

各種骨疾患の治療に伴う血液化学的研究

金沢大学大学院医学研究科整形外科講座(主任 高瀬武平教授)

清水 真 澄

(昭和36年1月12日受付)

本論文の要旨は昭和35年5月第16回中部日本整形外科災害外科学会において発表した。

骨組織の石灰化機序に関して、1923年 Robison が幼若家鼠の軟骨中にアルカリ性フォスファターゼが高濃度に存在し、これが骨の磷酸石灰の沈着に重要な役割を演ずることを発表して以来、この方面の研究はアルカリ性フォスファターゼを中心として各方面に進歩発展を遂げて来た。骨は生化学的に蛋白質が基質となり、これに無機物質が沈着したものと考えられており、各種骨疾患の過程において局所の石灰の脱失及び吸着等の無機物質の変動が絶えず行われている。この無機物質の変動は体液としての血液を介して行われることは明らかであり、各種骨疾患に伴いこれら血液化学的成分に種々の変化が現われるであろうことは当然と考えられる。

従来この方面における研究は少なくないが、臨床的には久しく単一成分、単一疾患に関する検索が主として行われ、総合的見地からの研究には不満の点が少なくなかった。近來麻酔術、輸血術並びに各種薬剤の進歩発展に伴い骨疾患においても、骨関節結核をはじめとして大なる手術侵襲を加え得るようになり、その効果についても臨床的、レ線学的にはもとより、同時に系統的な基礎的検索が行われるようになった。しかしながら整形外科領域における血液化学的研究は他科領域に比すれば必ずしも豊富ではなく、特に骨の手術侵襲とこれら血液化学的成分の変動との関係については比較的報告が少なく意見の一致を見ない点も2、3にとどまらない。

以上の如き見地より著者は整形外科領域における各種骨疾患について血液化学的成分、特に血清アルカリ性フォスファターゼ、血清カルシウム、血清無機磷を中心にその変動を検索して来たが、そのうち特に骨に加えられた侵襲によりこれら成分に起る変動について若干の知見を得たので報告する。

実験方法

1. 測定対象

測定対象は昭和33年1月より昭和35年6月に至る約2年6カ月の間に、金沢大学医学部整形外科、富山労災病院整形外科、石川整肢学園を訪れた各種骨疾患患者で総数350名につき測定を行い、そのうち特にクル病、骨関節結核、骨腫瘍、骨折症例について重点的に検索を行った。

2. 測定方法

① 血沈値……Westergren 氏法

② 血清総蛋白量(以下 T.P. と略)……硫酸銅法並びに日立製屈折蛋白計による計測

③ 血清無機磷量(以下 P と略)……Fiske Subarrow 法

④ 血清アルカリ性フォスファターゼ(以下 AI-P-ase と略)……福山・山下氏法

⑤ 血清総カルシウム(以下総 Ca と略)……柳沢氏法

⑥ 血清透析性カルシウム(以下イオン Ca と略)……McLean & Hasting の Monogram による換算

比色は N.Y. ライツ社製・ライツ光電比色計(Rouy type, 115 V.A.C. 60 Cycles, Filter 415 m μ , 640 m μ , Selenium Barrierlagen Cell) を使用し、各々 P, AI-P-ase, 総 Ca 共に標準液は第一化学薬品会社発売のものを使用し、且つ正確を期すため標準グラフは測定の都度標準液にて補正し誤差の減少に努めた。なお試薬調整用蒸溜水は金属器及びガラス器にて蒸溜製造せるものを更にイオン交換樹脂にてイオン交換を行った再蒸溜水を使用した。

実験成績

a) 健康成人並びに健康学童測定成績

Studies on Blood-Chemical Changes in Surgical Treatment of Bones and Joints. Masumi Shimizu, Department of Orthopaedic Surgery (Director: Prof. B. Takase), School of Medicine, University of Kanazawa.

健康成人測定成績 (表1)

	氏 名	性別	年齢	P	Al-P-ase	総 Ca	イオン Ca	T.P
				mg/dl	B.U.	mg/dl	mg/dl	g/dl
1	木 ○	♂	20	3.1	4.9	11.0	4.8	7.2
2	○ 沢	♂	48	3.0	3.2	8.0	3.5	6.8
3	保 ○	♂	25	4.2	3.5	11.0	4.3	7.5
4	○ 田	♂	50	3.4	4.2	10.5	5.0	6.2
5	吉 ○	♀	40	3.1	3.0	8.5	3.7	6.5
6	○ 谷	♂	66	4.2	2.2	9.8	4.4	6.8
7	向 ○	♂	59	3.5	3.0	9.4	4.0	7.3
8	古 ○	♂	17	4.8	2.3	9.0	3.8	7.2
9	谷 ○	♂	40	3.1	4.5	9.6	4.2	7.0
10	村 ○	♀	40	4.3	4.5	11.5	5.1	7.0
11	竹 ○	♀	22	3.2	3.0	10.5	5.0	6.5
12	浜 ○	♀	30	2.7	5.0	9.5	3.8	8.1
13	清 ○	♀	23	4.2	4.1	11.0	5.4	6.0
14	○ 水	♂	28	3.2	3.1	11.5	5.2	7.1
15	山 ○	♀	20	2.8	2.9	9.0	4.3	6.4
平均				3.52	3.56	9.98	4.43	6.9

(1) 健康成人15名につき測定せる成績は表1の如くである。T.P.: 最高 8.1 g/dl, 最低 6.0 g/dl, 平均 6.90 g/dl, P: 最高 4.8 mg/dl, 最低 2.7 mg/dl, 平均 3.52 mg/dl, Al-P-ase: 最高 5.0 B.U., 最低 2.2 B.U., 平均 3.56 B.U., 総 Ca: 最高 11.5 mg/dl, 最低 8.0 mg/dl, 平均 9.98 mg/dl, イオン Ca: 最高 5.4 mg/dl, 最低 3.5 mg/dl, 平均 4.43 mg/dl. で何れも男女差・年齢差を認めない。而して本測定値は T.P. 諸家の報告と略々一致した値であり, Pは藤田の 3.40 mg/dl, と略々同じく, 総 Ca 量は柳沢の平均 9.70 mg/dl, Kramer & Tisdal 9.5~10.5 mg/dl, 高畠の平均 9.80 mg/dl. と大差ない。

イオン Ca は McLean & Hasting の平均 4.45 mg/dl, 柳沢の平均 4.48mg/dl, 佐藤の平均 4.69mg/dl. と略々同値を示した。Al-P-ase は Bodanski 平均 3.2 B.U., Sinowara 平均 1.1 S.U. と大差なかつた。

(2) 健康学童10名につき測定せる成績は, 表2の如くである。T.P.: 最高 8.2 g/dl, 最低 6.0g/dl, 平均 6.88 g/dl, P: 最高 5.8 mg/dl, 最低 3.2 mg/dl, 平均 4.35 mg/dl, Al-P-ase: 最高 11.7 B.U., 最低 4.0 B.U., 平均 6.86 B.U., 総 Ca: 最高 12.0 mg/dl, 最低 7.0 mg/dl, 平均 9.80 mg/dl, イオン Ca: 最高 5.3 mg/dl, 最低 2.9 mg/dl, 平均 4.41 mg/dl. の値を得た。而してこの成績は P 及び Al-P-ase は何れ

健康学童測定成績 (表2)

	氏 名	性別	年齢	P	Al-P-ase	総 Ca.	イオン Ca	T.P.
				mg/dl	B.U	mg/dl	mg/dl	g/dl
1	高 ○	♀	11	4.0	5.8	12.0	5.3	7.1
2	寺 ○	♂	6	3.4	5.9	11.0	5.25	6.2
3	能 ○	♂	7	4.3	8.3	8.5	4.2	6.1
4	坂 ○	♂	9	4.9	6.3	9.0	3.8	7.4
5	池 ○	♀	12	3.8	4.2	10.5	4.8	7.0
6	松 ○	♀	8	3.2	6.3	10.0	4.6	6.5
7	若 ○	♀	9	4.7	11.7	9.5	4.1	6.0
8	谷 ○	♂	10	4.3	7.2	7.0	2.9	7.2
9	吉 ○	♂	12	5.8	8.5	10.5	4.25	8.2
10	北 ○	♂	11	5.1	4.0	10.0	4.9	7.1
平均				4.35	6.86	9.80	4.41	6.88

も健康成人に比し高値を示すが、総 Ca, イオン Ca, T.P. には大差は認められない。P は篠塚の 4.85 mg/dl, 鈴木 の 4.59 mg/dl. と大差なく, Al-P-ase は篠塚の 6.37 B.U. と略々一致し, 総 Ca は柳沢の 9.76 mg/dl, 佐久間の 9.8 mg/dl. と良く一致し, イオン Ca, T.P. も諸家の報告と大差ない。

b) クル病

本症例は何れも晩期クル病例であり, 薬物療法のみを施行したものの 2 例, 手術的処置を施したものの 7 例であり, 著明な O 脚その他のクル病性骨格変形を呈するものである。

非手術例の血液化学的検索は図 1, 図 2 の如くで, 手術例のそれは図 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 の如くであった。非手術例は薬物療法により P はやや増加を, Al-P-ase は減少を, 総 Ca, イオン Ca は軽度の増加を認めた。手術例の変動はやや顕著なものが見られたのでなお詳細に記載すれば次の如くである。

術前測定値は, P: 平均 2.80 mg/dl. で健常平均値に比し格段の低値を示す。症例別には, 第 1 例 3.2 mg/dl., 第 2 例 4.0 mg/dl., 第 3 例 3.4 mg/dl., 第 4 例 2.1 mg/dl., 第 5 例 2.9 mg/dl., 第 6 例 1.9 mg/dl. 第 7 例 2.5 mg/dl. であった。

Al-P-ase は平均 55.0 B.U. で著明な増加を示し, 症例別には, 第 1 例 150.0 B.U., 第 2 例 26.0 B.U. 第 3 例 18.0 B.U., 第 4 例 44.0 B.U., 第 5 例 78.0 B.U., 第 6 例 16.5 B.U., 第 7 例 26.0 B.U. で各例とも著しい増加を確認した。

総 Ca は平均 7.03 mg/dl. の低値を示し, 症例別には, 第 1 例 7.0 mg/dl., 第 2 例 5.5 mg/dl. と低下が著しい。第 3 例は 7.5 mg/dl., 第 4 例 8.0 mg/dl., 第 5 例 8.4 mg/dl., 第 6 例 6.2 mg/dl., 第 7 例 9.5 mg/dl. である。

イオン Ca は平均 3.01mg/dl. で総 Ca と同様低値を示した。症例別には, 第 1 例 3.0 mg/dl., 第 2 例 2.5 mg/dl., 第 3 例 3.1 mg/dl., 第 4 例 3.5 mg/dl., 第 5 例 3.5 mg/dl., 第 6 例 2.5 mg/dl., 第 7 例 4.1 mg/dl. であった。

T.P. は平均 6.90 g/dl. で健常値に比し大差は認められなかつた。

手術後の変動

P の術後 1 週平均は 3.76 mg/dl. で術前に比し約 1 mg/dl. の増加が見られた。第 2 週平均は 4.10 mg/dl., 第 3 週平均 4.32 mg/dl., 第 4 週平均 4.16 mg/dl. で以後の変動は少ない。症例別に見れば第 1 例では(図 3), 1 週 3.5 mg/dl., 2 週 4.3 mg/dl., 3 週 3.8 mg/dl., 4 週 3.9 mg/dl., 5 週 6.2 mg/dl., 8 週 5.5

mg/dl. と漸次増加の傾向を示した。第 2 例, 第 7 例ではこの傾向は著しくないが第 3 例, 第 4 例, 第 5 例, 第 6 例共に第 1 例と略々同様の経過を示した。なおその最大変動域は 3.0 mg/dl. と大であった。

