

## 手術侵襲の蛋白代謝に及ぼす影響

## 第2編 貯藏蛋白に及ぼす影響

昭和28年2月10日受付

信州大学医学部第一外科教室 (主任 星子教授)

金 原 信 郎

## The Effect of Operative Stresses upon the Protein Metabolism

Part 2: The Effect of Operative Stresses upon the Store Protein

1st. Surgical Clinic, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director: Prof. N. Hoshiko)

Shinro Kanahara

From the viewpoint of the dynamic equilibrium between plasma protein and tissue protein I studied the changes in total circulating protein and its fractions after intravenous infusion of one liter of physiologic saline as described by Harroun and others.

The results were as follows:

1. In normal subjects the change was characterized by an increase in total circulating protein after the infusion. In preoperative subjects of thoracoplasty the increase was less manifest as compared with that in normals. In undernourished ones, on the contrary, a decrease in total circulating protein was found after the infusion.
2. As for the protein fractions the increase was found either in albumin or in globulin; the change of the latter fractions was most manifest in  $\gamma$ -globulin.
3. After the thoracoplasty the rate of increase of total circulating protein after the infusion was minimal in the first stage. In the second stage the rate showed a negative value and just at the time when the patients left the hospital it turned to positive, which was revealed yet below the preoperative value.

Albumin and globulin were almost parallel in their change to that of total circulating protein. The change of globulin fractions showed no conclusive trend.

## 緒 言

近年外科臨床において蛋白代謝の問題、特に血漿蛋白濃度の変動、窒素平衡等が種々論議せられているが、貯藏蛋白(可動性貯藏蛋白)の問題に就いての研究は比較的少いようである。

Whipple や Cannon(1948)①等は、人体の組織内に蛋白の貯藏庫が存在し、血漿蛋白と組織蛋白の間には、いわゆる動的平衡が存在することを唱えた。即ち組織には大なる蛋白貯藏があり、他方活動している細胞や組織を潤している血漿蛋白との間に動的平衡が存在すると言う機序の観点から、貯藏蛋白の測定が最近問題となりつゝある。組織内の貯藏蛋白の測定に就いては、今迄に若干の研究が行われたが②③、その測定法は多くは煩雑にして、臨牀的に之を応用することは困難な状態であつた。亦血漿蛋白濃度により、個体の蛋白代謝を一応推察出来るが、血液中の水分の増減による血漿の濃縮及至稀釈によつて変化し、蛋白栄養の

判定に往々にして誤つた指針を与える事があるのは周知の事である。

Shearburn (1942)④は、大量の生理的食塩水の静脈内注射により、健康犬に於ては、総循環蛋白量が直ちに明らかな増加を示すが、低蛋白犬では、その増加は少く、且つ除々に起る事を発表している。この蛋白移動に就いての観察は Cannon 等の唱導した動的平衡を説明するのに興味ある成績である。

Harroun, Smyth & Stanley (1950)⑤等は、健康者及び低栄養者に就いて、大量の生理的食塩水注入による動員蛋白量により、貯藏蛋白の状態を判定する研究を発表している。即ち低栄養者は健康者に比して動員される蛋白量は減少している。然し総循環蛋白量の変化は可動性の貯藏蛋白に関係しているもので、全体の絶対蛋白質貯藏量に関係しているものではない事を附言している。

患者に比較的大なる侵襲を与える胸廓成形術が、此

の貯蔵蛋白に如何なる影響を及ぼすかを研究する目的で次の実験を行つた。

### 実験方法

Harroun, Smyth & Stanly等によつて発表された方法によつた。即ち空腹時に被検者の正肘静脈より、可及的鬱血を避けて、約 6cc. の採血を行い、それに続いて直ちに 0.3% Evans' blue 5.0cc を注入する。採取せる血液からは血清 (A) を分離する。Evans' blue 注入10分後に、他側の正肘静脈より同量の採血を行い、血清 (B) を分離する。次に生理的食塩水 1 立を大体50分間で点滴注入し、終了30分後に、食塩水注入前の操作を繰返し、Evans' blue 注入前後の血清 (A'), (B') を分離する。

