泌尿性器疾患におけるフォスファターゼについての
組織化學的並びに生化學的研究
第3報 前立腺肥大症及び泌尿性器腫瘍と白血球
並びに血清フォスファターゼについて

熊本大學醫學部皮膚科泌尿器科教室

(主任: 橋原教授)

助手 荒 尾 龍 喜

THE HISTOCHEMICAL AND BIOCHEMICAL STUDIES ON
THE PHOSPHATASES IN GENITOURINARY DISEASES
THE III REPORT, PHOSPHATASES OF LEUCOCYTES AND
SERUM IN PERIPHERAL BLOOD IN PROSTATIC HYPERTROPHY
AND GENITOURINARY TUMOR

Tatsuyoshi Arao

Department of Dermatology and Urology, Kumamoto University School of Medicine

(Director: Prof. K. Narahara)

The acid and alkaline phosphatase reactions of neutrophilic leucocytes in peripheral blood smears were investigated histochemically in 18 cases of prostatic hypertrophy, 9 cases of prostatic tumor and 16 cases of bladder carcinoma, and the acid and alkaline phosphatase activities determined chemically.

1) The acid and alkaline phosphatases of leucocytes in prostatic hypertrophy generally showed normal values. In prostatic hypertrophy with complications of serious inflammations or abnormal metabolism, however, the increasing of phosphatase content in leucocytes were observed.

2) In some cases of advanced prostatic carcinoma, the acid and alkaline phosphatase activity of serum and the phosphatase reactions of leucocytes increased together.

3) In the prostatic carcinoma treated with castration or high unit estrogenic hormonal therapy, the remission of clinical symptoms was recognized, and in half of the cases, the acid phosphatase activity of serum and the phosphatase reactions of leucocytes became normal simultaneously.

4) The acid phosphatase activity of serum in cases operated with total prostatectomy did not show any recognizable change. This seems to suggest that there were some remaining carcinoma or metastases.

5) The phosphatase activity of serum in cases of bladder carcinoma generally had normal values, and the phosphatase reactions of leucocytes were intensified in many cases of advanced bladder carcinoma.

6) It is considered that the increase of phosphatases in leucocytes in these cases was caused by complications of inflammatory lesions, and the decrease of the phosphatase in leucocytes followed

the recovery of such complications. The phosphatase of leucocytes seems to have very intimate relations with inflammatory or carcinomatous lesions.

緒 言

前立腺肥大症及び前立腺癌は以前考えられた程に稀な疾患ではなく、しかも兩者共に高齢者を冒し、その症状も亦類似せるは周知の通りであるが、前者は排尿障碍に職由する腎障碍により、後者は悪性腫瘍たる本来の性質に基き重篤な病態を招來する。元來成人の前立腺組織は一般に頗る大量の酸性フォスファターゼ（以下酸性「フ」と略）を含有するとされ、癌組織が前立腺被膜を破つて發育浸潤する、或は骨に轉移を惹起した場合には該患者の血清酸性「フ」量の著明な増加が招來されることから、血清「フ」定量は前立腺癌の診斷、或は肥大症との鑑別等に價值があるとみられて、歐米諸國に於ては既に日常の臨床検査の1に加えられている。余は前立腺肥大症、前立腺腫瘍、膀胱癌等について血清「フ」を定量すると同時に白血球「フ」をも検索し比較検討する所があつたから、茲に報告する。

被檢對象並びに實驗方法

被檢對象としては、主として當教室に入院した前立腺肥大症、前立腺腫瘍及び膀胱癌患者を、早朝朝食前或は空腹時を擇び耳朶より血液塗抹標本を作製、白血球「フ」反應を検すると共に肘靜脈より採血、血清「フ」定量を行つた。

實驗方法は第1報に述べた如く、白血球「フ」反應は武内氏等の方法、血清「フ」定量は Bodansky 變法を用いて pH 5.0及び9.3において行つた。白血球「フ」反應の強さは前田・大島に倣ひ表示したが、白血球酸性及びアルカリ性「フ」（以後ア性「フ」と略）反應に於て(++)+(++)球出現率20%以上50%未満を中等度、50%以上を高度亢進となし、血清酸性「フ」2.0B.U.以上4.0B.U. (Bodansky 單位)未満、血清ア性「フ」4.0B.U.以上6.0B.U.未満を中等度増量、血清酸性「フ」4.0B.U.以上、血清ア性「フ」6.0B.U.以上を高度増量となした。

實驗成績

白血球酸性並びにア性「フ」反應は前立腺肥大症、前立腺腫瘍、膀胱癌を問わず一般に好中球原形質に著明に出現し、酸性のものは異常に反應の増強するか或はこれと無關係にリンパ球好酸球、單核球等に淡く反應が認められるものがあつた。

