The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | 放射線治療患者における種々の血漿蛋白分画の変動-T分類からみた喉頭癌症例について- |
| Author(s) | 鬼塚, 惠一郎; 三原, 桂吉; 溝口, 直樹 他 |
| Citation | 日本医学放射線学会雑誌. 1986, 46(5), p. 700-713 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/20248 |
| rights | |
| Note | |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

日本医放会誌：46（5），700—713，1986（昭61）

# 放射線治療患者における種々の血漿蛋白分画の変動

## —T分類からみた喉頭癌症例について—

宮崎県立宮崎病院放射線科（本松研一院長）
鬼塚惠一郎　三原　桂吉　溝口　直樹
金沢大学がん研究所分子免疫学教室
右　田　俊　介

（昭和60年10月18日受付）
（昭和60年12月9日最終原稿受付）

# Studies of Various Serum Protein Fractions of Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Larynx Undergoing Radiotherapy

Keiichiro Onizuka*, Keikichi Mihara*, Naoki Mizoguchi* and Shunsuke Migita**
*Department of Radiology, Miyazaki Prefectural Hospital, Miyazaki
**Cancer Research Institute, Kanazawa University, Kanazawa

*Research Code No. : 603*

*Key Words : Laryngeal cancer, Serum protein, Radiotherapy*

Protein levels in the sera of 55 cases of squamous cell carcinoma of the larynx were examined using single radial immunodiffusion method before radiation therapy and at the completion of radiotherapy.

All patients were treated with external irradiation of $^{60}$Co$\gamma$-ray.

On the sera obtained from patients with squamous cell carcinoma of the larynx before radiation therapy, concentrations of $\alpha_1$-acid glycoprotein ($\alpha_1$AG), of $\alpha_1$-antitrypsin ($\alpha_1$AT), of $\alpha_1$-antichymotrypsin ($\alpha_1$X), of haptoglobin (Hp), of ceruloplasmin (Cp), of hemopexin (Hx), of IgG and of IgA were elevated compared with those of normal controls; while the serum concentrations of prealbumin (Prealb), of $\alpha_2$HS-glycoprotein ($\alpha_2$HS), of IgM, of albumin (Alb), and of $\alpha_2$-macroglobulin ($\alpha_2$M) were reduced. Serum levels of transferrin (Tf) and of $\beta_1$C/A globulin ($C_3$) were unchanged.

At the completion of radiation therapy, the concentrations of $\alpha_1$AT, of IgG, of IgA and of IgM were elevated slightly as compared with the levels before radiotherapy, and the concentrations of other proteins remained unchanged.

The $\alpha_1$AG, Hp, Cp, $C_3$, $\alpha_1$AT, $\alpha_1$X, IgG and IgA levels of the patients with supraglottic cancer increased significantly compared with those of the patients with glottic cancer.

Concentrations of Hp, of Cp, of $C_3$, of IgG and of IgA were elevated significantly in patients who died within 3 years after the radiation therapy as compared with those of patients who stayed alive more than 3 years, while the serum concentrations of Prealb were reduced.

In patients with negative or false negative tuberculin test, the IgG, IgA and IgM levels were higher than in patients with positive tuberculin test.

From the elevation level of acute phase protein in the serum and the negative tuberculin test before the radiation therapy, we may predict a relatively poor prognosis in these patients of laryngeal cancer. We should consider to changing the schedule of radiation therapy.

## 緒　言

悪性腫瘍や急性炎症ではAlbuminの減少，$\alpha_1$および$\alpha_2$分画の増加，$\gamma$分画の軽度増加がしられている[1)~4)]．

近年，血漿蛋白はさらに細かいsubfractionにわけられ，その定量が容易に行われるようになった．

悪性腫瘍[5)~22)]では，albumin領域のalbumin（Albと略），prealbumin（Prealb）の減少，$\alpha_1$-globulin領域の$\alpha_1$-acid glycoprotein（$\alpha_1$AG），$\alpha_1$-antitrypsin（$\alpha_1$AT）の増加，$\alpha_2$-globulin領域のhaptoglobin（Hp），ceruloplasmin（Cp）の増加，$\beta$-globulin領域ではtransferrin（Tf）の減少傾向，$\gamma$-globulin領域ではIgG, IgA, IgMの変動が知られている．

喉頭癌に対しては，手術とともに放射線治療が行われており，放射線治療は声帯の機能保存の面ですぐれている．

喉頭癌の放射線治療に際しては，患者の病態を把握することは治療をすすめる上で重要である．

今回，喉頭癌の放射線治療に際して，患者の状態と放射線治療との関係を検討するため，喉頭癌の放射線治療を行った患者の種々の血漿蛋白分画を定量し，血漿蛋白の変動と照射および予後との関係について検討を行った．

## 研究対象および方法

喉頭癌に対して放射線治療を行った患者の種々の血漿蛋白分画を定量し，血漿蛋白の変動を調査した．

対象は喉頭癌の初回の治療患者で，男性49例，女性6例．年齢は46歳より90歳で，40～49歳台8例，50～59歳台11例，60～69歳台18例，70歳以上18例の計55例である．

組織学的には全例扁平上皮癌であった．発生部位は声門上部癌27例，声門癌28例，声門下癌はなかった．

測定を行った血漿蛋白は，Alb, Prealb, Tf, $\alpha_1$AG, $\alpha_1$AT, Hp, Cp, $\alpha_2$-macroglobulin（$\alpha_2$M），$\alpha_2$HS-glycoprotein（$\alpha_2$HS），$\beta_1$C/A-globulin（$C_3$），hemopexin（Hx），$\alpha_1$-antichimotrypsin（$\alpha_1$X），IgG, IgA, IgMの15種である．

測定は一元放射免疫拡散法[23)]で行った．各抗血清4～6％の寒天平板を作製した．寒天平板は3％アガロースの厚さ1.5mm，10×10cm²の平板で，1.5cm間隔に2.5mm$\phi$の孔を穿った．この孔に生理的食塩水で3～250倍に希釈した検体5$\mu l$を注入した．48～72時間後の沈降輪を測定し，濃度既知の標準血漿を同様に注入して得た標準曲線より濃度を算出した．用いた抗血清および標準血漿はBehring werbe製を用いた．

対照として健康成人35～45例についても同様に測定した．

放射線治療は$^{60}$Co遠隔照射装置を用いて行った．装置は島津製RTGS-2型(2000Ci)を用いた．皮膚線源間距離は65cm，照射部位および照射野は，喉頭部に対して側方より5×5～7×7cm²の照射野を設け，対向2門照射を行った．1回の照射量2Gy，照射期間は4～6週で，照射総線量は40～60Gyを照射した．

喉頭癌の進度はTNM分類[24)]を用いた．$T_1$ 17例，$T_2$ 15例，$T_3$ 15例，$T_4$ 8例である．N分類では$N_1$が6例であった．M分類では全例$M_0$であった．

治療後患者の経過追跡率は100％である．観察期間は照射終了後10月ないし7年である．

死亡は全例原病死である．

今回の症例の粗生存率はTable 1のごとく1年粗生存率88％，3年粗生存率74％，5年粗生存率62.5％である．

声門癌，声門上部癌の1年粗生存率はそれぞれ100％，76.9％，3年粗生存率は90％，64.7％，5年粗生存率は87.5％，44.4％である．

治療前後の血漿蛋白量の変化および各群間の差についての有意差検定はt検定を用いた．

## 研究結果

### 1）喉頭癌患者の血漿蛋白定量値

喉頭癌患者の血漿蛋白定量値を，Table 2に示す．照射前についてみると，喉頭癌患者は正常人にくらべ，Prealb, Alb, IgM, $\alpha_2$HS, $\alpha_2$Mは減少傾向，$\alpha_1$AG, $\alpha_1$AT, Hp, $\alpha_1$X, Cp, Hx, IgG, IgAは増加傾向を示し，Tf, $C_3$には変動が少なかった．