Al-P-ase は個々の症例により測定値に大差があり, 術後 4 週までの最大変動域は 100 B.U. に達し, 平均

図 1 クル病非手術例(その 1)

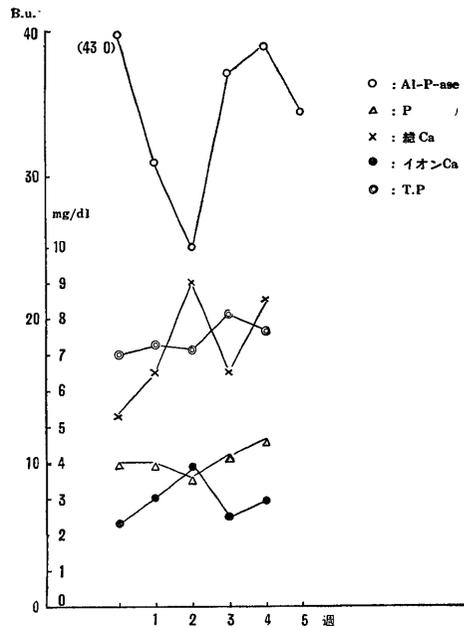
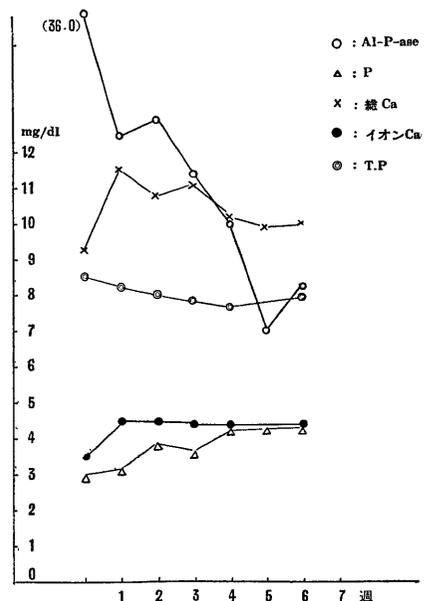


図 2 クル病非手術例(その 2)



変動域も 27.0 B.U. と著しい。即ち第 6 例を除き術後第 1 週既に著明な減少を示し且つこの減少傾向は 3~5 週まで持続する。

第 1 例は術前 150.0 B.U. と著しい高値を示したものであるが、図 3 の如く術後 1 週 125.0 B.U.、2 週 91.2 B.U.、4 週 60.0 B.U.、5 週 40.5 B.U.、6 週 36.0 B.U. と著明な減少を示した。第 2 例、第 3 例、第 4

例、第 5 例、第 7 例共に図 4、5、6、7、9 の如く第 1 例と略々同様の経過を示した。

総 Ca は第 1 週平均 8.80 mg/dl. で術前に比し増加を示した。第 2 週平均 9.5 mg/dl.、第 3 週平均 9.50 mg/dl. で以後殆んど同じ値を保持し動揺範囲は少なかった。なお術後 3 週までの最大変動域は 4.4mg/dl. であった。

図 3 クル病〇脚手術例(その 1)

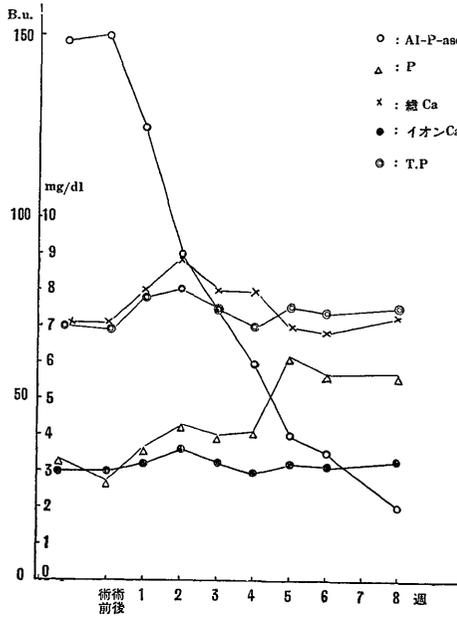


図 5 クル病〇脚手術例(その 3)

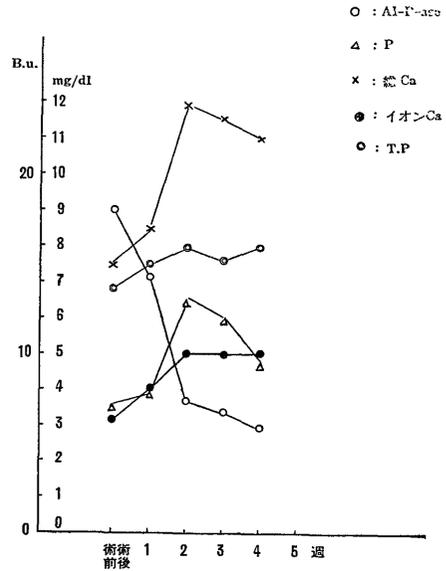


図 4 クル病〇脚手術例(その 2)

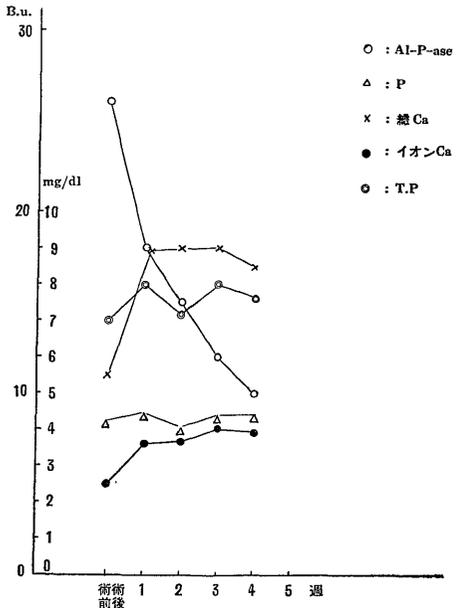


図 6 クル病〇脚手術例(その 4)

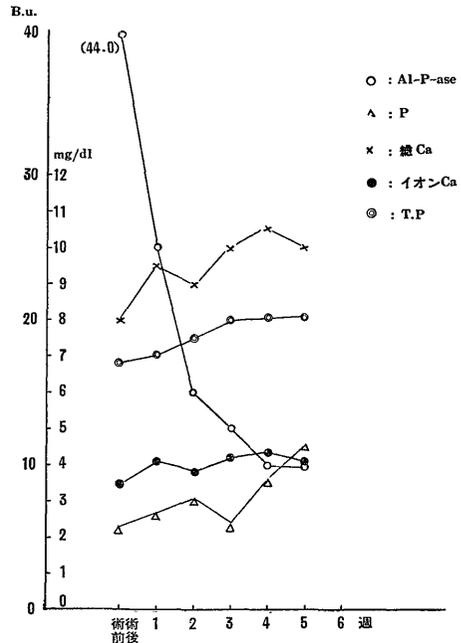


図7 クル病O脚手術例(その5)

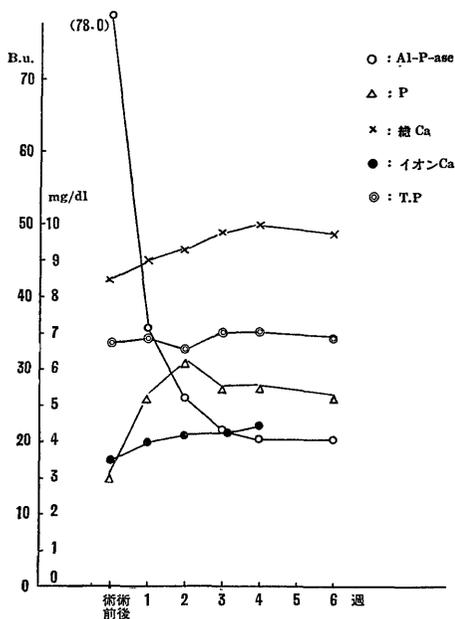
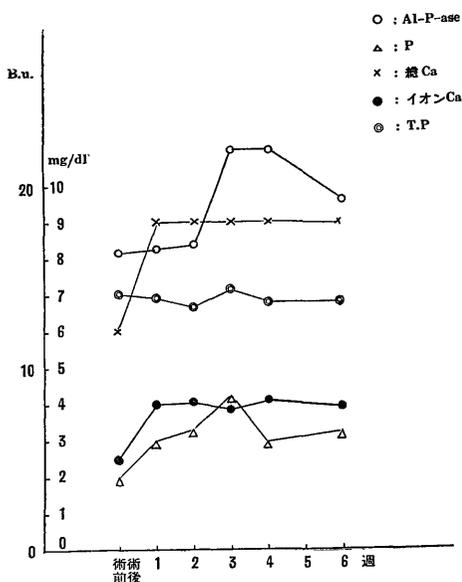


図8 クル病O脚手術例(その6)



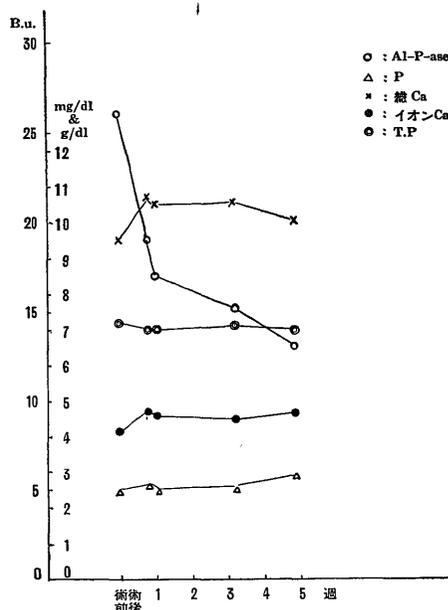
イオン Ca は一般に総 Ca の変動と略々一致し、最大変動域も 1.6 mg/dl. であつた。

T.P は全例とも術後 1 週に低下を認めたがその変動域は 1.0 g/dl. 以内でありその後の回復も概ね速やかで以後著変を示さない。

小 括

術前測定値は P の減少, Al-P-ase の著増, 総 Ca イオン Ca の軽度減少を見たがこれは一般クル病での諸

図9 クル病O脚手術例(その7)



家の報告と大差ない。血液化学的検査が本症の診断治療の指針として重要なことはいうまでもないが、整形外科的の手術を施行する際には特に本症の低磷・低 Ca 血症には注意を払うべきと考える。

変形矯正切骨術後の変動は、P は術後 1 週より漸次増加し、3~4 週までその傾向を持続し以後変動少なく略正常範囲内の値を保つた。

Al-P-ase は術後著明に減少し、薬物療法、理学的療法のみを行つた症例にくらべその減少度は急激で、特に術後 1 週以内はこの傾向が著しく、3~4 週まで続くがそれ以後の変動は少なくなる。なお切骨術施行後の局所の化骨形成は臨床的・線学的に良好であつた。