被檢對象43例の検査成績を表示すれば Tab. 1 の如くである。

1) 前立腺肥大症 18例について検索した。1例(症例17)を除き總てに殘尿が、又上部尿路に變化が認められた第Ⅱ症期以後のものであつて腺腫剔除を必要とした。症例17は前立腺肥大症による腎障碍の爲入院時既に意識は濁濁し、1週日後尿毒症症状下に死の轉歸をとつた。症例18例中12例において末梢血の白血球「フ」反應陽性率並に陽性度は酸性、ア性共に正常値、輕度亢進乃至正常値以下の價を示したが、残りの6例では中等度以上の増強が認められた。而してこの6例中5例には高度の急性化膿性膀胱炎、急性前立腺炎、前立腺結石、前立腺腫瘍、腎盂炎、糖尿病等の合併が認められた。合併症のない13例について検討するに、1例のみ(症例13)に白血球酸性「フ」反應陽性率並びに陽性度の中等度亢進及び血清酸性「フ」の輕度増加がみられた。これ等13例の平均値を求めるに白血球酸性「フ」反應陽性率 $80.2 \pm 10.7\%$ 、(++)+(++)球出現率 $11.1 \pm 7.8\%$ 、(++)球出現率 $0.5 \pm 2.3\%$ 、白血球ア性「フ」反應陽性率 $79.7 \pm 5.9\%$ 、(++)+(++)球出現率 $1.5 \pm 2.2\%$ 、(++)球出現率 $0.2 \pm 1.2\%$ であつた。また血清酸性「フ」 0.86 ± 0.62 B.U.、血清ア性「フ」 2.46 ± 0.29 B.U. (以上危険率5%)となり、これ等平均値は何れも健康人のそれとの間に有意の差はみられない(Tab. 3)。症例1, 2, 5, 9, 10, 11の6例について腺腫剔除による白血球「フ」の變動を術前及び術後1, 3, 5, 7日及び2, 3, 4週にわたつて検索した。その平均値は Fig. 1に示す如く、白血球「フ」反應は術直後より急激に増強し、術後3日にして最高値に達し、爾後漸次減弱して術後3乃至4週にして、術前値に極めて近似する略々正常値に復する。要之、前立腺肥大症において、何等合併症のない場合は白血球「フ」反應は酸性或はア性の何れにおいても健康人と差異なく、炎症その他の合併症が存在する場合には極めて屢々「フ」反應の増強を來す。又腺腫剔除を行えば、爾後手術の際と同様に術後に一過性増強が招來されるが、手術侵襲の消褪と共に「フ」反應は正常域へ復歸する。

2) 前立腺腫瘍 被檢對象として擇んだ前立腺腫瘍9例中直腸診にて癌の確診を下したものの6例(症例21~26)、中2例は前立腺全剔除を行い、病理組織學的に腺癌(症例22, 23)であることを立證した。残り3例中2例は(症例19, 20)は前立腺癌の疑診を以て全剔除を行つたが、病理組織學的には良性的線維腺腫及び腺腫であり、

Tab. 1 Phosphatase Reactions of Leucocytes and Phosphatase Activity of Serum in Prostatic Hypertrophy, Prostatic Tumor and Bladder Carcinoma

No.	Name	Age	ac. Ph. of Leuco.			al. Ph. of Leuco.			Serum Ph. (Bodansky Unit) ac. al.		Hist. Diag.	Complications
			(+) + (+) + (+) %	(+) + (+) %	(+) + (+) %	(+) + (+) + (+) %	(+) + (+) + (+) %	(+) + (+) + (+) %	ac.	al.		
1	H. T.	63	52	0	0	68	0	0	—	—	adenoma	
2	E. C.	76	71	1	1	80	2	0	0.0	0.6	"	
3	T. N.	60	86	1	0	78	0	0	0.4	1.8	"	
4	U. S.	59	82	1	0	94	1	0	0.0	2.0	"	
5	S. T.	71	42	2	0	68	3	0	—	—	"	
6	M. T.	81	79	2	0	—	—	—	1.5	2.1	"	
7	U. G.	78	73	12	2	68	0	0	0.0	2.4	"	
8	K. B.	72	98	14	0	72	0	0	1.8	2.2	"	
9	Y. G.	63	97	14	0	86	0	0	—	3.0	"	
10	F. M.	77	92	14	0	95	0	0	0.6	1.6	"	
11	M. N.	76	74	17	4	78	12	2	—	—	"	
12	N. M.	74	98	19	0	86	0	0	1.5	2.5	"	
13	T. K.	77	98	47	0	83	0	0	1.9	3.9	"	
average			80.2 ±10.7	11.1 ±7.8	0.5 ±2.3	79.7 ±5.9	1.5 ±2.2	0.2 ±1.2	0.86 ±0.62	2.46 ±0.29		
14	M. N.	61	99	39	0	93	72	50	—	—	adenoma	acute eitrig cystitis
15	K. B.	57	100	52	36	—	—	—	2.8	2.4	"	prostatic calculi, abscess
16	U. D.	57	99	69	3	90	20	0	0.9	2.9	"	acute eitrig cystitis, prostatitis
17	K. N.	76	94	69	40	87	2	0	—	—	—	uremi
18	I. E.	55	99	90	25	89	6	0	1.1	1.4	adenoma	diabetes mellitus
19	T. S.	81	99	11	0	100	11	0	0.5	1.3	fibroadenoma	
20	S. K.	63	99	17	0	90	0	0	1.0	4.0	adenoma	
21	H. D.	81	88	0	0	90	46	17	—	—	—	
22	F. S.	56	95	55	17	76	0	0	1.7	2.8	adenocarcinoma	
23	S. S.	72	97	35	5	89	0	0	1.6	1.6	adenocarcinoma	
24	H. D.	46	88	29	4	89	11	0	0.0	1.4	—	
25	O. Z.	74	86	37	7	94	25	0	5.4	5.2	—	
26	M. M.	58	97	55	14	82	21	2	2.0	8.6	—	
27	M. T.	73	81	18	2	78	9	1	4.3	3.6	—	

