

胃液乳酸脱水素酵素に関する研究

第 2 編

胃液乳酸脱水素酵素アイソザイムについて

岡山大学医学部平木内科 (主任: 平木潔教授)

大学院学生 高 田 徹

〔昭和44年3月24日受稿〕

内 容 目 次

第1章 緒言	第1節 実験方法
第2章 胃液乳酸脱水素酵素アイソザイムについて	第2節 実験結果
第1節 実験方法	第3節 小 括
第2節 実験結果	第4章 胃粘膜の酵素組織化学的小実験
第3節 小 括	第1節 実験方法
第3章 胃癌胃液乳酸脱水素酵素アイソザイムパターンと胃癌組織及び担癌胃各部粘膜乳酸脱水素酵素アイソザイムパターンの関係について	第2節 実験結果
	第3節 小 括
	第5章 総括並びに考案
	第6章 結 語

第1章 緒言

本研究第1編で腹腔内直接中和法を用いて各種胃疾患における胃液乳酸脱水素酵素(以下 LDH と略す)活性について報告した。本編では各種胃疾患における胃液中 LDH を活性測定による量的な検討から、アイソザイムの分析による質的な検索に歩を進め、得られた胃液の LDH アイソザイムパターンと胃粘膜及び胃癌組織のそれを比較検討すると共に酵素組織化学的検討により、胃液 LDH の由来並びに上昇の因子について考案を加える。

第2章 胃液 LDH アイソザイムについて

Vessell (1957)¹⁾ は澱粉ゾーン電気泳動法を用いて LDH を4分画に分けることに成功し、又 Markert and Müller²⁾ (1959) は同じ基質特異性を有しながら異なった分子構造をもつ一群の酵素にアイソザイムと云う名称を提唱した。現在では LDH は5つのアイソザイムに分画されている。本章においては胃液 LDH をアイソザイムにより分析した結果を報告する。

第1節 実験方法

1. 研究対象 胃レ線、胃内視鏡検査及び病理組織学的検査等により診断された各種胃疾患を有する患者28例について胃液 LDH アイソザイムの測定を行なった。その内訳として正常7例、胃潰瘍5例、胃ポリープ2例、慢性胃炎7例、胃癌7例である。

2. 胃液採取方法 基礎分泌胃液を用いた。即ち被検者は前夜より飲食を禁じさせ、早朝に胃管をのませる。前夜より貯溜している胃内容は全て吸引し、その後30分を経て再び吸引し、これ等は捨て去る。これより30分間に貯溜した胃液を試料として用いた。胃液採取中は唾液の嚥下を禁じ、血液、胆汁の混入したものは用いていない。又第1編の研究において得た知見に基き、胃液 pH 6.0 以上の中性域のもののみを材料とした。採取後試料は直ちに氷冷し、濾過後可及的すみやかに LDH 活性測定及び LDH アイソザイムの検討を行なった。

3. 胃液 LDH 活性測定法 Berger, Broida³⁾ 法を原法として作製された LDH 活性測定キット (L-test, 中外製薬製) を用いた。採取胃液は固形物を濾過し、6倍に蒸留水で稀釈し、血清と同様に測定

した。単位は Wróblewski units を用いた。

4. 胃液 LDH アイソザイム測定法 Wieme⁴⁾の方法を多少 modify した寒天ゲル電気泳動法を用いた。載物ガラス上の厚さ 2mm の寒天ゲル(寒天粉末 0.8g にペロナール緩衝液: pH 8.4 $\mu=0.05:100$ ml を加え溶解凝固したもの)の中央に 10mm×1mm のみぞを掘り、その中に 20 μ l の濾過した胃液を注ぎ、約 20 分間冷蔵庫内に放置、試料を寒天ゲルにしみ込ませた後、3~4°C に保つた泳動槽に入れ、5.6mA/cm の定電流で、約 60 分間泳動する。泳動した寒天ゲルは下記の基質染色液に浸し、37°C、60 分間 incubate する。ついで常水中で約 12 時間水洗し、乾燥した。それをデンストメーター 570 m μ 附近の波長を用いて分画を測定した。

基質染色液

- | | | |
|------------|------------------------|------|
| 1) 0.05M | Tris-HCl 緩衝液 (pH 7.4) | 56ml |
| 2) 0.06M | KCN | 5ml |
| 3) 2 M | 乳酸ソーダ | 4ml |
| 4) 20mg/dl | Phenazine methosulfate | 5ml |
| 5) | NAD | 40mg |
| 6) | Nitro-BT | 30mg |

