Y. IMAI, M.D.: THE PLASMA PROTEINS IN CHRONIC SINUSITIS.

慢性副鼻腔炎の血漿蛋白像に就て

徳島大学医学部耳鼻咽喉科教室（主任 白川晋一郎教授）

今井 義雄
イマ イ ヤ ヨシ オ

I. 緒 言

慢性副鼻腔炎は耳鼻咽喉科疾患の主要なものであるが、決して単一な成因や病型を呈するものではなく未だ解明し得ない事項も少くない。近年 Tiselius による蛋白質の電気泳動法分析が盛んに行われ血漿蛋白、体液等の蛋白成分が明らかにせられた。特に免疫現象に於ける抗原抗体反応が注目せられ、ガンマグロブリンが抗体と関係あること、血漿蛋白質は略ぼ一定の値を保つて、物質代謝平衡に重要な役目を果たすこと、更にこれが病的状態に於ては複雑なる態度を示すこと、等が明らかにせられた。従つて之等を應用して諸種疾患時に於ける血漿蛋白像の變動について最近各科領域では盛んに研究せられている。私は慢性副鼻腔炎患者の血漿蛋白の状態を知らんと欲して Tiselius 電気泳動法で測定し、聊か興味ある成績を得たので茲に報告し諸賢の御批判を仰がんとするものである。

II. 検査方法

1) 患者は何れも慢性副鼻腔炎を有し合併症の認められないもので、入院の上根治手術を行つた男女20名である。

2) 血漿蛋白成分の測定には、日立製 テセリウス電気泳動装置 HT-A 型を使用し、泳動操作は電気泳動研究会規定に準じて行い、M/20 磷酸塩緩衝液 (pH 7.8~8.0) を使用した。血漿を3倍に稀釈、透析後、12~16mA, 100V 前後で約90分泳動した。泳動曲線を約5倍に拡大し重量法により面積を測定し、成績には上昇脚を以てした。蛋白濃度は日立製蛋白計によつた。

3) 血漿は凝固防止剤としてクエン酸ソーダを用い氷室に保存した。

4) 病理組織標本は手術時剝離除去した上顎洞粘膜を型の如くヘマトキシリン、エオジン染色した。

5) 病理組織学的に副鼻腔粘膜の分類には色々あるが、Hansel の分類を参考とし3型 (表1参照) に分ち血漿蛋白値と対照した。

表1 Hansel の病理組織学的分類表

	アレルギー型	化膿型	混合型
上皮	増殖、浮腫、脱膜	増殖、腐、壊死性	單純な脱膜或は著明に腐敗肥大
基礎膜	僅に肥厚	広く著明に肥厚し纖維増加ヒアリ波状	種々の程度に肥厚
上皮下組織	浮腫、肉芽性浸潤	硬く纖維性	浮腫、纖維の混合肉芽性浸潤
腺	拡大、囊腫	萎縮、纖維化	拡大、囊腫或は萎縮、纖維化
血管	充血、所に肉芽肥厚、但し増加なし	肥厚、増加、血栓形成	肥厚、増加、時に血栓形成
細胞浸潤	エオシノphil 嗜好著明	リンパ球、プラズマ細胞、単核細胞、組織球浸潤	エオシノphil 嗜好、リンパ球、プラズマ細胞、単核細胞、組織球

6) 対照として健康男女12名の血漿蛋白成分をも測定した。両者の比較には少数例の統計法を用い、有意水準を5%とした。

7) 血漿蛋白量の表現は理論的には各成分の絶対濃度によるのが理想である。しかし蛋白全体に対する血漿中の水分の動きがかなり大きい影響を与えるので、各蛋白成分の総蛋白量に対する百分比による方が一定した結果を得るから相対濃度によつて蛋白成分を論ずることにした。

III. 検査成績

1) 慢性副鼻腔炎患者の血漿蛋白 (圖表1参照)