総 Ca は術後 1 週はやや増加するが 2 週では既に増加の傾向は停止し、以後著変なく経過する。クル病における切骨術後の血液化学的成分の変動についての報告は従来見当たらないが、著者の症例は何れも切骨術と同時に骨塩代謝正常化のため薬物療法を併用したものであり厳密に切骨術のみの影響ということとは出来ない。しかし乍ら薬物療法のみを行つた症例に比較して一部の血液化学的成分の変動に著差を認めることはクル病と骨塩代謝の関係を知る上に重要な所見と考えられる。

c) 実験的クル病家兎に加えられた骨手術による Al-P-ase の変動。

前記クル病臨床実験における切骨術に際して、術後

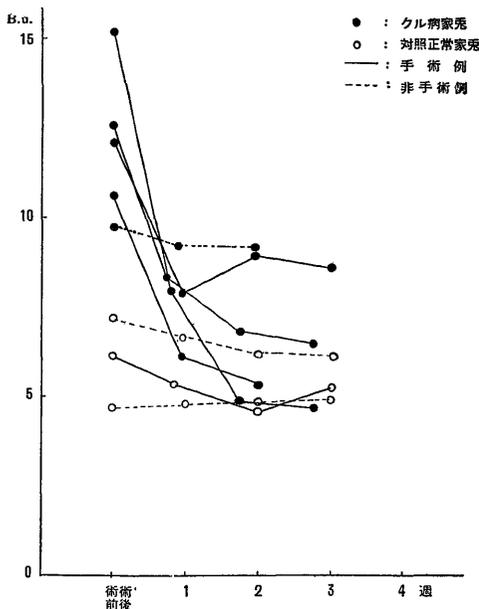
Al-P-ase が著明に減少し、対照の非手術例に比し格段の差を認めた。この関係を詳細に検討するため実験的クル病家兎を作成し、これに骨手術を施行して Al-P-ase の変動を検索した。クル病家兎の作成並びに飼育は阿部・久本氏の方法に従い、Al-P-ase の定量は臨床における実験と同じである。

実験はクル病診断確定せる家兎につき、1群は一侧の脛骨に観血的切骨術を、他の1群には非観血的に一侧の下腿骨に皮下骨折を施行した。対照は手術を行わないクル病家兎及び普通食のみで飼育せる健康正常家兎の下腿骨皮下骨折施行例及び非手術例とした。

測定成績は図10に総括した通りである。即ち観血的左脛骨切骨術施行例は手術前日の Al-P-ase は 10.6 B.U. であつたが術後1週では 6.2 B.U. を低下し、更に術後2週では 5.3 B.U. であつた。同じく同腹の1例では手術前日は 12.0 B.U. であつたが術後1週では 9.0 B.U. と低下し、術後2週では 9.2 B.U. であつた。上記2例と同腹の対照クル病家兎の非手術例での手術例と同時日の測定では夫々 9.8 B.U., 9.2 B.U., 9.2 B.U. と変動は少なく、同じく健康正常家兎のそれは夫々 7.2 B.U., 6.6 B.U., 6.1 B.U. と著変を認めなかつた。

非観血的左下腿骨折を作成したクル病家兎2例は、手術前日は夫々 15.2 B.U., 12.5 B.U. であつたが術後5日の測定では、前者は 7.9 B.U., 後者は 8.4 B.U. と低下を示した。更に術後12日では前者で 4.9 B.U., 後者で 6.8 B.U. であつた。

図10 実験的クル病家兎骨手術による Al-Pase の変動



対照の上記2例と同腹の健康正常家兎の手術例では術前 6.1 B.U. で術後5日は 5.2 B.U., 7日は 4.6 B.U. で術後1週前後は僅かに減少を示すがその変動域は極めて小さい。同腹の健康正常家兎非手術例では手術例と同時日の測定で 4.6 B.U., 4.8 B.U., 4.9 B.U. と著変を認めなかつた。

小括

実験的クル病家兎において Al-P-ase の著明な増加は阿部・中村等の報告によつても明らかである。著者の実験でも術前 Al-P-ase は対照の健康正常家兎に比し著しい上昇を示した。

手術後の変動は何れも術後1週以内より著明な低下が認められた。観血的切骨術例と非観血的皮下骨折例との間に有意の差は見出し得なかつたが、この事実は両者とも骨に加えられた侵襲という点では同じであり当然と考えられる。術後の時間的推移に関しては症例により多少の差はあるが第1週以内に急速に下降を示し、2週以後は下降は緩慢となるが対照のクル病家兎非手術例及び正常家兎手術例では変動は殆んど見られず、正常家兎手術例もクル病家兎手術例に比し僅少であつた。

d) 骨関節結核

骨関節結核については、脊椎カリエス20例、坐骨カリエス1例、股関節結核10例、上腕骨結核4例、足関節結核1例の計36例につき測定した。測定成績は何れも図11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18に示した。

術前の測定では、血沈値：最高 45 mm, 最低 6 mm., 平均 19 mm., (中間値), T.P.: 最高 9.0 g/dl., 最低 6.1 g/dl., 平均 7.90 g/dl., P: 最高 4.9 mg/dl., 最低 2.4 mg/dl., 平均 3.54 mg/dl. Al-P-ase: 最高 8.4 B.U., 最低 2.4 B.U., 平均 4.47 B.U., 総 Ca: 最高 12.2 mg/dl., 最低 8.2 mg/dl., 平均 10.10 mg., イオン Ca: 最高 5.5 mg/dl., 最低 3.2 mg/dl., 平均 4.30 mg/dl. である。これを健康成人平均値に比較すれば、血沈値の亢進はいうまでもないが、総 Ca, イオン Ca, P では大差ない。

骨関節結核の病勢の活動期・鎮静期と健康成人との比較 (表3)

	健康成人	活動期	鎮静期
血沈値 (M.Wm.m)	2~5	28.0	19
T. P (g/dl)	6.9	8.0	7.9
P (mg/dl)	3.52	3.55	3.54
Al-P-ase (B.U.)	3.56	4.51	4.47
総 Ca (mg/dl)	9.98	10.05	10.1
イオン Ca (mg/dl)	4.43	4.4	4.3

なお別に臨床的、レ線学的に病勢の活動期と思われる症例10例、即ち脊椎カリエス6例、股関節結核2例、上腕骨結核2例につき測定せる値は第3表の如く、活動期では鎮静期に比し T.P. 及び Al-P-ase に多少の増加を認めた。

上記36例中19例は手術的療法を施行した。手術の種類は病巣廓清術14例、関節固定術5例であつた。測定は麻酔、輸血・輸液等の影響が一般に或る程度消失すると考えられる術後1週より始めた。

血沈値(図11)は、何れの症例においても術後著明に亢進し1週では中間値で最高 82mm., 最低 25mm., 平均 45 mm. であり術前の2~3倍に達するが2週では平均 37 mm., 3週 30 mm., 4週 20 mm., 5週 15 mm., 6週 12 mm., 7週 7 mm., 8週 5 mm., 10週 5 mm. で以後変動は殆んど認められない。即ち7~8週で大多数が正常値となるがその経過は臨床的、レ線学的経過と良く一致した。

T.P. (図12)は、術後1週平均 6.80 g/dl. と明らかに低下を認めた。しかしその回復は早く2週で平均 7.25 g/dl. となり以後3週 7.31 g/dl., 4週 7.50 g/dl., 5週 7.61 g/dl., 6週 7.59 g/dl., 7週 7.51 g/dl., 10週 7.49 g/dl. と漸次回復が見られた。且つそ変動域も 1.5 g/dl. を越えなかつた。

P (図13)は、著しい変動は見られず、第1週平均 3.38 mg/dl. と低下も僅少で2週では 3.40 mg/dl., 3週 3.59 mg/dl., 4週 3.79 mg/dl., 5週 3.81 mg/dl. と4~5週に軽度増加を見るが6週では再び 3.51 mg/dl., 7週 3.49 mg/dl. と略々健常平均値となり以後全く安定する。

Al-P-ase (図14)は、術後1週平均 3.50 B.U. と減少する。しかし2週より漸次上昇し、2週平均 4.12 B.U., 3週 4.85 B.U., 4週 4.70 B.U. であつた。4週以後は再び減少し始め5週平均 3.91 B.u., 6週 3.50 B.U., 7週 3.42 B.U., 8週 3.59 B.U.となる。又その最大変動域は 3.0 B.U. であつた。即ち6~7週で健常値に略々同値となりその後の変動は殆んど見られなかつた。

総 Ca (図15)は、著しい変動は見られず、その変動域も 1 mg/dl. を越えない。平均値で第1週 9.75 mg/dl., 2週 9.80 mg/dl., 3週 9.89 mg/dl., 4週 9.85 mg/dl. で全経過中略々一定の値を保持した。

イオン Ca (図16)は、総 Ca と同様著変なく、平均値では第1週 4.51 mg/dl., 2週 4.50 mg., 3週 4.52 mg/dl., 4週 4.40 mg/dl., 5週 4.32 mg/dl., 6週 4.28 mg/dl., 7週 4.19 mg/dl. である。

図11 骨関節結核血沈値の変動

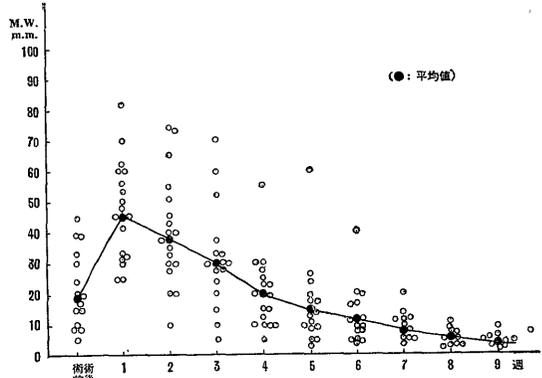


図12 骨関節結核 T.P. の変動

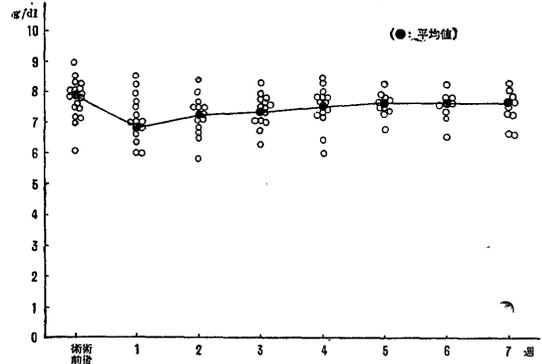


図13 骨関節結核 P の変動

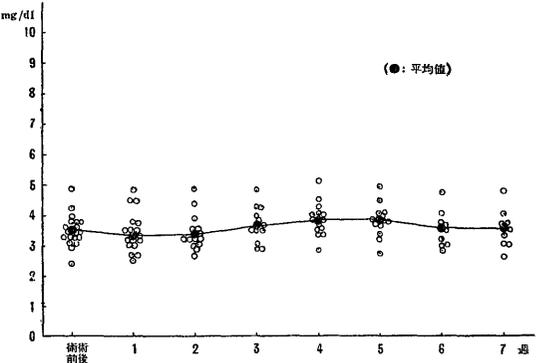


図14 骨関節結核 Al-P-ase の変動

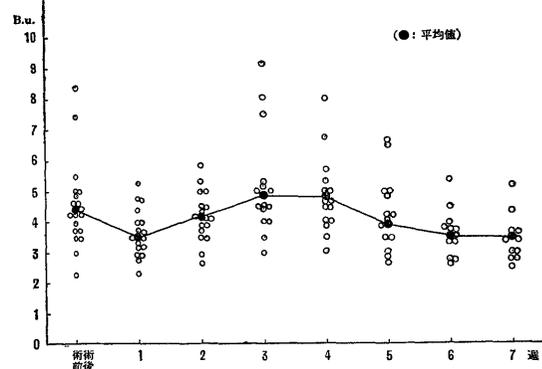


図15 骨関節結核総Caの変動

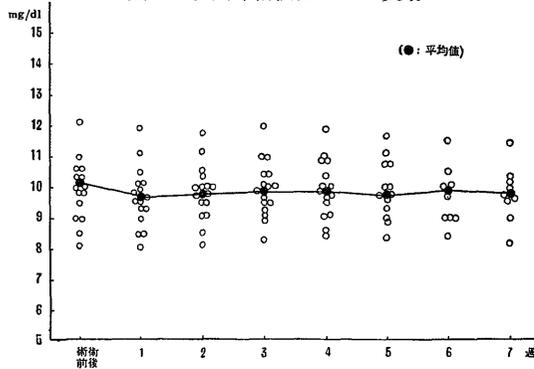
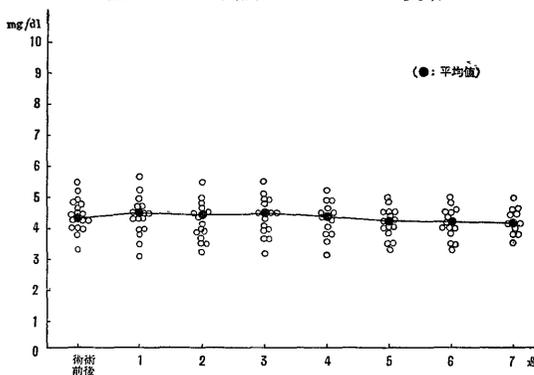