#### (1) 循環血漿量: P.V.-(Plasma Volume)

長洲の記載する方法⑦に従い、光電比色計にて測定した。即ち前記 (A) と (B), (A') と (B') の比色により、生理的食塩水注入前後の循環血漿量を算出した。

#### (2) 総循環蛋白質量: T.C.P. -(Total Circulating Protein)

硫酸銅法④~⑥による血漿比重 Gp より、太村の早見表⑧により、血漿蛋白濃度を讀み、之に循環血漿量を乗じて算出した。

#### (3) 血清蛋白分層

吉川、齊藤、亜硫酸ソーダ塩析法⑨~⑩によつた。

#### (4) 実験材料

先づ健康者 5例に就いて測定を行い、次に低栄養者 6例(4例は胃癌患者にて切除不能又は試験開腹に終わった者、他の 2例は夫々直腸癌及び重症肝硬変症であつた)、及び任意に選択した10例の胸廓成形術患者に就いて、術前、第1次手術後、第2次手術後、退院時(第2次手術後 7~10週)の 4回に就いて行つた。術後の測定は、血漿蛋白所見の最悪の状態が 3~5日の間にある事は、多くの研究者 ⑭~⑳ の概ね一致している

第 1 表

健 康 者				
症例	循 環 血 漿 量		循 環 蛋 白 量	
	總 量 cc.	Per kg.	總 量 gm.	Per kg.
K.S.	2762	49.4	211.0	3.77
T.S.	2135	42.7	168.0	3.36
K.S.	2880	49.7	214.0	3.70
K.S.	2340	40.4	170.0	2.94
Y.H.	3230	49.7	247.0	3.80
平均		46.4±3.8		3.51±0.87

処であり、著者の成績も第一編に発表の如く、之と一致しているので、手術後 3~5 日の間に行つた。

### 実験成績

(1) 食塩水注入前の循環血漿量及び総循環蛋白質量 5 例の健康者、10例の術前肺結核患者及び 6例の低栄養者の食塩水注入前の P.V. 及び T.C.P. の測定成績は(第 1, 2, 3表)の如くであつた。

第 2 表

術 前 肺 結 核 患 者				
症例	循 環 血 漿 量		循 環 蛋 白 量	
	總 量 cc.	Per kg.	總 量 gm.	Per kg.
M.S.	2840	49.8	195.0	3.42
H.M.	2210	51.5	156.0	3.63
N.U.	2620	50.5	185.0	3.56
M.E.	3470	57.8	231.8	3.86
M.M.	2670	53.4	183.5	3.67
O.K.	2115	50.2	145.0	3.46
T.T.	2140	40.8	166.0	3.16
S.S.	2770	46.2	201.0	3.35
K.G.	2250	50.0	172.0	3.83
平均		50.0±4.6		3.55±0.18

第 3 表

低 栄 養 者				
症例	循 環 血 漿 量		循 環 蛋 白 量	
	總 量 cc.	Per kg.	總 量 gm.	Per kg.
A.G.	2060	48.0	161.0	3.75
M.K.	3820	63.7	181.0	3.02
A.G.	2920	65.0	189.0	3.09
O.U.	1885	47.2	126.0	3.15
H.K.	2040	40.8	140.0	2.80
M.M.	2240	49.8	145.0	3.22
平均		52.4±9.0		3.17±0.31

(2) 食塩水注入による循環血漿量及び総循環蛋白質量の変化

(第 4, 5, 6表)の如くであつた。

之等の実験成績は、血管内に注射された生理的食塩水が保持される率は、健康者において最大で、低栄養者において最小である事を示している。即ち血漿蛋白濃

第 4 表

健 康 者										
症 例	循 環 血 漿 量				循 環 蛋 白 量				血 漿 蛋 白	
	注入前	注入后	増 減	増加率	注入前	注入后	増 減	増加率	注入前	注入后
K.S.	2762	3215	+453	+16.4	211.0	233.0	+22.0	+10.4	7.64	7.26
T.S.	2135	2590	+455	+21.3	167.0	188.0	+21.0	+12.6	7.84	7.26
K.S.	2880	3280	+400	+13.9	214.0	231.0	+17.0	+ 8.0	7.45	7.06
K.S.	2340	2730	+390	+16.7	170.0	188.0	+18.0	+10.6	7.26	6.87
Y.H.	3230	3680	+450	+13.9	247.0	260.0	+13.0	+ 5.3	7.64	7.06
平均			+429.6	+16.4±2.9			+20.5	+9.2±3.1		

