

血清耐熱非凝固物質について

第 2 編

ポーラログラフによる血清耐熱非凝固物質
測定 の 癌 診 断 へ の 応 用岡山大学医学部第二外科教室 (主任: 前 津田誠次名誉教授)
現 砂田輝武 教授)

講 師 大 森 均

〔昭和 34 年 4 月 13 日受稿〕

目 次

第 1 章 緒 言	因子との関係
第 2 章 実 験	第 3 項 胃癌症例に於ける「ポ」波高の検 討
第 1 節 実験方法	第 3 章 総括ならびに考按
第 2 節 実験成績	第 4 章 結 論
第 1 項 癌診断への応用	
第 2 項 ポーラログラフ測定値と種々なる	

第 1 章 緒 言

担癌生体の血清が特異的な凝固性を示すことは早くより知られていることであり、このことは Kürten³⁾、七条⁴⁾、Huggins⁵⁾、佐藤⁶⁾、平松²⁰⁾ 等により、癌反応に応用されているが、恩師津田名誉教授⁷⁾ および、奥島⁸⁾ の発表している血清非凝固物質定量による癌診断法も熱凝固性の変化を応用したものであり、何れも優秀な成績をあげている。

1922年に J. Heyrovsk'y が始めたポーラログラフ法は、その後、志方教授その他の人々により研究されてきたが、1933年 Brdicka が、蛋白波を発見して以来、広く生化学、医学の分野にも取り入れられる様になり、Brdicka⁹⁾、Waldschmidt-Leitz¹⁰⁾、Mayer¹⁰⁾、Felkel¹¹⁾、Tropp¹²⁾、更に、我が国では、笹井¹³⁾、滝本・柴田ら¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾ の癌反応への応用が数多く見られているが、血清に操作を加え、蛋白を変化させ、その蛋白波をポーラログラフで追求しているのが殆んどであり、また好成績を得ている様である。

ポーラログラフで追求する蛋白波の高低は、その中に含まれる SH 基の活性度の多少により生ずるものとされている⁹⁾ が、生のままの血清を用いたのでは著明な変化はみられない。そこで Brdicka と

Mayer は、血清を塩酸で加熱処理した後、ズルフォサルチール酸で除蛋白し、その濾液について蛋白波を検して好結果を得て、これを濾液反応と呼んでいる¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾。

担癌生体に於ける耐熱非凝固物質の増加は、明らかな事であるが、私は、入院患者につき該物質の増減を、濾液反応を用いて、ポーラログラフ的に追求し、併せて、他の検査事項と比較検討し、いささか新しい成績を得ることが出来たのでここに発表する。

第 2 章 実 験

第 1 節 実験材料および実験方法

濾液反応における血清の除蛋白法としては、Brdicka⁹⁾、Müller²¹⁾、Waldschmidt¹⁰⁾ らの発表している如く、アルカリ、熱、ズルフォサルチール酸で除蛋白する方法等種々あるが、私は熱変性のみによる方法を用いた。

〔試料〕

条件を一定にする為早朝空腹時、患者の肘静脈より採血した静脈血より血清を分離して使用した。

〔使用機械〕

柳本製 P-EL-型ポーラログラフ装置を使用。

〔実験方法〕

大体表 1 に示した如くであるが、先ず血清 1cc を

表1 実験方法

血	清	1 cc
↓ 100°C 5分間		
凝固血清	粉碎	
↓		
蒸溜水	2 ccを加える	
↓ 攪拌10分間放置		
濾過		
↓		
濾液	0.5 cc	
+		
緩衝液	5 cc	
↓		
ポーログラフ装置にて測定		

試験管に取り、煮沸水中にて5分間で熱凝固し、これをガラス棒にて粉碎し、次に2 ccの蒸溜水を加え、攪拌後、10分間放置し、東洋濾紙 No. 5 B を用いて濾過し、この濾紙 0.5 cc に下記組成の緩衝液 5 cc を加え、直ちにポーログラフ装置にかけ、0.8ボルトよりポーログラムをとつた。なお、電流計の感度は1/100とした。

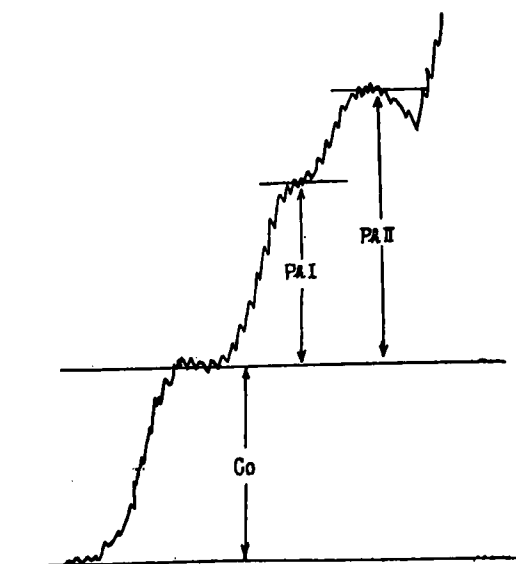
緩衝液組成：

0.001 M Hexaminocobalticchloride 5 cc
 +1N NH₄Cl 0.5 cc
 +1N NH₄OH 24.5 cc
 +水 20 cc

〔蛋白波の波高測定法〕

これには統一された方法はないが、蛋白波の形は、大体図1に示す如くであり、私はCO波の限界電流

図1 ポーロ蛋白波



の高さを基準とし、最初に生じる極大波、即ち第1波の頂点までを、第1波高 (Ph I) とし、更に次に生じる極大波、即ち第2波の頂点までを、第II波高 (Ph II) とした。更に両者の算術平均値を、中間値 (Ph III) とした。但し、この曲線には振動があるので、その振幅の中点をとつた。

第2節 実験成績

前記の実験方法によつて行つたもので、健康者13例を対照とし、当外科入院患者中、胃炎及び胃・十二指腸潰瘍12例、胃癌28例胃以外の悪性腫瘍24例、その他37例を、無作為的に選出し、次の実験成績を得た。