図16 骨関節結核イオンCaの変動



経過不良例との比較

以上の症例は臨床的、レ線学的に良好な経過をたどった症例が大多数であるが、これと比較的術後経過の不良であった症例と比較すれば次の如くである。

図17は、37歳、女子、腰椎カリエスの患者の術後の各成分の変動を示したものである。本例は術後の局所の骨修復が良好で治癒したものである。

図18は、36歳、女子、胸腰椎カリエスの患者のもので、本例は術後瘻孔を再形成し局所の骨修復も不良で再手術を余儀なくされた症例である。

血沈値は、良好、不良例共に術後1週では著明に亢進するがそれ以後の変動は良好例では前述の図11の如き経過を示す。これに反し不良例では2週以後も下降を示すことなく長期に亘り下降・上昇を繰り返し、或いは高値をつづけるなど不安定である。

Al-P-ase は良好、不良例共に術後1週では低下を見る。良好例では前述の図14と略々同様の経過を示すが、不良例は上昇・下降に一定の規律を見出し得ない。

総Ca、イオンCa、Pには両者とも著変は見られなかった。T.P.は第1週減少し以後漸増の傾向を両者共に示すが、良好例は5～6週以後やや漸減の傾向を示し

図17 脊椎カリエス経過良好例

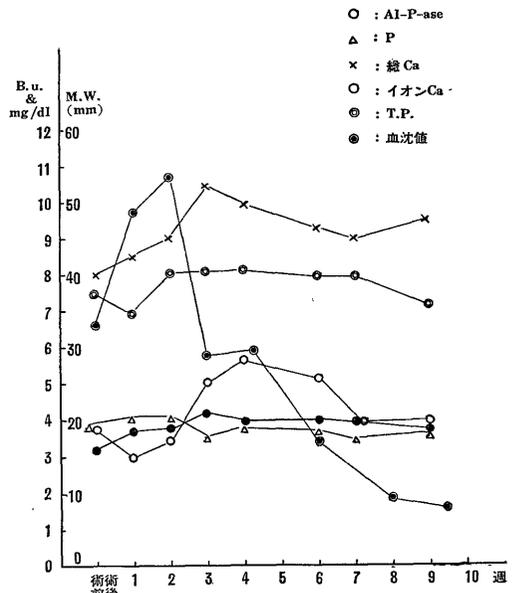
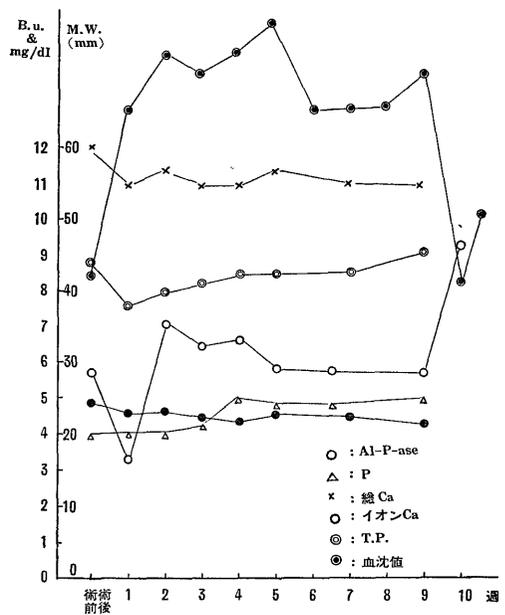


図18 脊椎カリエス経過不良例



て正常値に近づくに反し不良例は上昇したまま高値を維持するものが多い。

小括

骨関節結核術前平均値は、健康成人のそれに比較して Al-P-ase、T.P. の増加、血沈値の亢進を認めるが P、総Ca、イオンCa には著変はない。

病巣廓清術施行後の変動では、T.P. は手術侵襲の大小、出血量、輸液、その他種々の影響が加わるため

と考えられるが、術後1週に良好・不良例共に下降する。術後の回復は2週目には既に術前値に回復する症例もあり、略々5~6週にて正常乃至やや高い値をとる。しかし良好例ではその後漸減傾向を示しながら7~8週で略々正常値となるに反して、不良例では5~6週後も持続的に高値を維持する。

Pの変動は術前・術後を通じて著明ではないが、平均値では第1週に軽度減少、第4週に軽度の上昇を見た。しかしその変動域は小さく1mg/dl.を越えない。

Al/P-aseが術後1週に減少、3~4週を頂点に増加することは一般骨手術の変動に類似しているが、経過不良の症例では変動が不規則であつたことは、局所の病巣修復過程を知る上からも重要な所見と思う。総Ca、イオンCaには術前・術後を通じて殆んど著変は見出し得ず、推計学的有意性は見出し得ない。

e) 骨腫瘍

測定を行つた患者は第4表の如く、総数33名で便宜上血液化学的成分の変動を、良性及び悪性腫瘍に2大別した。

測定せる骨腫瘍の分類 (表4)

	腫瘍名	症例数	
良性 骨 腫 瘍	多発性外骨腫	3	
	内軟骨腫	多発性	1
		単発性	1
	骨様骨腫	1	
	骨巨細胞腫	4	
	骨嚢腫	6	
	ページェット氏病	1	
エオジン好性骨肉芽腫	2		
	小計	19	
悪性 骨 腫 瘍	骨肉腫	5	
	細網肉腫	1	
	線維肉腫	1	
	転移骨癌	6	
	詳細不明の悪性腫瘍	1	
	小計	14	
合	計	33	

(1) 良性骨腫瘍

良性骨腫瘍19例の測定成績は図19, 20, 21, 22, 23に夫々示される如くである。

術前測定成績：P(図19)は、最高7.5mg/dl., 最低2.4mg/dl., 平均3.91mg/dl., で健康成人平均値に比しやや高値を示した。腫瘍別による差は特に認められなかつた。巨細胞腫の最高は7.5mg/dl., と高値

を示したが、他の巨細胞腫症例では正常或いはやや低値を示すものも存在した。骨嚢腫6例、外骨腫3例、内軟骨腫2例、骨様骨腫1例は夫々3~5mg/dl.であつた。他にPaget氏病1例は4.1mg/dl., エオジン好性骨肉芽腫2例は4.2mg/dl., 5.4mg/dl., でこれ又著変を認めなかつた。

Al-P-ase(図20)は、最高11.2B.U., 最低2.1B.U., 平均5.01B.U. で健康成人平均値に比し明らかに増加を示した。腫瘍別には骨嚢腫6例中3例は夫々11.2B.U., 7.5B.U., 5.0B.U. と増加を示し、1例は逆に2.1B.U. と低値で他の2例は4.4B.U., 3.5B.U. で正常であつた。巨細胞腫4例中3例は夫々7.0B.U., 7.0B.U., 6.5B.U. と増加し1例は3.2B.U. で著変なかつた。外骨腫3例は2.6B.U., 3.0B.U., 4.0B.U. で全例とも正常であり、内軟骨腫2例、骨様骨腫1例も正常であつた。他にPaget氏病1例は9.5B.U. と増加を示したが、エオジン好性骨肉芽腫2例は3.5B.U., 4.0B.U. と正常であつた。

総Ca(図21)は、最高12.3mg/dl., 最低7.3mg/dl. で健康成人平均値と大差なく腫瘍別にも有意の差は見出し得なかつた。

イオンCa(図22)は、最高4.6mg/dl., 最低2.75mg/dl., 平均3.92mg/dl. で総Caと同様著変は見られなかつた。

T.P.(図23)は、最高8.5g/dl., 最低6.3g/dl., 平均7.31g/dl. で健康成人平均値に比しやや高値を示した。腫瘍別には巨細胞腫4例は8.5g/dl., 7.8g/dl., 7.6g/dl. 7.5g/dl. と何れもやや高値であつたが骨嚢腫その他は何れも特に著変を認めなかつた。

術後の変動：P(図19)は、その最大変動域は2.5mg/dl. である。術後1週平均値で4.21mg/dl. で術前に比し軽度の増加を認めた。これを腫瘍別に見ると巨細胞腫4例中3例は軽度の増加を示した。術前7.5mg/dl. と高値を示した症例は逆に6.4mg/dl. とやや減少を示した。骨嚢腫4例には著変なく、外骨腫1例に増加を認めたがPaget氏病、エオジン好性骨肉芽腫には著変なかつた。術後2週は平均値で4.26mg/dl., 3週は平均4.25mg/dl. で著変を示さず、腫瘍別にも有意の差は見出し得ない。更に4週以後も殆んど見るべき変化はなかつた。

Al-P-ase(図20)は、術後の変動が著しく、最大変動域は5.5B.U. で平均変動域は1.9B.U. であつた。術後1週平均は4.7B.U. で術前に比し減少を示した。腫瘍別には骨嚢腫6例中1例は術前11.2B.U. と高値を示したが8.0B.U. に低下し、他の3例も夫々軽度の減少を認め、2例は著変なかつた。Paget氏病1例は

8.5 B.U. と減少を示したが、内軟骨腫、骨様骨腫、エオジン好性骨肉芽腫は術前何れも正常範囲であり、術後も著変を認めなかつた。術後2週平均は5.60 B.U.となり、3週は5.81 B.U. 4週5.76 B.U. 5週5.02 B.U.で、平均値では第3週乃至4週を頂点とする増加を示すが第6週以後は漸減し略々健康成人平均値近くまで低下を示した。腫瘍別には巨細胞腫4例中、第2週に増加を見たもの3例、減少のもの1例であるが、

