



Title	乳癌放射線治療患者における血漿蛋白の変動
Author(s)	鬼塚, 恵一郎; 三原, 桂吉; 月野, 治明 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1987, 47(8), p. 1064-1075
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20710
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

乳癌放射線治療患者における血漿蛋白の変動

*：宮崎県立宮崎病院放射線科（本松研一院長）

**：金沢大学癌研究所分子免疫学教室

鬼塚恵一郎* 三原 桂吉* 月野 治明*

溝口 直樹* 右田 俊介**

（昭和61年9月22日受付）

（昭和62年2月4日最終原稿受付）

Studies on Serum Protein Fractions of Patients with Breast Cancer Undergoing Radiotherapy

Keiichiro Onizuka*, Keikichi Mihara*, Haruaki Tukino*

Naoki Mizoguchi* and Shunsuke Migita**

*Department of Radiology, Miyazaki Prefectural Hospital, Miyazaki, Japan

**Cancer Research Institute, Kanazawa University, Kanazawa

Research Code No. : 610

Key Words : Breast cancer, Radiotherapy, Serumprotein

Eighty-four cases of breast cancer were treated with external irradiation of $^{60}\text{Co}\gamma$ -rays following mastectomies.

Fifteen proteins in the sera of 84 cases of breast cancer were examined using the single radial immunodiffusion method (1) before treatment, (2) after radical mastectomy, (3) at the completion of radiation therapy and (4) thereafter at various times during one month to 5 years.

All patients were followed for more than 5 years following radiation therapy.

On the sera obtained from patients with breast cancer before treatment, the concentration of 6 serum proteins: prealbumin (Prealb), albumin (Alb), transferrin (Tf), α_2 -macroglobulin ($\alpha_2\text{M}$), α_2 HS-glycoprotein (α_2 HS) and IgM were reduced compared with those using normal controls. However, the serum concentration of 4 serum protein: α_1 -acid glycoprotein (α_1 AG), haptoglobin (Hp), IgG and IgA were elevated significantly.

On the sera obtained from patients after radical mastectomies, concentrations of α_1 AG and those of α_1 -antitrypsin (α_1 AT), α_1 -antichymotrypsin (α_1 X) and ceruloplasmin (Cp) were elevated as compared with the levels before surgery, and the concentration of α_2 M was reduced. The concentration of Alb, of Hp, of α_2 HS, of IgG and IgA had a tendency to return to normal levels.

At the completion of radiation therapy, the concentrations of IgG and of IgA were elevated as compared to the levels following surgery; while the concentrations of α_1 AG, of α_1 AT, of α_1 X, of Hp, of Cp, of α_2 HS and of hemopexin (Hx) were reduced.

In patients who died within 5 years after radiation therapy, the Prealb level was reduced significantly compared with those who had lived more than 5 years after the completion of radiation therapy, and the α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Cp, Hx and IgG levels were elevated.

These findings were found especially among patients who died within 2 years.

In patients who had lived more than 5 years without recurrence, the Prealb, Alb, α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Hp, Cp, α_2 HS, Tf and Hx levels were normal levels following radiation therapy. The IgG, IgA and IgM levels had a tendency to elevate; while in patients who died within 5 years after

radiation therapy, the α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Cp and Hx levels were elevated and the Prealb level was reduced. The IgG, IgA and IgM levels had a tendency to reduce slightly.

結 言

癌患者では正常に存在する血漿蛋白の変動が知られている^{1)~14)}。癌患者では、肝で合成される急性相反応蛋白の haptoglobin, α_1 -acid glycoprotein, α_1 -antitrypsin 等が増加し、他方正常に存在する蛋白の α_2 HS-glycoprotein, prealbumin, albumin がしばしば減少することが報告されている^{1)~14)}。

乳癌に対しては、定型的乳房切断術後に再発防止の目的で放射線治療が行われている。

乳癌に対する術後照射を行うに際しては、患者の状態を知り、照射を行うことが治療をすすめる上で重要である。

今回、乳癌の術後照射患者の状態と放射線治療との関係を検討するため、乳癌の定型的乳房切断術後に術後照射を行い5年以上経過を観察した患者の血漿蛋白の変動と放射線治療および予後との関係について検討を行った。

研究方法

乳癌の根治手術後に術後照射を行った患者について、血漿蛋白を測定し、5年以上経過を観察した患者を対象とした。

患者は28歳より78歳までの女性で、20~29歳台3例、30~39歳台12例、40~49歳台34例、50~59歳台19例、60~69歳台13例、70歳以上3例の計84例である。

組織学的検査では、非浸潤癌2例、乳頭腺管癌37例、髓様腺管癌32例、硬癌2例、粘液癌2例、小葉癌1例、腺癌8例である。

測定を行った血漿蛋白は、prealbumin (Prealb と略)、albumin (Alb)、 α_1 -acid glycoprotein (α_1 AG)、 α_1 -antitrypsin (α_1 AT)、 α_1 -antichymotrypsin (α_1 X)、haptoglobin (Hp)、ceruloplasmin (Cp)、 α_2 HS-glycoprotein (α_2 HS)、 α_2 -macroglobulin (α_2 M)、 β_1 C/A globulin (C_3)、hemopexin (Hx)、transferrin (Tf)、immunoglobulin-G (IgG)、immunoglobulin-A (IgA)、immunoglobulin-M (IgM) の15種である。測定は一元放射

状免疫拡散法¹⁵⁾で行った。

各抗血清4~6%の寒天平板を作製した。塞天平板は厚さ1.5mm、10×10cm²で、この寒天平板に1.5cm間隔に2.5mmφの孔を穿ち、生理食塩水で適当量(3~250倍)に希釈した各検体5μlを注入し、48~72時間後に沈降輪を測定した。濃度既知の標準血漿を同様に注入して得た沈降輪より作製した標準曲線より濃度(mg/ml)を算出した。

用いた抗血清および標準血漿はBehringwerke製を用いた。

対照として同年代の健康女性19~21例についても同様に測定した。

放射線治療は⁶⁰Coγ線遠隔照射を行った。装置は島津製RTGS-2型(2,000Ci)を用いた。

皮膚線源間距離は65cmで、患者の鎖骨上下窩、腋窩部、前胸部に照射野を設けた。鎖骨上下窩は10×10~10×7cm²、腋窩部は10×10cm²で両野とも胸壁に垂直に照射した。

前胸部は健側胸骨縁の約2cm外方より患側の胸壁へ7×10~7×14cm²の照射野で切線状に照射した。照射される胸壁の厚さは4~5cmである。1回の照射量は3Gy(皮下3cmにて)、1日1野宛照射した。照射期間は3~10週で、鎖骨上下窩、腋窩部は30~50Gy、前胸部は20~40Gyを標準としたが、症例により差異があり、鎖骨上窩、腋窩部は20~60Gy、前胸部は20~40Gyの照射が行われた。

乳癌の術後照射は定型的乳房切断術後7日~83日に開始されたが、大部分は7~30日である。

検査は手術前、手術後照射開始時(手術後7~83日)、照射終了時(手術後40~120日)および照射終了後1月~5年の血漿について行った。

照射開始時、全例肝機能検査は正常範囲にあり、また、照射中化学療法やホルモン療法は行なかつた。

乳癌の病期分類はTNM分類¹⁶⁾を用いた。

有意差検定にはt-testを用いた。

治療後の経過を調査したが、経過判明は97.6%

Table 1 Concentrations of serum protein fractions of patients with breast cancer (mg/100ml)