Prostatic Hypertrophy

Prostatic Tumor

Bladder Carcinoma										Depth of Infiltr (Jewett)	
S. D.	367	99	51	8	83	10	2	1.5	1.7	tr. cel. carc.	O
28	♂ 67	99	51	2	87	24	5	1.1	2.8	"	A
29	♂ 47	95	39	0	72	2	0	—	—	"	A
30	♀ 29	78	4	0	—	—	—	1.4	3.2	"	B ₁
31	♂ 46	79	5	0	—	—	—	1.5	2.2	"	A
32	♂ 56	—	—	—	—	—	—	2.2	6.2	"	A
33	♂ 60	91	14	2	75	9	0	2.5	5.6	"	A ?
34	♀ 60	71	5	0	62	1	0	0.3	4.6	"	B ₁
35	♂ 50	90	5	0	79	0	0	—	—	tr. cel. carc.	C
36	♂ 50	95	24	0	91	8	2	—	4.3	"	prostate
37	♂ 63	93	24	2	—	—	—	0.9	3.1	undif. carc.	C
38	♀ 50	100	91	70	85	5	0	—	6.0	sq. cel. carc.	"
39	♀ 53	96	22	2	93	1	0	1.0	3.4	tr. cel. carc.	C
40	♂ 58	94	1	0	80	9	0	—	3.4	"	prostate
41	♂ 79	99	25	2	98	17	0	—	—	prostate ?	C ?
42	♂ 74	90	2	0	93	78	63	0.9	2.0	adenocarc.	D
43	♀ 60	100	89	56	99	58	29	2.0	3.7	" ?	D ?

ac. Ph. of Leuco.: acid Phosphatase of Leucocytes, al.: alkaline, Hist. Diag.: Histological Diagnosis
tr. cel. carc.: Transitional cell carcinoma, undif.: Undifferent, sq.: Squamous,

Fig. 1 Change of Leucocytes Phosphatase after the Prostatectomy (average of the 6 cases)

● (+) + (++) + (###) %, △ (++) + (###) %, ○ (##) %, — acid, ...alkaline

他の1例(症例27)は直腸診により癌の疑い極めて濃厚な所見を呈したものである。

これ等9例について白血球「フ」反応、血清「フ」量を検したが (Tab. 1, 2), 良性腫瘍であつた症例19, 20においては白血球「フ」、血清「フ」共に、酸性、ア性何れも略々正常値を示した。しかるに前立腺癌7例中5例に白血球酸性「フ」反応陽性率並びに陽性度の中等度或は高度亢進を、3例に白血球ア性「フ」反応陽性率並びに陽性度の中等度以上亢進を認めた。同時に血清「フ」をも測定した6例中3例において酸性「フ」の中等度或は高度増量を、殊に症例25, 27では5.4B.U., 4.3B.U.を示し、血清ア性「フ」では1.1B.U.より8.6B.U.に至る種々の値を示した。

更に前立腺癌5例について白血球「フ」及び血清「フ」の消長を追究したが、3例(症例24, 25, 26)は既に剔除不能な爲、去勢及び抗男性ホルモン療法を、2例(症例22, 23)ではホルモン治療後前立腺全剔除を行つた。去勢のみによる影響を追求め得た症例25では、去勢1週後既に血清酸性「フ」は5.2B.U.より0.0B.U.と減じ、以後2 B.U.以下の値に止まつた。白血球酸性「フ」(++)+(###)球出現率は37%より8%に下降した、症例26においては去勢術のみでは著しい影響はみられなかつたが、高單位女性ホルモン投與によつて始めて血清酸性「フ」並びに白血球酸性「フ」の著減が招來され、スロン總量350萬投與後0.0B.U.に減じた。症例23, 24においては去勢と高單位女性ホルモン投與とを同時に併用したが、前者では血

Tab. 2 No. of Cases of increasing Leucocytes & Serum Phosphatase

		No. of Cases	more than 20%	more than 50%
ac. Ph. of Leuco. (++)+(+++)%	Prost. Hypertrophy	18	6	4
	no Complication	13	1	0
	with Complications	5	5	4
	Prost. Carcinoma	7	5	2
	Bladder Carcinoma	15	7	3
	superf. gr.	7	2	1
	deep gr.	8	5	2
al. Ph. of Leuco. (++)+(+++)%	Prost. Hypertrophy	16	2	1
	no Complication	12	0	0
	with Complications	4	2	1
	Prost. Carcinoma	7	3	0
	Bladder Carcinoma	13	3	2
	Superf. gr.	6	1	0
	deep gr.	7	2	2
		No. of Cases	more than 2B.U.	more than 4B.U.
ac. Ph. of Serum	Prost. Hypertrophy	12	1	0
	on Complication	9	0	0
	with Complications	3	1	0
	Prost. Carcinoma	6	3	2
	Bladder Carcinoma	11	3	0
	superf. gr.	7	2	0
	deep gr.	4	1	0
		No. of Cases	more than 4B.U.	more than 6B.U.
al. Ph. of Serum	Prost. Hypertrophy	13	0	0
	Prost. Carcinoma	6	2	1
	Bladder Carcinoma	14	5	2
	superf. gr.	7	3	1
	deep gr.	7	2	1

