

消化器及び肺の癌，非癌疾患並びにその他の疾患に於ける血清鉄銅値

昭和34年4月15日 受付

信州大学医学部戸塚内科学教室 (指導: 戸塚忠政教授)

松 野 淳 治

Studies on the Serum Iron Level and Serum Copper Level in Patients with Carcinoma of Digestive Tract or Lung and with Non-carcinomatous Diseases

Junji Matsuno

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. T. Tozuka)

I 緒 論

癌や炎症に於て、血清鉄値が低下し、血清銅値が上昇する傾向があるといわれるが、その疾患の存在する臓器の影響を論じている報告は少い。著者は癌に限らず、非癌疾患に於ても、血清鉄銅値の分布の型が、その発生臓器に依つて異なる場合が存する事を認め、更に2, 3疾患に於ける血清銅値の変動を考慮し、血清銅値の変動に影響を与えと思われる要因に就いて考察を試みたので報告する。

II 実験方法及び実験症例

血清鉄値は吉川、紺野法、血清銅値はGubler法にて測定した。

正常人男女13例の測定では平均血清鉄値は145 γ /dl, 標準偏差 24 γ /dl, 平均血清銅値は 83 γ /dl, 標準偏差 12 γ /dlであつた。

実験症例は消化器疾患53例, 肺疾患40例, その他2, 3疾患47例, 計140例である。

III 実験成績

(1) 消化器及び肺の癌症例, 非癌症例に於ける血清鉄銅値

消化器癌症例33例, 非癌症例20例及び肺癌症例14例, 肺感染症例26例の血清鉄銅値を表1, 2, 3, 4に示す。同表の血清鉄値, 血清銅値を10 γ /dl間隔で、その分布百分率の累積を示したのが、夫々図1, 図2である。

図1, 2より消化器疾患及び肺疾患に於て夫々癌症例は非癌症例に比して、血清鉄値低下, 血清銅値上昇の強いものが多いことが窺われる。消化器癌症例と肺癌症例の血清鉄値分布累積曲線を比較することにより、肺癌症例の方が高い血清鉄値を示す症例が稍多いことが認められる。血清銅値分布累積曲線から肺癌症

表 1. 消化器癌症例の血清鉄銅値

病 名	血清鉄値 γ /dl	血清銅値 γ /dl
胃 癌	17	40
" "	100	79
" "	47	96
" "	14	99
" "	47	88
" "	87	110
" "	56	110
" "	61	110
" "	43	116
" "	59	121
" "	56	121
" "	33	127
" "	96	130
" "	19	130
" "	21	130
" "	68	132
" "	38	135
" "	33	138
" "	35	138
" "	57	138
" "	80	141
" "	17	144
" "	82	150
" "	17	178
" "	38	192
" "	52	238
" "	94	48
" "	12	23
食 道 癌	94	155
" "	33	155
" "	84	164
腸 癌	35	135
" "	33	221

表 2. 消化器非癌症例の血清鉄銅値

病 名	血清鉄値 r/dl	血清銅値 r/dl
慢性胃炎	145	82
" "	80	46
" "	28	124
" "	84	141
" "	33	184
" "	87	110
" "	43	79
" "	115	93
" "	89	79
" "	152	34
" "	40	118
" "	73	104
" "	35	93
胃潰瘍	129	90
" " "	94	107
" " "	31	62
十二指腸潰瘍	147	164
" " "	136	96
" " "	120	82
慢性大腸炎	157	43

表 3. 肺癌症例の血清鉄銅値

病 名	血清鉄値 r/dl	血清銅値 r/dl
肺 癌	80	107
" "	73	124
" "	64	144
" "	28	138
" "	129	150
" "	42	181
" "	54	218
" "	45	181
" "	68	184
" "	31	181
" "	85	158
" "	56	221
" "	45	175
" "	36	153