推計学的にはPrealb, $\alpha_2$HSは喉頭癌患者では

Table 1 Crude survival rate of patients with squamous cell carcinoma of the larynx.

| T | 1 yr. | 2 yr. | 3 yr. | 4 yr. | 5 yr. |
|---|---|---|---|---|---|
| $T_1$ | $\frac{14}{14}$ $(\frac{14}{14})$ | $\frac{10}{10}$ $(\frac{10}{10})$ | $\frac{6}{6}$ $(\frac{6}{6})$ | $\frac{6}{6}$ $(\frac{6}{6})$ | $\frac{5}{5}$ $(\frac{5}{5})$ |
| $T_2$ | $\frac{15}{15}$ $(\frac{11}{15})$ | $\frac{13}{13}$ $(\frac{7}{13})$ | $\frac{7}{8}$ $(\frac{4}{8})$ | $\frac{5}{7}$ $(\frac{3}{7})$ | $\frac{3}{4}$ $(\frac{2}{4})$ |
| $T_3$ | $\frac{11}{14}$ $(\frac{8}{14})$ | $\frac{9}{12}$ $(\frac{6}{12})$ | $\frac{6}{8}$ $(\frac{5}{8})$ | $\frac{5}{6}$ $(\frac{4}{6})$ | $\frac{2}{4}$ $(\frac{2}{4})$ |
| $T_4$ | $\frac{5}{8}$ $(\frac{3}{8})$ | $\frac{1}{5}$ $(\frac{1}{5})$ | $\frac{1}{5}$ $(\frac{0}{5})$ | $\frac{0}{4}$ $(\frac{0}{4})$ | $\frac{0}{3}$ $(\frac{0}{3})$ |
| Total | $\frac{45}{51}$ $(\frac{36}{51})$ | $\frac{33}{40}$ $(\frac{24}{40})$ | $\frac{20}{27}$ $(\frac{15}{27})$ | $\frac{16}{23}$ $(\frac{13}{23})$ | $\frac{10}{16}$ $(\frac{9}{16})$ |
| % | 88.2 (70.5) | 82.5 (60) | 74 (55.5) | 69.5 (56.5) | 62.5 (56.2) |

( ): Survival rate without recurrence.

正常人にくらべ危険率0.1%以下で有意に減少，IgM は危険率0.5%以下で有意に減少した．$\alpha_1$AG, $\alpha_1$AT, $\alpha_1$X, Hp, Hx は危険率0.1%以下で有意に増加し，Cp は危険率0.5%以下で，IgG は危険率1%以下で有意に上昇した．IgA は危険率10%以下で増加した．$\alpha_2$M, $C_3$, Alb, Tf には有意差はなかった．

T分類でみると，Prealb, Alb, IgM, $\alpha_2$M, $\alpha_2$HS は $T_1$より減少傾向がみられ，Prealb, IgM, $\alpha_2$HS は病巣が広がるにつれて減少傾向があり，$\alpha_2$M は $T_4$で増加傾向がみられた．$\alpha_1$AG, Hp, $\alpha_1$AT, $\alpha_1$X, Hx は $T_1$より増加し，病巣が広がるにつれて増加した．IgG, IgA は $T_2$より増加を示し，Cp は $T_3$, $T_4$で増加，$C_3$は $T_4$で増加傾向を示した．

照射後は照射前と同様の傾向がみられた．照射前にくらべると，IgG, IgA, IgM, $\alpha_1$AT は照射後増加傾向がみられたが，推計学的には有意差はなかった．他は照射前とくらべ著明な相違はみられなかった．

**2）声門上部癌と声門癌の血漿蛋白定量値**

声門上部癌と声帯癌にわけた血漿蛋白定量値を Fig. 1に示す．

照射前は声門上部癌は声門癌にくらべると，$\alpha_1$AG, Hp, Cp, $C_3$, $\alpha_1$AT, $\alpha_1$X, Hx, IgG, IgA は上昇した．Prealb, Alb, Tf, $\alpha_2$M, $\alpha_2$HS, IgM は両群の間に有意差はなかった．

推計学的には，声門上部癌は声門癌にくらべると，$\alpha_1$AG, $\alpha_1$AT は危険率5%以下で有意に上昇，Hp, Cp は危険率0.5%以下で，IgA は危険率2%以下で有意に上昇した．$C_3$は危険率10%以下で上昇し，IgG, $\alpha_1$X は危険率20%以下で上昇した．

照射後は，声門上部癌は声門癌にくらべると，$\alpha_1$AG, $\alpha_1$AT, $\alpha_1$X, Hp, Cp, Hx, $C_3$, Tf, IgG, IgA は上昇傾向を示した．推計学的には，声門上部癌は声門癌にくらべ，$\alpha_1$AG, $\alpha_1$AT, $\alpha_1$X, Hp, Cp, Hx, $C_3$, IgA は危険率0.1～5%以下で有意に上昇した．IgG は危険率20%以下で声門上部癌が上昇した．

**3）再発と血漿蛋白定量値**

照射後再発を来たした症例と再発をみとめない例の血漿蛋白定量値を Fig. 2に示す．照射前は，再発を来たした例は再発をみとめない例にくらべると，$\alpha_1$AG, $\alpha_1$AT, Hp, Cp, $\alpha_1$X, $\alpha_2$M, IgG, IgA は上昇した．推計学的には Hp, Cp, $\alpha_1$AT, IgG, IgA は危険率0.1～5%以下で有意に上昇した．$\alpha_1$X, $\alpha_2$M は危険率10%以下で上昇した．Prealb, Alb, Tf, Hx, IgM, $\alpha_2$HS, $C_3$は両群の間に有意差はなかった．

照射後は再発例は非再発例にくらべ Hp は危険率2%以下で有意に上昇したが，他は両群の間に有意差はなかった．

**4）生存期間と血漿蛋白定量値**

Table 2 Concentrations of serum protein fractions of patients with squamous cell carcinoma of the larynx. (mg/100ml)