第 5 表

術 前 肺 結 核 患 者										
症 例	循 環 血 漿 量				循 環 蛋 白 量				血 漿 蛋 白	
	注入前	注入后	増 加	増加率	注入前	注入后	増 減	増加率	注入前	注入后
M.S.	2840	3220	+380	+13.4	195.0	202.0	+ 7.0	+ 3.6	6.87	6.29
H.M.	2210	2510	+300	+13.6	156.0	167.0	+11.0	+ 7.1	7.06	6.68
F.M.	1910	2350	+440	+23.0	161.0	175.0	+14.0	+ 8.7	8.41	7.45
N.U.	2620	2950	+330	+12.6	185.0	197.0	+12.0	+ 6.5	7.06	6.68
M.E.	3470	3840	+370	+10.7	231.8	241.5	+ 9.7	+ 4.2	6.68	6.29
M.M.	2670	3105	+435	+16.3	183.5	189.5	+ 6.0	+ 3.3	6.87	6.10
O.K.	2115	2470	+355	+16.8	145.0	160.0	+15.0	+10.3	6.87	6.48
T.T.	2140	2660	+520	+24.3	168.0	178.0	+10.0	+ 6.0	7.64	6.68
S.S.	2770	3480	+710	+25.6	201.0	219.0	+18.0	+ 9.0	7.26	6.29
K.G.	2250	2510	+260	+11.5	172.0	177.0	+ 5.0	+ 2.9	7.64	7.06
平均			+410	+16.8±5.2			+10.8	+6.2±2.4		

第 6 表

低 栄 養 者										
症 例	循 環 血 漿 量				循 環 蛋 白 量				血 漿 蛋 白	
	注入前	注入后	増 減	増加率	注入前	注入后	増 減	増加率	注入前	注入后
A.G.	2060	2250	+190	+ 9.2	161.0	159.0	- 2.0	- 1.2	7.84	7.06
M.K.	3820	3680	-140	- 3.7	181.0	161.0	-20.0	-11.0	4.75	4.37
A.G.	2920	2700	-220	- 7.5	139.0	139.0	0	0	4.75	5.13
O.U.	1885	2130	+245	+13.0	126.0	125.5	- 0.5	- 0.4	6.68	5.91
H.K.	2040	2220	+180	+ 8.8	140.0	135.0	- 5.0	- 3.6	6.87	6.10
M.M.	2240	2150	- 90	- 4.0	145.0	135.0	-10.0	- 6.9	6.48	6.29
平均			+27.5	+2.6±7.9			- 6.3	-3.9±3.9		

度の高いもの、特に Albumin 濃度の高いものに於て保持される率が大で、低いものに小である事を示し、之は血漿容積維持のために血漿膠質滲透圧の約80%を担当する⑥⑦といわれる Albumin 値の高い健康者に大きく、蛋白質の低い低栄養者に小さい事は、容易に了解

出来る処である。又 Danowski<sup>10)</sup> は Albumin 1gm. は水 18cc. を包含し得ると云つている。

それと同時に食塩水の静脈内への注入によつて、循環系へ出入する蛋白質の移動がある事を示している。Ariel<sup>11)</sup> は之を Osmotic 及び oncotic pressureをもつ