Tab. 3 Phosphatase Reaction of Leucocytes in Prostatic Hypertrophy

	No. of Cases	ac. Ph. of Leuco.			al. Ph. of Leuco.		
		(+)+(++) +(+++)%	(++)+(+++) %	(+++) %	(+)+(++) +(+++)%	(++)+(+++) %	(+++) %
Prost. Hypertrophy	13	80.2±10.7	11.1±7.8	0.5±2.3	79.7±5.9	1.5±2.2	0.2±1.2
Normal (male)	14	80.5± 3.7	1.4±1.0	0.0±0.0	75.6±5.2	0.6±0.7	0.0±0.0

(Stocastical rate 5%)

清「フ」、白血球「フ」共に著明な増減なく、後者では複雑な動搖を呈した。而して血清「フ」の著しい減少が招來された症例25, 26においてのみ顯著な症状の緩解がみられた。症例22, 23はホルモン治療後前立腺全剔除を行つたものであるが (Tab. 4), 前者は術後月餘にして恥骨炎を發

し白血球酸性「フ」の著しい増加を、後者は術創化膿し、術後約5ヵ月に亘る入院治療にも拘らず一般状態の恢復もみられず、遂に恥骨上膀胱尿道造設をせざるを得なかつたが、白血球「フ」に複雑な増減がみられた。この兩者の血清「フ」は酸性、ア性共に術後顯著な變動はみられな

Tab. 4 Change of Phosphatase of Leucocytes and that of Serum after the total Prostatectomy in Prostatic Carcinoma

No.	Name	Age			before Op.	3 days	1w	2w	3w	4w	6w	8w	10w	15w	20 weeks after
22	F. S.	56	Leuco.	ac.	55	3	5	1	7	—	36	70			
				(++)+(##)%											
			alkali.		0	0	0	0	2	—	0	8			
			Serum	ac.	0.0	1.4	1.9	0.5	2.1	—	1.8	1.4			
				alkali.	1.1	5.3	2.7	0.9	1.8	—	4.0	4.9			
23	S. S.	72	Leuco.	ac.	35	92	76	85	7	11	50	5	4	31	5
				(++)+(##)%											
			alkali.		0	0	2	0	8	8	49	0	4	3	0
			Serum	ac.	1.7	1.5	2.1	1.8	—	1.4	1.0	0.9	1.5	0.7	—
				alkali.	4.9	5.6	3.4	3.1	—	3.6	4.2	3.9	9.4	12.8	5.7

かつた。

3) 膀胱癌 被検対象、膀胱癌 16 例中男子 11, 女子 5, 年齢 29 歳より 76 歳に及び、その治療法、腫瘍の形態、組織所見、癌細胞浸潤度(Jewett¹⁾)等は Tab. 1 に表示せる如くである。

これ等膀胱癌患者のうち (Tab. 1, 2), 白血球酸性「フ」反応を検した15例において中等度以上の充進を示したものの 7 例, 高度充進 3 例, 白血球ア性「フ」反応を検した13例では中等度以上充進 3 例, 高度充進 2 例, 血清酸性「フ」を定量した11例中中等度増量 3 例, 高度増量を示すものなく, 血清ア性「フ」を定量した14例では中等度増量 5 例, 高度増量 2 例を数えた外は略々正常値にあつた。Jewett¹⁾ の分類に従い膀胱腫瘍を表層群 (症例28~35) と深層群 (症例36~43) とに分ち比較するに, 白血球「フ」反応において中等度以上の充進を示すもの, 酸性「フ」反応では表層群 7 例中 2 例, 深層群 8 例中 5 例, ア性「フ」反応では表層群 6 例中 1 例, 深層群 7 例中 2 例, 血清「フ」定量では酸性「フ」中等度以上増量, 表層群 7 例中 2 例, 深層群 4 例中 1 例, ア性「フ」中等度以上増量, 表層群 7 例中 3 例, 深層群 7 例中 2 例, 高度増量, 表層群, 深層群共々 7 例中 1 例宛で, 表層群, 深層群間に判然とした相違は認め難い。前立腺の他に浸潤轉移を認めた 5 例では 3 例 (症例36, 41, 43) に白血球酸性「フ」の, 2 例 (症例42, 43) に白血球ア性「フ」の中等度以上充進を證した。要之, 進行性で特に浸潤轉移を來した症例において白血球「フ」反応陽性率並びに陽性度の充進が認められる様である。

膀胱癌の経過と白血球及び血清「フ」の消長: 敍上の膀胱腫瘍患者16例中10例について、経過を追ひ白血球「フ」、血清「フ」の變動を追求めた。内 8 例 (症例29~31, 症例