| | Before radiation therapy | | | | | After radiation therapy | | | | | Controls |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | $T_1$ | $T_2$ | $T_3$ | $T_4$ | Total | $T_1$ | $T_2$ | $T_3$ | $T_4$ | Total | |
| Prealb | 17.7±2.0 (17) | 18.4±2.3 (15) | 16.5±1.7 (15) | 16.4±3.7 (6) | 17.4±1.1 (53) | 15.6±1.4 (12) | 20.4±2.7 (11) | 22.8±1.9 (13) | 12.0±0.5 (4) | 18.9±1.1 (40) | 23.5±1.2 (38) |
| Alb | 3734.8±282.6 (17) | 4389.4±349.0 (15) | 3318.1±254.1 (15) | 4151.2±506.1 (7) | 3854.9±168.3 (54) | 4422.0±528.5 (12) | 3693.0±527.7 (11) | 3433.4±277.5 (13) | 4050.7±877.0 (4) | 3863.1±247.2 (40) | 4088.2±61.4 (40) |
| Tf | 297.7±20.8 (17) | 305.1±28.0 (15) | 248.3±13.9 (15) | 258.9±11.8 (7) | 281.0±11.2 (55) | 248.9±15.4 (12) | 296.5±20.7 (11) | 330.7±17.0 (13) | 268.7±21.3 (4) | 290.6±10.5 (39) | 263.1±6.0 (39) |
| $\alpha_1$AG | 103.0±15.7 (17) | 85.7±13.8 (14) | 109.6±14.8 (15) | 123.0±20.7 (8) | 102.0±7.8 (55) | 75.1±9.1 (11) | 66.6±13.1 (11 | 130.7±23.6 (13) | 129.1±20.8 (4) | 96.7±10.2 (39) | 57.3±2.0 (39) |
| $\alpha_1$AT | 361.7±76.0 (17) | 519.0±97.1 (14) | 577.0±101.5 (14) | 535.5±64.6 (8) | 486.3±45.9 (53) | 369.8±63.5 (12) | 604.9±108.4 (11) | 640.5±126.3 (12) | 663.7±254.1 (4) | 549.5±59.4 (39) | 264.6±7.0 (39) |
| $\alpha_1$X | 60.9±5.1 (17) | 55.4±5.3 (15) | 68.9±5.3 (14) | 70.9±8.4 (8) | 62.9±2.9 (54) | 49.0±5.9 (12) | 62.9±8.3 (11) | 72.7±6.3 (12) | 73.3±12.4 (4) | 62.7±3.9 (39) | 36.5±1.2 (39) |
| Hp | 253.8±42.4 (17) | 264.6±38.2 (15) | 348.9±54.3 (14) | 440.8±29.3 (8) | 306.8±25.1 (55) | 112.9±14.1 (11) | 268.7±73.9 (11) | 441.1±96.1 (13) | 475.8±29.3 (4) | 303.5±43.8 (39) | 134.2±8.1 (37) |
| CP | 38.3±2.7 (17) | 38.2±2.7 (15) | 46.8±4.2 (15) | 51.9±3.3 (8) | 42.5±1.7 (55) | 36.7±3.0 (11) | 39.1±3.7 (11) | 50.5±4.8 (13) | 59.8±10.5 (4) | 44.4±2.5 (39) | 36.0±0.8 (40) |
| $\alpha_2$M | 230.4±27.3 (17) | 252.4±48.1 (14) | 254.1±21.7 (14) | 276.7±42.0 (8) | 249.0±17.2 (53) | 263.5±35.1 (12) | 295.6±61.1 (10) | 305.5±42.5 (12) | 266.5±65.8 (4) | 285.5±23.9 (38) | 261.3±11.0 (42) |
| $\alpha_2$HS | 48.5±4.7 (17) | 55.7±4.8 (15) | 51.1±2.8 (15) | 47.7±6.1 (8) | 51.1±2.2 (55) | 56.9±4.8 (11) | 54.7±6.7 (11) | 50.1±3.7 (13) | 55.6±15.9 (4) | 53.9±2.9 (39) | 61.5±1.4 (39) |
| $C_3$ | 100.3±8.0 (17) | 96.8±9.4 (15) | 107.1±9.4 (15) | 118.2±16.2 (8) | 103.8±4.9 (55) | 92.0±7.5 (11) | 102.0±10.0 (11) | 118.8±10.4 (13) | 134.2±22.2 (4) | 108.0±5.6 (39) | 96.5±2.8 (38) |
| Hx | 78.0±9.8 (17) | 78.2±9.5 (15) | 85.4±7.1 (15) | 87.7±9.9 (8) | 81.5±4.5 (55) | 76.8±7.1 (12) | 66.9±9.2 (11) | 88.6±9.7 (13) | 101.4±22.5 (3) | 79.8±5.0 (39) | 55.9±1.4 (39) |
| IgG | 1550.0±144.1 (17) | 1900.0±258.8 (15) | 1638.4±197.1 (15) | 2101.1±334.4 (7) | 1743.9±93.4 (54) | 1279.1±180.0 (12) | 1890.0±253.8 (11) | 2488.4±253.8 (13) | 2437.5±698.6 (4) | 1956.2±155.4 (40) | 1445.3±45.0 (45) |
| IgA | 255.6±32.9 (17) | 338.3±31.0 (15) | 299.1±36.0 (15) | 471.4±86.5 (7) | 325.1±20.8 (53) | 236.2±32.6 (12) | 334.0±52.5 (13) | 447.8±52.5 (13) | 484.3±33.6 (4) | 356.7±28.1 (40) | 266.1±23.2 (45) |
| IgM | 134.7±21.9 (17) | 152.6±26.1 (15) | 115.0±18.4 (15) | 128.5±16.1 (7) | 133.4±11.3 (54) | 108.7±19.2 (12) | 124.0±26.9 (11) | 166.1±17.9 (13) | 160.0±40.0 (4) | 136.9±12.2 (39) | 176.5±65.0 (44) |

( ): No. of cases.

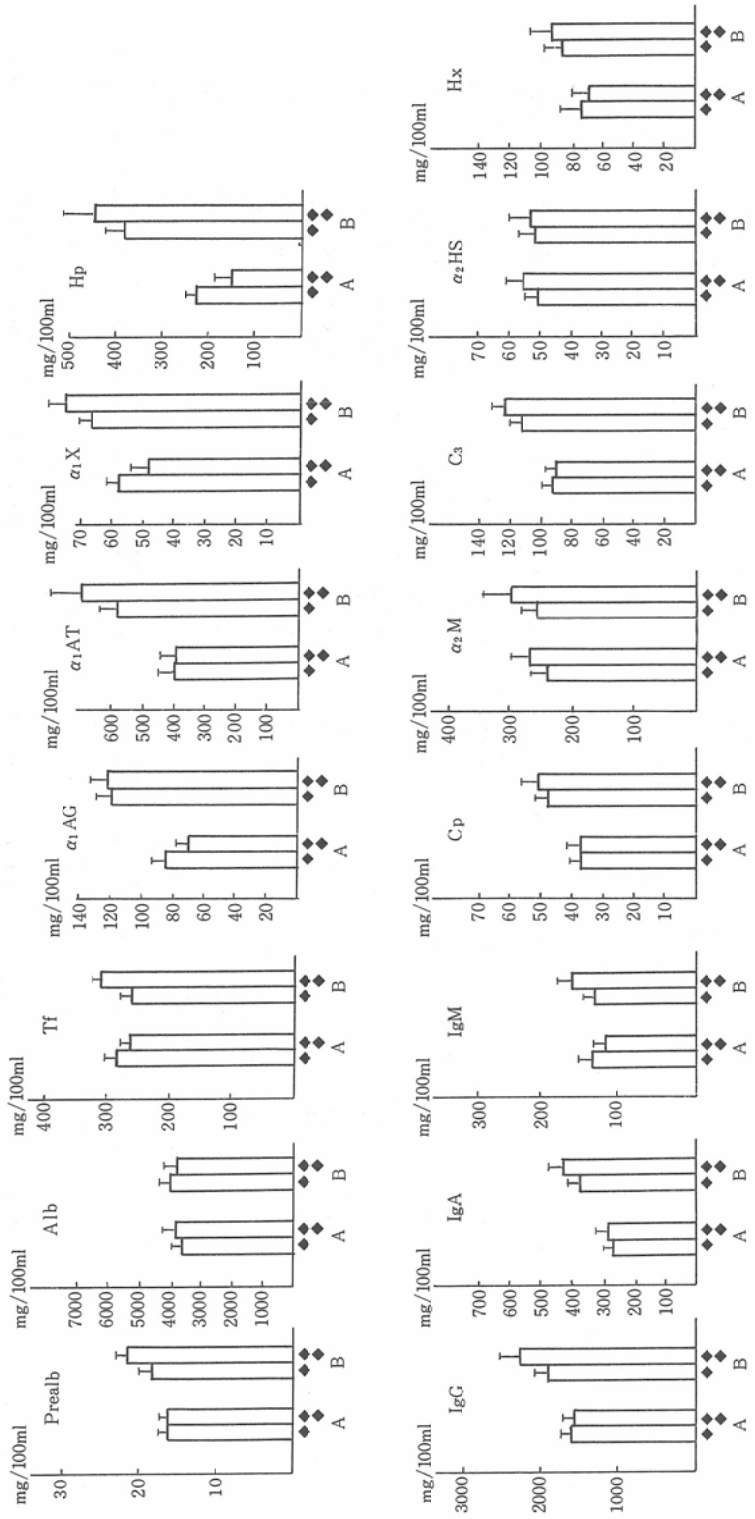


Fig. 1 Concentrations of serum protein fractions of patients with squamous cell carcinoma of the larynx.