例の方が高血清銅値を示す症例が明らかに多いことが分る。

消化器及び肺の非癌症例の血清鉄値、血清銅値分布累積曲線の比較に於ても血清鉄値、血清銅値共に、癌症例におけると同様な関係を示すことがみられる。こ

表 4. 肺感染症例の血清鉄銅値

病 名	血清鉄値 r/dl	血清銅値 r/dl
肺 結 核	84	105
" " "	61	76
" " "	82	65
" " "	197	82
" " "	145	88
" " "	183	91
" " "	148	119
" " "	66	121
" " "	94	130
" " "	138	132
" " "	94	155
" " "	105	74
" " "	85	102
" " "	108	130
" " "	54	138
" " "	108	172
" " "	124	155
肺 膿 瘍	159	119
" " "	84	124
" " "	201	127
" " "	31	141
" " "	70	147
" " "	84	150
肺 壞 疽	47	127
気管枝性肺炎	87	167
" " "	138	133

れより血清鉄銅値特に血清銅値分布の型は、癌症例、非癌症例共に夫々発生臓器に稍、特徴的な差異を示す様に思われる。

血清銅値の診断的意義に関して、消化器癌症例の58%及び非癌症例の15%は血清銅値130r/dl以上を示し、肺癌症例の50%及び肺感染症例の4%は170r/dl以上を示しており、消化器疾患においても、肺疾患においても、夫々癌、非癌の間の血清銅値には差がみられ、消化器疾患に於ては130r/dl以上を、肺疾患に於ては170r/dl以上を以て、一応、癌を疑ふべき目標と考えて良い様に思われた。

(2) その他2, 3疾患に於ける血清鉄銅値

疾患の発生臓器によつて、血清鉄銅値、特に銅値の分布に特徴的な傾向が認められた事に就いて、考察を進める為、2, 3疾患の血清鉄銅値特に銅値に就いて概観を試みた。

(a) 新陳代謝異常と血清銅値

図 1. 消化器疾患及び肺疾患症例に於ける血清鉄値分布

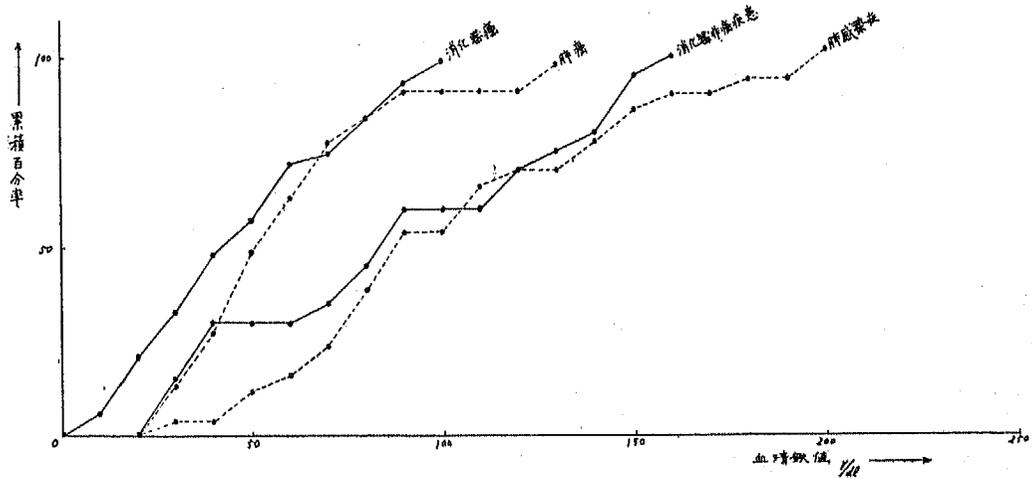
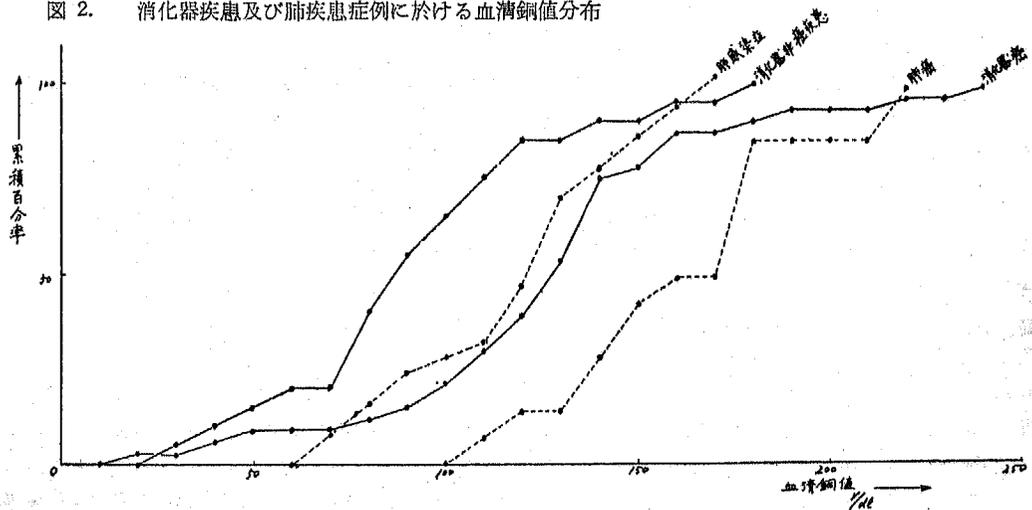


