

## 子宮頸癌術後の管理に関する研究

第1編 蛋白・電解質代謝からみた子宮頸癌  
術後の管理に関する研究

昭和41年11月30日 受付

(特別掲載)

信州大学医学部産科婦人科学教室

(主任: 岩井正二教授)

大学院学生 新井 富士夫

Studies on the Postoperative Management of Cervical  
Carcinoma of the UterusPart 1. Studies on the Postoperative Management of  
Cervical Carcinoma of the Uterus, from a point  
of Protein and Electrolyte Metabolism

Fujio Arai

Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine,

Shinshu University

(Director: Prof. S. Iwai)

## 緒 言

子宮頸癌手術療法は、特にわが国においては岡林式  
広汎性子宮全摘除術の採択によつて優れた治療成績が  
挙げられている。殊に近年麻酔学の発達と抗生物質の  
使用により頸癌手術の一次死亡はほとんどみられなくな  
つたが、元来貧血・るい瘦等全身状態の正常でない  
ものが少なくない上に、侵襲の大きな手術であるため、  
患者への負担もまた大きく、手術直後の管理には  
充分な注意を要することは勿論であり、その後の経過  
においても、依然として癌以外の死因による死亡例の  
少くないこと、及び Tumor-Host-Relationships の  
概念に示される如く、癌の進展に全身抵抗性が少な  
からず関与すると思われることなどから、頸癌手術療法  
の成績向上のためには一層の対策が必要であると考え  
る。なかんずく全身抵抗性の増大は、いわゆる癌免疫  
の概念上からも重要であり、究極において術後の患者  
の栄養に大きな関心が払われねばならないと信ずる。

そこで以上の考えのもとに著者は、頸癌患者の術  
前・術後の蛋白並びに電解質代謝の実態から頸癌手術  
後管理の改善につき考研するため本研究を企てた。

I 血清蛋白分画並びに血清電解質  
の測定方法

血清蛋白分画は Tiselius 電気泳動法、Svedberg  
の超遠心法、Wieland の濾紙電気泳動法の考案と、

他方 Cohn らによる Ethanol 分離法の発見によつて  
その研究はめざましい発展を示している。著者は血  
清蛋白の分画の測定に、セルローズアセテート膜を用  
いた電気泳動定電圧定電流整流装置及び微量分析泳動  
装置を使用し、180V、膜巾1.0cm 当り0.4mA で泳動  
しボンソー 3R 染色液にて染色後水酢酸にて弁色し、  
N/10 苛性ソーダ溶液にて抽出、日立光電光度計 (500  
m $\mu$ ) にて測定した。電解質は、Na 及び K は炎光光  
電光度法、Cl は Schales & Schales 氏水銀塩法に  
よつた。

II 健康婦人の血清蛋白分画並びに  
子宮頸癌患者入院時の血清 Albu-  
min 値

血清蛋白分画のうち、Albumin (以下 A1)、 $\alpha$ -Glo-  
bulin (以下  $\alpha$ -G1)、 $\beta$ -Globulin (以下  $\beta$ -G1) は肝で  
生成され、また A1 は体細胞の新生に利用され、 $\gamma$ -G1  
は逆に体細胞の崩壊に由来し、肝で処理され、その一  
部は再び細胞新生の素材としても利用され得ることが  
想定されており、血清蛋白像の変動は広く生体内蛋白  
素材の消費、生産のバランスの状態をあらわすもの  
といふことができる<sup>①</sup>。

低圧濾紙電気泳動による血清蛋白の測定値は、測定  
条件及び測定者の相違により、極めて不同であり、正  
常値も種々な値が出されているが、著者が実験に使用  
した装置をもつて、健康未婚婦人につき血清蛋白各分

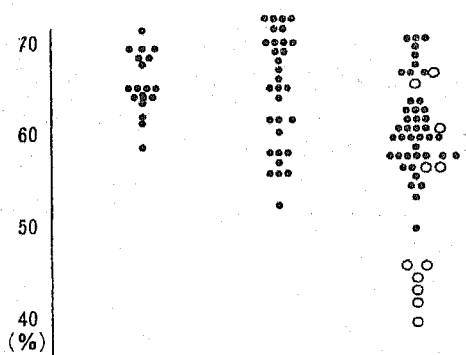
画を測定した結果は第1表の如く、A1,  $\alpha_1$ -G1,  $\alpha_2$ -G1,  $\beta$ -G1,  $\gamma$ -G1 の各平均値は、65.1, 3.6, 8.9, 9.05, 12.8であつた。

また体細胞の新生に關係の深い分画 A1 比率につき、良性患者及び頸癌患者（再発を含む）の入院時の値を比較すると第1図の如く、頸癌患者では入院時に

第1表 健康婦人についての蛋白分画測定成績

	A1	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$
1	69.0	1.7	8.1	9.3	11.9
2	62.3	3.5	10.0	8.4	15.8
3	64.7	3.0	11.0	8.4	12.9
4	64.3	3.8	8.9	9.6	13.4
5	58.2	4.4	8.8	10.8	17.8
6	66.8	2.3	10.7	10.7	13.0
7	64.0	3.6	10.2	10.2	12.8
8	69.1	3.5	6.8	6.8	13.0
9	64.9	6.8	10.6	8.7	9.0
10	71.1	2.6	6.5	7.8	12.0
11	63.2	2.6	9.1	8.6	16.5
12	64.8	2.9	11.1	8.8	12.4
13	64.2	4.0	8.7	8.7	14.4
14	61.0	4.3	7.3	10.8	16.6
15	68.5	3.2	6.9	8.1	13.3
16	67.5	2.7	8.2	9.2	12.4
17	68.2	3.5	8.8	7.9	11.6
18	65.3	6.4	8.1	10.1	10.1
範囲	58.2 ~71.1	1.7~6.8	6.5 ~11.1	6.8 ~10.8	9.0 ~17.8
計	1171.1	64.8	159.8	162.9	230.8
平均	65.1	3.6	8.9	9.05	12.8
信頼 限界 (5% 危険率)	±1.59	±0.73	±0.73	±0.58	±1.14

第1図 入院時の血清 A1 比率



健康婦人      良性患者      頸癌患者  
○: 再発

は健康婦人及び良性患者に比べて低い値を示すものが多く、特に再発患者にこの傾向が大である。

III 頸癌患者治療前の貧血の状態  
並びに手術前の蛋白分画測定値

頸癌患者の治療（手術・放射線）数日前の貧血の状態を筋腫患者及び筋腫以外の良性疾患々者のそれと肝機能と共に比較すると、第2~4表の如く、先ず頸癌患者の Hb（ザリー）、赤血球、ヘマトクリット、血清総蛋白は夫々平均 80.5, 407, 36.3, 6.9, を示し、入院後に行われた輸血、その他の処置により筋腫患者及び筋腫以外の良性疾患々者の術前値とほとんど變りはなく、肝機能も何れも概ね正常範囲であつた。

一方術前頸癌患者の蛋白分画は第5表の如く、A1 は良性疾患及び健康婦人にくらべて、なお若干低く、これに代つて  $\alpha_2$ -G1 及び  $\beta$ -G1 に他よりやや高い値が認められた。

即ち頸癌患者では一般的に組織蛋白も減少することが想像され、輸血等の術前処置によつて Hb はある程度回復しても血清 A1 は容易には回復に至らないものと思われる。従つて術後の蛋白補給は一層重要な意義をもつものと考えられる。

IV 放射線治療患者についてみた  
照射前後の血液の変動

レ線照射による Hb・赤血球・ヘマトクリット等に対する影響は少いが、白血球の減少することは周知の如くである。血清蛋白の変動に関しても、血清総蛋白量にわずかに低下をみるのみで②③④、大きな変動はない⑤⑥とされている。また血清蛋白分画への影響として Ebata<sup>⑦</sup>(1955) は、レ線照射は血清蛋白の分子構造への局所的作用のほか、全身的な蛋白代謝の変調を招来し、更に線量・時間因子の如何により、或は生体機能を促進し、或はこれを抑制する如くに働くものと推論しており、子宮癌患者の深部治療に際しては、A1 の増加、G1 の減少を認めるといい、Veit<sup>⑧</sup>(1953) は照射中細胞崩壊の結果として G1 の増加が屢々みられるとし、Verhagen<sup>⑨</sup>(1956) は  $\beta$ -G1 の急速な上昇は肝障害によるものであり、 $\gamma$ -G1 の急上昇は慢性炎症機転によるとし、子宮癌患者のレ線治療に際しては、A1 の正常化、 $\alpha_1$  及び  $\beta$ -G1 の増加と  $\alpha_2$  及び  $\gamma$ -G1 の減少を示すものが多いが両者の間には平行関係はないと述べている。

著者が放射線治療患者の照射前後の血液所見を調べた成績では、先ず Hb・赤血球・白血球・ヘマトクリット・総蛋白は第6表及び第2図の如く、全体的には

第2表 貧血の状態 (頸癌患者)

番号	病名	Hb(%)	Rote (×10 <sup>4</sup> )	Ht (%)	T.P (g/dl)	肝機能				
						Al-P	Meule	TTT	ZTT	CCLF
1	頸癌 II	88	443	38.5	7.0	5.6	5.0			(-)
2	" I	85	421	39	6.9	10.1				
3	" II	75	354	35	7.0	3.8	5.0			(-)
4	" I	82	448	39	6.8	8.4	4.0	1.5	11.0	(-)
5	" I	75	411	34.5	6.8	6.3	4.0	1.5	6.8	(-)
6	" II	85	436	39	7.0		6.0		7.5	(-)
7	" II	84	451	36.5	6.3	10.6	5.0			(-)
8	" I	92	440	40	7.0	4.6	5.0	2.5	9.3	(+)
9	" II	78	460	37.5	7.5	5.5	4.0			(-)
10	" II	88	431	39	7.7	7.1	9.0	3.0	7.8	(-)
11	" III	80	441	34.5	6.2	6.2	5.0	4.0	11	(+)
12	" II	92	404	38.5	7.4			3.0	10.8	
13	" II	75	411	33.5	6.7	4.9	4.0		7.5	(-)
14	"再発	85	400	38.5	7.2	7.7	5.0	6.3		(-)
15	" II	80	467	36.5	7.1					
16	" II	83	405	38.5	7.0	10.0	4.0			(-)
17	"再発	69	371	31	7.1	6.0	4.0			(-)
18	" II	89	413	38	6.2	4.1	4.0	2.5	8.0	(-)
19	" I	73	390	34.5	6.6	9.9	4.0	2.3		(-)
20	" III	80	393	36	6.5	9.1	4.0		6.0	
21	"再発	76	372		6.9	9.1	4.0	2.3	7.8	(-)
22	" III	76	350	35	6.9	13.5	5.0	1.0	6.5	(-)
23	断端癌	86	445	40	7.4	7.7	5.0	2.5		(-)
24	"	68	314	29	6.9	8.3	5.0			
25	頸癌 II	77	391	35.5	6.2	5.7	5.0			(-)
26	" III	82	374		7.7	8.4	8.0		6.8	(-)
27	" I	86	431	39	7.0	7.7	4.0	1.5	4.8	
28	" III	76	423	37	7.0	7.0	5.0	1.8	9.5	(-)
29	" III	81	401		7.2		4.0	1.0	5.0	(-)
30	" III	81	438	37	6.7	6.2	5.0	2.5	8.8	(-)
31	" III	77	393		6.9	7.0	5.0			(-)
32	" II	91	446	41	6.8		4.0	1.8	7.0	
33	" II	89	465	40.5	7.3	4.1	5.0		7.8	
34	" II	75	359	34.5	6.5	5.5	6.0	2.5	8.2	(-)
35	" I	73	324	33	6.5	6.7	4.0	2.0	7.5	
36	" III	80	376	27	6.0	8.5	4.0	0.8		(-)
37	" III	69	359	32	6.8	6.3	5.0	1.5	10.5	(-)
範囲	団	68~92	314~467	27~41	6.0~7.7					
平均	均	80.5	407	36.3	6.9					
信頼限界		±2.2	±11.8	±1.2	±0.14					