図19 良性骨腫瘍Pの変動

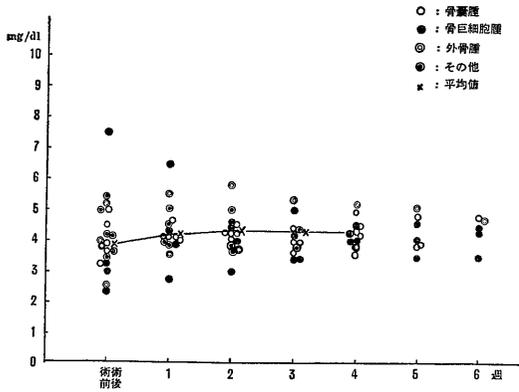


図20 良性骨腫瘍 Al-P-ase の変動

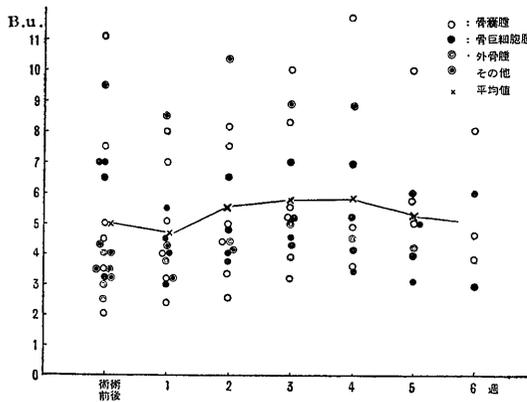
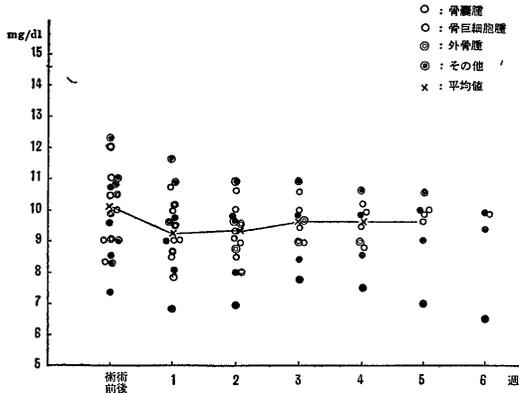


図21 良性骨腫瘍総Caの変動



3週では全例共に多少ながら増加を示し4週に至ると2例は減少を認めた。5週以後は全例略々正常範囲に復し以後著変なく経過した。骨嚢腫では第2週に6例中4例は変化なく経過したが第3週では増加を示し1例は10.0 B.U.に達した。4週では6例中3例は都合により測定出来なかつたが他の3例は、2例は既に減少の傾向を示し、1例はなお僅かに増加し12.0 B.U.に達したが、それ以後は漸減し6週では正常範囲となつた。外骨腫例は略々巨細胞腫に準じた変動を示した。

総Ca (21図) は、術後第1週は平均値9.20 mg/dl. でやや減少を認めた。腫瘍別には特に差は見出し得ないが19例中8例に軽度減少を認め他は変化なかつた。第2週後は大なる変動は見られず、4~5週で略々正常値となり安定する。なお巨細胞腫1例に6週を経過するも6.5 mg/dl. と長期低値を持続した1例を経験した。

イオンCa (図22) は、術後第1週平均値3.85 mg/dl. と著変なく、腫瘍別にも特徴は見出し得ない。更に2週以後も著変なく経過した。

図22 良性骨腫瘍イオンCaの変動

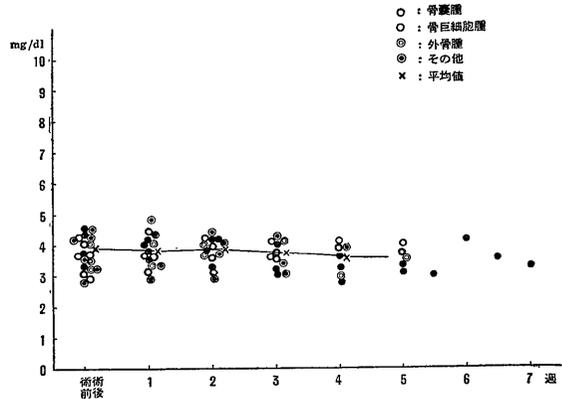
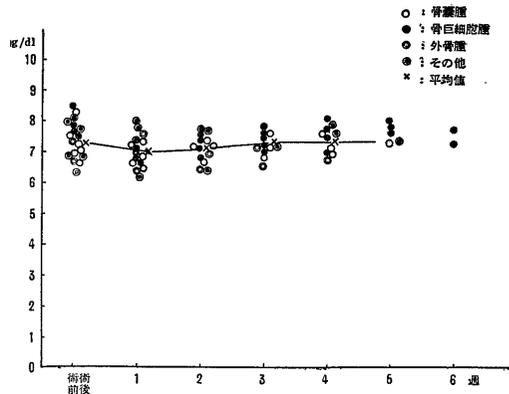


図23 良性骨腫瘍 T.P. の変動



T.P. (図23) は、術後第1週平均値 7.04 g/dl. と術前値に比し軽度の減少を示した。腫瘍別に特徴は認められない。しかしその回復は早く2週で略々術前値に戻りそれ以後の変動は殆んど認められない。

(2) 悪性骨腫瘍

悪性骨腫瘍14例の測定成績は図24, 25, 26, 27, 28 に夫々示される如くである。

術前測定成績： P (図24) は、最高 6.5 mg/dl., 最低 1.7 mg/dl., 平均 4.02 mg/dl. で健康成人平均値よりやや高値を示した。腫瘍別による差は特に認められなかつた。

Al-P-ase (図25) は、最高 28.5 B.U., 最低 1.2 B.U. とその差が著しく、平均値 8.01 B.U. で健康成人平均値の2倍以上を示し、腫瘍別には骨肉腫5例中1例は 28.5 B.U. と著明な増加を示し、他の3例も夫々 10.8 B.U., 8.3 B.U., 5.5 B.U., 8.9 B.U. と正常範囲を多少とも越えた。線維肉腫1例は 6.8 B.U., 細網肉腫1例は 4.6 B.U. であつた。転移骨癌では6例中3例は軽度の増加を示したが他の3例は、2例は正常、1例は逆に 1.3 B.U. と低値を示した。

総 Ca (図26) は、最高 12.0 mg/dl., 最低 8.5 mg/dl., 平均 9.82 mg/dl. で健康成人平均値と大差なく、腫瘍別にも特徴は見られなかつた。

イオン Ca (図27) は、最高 5.4 mg/dl., 最低 3.1 mg/dl., 平均 4.40 mg/dl. で著変なく腫瘍別にも差は見出し得ない。

T.P. (図28) は、最高 8.4 g/dl., 最低 6.3 g/dl., 平均 7.38 g/dl. とやや高値を示した。腫瘍別には肉腫において正常よりやや高く、癌腫はこれに比し低い傾向を示した。

術後の変動： 著者の測定し得た症例は、手術の種類並びに適応が、腫瘍の性質、病期等により異なるため、患肢切断等根治療法を施し得たものは肉腫7例中3例で、転移骨癌では6例中1例のみ腫瘍の主要部分を切除し得たに過ぎず、他は部分切除、試験切除のみに終つた症例を包含するため骨手術としての変動を論ずるには多くの疑問があるのは止むを得ない。

P (図24) は、術後1週平均値 4.2 mg/dl. とやや術前に比し増加の傾向を示すが2週以後測定し得た症例では特に著変は見られなかつた。

Al-P-ase (図25) は、その最大変動域 25.0 B.U. に達し平均変動域も 2.9 B.U. と変動が著しい。切断、剔出、切除例とも術後1週には著明に減少し、特に大腿骨肉腫の患肢切断例は術前 28.5 B.U. の高値を示したが、1週には 6.0 B.U. と著明に減少し、2週では 8.0 B.U., 3週 6.5 B.U., 4週 5.8 B.U., 6週 5.5 B.U.

と漸減した。

右脛骨肉腫での切断例は術前 8.9 B.U. より術後1週には 4.6 B.U. とこれ又著しい低下を示した。なお転移骨癌の1例で術前 1.2 B.U. の低値を示したが、1週は 1.3 B.U., 2週は 3.2 B.U., 3週 2.7 B.U., 4週 3.4 B.U. 5週 3.6 B.U., 8週 3.5 B.U. とやや増加を示した。その他の症例では2週以後は著変は見られなかつた。

総 Ca (図26) は、増減相半ばし、腫瘍別にも有意の差は見出し得なかつたが、その変動域も 1.5 mg/dl. 以内であつた。平均値では第1週 9.36 mg/dl. で術前に比しやや減少と考えられる。

2週以後はやや増加の傾向を示しつつ略々4週で安定する。

イオン Ca (図27) は、術後殆んど著変なく、腫瘍別にも特徴は見出し得なかつた。

T.P. (図28) は、術後何れも多少の差はあるが減少を示した。腫瘍別には有意の差は見られず、又その最大変動域も 2.0 g/dl. で、2週以後は何れも徐々に回復し略々4~5週にて術前近くに回復した。

図24 悪性骨腫瘍 P の変動

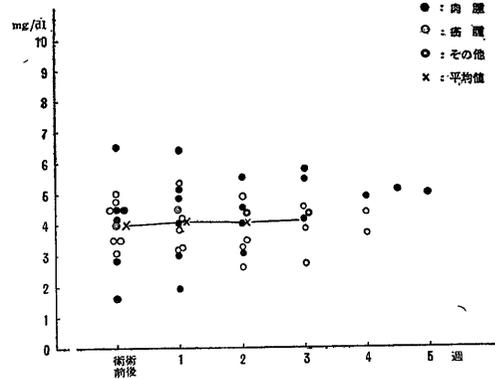


図25 悪性骨腫瘍 Al-P-ase の変動

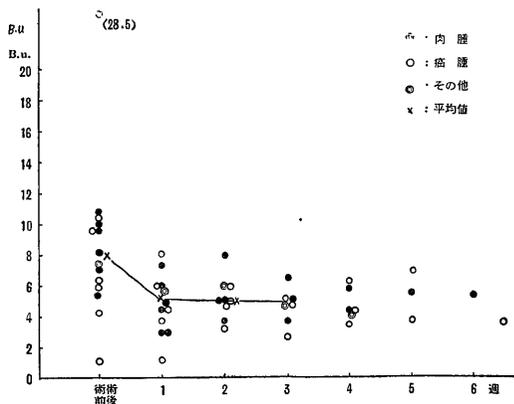


図26 悪性骨腫瘍総 Ca の変動

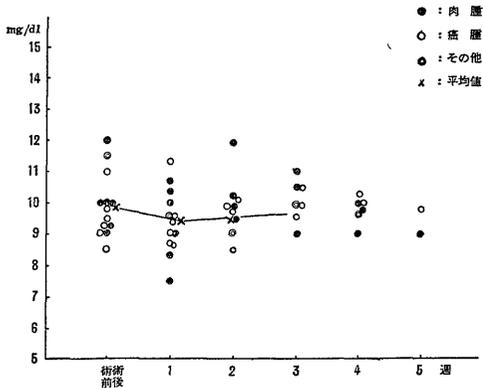


図27 悪性骨腫瘍イオン Ca の変動

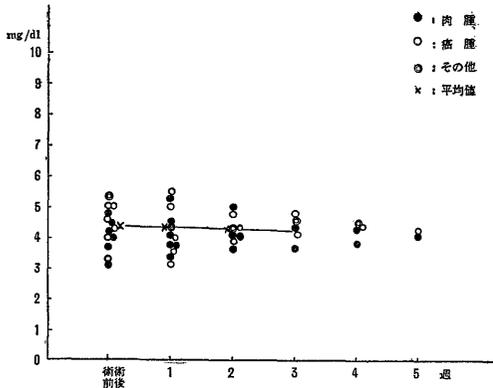
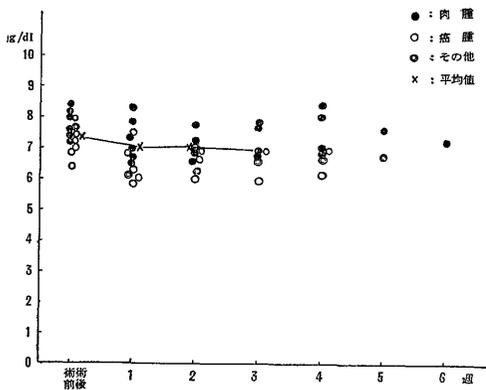