入院手術前の慢性副鼻腔炎患者の血漿蛋白各成分の平均値及びその信頼限界は表2に示す通りで、平均値は總蛋白量 (以下 T.P と略) 6.2g/dl, アルブミン (以下 Al と略) 54.0%, α グロブリン (以下 α -gl と略) 7.5%, β グロブリン (以下 β -gl と略) 10.9%, γ グロブリン (以下 γ -gl と略) 19.9%, フィブリノーゲン (以下 Fib と略) 7.6%, アルブミン

表 2 慢性副鼻腔炎患者血漿蛋白

症例	性別	T.P(g/dl)	AL	γG (%)			Fib	A/G
				α	β	γ		
細川	27 ♀	68	49.7	8.1	11.1	21.8	9.3	1.2
梶原	19 ♂	70	54.7	8.7	13.4	14.0	7.0	1.2
板東	17 ♂	66	53.5	7.7	9.0	22.1	7.7	1.2
伊原	21 ♂	62	47.8	8.6	11.2	21.9	8.5	1.2
乾	18 ♂	67	51.8	8.9	10.8	18.8	7.7	1.3
橋本	26 ♂	53	53.5	7.3	11.3	20.1	5.8	1.3
田村	16 ♀	60	56.0	7.3	12.1	18.2	6.0	1.4
川上	20 ♀	65	55.2	7.0	10.1	21.3	6.4	1.4
岸	27 ♂	67	55.6	6.2	9.2	22.6	6.4	1.5
西本	19 ♀	56	52.4	6.4	10.7	18.1	7.2	1.6
河西	18 ♂	67	56.4	6.7	7.5	20.3	6.9	1.5
吉岡	17 ♀	57	57.0	7.6	10.8	16.8	7.8	1.6
平岡	18 ♀	58	54.5	6.5	10.1	22.2	6.7	1.4
田中	21 ♀	56	55.0	6.7	10.8	18.0	9.5	1.5
太田	16 ♂	60	54.7	7.7	12.2	13.7	6.3	1.4
上田	19 ♂	60	52.7	6.7	11.0	20.3	7.1	1.4
高山	23 ♀	60	54.7	6.8	10.7	20.4	7.4	1.4
北村	22 ♀	66	53.8	7.9	12.3	16.7	9.3	1.5
丸岡	20 ♂	58	53.0	7.9	9.2	23.3	6.6	1.3
林健俊	30 ♂	60	50.8	7.2	13.0	14.3	9.7	1.3
平均値	Σ	62	54.0	7.5	10.7	19.9	7.6	1.37
分散	Σ	1.2636	52.442	1.2194	2.3163	2.6689	2.8584	0.0252
標準偏差	σ	1.1241	7.242	1.1042	1.5219	1.6333	1.6907	0.1587
信頼限界	95%	60.1~63.9	53.7~54.3	6.4~8.6	9.0~12.4	18.3~21.5	6.4~8.8	1.2~1.5

対グロブリン比 (以下 A/G と略) 1.37 であった。

2) 健康者の血漿蛋白

慢性副鼻腔炎の対照として行つた 20 才前後の男女で健康と考えられる学生, 病理勤務者 12 名の血漿蛋白の各成分値は表 3 の如くである。其の成績は T.P 6.5g/dl, AL, 57.0%, α-gl, 6.6%, β-gl, 11.2%, γ-gl, 18.2%, Fib 7.0%, A/G 1.5 であった。

健康人の血漿蛋白像は同一人でも種々の條件で變

表 3 健康者血漿蛋白成分

氏名	年齢	性別	T.P(g/dl)	AL	γG (%)			Fib	A/G
					α	β	γ		
井上	25	♂	60	51.9	6.1	11.0	16.5	6.5	1.7
岸本	22	♀	62	55.6	7.0	12.6	18.1	6.7	1.4
福田	21	♀	58	55.6	7.2	12.8	16.2	8.2	1.5
田中	20	♀	64	57.0	7.0	10.4	18.7	6.9	1.5
辻	19	♀	62	56.0	8.7	12.6	15.7	7.0	1.5
板東	20	♀	64	58.3	5.6	11.2	17.7	7.2	1.6
武田	20	♀	66	57.4	5.8	10.5	20.6	5.7	1.5
村形	22	♀	68	57.0	6.2	10.0	19.6	7.2	1.5
元木	21	♀	67	57.4	6.3	9.1	18.2	7.0	1.7
後藤	20	♀	66	54.4	6.1	11.3	21.2	7.0	1.4
金澤	18	♀	72	56.0	6.0	11.4	20.6	8.0	1.4
上田	18	♀	70	59.0	7.0	11.6	15.7	6.7	1.7
平均値	Σ		65	57.0	6.6	11.2	18.2	7.0	1.5
分散	Σ		0.048	11.780	0.4872	1.450	5.1763	0.2772	0.123
標準偏差	σ		0.219	3.432	0.697	1.183	2.275	0.526	0.350
信頼限界	95%		64.6~65.4	54.6~59.4	6.0~7.2	10.0~12.4	16.0~20.4	6.5~8.0	1.2~1.8