(5% 危険率)

治療中の輸血等の処置により Hb 及びヘマトクリットは増加しているのに対して、赤血球及び白血球は初め減少のち増加し、総蛋白及び A/G にはほとんど変化

はみられなかつた。次に血清蛋白分画では、第7表の如く、少数例のため明らかでないが、これらの症例では特異な変動は得られないと考えて誤りは無いよう

第 3 表 貧 血 の 状 態  
(筋腫患者)

番号	病名	Hb(%)	Rote (×10 <sup>4</sup> )	Ht (%)	T. P (g/dl)	肝 機 能				
						Al-P	Meule	TTT	ZTT	CCLF
1	筋腫	64	408	30	6.6	6.2	5.0			
2	"	85	448	42	7.6		4.0		8.8	(-)
3	"	82	405	39	7.2		7.0	1.5	8.0	(±)
4	"	61	374	31.5	7.6		4.0		11.8	(-)
5	"	89	461	37	7.3	8.8	6.0	2.8	8.0	(-)
6	"	81	455	43	7.0		4.0	2.5	5.8	(-)
7	"	81	416	37	6.3	4.5	6.0	1.5		(-)
8	"	75	356	32.1	6.0	5.1	4.0	1.3	5.8	(-)
9	"	88	428	40	7.4	5.6	7.0	2.0	5.8	(-)
10	"	92	421	41	7.2	8.4	5.0	2.5	8.5	(-)
11	"	67	458	35	6.4	3.6	5.0	1.5	7.0	
12	"	83	408	37.5	6.8	4.8	7.0	1.5		(-)
13	"	73	420	37	6.6		4.0		7.0	(-)
14	"	89	438	35.5	6.6	8.4	7.0	1.0		(-)
15	"	83	373	37	7.0	9.9		1.8	8.5	(-)
16	"	77	406	35.5	6.0	4.5	7.0		4.5	(-)
17	"	85	442	38	7.0	4.9	4.0	1.8		(-)
18	"	76	480	39	6.7	4.6	5.0		6.5	(+)
19	"	83	410	36.5	7.0	7.0		1.3	7.5	(-)
20	"	77	409	37	6.9	6.2	4.0	1.5	6.5	

範 囲 61~92 356~480 30.0~43.6 6.0~7.6  
 平 均 79.6 421 37.0 6.9  
 信 頼 限 界 ± 3.9 ±14.7 ±1.54 ±0.22

(5% 危険率)

第 4 表 貧 血 の 状 態  
(筋腫以外の良性疾患々者)

番号	病名	Hb(%)	Rote (×10 <sup>4</sup> )	Ht (%)	T. P (g/dl)	肝 機 能				
						Al-P	Meule	TTT	ZTT	CCLF
1	付属器腫瘍	84	442	37	7.0	2.6	6.0	2.0	9.5	(-)
2	"	84	434	37.5	6.8	6.3				
3	ペルトリン嚢腫	80	396	36.0	6.8	9.2	5.0			(-)
4	慢性内膜炎	85	438	38.5	6.8	11.6	5.0	2.0		(-)
5	付属器腫瘍	80	438	34.5	6.8	6.6	4.0	1.5	6.5	
6	"	70	426	32.5	6.8	6.3	3.0	2.8		(-)
7	頸管ポリープ	81	416	37	6.6		4.0	2.5	7.5	(-)
8	付属器腫瘍	78	423	36.5	6.8	7.0	4.0	2.0	8.8	(-)

範 囲 70~85 396~442 32.5~38.5 6.6~7.0  
 平 均 80.3 426.5 36.2 6.8  
 信 頼 限 界 ±3.92 ±12.4 ± 1.5 ±0.09

(5% 危険率)

ある。

また血清電解質については、Kalium の変動は照

射前の値と関連があり一定の傾向はみられないとされ<sup>⑩</sup>、Natrium についても諸家<sup>⑪⑫⑬</sup>の成績は一定

第5表 蛋白質分画測定成績

		al	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$
子宮頸癌(18例)	範	46.4~71.1	1.7~6.8	4.1~12.7	6.8~17.4	8.9~23.6
	平均	60.6	4.0	9.3	12.4	14.2
良性疾患(22例)	範	50.6~74.3	1.3~5.6	3.7~17.1	5.7~14.4	7.7~20.0
	平均	62.4	3.9	8.9	10.7	13.5
健康婦人	平均	65.1	3.6	8.9	9.05	12.8

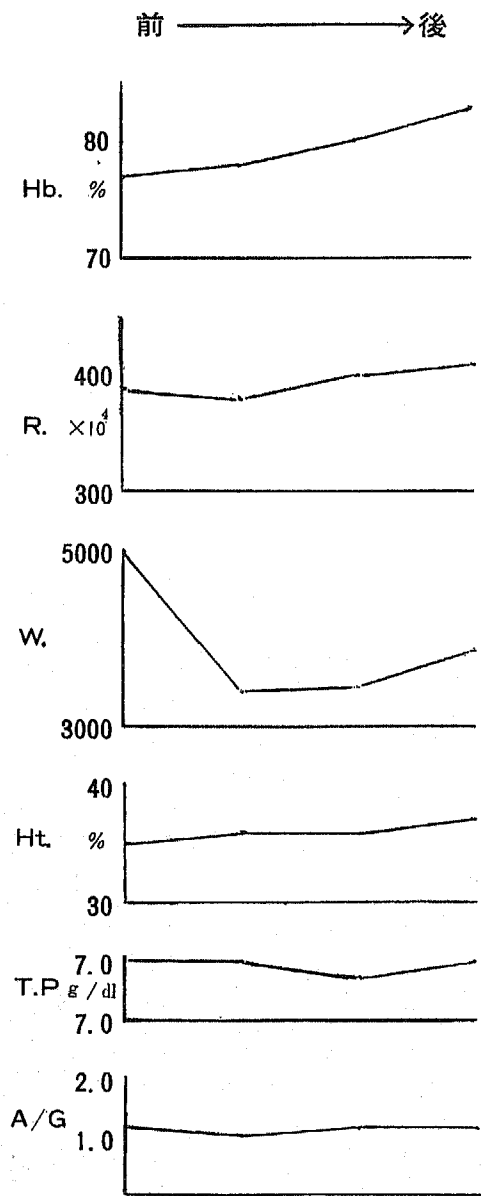
第6表 照射による Hb, R, W, Ht, T.P, A/G の変動

検査項目	症例番号	照射前				照射中				照射後			
		照射前	照射中	照射後	照射前	照射中	照射後	照射前	照射中	照射後			
Hb(%)	1	76	71	83	85	Ht(%)	1	35	38	34	37.5		
	2	77	85	81	84		2	34.5	35.5	34.5	36.5		
	3	75	78	81	83		3	33	36.5	33	37		
	4	80	82	76	81		4	36	37	35.5	35.5		
	5	80	81	77	82		5	37	37	36	36		
	6	86	80	77	78		6	40	38	36	34		
	7	68	69	83	84		7	29	32	37.5	39		
	8	85	83	84	84		8	37.5	37	36	36		
	9	68	70	78	89		9	30	36	34	40		
	平均	77	78	80	83		平均	34.7	35.9	35.6	36.8		
R. ( $\times 10^4$ )	1	350	330	414	382	T.P (g/dl)	1	6.9	6.7	6.9	6.7		
	2	406	407	430	402		2	7.0	7.1	6.8	6.8		
	3	379	376	376	403		3	7.2	7.0	6.7	7.0		
	4	404	378	381	388		4	7.3	7.9	6.7	7.0		
	5	376	363	369	397		5	7.0	6.9	6.0	5.9		
	6	445	450	427	411		6	7.4	7.0	6.4	7.0		
	7	314	343	419	415		7	7.2	7.6	8.0	8.3		
	8	456	413	421	401		8	7.0	7.1	7.1	7.6		
	9	345	315	371	456		9	6.1	5.7	5.9	6.7		
	平均	386	375	400	406		平均	7.0	7.0	6.7	7.0		
W.	1	7300	2900	3800	3500	A/G	1	0.9	0.71	0.9	1.1		
	2	4100	3000	2400	2400		2	1.0	1.0	1.2	0.86		
	3	4900	3100	2200	2700		3	1.0	1.0	1.1	1.1		
	4	4400	3700	4100	4000		4	1.1	1.1	1.1	1.1		
	5	4300	2800	2700	4200		5	1.1	1.1	1.2	1.1		
	6	4800	3200	3000	4300		6	1.3	1.1	1.4	1.3		
	7	5200	4500	5200	4400		7	0.8	0.77	0.68	1.0		
	8	5800	4100	4300	4000		8	1.3	1.1	1.1	1.1		
	9	3600	2900	3700	5600		9	1.0	1.3	1.1	1.3		
	平均	4933	3355	3489	3900		平均	1.1	1.0	1.1	1.1		

しないが, Chlor については多くの学者が減少することを認めている⑪⑫⑬⑭。著者の調べた成績は, 第8表並びに, 第3図の如く, 治療中に諸因子が加わつ

てはいるが, Na 特に Cl に若干の低下傾向をみるのみでほとんど変化はなかつた。

第2図 照射による Hb, R, W, Ht, T.P, A/G の変動 (平均値)



V 頸癌手術患者の尿量及び尿素窒素量

手術的侵襲は生体に種々の反応をひき起し、これと共に各臓器においてもそれに応じた変化を示し、有機質の代謝を初めとして体液性の種々な変化を示すが、中山<sup>⑩</sup>(1962)によれば、水及び塩類の変化のうち主なものは、(1) Na の滞留(正の Na-平衡)、(2) Cl の排泄減少(正の Cl 平衡)、(3) K の尿中排泄増加