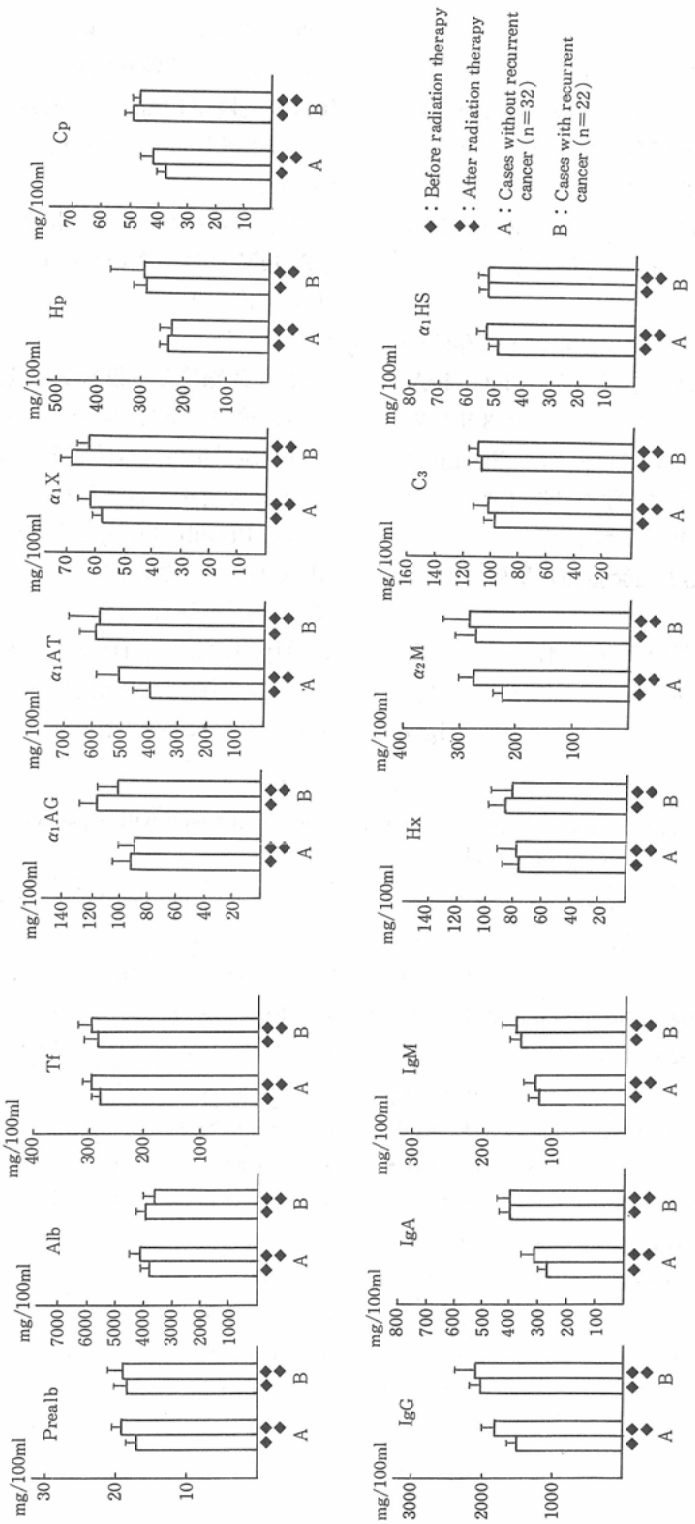


Fig. 2 Concentrations of serum protein fractions of patients with squamous cell carcinoma of the larynx.

3年以上生存例と3年以内死亡例にわけた血漿蛋白定量値をFig. 3に示す.

照射前は, 3年以内死亡例は3年以上生存例にくらべると, Prealbは減少傾向, $\alpha_1$AG, Hp, Cp, $C_3$, Hx, IgG, IgAは上昇傾向にあった. 推計学的には3年以内死亡例は3年以上生存例にくらべ, $\alpha_1$AG, Hp, Cp, $C_3$, IgG, IgAは危険率0.1～5%以下で有意に上昇した. Hxは危険率20%で上昇した.

照射後は, 3年以内死亡例は3年以上生存例にくらべると, Prealbは減少傾向, Hp, IgG, IgA, IgMは上昇傾向にあった. 推計学的には3年以内死亡例は3年以上生存例にくらべるとPrealbは危険率20%で減少, IgGは危険率20%で増加したが, 他の蛋白には有意差はなかった.

**5) ツベルクリン反応と血漿蛋白定量値**

喉頭癌患者の照射前のツベルクリン反応(ツ反応と略)と血漿蛋白定量値をFig. 4に示す. ツ反応±～－群とツ反応＋群についてみると, ツ反応±～－群はツ反応＋群にくらべ, 照射前はIgG, IgA, IgMは増加傾向にあった.

推計学的には, ツ反応±～－群はツ反応＋群にくらべIgGは危険率0.1%以下で有意に上昇し, IgMは危険率10%以下で上昇, IgAは危険率20%以下で上昇した. 他の蛋白には有意差はみられなかった.

照射後はツ反応±～－群はツ反応＋群にくらべIgA, IgMは危険率10%以下で上昇, IgGは危険率20%以下で増加した. 他の蛋白には有意差はみられなかった.

**6) 照射線量と血漿蛋白定量値**

照射線量を40Gy照射例と40Gy以上照射例にわけた血漿蛋白定量値をFig. 5に示す.

40Gy照射例では, 照射終了時は照射前にくらべるとPrealb, Tf, $\alpha_1$AT, Hp, IgG, IgA, IgM, $\alpha_2$M, $\alpha_2$HSは増加傾向にあった. 40Gy以上照射例では照射終了時は照射前にくらべると$\alpha_1$AG, $\alpha_1$X, Hp, IgM, $C_3$, Hxは減少傾向を示した. 推計学的には両群とも照射前にくらべて照射後に有意差はみられなかった.

Table 3 Concentrations of serum protein fractions of patients with squamous cell carcinoma of the larynx. (mg/100ml)