動があるようで、又年齢による差もあるから、ここでは本症例の患者と同じ年齢層の 20 才前後をえらんだ。健康者の血漿蛋白成分は報告者により多少のずれが見られるが私の成績と大体に於て大差ないように思われる (表 4)。

表 4 健康人血漿蛋白成分

報告者	T.P (g/dl)	AL (%)	γG (%)			Fib (%)	A/G
			α	β	γ		
三好外	7.9	57.0	8.0	10.0	16.0	9.0	1.68
平井島尾	6.03~6.72	52.3~56.2	6.0	12.1~14.6	19.1~22.9	5.8~7.3	
自験例	6.5	57.0	6.6	11.2	18.2	7.0	1.58

3) 慢性副鼻腔炎患者と健康者の血漿蛋白像の比較について

そこで私は慢性副鼻腔炎患者と自験例健康者との血漿蛋白像の比較検討を試みた。AL は $F_0(8,15) > F(4,17)$, α-gl は $F_0(6,39) > F(4,17)$, γ-gl も同様に $F_0(6,05) > F(4,17)$ となり何れも有意差が認められた。T.P, β-gl, Fib, A/G では有意差が認められなかった。即ち慢性副鼻腔炎の血漿蛋白像は健康者に比し AL は減少し, α-gl, γ-gl は共に増加することになる。A/G は副鼻腔炎では 1.37 となり gl 増加の状態にある。

4) 上顎洞内膿汁, 鼻茸等との關係

手術時上顎洞内に膿汁を證明したもの 11 例, 鼻茸を中鼻道に認めたもの 4 例であった。これらの患者の血漿蛋白成分との關係は、膿汁が存在したものは α-gl, Fib は共に患者の血漿蛋白平均値よりも減少を示したものが夫々 7 例, γ-gl の増加を示したものの 8 例で、AL, β-gl については余り關係を認めなかった。即ち洞内に膿汁がある場合には、γ-gl が増加し, α-gl, Fib が減少するような傾向が見られた。鼻茸があつたものは、AL, α-gl の減少があるもの 3 例, β-gl, γ-gl, Fib の増加あるもの 3 例であった (表 5 参照)。

5) 上顎洞粘膜病理組織學的所見との關係

上顎洞粘膜の組織學所見と、患者血漿蛋白像との關係は少々興味ある成績を得た。即ち 20 例中、アレルギー型 2 例, 化膿型 5 例, 混合型 13 例で混合型が大多數を占めていた。混合型に於ては圖表 2 に示す如く、AL と gl とは大体に相關がみられ、AL が減少すれば gl が増加するということ出来る。

各成分については重要な差異が認められないが、組織像に細胞浸潤の強いものは γ -gl が多く現われ、又化膿型でも同様な現象があつた。

特に化膿型では γ -gl の増加しているものが4例で目立つた特徴と言える。アレルギー型では、Al, β -gl が患者平均値よりも多く、 γ -gl, Fib が共に減少していた (表5参照)。