LDH アイソザイムは泳動により 5 つの分画に分けられるが、各分画を Wróblewski⁵⁾ に従つて最も陰極側に泳動されるものから順に LD₁, LD₂, LD₃, LD₄, LD₅ と命名した。

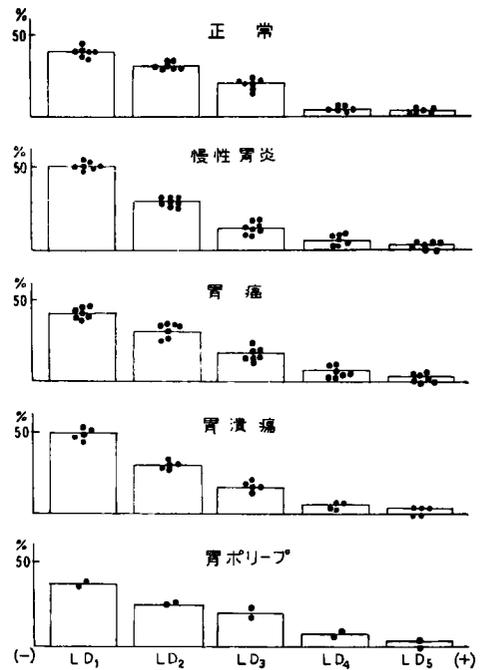
第 2 節 実験結果

正常例 7 例の胃液 LDH アイソザイムの平均百分率は LD₁ が 40%, LD₂ 32%, LD₃ 21%, LD₄ 5%, LD₅ 2% で、LD₁ に最大活性を有し、陽極に向うに従い活性は漸減している。胃潰瘍例では LD₁ 49%, LD₂ 30%, LD₃ 16%, LD₄ 4%, LD₅ 1% で正常と同様に LD₁ に最大活性を有し、陽極側に向うに従い活性は漸減しているが、正常に比し陰極側にやや活性の上昇が認められる。慢性胃炎例 7 例の胃液 LDH アイソザイムの平均百分率は LD₁ 51%, LD₂ 30%, LD₃ 14%, LD₄ 4%, LD₅ 1% で、LD₁ に最大活性を有し、陽極側に向い漸減するパターンは胃潰瘍と同様正常例に比し、陰極側にやや活性の上昇が認められる。胃癌例 7 例では LD₁ 41%, LD₂ 31%, LD₃ 18%, LD₄ 8%, LD₅ 2%, 胃ポリープ例 2 例では LD₁ 37%, LD₂ 25%, LD₃ 20%, LD₄ 8%, LD₅ 2% で、LD₁ に最大活性を示し、陽極に向つて漸減するパターンを示している。この 2 疾患は正常に近く、慢性胃炎、胃潰瘍例に比し、陽極側にやや活性の上昇が認められる。総じて LD₁ に最大活性

第 1 表 胃液 LDH アイソザイム

	例数	LD ₁	LD ₂	LD ₃	LD ₄	LD ₅
正 常	7	40%	32%	21%	5%	2%
慢性胃炎	7	51	30	14	4	1
胃 癌	7	41	31	18	8	2
胃潰瘍	5	49	30	16	4	1
胃ポリープ	2	37	25	20	8	2

第 1 図 胃液 LDH アイソザイムパターン



を認め、陽極側に向い漸減する疾患特異性のない一律のパターンを示した(第 1 表, 第 1 図)。

第 3 節 小 括

正常、胃潰瘍、慢性胃炎、胃癌、胃ポリープの各々の胃液 LDH アイソザイムパターンを検討したところ、各疾患とも LD₁ に最大活性を有し、陽極に向うに従つて漸減する互に類似するパターンを認めた。慢性胃炎、胃癌胃液の LDH 活性が上昇することを本研究第 1 編で報告したが、胃液 LDH アイソザイムパターンにおいては両疾患の間に差異は認められなかつた。このことから胃癌胃液の LDH 活性上昇が、高値を示す胃癌組織 LDH 活性に由来する可能性は少なく、癌発生により胃粘膜に生じた二次的な変化—その変化は慢性胃炎における変化と類似したものと考えられるが一に由来したものである事