第7表 照射による血清蛋白分画の変動

I Pendel 5400R. <sup>60</sup> Co 3000mch				
	治療前	治療中	治療後	
Al	46.4	48.2	51.0	54.8
$\alpha_1$	6.8	5.9	3.8	4.1
$\alpha_2$	11.1	11.5	12.5	11.6
$\beta$	20.2	13.0	10.5	10.4
$\gamma$	15.5	21.4	22.2	19.1

II Pendel 5000R. <sup>60</sup> Co 3000mch				
	治療前	治療中	治療後	
Al	56.8	57.8	57.8	54.7
$\alpha_1$	4.5	4.4	4.0	6.6
$\alpha_2$	14.8	16.4	14.2	12.7
$\beta$	10.2	9.8	10.0	12.1
$\gamma$	13.7	11.6	14.0	13.9

III Pendel 5000R. <sup>60</sup> Co 4000 mch				
	治療前	治療中	治療後	
Al	64.3	67.8	63.2	66.4
$\alpha_1$	3.5	3.3	4.2	4.2
$\alpha_2$	8.0	7.2	9.2	8.4
$\beta$	13.5	11.6	8.7	9.8
$\gamma$	11.0	10.1	14.7	11.2

IV Teleco 6000R. <sup>60</sup> Co 3000mch				
	治療前	治療中	治療後	
Al	60.8	50.1	48.1	52.1
$\alpha_1$	3.8	5.2	7.1	5.4
$\alpha_2$	8.4	12.7	12.3	16.5
$\beta$	10.5	12.4	12.5	12.3
$\gamma$	16.5	19.6	20.0	19.6

V 後照射 Teleco 5200R				
	照射前	照射中	照射後	
Al	61.6	64.0	64.1	63.4
$\alpha_1$	4.6	6.7	3.2	2.7
$\alpha_2$	9.4	9.0	8.8	15.8
$\beta$	10.4	9.5	13.1	7.7
$\gamma$	14.0	10.8	10.8	10.4

(負の K-平衡)、(4) いわゆる第3間隙の形成(第3水領域)、(5) 利尿の減退(正の水平衡)であるという。要するに術後の乏尿は、手術的侵襲の反応として、視床下部から下垂体前葉及び後葉に刺激が与えら

第8表 放射線治療患者の血中 Na, Cl, K の変動

I Pendel 5400R. <sup>60</sup> Co 3000mch				
	治療前	治療中	治療後	
Na	140	140	137	139
Cl	101	103	100	100
K	4.0	4.2	3.8	4.1
II Teleco 4400R. Pendel 2000R. <sup>60</sup> Co 3000mch				
	治療前	治療中	治療後	
Na	143	143	143	136
Cl	99	101	99	100
K	4.0	3.3	3.8	3.6
III Pendel 6000R. <sup>60</sup> Co 3000mch				
	治療前	治療中	治療後	
Na	142	142	142	141
Cl	104	100	102	104
K	3.7	3.9	3.7	3.5
IV Teleco 6000R. <sup>60</sup> Co 2400mch				
	治療前	治療中	治療後	
Na	141	141	140	139
Cl	101	101	101	96
K	3.8	3.4	3.5	5.6
V 後照射 Teleco 5200R				
	照射前	照射中	照射後	
Na	140	143	142	142
Cl	103	99	99	99
K	3.5	3.9	3.5	4.6
VI 後照射 Teleco 4000R				
	照射前	照射中	照射後	
Na	142	141	140	142
Cl	103	101	101	98
K	4.1	3.8	4.0	3.9
VII 後照射 Teleco 5000R				
	照射前	照射中	照射後	
Na	141	143	139	139
Cl	102	99	101	101
K	3.4	2.8	2.9	4.0

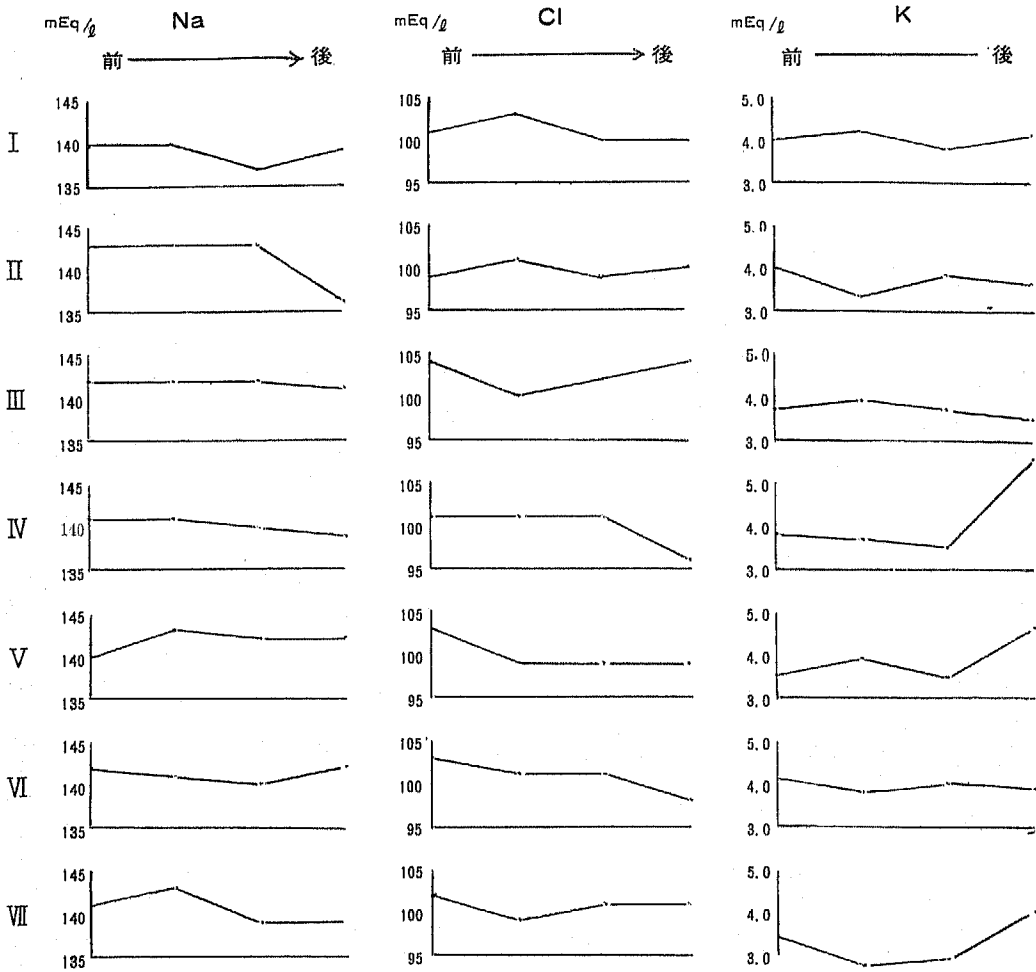
れ、上視床核からは抗利尿物質 (ADS)、後葉からは抗利尿ホルモン (ADH) の排泄が起り、腎細尿管の再吸収が促進されて起るものとされている。手術直後における乏尿は主としてこのようにホルモン作用によるが、そのほか腰麻のための血管運動神経麻痺による腎血流量の減少及び血圧の下降も関係するといわれる<sup>10)</sup>。一方、下垂体前葉に対する刺激により副腎皮質機能はたかまり、Corticoids の放出となり尿中窒素の排泄が増量することは一般に認められているところである。

第9表 頸癌術後2日迄の尿量、排液量

		尿量	排液量	輸血	補液
1	当日	300※	740	1800	1600
	術後1日	1700	155		1000
	術後2日	850	10		1000
2	当日	800	160	2200	1500
	術後1日	1400	35	200	1000
	術後2日	1100	22		1000
3	当日	650	400	1400	1700
	術後1日	2000	175	200	2000
	術後2日	2400	10	200	2000
4	当日	900	395	2800	1500
	術後1日	400	40		1500
	術後2日	1200	0		1500
5	当日	600※	815	1600	2000
	術後1日	2050	240	200	2000
	術後2日	2000	20	200	2000
6	当日	550※	280	800	3000
	術後1日	1600	45	200	1500
	術後2日	850	45		1500
7	当日	1300	398	1300	2000
	術後1日	1550	85	400	1500
	術後2日	1200	31	400	1500
8	当日	800	377	1600	1500
	術後1日	1900	37	400	1500
	術後2日	1250	33	300	1500
9	当日	200※	330	1000	1900
	術後1日	1000	257	200	1000
	術後2日	800	65	200	1000
10	当日	1300	265	1100	2000
	術後1日	1800	36	200	1500
	術後2日	1500	36	200	1500

尿量 ※ 術後尿量

第3図 放射線治療患者の血中Na, Cl, Kの変動

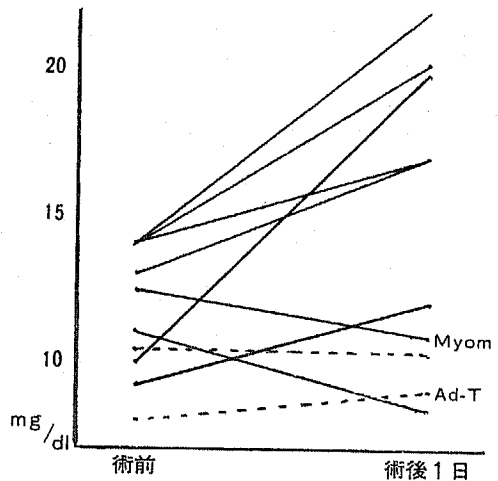


著者が頸癌術後2日迄の尿量を、旁肋骨ドレーンからの排液量及び輸血・補液量と共に調べた結果は第9表の如く、手術当日の尿量は大量の輸血・補液にもかかわらず、また排液量・不感蒸泄を考慮に入れても乏尿の状態にある。しかし翌日には、第2日目より大きいものもかなりあり、速やかに増量することを認めた。また1日目の尿素窒素量は、第4図の如く、侵襲の比較的少い小手術にくらべて、術前より増加をみるものが多い。以上のように尿量及び尿素窒素量からみても、頸癌手術は患者に大きなStressorとなることを窺い知ることができる。

VI 頸癌術後の血中電解質の変動

術後は脱水により血清Na値が低下するものが多く、血清Cl値も同様に低値のものが多く認められることは一般に認められているところである<sup>(1)(2)</sup>。

第4図 頸癌術後第1日目の尿素窒素量





Kの排泄と脱水状態との関係については、種々論ぜられているが<sup>⑩</sup>、臨床に最も問題となる手術侵襲との関係につき Randall<sup>⑪</sup>(1949), Winfield<sup>⑫</sup>(1951)が報告している。即ち手術侵襲と麻酔及び出血は何れも、K排泄の増大因子と考えられ、これら Stressor に対する副腎皮質機能亢進がK-不足を来す重要機作であると推論されている。