Fig. 2 Change of Phosphatase of Leucocytes & that of Serum caused by Hormonal Treatment in Prostatic Carcinoma
—acid, ---alkaline, ○Leucocytes, ●Serum (++)+(##)%

36~40) では一次的に膀胱全切除及び尿管腸吻合術を、症例35では両側尿管皮膚移植 1 カ月後二次的に膀胱全切除を、症例42では單に両側尿管皮膚移植のみを行つた。

一次的膀胱全切除症例 (Tab. 5) 一般に白血球酸性及びア性「フ」反應は手術直後より増強し、術後 3 日目に最高に達する (症例30, 31, 36, 37, 40)。しかも術前白血球「フ」反應陽性率並びに陽性度の充進が全くないか或は輕度に過ぎない症例においては特に顯著に増強し、術前既に白血球「フ」反應が増強している例ではそのまま高値をとつている (症例38, 39)。最高反應を示した後漸次

Tab. 5 Change of Phosphatase of Leucocytes & that of Serum
after the Total Cystectomy complicated with Uterosyngmiodstomy

No. Name Age		before Op	3days.	1w.	2w.	3w.	4w.	5w.	6w.	7w.	8weeks after
29 H.D. ♂ 47	Leuco. (++)+(H)%	ac. 39	3	1	—	36	31				
	al.	24	1	0	—	0	0				
	ac.	1.1	1.0	0.5	—	—	1.3				
	Serum	al.	2.8	3.8	—	—	6.8				
30 M.T. ♀ 29	Leuco. (++)+(H)%	ac. 4	65	14	2	4	21				
	al.	2	59	1	0	6	0				
	ac.	5	31	21	9	18	4	0	7		
	Serum	al.	—	3	6	7	0	0	2		
31 T.D. ♂ 46	Leuco. (++)+(H)%	ac. 1.4	0.9	0.2	—	0.9	—	1.7	1.4		
	al.	3.2	2.9	1.9	—	1.6	—	2.4	2.2		
	ac.	24	53	19	0	11	43	3	9		
	Serum	al.	8	2	7	—	10	—	8		6
36 O.B. ♂ 50	Leuco. (++)+(H)%	ac. —	—	0.5	0.6	—	0.7	—	1.2	—	1.5(15w. after)
	al.	43	1.9	2.9	4.3	3.2	3.6	—	2.3	—	4.5(")
	ac.	24	43	1	11	19	43	12	8	2	
	Serum	al.	—	—	—	—	—	—	—	—	
37 N.M. ♂ 63	Leuco. (++)+(H)%	ac. 0.9	1.6	1.4	1.6	0.6	1.3	—	1.2	1.9	
	al.	3.1	2.3	2.9	3.6	1.4	1.9	—	2.2	2.1	
	ac.	95	63	34	13	—	45	21	—	0	—17 (9w. after)
	Serum	al.	5	76	44	10	31	19	—	2	—8 (")
38 S.T. ♀ 50	Leuco. (++)+(H)%	ac. —	0.3	1.5	1.5	—	—	3.0	—	1.0	—1.6(")
	al.	6.0	2.8	2.7	2.4	—	—	3.4	—	3.1	—2.1(")
	ac.	22	21	24	1	—	13	11			
	Serum	al.	1	5	0	—	54	49			
39 F.Z. ♀ 53	Leuco. (++)+(H)%	ac. 1.0	2.1	1.0	2.4	—	1.8	1.6			
	al.	3.4	4.5	2.0	4.2	—	13.7	11.4			
	ac.	1	14	6	0	12	4	—	65	23	65
	Serum	al.	3	97	24	2	31	—	4	—	4
40 H.D. ♂ 58	Leuco. (++)+(H)%	ac. —	—	—	—	—	0.2	—	0.1	—	1.3
	al.	3.4	3.1	4.4	3.7	2.9	1.9	—	2.5	—	2.5
	ac.	24	43	1	11	19	43	12	8	2	
	Serum	al.	—	—	—	—	—	—	—	—	

ac.: acid, al.: alkaline, w.: week,

或は急峻に減弱するが、其の間多くは複雑な動搖を呈した。又症例36では術後27日目に、症例38では1ヵ月後に前者は腹部皮下に、後者は左腸骨部に膿瘍を形成したが、その際それと相應して白血球「フ」反應の著しい増加をみた。膀胱剔除後骨盤腔内の感染も輕微にして治癒比較的速度な症例(症例30)に比して感染重篤な症例(症例33, 40)では白血球「フ」反應動搖も顯著の如く思われる。症例40は膀胱全剔除の際既に腫瘍は膀胱壁を越えて浸潤し、術創も亦化膿し、一般状態不良のまま退院、術後9ヵ月にして死亡したものであるが、経過中著明な白血球酸性「フ」反應の増強が窺われた。症例29では術後白血球「フ」の増加はみられなかつたが、3週後恥骨炎の併發と共に白血球酸性「フ」反應の著増が招來された。