| Lymph node | Before radiation therapy | | | | After radiation therapy | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | $N_0$ | | $N_1$ | | $N_0$ | | $N_1$ | |
| Prealb | 17.7±1.2 | (48) | 14.1±2.1 | (5) | 19.0±1.2 | (35) | 18.5±3.8 | (5) |
| Alb | 3758.1±166.5 | (48) | 4628.81±694.0 | (6) | 3901.5±265.5 | (35) | 3594.4±743.5 | (5) |
| Tf | 282.6±12.5 | (48) | 268.7±16.3 | (6) | 288.5±11.3 | (35) | 305.0±31.0 | (5) |
| $\alpha_1$AG | 100.2±8.0 | (49) | 118.2±30.9 | (6) | 93.6±11.1 | (34) | 118.4±24.9 | (5) |
| $\alpha_1$AT | 472.2±48.2 | (48) | 621.6±152.1 | (5) | 565.6±65.0 | (35) | 408.7±95.1 | (4) |
| $\alpha_1$X | 63.1±3.0 | (48) | 64.5±11.6 | (5) | 61.5±4.2 | (35) | 72.6±9.5 | (4) |
| Hp | 291.8±26.3 | (49) | 429.7±70.2 | (6) | 293.3±48.5 | (34) | 327.6±94.9 | (5) |
| Cp | 41.6±1.6 | (49) | 50.4±9.5 | (6) | 44.9±2.9 | (34) | 41.4±2.3 | (5) |
| $\alpha_2$M | 249.8±18.8 | (48) | 246.0±31.1 | (5) | 299.0±26.0 | (34) | 183.0±25.6 | (4) |
| $\alpha_2$HS | 51.5±2.4 | (49) | 47.2±6.5 | (6) | 55.7±3.2 | (34) | 41.6±5.7 | (5) |
| $C_3$ | 101.8±5.2 | (47) | 128.7±18.8 | (6) | 108.3±6.4 | (34) | 106.2±8.7 | (5) |
| Hx | 80.0±4.8 | (49) | 93.8±15.0 | (6) | 79.2±5.6 | (34) | 83.8±12.4 | (5) |
| IgG | 1690.4±101.9 | (48) | 1812.5±326.4 | (6) | 1874.2±158.8 | (35) | 2530.0±537.9 | (5) |
| IgA | 322.1±23.8 | (45) | 347.9±50.3 | (6) | 389.8±39.2 | (35) | 385.0±36.9 | (5) |
| IgM | 136.7±12.2 | (48) | 106.8±28.0 | (6) | 137.0±12.9 | (35) | 135.0±34.3 | (5) |

( ): No. of cases.

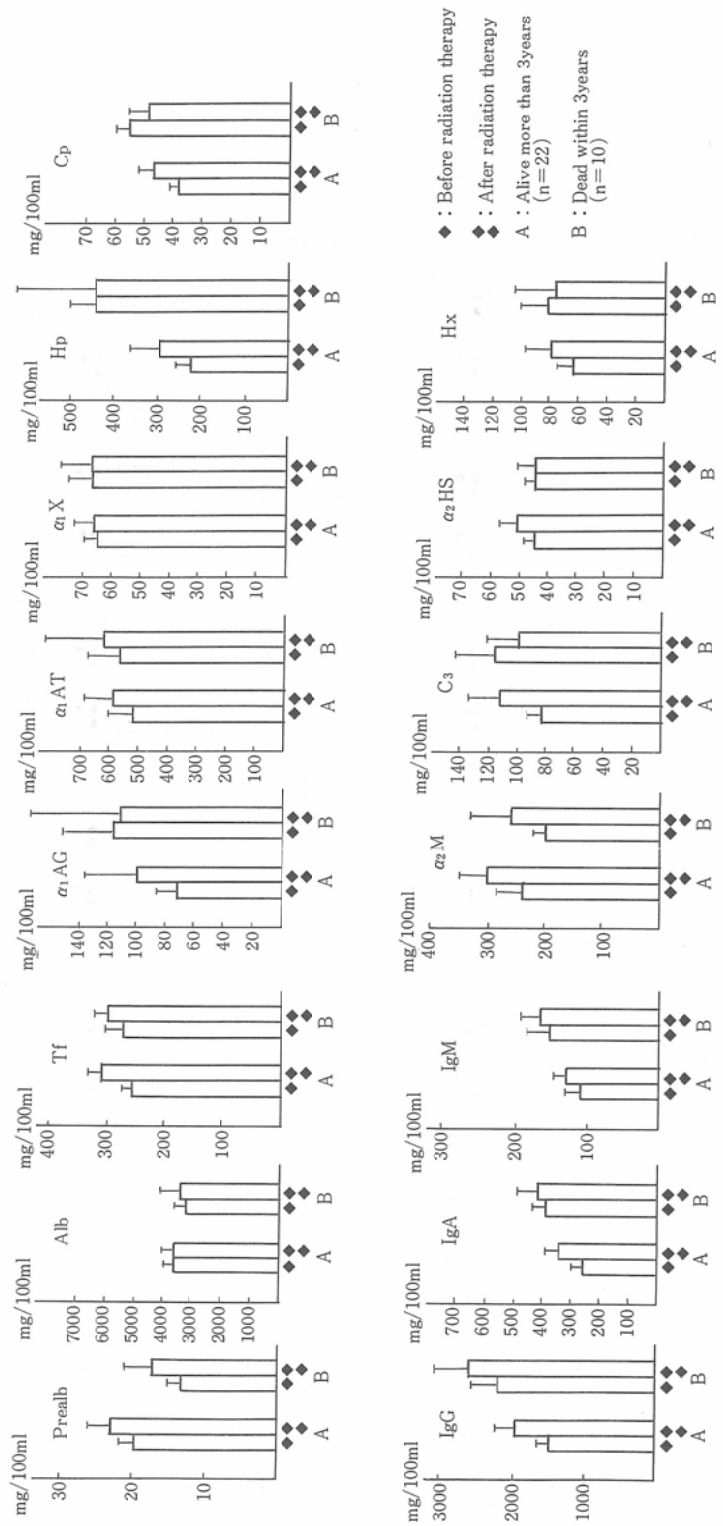


Fig. 3 Concentrations of serum protein fractions of patients with squamous cell carcinoma of the larynx.