表 5

症 例	年令	性別	上顎洞膿汁	鼻 茸	病理組織
細川	27	♀	+	左右	M
板東	19	♂	右(-)左(+) #		S
板東 進	17	♂	右(+) #		M
伊原	21	♂			M
軒	18	♂			M
橋本	26	♂			M
田村	16	♀			A
川上	20	♂	+	右	M
岸	27	♂	#		S
西本	19	♀	右(-)左(+) #		M
河西	18	♂			M
吉岡	17	♀			M
平岡	18	♀	+		M
田中	21	♀			M
太田	16	♂			A
上田	19	♂	#	左右	S
高山	23	♀	+		S
北村	22	♀			M
丸岡	20	♂	#		S
板東 俊	30	♂	+	左右	M

病理組織のM—混合型 S—化膿型、A—アレルギー型と示す

図表 2 混合型の Al と gl の関係

6) 手術前後に於ける血漿蛋白像の変動

手術は何れも Caldwell-Luc 氏法で上顎洞、篩骨洞を同時に手術した。一侧を行つた後1週間隔で他側を手術したもので、間隔のずれたもの、又合併症を併発したものは除外した。表6に見られるように、術後14日の6例では一般に Al は術前に比して減少し、gl, Fib の増加が見られた。Al が減少しても gl が増して血漿蛋白濃度を一定に保持しようとするためか、T.P. の変動はあまり認められない。 α -gl の増加したもの、 β -gl の増加したものでは Al の著しい減少が目立っている。術後30日の3例は術前に比して蛋白の各成分に著しい変動はなく、大体健康者に近く、正常化したような傾向が見られた。術後30日目の患者細川の例では過去に2回左右上顎洞、篩骨洞の根治手術を受けたが症状好轉せず、前頭洞炎と診断し前頭洞を開放膿汁を證明した例である。この例では原病巣完全除去のためか血漿蛋白成分は正常化し γ -gl 量が術前に比し著しく減少せるは誠に興味あるものであつた。

表 6 副鼻腔根治手術による血漿蛋白の変動

症例	手術前後	T.P. (g/dl)	Al	gl			Fib	A/G
				α	β	γ		
板東	前	6.6	535	7.7	9.0	22.1	7.7	1.4
17 例	後14日	6.3	476	8.6	11.9	22.8	9.1	1.1
伊原	前	6.2	498	8.6	11.2	21.9	8.5	1.2
21 例	後14日	6.4	532	9.2	10.8	18.5	9.3	1.5
橋本	前	5.3	535	8.3	11.3	20.1	5.8	1.3
26 例	後14日	5.8	479	9.6	12.8	19.9	9.8	1.1
川上	前	6.5	552	7.0	10.1	21.3	6.9	1.4
20 例	後14日	6.4	545	6.9	11.2	20.8	6.8	1.4
吉岡	前	5.7	570	7.6	10.8	18.8	7.8	1.6
17 例	後14日	5.6	502	10.1	10.7	21.6	7.4	1.2
太田	前	6.0	547	7.7	12.2	18.9	6.3	1.4
16 例	後14日	6.1	494	8.6	13.6	20.3	8.1	1.2
板東	前	7.0	547	8.7	13.4	16.0	9.0	1.4
19 例	後30日	7.2	527	8.6	12.8	17.9	8.0	1.4
田村	前	6.0	560	7.3	12.1	18.2	6.0	1.4
16 例	後30日	7.7	557	7.8	11.8	18.5	6.2	1.5
丸岡	前	5.8	530	7.7	9.2	22.3	6.6	1.3
20 例	後30日	6.2	562	7.2	10.8	18.4	7.4	1.5
細川	前	6.1	459	7.1	11.8	20.6	6.6	1.0
35 例	後30日	7.6	527	7.4	13.1	20.4	7.0	1.2