膀胱全剔除術後の白血球「フ」の動搖に比較して、血清「フ」の夫れは一般に著しくないが、少數例(症例36, 38)では血清ア性「フ」の著しい減少が招來され、又恥骨炎を併發した症例29では白血球酸性「フ」の増加と共に血清ア性「フ」の著しい増加がみられた。黄疸を併發した症例39は白血球、血清共にア性「フ」の著増が、膀胱全剔除後9ヵ月にして腫瘍の骨盤内再發を來し死亡した症例36では経過と共に血清酸性及びア性「フ」の漸増が招來された。

尿管皮膚移植後、二次的膀胱全剔除症例、症例35(多發性乳頭狀癌)は長期間の高度血尿により一般状態不良なため、尿管皮膚移植1ヵ月後、一般状態の好轉を待

Fig. 3 No. 35, K.N., ♂ 50 years, Change of Phosphatase of Leucocytes & that of Serum after the total Cystectomy
—acid, ...alkaline, ○Leucocytes, ●Serum (++)+(+++)%

ち、二次的に膀胱全剔除を行つた。尿路變向手術後招來された顯著な白血球酸性「フ」反應陽性率の上昇に略々平行する血清酸性及びア性「フ」の變動がみられたが、白血球ア性「フ」の消長は輕微であつた。二次的膀胱全剔除後再び白血球「フ」の一過性著増をみたが、手術創の治癒にともない白血球「フ」及び血清「フ」の漸減が認められた(Fig. 3)。

手術不能末期膀胱癌症例 症例42は膀胱剔除不能の爲、姑息的處置として尿路變向手術のみを行つたが、術後2ヵ月で死の轉歸をとつたものであるが、剖檢所見として骨盤腔内、後腹膜腔、肝、腎等の諸臓器に多數の癌轉移巣を認めた。白血球酸性、ア性「フ」反應は経過と共に動搖しながら漸次増強したが、血清「フ」のみは最後迄著明な増減を示さなかつた(Fig. 4)。

Fig. 4 No. 42, F.D. ♂ 74 years, Change of Phosphatase of Leucocytes & that of Serum in terminal stage of Bladder Carcinoma
—acid, ...alkaline, ○Leucocytes, ●Serum (++)+(+++)%

總括及び考察

前立腺にはア性「フ」も存在するが、特に酸性「フ」の豊富なことが證明され、前立腺癌に際しての血清「フ」の消長とも密接に關連することが臨床家の注意を惹くに至つた。即ち、Dmochowski-Assenhajm⁽²⁾(1955)等は成人男子尿に極めて多量の酸性「フ」を證明し、ついで Kutschner, Wolbergs, Wörner⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾等によつて尿中酸性「フ」の源泉としての前立腺が注目されて來た。そして成人前立腺が著しく大量の酸性「フ」を含有することは多くの人の認むる所である。又例外はあるとはいえ(Nesbit-Baum⁽⁸⁾)、前立腺癌の際、殊に骨轉移を來すような場合

には血清酸性「フ」(Gutman et al.⁹⁾, Robinson et al.¹⁰⁾, Herger-Sauer¹¹⁾, Nesbit-Baum⁸⁾等), ア性「フ」(Gutman et al.⁹⁾, Herger-Sauer¹¹⁾ 等)の著しい増加が招来されるとする者が多い。これに反し前立腺癌と雖も轉移を来さざる限りは正常域にあるとなすもの(Robinson et al.¹⁰⁾)もあり、多少の見解の相違はあるが、前立腺癌における血清「フ」の定量は今日では極めて重要視されている(HugginsJohnson¹³⁾)。また前立腺は正常時も或は肥大症乃至癌性變化を呈した場合にも酸性「フ」量には大差ないが(Woodard-Dean¹²⁾)、前立腺マッサージにより直ちに尿中(落合¹³⁾)或は血清中酸性「フ」(黒田¹⁴⁾)に動搖が招来され、又被膜を越えて浸潤破壊乃至骨轉移を来した前立腺癌では、しからざる症例に比し顯著な血清酸性「フ」(Nesbit-Baum⁸⁾)乃至ア性「フ」の増加をみるとされている。他方前立腺肥大症においては血清酸性「フ」は一般に正常域にあるとみられている。

さて我々の前立腺肥大症の症例についてみるに、全く同様の成績を示し、12例中1例に輕微な増量を認めたに過ぎない、しかも血清ア性「フ」は全例正常値にあつた。又余の前立腺癌症例ではその血清酸性「フ」に6例中1例(症例26)に中等度の、2例(症例25, 27)に高度の増量を認めた。何れにも骨轉移は確證し得なかつたが、高度増量を示した2例は癌病巣が骨盤と癒着して甚だ進展した症例であつた。

以上の様に正常の前立腺には酸性並びにア性「フ」、殊に酸性「フ」が顯著に證明されるが、生理的な場合はその腺組織の「フ」は尿中に出ることはあつても、血清中に移行することは考えられない。しかし前立腺の腺細胞が癌化すると癌細胞は異常に増殖し、周囲組織を侵し、また轉移を作つてその癌組織で酵素を産生する。産生された酵素は排出され得ない爲にその場に吸収され血清中に移行して血清酸性「フ」を異常に増加せしめるという關係を示す。ところが前立腺癌であつても血清「フ」の増量を見ないことがあり、又癌組織でも正常前立腺と同様の「フ」値を示したり、又不定の値を示す場合があるのは何故であろうか。