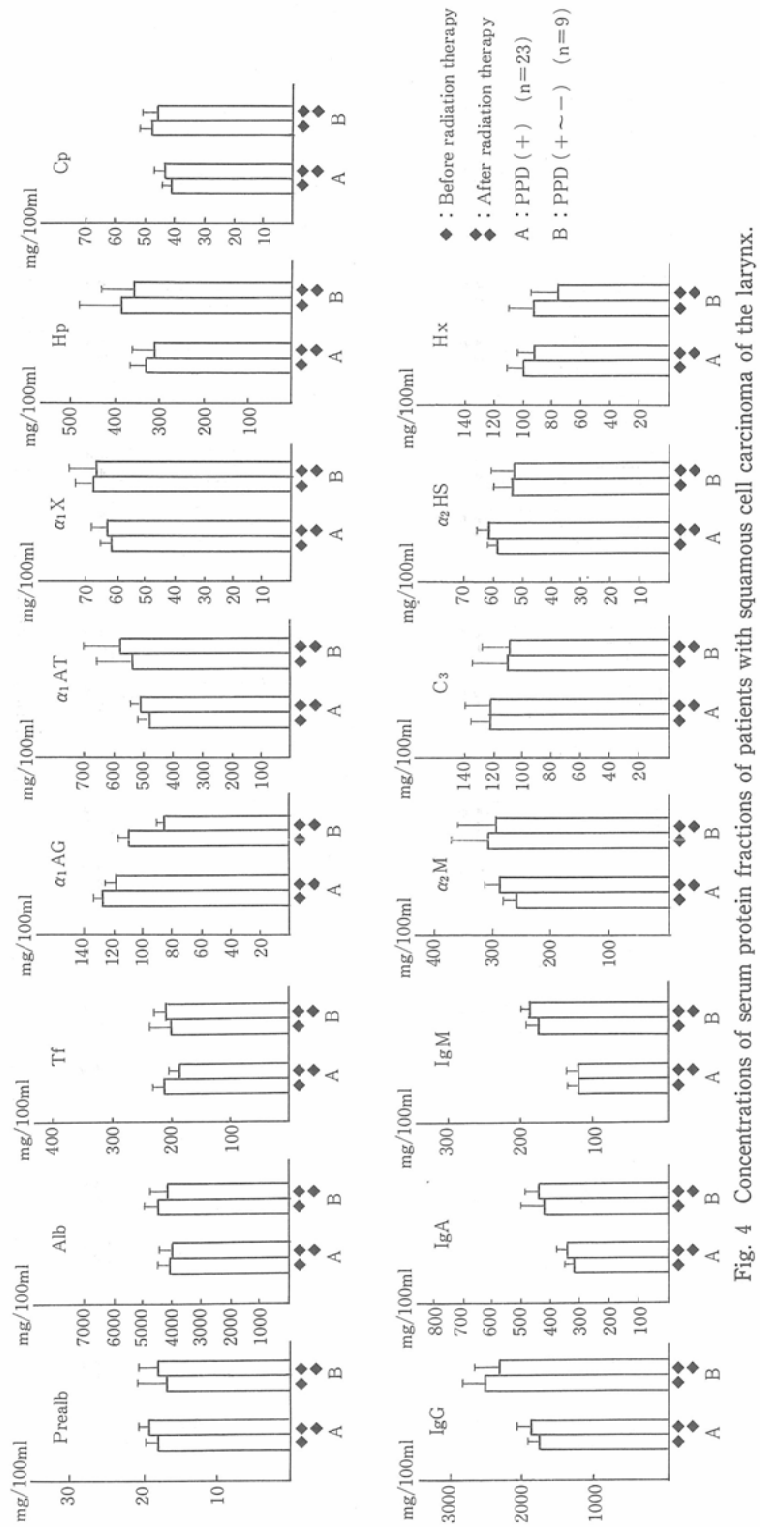


Fig. 4 Concentrations of serum protein fractions of patients with squamous cell carcinoma of the larynx.

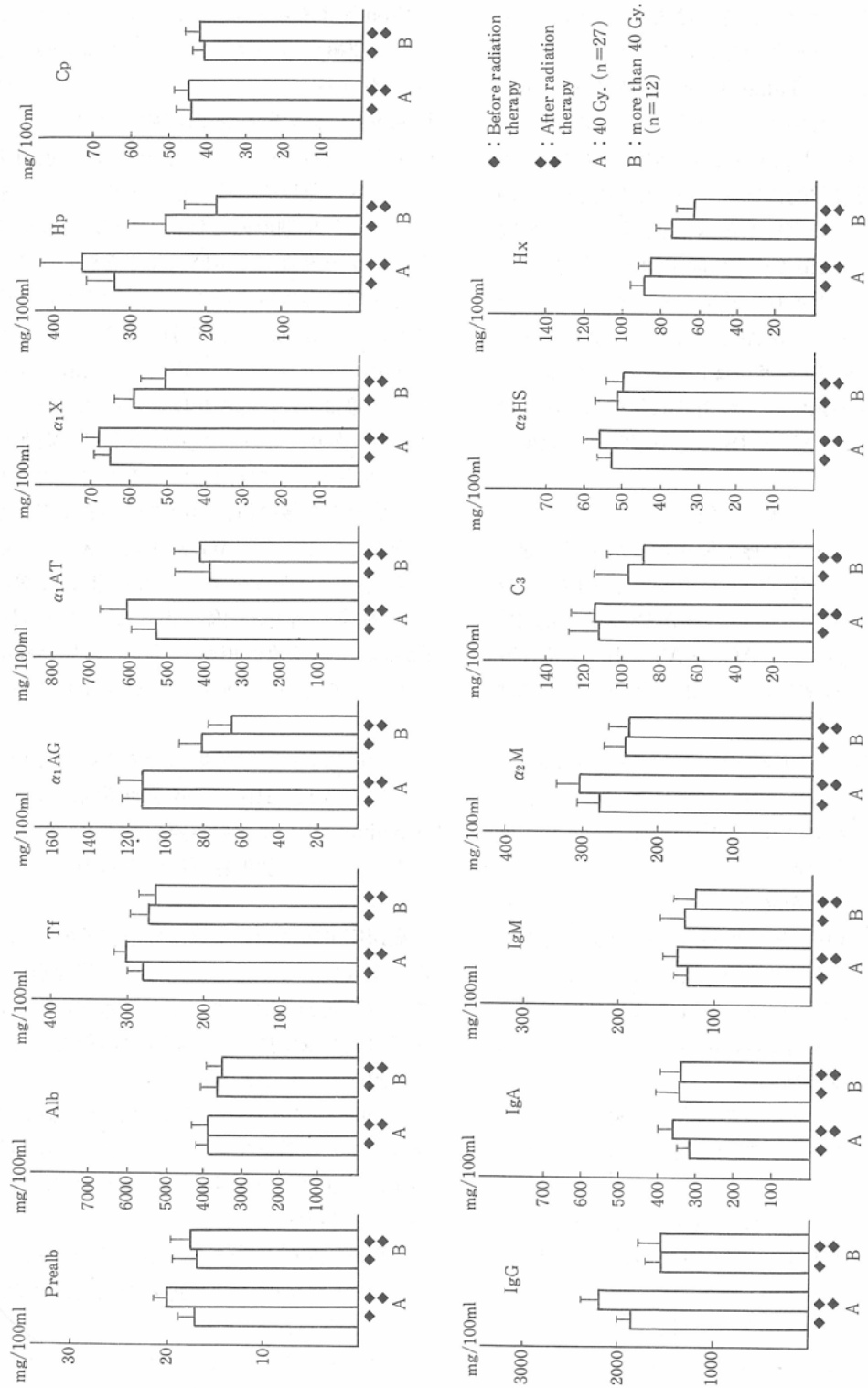


Fig. 5 Concentrations of serum protein fractions of patients with squamous cell carcinoma of the larynx.

7）頚部リンパ節転移と血漿蛋白定量値

喉頭癌患者の照射開始時に頚部リンパ節転移を認めた例（$N_1$）と転移を認めなかった例（$N_0$）の血漿蛋白定量値をTable 3に示す．照射前はリンパ節転移を認めた例は転移を認めない例にくらべるとAlb, $\alpha_1$AT, Hp, Cp, Hx, IgGの増加傾向がみられた．推計学的にはリンパ節転移を認めた例は転移を認めない例にくらべると，Hp, $C_3$は危険率10%で上昇，Alb, Cpは危険率20%で上昇した．照射後はリンパ節転移を認めた例は転移を認めない例にくらべると，$\alpha_1$AG, $\alpha_1$X, IgGは増加傾向，$\alpha_1$AT, $\alpha_2$M, $\alpha_2$HSは減少傾向がみられた．推計学的には，リンパ節を認めた例は転移を認めない例にくらべると，$\alpha_2$M, $\alpha_2$HSは危険率20%で減少した．

## 考　案

喉頭癌に対して放射線治療を行った患者の種々の血漿蛋白分画の定量を行ったが，照射前には喉頭癌患者は正常人にくらべるとPrealb, $\alpha_2$HS, IgMは有意に減少，$\alpha_1$AG, $\alpha_1$AT, Hp, $\alpha_1$X, Cp, Hx, IgG, IgAは増加した．Alb, Tf, $\alpha_2$M, $C_3$には変動が少なかった．

T分類でみると，喉頭癌の血漿蛋白の変動には，蛋白の種類によって変動の時期に相違がみられ，病巣がひろがるにつれて変動が増加し，また，変動する蛋白の数の増加がみられた．

血漿蛋白の変動を機能別にわけてみると，輸送系蛋白のPrealbの減少傾向，急性相反応蛋白の$\alpha_1$AG, $\alpha_1$AT, Hp, $\alpha_1$X, Cpの増加と免疫グロブリンのIgG, IgAの増加，IgMの減少傾向がみられた．この他の蛋白では，$\alpha_2$HSの減少傾向，Hxの増加傾向がみられた．