IV. 考 按

血漿蛋白中の Al は栄養的素材の不足、尿中への蛋白脱失、生成障碍、血管外漏出、グロブリンへの轉化等の際に減少し、 α -gl は Al 減少時に代償的

に血漿の滲透壓維持に大きな役割を演じ、 γ -gl は抗体生成に関係があると言われている。而して急性一過性の感染症に於ては、AI の急激な減少が發病後 2～3 日で認められ、 γ -gl は初めは余り變化なく、後次第に増加すると言われる。感染が更に長期間に亘つて進行する時は AI は減少を続け、 γ -gl は數ヶ月以上長い経過を取るときは増加を示して来る。 α 、 β -gl、Fib の 3 者は AI 減少時には増加するようである。通常病態時では血漿蛋白像は、AI の減少、gl の増加となつて現われ、慢性疾患では γ -gl は増加状態となつて来る。慢性副鼻腔炎に於てはこの傾向が認められ、一般に AI 減少と gl の増加が出来る。殊に α -gl、 γ -gl の増加が特徴のようである。平川は慢性副鼻腔炎 5 例の平均値では γ -gl は増加し、16.1～22.9% の範圍にあつたと報告している。私の例では 16.0～23.3 の間で同氏の成績とほぼ一致していると言つてよからう。

河合は粘膜病型と血清蛋白像との間には明らかな差異がないと言つている。これに反し、中村、高山等は鹽析法で副鼻腔粘膜の可溶性蛋白と組織像との關係に就いてを報告し、gl の多い症例では γ -gl が多く、病理組織像では浸潤型に多く現われると言つている。私の症例では γ -gl の増加せるものは大体に於て上顎洞内に膿汁が多量に證明せられ、組織學的には強い細胞浸潤が認められた。従つて γ -gl と組織像とは關係があると観た方が正しいように思われる。唯 AI、 α -gl、 β -gl、Fib、T.P 等は河合の言うが如く組織像とは密接な關係はないようである。慢性炎症像の強い者に何故に γ -gl が増加するかについて、諏訪によれば感染の度合が慢性化すると増殖した細胞の崩壊物が血中に集積して、これが蛋白像の上で γ -gl の増加として把握されるのであると言つている。かゝる事もあり得るのであろうが、私はかゝる際更に抗体の生成が大なる役割を演ずるのではないかと思考する。慢性副鼻腔炎の蛋白像の中で最も興味あるものは、アレルギー型に於て γ -gl、Fib が共に平均値より低値を示していることである。アレルギー型の慢性副鼻腔炎が治癒傾向の少ないことは一般に認められている所であるが其の理由は未だ完全に説明せられていない。私は私の成績よりしてアレルギー性副鼻腔の治癒機轉の良くないことは、

γ -gl 即ち抗体生成の減少に依るものと解し度い。唯症例が少ないので斷言の出来ないのを遺憾とする。手術後に於ける血漿蛋白像を観るに、術後 14 日では AI が減少し、gl、Fib の増加が見られ 30 日では健康者に近いような値が見られた。外科方面に於ける發表によると、術後一般に AI が減少し、 α -gl、 β -gl が増加すると言つている。平島、鳩野の前立腺剔除例では γ -gl は術後 21 日を過ぎても尚減少を示していた。平川の扁桃摘出例では、AI、 γ -gl の變化は少く β -gl が増加すると。又膿瘍扁桃摘例では γ -gl が増加したと述べている。

手術は各症例によつて相當の差異があり、特に蛋白代謝に對して重要な因子となるものは術中、術後の出血であり、原病巣の除去、恢復狀態、合併症等である。一般に血管壁を通過して血漿蛋白成分が血管外に滲出するのは、AI が最も著しく、次で α -gl、最後に α -gl、 β -gl、Fib であると言われる。慢性副鼻腔炎の手術は症例に依つてかなりの差異はあるが相當多量の出血がある。白川教授は一侧の上顎洞と篩骨洞とを手術したもの 15 例では最低 150cc、最高 420cc で、300cc 以上の出血量のもものは 46% に達したと言つている。又平田は最小 64.3cc、最大 703.9cc、平均 319.6cc であつたと云う。斯くの如く慢性副鼻腔炎手術時の出血は多量であるため、血漿蛋白の消失が當然考えられる。一方其の恢復狀態では、白川教授、富樫、高牟禮、戸谷等の報告を通覧するに、血液比重、血球數、血色素等が恢復に要する期間は大体 1～2 週の間である。私の研究では術後 14 日で尚 AI の減少が見られたが、これは手術によつて一番大きな變動を受ける成分は AI であるためである。 α -gl の増加した例は AI が著しく減少した例であり、これは血漿滲透壓維持のために代償的に増加したものと解せらる。Fib の増加は、白ねずみで開腹を行つた Chanutin の發表では AI は下降し、Fib、gl は上昇し、18 日後に AI と Fib は正常に復し gl は不變であつたと言つている。人間では傷害により Fib は上昇すると一般に言われているので、術後 14 日で Fib の増加をみるのは當然であらう。