図 2. 消化器疾患及び肺疾患症例に於ける血清銅値分布



Heilmeyer^①はバセドウ氏病に於ては血清銅値が上昇し、その値をコントロールする事により、疾病の状態を把握出来るといふ、長谷川^②、伊藤^③はバセドウ氏病では血清銅値は上昇し、粘液水腫に於ては、低下するといっている。

表 5. 新陳代謝異常を示した症例の血清鉄銅値

病名	血清鉄値 r/dl	血清銅値 r/dl	基礎代謝率 %
悪性甲状腺腫	36	96	+51
バセドウ氏病	171	116	+18
カッシング氏病	80	105	+12
アデソン氏病	117	71	-20

著者はバセドウ氏病、カッシング氏症候群、悪性甲状腺腫の各1例に於て、夫々基礎代謝率と血清銅値の上昇をみ、アデソン氏病に於て基礎代謝率の低下と血清銅値低下の傾向を認め、新陳代謝と血清銅値が密接に関係する事が窺えた。(表5)

(b) 癌、肉腫の血清銅値 (表6)

悪性腫瘍では Heilmeyer^①を始め、諸家の認めている如く血清銅値の上昇を来たすものが多いが、著者も消化器癌、肺癌以外の癌症例や肉腫に於ても、血清銅値の上昇を認めた。

(c) 白血病と血清銅値 (表6)

吉田^④は白血病に於ては血清銅値は稍、増加したと報じ、伊藤^③も血清銅値の上昇を認めているが、著者

表 6. 2, 3 疾患に於ける血清鉄銅値

病 名	血清鉄値 r/dl	血清銅値 r/dl	
癌	胆 道 癌	211	218
	" " "	148	124
	" " "	140	210
	" " "	155	135
	" " "	117	356
	肝 癌	66	132
	" " "	84	113
	" " "	45	220
	" " "	92	167
	" " "	77	138
	副 腎 癌	35	155
	腎 癌	59	147
	後 腹 膜 腫 瘍	35	161
卵 巢 腫 瘍	19	135	
脾 癌	103	252	
肉 腫	細 網 肉 腫	54	164
	" " "	38	192
腫	横 紋 筋 肉 腫	171	384
白 血 病	慢 性 骨 髄 性	75	167
	重 急 性 骨 髄 性	166	300
	急 性 骨 髄 性	266	170
	" " "	87	144
妊 娠	腎 硬 化 症 合 併	110	260
	心 瓣 膜 症 合 併	75	181
感 染 症	肋 膜 炎	35	170
	" " "	59	172
	" " "	73	175
	" " "	54	105
	" " "	126	107
	" " "	122	116
	膿 胸	73	175
	" " "	24	90
	腹 膜 炎	66	147
	脳 膜 炎	84	96
心 外 膜 炎	33	186	
心 内 膜 炎 及 び 心 瓣 膜 症	遷 延 性 心 内 膜 炎	33	189
	" " "	77	110
	" " "	38	172
	連 合 性 心 瓣 膜 症	126	99
	僧 帽 瓣 膜 症	85	110
	" " "	64	158
	大 動 脈 瓣 膜 症	103	158
" " "	70	164	