が強く示唆される。一方各疾患とも同じパターンを示すことは胃液 LDH の由来がある単一の経路によることを示す。

**第3章 胃癌胃液 LDH アイソザイムパターン
胃癌組織及び担癌胃各部粘膜 LDH アイソザイム
パターンの関係について**

浅野⁶⁾等は胃癌組織 LDH アイソザイムをパターンにより、LD₁に富む Type I と、LD₁が比較的少なく LD₂, LD₃の増加する Type II に分類し、両型に共通して LD₂の増加を報告している。この様に胃癌組織でも異なるパターンを示すことから、同一患者から得られた胃液、血清、担癌胃各部粘膜、胃癌組織の各 LDH アイソザイムを測定し比較検討した。

第1節 実験方法

1. 研究対象 患者は37才女性、胃体下部後壁に Borrmann II の進行癌を来していた。胃液 LDH 活性及びアイソザイムを測定、癌胃を外科的に切除し、その切除胃について担癌胃各部粘膜、癌組織の LDH 活性及びアイソザイムの測定を行なった。

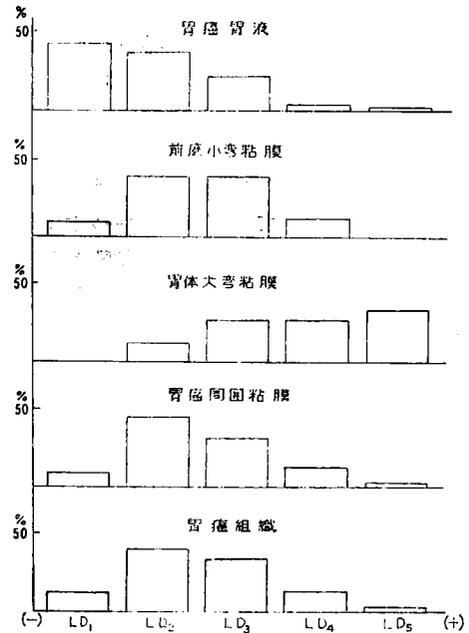
2. 組織ホモジネート作製法 切除された癌胃は前庭部小弯粘膜、胃体部大弯粘膜、癌組織、癌組織に接した大弯側粘膜の各々一部を切りとり、生理的食塩水を加え5%のホモジネートを作製した。

3. 組織 LDH 活性及びアイソザイム測定法 ホモジネートを遠沈(2,000回転/分、5分間)することにより生じた上清を使用、第3章で述べた胃液と同様な方法で LDH 活性、アイソザイムを測定した。

第2節 実験結果

血清 LDH 活性は300単位、血清 LDH アイソザイムは LD₁5%, LD₂6%, LD₃11%, LD₄39%, LD₅36%であった。胃前庭部小弯粘膜の LDH アイソザイムは LD₂, LD₃に最大活性を示し39%を占める。次いで LD₄12%, LD₁10%, LD₅はわずかな活性しか示さなかつた。胃体上部大弯粘膜の

第2図 胃癌胃液及び癌胃組織 LDH アイソザイムパターン



LDH アイソザイムは LD₅に最大活性を示し34%, 次いで LD₄, LD₃に27%, LD₂12%, LD₁はわずかな活性しか示さなかつた。胃癌組織 LDH アイソザイムは LD₂に最大活性を示し40%, 次いで LD₃34%, LD₄13%, LD₁12%で LD₅はわずかな活性しか示していない。大弯に沿った胃癌組織周囲粘膜の LDH アイソザイムは LD₂に最大活性を示し44%, 次いで LD₃36%, LD₁, LD₄12%で、LD₅はわずかな活性しか示していない。このパターンは採取部位から当然予想された陽極側優勢の大弯側胃粘膜のパターンとは全く異なり、胃癌組織のそれに一致したものであつた。術前に採取した胃液 LDH 活性は405単位、LDH アイソザイムは LD₁に最大活性を示し40%で、その他は陽極に向つて漸減し、LD₂38%, LD₃24%, LD₄4%で、LD₅はわずかな活性しか認められなかつた(第2図)。