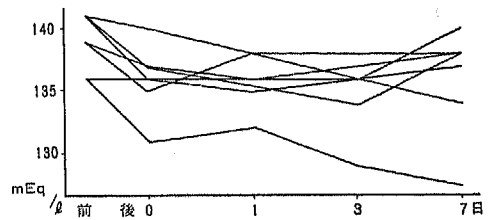
K-不足症状としては、諸家のひとしく認めているように、脱力感、嗜眠、拡張性イレウス状態、時として心障害等であり、術後管理上注意すべき症状であるが、大きな手術侵襲によつては相当多量の不足をきたすこともあるとされ<sup>⑬</sup>、Elman<sup>⑭</sup>(1949)ら及び Haward<sup>⑮</sup>(1946)によれば、Kは術後一定の割合で排泄され、術後第2日の方が第1日より多量のことが多いと述べている。

著者が頸癌術後の血中 Na, Cl, K の変動を調べた成績は、第10表及び第5~7図の如くであり、Clについては不定であるが、Kには術後早期に一時上昇、Naには一時下降の傾向がみられ、特にKでは、術中術後にK-投与が行われていないのにも拘らず、手術当日6.2mEq/Lの異常高値を示したものがみられた。

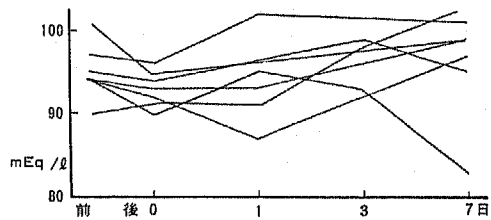
第10表 頸癌術後の血中 Na, Cl, K の変動

種 類	症例	手術前	術 後			
			0日	1日	3日	7日
Na	1	139	137	136	136	140
	2	141	140	138	136	134
	3	139	135	138	138	138
	4	141	138	136	134	138
	5	141	136	135	136	137
	6	136	131	132	129	127
	7	136	136	136	137	138
Cl	1	90	91	91	98	103
	2	94	93	93	96	99
	3	101	95	96	98	99
	4	95	94	97	99	95
	5	97	96	102	102	101
	6	94	90	95	93	83
	7	94	92	87	92	97
K	1	3.3	3.2	3.5	3.4	3.1
	2	4.0	4.3	4.7	4.2	3.7
	3	3.2	2.8	3.7	3.6	3.5
	4	4.2	4.3	4.0	3.7	3.4
	5	3.5	3.5	4.1	4.1	4.1
	6	4.4	6.2	3.9	4.2	4.0
	7	3.9	4.0	3.9	3.9	3.8

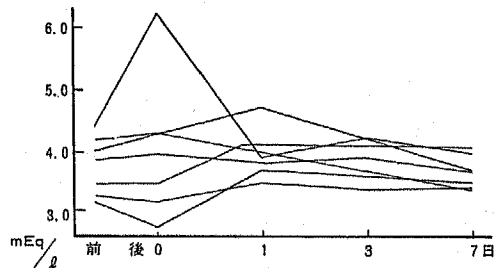
第5図 頸癌術後の血中 Na の変動



第6図 頸癌術後の血中 Cl の変動



第7図 頸癌術後の血中Kの変動



これらK値の上昇は細胞内区Kの血中移行を示すものであり臨床上大いに警戒を要するところであろう。

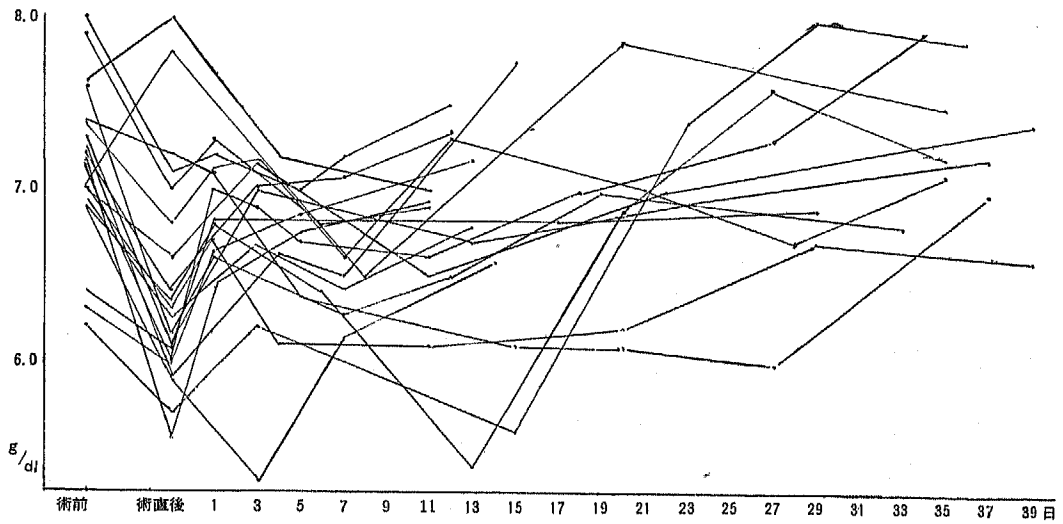
VII 頸癌術後の血清総蛋白量

並びに Hb・Ht の推移

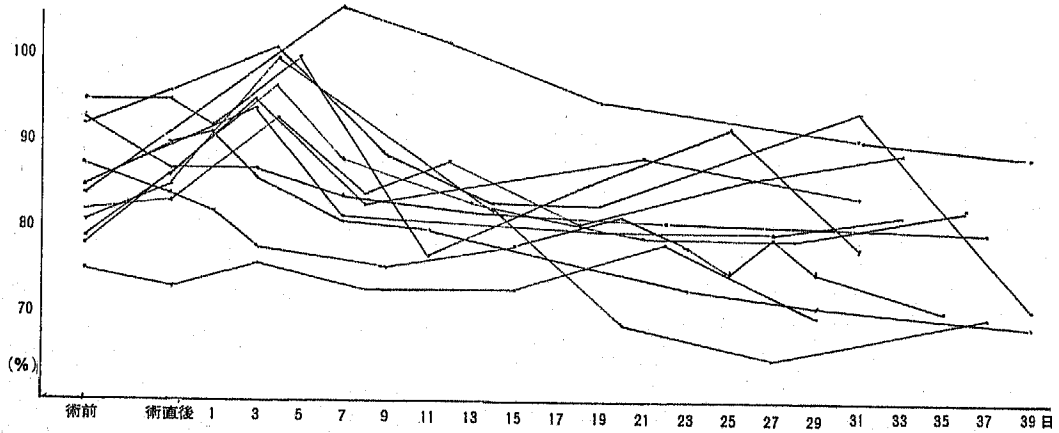
生体に侵襲が加わつたとき、障害をうけた局所は勿論のこと、全身にも蛋白質の崩壊乃至蛋白質代謝異常が起ることは多くの学者が一致して認めているところである。特に低蛋白状態の持続は、術後の回復及び創傷の治癒を遅延せしめ、感染の問題とも不可分の関係をもつてくるばかりでなく、全身の抵抗性や術後の合併症にも影響するところは少くない。従つて術後の血清蛋白の推移の観察は、侵襲の大きさを知る参考となるのみならず、Hb及びHtと共に予後の判定、術後の管理に必須的なものであるといふことができる。

著者が、頸癌術後の血清蛋白量の推移を他の開腹手術患者のそれと比較し観察したところでは、第8図の如く、何れも手術直後に急激な低下を示し、術後第

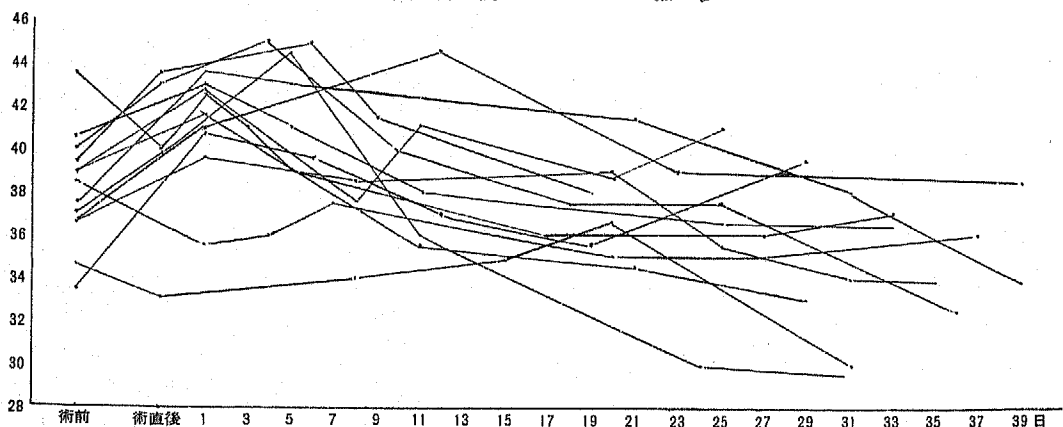
第 8 図 手術後の血清総蛋白量の推移  
(術後15日迄のものは頸癌以外の開腹手術患者)



第 9 図 頸癌術後の Hb の推移



第 10 図 頸癌術後の Ht の推移



1日には再び上昇を示すが、その後は一時更に低下し、頸癌以外の手術では概ね2週間程で術前値に回復するが、頸癌手術では回復までに大体3~4週間を要している。しかもその間異常に低い値で推移している症例もみられた。

一方、Hb及びHtの推移は、第9図及び第10図の如くで、手術直後の低下はほとんどみられず、術後数日間は却つて増加を示し、以後は漸次低下する傾向がみられる。これは、術前、術中、術後に大量の輸血が行われるための現象であり、従つて輸血の血清蛋白への影響はHb・Htへの影響より少く、血清蛋白と、Hbとは必ずしも一致しないことを推測せしめる。要するに頸癌術後暫くは、Hbに低下はみられなくて