も中等乃至高度の上昇を示すのを見た。

(d) 妊娠と血清銅値 (表 6)

長^⑤, 苦米地^⑥等は妊娠に依り血清銅値の上昇を示すといっている。著者の例は合併症を有しているので、その影響を否定し得ないが、血清銅値の上昇を認めた。

(e) 感染症と血清銅値 (表 6)

Heilmeyer^①をはじめ広く諸家が認めている如く、著者も全例に血清銅値上昇を認めた。

(f) 遷延性心内膜炎及び心瓣膜症と血清銅値 (表 6)

細菌性心内膜炎に於て、伊藤^②, 三方^③等は血清銅値上昇を認めているが、著者も亦、遷延性心内膜炎 3 例に於て血清銅値の上昇を認めた。

伊藤^④は心瓣膜症に於ても血清銅値の上昇ありと報じているが、著者も全例血清銅値の上昇を認めた。

遷延性心内膜炎に於ては感染の他に心瓣膜症が加つていられるが、心瓣膜症に於ては溶血指数が大で且つ多血症が存在し、貧血を認めない^⑦と、いわれている。これは赤血球産生が正常以上に旺盛なる事を示していると思われる。

IV 総括並びに考案

Heilmeyer^①は血清銅値が 200r/dl 以上の時は癌が疑わしいといっている。田崎・広田^⑧等も胃癌患者 46 例中 22 例が 200r% 以上の高い値を示し、胃癌以外の悪性腫瘍患者 18 例に就いても、胃癌患者の場合と略同様な所見を認めたといっている。更に、血清銅値が低いからといって癌を否定する事は出来ないが、高いものに就いては、可成、鑑別診断的有意性が期待でき、特に 200r% 以上で感染その他、血清銅増量を招来する合併症を除外出来るならば癌を疑つた方が良いとしている。然し乍ら、両者共に、疾患の発生臓器に基く血清銅値の分布の差異に就いては論じていない。著者は消化器疾患及び肺疾患に於て、癌症例は非癌症例に比し、血清鉄値低下、血清銅値上昇の傾向が強い事をみたが、夫々の血清鉄銅値、特に血清銅値の分布の型は癌、非癌に拘らず、その疾患の発生臓器に稍特徴的な差異を示し、癌症例、非癌症例の夫々に於て、肺疾患症例が、消化器疾患症例に比し、血清鉄銅値、特に血清銅値が高いものが多い結果を得た。

Heilmeyer^①は正常血清銅平均値を 105r/dl としており、田崎等^⑧は 111.4r% としているから、共に正常血清銅平均値の約 2 倍以上の値をもつて、癌を疑うべき目標としている。

著者の症例に於ても肺癌の場合には、かゝる事がいゝ得る様に思われた。即ち、著者の正常血清銅平均値

は83 γ /dlで、その2倍は約170 γ /dlに相当し、それ以上の高値を示す症例は、肺感染症例の4%に対し、肺癌症例は50%を占め、明らかに高血清銅値を示す症例が多かった。これに反し、消化器疾患は、肺疾患に比し、血清銅値の上昇傾向が、比較的弱い為、血清銅値が170 γ /dl以上を占める症例は非癌症例の5%、癌症例の12%と共に僅少で、且つ大差を認めず、肺疾患の場合と異っている事が窺えた。正常血清銅平均値の約1.5倍に当る130 γ /dl以上を示す症例を見ると、非癌症例の15%、癌症例の58%が存在し、差異がある様に思われる。よつて消化器疾患に於ては、一応正常血清銅平均値の1.5倍以上をもつて、癌を疑うべき目標と見做し得る様に思われる。