第1項 癌反応への応用

I. 健康者の測定値

表2に示す如く健康者13例について行つた。

表2 正常例

No.	ポーロ側定値		
	第I波高	第II波高	中間値
1	35	69	52
2	24	46	35
3	26	47	36.5
4	42	60	51
5	31	40	35.5
6	25	52	38.5
7	32	45	38.5
8	28	36	32
9	30	42	36
10	24	27	25.5
11	37	40	38.5
12	23	31	27
13	25	33	29

1) Ph I では、最高42 mm、最低23 mmで、平均値は29.4 mmであつた。この13例の測定値より、母平均の値 m を、99%の信頼限界で求めると次式、即ち、

$$\bar{x} + u\sqrt{\frac{F_0}{N}} \geq m \geq \bar{x} - u\sqrt{\frac{F_0}{N}}$$

であたえられる²²⁾。

但し、 $\bar{x}$ ： 標本平均 N ： 例数

u^2 ： 不偏分散

F_0 ： 1%のF-分布表より得たる数値、

よつてその値は、

$$29.4 + 4.9 \geq m \geq 29.4 - 4.9$$

即ち、 $34.3 \geq m \geq 24.5$ である。

従つて、Ph I に於ては、測定値 $x > 34.3$ をもつて癌反応陽性、 $x \leq 34.3$ をもつて陰性とする。

2) Ph II に於ては、最高 69 mm、最低 27 mm、平均値 43.7 mm であり、Ph I の場合と同様にして求めると、測定値 $x > 53.53$ を陽性、 $x \leq 53.53$ をもつて陰性と決定することが出来る。

3) Ph III に於いては最高 52 mm、最低 25.5 mm、平均値 36.5 mm で、 $x > 43.15$ が陽性、 $x \leq 43.15$ を陰性と決定する。

II. 胃炎及び胃・十二指腸潰瘍患者測定値

表 3 に示す如く、

表 3 胃炎、胃・十二指腸潰瘍

No.	病 名	ボーラロ側定値		
		第 I 波高	第 II 波高	中間値
1	胃 炎	33	48	40.5
2	"	30	46	38
3	"	31	40	35.5
4	胃 炎 及 胃 潰 瘍	32	46	39
5	胃 潰 瘍	28	44	36
6	"	28	52	40
7	"	22	52	37
8	"	30	49	39.5
9	胃・十二指腸潰瘍	37	50	43.5
10	十二指腸潰瘍	36	53	44.5
11	"	32	47	39.5
12	"	21	47	34

胃炎 3 例、胃炎及び胃潰瘍 1 例、胃潰瘍 4 例、胃及び十二指腸潰瘍 1 例、十二指腸潰瘍 3 例の計 12 例について行つた。

1) 第 I 波高 (Ph I) 最高 37 mm、最低 21 mm、平均値は 30 mm であつたが、これらに前記、 $x \leq 34.3$ なる陰性範囲を適用してみると、12 例中 10 例で、83.3% が陰性である。

2) 第 II 波高 (Ph II)

最高 53 mm、最低 40 mm、平均値 47.8 mm で、前記 $x \leq 53.53$ を適用すると、全例陰性で 100% を示している。

3) 中間値 (Ph III)

最高 44.5 mm、最低 34.0 mm、平均値 38.9 mm であり $x \leq 43.15$ を適用すると、12 例中 10 例、即ち、83.3% の陰性率を示している。

III. 胃癌患者測定値

表 4 に示す如く、28 例について行つた。表中、進行度の所に A, B, C, D, E とあるのは、臨床的にその

表 4 胃 癌

No.	進行度	ボーラロ側定値		
		第 I 波高	第 II 波高	中間値
1	A	51	63	56
2		41	62	51.5
3		36	52	44
4	B	36	54	45.0
5		41	56	48.5
6		48	69	58.5
7		54	67	60.5
8		76	102	89
9		50	73	61.5
10		40	62	51
11		35	66	50.5
12		41	66	53.5
13		38	55	46.5
14		35	63	49
15		43	83	63
16	C	35	48	41.5
17		39	73	56
18		39	74	56.5
19		41	72	56.5
20		45	68	56.5
21		77	124	100.5
22		35	74	54.5
23	D	72	117	94.5
24		98	170	134
25		58	62	60
26	E	43	78	60.5
27		62	67	64.5
28		66	86	76

註 A : 比較的初期 D : 末期
B : 中等期 E : その他
C : 高度進行期

病状の進行度を区分したもので、A : 比較的初期と思われるもの、B : 可成り進行せる中期のもの、C : 手遅れのもので後期を現わす。D : 完全に手遅れで全然手のつかない末期を意味する。E : その他。

1) 第 I 波高 (Ph I)

最高 98 mm、最低 35 mm、平均値 49.1 mm であり、全例とも $x > 34.3$ なる条件を充てており 100% の陽性率を示した。

2) 第 II 波高 (Ph II)

最高 170 mm、最低 48 mm、平均値 75.2 mm であ

り、28例中26例、即ち92.9%が陽性であつた。陰性を示したものはA, C群に各々1例宛あり、B, D群には陰性例は見られなかつた。

3) 中間値 (PhⅢ)