第3節 小括

以上の検索から胃癌胃液 LDH アイソザイムが試料の胃液を採取した同一患者の血清、担癌胃各部粘膜、胃癌組織、胃癌周囲粘膜のいずれもの LDH アイソザイムともそのパターンを異にするものであることが明瞭になつた。又浅野⁶⁾等の報告によると、赤血球 LDH アイソザイムは LD₄> LD₅> LD₃> LD₂> LD₁、胃筋層の LDH アイソザイムは LD₃>

第2表 胃癌胃液及び癌胃組織 LDH アイソザイム

	LDH 活性	LD ₁	LD ₂	LD ₃	LD ₄	LD ₅
胃癌胃液	405 v	43%	38%	24%	4%	1%
前庭小弯粘膜	114×100v	10	39	39	12	—
胃体大弯粘膜	112×100v	—	12	27	27	34
胃癌周囲粘膜	120×100v	9	45	32	13	1
胃癌組織	110×100v	12	40	34	13	1

LD₄> LD₅> LD₁ のパターンを示す。このことから胃液 LDH が胃腔内出血による血液に由来できないことがわかる。胃粘膜の LDH アイソザイムの部位特異性については浅野⁶⁷⁾等が最初に報告したところである。それによると、胃粘膜 LDH アイソザイムは小弯側では大弯側に比し LD₁, LD₂ が多く、LD₄, LD₅ が少ないと云う。又癌組織を除いた癌胃の粘膜 LDH アイソザイムは大弯側でも LD₁ が増加し、LD₅ が減少して小弯側のパターンに似るとしている。本実験においては担癌胃粘膜ではあるが、大弯側粘膜は LD₅ がなを優勢であり、癌組織周辺の胃粘膜のみ小弯のそれに似たパターンを呈している。何れにしろ、文献的にも本実験においても、胃粘膜の部位によりパターンの相異が認められるのであるが、胃液 LDH アイソザイムはそれらのいずれとも異なつたパターンを示すことは甚だ興味深いものとする。胃粘膜は表層上皮細胞、壁細胞、主細胞、幽門細胞等々働きの異なつた細胞により構成されている。その各々の細胞質に含まれる LDH はその細胞の働きにより LDH アイソザイムパターンを異にするであろうことは容易に想像され、胃粘膜ホモジネートはそれらが種々の割合で混合されており、その総合的なものがパターンとして現われることは当然考えられる。胃液 LDH の出現機序について、胃液 LDH アイソザイムが疾患に関係なく一定のパターンをとることは、ある特定の細胞のみより由来する可能性がある。

第4章 胃粘膜酵素組織化学的小実験

胃粘膜は表層上皮、主細胞、壁細胞、幽門腺細胞、慢性炎症による変化として化生上皮等種々の細胞により構成されている。これ等細胞単位の LDH アイソザイムパターンについての報告は未だない。Kaplan⁸⁾ は M 型 LDH を含むニワトリの胸筋と H 型 LDH を含む心筋 LDH を耐熱性において比較し、加熱 (55°C) 10 分間で、ニワトリ胸筋 LDH は完全に失活し、心筋 LDH は安定であつたとしている。これをヒントに、胃粘膜組織切片を 55°C の蒸留水で 10 分間加熱したのち、LDH の酵素組織化学染色を行ない、胃粘膜組織中の M 型 LDH を多く含む細胞と H 型 LDH を多く含む細胞の分離を試みた。

第1節 実験方法

1. 研究対象 外科的に切除されたヒト胃粘膜組織を用いた。

2. 標本作製 切除された胃組織の一部を切除後

可及的速やかにドライアイスで凍結、クリオスタット (International Equipment CO.,) を用いて 15 μ の薄片を作り、載物ガラス上にはりつけ乾燥した。

3. 加温処理 切片標本を 55°C の温湯水に正確に 10 分間浸漬後乾燥する。対照に冷水 (4°C) 10 分間浸漬したもの、並びにこれ等の処理を全く施さなかつたものを用いた。

4. 酵素組織化学染色法 加温処理した標本は対照と共に下記の反応染色液に 37°C で 30 分間浸漬する。染色液より出した標本は、各々 10% フォルマリンで固定し乾燥、又標本の一部を H・E 染色して組織診断に供した。

染色液組成⁹⁾

1) 0.1M 燐酸緩衝液 (pH7.4)	11ml
2) 0.1M KCN	2ml
3) 0.5M 乳酸ソーダ	4ml
4) Nitro-BT (50mg/3cc)	3ml
5) 0.5M HCl	5 滴