て説明しているが、移動の方向は、充分な貯蔵蛋白を有する健康人では血管内へであり、消耗した患者では蛋白は血管系から去つて行く事を示している。然し緒言でも述べた如く、此の移動する蛋白量は貯蔵蛋白の絶対量を示すものでない事は注意すべきである。Ariel 等の研究は、大量の糖液の静脈内注入は食塩水注入時とは逆に循環血漿量及び總循環蛋白量の減少を認めているが、之は滲透圧を保つ上に関係ない液体の投与は脱水を来すためであると報じている。健康者における貯蔵蛋白量は 500~700gm<sup>⑥</sup>とされており主として肝臓と筋肉に存在するが、肝臓による貯蔵は比較的一時的で<sup>⑦</sup>、之が一定限度の消耗を来した時には、筋肉が之に代つて二次的に大量の蛋白補給に任じ、之によつて、肝臓はそれ以上の消耗による本質的な機能障喝から保護されると言われる<sup>⑧</sup> Shearburnの大量食塩水注射の実験に於て、健康犬では短時間内に循環蛋白の増加が起るのは、比較的一時的であると言われる肝臓の貯蔵蛋白の動員であり、低蛋白犬での増加の、徐々であると言うのは、筋肉からの動員によるためではなからうか。杉江<sup>⑨</sup>はショック時における肝蛋白の動きに就いての実験で、血漿蛋白低下に呼応して肝臓の貯蔵蛋白が早期に動員される事を報じている。

(3) 食塩水注入による蛋白分層の変化。

總アルブミン及びグロブリン量の変化に関しては、アルブミンがグロブリンに比してその移動が大なる事は Harroun 等の報ずる処であるが、著者の成績は(表7-9)の如く相半しており、グロブリン各分層に

第 7 表

健 康 者						
症例	T.C.P.	Alb.	Glob.	$\alpha$ -Glob	$\beta$ -Glob	$\gamma$ -Glob
K. S.	+22.0	+ 9.8	+12.2	- 4.0	+ 9.6	+ 6.6
T. S.	+21.0	+11.0	+10.0	+ 2.0	- 0.4	+ 8.4
K. S.	+17.0	+ 8.5	+ 8.5	+ 0.2	+ 7.7	+ 0.6
K. S.	+18.0	+10.9	+ 7.1	+ 2.4	- 1.5	+ 6.2
Y.H.	+13.0	+ 2.7	+10.3	+ 7.5	+ 6.7	- 3.9

就いては、最大量の移動が認められたものは、健康者 5 例中  $\alpha$ -Glob. 1例、 $\beta$ -Glob. 2例、 $\gamma$ -Glob. 2例で、術前肺結核患者では10例中  $\alpha$ -Glob. 1例、 $\beta$ -Glob. 3例、 $\gamma$ -Glob. 6例、低栄養者では 6例中  $\alpha$ -Glob. 1例、 $\beta$ -Glob. 1例、 $\gamma$ -Glob. 4例であり、 $\gamma$ -Glob. の移動が特に多く認められた。

(4) 手術的侵襲の貯蔵蛋白に及ぼす影響

胸廓成形術患者10例に就いて、術前、第1次手術後、第2次術後及び退院時に測定した。尚退院時に体重が術前値に復帰した者は 3例で、他は平均術前値の87%

第 8 表

術 前 肺 結 核 患 者						
症例	T.C.P.	Alb.	Glob.	$\alpha$ -Glob	$\beta$ -Glob	$\gamma$ -Glob
M. S.	+ 7.0	+ 2.0	+ 5.0	- 1.4	+ 4.1	+ 2.3
H.M.	+11.0	+ 2.2	+ 8.8	+ 2.7	- 9.7	+15.8
N. U.	+12.0	+ 7.8	+ 4.2	+ 3.8	+ 2.6	- 2.2
M. E.	+ 9.7	+ 5.7	+ 4.0	+ 1.5	- 2.2	+ 6.2
M.M.	+ 6.0	+ 1.3	+ 4.7	- 0.5	+10.4	- 5.2
O. K.	+15.0	+ 4.8	+10.2	+ 0.7	- 0.7	+10.2
T. T.	+10.0	- 0.3	+10.3	+ 1.9	+10.6	- 2.2
S. S.	+18.0	+ 4.5	+13.5	+ 2.1	+ 1.5	+ 9.9
K.G.	+ 5.0	+ 3.7	+ 1.3	- 2.3	+ 0.9	+ 2.7
F.M.	+14.0	+ 9.5	+ 4.5	- 6.9	- 1.0	+12.4