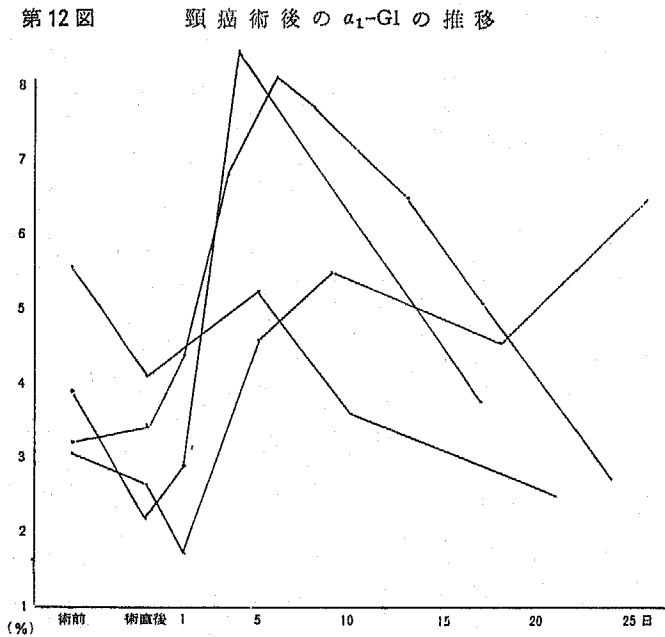
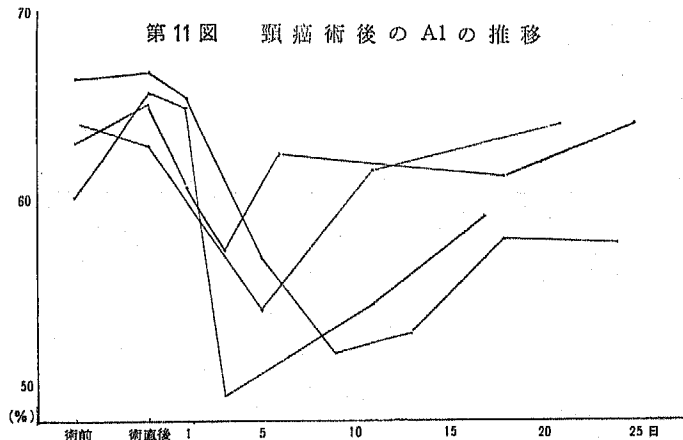
も、血清総蛋白は逐日的に減少の傾向があり、このことは術後の管理上注意すべきことである。

VIII 頸癌術後の血清蛋白分画の推移

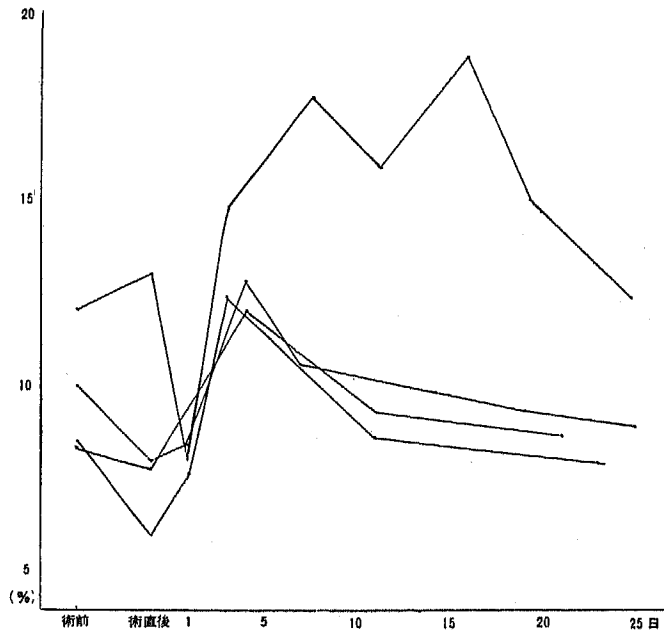
頸癌術後の血清蛋白の変動を血清蛋白分画像の面から観察した。

山野<sup>29</sup>(1962)は子宮全摘除術後の各血清蛋白分画の変動を観察しているが、それによるとA1変動は一過性減少の傾向をみせ、G1は術後増加の変動を示したが、その動きは $\alpha_2$ -G1によると推定されるとしている。

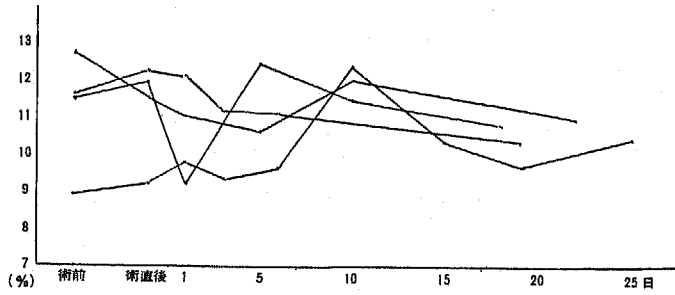
著者が頸癌術後患者4例につき観察した各分画の推移は第11~15図の如く、手術直後の蛋白の一過性低下



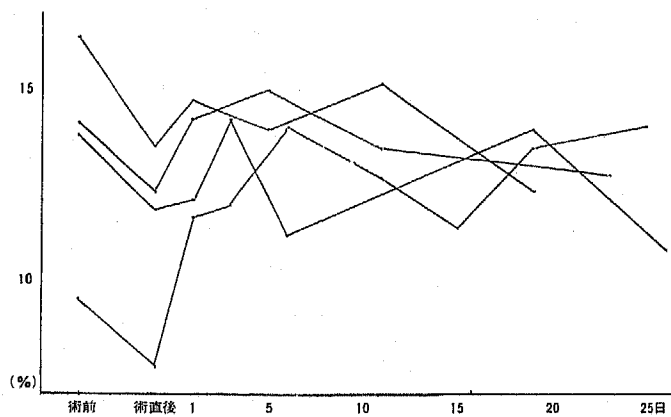
第13図 頸癌術後の  $\alpha_2$ -G1 の推移



第14図 頸癌術後の  $\beta$ -G1 の推移



第15図 頸癌術後の  $\gamma$ -G1 の推移



は A1 より、むしろ G1 (特に  $a_1$ ,  $a_2$ ,  $\gamma$ ) の低下に由来し、その後の経過においては、 $\beta$ -G1 及び  $\gamma$ -G1 の変動は著明でなく、A1 と  $a_1$  及び  $a_2$ -G1 の変動が目立つ。即ち A1 の下降、 $a_1$  及び  $a_2$ -G1 の上昇がみられるが、結局 A1 比率の低下が術後の蛋白減少に主役をかつているものであり、従つて頸癌術後の A1 の減少はみかけ上よりかなり大きいということが出来る。

IX 開腹手術後の肝機能

手術後血清蛋白に低下を来させる種々の因子のうち主なものは、失血、多量の輸血、蛋白補給の制限等であるが、手術のための肝障害もまたその一因と考えられる。著者が開腹手術後(2週間迄)の肝機能異常の有無を調べたところでは、第11表の如く、頸癌手術も頸癌手術以外の手術も共に、総コレステロール及び GPT に経過中異常を認めたものはなかったが、頸癌手術にて GOT は 8 例中 1 例、ZTT は 13 例中 2 例に何れも一過性に軽度の異常を認め、CCLF では 15 例中 6 例(頸癌以外では 12 例中 3 例)しかもそのうち 5 例に中等度の異常を認め、肝障害もまた術後の低アルブミン状態の原因をなすことが推測され、臨床的に術後、肝機能補強処置の必要性を考えさせられる。

第11表 開腹手術後(2週間迄)の肝機能異常の有無

検査	頸癌	頸癌以外	備考
総コレステロール	0/12	0/12	
GPT	0/8	0/3	
GOT	1/8	0/3	軽度一過性
Z. T. T	2/13	1/15	何れも軽度一過性
C. C. L. F	6/15	3/12	頸癌の 5 例と頸癌以外の 3 例に(+)

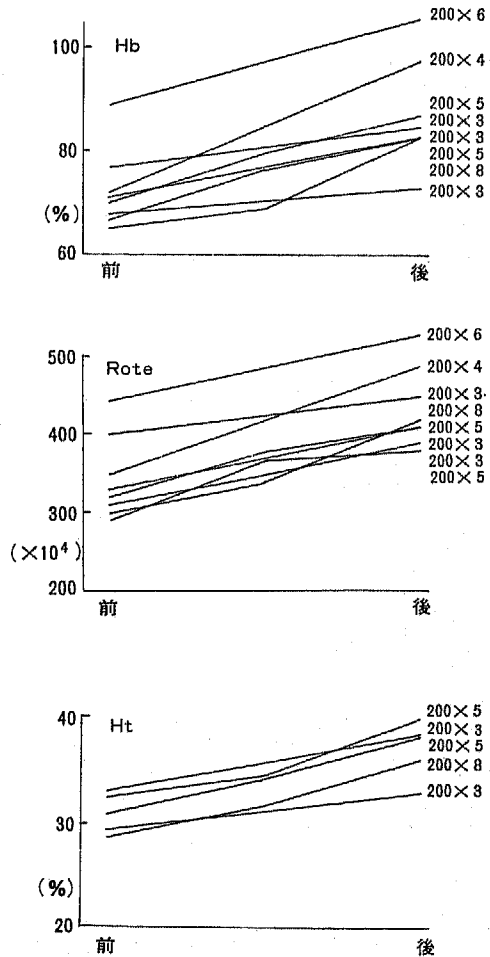
X 輸血による血液の変動

癌性疾患では血漿蛋白減少と共に貧血が合併するため輸血によつて、これらを処置することが多いが、輸血は血漿蛋白を増加させるには血漿・アルブミンにくらべて効果は弱く、少量反復輸血でも血清蛋白濃度を増加させ得るのは軽度であることが各方面から指摘されている<sup>26)27)28)</sup>。

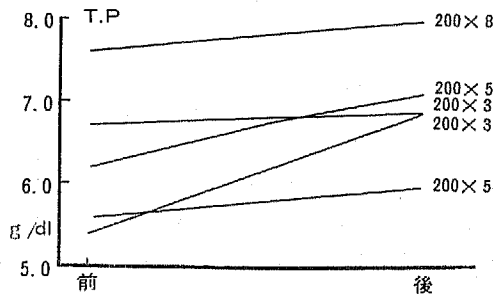
反復輸血により、赤血球や Hb・Ht は極めて高い値を示すのに血清蛋白量は依然として低値を続けることがあることは先に述べた通りであるが、著者が更に輸血による Hb・赤血球・Ht の変動及び血清蛋白量の変動につき観察した成績は、第16図及び第17図の如

く、輸血は貧血補正という点からすれば強力であることは確かであり、血清蛋白の増加に対しても、それほど強力ではないが、かなりの効果を認め得る。但し、それに必要な輸血の量は予想以上に大量を要するようである。

第16図 輸血による Hb, R, Ht の変動



第17図 輸血による血清蛋白量の変動



第12表 輸血による血清蛋白分画の変動

	200ml × 3			200ml × 3			200ml × 3		200ml × 3		200ml × 4	
	前	中	後	前	中	後	前	後	前	後	前	後
A1	48.2	51.0	54.8	68.0	66.5	73.3	66.6	67.0	45.3	46.7	50.9	53.0
$\alpha_1$	5.9	3.8	4.1	4.8	3.5	1.6	5.4	6.0	6.1	3.1	5.4	3.6
$\alpha_2$	11.5	12.5	11.6	8.8	9.3	6.3	10.1	6.4	13.8	14.1	11.9	4.6
$\beta$	13.0	10.5	10.4	7.6	6.9	6.9	8.2	13.7	17.4	12.0	12.4	19.3
$\gamma$	21.4	22.2	19.1	10.8	13.8	11.9	9.7	6.2	17.4	24.1	19.4	19.5