第2節 実験結果

胃底腺：

(写真1) 対照とした未処理の、LDH 酵素組織化学染色を施した標本の顕微鏡像を示す。胃底腺の LDH 活性は表層上皮、主細胞に中等度陽性、壁細胞に強陽性を示す。

(写真2) 対照とした冷水浸漬の、LDH 酵素組織化学染色を施した標本の顕微鏡像を示す。写真1との間に変化は見られない。

(写真3) 加温処理し、LDH 酵素組織化学染色を施した標本の顕微鏡像を示す。壁細胞にのみ LDH 活性は保たれ、他の細胞の活性はすべて失なわれている。このことは壁細胞中の LDH は熱に対して安定な H 型 LDH であり、電気泳動法により、最も陽極側に泳動される分画である。他の細胞は M 型 LDH を多く含むことを意味する。即ち M 型 LDH は熱に対し不安定であり、加熱中に失なわれたものとする。

幽門腺：

(写真4) 対照とした未処理の、LDH 酵素組織化学染色を施した標本の顕微鏡像を示す。幽門腺細胞、腸上皮化生組織ともに中等度陽性を示す。

(写真5) 対照として冷水浸漬し LDH 酵素組織化学染色を施した標本の顕微鏡像を示す。写真4との間に変化は見られない。

(写真6) 加温処理し、LDH 酵素組織化学染色を施した標本の顕微鏡像を示す。すべての細胞の活性

が加熱により失なわれている。このことは幽門腺細胞及び腸上皮化生組織も含めて細胞中にはM型LDHが多く含まれることを意味する。電気泳動法により最も陰極側に泳動される分画である。

第3節 小 括

本章の実験から、壁細胞中LDHはH型よりなり、表層上皮、主細胞、幽門腺細胞、腸上皮化生組織はM型よりなることが示唆される。本知見により、浅野⁶⁷⁾等が報告した胃粘膜LDHアイソザイムの部位特異性について、壁細胞が高活性のH型LDHを含むことから、壁細胞の部位によるpopulationの差が大きく関与しているものと考えられる。即ち、胃底腺大弯側では前庭部に比し壁細胞が多数存在するため、LDHの活性が高く、LDHアイソザイムにおいてH型LDHであるLD₅が優勢であり、前庭部では壁細胞が少ないため、LDH活性低く、LDHアイソザイムにおいてM型LDHであるLD₁、LD₂が優勢となるものと考えられる。前章の知見の如く、胃液LDHアイソザイムが陰極側に泳動されるM型LDH優勢のパターンを呈することは、M型LDHを含む細胞のみより胃液LDHは由来することが考えられる。これは前章小括で予想したことである。即ち本知見により、LDHアイソザイムの細胞特異性が実証され、胃液LDHはM型LDHを含む細胞、主細胞、表層上皮細胞、慢性炎症により生じた腸上皮化生等に由来すると考える。

第5章 総括及び考案

胃液LDH活性に関する報告は1959年Schenker¹⁰⁾により最初になされた。彼が用いた試料は胃液検査における前液に相当し、その報告の中で、胃癌胃液において活性が上昇するとしている。1960年Levitan¹³⁾はこれに対して唾液、血液、胆汁、十二指腸液のLDH活性を測定し、それらによる影響をSchenkerの方法では除外し得ないとしている。1963年Piper¹¹⁾¹²⁾は塩酸あるいはPepsinによる酵素の失活を防ぐ意味で、胃腔内に2.5%重炭酸ソーダ水溶液を注入し、しかるのちHistamin刺激をしたのち胃液を採取し、それを試料として胃液LDH活性を測定している。彼も胃癌胃液において活性上昇が見られたとしている。しかし両者ともLDHがどのような機序で胃液中に活性を示すにいたったかについて触れていない。私は胃腔内に3.5%重炭酸ソーダ水溶液を直接注入し、Histamin刺激を用いない方法で胃液を採取し、それを試料として胃液LDH活性を測