Stage	Before surgery			After surgery			After radiation therapy			Controls			
	I	II	III	Total	I	II	III	Total					
Prealb	17.9±1.5 (13)	22.1±1.0 (16)	20.7±1.3 (18)	20.4±0.7 (47)	21.3±1.0 (26)	20.5±0.8 (32)	18.7±1.1 (24)	20.4±0.5 (81)	21.7±0.8 (24)	20.8±0.6 (32)	20.2±1.0 (24)	20.9±0.4 (81)	23.1±0.7 (19)
	3180.0±140.6 (11)	3316.7±183.5 (16)	3066.4±184.9 (13)	3197.8±101.4 (40)	3456.0±71.4 (22)	3453.4±75.0 (31)	3384.1±68.6 (22)	3430.3±41.7 (76)	3461.0±83.8 (19)	3451.3±89.8 (29)	3344.1±73.0 (24)	3412.9±48.2 (73)	4141.5±63.2 (19)
α_1 AG	78.1±4.5 (13)	82.4±6.4 (16)	86.5±7.2 (19)	82.9±3.7 (48)	88.4±4.5 (24)	95.9±6.3 (32)	100.9±8.4 (25)	94.3±3.7 (82)	61.4±3.2 (24)	79.7±5.6 (32)	88.5±9.3 (24)	77.9±3.8 (81)	56.9±2.3 (20)
α_1 AT	262.0±19.5 (13)	290.5±24.8 (16)	291.4±23.0 (19)	283.1±13.2 (48)	288.3±12.2 (27)	323.3±14.3 (32)	318.4±20.7 (26)	318.0±9.0 (83)	281.5±19.1 (24)	292.8±16.5 (32)	325.2±25.1 (24)	301.8±11.7 (81)	263.4±9.6 (20)
α_1 X	37.2±4.8 (11)	39.4±2.0 (16)	44.5±5.6 (15)	40.6±2.4 (42)	42.6±2.4 (22)	47.8±2.6 (24)	49.9±2.4 (31)	47.2±1.4 (77)	34.9±1.4 (20)	40.2±2.2 (29)	43.7±4.6 (24)	39.9±1.7 (75)	37.2±1.7 (20)
Hp	244.2±35.0 (13)	241.8±19.0 (16)	260.3±37.1 (19)	249.8±18.2 (48)	213.2±18.0 (26)	243.7±22.0 (32)	219.6±29.8 (25)	226.9±13.5 (83)	171.8±21.5 (24)	206.7±18.0 (31)	213.2±32.2 (25)	197.0±13.6 (81)	122.1±10.3 (19)
Cp	34.9±2.2 (13)	31.9±1.1 (16)	39.8±3.0 (19)	35.9±1.4 (48)	35.1±1.1 (26)	36.8±1.1 (32)	40.2±2.4 (25)	37.3±0.9 (83)	34.7±0.9 (24)	35.7±1.0 (32)	37.7±2.1 (25)	36.1±0.8 (80)	34.8±1.0 (21)
α_2 M	236.5±13.6 (13)	249.6±14.3 (16)	280.7±20.0 (19)	258.4±10.1 (48)	233.6±7.2 (27)	226.7±9.5 (32)	258.0±14.0 (24)	233.9±7.0 (83)	226.4±7.8 (23)	239.0±8.9 (32)	267.1±15.4 (25)	243.2±6.5 (81)	272.7±9.1 (20)
C _s	101.2±5.9 (13)	103.2±8.0 (16)	108.1±4.5 (19)	103.6±3.5 (47)	102.4±4.7 (27)	109.5±4.6 (32)	113.7±5.1 (25)	108.5±2.8 (84)	102.6±5.4 (24)	101.5±4.9 (31)	114.9±7.1 (25)	105.9±3.4 (80)	97.2±3.7 (20)
α_2 HS	50.9±4.6 (13)	67.2±8.8 (16)	53.3±3.0 (19)	57.3±3.5 (48)	58.3±2.8 (26)	61.5±2.1 (31)	64.6±2.3 (24)	61.1±1.4 (82)	55.9±2.6 (24)	60.9±2.8 (32)	58.3±3.6 (24)	59.0±1.7 (80)	65.0±1.7 (21)
Tf	234.3±8.9 (13)	218.9±8.3 (16)	202.1±12.4 (18)	214.7±6.3 (45)	242.3±7.8 (26)	227.5±8.3 (32)	226.7±6.8 (24)	232.0±4.5 (82)	248.6±5.2 (24)	245.3±7.0 (32)	224.5±6.0 (25)	240.3±3.9 (79)	250.6±7.6 (19)
Hx	67.6±4.3 (11)	70.9±3.6 (16)	67.2±4.9 (13)	68.8±2.4 (40)	72.5±4.6 (22)	71.5±3.3 (31)	75.0±3.4 (23)	72.9±2.1 (76)	59.1±7.7 (20)	62.4±2.3 (29)	66.6±3.1 (24)	62.8±1.4 (73)	62.1±0.9 (19)
IgG	1965.7±194.8 (13)	1967.5±203.1 (16)	1901.3±150.2 (19)	1940.6±102.1 (48)	1666.6±119.8 (27)	1662.5±18.5 (32)	1664.1±119.0 (24)	1664.7±67.6 (84)	2122.4±216.2 (25)	1817.8±76.9 (32)	2285.6±184.6 (25)	1619.0±58.3 (81)	1619.0±58.3 (21)
IgA	255.8±15.2 (13)	333.9±39.6 (16)	277.5±35.0 (19)	290.4±19.7 (48)	261.1±14.0 (27)	257.9±19.2 (32)	299.4±24.8 (25)	271.2±11.3 (84)	276.3±19.6 (25)	274.2±23.8 (32)	349.8±34.9 (24)	294.5±15.2 (81)	257.1±14.6 (21)
IgM	174.3±24.1 (13)	227.3±24.3 (16)	153.8±13.8 (19)	183.9±12.4 (48)	164.7±13.3 (27)	184.5±18.3 (32)	191.7±19.7 (25)	180.5±10.1 (83)	190.2±16.3 (25)	182.0±14.7 (32)	190.7±15.6 (25)	187.2±8.8 (82)	203.3±14.8 (21)

() : No. of cases

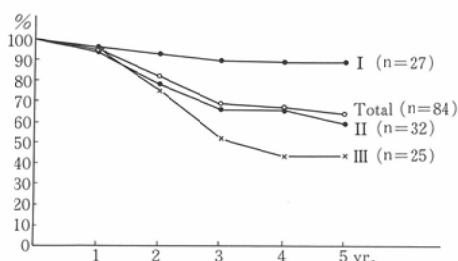


Fig. 1 Crude survival rate of patients with breast cancer

である。死亡例は1例は悪性リンパ腫で死亡、他はいずれも原病の血行転移による死亡であった。

研究結果

1) 粗生存率

乳癌術後照射例の粗生存率を Fig. 1 に示す。3 年粗生存率は全体では69%, I 期88.9%, II 期65.6%, III期52%, 5 年粗生存率は全体で64.2%, I 期88.9%, II 期59.3%, III期44%である。