	200ml × 5			200ml × 5			200ml × 5			200ml × 8		
	前	中	後	前	中	後	前	中	後	前	中	後
A1	58.8	63.2	59.0	62.2	66.4	66.5	66.2	58.9	62.4	62.5	62.5	64.9
$\alpha_1$	2.7	5.5	4.3	5.1	4.2	3.2	4.6	1.2	4.6	6.5	5.1	3.9
$\alpha_2$	19.2	7.0	7.3	8.4	8.4	8.3	7.3	12.6	7.8	11.5	8.2	6.6
$\beta$	9.9	10.4	15.0	9.5	9.8	12.2	9.1	11.4	10.9	8.7	9.3	8.2
$\gamma$	9.4	13.9	14.4	14.8	11.2	9.8	12.8	15.9	14.3	10.8	14.9	16.2

次に輸血による血清蛋白分画の変動につき観察した成績は、第12表の如く、変動は一般に不定であり、A1の増加も輸血量の割合に強力とはいえない。

#### XI Androgen 投与の実際的並びに臨床的検討

頻回輸血が血清蛋白の増量に有効であることは明らかであるが、術後異化期における蛋白質合成能は低下しており、この期間を過ぎても輸血のみによつて組織内蛋白濃度の上昇をはかることは困難のようである<sup>20)</sup>。しかしこの術後の Catabolism を全く克服し得なくとも、なるべく早く Anabolism の時期に入るようにすれば、手術後の蛋白補給はもつと有効に体内で利用し得る筈であり、この際 Androgen を使用すれば、この目的を達し得ると考えられるばかりでなく、K蓄積効果もあり、更には窒素蓄積、蛋白同化作用によつて組織内濃度の上昇も可能であることが推測される。また Androgen は結合織増生・RES 亢進・抗体産生の促進等の効果をも有し<sup>21)</sup>、全身的抵抗性の増強という点でも使用価値があり、副腎皮質ステロイドにみられるような生命に関する副作用はほとんどなくステロイド黄疽の報告もあるが、これまた大部分が中止と共に、或は投与の続行中に回復するものが多く、男性化作用以外に臨床的な副作用をあらわす場合は極めて少いとされている。

以上から著者は頸癌術後の Androgen 投与の有用性について実験的、並びに臨床的に検討を行った。

##### 1. レ線照射家兎の A1, $\gamma$ -G1 変動への影響

実験動物にレ線を照射した場合の蛋白分画の変動に

関して、向井<sup>22)</sup>(1953)はウサギの肝照射により A1 の減少と  $\alpha$  及び  $\beta$ -G1 の増加をみ、寛<sup>23)</sup>(1953)はシロネズミでは必ずしも増量せず、むしろ減少すると述べ、丸尾<sup>24)</sup>(1957)も大量照射及び連続照射にて  $\gamma$ -G1 は著明に減少したという。また土屋によれば  $\gamma$ -G1 はほぼ A1 と反対の経過をとり、蛋白分画の変動は概むね1週間日位から回復すると述べている。

著者は、照射条件 180KV, 15mA, 0.5A1+0.5Cu, FSD 30cm, 照射野 10×10, 120R/m にて1回400R, 5日間、家兎3匹にレ線照射を行い、これに Androgen (テストノン 12.5mg) を連日注射して、白血球数の変動と共に A1 及び G1 の変動を観察した。なお非注射2匹を別の時期に照射して夫々の変動を観察し、これを対照とした。

その結果を各群平均値を以て変動を示すと第18図の如くである。

即ち、Androgen 注射群では対照群に比べて、白血球減少が強い割に A1,  $\gamma$ -G1 の変動がやゝ少く、レ線大量照射という Stressor に対し、多少反応が緩和されたような感じを抱かせる。

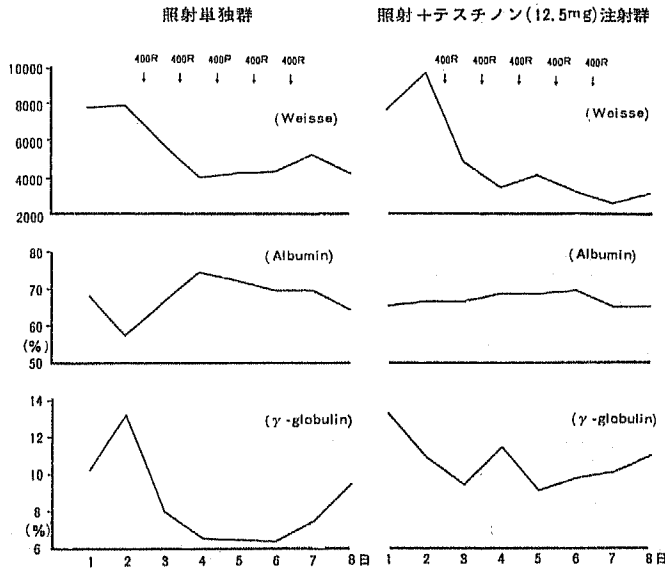
##### 2. 臨床的観察

###### (1) 手術後の尿素窒素量並びに

###### 血中Kの変動への影響

Sprague & Parver<sup>25)</sup>(1948), 渡沢<sup>26)</sup>(1952)は手術時 Androgen 投与は、尿素窒素を減少せしめると報告している。これは Androgen の蛋白同化作用によるものとしているが、赤須<sup>27)</sup>(1954)は Androgen が間接或は直接に副腎皮質機能を抑制するためと解している。

第18図 照射家兎における白血球・A1・ $\gamma$ -G1の変動  
(照射単独群2匹, 照射+注射群3匹の平均値)



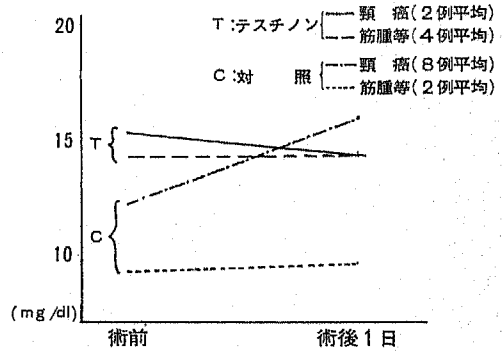
著者が Testosterone Propionate (Testinon) 1回50mgを術前1日から手術当日及び術後数日注射して, 尿素窒素量, 血中K量を観察した成績でも, 第19図及び第20図の如く, 尿素窒素量は明白でないが特に頸癌患者にて減少を, また血中量Kは術直後における変動がやや少いことを認め, 本来の蛋白同化作用以外に対副腎作用も否定し得ないと考えられる。

(ii) 頸癌術後患者に対する蛋白同化ホルモン・アミノ酸液併用のN-出納への影響

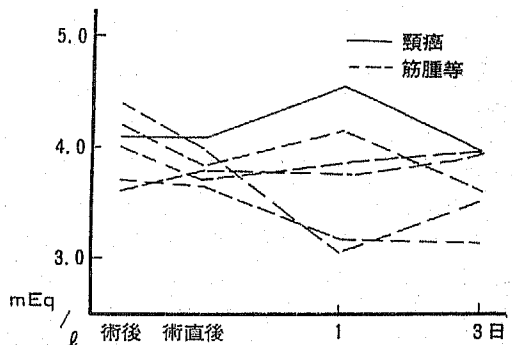
手術侵襲によつて起る術後早期の異化期にはN-排泄は急激に増加し, 蛋白の消耗も大きいから, 特に頸癌手術の如き大手術には窒素平衡を早期に正転することが栄養管理の見地から理想的であることはいうまでもないが, すでに術後同化相へ転換している場合でも, 比較的長期間低蛋白が認められる頸癌術後患者には蛋白を貯蔵させ, 代謝能を正常に導くことが極めて重要である。

そこで著者は, 頸癌術後で栄養摂取の比較的落ち着いた患者3例に, 蛋白同化ステロイドと総合アミノ酸液輸液とを併用し, N-出納平衡に与える影響について実験した。蛋白同化ホルモンは 4-Chlorotestosterone Acetate (マクロビン) 1日20mgを使用し, これと併用する総合アミノ酸輸液には, 10%モリアミン1日200mlを用いた。N-定量測定には Micro-Kjeldahl 法にて行つた。成績は, 第13表及び第21~

第19図 尿素窒素量



第20図 血中K量 (Testinon注射例)

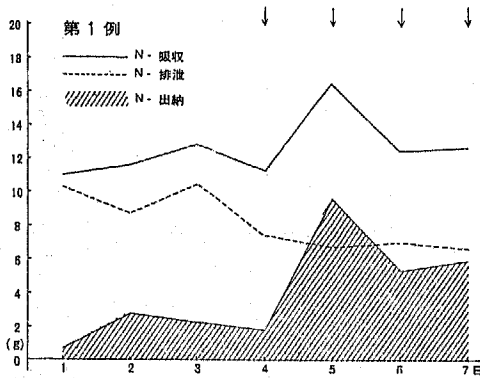


第 13 表

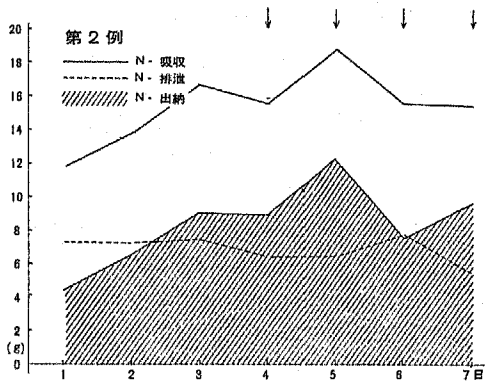
N-出 納

日		第 1 例						
		1	2	3	4	5	6	7
総合アミノ酸液 (10%モリアミン 200ml)					↓	↓	↓	↓
蛋白同化ホルモン (マクロビン20mg)					↓	↓	↓	↓
摂取食餌	一日量の 1/10 (g)	145	153	185	128	202	158	197
	乾燥後 (g)	48	51	52	42	70	52	65
	乾燥 0.2g 中の N (mg)	5.516	5.61	6.42	5.96	4.77	5.28	3.70
	食餌中の N 量 (mg)	13752	14264	16703	12421	16704	13723	12192
残飯	一日残飯 (g)	880	255	380	526	494	554	475
	乾燥後 (g)	140	92	130	152	182	172	170
	乾燥 0.2g 中の N (mg)	3.75	5.56	5.88	5.52	3.66	5.00	3.14
	残飯中の N 量 (mg)	2630	2560	3820	4195	3300	4300	2672
尿	一日尿量 (ml)	1700	2000	2550	3000	2600	2800	2650
	尿 0.1ml 中の N 量 (mg)	0.582	0.282	0.396	0.291	0.214	0.230	0.244
	尿中の N 量 (mg)	9894	8178	10100	8740	6350	6439	6450
大便	一日大便 (g)	32	39	29	70	40	60	15
	乾燥後 (g)	5.5	6.5	5.0	8.0	4.5	5.5	2.5
	大便中の N 量 (mg)	549	671	498	761	481	642	301
N-出 納 (mg)		679	2855	2282	1925	9773	5542	5969