γ -gl の増加した例は、手術がその個人に對して強い侵襲となり個体は其の手術に對して強い抵抗力を

今井論文附圖

圖表 1 慢性副鼻腔炎血漿蛋白電気泳動像

橋本 26 才 ♂ 100V 16mA

川上 20 才 ♂ 100V 16mA

細川利 35 才 ♂ 術前

細川利 35 才 ♂ 術後

有するものではなからうか。

Stress によつて γ -gl が増加することは Dougherty White 等が抗体價の上昇に關係して起ると述べている。いずれにしても γ -gl が術後著しく増加した症例は若年者であることには興味がある。然し γ -gl も 30 日後には大体正常値に復するようであるが、患者細川の例の如く化膿病竈の残存せる者では長く高値を示し、完全に病竈を除去した場合に初めて正常値に復するものゝようである。このことは γ -gl 値の測定によつて病竈残存を窺知し得るものではないかとさえ思われる。

以上慢性副鼻腔炎患者の血漿蛋白像に就いて述べたのであるが、血漿蛋白は身体の色々な條件で變動するものであるから、慢性副鼻腔炎と血漿蛋白との關係については直ちに結論を出すことは不可能であらう。これが糾明には今後あらゆる方面よりの研究に待つ外はあるまい。

V. 結 論

慢性副鼻腔炎患者の血漿蛋白像を中心として、上顎洞粘膜組織像との關係並に手術による變動等を検討し、次の結論を得た。

1. 慢性副鼻腔炎の血漿蛋白像は、Al が減少し、 α -gl, γ -gl が増加する。
2. 血漿蛋白像と組織像との間には或程度の關係がある。即ち、Hansel の分類に依る化膿性並に混合型の内、細胞浸潤の強いものには γ -gl の増加が見られ、混合型では Al と gl との間に相關が認められる。反之アレルギー型では Al, β -gl が患者平均値より多く、 γ -gl, Fib は共に患者平均値よりや

や低値を示した。

3. 慢性副鼻腔炎根治手術によつて、術後 14 日では蛋白像は Al の減少, gl, Fib の増加を示した。術後 30 日に於ては大体正常値に復するようである。

主 要 文 献

- 1) 平井, 島尾: 生化学, 21 卷 2 号。
- 2) 諏訪: 最新医学, 9 卷 6 号。
- 3) 平川: 日耳鼻, 57 卷 1 号。
- 4) 中村, 高山: 日耳鼻(会), 56 卷 3 号。
- 5) 河合: 日耳鼻(会), 56 卷 8 号。
- 6) 平島, 嶋野: 外科の領域, 1 卷 3 号。
- 7) 白川: 日耳鼻(会), 54 卷 3 号。
- 8) 平田: 日耳鼻(会), 56 卷 5 号。
- 9) 富樫: 日耳鼻(会), 53 卷 8 号。
- 10) 高牟礼, 戸谷: 日耳鼻(会), 53 卷 9 号。
- 11) 三好: 日医事報, 1450。
- 12) Hansel: Allergy of the Nose and paranasal sinuses. 1936.
- 13) Tiselius, A.: Trans. Farad. soc., 33, 524, 1937.
- 14) Gutman, A.B.: Advances in protein Chemist., 4, 156, 1948.
- 15) Dougherty, T.F., White, A.: Am. J. Anat. 77, 81, 1945.

(稿を終るにあたり御指導, 御校閲を賜わつた恩師白川教授に深謝し, 電気泳動実験に際し御便宜, 御援助をいただいた本学細菌学教室吉田教授, 住友助教授に厚く感謝する。)

(本論文の要旨は日本耳鼻咽喉科学会第 4 回, 第 7 回四国地方会に於て発表した。)

(原稿到着=昭和 29.8.4 日—急載)