第 9 表

低 栄 養 者						
症例	T.C.P.	Alb.	Glob.	$\alpha$ -Glob	$\beta$ -Glob	$\gamma$ -Glob
A. G.	- 2.0	- 2.2	+ 0.2	0	+ 4.1	- 3.9
M.K.	-20.0	-10.3	- 9.7	- 4.1	- 0.3	- 5.3
A. G.	0	+ 1.9	- 1.9	+ 2.6	+ 3.5	- 8.0
O. U.	- 0.5	- 2.3	+ 1.8	+ 0.6	- 0.7	+ 1.9
H.K.	- 5.0	- 6.0	+ 1.0	+ 6.9	- 6.0	+ 0.1
M.M.	-10.0	- 1.8	- 8.2	- 1.9	+ 1.5	- 7.8

であり、又術後の処置として輸血及び輸液を行つたが初期の症例のため比較的少量であつた。手術的侵襲による蛋白欠乏に就いては、既に種々の研究が詳細に行われており特に肺結核外科における蛋白欠乏の原因に就いては、藤岡<sup>⑩</sup>は①術中出血及び後出血、②組織の損傷、③創傷修復のための塗素代謝亢進、④全身的損傷修復のための塗素代謝亢進、⑤創腔内液の滯溜、⑥術後の肝障喝等を挙げている。胸廓成形術患者10例につき、手術的侵襲が貯蔵蛋白に及ぼす影響は(表10)の如くである。

第 10 表 手術侵襲による影響 増加率平均

	P.V.	T.C.P.	Alb.	Glob.	$\alpha$ Glob.	$\beta$ Glob.	$\gamma$ Glob.
術前	+16.8	+ 6.3	+ 5.2	+ 7.6	+ 0.7	+13.7	+12.1
第1次手術後	+10.0	- 0.5	- 1.1	0	+ 7.5	- 8.7	+ 3.4
第2次手術後	+ 7.0	- 3.3	- 4.2	- 3.8	+ 1.8	+ 7.2	- 5.2
退院時	+14.4	+ 4.4	+ 6.5	+ 3.3	+ 5.1	+ 7.8	- 0.3

即ち食塩水注入による循環血漿量の変化については(第1図)の如く、手術的侵襲によりその保持力を減ずるが、注入前の値に対しては術測定時何れも増加を示

しており、退院時には概ね術前値に回復していた。

総循環蛋白質量は(第2図)の如く、第1次手術後には、食塩水注入により殆んど増加はなく、第2次手術では逆に減少を示し、退院時には増加に転ずるも尚術前値には及ばなかつた。即ち手術の侵襲により貯蔵蛋白質が消耗を來せる事を示している。

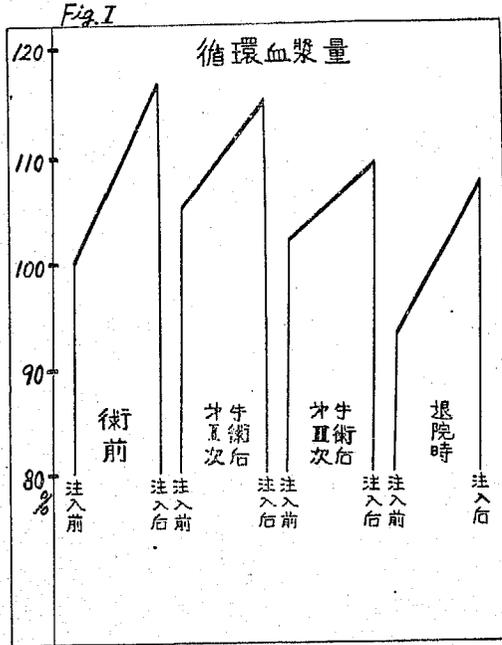
Albumin 量(第3図)、Globulin 量(第4図)の変化についても、殆んど総循環蛋白質量の変化と同様の消