武内¹⁶⁾¹⁷⁾は癌細胞の「フ」について、癌細胞の「フ」はその發生母細胞の「フ」産生能に關連し、しかも腫瘍細胞ではその「フ」産生能が正常の範圍に保持される場合、それが種々の程度に失われる場合、及び却つて異常な産生能を獲得する場合があつて、この不規則性が癌細胞の特徴であると述べている。このような解釋からみれば前立腺

癌の場合の酸性「フ」のあり方に對して正しい認識をもつことが出来るわけで、余の得た成績を説明するのにも好都合である。

血清「フ」について武内¹⁸⁾は生理的には骨髓乃至末梢血の血球に由來し、特定臓器組織に由來しないのが合理的であり、またそれが或程度實證されていることを述べている。そして病的異常な場合は異常な組織から產生された「フ」が血清中へ移行し得ることを考へている。この様な考えからみると前立腺肥大症の場合の血清「フ」の正常値や、前立腺癌の場合の血清「フ」の増量ないし不定成績等は容易に理解することが出来るし、又反面前述の考えを實證していることにもなると思われる。

他方血球「フ」、殊に白血球「フ」は別個の意義のあるものであつて、それは前立腺とは全く無關係のものである。従つて前立腺肥大症に際しては何等の異常も、白血球「フ」反應には現れない。しかるに前立腺癌に際しては末梢血中の白血球酸性並びにア性「フ」反應に種々の程度の増強が現れることがある。これ等の現象は余が第2報で述べた結核症の場合と同様の意義がある場合見られるので、それについて少しく觸れてみよう。即ち癌組織の發生が泌尿性器系統に起ると容易に感染を起し、炎症性變化を惹起する。余の症例においてもかゝる症例を認め、又前立腺肥大症に於ても手術等によつて化膿性變化を合併すると、直ちに末梢血の白血球「フ」反應に變動を來している。この様に組織の破壊や炎症病巣の破壊が起ると、破壊物質が吸収されて血中に移行し血液性狀に變化を來し、そのために白血球「フ」に影響を及ぼすと考えられる。この際武内・村井¹⁹⁾の最初の實驗で明らかにされた様に血中に酵素基質が増量するとそれに應じて白血球の「フ」産生能は高められ、白血球「フ」反應の増強を來す。このことは田島²⁰⁾によつても再確認されている。余の敘上の症例に於ける白血球「フ」反應の消長に就て概観するに、炎症性病變との間に密接な關係を示唆するものがある。例えば多くは正常値にある前立腺肥大症に重篤な炎症が合併乃至併發せる際(症例14, 15, 16)、術後手術創に感染化膿が惹起せる際(症例22, 23, 29, 38, 40)、又は炎症病變を併發するを常とする進展した癌(症例25, 26, 42, 43)等に於ては何れも白血球酸性及びア性「フ」の著増がみられ、炎症消穩に伴つて白血球「フ」が漸次正常値へ接近がみられた(症例23, 38)ことは、米良²¹⁾の同様事實の報告並に武内・田上²²⁾、中川²³⁾等の炎症病巣浸潤白血球に於ける著明な「フ」反應の立證と相俟つて、炎症病變と白血球「フ」との密接な關連を示唆するものであ

る。術後黄疸を起した1例(症例39)に於て白血球酸性「フ」及び血清酸性「フ」の著明な増量をみたことは、米良²⁴⁾、田島・中川・石臥²⁴⁾、Flood-Gutman-Gutman²⁵⁾ Bobansky-Jaffe²⁶⁾等の報告に一致する所であるが、その増減の機轉についての説明は尙明らかでない。

前立腺癌は去勢或は高單位女性ホルモン投與によつて多くの症例に於て著しい臨床症状の緩解、直腸内診による局所々見の好轉がみられ、上昇せる血清酸性「フ」の低下を來すことが多い(Huggins²⁷⁾、Huggins-Johnson¹⁵⁾、Nesbit-Baum⁸⁾、黒田¹⁴⁾、Woodard-Dean¹²⁾は前立腺癌組織の酸性「フ」は女性ホルモン投與後は前に比し顯著な減少を認め、小澤も同様の報告をなし、Ruppert²⁸⁾は高單位女性ホルモン投與により癌細胞の退行變性、間質結合組織の旺盛な増殖と共に、漸次血清酸性「フ」の正常値復歸を報告した。余の症例においても可成進展した1例(症例25)において去勢後血清酸性「フ」の激減、骨盤と癒着した1例(症例26)に於て高單位女性ホルモン(スロン)投與後急速な血清酸性「フ」の低下をみた。肥大型にしる癌にしる、前立腺が完全に剔除されるれば前立腺よりの酸性「フ」分泌は消失し、尿中酸性「フ」量は激減する(落合¹³⁾)とされる。同様な機序に基き未だ轉移を來たさないう前立腺癌においてもその剔除ないしは縮小によつて血清酸性「フ」の著減が考えられ、余の症例にもかゝる傾向を認めている。他方余の2例(症例22, 23)は臨床的に癌轉移巢を發見出來なかつたが、前立腺全剔除後も尚酸性「フ」の減少の招來されなかつたのは轉移乃至癌組織の遺残を考慮しなければならぬことを示唆するものである。