図28 悪性骨腫瘍 TP の変動



小 括

以上骨腫瘍33例の術前・術後の血液化学的成分の変動についての所見を小括すれば；

良性骨腫瘍：術前値でPは健康成人よりやや高い値を示すが腫瘍別には特徴は認められない。

AI-P-aseは術前平均値では明らかに増加を示すが、個々の症例により異なり、腫瘍別には巨細胞腫、骨囊

腫に高値を示すものが多かつた。

総Ca、イオンCaは術前値に著変なく、T.P.は健康成人平均値に比しやや高く、特に巨細胞腫は比較的高値を示した。

術後の変動は、剔出、骨移植術を行った症例が大多数であるが、術後1週ではPの軽度増加、AI-P-aseの減少、総Ca並びにT.P.の軽度減少を認め、イオンCaには著変なかつた。術後2週では、Pは一般に軽度の増加を示すが3～4週以後は漸減し正常となる。AI-P-aseは2週、3週、4週と漸増し5週以後は漸減し正常値に近づく。その後も軽度減少しつつ略正常値となる。総Ca、イオンCaは2週以後は著変を示さず、T.P.は2週には略々術前値に恢復し以後変動を認めなかつた。

悪性骨腫瘍：術前値でPはやや高値を示すが良性骨腫瘍と比較して有意の差は見出し得なかつた。AI-P-aseは明らかに増加を示すものが多く、特に骨肉腫に増加例が多い。

総Ca、イオンCa共に健康成人平均値と大差なく、T.P.は平均値でやや高値を示し、癌腫においてやや低く、肉腫において比較的高値を示した。

術後の変動は、症例数が少なく推計学的には論じ得ないが個々の症例より見れば、Pには著変なく、良性骨腫瘍と略々同じ経過をたどるものが多かつた。悪性骨腫瘍に特徴的と考えられるものは、AI-P-aseの変動で最大変動域は25.0 B.U.に達し、平均変動域2.9 B.U.で著しい変動を示し且つ術前高値のものは術後短時日のうちに減少を示した。

f) 骨 折

測定した総数は50例で、開放骨折14例、皮下骨折36例、そのうち大血腫を伴うもの6例である。

測定成績

P：図29に総括される如く、骨折直後の平均値は3.65 mg/dl.で健康成人平均値と大差ない。骨折後第1週の平均値は3.35 mg/dl.で軽度の減少を示した。即ち第1週で減少を示したもの29例(58%)、増加を示したもの16例(32%)、変動なきもの5例(10%)である。第2週の総平均値は3.90 mg/dl.、第3週4.08 mg/dl.、第4週3.82 mg/dl.、第5週3.80 mg/dl.、第6週3.65 mg/dl.、第7週3.65 mg/dl.、であつた。

大血腫を伴つた6症例の受傷直後並びに第1週の値は何れも著変は見られなかつたが、第2～3週に軽度の増加を示したものが6例中4例に見られた。なお皮下及び開放骨折との間には有意の差は見出し得なかつた。

AI-P-ase(図30)：骨折直後の平均値は3.40 B.U.

で健康成人平均値と大差ない。第1週の平均値は3.12 B.U. とやや減少を示した。50例中7例(14%)は増加を認め、変動なきもの9例(18%)、他の34例(68%)は軽度減少を示した。第2週では平均3.6 B.U.で、増加を示したものの20例(42%)、直後より低値のもの19例(38%)。直後と略々同値のもの11例(22%)であった。第3週では平均3.91 B.U.とやや増加を示した。増加を示したものの32例減(64%)、少を示したものの6例(12%)、変動なきもの12例(24%)であった。第4週では平均3.85 B.U.で第3週に比し著変なく第5週では平均3.65 B.U.でやや減少を示した。以後第6週で平均3.65 B.U.、7週3.61 B.U.と著変なかつた。

大血腫を認めた症例では、直後及び第1週では全例とも軽度減少したが第2～3週には6例中5例は軽度減少、他の1例は変化なかつた。そのうち特に大腿骨々折例で直後3.8 B.U.であったが第3週には6.2 B.U.の増加を示した。

総Ca(図31)：変動は極めて少なく最大変動域は1.0 mg/dl. であつた。直後の平均値は9.94 mg/dl. で健康成人平均値と略々同値であつた。第1週、第2週は夫々9.75 mg/dl.、9.63 mg/dl. で軽度減少を示す。

第1週より第2週の間増加を認めたもの10例(20%)、減少を認めたもの23例(46%)、変動なきもの17例(34%)であつた。第3週以後は変動は極めて少なく有意の差は見出し得ない。

イオンCa(図32)：著変なく、直後の平均値4.28 mg/dl. で以後第1週4.25 mg/dl.、第2週4.3 mg/dl.、第3週4.32 mg/dl. でその後も略々同値を示す。

T.P.(図33)：直後の平均値6.92 g/dl. と健康成人平均値と大差なく、第1週6.82 g/dl.、第2週6.85 g/dl.、第3週6.90 g/dl. と著変を認めない。

図29 骨折・Pの変動

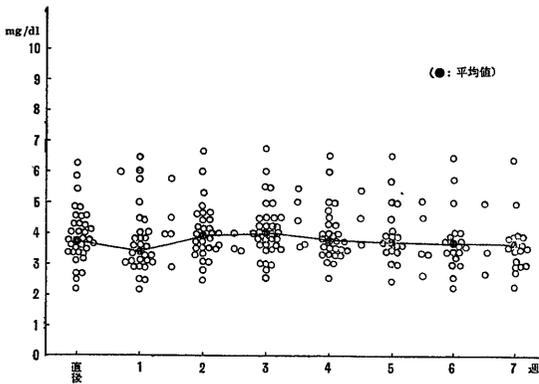


図30 骨折・Al-P-aseの変動

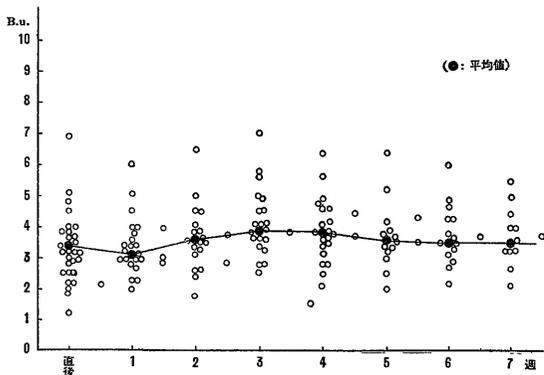


図31 骨折・総Caの変動

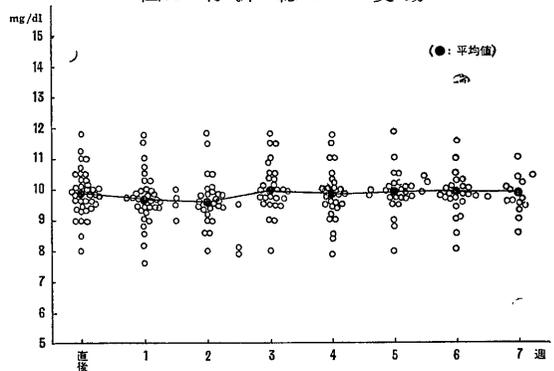


図32 骨折イオンCaの変動

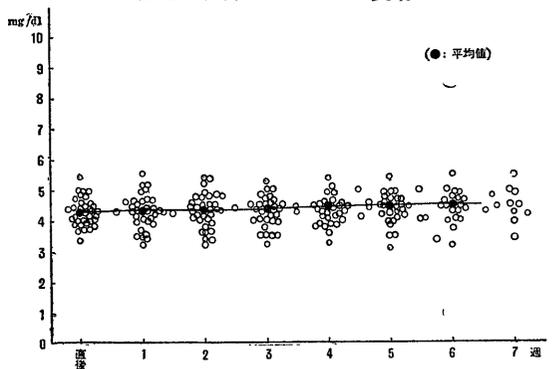
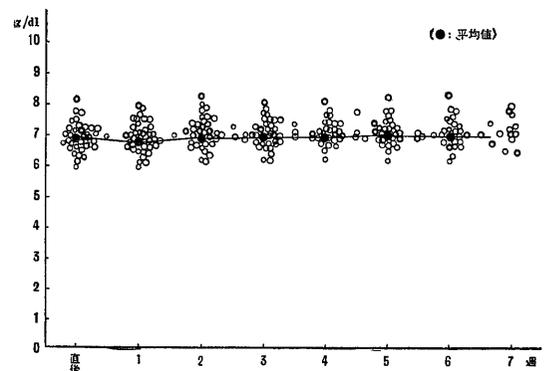


図33 骨折・T.P.の変動



小 括

骨折直後の各血液化学的成分の平均値は、健康成人平均値と大差は認められなかつた。

その後の変動はPには特に有意の変動は見出し得ないが、平均値では第1週にやや減少の傾向を示した。Al-P-ase は第1週は減少し第3～4週を頂点とする軽度の増加を認め、以後漸減して第5週以後は殆んど変動を認めなかつた。

なお、大血腫を伴つた症例では、Al-P-ase の変動が著しく第2～3週に増加する傾向が特徴的であつた。しかし一般にはその変動域は2.0 B.U. を越えなかつた。総Ca, イオンCa, T.P. には著変を認めなかつた。

総括並びに考按

クル病に関する血液化学的成分の変動に関しては、Al-P-ase, Ca, P, V.D 等を中心として多くの報告があり、吉川は本症がV.Dの欠乏により、血清中の磷酸塩濃度の減少を来たしそのため骨及び歯の石灰化が不充分となり、骨様組織の新生は行われるが、化骨作用が阻害されるため石灰の乏しい骨形成を見ている。而して血清Caは正常或いはやや減少し、Pの著減、Al-P-aseの著増を来たすとしている。

さて整形外科領域においては、主として陳旧クル病が対象となること多く、この際矯正手術に当り、骨塩代謝と密接な関係を有するP, Ca, Al-P-ase等の血液化学的成分に変動の起ることは充分予想される所である。

著者の測定結果は、術前の血液化学的成分は一般クル病に関する諸家の報告とよく一致し、Caの軽度減少、Pの著減、Al-P-aseの著増を認めた。

変形矯正切骨術後の変動には、2, 3の特異な成績を得た。即ちPは術後1週より軽度ながら増加し3～4週までこの傾向を持続し以後変動は見られなかつた。Al-P-aseの変動は最も顕著であり、術前甚だしく高値であるにもかかわらず、術後1週で既に著明な減少を示し、この傾向は術後3～5週まで持続し、漸次健常値に近づく。Györgyはクル病以外の一般骨切り術においてもPの上昇を認めたと報告している。クル病切骨術後のPの上昇は、局所の骨癒合に当り一時的な血中磷酸エステル分解による増加が考慮せられ、このため術前著明な増加を示していたAl-P-aseが術後特異的に減少し、骨癒合完成するに及んでその変動が緩慢となるものと推定せられる。且つ著者の症例では何れも切骨術後の局所の化骨形成は、臨床的、レ線学的に良好であつた事実もこれに関連せる所見と思わ