これらの蛋白の変動は他の悪性腫瘍においても同様の変動がみられ，喉頭癌患者に特有な変動ではなかった．

照射後は照射前と同様の傾向を示し，病巣が進むと照射後$\alpha_1$AT, Hp, IgG, IgA, IgMは照射前にくらべると増加傾向がみられた．

悪性腫瘍では輸送系蛋白の減少がしられているが[5)6)]，喉頭癌では輸送系蛋白のPrealbは早期より減少した．Albは減少傾向を示したが，Prealbにくらべると少なく，Tfには変動が少なかった．

Prealbはチロキシン，トリヨードチロニンと結合して運搬する働きをし，Tfとともに慢性疾患，低栄養状態での減少が知られている[12)20)25)]．Baskies[21)]らはPrealbは細胞性免疫の低下と相関すると述べている．秋元ら[26)27)]は低蛋白栄養下のマウスの免疫能の低下をみとめている．喉頭癌においても早期の死亡例にPrealbが減少することにより予後判定の指標になると思われる．

急性相反応蛋白は癌では上昇[5)~13)]する．喉頭癌においても$\alpha_1$AG, $\alpha_1$AT, Hp, $\alpha_1$Xは$T_1$より上昇し病巣が広がるにつれて増大した．Cpは病巣が広がると増加した．急性相反応蛋白には免疫抑制作用[17)28)]があり，これらの蛋白の上昇は喉頭癌患者では免疫抑制的に作用しているものと思われる．

乳癌の手術後の術後照射後に再発を来たした例の経過をみると，$\alpha_1$AG, $\alpha_1$AT, $\alpha_1$X, Cpは臨床的に再発の所見がみとめられない前から増加を示し[13)]，腫瘍の増大と関係があるように思われるが，Baskies[21)]らは急性相反応蛋白の増加は腫瘍のひろがりよりも免疫の低下の状態を示していると述べている．

喉頭癌においては放射線治療後の急性相反応蛋白では$\alpha_1$AT，Hpに軽度増加傾向がみられた．Hayakawa[29)]らは放射線照射によりHpの増加をみとめている．放射線照射によるHpの増加が考えられる．

喉頭癌患者においては，放射線治療で癌細胞の消失や減少することが考えられ，癌細胞による血漿蛋白の変動は改善することが考えられるが，喉頭癌の放射線治療では癌病巣の照射とともに周辺の粘膜にも照射されている．

40～60Gyの照射では照射部位の粘膜に著明な発赤を生じ白苔を生じることがある．照射後の血漿蛋白の変動に照射部位の炎症の影響が加わっていることが考えられる．

放射線照射は免疫を低下させる[30)31)]が，急性相反応蛋白の増加はさらに患者の免疫に抑制的に働くものと思われる．

免疫グロブリンは血清抗体の主成分で患者の防禦反応と関係する．喉頭癌では，IgG, IgAは病巣

がひろがるにつれて増加傾向を示した．

IgG, IgA, IgM は3年以内死亡例や再発例では3年以上生存例や非再発例にくらべると有意に上昇した．また，ツ反応±～－群はツ反応＋群にくらべると IgG, IgA, IgM の上昇傾向がみられた．動物実験において細胞性免疫と液性免疫の逆相関[32)33)]が報告されている．

喉頭癌における IgG, IgA, IgM の増加は細胞性免疫の低下をおぎなって生体の防禦にあたっているものと思われる．

照射後は IgG, IgA は照射前にくらべると軽度増加傾向にあり，細胞性免疫の低下が考えられる．

その他の蛋白として，$C_3$は補体の第3成分で，classical pathway, alternative pathway のいずれにも関係し，以後の補体系を活性化する．

喉頭癌においては変動が少なかったが，3年以内死亡例は3年以上生存例にくらべると有意に増加した．

Verhaegen ら[34)]は癌では腫瘍のひろがりに関係して補体系は上昇し，放射線治療や抗癌剤の投与で低下し，癌の末期で補体系の低下をみとめている．喉頭癌では3年以内死亡例の $C_3$の上昇は，免疫グロブリンの上昇とともに細胞性免疫の低下をおぎなって生体の際禦にあずかっているものと思われる．

$\alpha_2$M[35)]はトリプシン，キモトリプシン，プラスミン，エラスターゼなどの蛋白分解酵素と結合して，これらの活性を不活化する．また，免疫抑制作用がある．喉頭癌では $\alpha_2$M は早期には減少し，病巣がひろがると増加傾向がみられた．また，再発例で増加傾向がみられた．照射後は照射前にくらべると軽度増加傾向がみられた．

Hx[25)34)]はヘムと結合し，血管内で溶血すると Hp とともに減少する．癌や感染症で増加する．喉頭癌では Hp とももに増加し，急性相反応蛋白と同様の動きがみられた．

$\alpha_2$HS[5)19)]は in vitro でオプソニン作用があり，癌では減少する．喉頭癌においても早期より減少した．Baskies ら[21)]は $\alpha_2$HS は細胞性免疫と直接相関すると述べている．われわれの例ではツ反応±～－群はツ反応＋群にくらべると減少傾向を示したが，推計学的には有意差はなかった．

喉頭癌患者を声門癌と声門上部癌にわけてみると，声門上部癌は声門癌にくらべると，$\alpha_1$AG, $\alpha_1$AT, Hp, Cp, IgA は有意に上昇し，$C_3$, $\alpha_1$X, IgG も上昇傾向を示した．

声門癌は早期に発見されやすく，今回の症例でも早期の症例が多かった．これに対して声門上部癌では早期発見が難しく，今回の症例でも進行した症例が多かった．生存率でも声門上部癌は声門癌にくらべると減少がみられた．声門上部癌は声門癌にくらべると，急性相反応蛋白や免疫グロブリン，$C_3$の上昇は病巣の進展した所見を示しているものと思われる．

喉頭癌の患者の状態を血漿蛋白の面よりみると，Prealb, $\alpha_2$HS の減少，急性相反応蛋白の上昇，IgG, IgA の上昇がみられ，この傾向は3年以内死亡例，照射後の再発例，声門上部癌において著明であった．これらの症例はいずれも予後が悪く，これらの蛋白の観察は喉頭癌患者の予後判定の指標になると思われる．

これらの所見はいずれも患者の細胞性免疫の低下または細胞性免疫の抑制に作用しているように思われ，担癌患者にとっては不利な状態を示しているように思われる．照射後も同様の所見がみとめられ，照射終了時も照射前と同様な状態にあるものと思われる．

喉頭癌に対する放射線治療は，放射線によって癌細胞を破壊することであるが，これには宿主の癌細胞の排除に働く免疫力の保持が必要に思われる．放射線治療を行って予後の良好な3年以上生存例，非再発例，声門癌では，3年以内死亡例や再発例，声門上部癌にくらべると，Prealb, $\alpha_2$HS の減少，急性相反応蛋白の上昇，IgG, IgA の上昇が少なく，細胞性免疫の低下が少ないことが考えられる．このような症例に対しては今回行った治療法は適しているように思われる．

Prealb, $\alpha_2$HS の著明な減少例，急性相反応蛋白の著明な上昇例，IgG, IgA が著明に上昇した喉頭癌患者に対しては，出来るだけ患者の免疫力を保持するような，照射野，照射量，照射間隔などの調整を検討する必要があるように思われる．

## 結　論

喉頭癌に対して放射線治療を行った患者の照射前および照射終了時の種々の血漿蛋白分画の定量を行い照射および予後との関係を検討した．

1）照射前は喉頭癌患者は正常人にくらべるとPrealb, $\alpha_2$HS, IgMは減少，$\alpha_1$AG, $\alpha_1$AT, $\alpha_1$X, Hp, Cp, Hx, IgG, IgAは増加傾向を示した．病巣のひろがりにつれて，変動が増加し，また，変動する蛋白の数の増加がみられた．照射後は照射前と同じ傾向を示した．