最高 134 mm, 最低 41.5 mm, 平均値 62.1 mm で 28例中27例、即ち、96.4%の陽性率を示した。

IV. 胃以外の悪性腫瘍測定値

表 5 に示す如く、結腸癌 2 例、直腸癌 5 例、乳癌 5 例、肺癌 2 例、その他合計 24 例について行つた。

表 5 胃以外の悪性腫瘍

No.	病 名	ボーラロ側測定値		
		第 I 波高	第 II 波高	中間値
1	結 腸 癌	54	61	57.5
2	"	53	79	66
3	膵 臓 癌	48	76	62
4	直 腸 癌	47	66	56.5
5	"	49	103	76
6	"	48	68	58
7	"	55	81	68
8	"	69	92	80.5
9	癌 性 腹 膜 炎	101	150	125.5
10	腹 膜 偽 粘 液 腫	45	72	58.5
11	乳 癌	36	55	45.5
12	"	35	54	44.5
13	"	21	52	36.5
14	"	25	50	37.5
15	"	30	43	36.5
16	上 顎 癌	72	92	82
17	リンパ肉腫(頸部)	82	110	96
18	前 立 腺 癌	32	58	45
19	肺 癌	68	96	82
20	"	75	102	88.5
21	縦 隔 洞 癌	46	76	61
22	悪 性 甲 状 腺 腫	38	52	45
23	"	31	47	39
24	"	65	114	89.5

1) 第 I 波高 (Ph I)

最高は癌性腹膜炎の 101 mm, 最低は乳癌の 21 mm で、平均値は 51 mm であり、陽性は 24 例中 19 例、即ち 79.2% であつた。陰性を示したものは、乳癌が 3 例、前立腺癌及び悪性甲状腺腫各々 1 例、計 5 例であり、結腸癌、直腸癌等の消化器系のもの及び肺癌等はすべて陽性であつた。

2) 第 II 波高 (Ph II)

最高は癌性腹膜炎の 150 mm, 最低は、乳癌の

43 mm で、平均値は 77 mm であり、24 例中 19 例、即ち、79.2% が陽性を示し、Ph I の場合と大差は認められなかつた。

3) 中間値 (PhⅢ)

最高 125.5 mm, 最低 36.5 mm, 平均 64 mm で、24 例中 20 例、即ち、83.3% の陽性率を示し、Ph I, II に比し高率であつた。

以上より、乳腺、甲状腺の悪性新生物に於ては、この反応が陽性に出ることは少いものと考えられる。

V. 悪性腫瘍以外の種々の疾患 (胃疾患は除く) の測定値

表 6 に示す様に、甲状腺疾患 6 例、種々の結核性疾患 5 例、乳腺疾患 5 例等 35 例と、悪性腫瘍術後の患者 2 例の計 37 例について測定した。

1) 第 I 波高 (Ph I)

最高は腸結核の 89 mm, 最低は乳腺症の 23 mm で、37 例の平均値は 35.8 mm であつた。陽性例が 16 例 43.2% を占め、陰性例は 56.8% であつたにすぎない。しかし、この内容を検討してみると、結核性疾患と腸閉塞の 8 例は、全例のに於いて陽性を示し、その他、腸管囊気腫 1 例、胆嚢疾患が 4 例中 2 例、パンチ氏病が 2 例中 1 例と、網内系に関係ある疾患で 50% の陽性率を示しているのが特異である。

2) 第 II 波高 (Ph II)

最高は、Ph I と同じく、腸結核の 135 mm, 最低は乳腺症の 27 mm, 平均値は 55.5 mm であつた。従つて 73% の陰性率であつた。これを Ph I の場合に比較して見ると、Ph I で陽性を示したものの 6 例は、Ph II に於いては陰性に変つており、Ph I で陰性であつたものが Ph II で陽性転化したものは 1 例もない。また陽性例を検討してみると結核性疾患及び腸閉塞の 8 例中 2 例は、陰性に移行している。又、甲状腺疾患 1 例、乳腺疾患 2 例及び直腸癌術後 1 例が、陰性に移行しているのも認める。

3) 中間値 (PhⅢ)

最高 112 mm, 最低 25.5 mm, 平均値 45.6 mm であり、73% の陰性率であつた。

VI. Ph I, Ph II, PhⅢの比較およびその選択

表 7 に示す如く、測定法 (波高) 選択の相違によりその適中率もそれぞれに異つた値を示しており、一長一短はあるが、総合的に見て、Ph I は、やや劣り、Ph II と PhⅢは、殆んど同じ成績を示している。それではどれを採用するかというと、三者の値全部を求めて比較検討すれば最もよいのであろうが、仲々面倒なことであるので、私は比較的簡単に優秀

表6 悪性腫瘍以外の種々の疾患

No.	病 名	ポーラロ測定値		
		第I波高	第II波高	中間高
1	甲 状 腺 腫	33	50	41.5
2	"	32	46	39
3	グ レ ー プ ス 病	35	48	41.5
4	"	27	53	40
5	"	27	51	39
6	"	34	50	42
7	頸 部 リ ン パ 腺 結 核	48	62	55
8	"	35	51	43
9	腸 結 核	89	135	112
10	結 核 性 腹 膜 炎	51	71	61
11	腸結核及慢性腸閉塞	53	126	89.5
12	慢 性 腸 閉 塞	46	66	56
13	亜 急 性 腸 閉 塞	50	82	66
14	腸 重 積 症	35	46	40.5
15	腺維性肥厚性虫垂炎	31	47	39
16	胃潰瘍及腸管囊気腫	63	100	81.5
17	蛔 虫 症	32	48	40
18	乳 腺 症	36	50	43
19	"	23	35	29
20	"	24	48	36
21	"	24	27	25.5
22	乳 腺 線 維 腺 腫	36	49	42.5
23	慢 性 胆 嚢 炎	30	53	41.5
24	"	36	56	46
25	胆 石 症	26	51	38.5
26	"	40	56	48
27	環 状 膵	28	36	32
28	バ ン チ 氏 病	44	66	55
29	"	25	33	29
30	馬 蹄 腎	32	45	38.5
31	背 部 神 經 痛	25	52	38.5
32	腹 壁 血 管 腫	31	40	35.5
33	腹 壁 デ ス モ イ ド	26	42	34
34	バ ー ガ ー 氏 病	32	48	40
35	肺 動 脈 弁 狭 窄 症	24	46	35
36	大 腿 肉 腫 術 後	26	47	36.5
37	直 腸 癌 術 後	37	40	38.5