れる。

骨手術を行わず、保存的療法の場合、クル病の推移と血清Al-P-ase活度との間には久本及び清原の実験にも明らかな如く、密接な関係がある。清原は臨床的並びに動物実験的に、血清Al-P-ase活度とレ線像とを対比するとき、両者は病勢の経過に概ね一致するが、血清Al-P-aseの変化は骨変化に先行して発現し、病勢の進行度、治癒判定に役立つとした。更にV.D, 肝油、紫外線等の治療に対して、実験当初の1カ月間はレ線像に変化を認め得ないにもかかわらず、既に血清Al-P-aseの減少を見るという。即ちクル病治療に際し血清Al-P-ase活度は臨床病像に比し、著しく鋭敏に顕現されると考えられる。

著者は動物実験において、手術侵襲のみの血清Al-P-aseに対する影響を見るため、飼料の配合及び与え方、生活環境、実験季節、動物の選択、クル病生成期間等に厳重な注意を払い、一定の罹患状態を長期間持続せしめることに留意し、且つ薬物療法、理学的療法、或いは生活環境等の影響を排除することにつとめた。即ち同一条件におけるクル病家兎手術例の血清Al-P-aseの変動と、クル病家兎非手術例のそれとの間には明らかな差異を認めることが出来、骨手術侵襲そのものが、血清Al-P-ase活度に影響を及ぼすことは明らかな事実であると信ずる。更に術後の変化が臨床例、動物実験例共に術後1週前後から2～3週に著明な低下を示すことは、血清Al-P-aseが一時的に動員され局所の化骨形成に関与するためと考えられる。鎌田氏は正常動物骨折実験で、仮骨中のAl-P-aseが1週前後より増加し始め3週を頂点に以後下降するという実験成績も上述の推定を示唆するものと信ぜられる。

骨関節結核における血沈値の亢進はいうまでもないが、手術(病巣廓清)後の変動は、術直後は著明に亢進する。術後2週より下降しはじめ症状の好転に比例して下降し略々6～7週にて正常値となつた。

T.P. に関しては増減諸説あり、水野、古野、藤田は増加を、杉本、Sweanyは減少を報告し、水町はAlbuminは減少するが、 α -globulin, γ -globulinの増加によりT.P.は正常或いはそれ以上の高値を示すと報告している。著者の測定では病勢の鎮静期・活動期(猪狩・前田等の分類による)共に増加を認めた。

手術後の変動に関しては、大村は一般外科手術と蛋白代謝の研究において、出血量より推定されるもの以上に大なる影響があるとし、渋沢等は外傷後の蛋白代謝異常について内分泌系が大なる影響を及ぼすことを報告した。藤田は脊椎カリエス病巣廓清術後一時減少

するが、3～4週より恢復し略々7週にて正常化するという。著者の測定では術後1週では明らかに低下を示したが、その後の恢復は概ね速やかで、2週より漸次増加し5～6週で略々正常乃至やや高値に恢復した。なお手術侵襲の大小・出血量、麻酔との間の相関々係は判然たる区別をつけ難い。

総Ca及びイオンCa量に関しては、Borrenschenは増加するとし、柳沢、宮地は逆に減少を報告し、藤田は総Caの減少と共に、これに先立つてイオンCaの変動が病勢の進行度の判定基準となしとした。しかしKaplan、難波、花北等は特に変化なしとし、骨関節結核の血清Caの変動については一致した意見に達していない。著者の術前測定値は、総Ca、イオンCa共に健康成人と比較して判然たる有意の差は見出し得ず、且つ病勢並びに血沈値との間にも一定の相関々係は認められなかった。

一方手術とCa量との関係については、一般外科手術では多くの報告がなされている。Tisdall & Harrisは血清Caは術後上昇するが2～5週で正常に帰るとし、大野は第1週に減少、2週に増加し7週で正常に復するとしている。天児・花北は一般骨手術における血清電解質に起る変化を検索し、Ca、Pには有意の変化はないとした。若松は脊椎カリエスに対する脊椎癒着術後の総Ca量を測定し、術後平均2カ月は増加し以後漸次下降し術前値に復するとしている。

しかるに脊椎カリエスに対する病巣廓清術後の変動に関しては、1959年藤田の報告を見るのみである。藤田は術直後より上昇し7～10週で正常化するが、病勢の強弱に比例して正常化の期間の長短を見ると報告した。

著者の骨関節結核病巣廓清術後の測定では、総Ca、イオンCa共にその変動は極めて少なく推計学的有意性は見出し得なかつた。HalversonはCa輸入量の多寡と血清無機塩類の量的関係を検索し、Ca輸入量と血清Caとの間には一定の関係なくCaの調節が極めて良く行われていることを報告した。P及びCaの調節は主としてV.D及び上皮小体ホルモンによつて行われ、血清Caは特定の疾患以外は極めて安定性のあるものとする花北等の報告よりすれば、骨関節結核における血清Ca量及び病巣廓清術後の変動も僅少であろうことが推定せられる。

Pに関してもCaと同様、増減諸説あり一致した意見に達していない。即ち一般外科手術において、難波は変化なしとし、骨関節結核手術については藤田の脊椎カリエスでの報告を見るのみであるが、彼は術後2～7週間上昇を示すがCaの変動と逆関係を有し、7

～14週にて正常値に復帰するとしている。

著者の成績は術後第1週に軽度減少、第4週に軽度増加を認めるが、変動域も少なく有意の変動とは認め難い。

肺結核症と血清Al-P-aseとの関係については、Seife, Hurst, 幸野, 星等の報告があるが増減相半ばしている。又骨関節結核とAl-P-aseとの関係についてはRaabe, 藤田の報告があり、RaabeはAl-P-aseの軽度減少を報告し、藤田は逆に正常或いは軽度上昇を全例に認めるが一般に旺盛期群では上昇が顕著であり、鎮静期群との間に差が認められるとしている。

著者の成績では、術前平均は正常値よりやや高値を示した。この術前値の症例は猪狩・前田等の分類に準ずれば概ね鎮静期に属するので、活動期と考えられる10症例を選んで測定した結果は平均4.7B.U.でやや増加が認められたが、一般に骨破壊の進行に比例して、Al-P-aseもやや高値を示すように思われる。

骨関節結核病巣廓清術後のAl-P-aseの変動に関しては、1959年藤田が脊椎カリエスにて初めて報告を行ったのみで未だ充分な検討は行われていない。一般骨手術とAl-P-aseとの関係については手術により不変乃至軽度増加を認めるとする説が大多数であるが、特に脊椎カリエス病巣廓清術の如く大なる手術侵襲並びに大量出血・大量輸血が行われる場合、これに随伴する肝機能変動が予想される。肝機能がAl-P-aseの消長に密接な関連のあることは肝疾患、特に閉塞性黄疸、肝腫瘍、肝硬変等の際Al-P-aseの増加を認めることより既に広く知られており、脊椎結核病巣廓清術の如き大侵襲に当り、これらの影響に充分注意を払う必要があのと信ずる。著者は出来得る限り同時に肝機能検査を併用し、又術後の観察は前記の如く手術時出血、輸血、麻酔等の影響が或る程度軽減されたと考えられる術後1週をもつて始点とした。

著者の測定成績では、Al-P-aseは術後1週に明らかに低下を認め、3～4週に軽増し、以後漸減、7～8週で概ね正常に復帰することを確認した。この事実は術後の肝機能変動は、Al-P-aseの変化より見るならば著明なものではないものと考えられる。藤田は脊椎カリエス病巣廓清術後3～4週にAl-P-aseの増加を見たとし、これをもつて天児等の如くAl-P-aseの局所増量に伴う随伴現象であろうとしている。

著者の測定結果も炎症の消退、局所の石灰化進行と共にAl-P-ase値は7～8週にて安定することを認め、更に経過不良例並びに良好例の間には、その変動に明らかな差の認められたこと、特に血沈値の安定

と共に Al-P-ase の変動も安定することから、Al-P-ase の変動が骨関節結核病巣廓清術後の局所の修復過程をうかがう上に役立つものと考えられる。

骨腫瘍については Kay & Robert がはじめて骨腫瘍患者血清に Al-P-ase が異常に増加したことを発表して以来、Bodanski & Jaffe, Austomie & Coggi, Corgn 等により主に Al-P-ase を中心として多くの報告を見るに至った。しかしながらこれの手術侵襲との関連については、その報告は比較的少なく最近漸く注目され来たつたに過ぎない。Cimmons & Fransen は1953年 Osteogenic sarcoma の患者6例に患肢切断後1～2週に A-P-ase の著明な減少を示すことを報告したが、その後の経過については触れていない。1958年島等は Osteoblastic type の Osteogenic Sarcoma に術前著明に Al-P-ase の増加を見たが切断により急激に減少し、更に病期が末期に近づくに従い増量する傾向にあつたが肺転移との関係については正確に把握出来なかつたと報告している。以上の如く骨腫瘍の血液化学的研究については悪性骨腫瘍が主要な対象とされている。

著者の測定では、術前は諸家の報告と大差ないが、術後変動については良性並びに悪性骨腫瘍との間には若干異つた知見を得た。

良性骨腫瘍においては、Pは術後1週やや増量するが、その後の変動は著明でなく、腫瘍別では骨巨細胞腫に第1週増加の傾向が強く、骨嚢腫、外骨腫その他では著明でない。

Al-P-ase は術前高値を示した症例は全例とも術後第1週は減少を示したが、悪性腫瘍例の如く術前活性度の上昇を認めることなく、従つてその低下も急激なものではない。第2, 3, 4週は逆に軽度の増加を見たが略々3～4週が頂点であり、それ以後は漸次減少し5～6週以後は殆んど変動を示さない。又 Al-P-ase の変動に腫瘍別の特徴は見出し得ず、病期、病巣の大小により多少の差はあるが判然たる区別はつけ難い。

総 Ca の変動は著明なものは見られず全例の平均で第1週に軽度の減少を見る程度であり、且つその変動域は僅少である。良性骨腫瘍ではその手術的治療が病巣を完全に除去し且つその上に骨移植術を行えば、その後の化骨形成が概ね良好となるものが大多数であつたことより、手術後の変化は第1週を除き一般骨手術と相似の経過を示したものと思われる。

悪性骨腫瘍における血液化学的成分の変化については、腫瘍の種類、病期、性質により著しい差異がある。Woodward は骨肉腫では Al-P-ase は増加するが総 Ca, P は著変なしとし、Cimmons & Fransen

は Osteolytic type の骨肉腫3例中1例に Al-P-ase の増加を見、Osteoblastic type の骨肉腫13例では何れも Al-P-ase の著増を見たが、患肢切断例6例中3例に、術後5～10日の間に著明な減少を認めたと報告している。しかしその経過については術後2週以内の観察のみでありその後の変化は報告されていない。

著者の検索によれば、骨肉腫の1例に術前28.5 B.U.と著増を示した例を経験し、骨肉腫7例、転移骨癌6例、その他1例の計14例の総平均値は8.0 B.U.で健康成人平均値の約2倍の値を示した。

術後の変動は、悪性腫瘍の特性に鑑み病巣そのものに対する侵襲が良性腫瘍の場合と異なり、患肢切断等の根治手術と、腫瘍の一部切除や試験切除程度をもつて終ることもあり、全症例を同一範疇で観察し得ない。

Pは切断例、部分切除、試験切除例とも一定の変動は認められなかつた。切断例では1週やや増加を示すがその後の変動は著明でなく、総 Ca も術後1週やや減少を示すものが多いが2週以後の変動は僅少である。