長を示した。

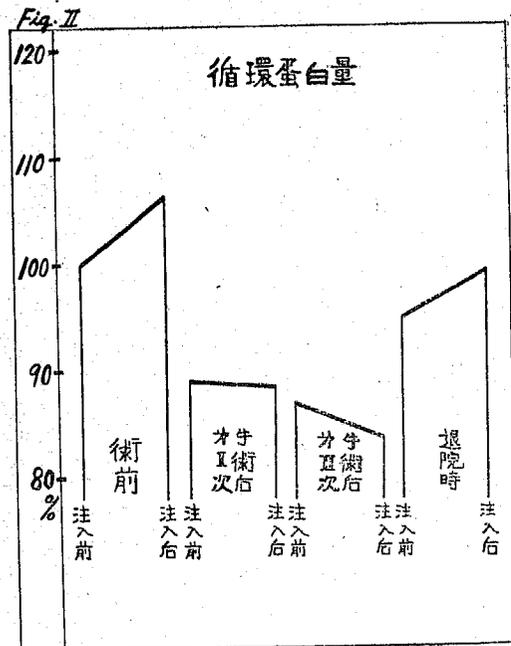
Globulin 各分層の変動に就いては(第5図)の如くであり、結論的な結果は得られなかつた。

第1次手術に於て貯蔵蛋白質は殆んど消耗し、第2次手術に於ては結核の固定蛋白質が利用され、術後の回復につれて、先づ血漿蛋白質が最も早く回復し、その後に貯蔵蛋白質及び組織固定蛋白質の補給、修復に務める事が推定される。尚貯蔵蛋白質の減少については、手術時の出