結 語

余は前立腺肥大症、前立腺癌、膀胱癌についてその末梢血白血球酸性及びアルカリ性「フ」反應及び血清酸性及びアルカリ性「フ」定量を行い、次の結果を得た。

- 1) 前立腺肥大症では一般に白血球酸性及びアルカリ性「フ」反應陽性率並びに陽性度、血清酸性及びアルカリ性「フ」活性度共に正常範囲にある、しかし高度の炎症や物質代謝異常等を合併或は併發すれば白血球「フ」の増量を來すことがある。
- 2) 前立腺癌、殊に進行したものにおいては血清酸性並びにアルカリ性「フ」の増量を來すことがあり、又白血球「フ」反應の増強をみることもある。
- 3) 前立腺癌患者において去勢或は高單位女性ホルモン投與を行う時は症状の緩解と共に半數の症例において血清酸性「フ」の著しい減少が招來され、末梢血の白血

球「フ」反應も正常範囲へ移行した。

4) 前立腺癌の全剔除を行つて血清酸性「フ」に認むべき變動がない場合は癌の遺残乃至轉移を考慮しなければならぬ。

5) 膀胱癌では血清「フ」は正常値を示す場合が多い。しかし乍ら浸潤が膀胱壁深層に及ぶもの、轉移を形成せるもの、或は著しく進行した症例においては白血球「フ」の増量が證明される場合が多い。

6) 前立腺肥大症や正常膀胱組織と白血球「フ」及び血清「フ」との間には一定の關係が認められないが、前立腺癌と血清「フ」との間には何等かの關係が見出される。

7) 白血球「フ」増量は炎症の合併或は併發により誘起され、炎症消退によつて減弱するものゝ如く、「フ」反應は炎症病巣乃至癌病巣と密接な關係を示唆する。

8) 膀胱癌患者が癌性病變のため漸次死戰期に近接するに従ひ、白血球酸性及びアルカリ性「フ」は漸増し遂には高度増強を來し、或は血清「フ」の漸増が招來されたが、血清「フ」量は必しも白血球「フ」反應の増強と平行するとは限らない。

(本學病理學教室久保教授、武内助教授の御教示、御校閱を深謝する。)

本論文の要旨は第6回西日本皮膚科泌尿器科連合地方會に於て發表した。

本論文は文部省科學研究費による。

文 獻

- 1) Jewett, H.J.: J. Urol., **67**, 672, 1952.
- 2) Dmochowski, Assenhajm: cit. Kutscher-Wolbergs, Z. phys. Chem., **236**, 237, 1935.
- 3) Kutscher, W.: Z. phys. Chem., **235**, 62, 1935.
- 4) Kutscher, W. & Wolbergs, H.: Z. phys. Chem. **236**, 237, 1935.
- 5) Kutscher, W. & Wörner, A.: Z. phys. Chem., **239**, 109, 1936.
- 6) Wolbergs, H.: Z. phys. Chem., **238**, 23, 1936.
- 7) Kutscher, W. & Wörner, A.: Z. phys. Chem., **238**, 275, 1936.
- 8) Nesbit, R.M. & Baum, W.C.: J. A.M. A., **145**, 1321, 1951.
- 9) Gutman, E.B., Sproul, E. E. & Gurman, A.B.: Am. J. Cancer, **28**, 485, 1936.
- 10) Robinson, J. N., Gutman, E.B. & Gutman, A.B.: J. Urol., **42**, 602, 1939.
- 11) Herger, C. C. & Sauer, H.R.: J. Urol., **46**, 286, 1941.
- 12) Woodard, Dean: 岩下・黒田, 臨床皮泌, **3**, 157.

昭24より。

- 13) 落合：日泌尿會誌, **43**, 277, 昭27.
 - 14) 黒田：日泌尿會誌, **44**, 1, 昭28.
 - 15) Huggins, C. & Johnson M.A.: J.A.M.A., **135**, 1146, 1947.
 - 16) 武内：日病會誌, **42**, 地方會號, 4, 昭28.
 - 17) 武内, 前田, 井：醫學と生物學投稿中.
 - 18) 武内：日血九州地方會誌, **2**, 36, 昭26.
 - 19) 武内, 村井：醫學と生物學, **20**, 262, 昭26.
 - 20) 田島：熊本醫會誌, **26**, 71, 昭27.
 - 21) 米良：醫學研究, **23**, 1, 昭28.
 - 22) 武内, 田上：日病會誌, **39**, (地方會號), 162, 昭25.
 - 23) 中川：熊本醫會誌, **27**, 234, 昭28.
 - 24) 田島, 中川, 石臥：熊本醫會誌, **26**, 268, 昭27.
 - 25) Flood, C., Gutman, E.B. & Gutman, A.B.: Arch. Int. Med., **59**, 981, 1937.
 - 26) Bodansky, A. & Jaffe, H.L.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **29**, 199, 1931.
 - 27) Huggins, C.: J.A.M.A., **131**, 576, 1946.
 - 28) Ruppert, H.: Z. Urol., **46**, 443, 1953.
-