Al-P-ase は切断例、部分切除例、試験切除例とも術前高値を示したものは術後短期間に症例により差はあるが減少を示した。特に切断例ではこの傾向が著明であり第3～4週以後は殆んど正常値を維持するものが多かつた。これは Al-P-ase の変動が局所の病変に起因するものであり、間接的に Al-P-ase が低下するとする花北等の説を裏付けるものと考えられる。

骨折に対する血液化学的成分の変動に関する研究では、Swenson, Hasse, 鎌田, 玉井等の報告がある。Swenson は実験的に骨折血腫液体部の Al-P-ase を定量し、骨折後1～2週に最高値に達するとし、鎌田, 玉井等は仮骨内の Al-P-ase を定量し、骨折後3～4週に最も高い活性度を示したと報告した。その後 Raabe, 岩, 天児, 花北等も動物実験並びに臨床的に骨折後約3週において血清 Al-P-ase が軽度上昇すると報告し、血腫並びに仮骨内 Al-P-ase の増量との関連より、血清 Al-P-ase の増量は局所の随伴現象と見られると結論した。

著者の臨床例50例の測定結果では Al-P-ase は第1週は軽度減少し第3～4週に軽度上昇を認め以後漸減し、第5～6週で安定するが、その変動域は3.0 B.U.以内であり諸家の報告と略々一致した。何れにせよ Al-P-ase の増量が化骨形成の最も盛んであると考えられる骨折後3～4週に最高値を示すことは、骨折の治療過程を観察するに当り重要な所見と考える。

P及びCaについては天児・花北をはじめ骨折では殆んど変動なしとする意見が大多数であるが、著者の

測定ではPは第1週にやや減少を示した。即ち第1週では58%が減少、32%が増加、10%は不変であった。

2週以後はやや増加を示すもの多く、3週を頂点としてそれ以後は減少し6週にて安定した。総Ca, イオンCaは著者の測定では著変を認めなかつた。

骨折と血清蛋白量との関係については古野等の報告があるが何れも著明な変動を認めないとするものが多く著者の測定でも第1週に軽度の減少を認めたが、その回復は速やかで2週には殆んどが正常値に近く回復した。この事実は一般外科手術におけるT.P.の変動に相似し大村, 土屋, 島田等の報告ともよく一致した。

結 語

以上著者は金沢大学医学部整形外科, 富山労災病院整形外科, 石川整肢学園にて整形外科的疾患として比較的多数を占めるクル病, 骨関節結核, 骨腫瘍, 骨折等350名中臨床経過を追及し得たもの125名及び実験的クル病につき血液化学的, 特に血清総蛋白, 無機磷, アルカリ性フォスファターゼ, 総カルシウム, 透析性カルシウムの変動につき検索し, 臨床的経過と対比を行い次の結論を得た。

1. 健康成人並びに健康学童の各血液化学的成分の測定値は諸家の報告と略々一致した。

2. クル病: 術前測定成績は血清アルカリ性フォスファターゼは個人並びに病期によりその活性度に顕著な差異があるが, 何れも著明な増加を認めた。血清総カルシウム量, 透析カルシウム量, 無機磷量は減少を認めたが, 整形外科領域におけるクル病児に対する手術侵襲に際しては, 低カルシウム血症並びに低磷血症を充分考慮する必要があると思われる。

矯正切骨術後の血液化学的成分の変動は, 血清無機磷は術後4週まではやや増加の傾向を示すが, それ以後は安定し, 血清アルカリ性フォスファターゼは術後著明な減少を示し正常値に近づいた。又対照の非手術例と比較するときその下降速度は急速であり, 4~5週までこの傾向がつづき以後漸減の傾向はあるが緩慢となり安定する。一般に化骨障害が主要症状とされるクル病において切骨術後の化骨形成は臨床的, レ線学的に良好であり, 血清アルカリ性フォスファターゼの正常化と局所の化骨形成とは平行関係にあるものと考えられる。血清総カルシウム量, 透析性カルシウム量は術後1週に軽度の増加を見るものが多かつたが著明なものではなく, 又血清総蛋白量も著しい変動を認めなかつた。

3. 実験的クル病家兎に骨手術を行った際の血清アルカリ性フォスファターゼ活度の変動は, 術後1週以

内より著明に減少することを知つた。この場合骨侵襲そのものが, 著明な影響を及ぼすものと思われる。

4. 骨関節結核: 血沈値の変動については諸家の報告とよく一致し, 病巣廓清術後の変動は, 術後第1週は著明に亢進し術前の2~3倍に達したが, それ以後は漸減し, 良好例は略々7~8週にて正常に復する。

血清総蛋白量は術前値は健康成人に比し増加を認めるが病勢の旺盛なほど高値を示した。術後は一時的に低下するがその回復は早く略々2週にて術前値に近く以後の変動は僅少である。

血清無機磷, 総カルシウム量, 透析性カルシウム量には術前・術後を通じて著変は見られない。

血清アルカリ性フォスファターゼ活度は術前は健康成人に比し軽度の増加を認めるが, 病勢の旺盛なもののほど, レ線学的に骨破壊の著しいほど高値を示すものが多かつた。術後の変動は良好例では手術後第1週までは低下し, 以後漸次上昇し第3~4週を頂点に以後漸減し, 略々7~8週で正常値となり変動も少なくなる。不良例では極めて安定性に乏しく更に正常値への回復もおくれることから, 血清アルカリ性フォスファターゼ活度の変動が骨関節結核病巣廓清術後の局所の修復過程をうかがう上に役立つものと信ぜられる。

5. 骨腫瘍

a) 良性骨腫瘍: 術前血清無機磷, 総カルシウム, 透析性カルシウム量には著変なく, 血清アルカリ性フォスファターゼのみ高値を示す症例があるが, 腫瘍別, 発生部位別, 病巣の大小等による差異はない。術後の変動は, 血清無機磷は術後1週より4週に亘り軽増し以後漸減しながら正常値に復するものが多く, 血清アルカリ性フォスファターゼは, 術前高値を示したものは, 何れも術後1週までに減少を認め, 2~4週にかけて軽度上昇, 5週以後漸減し安定した。血清総カルシウムは術後1週までやや減少するが, 2週以後は既に正常値となり変動も少なく有意の所見とは認め難い。

b) 悪性骨腫瘍: 術前血清無機磷は, 健康成人平均値に比しやや高値を示すが良性骨腫瘍との比較では有意の差は見出し得ない。

血清アルカリ性フォスファターゼは, 良性骨腫瘍に比し明らかに高値を示す症例が多く, 悪性骨腫瘍の分類別, 発生部位別, 病巣の大小, 病期等による判然たる区別は見出し得なかつた。術後の変動は血清総カルシウム, 無機磷には著変ないが, 血清アルカリ性フォスファターゼはその減少度が良性骨腫瘍に比しはるかに著明である。

6. 骨折：骨折直後の各血液化学的成分の測定値は健康成人と大差ないが、血清アルカリ性フォスファターゼにやや低値を示す症例が認められる。その後の変動は血清アルカリ性フォスファターゼは第3～4週に軽度の増加を認めるが、その程度は僅少である。血清総カルシウム、透析性カルシウム、無機磷、総蛋白量には有意の変動は見出し得ない。

稿を終るにあたり、御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜った恩師高瀬武平教授、並びに御支援下さった富山労災病院中村富夫博士、当教室化学研究室一同に深甚なる感謝の意を捧げます。

文 献

- 1) 天児民和・花北良臣：総合臨床，4，1，29 (1955).
- 2) 天児民和・玉井達二：臨床外科，5，119 (1950).
- 3) Austomie, B. & Coggi, G. : Presse Med., 42, 1954 (1934).
- 4) Bessey, O. A., Lowry, O. H. & Brock, M. J. : J. Biol. Chem., 164, 321 (1946).
- 5) Bodanski, A. & Jaffe, H. L. : Arch. Int. Med., 54, 88 (1934).
- 6) Burrne, G. : The Biochemistry and Physiology of Bone, Academic Press, New York, 1956.
- 7) Cimmons, C. H. & Frausen, C. : Ann. Surg., 162, 4, 555 (1935).
- 8) Fiske, C. H. & Subarrow, Y. : J. Biol. Chem., 66, 375 (1925).
- 9) 福山富太郎・山下哲生：公衆衛生院研究報告，2，2，5 (1952).
- 10) 藤田 仁：中部整災誌，2，1214 (1959).
- 11) 花北良臣：整形と災外，2，110 (1953).
- 12) 花北良臣：医学研究，25，7，1240 (1956).
- 13) Halverson, J. O. : Am. Med. Assn., 68, 1309 (1917).
- 14) Hasse, G. & Marggraf, W. : Arch. Klin. Chir., 280, 641 (1955).
- 15) 久本欽也：弘前医学，7，2，274 (1957).
- 16) 鎌田正俊：福岡医誌，25，2，274 (1932).
- 17) 鎌田正俊：日整外会誌，31，1057 (1958).
- 18) 岩 喬：日整外会誌，4，407 (1957).
- 19) 清原康一：新潟医誌，64，205 (1950).
- 20) Kramer, B. & Tisdall, F. : J. Biol. Chem., 53, 241 (1922).
- 21) Kaplan, A. & Narahara, A. : J. Clin. Med., 41, 815 (1953).
- 22) MacLean, F. C. & Hasting, B. : Am. J. Med. Sci., 189, 601 (1935).
- 23) 中村勲：公衆衛生院研究報告，6，27 (1957).
- 24) 水町四郎：日臨結核，11，817 (1952).
- 25) 島 啓吾：日整外会誌，32，7，75 (1958).
- 26) 篠塚輝治：児科雑誌，54，5，235 (1950).
- 27) 鈴木一以：小児科臨床，4，7，45 (1951).
- 28) Swenson O. & Massachusetts, B. : J. Bone & Joint Surg., 28-A, 288 (1946).
- 29) 柳沢文正：臨床内科，6，11，497 (1951).
- 30) 柳沢文正：カルシウム及びマグネシウム新定量法と代謝，東京，文光堂，1955.
- 31) 吉川春寿：臨床医化学，I，II，第4版，東京，協同出版，1955.
- 32) 吉川春寿：整形外科，3，1，53 (1952).

Abstract

For the purpose of studying the blood-chemical changes in various diseases of bones and joints, especially in rickets, tuberculosis, tumors and fractures, the alkaline phosphatase activity, phosphorus, total calcium and calcium-ion contents of serum were determined colorimetrically, and the total protein of serum with the copper method.

1. The alkaline phosphatase activity of serum was usually found to be in the high level, both in patient with rickets and in rabbits with experimental rickets, but phosphorus, total calcium and calcium-ion contents of the serum were under the normal range.

After the osteotomy of deformed lower extremity with rickets, the alkaline phosphatase activity of serum decreased remarkably within one week, while phosphorus, total calcium and calcium-ion slightly increased.

2. In patients with tuberculosis of bones and joints, the alkaline phosphatase activity and the total protein of serum were in or a little above the normal range.

The alkaline phosphatase activity of serum decreased slightly within oneweek, but increased during the period of 3-4 weeks after the surgical treatment.

3. There were characteristic differences on the blood-chemical studies between the benign and malignant tumors of bone.

The alkaline phosphatase activity of serum in the patients with sarcoma of bone was found to be in the high level. But in the patients with benign tumor of bone, there was not so

great fluctuation on the blood-chemical studies.

4. In fifty cases of fracture Remarkable changes on the blood-chemical component were not to be found.