血清銅値と種々因子との関係に就ては、血漿蛋白分割^{④⑦⑧⑩⑪}、間脳刺激^{⑫⑬}、生体の鉄^{⑭⑮}、酵素、ホルモン^⑯、網内系機能^{⑰⑱}、新陳代謝^{①②③}、造血、鉄吸収、移動、利用、或いは赤血球寿命^{④⑦⑧⑱}等との関連が論ぜられているが、一方に於ては、血清銅の増量原因は不明とするものあり^⑲松本^⑳も血清銅値上昇機構に関して、血清鉄の低下を補ふ為とか、妊娠、悪性腫瘍、白血病等の如く、幼若細胞の異常増殖、体正常細胞の圧迫、破壊、壊死の為とか、パセドウ氏病等の如き新陳代謝増進の為とか、又は赤血球生成障害の為の消費低下とか、免疫的な面とかを論ずる幾多の説があつて、血清銅変動機構は多元性である様に思われると述べている。

斯くの如く、血清銅変動機構乃至要因は極めて、複雑なものと思はしめるが、著者の症例に於て認められた如く、消化器疾患と肺疾患との間の血清銅値分布に相異を来すべき要因として、消化器疾患に於ては、銅の吸収障害を考慮し、肺疾患に於ては感染の影響等を考慮してよいと思われるが、癌、非癌に拘らず、血清銅値分布に、夫々、特徴的な傾向が認められた事は、その発生臓器に基く一定の修飾が加味せられていることによるのでは無かるうかとも考えられる。

一方、腫瘍細胞や白血球の異常増殖、発熱、胎児の成長、赤血球産生等に多量のエネルギーが消費せられ、新陳代謝が盛んに行われていると考えられる癌、肉腫、白血病、妊娠、感染、心内膜炎、心瓣膜症等に於て、血清銅値の上昇が認められ、パセドウ氏病その他に於て基礎代謝率と血清銅値とが密接に関連するのが認められた。

海老名^㉑は癌、肉腫組織の解糖及び呼吸に就て動物実験を行い、癌、肉腫組織の呼吸能の低下を認めず、好氣的、嫌氣的解糖が共に決定的に高かつたといつて

丹治^㉒は正常幼児では成人に比し、血清銅値に有意の増加を認め、島田・中島^㉓等は幼少年の鉄欠乏性貧血に於て、極めて著明な血清銅上昇を認めたといつている。幼児や幼少年が旺盛な新陳代謝を示す時期である事は論を俟たない。かくの如く、新陳代謝と血清銅値とは密接な関係がある様に思われるが、Cartwrightも血清銅値上昇は単に細胞の代謝増加の表現に過ぎないかも知れぬと述べている^㉔。

生活細胞の生命維持及び生合成にはエネルギーを必要とする事は勿論であるが、エネルギーは呼吸乃至解糖によつて産生され、呼吸に際して不可欠のヘモグロビンやチトクローム系酵素生成には銅が不可欠である点より、呼吸乃至好氣的解糖、それに要する酸素と血清銅値との間には、何らかの関連が存在する様に思われる。

著者の症例に於て示した如く、消化器疾患に比し、肺疾患の血清銅値が、癌症例、非癌症例の夫々に於て、一般に高い傾向を示すというのは、銅の吸収障害や感染の影響の他に呼吸器本来の機能の一つである酸素供給という事が関係して、増加した酸素需要に対して、ヘモグロビンやチトクローム系酵素生成を促進する意味で、消化器疾患に比し強い上昇傾向を示すという要因も働いていることによるかもしれない。