2) 血漿蛋白の定量値

乳癌患者の手術前、根治手術後照射開始時、照射終了時の血漿蛋白定量値を Table 1 に示す。

手術前の乳癌患者は正常例にくらべると、Prealb, Alb, α_2 HS, α_2 M, Tf, IgM は減少傾向, α_1 AG, Hp, IgG, IgA は上昇した。C₃, α_1 AT, α_1 X, Cp, Hx には著明な変動はみられなかった。推計学的には、乳癌患者は正常例にくらべると Alb は危険率0.1%以下で、Prealb, Tf は危険率5%以下で有意に減少した。 α_2 HS は危険率20%以下で減少した。 α_1 AG, Hp は危険率0.1%以下で、IgA は危険率1%以下で、IgG は危険率5%以下で有意に上昇した。

根治手術後照射開始時には手術前にくらべ Table 1, Total において α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Cp は増加傾向を、 α_2 M は減少傾向を示した。そして Alb, Hp, α_2 HS, IgG, IgA は正常化傾向であった。Prealb, IgM, C₃ には変動が少なかった。

照射開始時を正常人とくらべると、Prealb, Alb, α_2 M, Tf は減少, α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Hp, Cp, Hx, は増加した。 α_2 HS, C₃, IgG, IgA, IgM は正常人にくらべると著明な差はなかった(推計学的には Prealb, Alb, α_2 M, Tf は危険率

0.1~5%以下で有意に減少, α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Hp, Hx は危険率0.1~5%以下で有意に上昇した)。

照射終了時は照射開始時にくらべると、IgG, IgA は増加, α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Hp, Cp, α_2 HS, Hx は減少傾向を示し、Alb, α_2 M, C₃, Tf には変動が少なかった(推計学的には IgG は危険率2%以下で有意に上昇し、 α_1 AG, α_1 X は危険率0.1~5%以下で有意に減少した。Hp は危険率20%で減少した)。

照射終了時を正常例と比較すると、Prealb, Alb, α_2 M は減少, α_1 AG, α_1 AT, Hp, IgG, IgA は上昇, α_1 X, Cp, C₃, α_2 HS, Tf, Hx は著明な差がみられなかった(推計学的には Prealb, Alb, α_2 M は危険率0.1~5%で有意に減少, α_1 AG, Hp, IgG, IgA は危険率0.1~5%以下で有意に上昇し、 α_1 AT は危険率20%で上昇した)。

病期別にみると、手術前では Prealb, Alb, α_2 HS, α_2 M, IgM は I 期より減少し、 α_2 AG, Hp, Hx, IgG は上昇した。Tf は II 期で減少傾向, α_1 AT は II 期より, α_1 X, Cp は III 期で上昇した。C₃ には変動が少なかった。

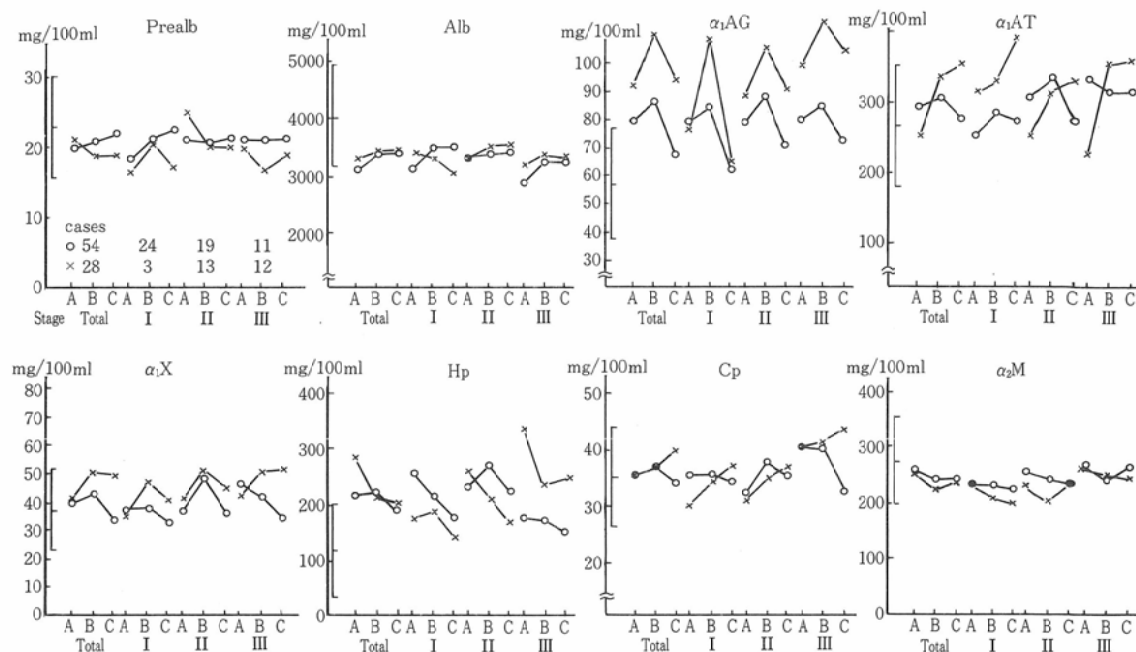
手術後放射線治療開始時には Hp, α_2 M, IgG は各期とも手術前にくらべると減少傾向, Alb, α_2 HS, Tf は増加傾向を示した。 α_1 AG, α_1 AT, α_1 X は手術後増加し、その程度は病期と相関が認められた。C₃ は III 期になると増加傾向がみられた。

照射終了時は照射開始時にくらべると Prealb, Alb, α_2 M, C₃, IgM は各病期間に著明な変動はなかった。 α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Hp, Cp, α_2 HS, Hx は各病期とも照射開始時にくらべると減少した。IgG, IgA は照射終了時は照射開始時にくらべると上昇し、病期がすすむにつれてこの傾向が著明にみられた。

3) 5 年生存率と血漿蛋白定量値

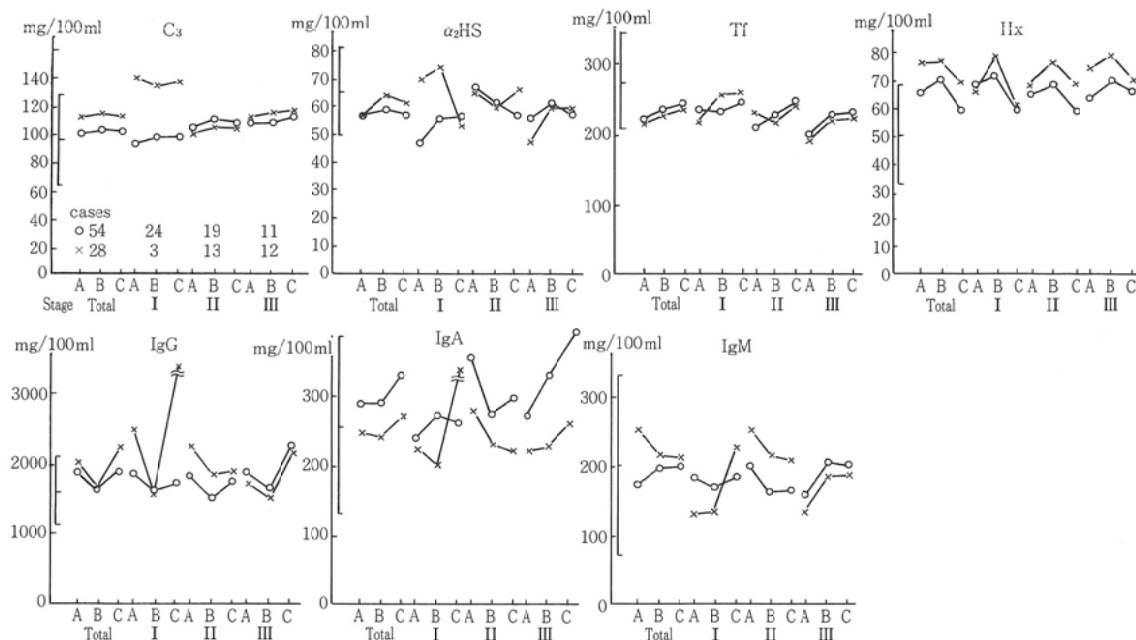
5 年以上生存例と 5 年以内死亡例の血漿蛋白定量値を Fig. 2-1, 2 に示す。