第21図 N-出納成績



第22図 N-出納成績



23図の如く、この場合N-出納は正に好転することを認めることができる。

XII 考 察

体細胞の新生に關係の深い AI 比率は、子宮頸癌患者では一般にいわれているように、健康婦人及び良性患者にくらべて低い値を示すものが多く、特に再発患者にこの傾向が大である。術前処置によつて Hb 等はある程度回復しても AI はなお低く、この点からも術後の蛋白補給の重要性を感じさせられる。特に頸癌手

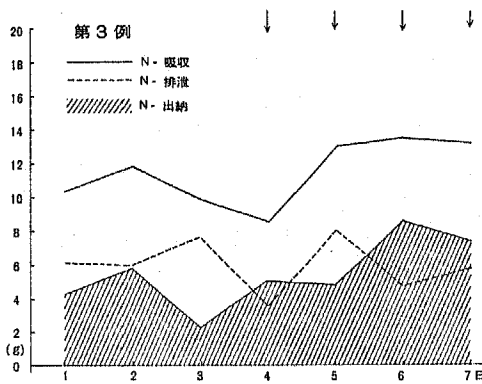
術は、手術そのものの侵襲が大きく、これに加えて術後数日間は旁尾骨ドレーンから総量 500ml 以上の排液 (10例平均値：手術当日 416.0, 術後1日 110.5, 2日 27.2ml) をみるため、蛋白・電解質代謝の面では放射線治療にくらべて患者に与える影響が大である。著者が種々の手術患者について、術後1日目の尿素窒素量を調べたところでも、頸癌手術では侵襲の比較的少い小手術にくらべて術前より増加をみるものが多く、頸癌手術が患者に大きな Stressor となることを窺い知ることが出来る。



成 績

第 2 例							第 3 例						
1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
			↓	↓	↓	↓				↓	↓	↓	↓
			↓	↓	↓	↓				↓	↓	↓	↓
145	153	185	128	202	158	179	145	153	185	128	202	158	197
48	51	52	42	70	52	65	48	51	52	42	70	52	65
5.516	5.61	6.42	5.96	4.77	5.28	3.70	5.516	5.61	6.42	5.96	4.77	5.28	3.70
13752	14264	16703	12421	16704	13723	12192	13752	14264	16703	12421	16704	13723	12192
651	20	0	0	56	181	0	905	355	912	1058	741	578	530
75	6	0	0	18	60	0	150	106	285	265	232	175	152
5.50	8.02	0	0	12.72	4.24	0	4.58	4.58	4.78	5.32	5.92	3.92	2.92
2060	481	0	0	1143	1272	0	3430	2430	6810	7050	6870	3430	2172
3200	2800	2950	3400	2700	3000	2200	2100	2000	2200	1650	1700	2420	2360
0.261	0.244	0.238	0.181	0.221	0.248	0.244	0.256	0.253	0.314	0.181	0.367	0.188	0.218
6784	6830	7050	6140	5960	7150	5370	5380	5060	6900	2980	6240	4570	5150
36	31	32	20	30	40	12	30	39	32	28	81	12	31
7.0	6.0	6.0	5.0	6.0	8.0	3.0	7.0	8.0	7.0	5.0	9.0	3.0	6.0
521	452	472	387	571	762	228	760	980	810	64.0	1860	240	710
4387	6501	9181	9094	12230	7739	9792	4182	5794	2183	4951	4934	8683	7360

第23図 N-出納成績



生体に侵襲が加わった場合、反応として、電解質代謝にも変化があらわれることは当然で、Brandstetter<sup>④</sup>(1959)は次の4期を分けている。

I Adrenergisch-Corticoide Phase  
(Antianabolische Phase)

術後2~3日のACTH分泌亢進、副腎皮質機能亢進、下垂体後葉機能亢進、H<sub>2</sub>O及びNa貯溜、K及びN排泄、脂肪の酸化、末梢血好酸球減少の時期で、臨床的には脈拍増加、血圧上昇(脈圧短縮)、血管攣縮、蠕動低下、乏尿、体重低下、体温上昇、無気力、無関

心、食欲不振の諸症状を呈す。

II Corticoide Rückbildungsphase

ACTH分泌低下、副腎及び副腎皮質機能低下、H<sub>2</sub>O及びNa排泄、K・Nの排泄低下、脂肪はもはや崩壊せずカロリー要求は増大し、好酸球増加をみる時期で、臨床的には蠕動の開始、尿量増加、体重減少、食欲回復、無気力並びに無関心からの解放、脱力を伴った不満がみられる。

III Spontane Aufbauphase  
(Anabolische Phase)

下垂体・副腎皮質ホルモンの正常化、副腎 Androgen 亢進、組織新生、K・Na代謝亢進、H<sub>2</sub>O及びNa-排泄正常化、体水分の増加、好酸球数正常化の時期で、この期には食欲・性機能は正常となり、読み聞きもし、体重は増加する。

IV Fettzunahme Phase

Anabolisch の代謝の正常化、尿中 Ketosteroide はなお多いが好酸球は正常であり、脂肪の沈着する時期で、すべての機能が正常に戻る。

即ちIの時期に水及びNaは貯溜し、遂にKは細胞内区、一部は細胞外区から離れ2~3日でIIの時期となると、水及びNaは排泄され、Kの排泄は低下し、IIIの時期には水及びNaの排泄は正常化し、体組織を

構築するため、K・蛋白・カロリーの需要が増す。そしてⅣの時期で脂肪は沈着し、代謝は正常となる。

このように手術侵襲により術後には体内水分並びに電解質の動態に変動を来すが、なかんずく尿量の減少、Naの体内貯溜とKの排出増加が著明であるため体内Kの欠乏をきたす結果となる。これらの電解質の変動は手術侵襲というStressorが視床下部に伝達され、視床下部-下垂体前葉-副腎皮質の一連の系統を経て、副腎の抗利尿ホルモンであるAldosterone(ADH)の過剰分泌を促進する結果によるもので、L'lauradの術後一過性アルドステロン過剰状態(Postoperative transient hyperaldosteronism)によるものである。著者も頸癌術後に乏尿、Na貯溜と、K喪失の傾向が強いことを認め、イオン定量及び心電図による監視が必要であると感じた。

電解質動態では特にKが重要であり、これの欠乏またはExtrarenalのこれの損失により、臨床的にApathie, Anorexieと共に腰々、筋・胃腸の無力化及び腹部膨満、Paralytischer Ileus等が起ることは周知の通りである。なかでも不快なParalytischer Ileusは必ずしもK不足のみによつて生じるものではない(Lans<sup>⑤</sup>1952)が、腸の分泌増多は更にKの損失をきたし、これがまた腹部膨満を著しくし、この悪循環によつて本症状は一層増強すると考えられる。従つてこれらの症状及びイオン定量からK損失が認められる場合には、経口的にKを投与するか、なるべく早期に経口栄養ができるよう配慮することが必要である。更に水代謝の面から輸液を必要とするが、術後24~36時間は一般に水分の貯溜する時期であるから輸液は1000~1500ml以下でよいが、尿量の増加がみられて来たら平均2000ml(Le Quesne<sup>⑥</sup>1957)は4000mlとす)の輸液を行う<sup>⑦</sup>。輸液には、Pfau<sup>⑧</sup>(1959)は蛋白貯蔵効果と、利用率の高い点で5% Laevuloseを推奨している。なお術後塩貯溜が明らかにされてからは手術当日及びその後、短期間は塩溶液を与えることを戒められている(Coller 1944<sup>⑨</sup>, 1949<sup>⑩</sup>)が、この時間には汗・尿中に若干のNaが排泄されるため、1日4gまでのNaを生理食塩水で与えるのはよいという(Elmann<sup>⑪</sup>1949)。即ち術後24~36時間は1000~1500mlの5% Laevuloseと500mlの生理食塩水を輸液し、以後は食塩水の量を輸液全量の $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{3}$ に増加し、可能なら経口的に投与すべきであろう。この際乏尿でしかも尿比重1.015以上は輸液の不足を示すから、尿比重を参考とし、尿量1日1500ml以上を目標とすべきである。なお高山<sup>⑫</sup>(1966)は抗アルドステロン剤を投与して先きに述べた術後一過性アルドステロン過剰状態を

抑制し、術後の水分及び電解質代謝の変動を調節し得ることを述べている。

手術侵襲は電解質のみならず蛋白の代謝にも障害を来す。特に術後は手術によつて起る出血、体液の喪失、窒素代謝の亢進によつて体蛋白の喪失は著しく、その他に著者もCCLF等について認めた如く、一時的ではあるが手術のため肝障害がこれを助長する。

頸癌術後の血清蛋白並びにHb・Htの推移をみると、Hb・Htは少くとも手術後数日間は、ほとんど低下はみられないのに対して、血清総蛋白は手術直後に急激な低下を示し、術前値に回復するまでに大体3~4週間、頸癌以外の小手術では大体2週間を要し、手術侵襲の大小が関係するように思われた。しかし、血清蛋白の変動を分画からみると、手術直後の蛋白の一過性低下はA1よりG1(特に $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\gamma$ )の低下によるが、その後は $\beta$ ,  $\gamma$ -G1の変動は著明でなく、A1の下降、 $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ -G1の上昇がみられ、結局A1比率の低下が術後の蛋白減少に主役をなしていることを認めた。これらのことは、A1、体蛋白の喪失が体力を減退せしめ、創傷治療、全身状態の回復を遅延せしめる点に鑑み、蛋白補給対策が特に頸癌術後管理の上で重要であることを示すものである。

そこで著者は、蛋白補給対策として、先ず輸血による血液の変動につき観察したところでは、輸血は貧血補正と云う点からすれば強力であることは勿論であるが、血清蛋白・A1の増加には予想以上に大量を要し、それほど強力ではないことを認めた。この点に関し、堺<sup>⑬</sup>(1954)は、Hb量1g/dl上昇させるためには、480±76ml、血漿蛋白量1g/dlを上昇させるためには平均2178±413mlを必要とすると述べている。殊に低蛋白血症では易動蛋白が極めて低く、組織蛋白を輸血にて正常域にまでたかめることは困難であり期待できない。従つて輸血よりは乾燥人血漿やアルブミンが最もよいが、それが使用できなければ、輸血によつて血漿蛋白を成る程度増量せしめると同時に、Testosterone等の併用によつて組織蛋白を増大せしむべきである。

Testosteroneの使用については、Cooper<sup>⑭</sup>(1951)らは外傷性脊髄障害患者に、Testosterone Propionateを使用し、その窒素排泄量が減少し、負の窒素代謝が軽減され、低蛋白血症の発現も軽度であり、褥創の発生率が減少する事実を認め、Fluckiger<sup>⑮</sup>(1951)は、Testosteroneを手術後の所謂警告反応の治療に使用し、患者の臥床期間の短縮、術後の全身障害の軽減、腸蠕動の著しく刺激されること、及び術後のリンパ球及び好酸球の増加がより早期にあらわれ