表7 適 中 率 (%)

側定法	胃 疾 患		胃以外の疾患	
	非癌疾患	胃 癌	悪性腫瘍	非悪性腫瘍
Ph I	83.3	100.0	79.2	56.8
Ph II	100.0	92.9	79.2	73.0
Ph III	83.3	96.4	83.3	73.0

などと思われる Ph II を採用した。そしてその陽性範囲の決定は、第1項のIで述べた如く、 $x > 53.53$ をもつてした。

VII. ポーラロ癌反応不適中例の検討

Ph II による不適中例を見るに、胃炎及び胃・十二指腸潰瘍では、全例とも適中しており、胃癌に於いては2例陰性であつたが、これに於いては、ごく初期のもの1例と、高度進行のものに1例見られた。胃以外の悪性腫瘍の場合には、5例陰性を示したが、乳癌3例と、悪性甲状腺腫2例であり、消化器系のものはすべて陽性であつたことに注目すべきである。また胃以外の非悪性疾患に於いては、10例の陽性例の中、6例は、結核性疾患及び腸閉塞に見られ、他は、広範囲の腸管囊気腫1例及び胆嚢炎、胆石症、バンチ氏病の各々に1例づつあり、これは注意すべきことであると思う。

第2項 ポーラロ測定値と種々なる因子との関係

1) 癌反応適中率の比較

ポーラロ測定と同時に行つた諸種の癌反応の適中率は第8表の如くであるが、キュルテンおよび七条

表8 癌反応適中率 (%)

癌 反 応		ポーラロ	キュルテン	七条	酸濁
胃疾患	潰瘍性疾患	100	91.7	100	100
	癌	92.9	66.7	74.1	70.6
胃以外の疾患	悪性腫瘍	79.2	39.1	47.8	42.1
	非悪性腫瘍	73.0	80.6	88.9	95.7

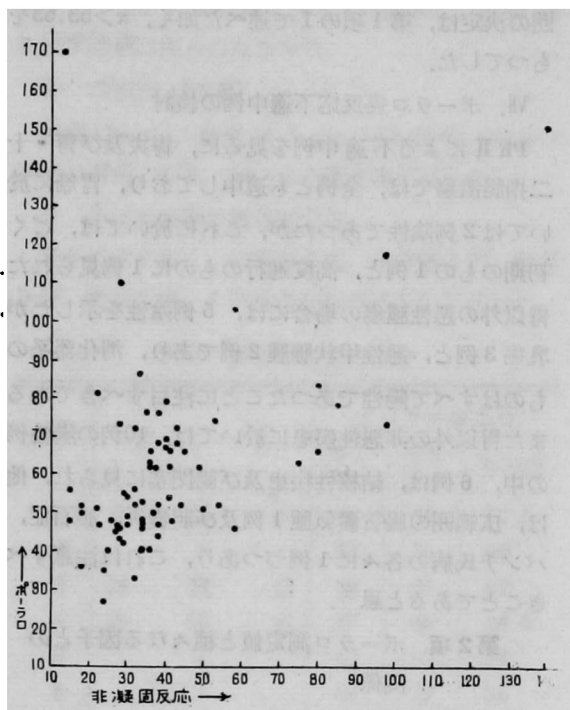
氏反応は98例、酸濁反応は、67例、ポーラロは101例についてであり、胃疾患に於いては何れも、可成りの好成績をあげているが、胃以外の疾患に於いては、その適中率は大巾に低下している。しかもポーラロ以外の反応に於いては、(±)なる値をそれぞれの場合に、有利な方へ加えて計算したものである。

2) 非凝固反応との関連性

非凝固反応に於けるプルフリッヒ濁濁計の測定値と、ポーラロ測定値との関係は、その70例を図2に示してあるが、縦軸にポーラロ測定値を、横軸に非凝固反応測定値を取つてある。この両者の関係を、推計学的に見ると、70例全例については計算が非常に面倒なので、その中20例を無作為的に選出し、それについて検討した。

両者の相関係数 r を、

図2 非凝固反応とポーラロ測定値



$$r = \frac{\frac{1}{N} \sum X_i Y_i - \bar{X} \bar{Y}}{S_X S_Y}, \text{より求める. 更に,}$$

$$ts = \frac{r}{\sqrt{1-r^2}} \sqrt{N-2} = 0.674 \text{ なる数値を得,}$$

t-分布表より $\Pr(t) < 0.688 = 0.5$ となる.

よつて両者の間に関連性ありとすると, 50%以上の危険を犯す事となり, 従つて両者の間には関連性がないものと確認された.

3) 貧血との関係

a) 赤血球数との関係

図3に示す如く, 93例につき検討したが, 両者の間には, 関連性は認められない. (関連性ありと仮定すれば, 10%以上の危険率となる).

b) 血色素量 (ザーリー) との関係

図4に示す如く, 90例について検討したが, 両者の間には何等の関連も認められなかつた. (若し関連ありと仮定すれば, 70%以上の危険率を犯す事になる).

以上, 貧血との関係を調査したが, 血清耐熱非凝固ポーラロ活性物質は, 貧血とは関連性は認められなかつた.

4) 白血球数との関係

図5に示す如く, 95例について検討したが, 両者の間には関連性は認められなかつた. (関連性ありとすれば, 10%以上の危険率となる).