Prealb は手術後および照射終了時に 5 年以内死亡例は 5 年以上生存例にくらべると減少傾向がみられ、照射終了時は危険率5%以下で有意に減少した。



A: Before surgery, B: After surgery, C: After radiation therapy, E: Normal range (mean & 2SD), ○—○: Alive more than 5 years, ×—×: Dead within 5 years

Fig. 2-1 Concentrations of serum protein fractions of patients with breast cancer



A: Before surgery, B: After surgery, C: After radiation therapy, E: Normal range (mean & 2SD), ○—○: Alive more than 5 years, ×—×: Dead within 5 years

Fig. 2-2 Concentrations of serum protein fractions of patients with breast cancer

α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Hp, Cp, C₃, Hx, IgG, IgA は 5 年以内死亡例は 5 年以上生存例にくらべると, α_1 AG は手術後, 照射終了時に増加し, α_1 AT, α_1 X, Cp は照射終了時に増加した(推計学的には α_1 AG, α_1 X, Cp は危険率 0.1~0.5% で有意に上昇, Hx は危険率 2% 以下で有意に上昇, IgG は危険率 10% で上昇した). 病期がすすむにつれてこの傾向が多くみられた. 5 年以上, 生存例には病期間の差が少なく, 5 年以内死亡例に病期間の変動が多くみられた.

Alb, Tf, α_2 HS, α_2 M, IgM には両群の間に差がなかった.

4) 5 年以上再発をみとめない例と死亡例の血漿蛋白定量値

5 年以上再発を認めない例と死亡例の血漿蛋白定量値を Fig. 3-1, 2 に示す. 死亡例を照射終了後 2 年以内死亡例と 2 年以上を経た後の死亡例にわけた.

Prealb, IgA は死亡例では 5 年以上再発をみと

めない例にくらべると減少傾向にあり, Prealb は照射終了時は危険率 5% 以下で有意に減少した. 2 年以内死亡例に低下が多くみられた.

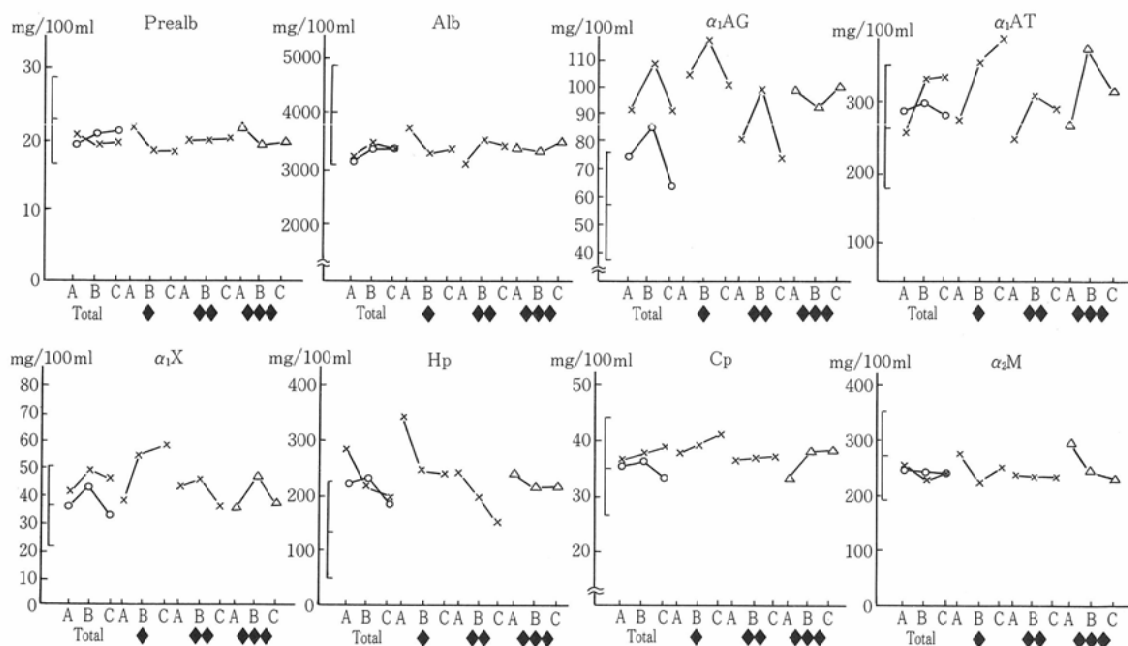
α_1 AG は手術前, 手術後, 照射終了時とも死亡例は 5 年以上生存例にくらべると増加し, α_1 AT, α_1 X, Cp は照射終了時に増加した(推計学的には α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Cp は危険率 0.1~5% 以下で有意に増加した). 2 年以内死亡例にこの傾向が多くみられた.

α_2 HS, C₃, Hx, IgG, IgM は死亡例では 5 年以上再発をみとめない例にくらべると増加傾向にあったが, 推計学的には有意差はなかった. Alb, Hp, α_2 M, Tf には両群の間に差はなかった.

照射後, 再発を来したが再照射を行ない 5 年以上生存している例では, α_1 AG, Hp, Hx は増加傾向にあったが, 他の蛋白には著明な変動はなかった.