ることを指摘している。

また渡沢<sup>⑧</sup>(1952)らも本ホルモンの投与により内因性及び外来性蛋白の術後異化期の抑制、或は同化期の促進を認めている。これらは、Testosterone の蛋白同化作用によるといわれているが、赤須<sup>⑨</sup>(1954)は間接、或は直接に副腎皮質機能を抑制するためとも解している。著者は家兎に 400R, 5日間レ線照射を行い、これに Testosterone Propionate (Testinon) 12.5mg を連日注射して白血球の変動と共に Al 及び r-Gl の変動を観察したところでは、注射群では対照群に比べて白血球数の減少は強かつた割に分画の変動が少なかつた所から、赤須のいうようにレ線大量照射という Stressor に対し、多少反応が緩和される印象をうけた。また手術後患者の尿素窒素量、血中Kの変動をみても多少これを裏付ける如き成績を得た。従つて術前の Testosterone の投与は、手術侵襲に対する生体の異常反応を抑制するためにも意義があるようである。しかし効果はそれほど大きいとは思われない。

さて、Androgen の一種、蛋白同化ホルモンは、従来、術前術後の体重の増加、創傷の治癒促進、血清蛋白及びその分画の正常化、アミノ酸分画の正常化などの効果を挙げ得るものとされている。従つて蛋白補給を必要とする際、輸血、総合アミノ酸液輸液等と、これとの併用に期待がかけられる。また蛋白源としては、血液、血漿、アルブミン何れも有力ではあるが、これら蛋白が実際に Metabolic Pool に入るには、相当期間を要する上に、低蛋白血症に補給される場合には、十分なカロリーとアミノ酸とを与える必要があるから、総合アミノ酸液と、蛋白同化ステロイドとの併用が、より実用、且つ効果的であると考えられる。殊に近年疾病と蛋白代謝との関連性が、不明な問題は多いにしても、漸次解明されると共に、蛋白の治療剤としての価値が充分認められてき、必須アミノ酸が疾病の予防、治療にまで応用されるようになってきた。そしてその利用をたかめる方法として、まず蛋白同化ステロイドが挙げられ、その他、V<sub>B11</sub>、B<sub>12</sub> 等蛋白代謝に重要な意義をもつビタミン剤の投与があり、これらの投与により術後に低下する肝機能の回復にも効果をあらわすことが期待される。著者は、総合アミノ酸液(10%モリアミン200ml)と蛋白同化ステロイド(マクロビン20mg)とを頸癌術後の患者に試みN-出納への影響を実験したところでは、これらの併用によりN-出納は正に好転することを認めることができた。従つてこれらの併用は、手術時ばかりでなく、N-出納が漸次負の平衡に傾く進行癌に対する処置としても有用であると考えられ、徳田<sup>⑩</sup>(1964)も総合アミノ酸

輸液・蛋白同化ステロイド剤の併用は、全身的抵抗力の増強、白血球減少程度の軽減、治療回数が増加がみられるなど、制癌剤治療の補助的手段としても重要な意味があるとしている。しかし低蛋白血症は蛋白のみの欠乏ではなく、結局、三大要素の全体的欠乏の総和であり、栄養不良の状態が最初の機能的変化から構造上の変化に及び、それが更に進行すれば、もはや回復は困難であることが推測され、そこに至るまでに改善の道を講じて、少しでも生命の延長をはかることが、吾々の任務であると考えられる。癌による低蛋白血症には、トキソホルモンのほか、KIK 因子、カタラーゼ因子、尿中催貧血性物質、など複雑な因子が関与していることを思えば、このことは一層明らかである。

以上、主として子宮頸癌術後の管理に関し、蛋白・電解質代謝の面から著者の実験を基礎として考察を試みたが、要するに、手術侵襲は電解質代謝に時として著るしい変動をもたらすから、術直後の管理はこれに十分な注意を払うことが肝要であり、同時に、術後は栄養、殊に全身の抵抗力の根源となる蛋白栄養に留意し、術後に発生し易い諸種合併症の防あつに努めることが必要である。その対策の1つとして、著者は、今回は栄養輸液と Anabolic Steroide との併用が有効であることを強調したが、これは経口の投与が不可、或は不十分な時の補充投与方法であり、栄養法の原則は経口の投与によるべきことはいままでもないところであるが、これに関しては今後の研究に俟つことにした。

## 結 論

1. 頸癌患者の入院時血清 Al 値は特に再発患者に低い値を示すものが多く、術前の輸血により貧血・血清総蛋白等は改善されるが、Al 値はなお低く、 $\alpha_2$ 、 $\beta$ -Gl に、やや高い値が認められた。
2. 放射線治療では血清総蛋白・血清蛋白分画・ $\Lambda/g$ 等に殆んど変動なく、わずかに血液電解質にて、Na、特にClに若干の低下傾向を認めたと過ぎないが、頸癌手術では次の如き変動を認めた。

(1) 術後当初の尿量は乏尿の状態にあり、尿素窒素量は小手術より術前にくらべて増加をみるものが多い。

(2) 血中Kは術後早期に一時上昇、Na は一時下降の傾向を示し、1例にKの異常高値を認めた。

(3) 術後 Hb は正常でも、血清総蛋白量は逐日的減少の傾向をたどり、小手術では概ね2週間位で術前値に回復するのに対し、頸癌手術では

回復までに大体3~4週を要しており、その間異常に低い値で推移している症例もみられた。

(4) 術後 $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ -G1はむしろ上昇しており、血清蛋白の減少は結局、A1の減少によるものであることを認めた。

(5) 術後2週間までの経過で患者の1/3に一時的ではあるが、CCLFその他の肝機能に中等度の異常を認めた。

3. 大量輸血は強力に貧血補正効果をあらわすが、血清蛋白の増加作用は量の割合に強力ではなく、蛋白分画からもA1の増加はそれほど大ではない。

4. 家兎のレ線大量照射時のA1及び $\gamma$ -G1の変動はAndrogenにより、やや弱化するようであり、蛋白同化作用以外に対副腎作用も否定し得ないが、頸癌術後患者にこれを投与した場合も、尿素窒素量の減少、血中Kの変動の弱体化等、両作用によると思われる効果を認めた。また総合アミノ酸と蛋白同化ステロイドとを併用し、N-出納から、これらに窒素平衡に上昇効果のあることを認めた。

5. 更に、以上の成績を基礎とし、蛋白・電解質代謝からみた頸癌術後の管理に関し、若干の考察を加えた。

稿を終るに臨み、御指導、御校閲を賜つた恩師岩井教授に深甚なる感謝の意を表わすと共に、直接御指導を戴いた石井講師、及び中検化学野本技官、教室員各位の御協力に感謝する。

尚、本論文の要旨の一部は第39回長野県産科婦人科医会に発表した。

## 文 献

- ①向井秀信：日産婦誌 10:1317, 1958 ②Stender, H.: Strahlenther. 89: 275, 1953 ③向井寿徳：日医放会誌 12: 67, 1953 ④細井 毅：日医放会誌 15: 77, 1955 ⑤丸尾 実：名古屋医誌 73: 1037, 1957 ⑥土屋 豊：中山栄之助産婦人科全書 8: 2 より引用 ⑦深井博志：現代生物学 1: 128, 1952 ⑧Veit, H.: Strahlenther. 90: 148, 1953 ⑨Verhagen, H. & Meisner, F.: Strahlenther. 99: 162, 1956 ⑩Guthmann, H. Winkler, H. & Grzimck, N.: Arch. Gynäk. 155, 185, 1933 ⑪Andersen, E. & Rohlmann, D.: Fartschr. Geb. Röntgenstr. 30: 102, 1923 ⑫Hempelmann, L. H., Lisco, H. & Hoffmann, J. G.: Am. Int. Med. 36: 279, 1952 ⑬Kroetz, Ch.: Biochem. Zschr. 151: 449, 1924 ⑭Kolts, E. & Förster, J.: Strahlenther. 21: 644, 1962 ⑮中山栄之助：産

- 婦の実際 11: 83, 1962 ⑯Schneider, D.: Zbl. Chir. 66: 1465, 1939 ⑰高藤歳夫・三宅寿郎・宮崎 亮・小出来一博・稻生綱政：日外会誌 ⑱Schmör, J.: Arch. Gynäk. 193: 429, 1959 ⑲Elkinton, J. R. & Winkler, A. W.: J. Clin. Invest. 23: 93, 1944 ⑳Randall, H. T., Habif, D. V., Lockwood, J. S. & Werner, S. C.: Surg. 26: 341, 1949 ㉑Winfield, J. M., Fox, C. L. & Mersheimer, W. L.: Ann. Surg. 134: 626, 1951 ㉒Coller, F. A.: Ann. Surg. 122: 663, 1945 ㉓Elmann, R. W.: Ann. Surg. 130: 703, 1949 ㉔Howard, J. E.: 13th Meeting Josiah May, Found, June, 10, 143, 1946 ㉕山野 幸：日産婦誌 15: 1167, 1962 ㉖波沢喜守雄：手術 7: 361, 1953 ㉗安部 英：臨床輸血学 医学書院 1963 ㉘堺 哲郎：新潟医誌 68: 943, 1954 ㉙梅原千治：臨婦産 20: 715, 1966 ㉚寛弘 毅：日医放会誌 10: 52, 1950 ㉛Sprague, R. G. & Porver, C. C.: Am. J. Med. 4: 175, 1948 ㉜波沢喜守雄：最新医学 7: 7, 1952 ㉝赤須文男：産婦人科世界 6: 504, 1954 ㉞Brandstetter, F. & Schüller, E.: Arch. Gynäk. 193: 420, 1959 ㉟Lans, H. S. Stein, J. F. & Meyer, K. A.: Surg. Gynec. Obstet. 95: 321, 1952 ㊱Le Quesne, L. P.: Anesthetist. 6: 247, 1957 ㊲Pfau, P.: Arch. Gynäk. 193: 394, 1959 ㊳Coller, F. A., Campell, K. N., Vaugham, H. H., Job, V. L. & Moyer, C. A.: Ann. Surg. 119: 533, 1944 ㊴Coller, F. A. & de Weese, M. S.: J. A. M. A. 141: 641, 1949 ㊵Elmann, R., Weichselbaum, T. E., Owen, J. D. & Jore, R. W.: Ann. Surg. 130: 703, 1949 ㊶高山垣三・早坂 澁・福井四郎：実験治療 410: 131, 1966 ㊷Cooper, I. S., Rynearson, E. H.: J. A. M. A. 145: 549, 1951 ㊸Fluckiger, V. P.: Schweiz. Med. Wschr. 81: 48, 1951 ㊹徳田源市・小野和男：産婦人科治療 8: 587, 1964