図3 ポーラロ測定値と赤血球数

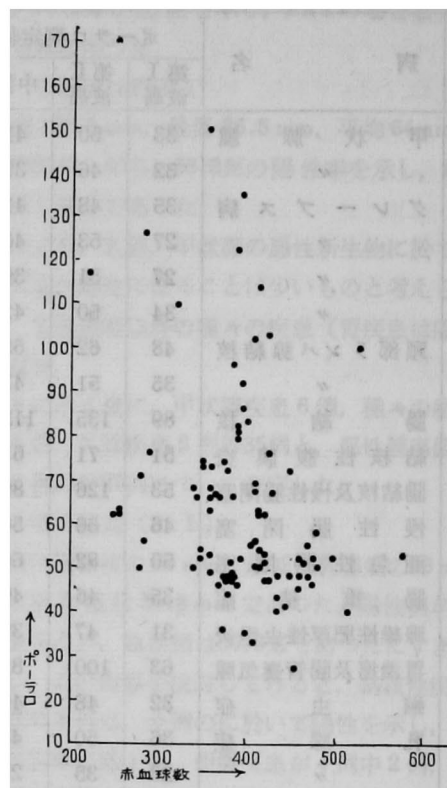
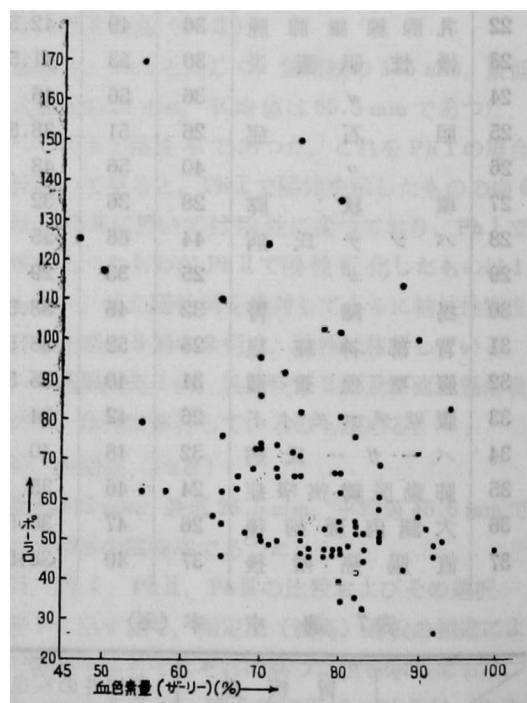


図4 ポーラロ測定値と血色素量



5) 血漿蛋白量との関係

図6に示す如く, 91例について検討したが, 両者の間には関連性は認められない. (関連ありとすれば30%以上の危険率となる).

図5 ポーラロ測定値と白血球数

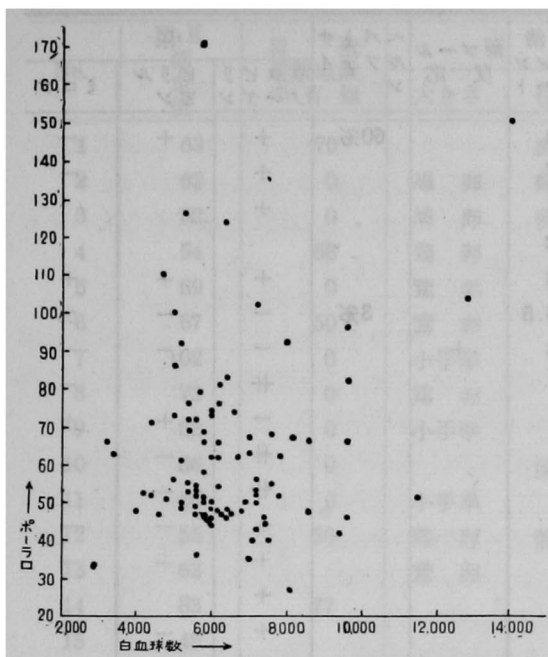
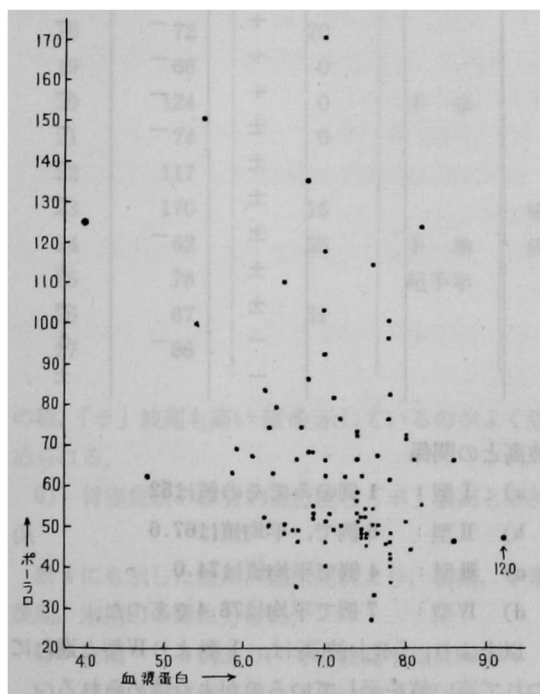


図6 ポーラロ測定値と血漿蛋白



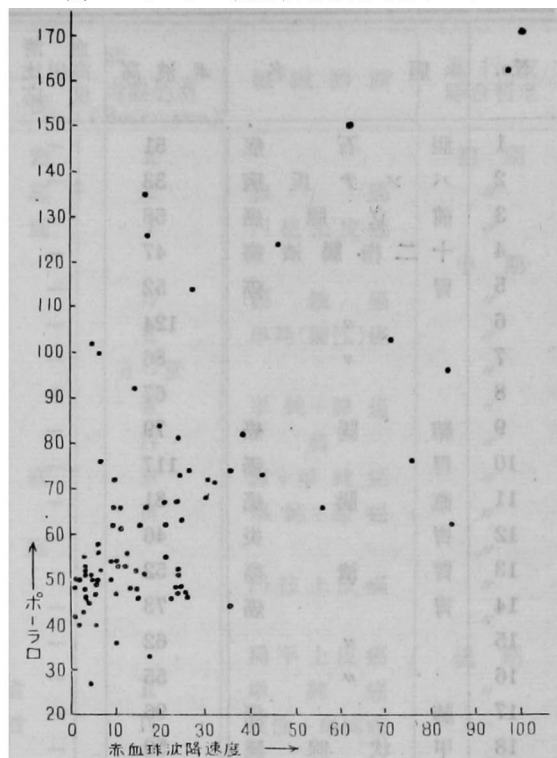
6) 赤血球沈降速度との関係

図7に示す如く、83例について検討したが、両者の間には関連性は認められない。(ありとすれば、70%以上の危険率となる)。

7) 肝機能障害の影響

肝機能に多少とも障害を見られたものは、99例中28例であり、表9に示されているが、この28例について「ポ」波高測定値は、平均65.4であり、95%の

図7 ポーラロ測定値と赤血球沈降速度



信頼限界で母平均 m を求めると、 $74.33 \geq m \geq 56.47$ となる。すると、全例の平均値が64.9であり、この両者を比較すれば、肝障害例が少しく高い値を示してはいるが、有意の差とは認められず、従つて、肝障害例に於いて、「ポ」波高測定値は高い値を取るとは言えない。