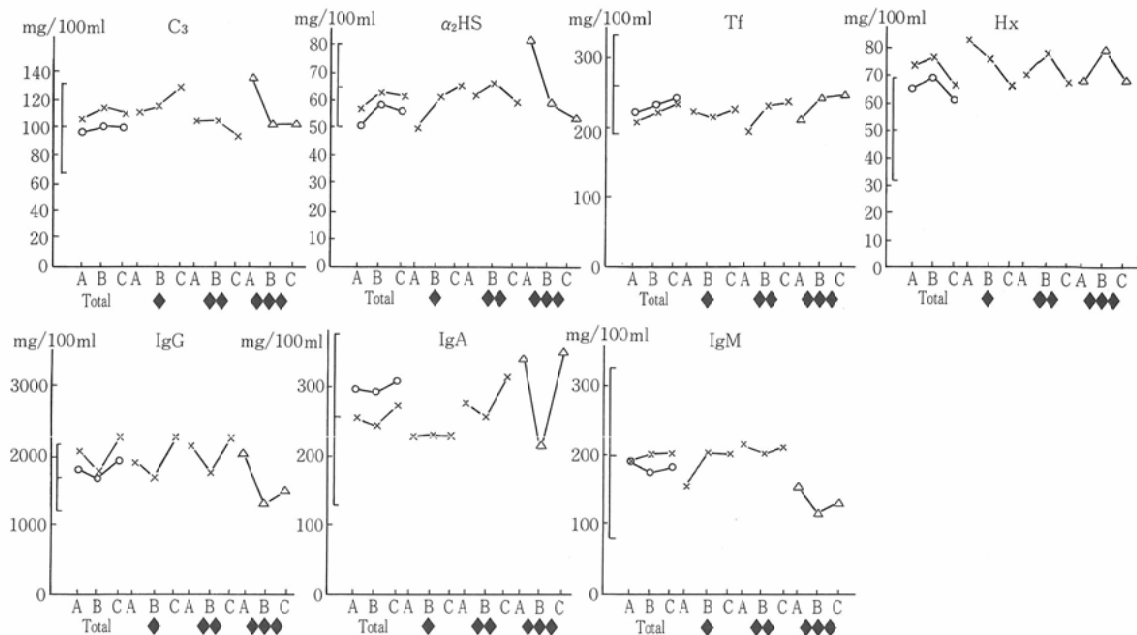
5) 照射終了後の血漿蛋白の経過

照射終了後 5 年以上再発を認めない例の照射後



A: Before surgery, B: After surgery, C: After radiation therapy, E: Normal range (mean & 2SD), ○—○: Alive more than 5 years without recurrence (n=47), ×—×: Dead (n=31), △—△: Alive more than 5 years with recurrence (n=4), ◆: Dead within 2 years (n=15), ◆◆: Dead after 2 years or more (n=16), ◆◆◆: Alive more than 5 years with recurrence (n=4)

Fig. 3-1 Concentrations of serum protein fractions of patients with breast cancer



A: Before surgery, B: After surgery, C: After radiation therapy, E: Normal range (mean & 2SD), ○—○: Alive more than 5 years without recurrence (n=47), ×—×: Dead (n=31), △—△: Alive more than 5 years with recurrence (n=4), ◆: Dead within 2 years (n=15), ◆◆: Dead after 2 years or more (n=16), ◆◆◆: Alive more than 5 years with recurrence (n=4)

Fig. 3-2 Concentrations of serum protein fractions of patients with breast cancer

の経過を Fig. 4-1, 2 に示す。

Prealb, Alb, α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Hp, Cp, α_2 HS, C₃, α_2 M, Hx, Tf は照射後正常化傾向がみられた。IgG, IgA, IgM は照射後上昇傾向がみられた。

死亡例の照射後の血漿蛋白の変動を Fig 5-1, 2 に示す。

Prealb, α_2 HS は照射後減少傾向がみられた。Alb, Tf は照射終了時、低値の傾向にあるが、照射後も同様の傾向にあった。IgG, IgA, IgM は照射終了時より減少傾向を示す例が多かった。 α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Cp は照射後増加傾向を示した。Hp は個々の例にばらつきが多く、増加例と減少例がみられた。 α_2 M, Hx, C₃ は軽度増加傾向がみられた。

6) 照射線量と血漿蛋白定量値

乳癌の手術後の照射で、鎖骨窩、腋窩部、前胸部の各照射野に29Gy 以下照射例と30Gy 以上照射例にわたる照射開始時および照射終了時の血漿

蛋白定量値を Fig. 6 に示す。

1 野29Gy 以下の照射例では、照射開始時にくらべると照射終了時に α_1 AG は危険率5%以下で有意に減少し、Tf は危険率5%以下で有意に上昇した。IgG は危険率10%で上昇した。

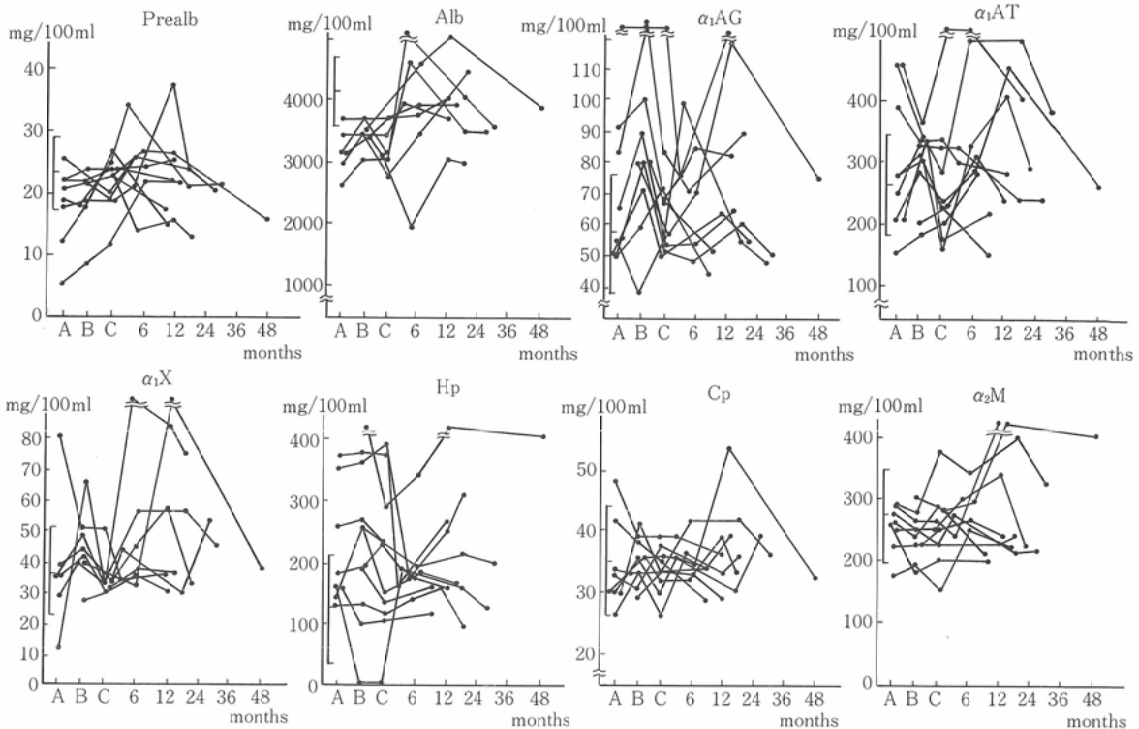
1 野30Gy 以上の照射例では、照射開始時にくらべると照射終了時は、 α_1 AG, α_1 X, α_2 HS, Hx は危険率0.1~5%以下で有意に減少し、IgG は危険率0.5%以下で有意に上昇した。

1 野29Gy 以下照射例と30Gy 以上照射例を比較すると血漿蛋白定量値の変動は同じ傾向がみられたが、30Gy 以上の群に血漿蛋白の変動が多くみられた。

考 案

乳癌の根治手術後に術後放射線治療を行い5年以上経過を観察した症例に対して血漿蛋白の変動と予後との関係について検討した。

乳癌の手術前では、正常人にくらべると、Prealb, Alb, α_2 HS, α_2 M, Tf, IgM は減少傾向、 α_1 AG,



A: Before surgery, B: After surgery, C: After radiation therapy, E: Normal range (mean & 2SD)

Fig. 4-1 Concentrations of serum protein fractions of patients with breast cancer (Alive more than 5 years without recurrence)

Hp, IgG, IgAは上昇した。根治手術後、照射開始時には手術前にくらべ α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Cpは増加傾向, α_2 Mは減少し, Alb, Hp, α_2 HS, IgG, IgAは正常化傾向がみられた。照射終了時は照射開始時にくらべるとIgG, IgAは増加, α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Hp, Cp, α_2 HS, Hxは減少傾向を示した。病巣が広がるにつれて、これらの蛋白の変動に差がみられた。