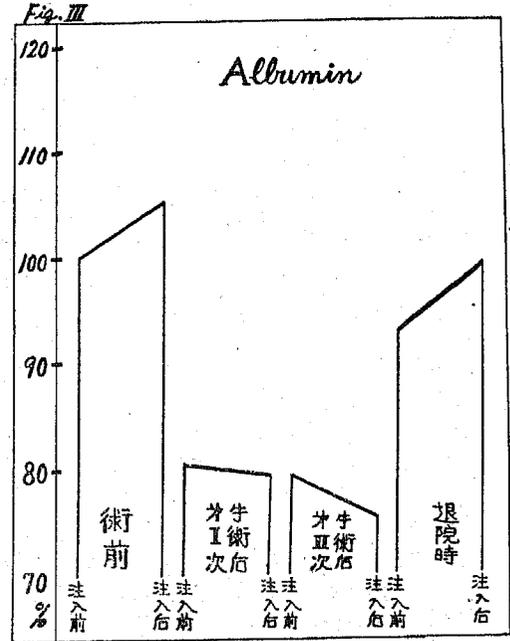
第 1 図



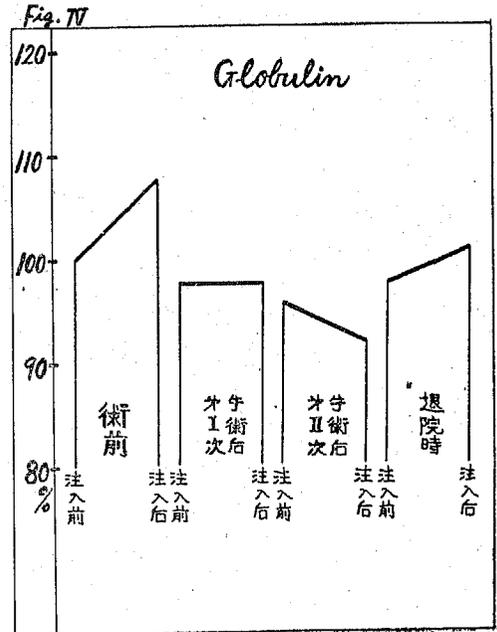
第 2 図



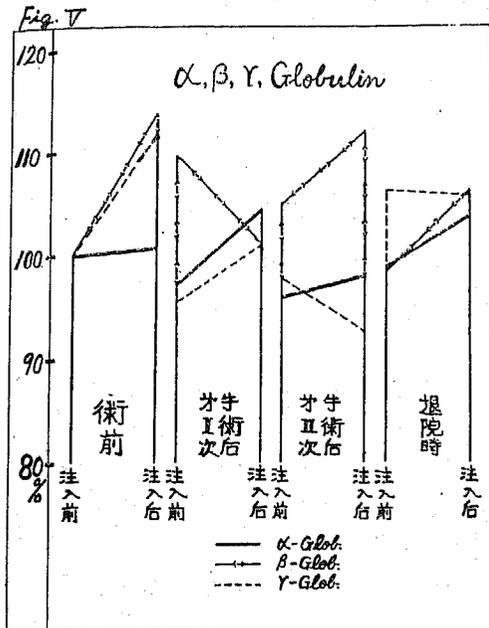
第 3 図



第 4 図



第 5 図



血量が最大の要素となる事は当然で、出血量の少き症例では貯蔵蛋白の消耗も少い。亦杉江<sup>④</sup>の実験においても、大量の乾燥血漿の投与により肝臓可動蛋白の増加を認めている。

Ariel<sup>⑤</sup>は Harroun 等よりも大量の食塩水を用い略同様の方法で実験を行い、手術後の食塩水注入による増加率の減少は手術による蛋白損失と Alarm Reaction による組織蛋白の崩壊のためであると説明している。

亦武内等<sup>⑥</sup>は、本法が貯蔵蛋白の存否又はその量を知る手段たり得るかを実験的に批判し、貯蔵蛋白の意味を細胞内にある蛋白のみでなく、リンパ液中にあるものを含めて、総て血漿蛋白に変わり得る血管外蛋白質

を意味するならば、本法を是認し得ると結論し、更に注入量及び注入後の測定時間等については尙検討の要があると附言している。Ariel によると人間においては滲透圧と利尿との影響に対しては凡そ3~4時間が必要であると言ひ、亦王子等<sup>⑦</sup>は生理的食塩水を毎瓶15cc.を用い、健康者及び低栄養者について実験を行い、著者と殆んど同様の結果を報告している。Shearburn の動物実験では、健康犬においては食塩水注入後30分にて蛋白の血管内流入は最高に達し、低蛋白犬では6時間後に最高値を示している。

以上 Harroun 等の1立の生理的食塩水静脈内注入完了30分後に判定する方法により実施した結果を報告した。

### 結 論

1. Harroun 等の生理的食塩水1立の静脈内注入後、循環蛋白量の増減により、貯蔵蛋白量を判定する方法を健康者、術前肺結核患者、低栄養者に実施し、可動性貯蔵蛋白の流血中への移動率は、健康者に最大で、低栄養者に最小であつた。
2. 蛋白分層の移動では、Albumin の増加又は Globulin の増加は殆んど同数で、Globulin 各分層中では  $\gamma$ -Globulin の移動が目立つて多かつた。
3. 胸成術による影響についてみるに、食塩水注入による蛋白の動員の率は、第1次手術後には殆んど増加なく、第2次手術後には負の値を示し、退院時には再び正の値にもどつたが術前値には及ばなかつた。

Albumin, Globulin の分層に就いては、両者とも循環蛋白量の変動と殆んど同様の消長を示し、Globulin 各分層の変動に就いては特に結論的な結果は得られなかつた。

(文献は最終編に掲載す)

(本編内容の要旨は第5回外科学会総会で発表した)

### 夜 尿 疲 の 脳 波

The Electroencephalogram in Enuresis

S. Gunnarson et al, Acta Paediatrica, 40 : 496, (Nov) 1951

夜尿症の患児90名がこの研究に選ばれた。この児等を一年以上夜尿しなかつた児といつもしていた児の二群に分けた。この二群の間には明らかに脳波所見に著しい差異があつた。そして必ず夜尿する群では病的な記録が著しく目立っていた。この事実はいつも夜尿する児では、その原因が神経系の未熟にあるとする学説を支持するものである。尙夜尿症の患児の中に2名のテンカンの患児があつたことは注意を引いた。

(信大小児科 飯沼抄)