また、表9に於いて、第1,2,3例等は黄疸例であるが黄疸の軽重と、「ポ」測定値とも関連性は認められない。

第3項 胃癌症例に於ける「ポ」波高の検討

表10に示す如く、胃癌症例27例の「ポ」波高について種々の面より検討した。

1) 胃液遊離塩酸の有無の「ポ」波高との関係

遊離塩酸の存在したものが10例で、その波高の最高は170、最低54で、平均値は76.6であり、遊離塩酸の存しないものは、11例で、その「ポ」波高は、最高124最低52で、平均値は74.4であり、両群の間に有意の差は認められなかつた。

2) 胃癌腫瘍の大きさと「ポ」波高との関係
腫瘍の大きさを3群に分けた。

a) 鶏卵大までのもの： 5例で、その波高平均値は59.2

b) 鰐卵大より小手拳大までのもの： 6例で平均値は71.5

c) 手拳大以上のもの： 5例で平均値は82.2で

表 9 肝 機 能 障 碍 例

No.	病 名	ポ 波 高	血 清 高田比 反 応	血 清 モイレ グウハ	ルゴール 反 応	ヘパトサ ルフアイ ン	尿		
							ウロビリ ノーゲン	ビリル ビン	ミロン
1	胆 石 症	51	—	110		60%	+	+	—
2	バ ン チ 氏 病	33	—	57			+		—
3	前 立 腺 癌	58	—	51			+		
4	十 二 指 腸 潰 瘍	47	—	12					
5	胃 癌	52	—	4			+	+	+
6	“	124	—	3.5		3%	—	—	±
7	“	86	—	3	+		—	—	—
8		67	+				+		—
9	結 腸 癌	79	—				—	+	+
10	胃 癌	117	—				+	—	
11	直 腸 癌	81	—				+	—	
12	胃 炎	46	—				+	—	—
13	胃 潰 瘍	52	—				+	—	—
14	胃 癌	73	—				+		
15	“	62	—				+	—	—
16	“	55	—				+		
17	肺 癌	96	—				+		—
18	甲 状 腺 腫	50	—				+	—	—
19	亜 急 性 腸 閉 塞	82	—				+	—	
20	馬 蹄 腎	45	—				+	—	—
21	十 二 指 腸 潰 瘍	53	±				±	—	—
22	胃 癌	48	—				±		—
23	グ レ ー ブ ス	48	—				±		—
24	腸 管 囊 気 腫	100	—				±	—	
25	背 部 神 経 痛	52	—				±		±
26	バ ー ガ ー 氏 病	48	—				±		—
27	胃・十二指腸潰瘍	50	—				—	—	±
28	脾 癌	76	—				—		±

あつた。腫瘤の大きいものは、大体に於て病勢の進行しているものと推定されるが、腫瘤の大きいもの程、「ポ」波高は高い値を示している。

3) 腫瘤の位置と「ポ」波高との関係

4群に分けた。

a) 幽門及び幽門・前庭部にあるものは4例でその波高平均は66.3

b) 前庭部にあるものは3例で平均値は57.7

c) 体部にあるものは9例で、平均値は75.8

d) 噴門及び噴門・体部にあるものは

4例で波高平均は74.3であつた。

体部にあるものが最も高い値を示し、次いで噴門、幽門、前庭部の順であるが、これのみにては例数も少く、はつきりした傾向は認められなかつた。

4) 腫瘤の肉眼的型 (Borrmann の分類) と「ポ」

波高との関係

a) I型: 1例のみでその値は52

b) II型: 5例で、平均値は67.6

c) III型: 4例で平均値は74.0

d) IV型: 7例で平均は78.4であつた。

以上より、「ポ」波高は、I型よりIV型と進むにつれて高い値を示しているのがよく認められる。

5) 組織所見と「ポ」波高との関係

例数が少いので2群に分ち、a群は、未分化で悪性度の高いと思われる単純癌、浸潤癌、及び硬性癌を1群とし、b群は、比較分化の進んでいると思われる腺癌、円柱上皮癌及び扁平上皮癌を1群とした。

a群: 12例あり、波高平均は74.0

b群: 6例で、その平均は58.9であつた。

以上より組織学的にも、未分化で悪性度の高いも

表 10 胃 癌 症 例

No.	Ph II 測定 値	胃 液 遊離塩酸 の有無	腫 瘍			組 織 診 断	進 行 度 綜合判定
			大 き さ	位 置	肉眼的型 (Borrmann)		
1	63	70		幽, 前 庭	II		初 期
2	62	0	鳩 卵	幽, 前 庭	III	腺 癌	"
3	52	0	鳩 卵	前 庭	I	円柱上皮癌	"
4	54	68	鶏 卵	体			中 期
5	69	0	鷺 卵	体	IV	硬 性 癌	"
6	67	50	鷺 卵	幽	II	単純(硬性)癌	"
7	102	0	小手拳	体	II→III		"
8	73	0	鶏 卵	幽	II	単 純+腺 癌	"
9	62	0	小手拳	体	IV	腺	"
10	66	0		前 庭	III	腺+単 純 癌	"
11	66	0	小手拳	体	III	単 純+腺 癌	"
12	55	50	鶏 卵	前 庭			"
13	63		鷺 卵	体		円柱上皮癌	"
14	83	77					"
15	48			噴		扁平上皮癌	後 期
16	73	100	手 拳	体, 噴	II	単 純 癌	"
17	74		超手拳	体, 噴	IV	硬性+単純癌	"
18	72	70		噴			"
19	68	0		体	IV	単 純+腺 癌	"
20	124	0	手 拳	幽, 体	III→IV		"
21	74	0		体	II→IV	硬 性 癌	"
22	117					単 純 癌	末 期
23	170	15		癌性腹膜炎			"
24	62	55	手 拳	癌性腹膜炎	II	浸 潤 癌	"
25	78		超手拳	噴	IV	硬性+単純癌	其の他
26	67	31				単 純+腺 癌	"
27	86						"