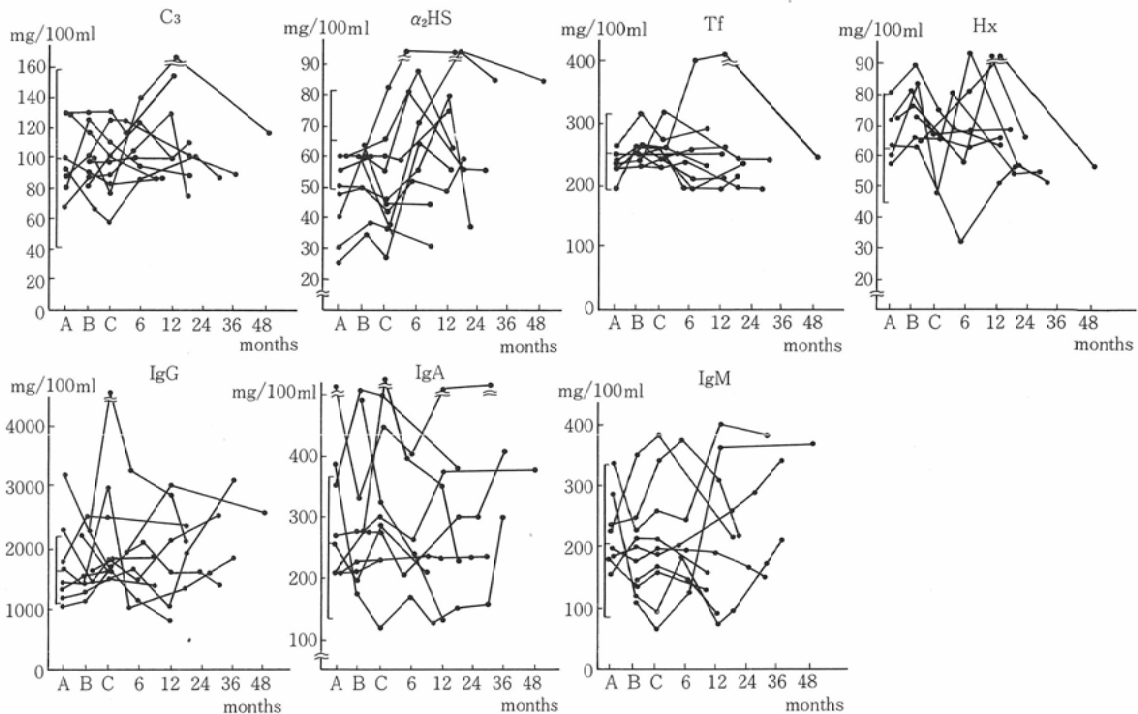
血漿蛋白の変動を機能別に、輸送系蛋白をPrealb, Alb, Tf, 免疫グロブリンをIgG, IgA, IgM, 急性相反応蛋白を α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Hp, Cp, その他の蛋白を α_2 HS, C₃, α_2 M, Hxにわけると、乳癌では、手術前は輸送系蛋白の減少、免疫グロブリンのIgG, IgAは上昇したが、IgMは減少し、急性相反応蛋白の増加傾向がみられた。手術後は手術前にくらべると、輸送系蛋白のAlb, Tfは上昇して正常化傾向がみられたが、急性相反応蛋白は上昇した。免疫グロブリンは手術前より

減少した。

照射終了時は、輸送系蛋白のPrealb, Tfは正常化傾向がみられ、免疫グロブリンは照射終了時に再び上昇した。急性相反応蛋白は手術後にくらべると減少して正常化傾向がみられた。

これらの変動は他の悪性腫瘍¹⁾⁴⁾⁶⁾⁸⁾¹³⁾¹⁴⁾においても同様の変動がみられ、乳癌に特有な所見ではなかった。

乳癌の血漿蛋白の変動を5年以上生存例と5年以内死亡例についてみると、5年以内死亡例は5年以上生存例にくらべると、照射終了時にPrealbの有意の減少、急性相反応蛋白の α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Cpの有意の上昇、免疫グロブリンのIgGの有意の増加がみられ、病期がすすむにつれて、この傾向が著明にみられた。5年以上生存例では、これらの蛋白の正常化傾向がみられ、病期間の変動が少なかった。照射終了時のPrealbの減少、急性相反応蛋白の α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Cpの上昇例



A: Before surgery, B: After surgery, C: After radiation therapy, E: Normal range (mean & 2SD)
 Fig. 4-2 Concentrations of serum protein fractions of patients with breast cancer (Alive more than 5 years without recurrence)

には死亡例が多く、注意して経過を観察する必要があると思われる。

急性相反応蛋白の悪性腫瘍における上昇の生物学的意義については不明な点が多い。急性相反応蛋白は炎症、手術、外傷、悪性腫瘍、自己免疫疾患で増加することが知られている^{13)17)~19)}。

乳癌では手術前に増加し、手術後はさらに上昇し、照射終了時には減少して正常化傾向がみられた。手術後の上昇には手術による影響が加っているものと思われる。

Hp²⁰⁾は照射によって増加することが知られ、照射終了時のHpの上昇に照射の影響が加っていることが考えられる。

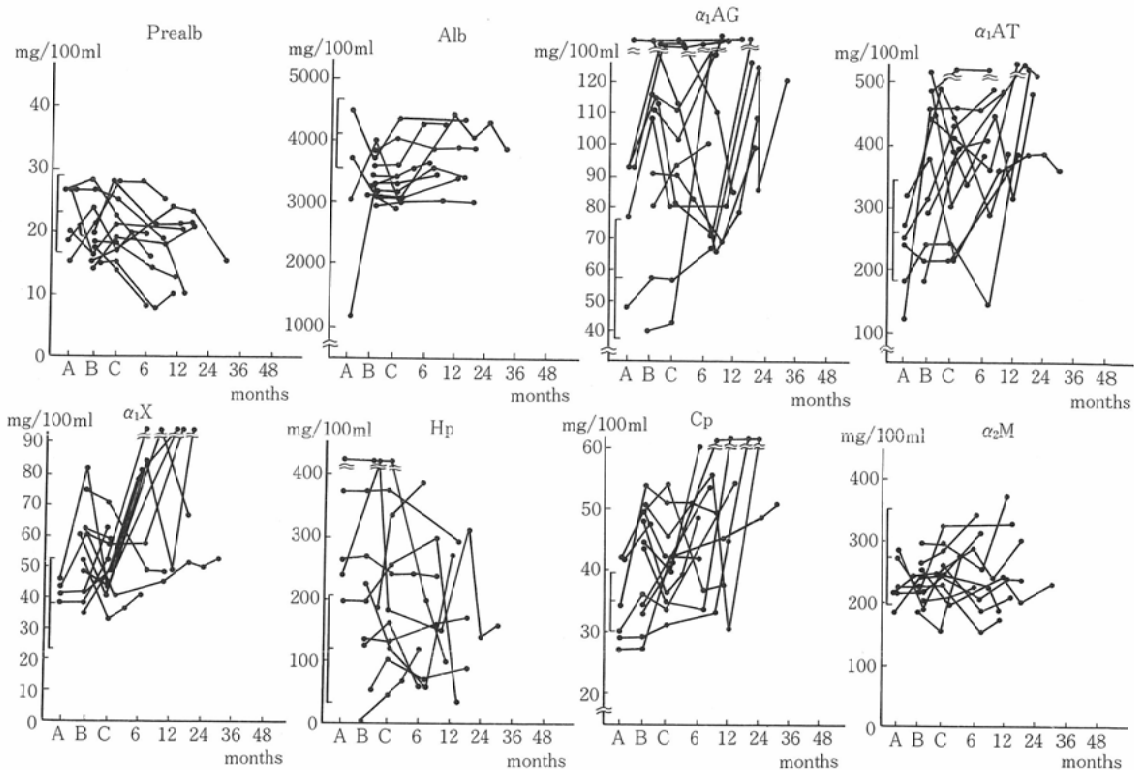
急性相反応蛋白には細胞性免疫の抑制作用が知られている¹²⁾。Baskies¹⁴⁾らも悪性腫瘍における急性相反応蛋白の増加は細胞性免疫の抑制の程度に関係すると述べている。