Greenstein は一般に癌組織では酸化に関係する種々の因子は量的な余裕が少くそれらがフルに働いている^㉕と、いつているが、癌症例は一般に非癌症例に比し、血清銅値が高い傾向を示す事も、上記要因の存在を物語るものではなからうか。

血清鉄値に就ては、血清銅値に見られた程、疾患の発生臓器に基く相異が明らかでないが、肺疾患は消化器疾患に比し、癌症例、非癌症例共に血清鉄値低下傾向が弱い事を示していた。

Wintrobe^㉖や島田・中島^㉗等は、銅は鉄の吸収に重要な役割を特つと述べているが、血清銅値が比較的高い肺疾患の方が血清鉄値低下が比較的少い様に窺はれた事は、鉄吸収に際して銅が演ずる役割の現れとも思われる。

V 結 論

消化器疾患、肺疾患、その他の疾患計140例の血清鉄銅値を測定し次の結果を得た。

(1) 消化器疾患、肺疾患に於て、癌症例は非癌症例に比し血清鉄値低下、血清銅値上昇が著しい。

(2) 癌、非癌疾患の夫々に於て、肺疾患の場合は消化器疾患の場合に比し、血清鉄値が高い値を示す症例が、やゝ多く、血清銅値も高い症例が肺疾患の場合に明かに多い。

血清鉄銅値累積曲線における分布の型は、癌、非癌に拘らず、夫々、発生臓器の差に基く修飾が加つて、やゝ特徴的な差異を示す様に思われた。

(3) 消化器疾患に於ては正常血清銅平均値の1.5倍即ち130 γ /dl以上を示すものは非癌症例の15%に対し、癌症例の58%に之を見、肺疾患に於ては正常血清銅値の2倍即ち170 γ /dl以上を示すものは非癌症例の4%に対し、癌症例の50%に之を見たので、これ等の血清銅値をもつて、一応、癌を疑ふべき目標と考えて可い様に思われた。

(4) 新陳代謝異常を示す疾患、悪性腫瘍、白血病、妊娠、感染、心内膜炎、心瓣膜症に於て、血清銅値が上昇する事を追試した。

参考文献

- ①Heimeyer, L.: 第十四回日本医学会総会特別講演集 685, 1955. ②長谷川彌人: 臨床病理, 5: 195, 1957.
 ③伊藤宗元: 日内誌, 43: 215, 1954. ④吉田弘平: 日医大誌, 24: 74, 1957. ⑤長 勝彦: 日産婦誌, 7: 960, 1955. ⑥苔米地孝之助: 最新医学, 12: 102, 1957. ⑦伊藤宗元: 生物々理化学, 1: 213, 1953.
 ⑧三方一沢: 最新医学, 10: 245, 1955. ⑨田崎勇三 他: 日血誌, 19: 293, 1956. ⑩長 勝彦: 日産婦誌, 8: 29, 1956. ⑪松本 実: 日消誌, 54: 690, 1957. ⑫青沼脩次郎: 日内誌, 44: 611, 1955.
 ⑬古川一彦: 日血誌, 18: 329, 1955. ⑭飯島 登: 綜合臨床, 6: 1485, 1957. ⑮Heimeyer, L.: Handbuch d. Inn. Med. IV Auflage, II Band. 660, 1951.
 ⑯喜田島和男: 日消誌, 54: 211, 1957. ⑰Wintrobe, M. M.: Cl. Hematology, IV Edition, 142, 1952.
 ⑱島田敏夫 他: 最新医学, 12: 126, 1957. ⑲Handvsky, H.: Klin. Wschr, 11 Jg. 23: 981, 1932.
 ⑳広田正与: 日消誌, 54: 371, 1957. ㉑松本 坦: 最新医学, 12: 1099, 1957. ㉒海老名徹明: 綜合臨床, 6: 1450, 1957. ㉓円治 弘: 皮膚性病誌, 65: 621, 1955.