の程,「ポ」波高も高い値を示しているのがよく認められる。

6) 胃癌症状の総合的進行度と「ポ」波高との関係

表 4 にも示した様に,臨床症状より,初期,中期,後期,末期の 4 群に分けた。

- a) 初期: 3 例あり, その波高平均は 59.0
- b) 中期: 11 例あり, 平均は 69.1
- c) 後期: 7 例で平均は 76.1
- d) 末期: 3 例で平均は 116.3 であった。

以上よりみて,病状の進行度に比例して,「ポ」波高も高い値を取るのが認められる。

第 3 章 総括並びに考按

私は血清中の耐熱非凝固物質をポーラログラフ的に追求し,癌反応に応用すると共に,「ポ」波高に

影響を及ぼす種々の因子について検討したのであるが,癌反応として,胃癌は,92.9%陽性,胃炎,胃・十二指腸潰瘍は100%の陰性率を得た。従来,諸家の報告によると,ポーラログラフ癌反応の適中率は, Waldschmidt : 96%²³⁾, Brdicka : 97%⁹⁾, Felkel : 90%¹¹⁾, 笹井 : 80%¹³⁾, 柴田 : 100%¹⁴⁾ 等であり,可成り優秀な成績をあげている。しかし,本反応は,他の癌反応と同様に,非特異的な運命は免かれる事は出来ず,私の実験例に於いても,胃以外の悪性腫瘍の場合に,乳癌,悪性甲状腺腫の陰性例も見られ,胃以外の非悪性腫瘍の場合にも,結核性疾患,腸閉塞の多くに,また,腸管囊気腫,胆道系疾患,バンチ氏病等に於いても陽性例が見られる。Mayer, Heck²⁴⁾ 及び笹井¹³⁾ 等は,肝疾患時にはすべて正常値以下であったと述べているが,私の場合には,丁度半数に於いて陽性例を見ており,また,

バンチ氏病に於いても2例中1例の陽性例あり、これらは例数少なく、すぐには断定出来ないが、網内系が何らかの形で、「ポ」活性物質に関連を有するのではないかと思考される。そこで私は肝機能障害例のみ28例を求めて検討したが、肝機能のみの面からは、障害例と非障害例との間に有意の差は認められなかつた。結核性疾患が「ポ」反応陽性を示すことは、柴田¹⁴⁾を始め諸家の報告にも多く見られる所であるが、私の場合にも同様の結果を得た。その他、私は、腸閉塞症及び腸管囊気腫症に於いて高い値をみたが、これは、病名にこだわる事なく、消化管が広範囲に傷害された結果だと私は考える。

癌患者の貧血及び白血球の増加は、Eisen²⁵⁾、原²⁶⁾、その他多くの人々の認める所であり、また、Huggins²⁷⁾、塩田²⁸⁾等多くの人々により、血清蛋白減少も報告されており、Felkel¹¹⁾は、「ポ」波高と血沈は関係なしとし、Tropp¹²⁾は、密接な関係ありとしている。私もこれらのものについて「ポ」波高との関係を追求してみたが、貧血、白血球数、血漿蛋白、赤血球沈降速度等と「ポ」波高との間には、相関関係は見られなかつた。

次に私は胃癌患者のみについて、「ポ」反応活性物質の増加を種々検討してみた。先ず、貧血と関係深いと思われる胃液遊離塩酸の有無と「ポ」波高との関係を調べたが、関連性は認められなかつた。また胃癌腫瘍の大きさより比較すると、これでは明らかに腫瘍の大きいもの程「ポ」波高は高い値を示す事を認めた。

次に胃癌腫瘍の位置的な関係より検討したが、はっきりした関連性は認められなかつた。

更に、腫瘍の肉眼的分類より検討すると、Borrmannの型に従い、I型よりIV型と進むにつれ、その波高も高い値を取るのを認めた。

組織学的に検討すると、未分化の癌に於ける程、高い波高を呈しており、癌組織そのものの代謝に於いて、何か特異的な癌腫毒とでもいうべきものの産生を考えなければならないと共に、同じ胃癌であっても、組織学的に異つた種類の癌の間には、代謝相の相違も存するという事を認める事が出来る。

また総合的臨床症状より、その進行度と「ポ」波高を比較すると、明らかに、初期より末期と進むに

つれて、「ポ」波高も高い値を示しておるのを認めた。

第4章 結 論

1. ポーラログラフ波高の測定法は、第II波高の測定が簡単でしかも勝れていると思われる。

2. 胃炎及び胃・十二指腸潰瘍患者では、100%陰性を示した。

3. 胃癌患者では、92.9%の陽性率を示した。

4. 胃以外の悪性腫瘍患者では、79.2%の陽性率を示し、陰性例は、消化器系疾患に属さない乳腺及び甲状腺の悪性腫瘍に多く見られた。

5. 悪性腫瘍以外の種々の疾患(胃疾患は除く)では、73%の陰性率を示したが、結核性疾患、腸閉塞症、広範囲の消化管疾患及び網内系の疾患に於いては、屢々「ポ」波高の上昇を見るので注意すべきである。