乳癌の5年以上生存例は照射後、急性相反応蛋白が正常化傾向を示すに対し、5年以内死亡例で

は急性相反応蛋白は増加した。

急性相反応蛋白の生合成については、刺激を受けたマクロファージから分泌されるインターロイキン1を介して、肝により一勢に生合成される。生合成過程に異常がなければ、生合成された蛋白の消費の少いものほど、血中レベルとして高値を示すと考えられる¹²⁾。

ここで術後照射後、その後の経過において死亡例はほぼ全例 α_1 AGが高値を示したことは、マクロファージの刺激が、癌の侵襲、組織の崩壊などにより、死亡例ではより大であったこと、増加した α_1 AGは機能として免疫抑制に働く²¹⁾という悪循環があったと考えることができる。他方 α_1 AT, Hp, α_1 X, Cpなども死亡例の経過は生存例より高値を示すことが認められたが、例外の例もあった(Fig. 2-1, 5-1)ことは、これらでは好中球プロテアーゼの中和、溶血時のヘモグロビンの運搬など、消費面の変動が大きいためであって、指標とする場合には α_1 AGがより有効ではないかと考えら



A: Before surgery, B: After surgery, C: After radiation therapy, E: Normal range (mean & 2SD)

Fig. 5-1 Concentrations of serum protein fractions of patients with breast cancer (Dead cases)

れた。

輸送系蛋白は Prealb, Alb, Tf とともに乳癌では減少傾向にあり、5 年以内死亡例では照射終了時に Prealb の有意の減少がみられた。

Baskies¹⁴⁾らは悪性腫瘍では Prealb は減少し、細胞性免疫と直接相関すると述べている。

乳癌では照射終了後に Prealb の減少例は予後が悪く、注意して経過をみる必要があると思われる。

再発をみとめない例では、照射後 Prealb, Tf は正常化傾向がみられたが、Alb には照射終了時に改善が少なかった。

Alb²²⁾²³⁾は照射によって減少することが知られており、照射終了時の Alb の減少に照射の影響が加っていることが考えられる。

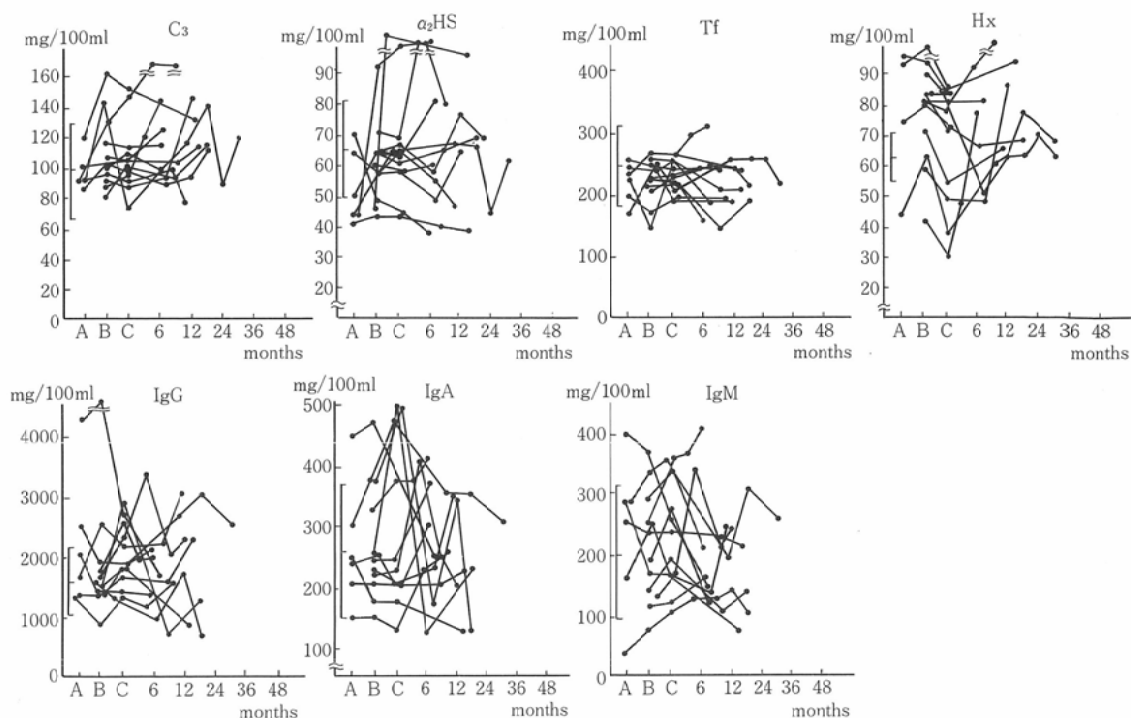
免疫グロブリンは、乳癌では手術前には、IgG, IgA の上昇傾向と IgM の減少傾向があり、手術後は手術前より減少し、照射終了時に再び IgG, IgA

の上昇がみられた。

乳癌の 5 年以内死亡例は 5 年以上生存例にくらべると照射終了時に IgG の有意の上昇がみられたが、照射後の経過では 5 年以上生存例は IgG, IgA, IgM の上昇傾向がみられるのに対し、5 年以内死亡例では上昇傾向が少なく、軽度減少傾向がみられた。

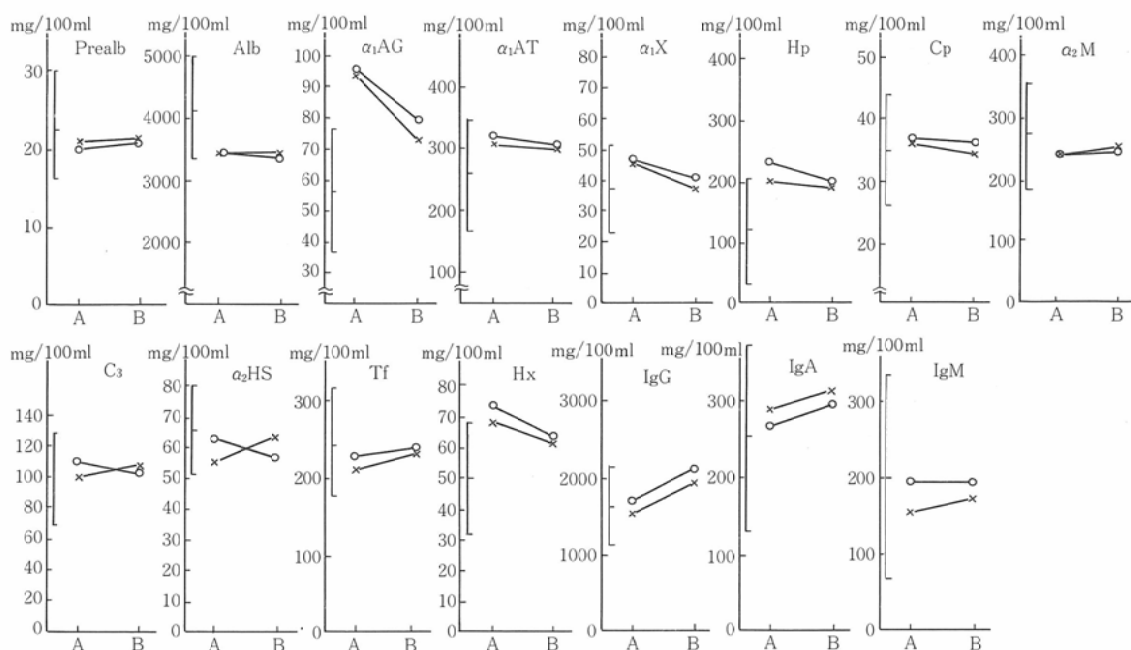
乳癌の 5 年以内死亡例では照射後、急性相反応蛋白の α_1 AG, α_1 AT, α_1 X, Cp が増加し、これらは免疫抑制的に作用することが考えられる。乳癌で 5 年以上生存例では照射終了時に急性相反応蛋白や Prealb の正常化傾向がみられ、照射後もこの傾向がみられた。