2）声門上部癌患者は声門癌患者にくらべると，照射前，照射後とも$\alpha_1$AG, Hp, Cp, $C_3$, $\alpha_1$AT, $\alpha_1$X, IgG, IgAは有意に上昇した．

3）3年以内死亡例は3年以上生存例にくらべると照射前はPrealbの減少，Hp, Cp, $C_3$, IgG, IgAが有意に上昇した．照射後はPrealbの減少，IgGの上昇がみられた．

4）照射後再発を来たした例は非再発例にくらべると，$\alpha_1$AT, Hp, Cp, $\alpha_1$X, IgG, IgAが有意に上昇した．

5）ツ反応±～－群はツ反応＋群にくらべると，照射前，照射後ともIgG, IgA, IgMが上昇した．他の蛋白は両群の間に著明な相違はみられなかった．

稿を終るにのぞみ，御協力をいただきました大野政一先生および県立宮崎病院の耳鼻科の諸先生方に深謝いたします．

## 文　献

1）赤井貞彦：癌患者の血漿蛋白分画像．生物物理化学，9：19—28，1963
2）赤井貞彦，吉田奎介：癌患者の血漿蛋白質—特に$\alpha$および$\gamma$ globulinについて．最新医学，23：1709—1718，1968
3）Zettel, H. und Endress, M.: Das Serumeiweißbild beim Carcinoma. Chirug., 14: 498—502, 1953
4）Papolezy, A. und Schronk, M.: Die Serumeiweißfraktion der Karzinomkranken, Zbl. Chirug., 84: 634—641, 1968
5）右田俊介：血清蛋白分画測定の意義．臨床化学，2：1—15，1973
6）河合　忠：血漿蛋白．血清酵素．医学のあゆみ，105：318—327，1978
7）大久保英雄，柴田勝紀，河村和矩：急性活動性蛋白．臨床化学，2：56—67，1973
8）Werner, M.: Serum protein changes during the acute phase reaction. Clin. Chimica Acta, 25: 299—305, 1969
9）Snyder, S. and Ashwell, G.: Quantitation of specific serum glycoproteins in malignancy. Clin. Chimica Acta, 34: 449—455, 1971
10）石崎武志，筑田孝司，服部絢一，三輪晃一，山岸満，宮崎逸夫，右田俊介：胃癌の進行度と血清蛋白成分の変動—急性期蛋白および補体成分の検討—．臨床免疫，11：63—72，1979
11）柴田勝紀：急性期反応性タンパクの研究．II．諸種疾患における血清$\alpha_1$—酸性糖タンパクおよびhaptoglobinの変動．福岡医誌，65：772—787，1974
12）林　順一，由良二郎，江崎格郎，宮地詳二，水野勇，末沢　実，押谷　厚，柴田清人：血清糖蛋白から見た腫瘍の進行と術後再発予知に関する検討．現代の診療，19：1373—1387，1977
13）鬼塚恵一郎，中野太右，壹岐尚生：乳癌放射線治療患者における急性相反応蛋白について．日本医放会誌，42：1050—1064，1982．
14）Lamoureux, G., Mandeville, R., Poison, R., Poisson, S.L. and Jolicoeur, R.: Biologic markers and breast cancer. A multiparametric study- 1. Increased serum proteins levels. Cancer, 49: 502—512, 1982
15）Thompson, D.K., Haddow, J.E., Smith, D.E. and Ritchie, R.F.: Elevated serum acute phase protein levels as predictors of disseminated breast cancer. Cancer, 51: 2100—2104, 1983
16）三橋紀夫，岡崎　篤，早川和重，中野隆史，新部英男：悪性腫瘍患者の血清中免疫グロブリン値—悪性リンパ腫および肺癌を中心として．臨床免疫，12：539—548，1980
17）谷内孝次，宮本好信，土井邦紘，中町裕司，三橋佳子，千布圭子，淡路　効，山口延男，馬場茂明：癌患者の血清Acute Phase Proteinとリンパ球シアリダーゼ活性との関係について．臨床免疫，14：984—990，1982
18）Wang, D.Y., Goodwin, P.R., Bulbrock, R.D. and Hayward, J.L.: Plasma immunoglobulin levels in patients with breast cancer. Cancer, 39: 2190—2193, 1977
19）倉堀知弘，甲田徹三，市川幹郎，井上良一，井上忠照，倉恒弘彦：血清glycoproteinに関する臨床的研究．—$\alpha_1$ acid glycoproteinおよび$\alpha_2$HS glycoproteinと網内系機能．臨床免疫，12：715—727，1980
20）石崎武志，筑田孝司，服部絢一，三輪晃一，山岸満，宮崎逸夫，右田俊介：胃癌の進行度と血清蛋白成分の変動—輸送系蛋白および線溶凝固蛋白成分を主としての検討—．臨床免疫，11：704—712，

1979
21) Baskies, A.M., Chretien, P.B., Weiss, J.E., Makuch, R.W., Berveridge, R.A., Catatona, W. J. and Spiegel, H.E.: Serum glycoprotein in cancer patients. First report of correlation with in vitro and in vivo parameters of cellular immunity. Cancer, 45: 3050—3060, 1980
22) 鬼塚恵一郎，三原桂吉，小玉隆男：上顎悪性腫瘍患者の血漿蛋白の変動—放射線治療と化学療法併用例—．日本医放会誌，45：862—876，1985
23) Mancini, G., Carbonara, A.O. and Hermans, J. E.: Immunochemical quantitations of antigen by single radial immunodiffusion. Immunochemistry, 2: 235—254, 1965
24) 日本頭頸部腫瘍学会編：臨床・病理　頭頸部癌取扱い規約．金原出版株式会社，東京，昭和57年
25) 小鶴三男，井上國昭：トランスフェリンとヘモペキシン．臨床病理，17：632—639，1969
26) 秋元　実，西平哲郎，阿部力哉，葛西森夫：低蛋白栄養下におけるマウス免疫能の検討．(第1報)．臨床免疫，13：396—402，1981
27) 秋元　実，西平哲郎，阿部力哉，葛西森夫：低蛋白栄養下のマウス免疫能の検討．第2報．臨床免疫，15：481—486，1983
28) 漆崎一朗，石谷邦彦：液性免疫抑制因子．臨床免疫，14：590—598，1982
29) Hayakawa, J. and Tsuchiya, T.: Hapatoglobin levels in plasma of irradiated mice. Radiation Reseach, 57: 239—245, 1974
30) Slater, J.M., Ngo, E. and Lau, B.H.S.: Effect of therapeutic irradiation of the immune response. Am. J. Roentgenol., 126: 313—320, 1976
31) 槇殿　敦，槇殿玲子：悪性腫瘍に対する放射線治療の患者の免疫能力．臨放，23：849—857，1978
32) Migita, S. and Natsume, S.: Developmental process of plasmacytoma in BALB/C mice: Immune response and onset of tumor. GANN Monograph on Cancer Reseach, 16: 15—25, 1974
33) Parish, C.R.: Immune response to chemically modified flagellin. Evidence for a fundamental relationship between humoral and cell-mediated immunity. J. Exp. med., 134: 21—47, 1971
34) Verhaegen, H., De Cock, W., De Cree, J. and Verbruggen, F.: Increase of serum complement levels in cancer patients with progressing tumors. Cancer, 38: 1608—1613, 1976
35) 青木延雄，諸井特明：生体内蛋白分解酵素阻害物質—その生物学的，臨床的意義．代謝，14：1099—1111，1977
36) Kushner, I., Edigington, T.S., Trimble, L., Liem, H.H. and Muller-Eberbard, U.: Plasma hemopexin homeostasis during the acute phase response. J. Lab. Clin. Med., 80: 18—25, 1972