6. 血清非凝固反応(津田・奥島氏法)と「ポ」反応とは直接の関連性は認められない。

7. 貧血、白血球数、血漿蛋白量、赤血球沈降速度、肝機能、黄疸等と「ポ」反応との間には直接の関連性は認められない。

8. 胃癌症例に於いて

1) 胃液遊離塩酸の有無と「ポ」波高とは関連性なし。

2) 胃癌腫瘍が大きい程「ポ」波高は高い値を示す。

3) 胃癌腫瘍の位置と「ポ」波高との間には密接な関係は認められない。

4) 腫瘍の肉眼的分類(Borrmann)では、I型よりIV型と進むに従つて「ポ」波高は高い値を示す。

5) 組織学的に未分化で悪性度の高いと思われるもの程、「ポ」波高は高い値を示す。

6) 胃癌症状の総合的進行度よりみるに、初期より、末期と病状が進むにつれ、「ポ」波高は高い値を取る。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師津田名誉教授並びに砂田教授に深甚の謝意を表する。

参 考 文 献

1) Dickens. and. Simer : Biochem. J., 24, 1301 (1930); 25, 985 (1931)

2) Greenstein : Biochemistry of Cancer, (1947)

3) Kürten : Kl. Wschr., 18, 19 (1939)

- 4) 七条：日内学会誌, 31, 39 (昭18); 診断と治療, 29, 11 (昭17)
- 5) Huggins: J. A. M. A., 143, 1 (1950)
- 6) 佐藤：日消病会誌, 53, 205 (昭31); 52, 182 (昭30)
- 7) 津田：日医事新報, 1454, 770 (昭27)
- 8) 奥島：岡医誌, 64, 655 (昭27)
- 9) Brdicka: Nature, 139, 330; 1020 (1937)
- 10) Waldschmidt u. Mayer: Z. Phys. Chem., 261, 1 (1939)
- 11) Felkel: Z. Gyne., 63, 647 (1939)
- 12) Trapp: Kl. Wochenschrift, 17, 1141 (1938)
- 13) 笹井：ポーログラフイー25周年記念講演集
- 14) 紫田：札幌医誌, 3, 161 (昭27)
- 15) 滝本, 和田：日消病会誌, 52, 306 (昭30)
- 16) 滝本：日消病会誌, 52, 184 (昭30)
- 17) 滝本：北海医誌, 28, 21 (昭28)
- 18) Brdicka: Klin. Wochschr., 18, 305 (1939)
- 19) 館：ポーログラフイー (1954)
- 20) 一色：医学の歩み, 22, 2, 150 (昭31)
- 21) Müller: Arch. Biochem., 15, 39 (1947)
- 22) 高橋, 土肥：推計学入門, 医学書院 (1956)
- 23) Waldshmidt: Angew. Chem., 51, 324 (1938)
- 24) Mayer, Heck: Z. Krebs forsh., 49, 560 (1938)
- 25) Eisen: Amer. J. Med. Science, 176, 200 (1928)
- 26) 原：岡医誌, 64, 725 (昭27)
- 27) Huggins: Canc. Res., 9, 321 (1949)
- 28) 塩田：岡医誌, 67, 1195 (昭30)
- 29) 平松：岡医誌, 70, 779 (昭33)

Studies on Heat-Resistant Non-Goagulating Substances of Serum

Part 2. The estimation of heat-resistant non-coagulating substances in serum by means of polarography as applied to the cancer diagnosis

By

Hitoshi Ohmori

From the IInd. Surgical Department, Okayama University Medical School.
(Director: formerly, Prof. emeritus Seiji Tsuda, M. D.
present, Prof. Terutake Sunada, M. D.)

While paying a due attention to the change in heat-coagulability of the serum of cancer patient, the author estimated the fluctuations of heat-resistant non-coagulating substance in the serum with polarography, and applying it on cancer diagnosis, studied the relationship between anemia, the leucocyte count, the rate of erythrocyte sedimentation, and the liver function

In addition, with the cases with gastric cancer the author studied the relationship between the fluctuations above mentioned and various supposed to exert in influences on the height of the polarographic wave; and obtained the following results:

1. In the patients with gastritis, gastric and duodenal ulcers the polarography gives the negative cancer reaction in 100 per cent.
2. Gastric cancer patients show the positive cancer reaction in the polarograph in 92.9 per cent.
3. In the patients with malignant tumors other than gastric tumor the cancer reaction is positive in 79.2 per cent. Negative cases are found frequently in the cases with malignant tumors such as those of mammary glands and thyroid glands not belonging to the digestive

system.

4. In various diseases other than malignant tumors (excepting gastric cancer) 73 per cent of them show negative cancer reaction, but positive reaction can be frequently encountered in tuberculous disease, occlusion ileus, extensive disorders in the digestive system, and diseases of the reticulo-endothelial system.

5. No direct relationship can be recognized between the heat-resistant non-coagulation reaction of serum (Tsuda-Okujima's method) and the polarographic cancer reaction.

6. Neither any direct relationship can be observed between this cancer reaction and anemia, the leucocyte count, the plasma protein content, the rate of erythrocyte sedimentation, the liver function, and jaundice.

7. As for the cases with gastric cancer:

a. No relationship can be recognized between existence or non-existence of free hydrochloric acid in gastric juice and the height of polarographic wave.

b. The greater the size of gastric cancer the higher is the height of the polarographic wave.

c. There is no relationship between the site of gastric cancer and the height of polarographic wave.

d. In the macroscopic classification (Borrmann) of tumors, it has been found that the height of polarographic wave increases along with the progress of the disease from type I to type IV.

e. In those histologically suggesting undifferentiation and a higher degree of malignancy, the height of the polarographic wave is higher.

f. Summarily viewing the course of progress in the symptoms of gastric cancer, as the disease progresses from the early stage to the terminal stage, the height of polarographic wave becomes higher.