乳癌の死亡例は血行性転移による死亡が大部分をしめた。乳癌の根治手術後の照射例で照射後に急性相反応蛋白の上昇例、Prealb の減少例には血行性転移を来たことが多く、これらの症例に対しては血行性転移防止のために化学療法などを配



A: Befor Surgery, B: After Surgery, C: After radiation therapy, E: Normal range (mean & 2SD)

Fig. 5-2 Concentrations of serum protein fractions of patients with breast cancer (Dead cases)



A: After surgery, B: After radiation therapy, E: Normal range (mean & 2SD), ×—×: less than 29 Gy (n=21), ○—○: more than 30 Gy (n=63)

Fig. 6 Concentrations of serum protein fractions of patients with breast cancer

慮することが必要と思われる。

結 論

乳癌の根治手術後に ^{60}Co γ 線による術後照射を行い5年以上経過を観察した84例に対して15種の血漿蛋白の変動を調査し、血漿蛋白の変動と予後との関係について検討した。

1) 乳癌患者は正常例にくらべ、手術前ではPrealb, Alb, $\alpha_2\text{M}$, $\alpha_2\text{HS}$, Tf, IgMは減少傾向、 $\alpha_1\text{AG}$, Hp, IgG, IgAは有意に上昇した。乳癌の定型的根治手術後の照射開始時は手術前にくらべると、 $\alpha_1\text{AG}$, $\alpha_1\text{AT}$, $\alpha_1\text{X}$, Cpは増加傾向、 $\alpha_2\text{M}$ は減少し、Alb, Hp, $\alpha_2\text{HS}$, IgG, IgAは正常化傾向があった。照射終了時は照射開始時にくらべると、IgG, IgAは増加、 $\alpha_1\text{AG}$, $\alpha_1\text{AT}$, $\alpha_1\text{X}$, Hp, Cp, $\alpha_2\text{HS}$, Hxは減少傾向を示した。

2) 5年以内死亡例は5年以上生存例にくらべると、照射終了時にPrealbは有意に減少し、 $\alpha_1\text{AG}$, $\alpha_1\text{AT}$, $\alpha_1\text{X}$, Cp, Hx, IgGは有意に上昇した。この傾向は照射終了後2年以内死亡例に著明であった。

3) 照射後の経過では、5年以上生存例はPrealb, Alb, $\alpha_1\text{AG}$, $\alpha_1\text{AT}$, $\alpha_1\text{X}$, Hp, Cp, $\alpha_2\text{HS}$, Tf, Hxは照射後正常化傾向を示した。IgG, IgA, IgMは増加傾向を示した。5年以内死亡例では照射後Prealbは減少傾向、 $\alpha_1\text{AG}$, $\alpha_1\text{AT}$, $\alpha_1\text{X}$, Cp, Hxは上昇傾向を示した。IgG, IgA, IgMは照射後は軽度減少傾向にあった。

稿を終るのにぞみ、御協力をいただきました県立宮崎病院の外科部長、前田守孝博士はじめ外科の諸先生方に感謝いたします。

文 献

- 1) 右田俊介：血清蛋白分画測定の意義，臨床化学，2：1—15，1973
- 2) 河合 忠：血漿蛋白，血清酵素，医学のあゆみ，105：318—327，1978
- 3) 大久保英雄，柴田勝紀，河村知矩：急性活動性蛋白，臨床化学，2：56—67，1973
- 4) Werner M：Serum protein changes during the acute phase reaction. Clin Chimica Acta 25：299—305，1969
- 5) Snyder S, Aschwell G：Quantitation of specific serum glycoproteins in malignancy. Clin Chimica Acta 34：449—455，1971
- 6) 右田俊介：免疫化学的診断法の進歩の展望，第18回日本医学総会，p283—289，1971
- 7) 柴田勝紀：急性期反応タンパクの研究，II，諸種疾患における血清 α_1 -酸性糖タンパクおよびhaptoglobinの変動，福岡医誌，65：772—787，1974
- 8) 林 順一，由良二郎，江崎柳節，他：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，19：1376—1387，1977
- 9) 石崎武志，筑田孝司，服部絢一，他：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蛋白成分の検討—，臨床免疫，11：63—72，1979
- 10) Thompson DK, Haddow JE, Smith DE, et al：Elevated serum acute phase protein levels as predictors of disseminated breast cancer. Cancer 51：2100—2104，1983
- 11) 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期反応蛋白について，日本医放会誌，42：1056—1064，1982
- 12) 右田俊介，山本建一，城尾昌宏：分子進化から見た急性期タンパク，感染・炎症・免疫，14：339—358，1984
- 13) 鬼塚恵一郎，三原桂吉，小玉隆男：上顎癌悪性腫瘍患者の血清蛋白の変動—放射線治療と化学療法併用例—，日本医放会誌，45：862—876，1985
- 14) Baskies AM, Chretien PB, Weiss JF, et al：Serum glycoprotein in cancer patients. First report of correlation with in vitro and in vivo parameters of cellular immunity. Cancer 45：3050—3060，1980
- 15) Mancini G, Carbonara AO, Hermans JF：Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry 2：235—254，1963
- 16) 乳癌研究会編：臨床・病理，乳癌取扱い規約，金原出版株式会社，1979
- 17) Chandler AM, Neuhaus OW：Synthesis of serum glycoproteins in response of injury. Am J Physiol 206：169—173，1963
- 18) Croclson RA, Payne CJ, Ratchiff AP, et al：Time sequence of acute phase reactive proteins following surgical trauma. Clin Chim Acta 14：435—441，1966
- 19) Neuhaus CW, Balegono HF, Chandler AM：Induction of plasma synthesis in response to trauma. Am J Physiol 211：151—156，1966
- 20) Hayakawa J, Tsuchiya T：Haptoglobin levels in plasma of irradiated mice. Radiation Research 57：239—245，1974
- 21) 石田名香雄：担癌動物に見られる免疫抑制の実態，薬学雑誌，105：91—108，1985
- 22) 平松 博：レ線放射の血液像並びに蛋白濃度に及ぼす影響，日本医事新報，1431，2679，1951
- 23) Stender H St und Elbert O：Tierexperimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung des Serumeiweißbildes durch eine Ganzbestrahlung mit 500 und 1000R. Strahlenther 89：273，1953