定した。その結果はSchenker, Piperとやや異なり、総体的に慢性胃炎胃液、胃癌胃液中で上昇を示すが、胃癌例では比較的高い活性を示すものが多いことを認め、本研究第1編で報告した。又胃液中LDHアイソザイムが疾患に関係なく、一致したパターン、即ちLD₁に最大活性を有し、陽極に向い漸減するパターンを示した。これはそれ迄報告されている胃組織、血清、血球のLDHアイソザイムパターンとも異なつたものであり、実際に胃癌患者の胃液LDHアイソザイムと異なつたパターンを呈した。これ等の事実からSchenker, Piperが示した胃癌胃液中のLDH活性の上昇は胃癌組織のLDHに由来する可能性は薄く、胃癌発生による胃粘膜の二次的变化に由来するものと思われる。胃癌胃液のみでなく、慢性胃炎にも胃液LDH活性が上昇し、しかもLDHアイソザイムパターンが両疾患に一致することは、両疾患に共通した因子が胃液LDH活性を上昇させるものと思われる。その因子として先ず考えられるものは胃癌に伴う随伴性胃炎である。それでは慢性胃炎胃粘膜が高活性を示す胃液中のLDHの源をなしていると考えてよいであろうか。正常胃粘膜の酵素組織化学的研究については多くの報告がなされている。吉利¹⁴⁾は胃粘膜細胞のLDHの酵素組織化学的分布について、表層上皮、壁細胞、主細胞とも軽度陽性、幽門腺細胞は中等度陽性としている。又Planteydt¹⁵⁾等は胃粘膜表層上皮、主細胞は疑陽性、壁細胞は陽性、幽門腺細胞は疑陽性であつたとしている。本研究においては胃粘膜表層上皮、主細胞は中等度陽性、壁細胞は強陽性を示し、幽門腺細胞は中等度陽性を示した。又筋層は中等度陽性を示している。胃粘膜は異なつた働きを有する種々の細胞により構成されていることは前述したが、その原形質中には程度の差はあるが、LDH活性をすべての細胞が示している。組織学的に慢性炎症に伴なう胃粘膜の変化は壁細胞、主細胞の萎縮、消失と表層上皮の過形成、腸上皮化生の出現等である¹⁶⁾。又胃粘膜の慢性炎症による酵素組織化学的变化について、LDHに関して八木¹⁷⁾は萎縮性変化の高度なものを、壁細胞の活性漸次低下し、表層上皮の活性の上昇することを報告している。胃粘膜の慢性炎症性変化に伴なつて出現する腸上皮化生については、吉利¹³⁾、Niemi¹⁶⁾、Planteydt¹⁵⁾、安部¹⁹⁾は一致して腸上皮化生組織のLDH活性増加を認めている。以上組織学的、酵素組織化学的にみて、胃液LDH活性の由来、上昇に大きく関与するものは胃粘膜表層上皮、腸上皮

化生組織と考えられる。加えるに、本研究から胃粘膜細胞の加温による LDH 酵素組織化学的变化より、両者とも M 型 LDH 優勢と考えられることは、胃液 LDH アイソザイムが M 型 LDH 優勢のパターンを呈した原因が、胃液 LDH が主に表層上皮、腸上皮化生に由来することを裏付けるものと考え、それ等の細胞から炎症による細胞膜透過性の亢進、脱落壊死により細胞内から胃液中に LDH が放出され、胃液分泌能の低下が活性上昇を助長しているものと想定される。胃癌胃液において LDH 活性が非常に高値を示すことについては明瞭でない。詳細な機序については今後追求されねばならないものと思われる。

第 6 章 結 語

寒天ゲル電気泳動法による胃液 LDH アイソザイムは、胃疾患の有無に拘わらず、胃疾患の悪性、良性に關係なく LD₁ に最大活性を有し、陽極に向う

に従つて漸減するパターンを示した。故に本法は臨床的に胃癌診断に意義を有しないと考えられる。

胃液 LDH アイソザイムが胃粘膜 LDH アイソザイムと全く異なつた特異的なパターンを示すことは LDH アイソザイムが胃粘膜において細胞特異性を有し、胃液 LDH がある特定の胃粘膜細胞に由来することを示唆する。これを本研究において酵素組織化学的にある程度証明に成功し、胃液 LDH が胃粘膜表層上皮、腸上皮化生に由来することを推論した。

(稿を終るにあたり、御校閲を賜つた恩師平木深教授に深甚な謝意を捧げるとともに、直接の御指導をいただいた原田英雄講師並びに御協力をいただいた中国中央病院藤井千秋博士、品川晃二博士に深謝いたします。)

(本論文の要旨は第 5 回日本癌治療学会総会において発表した。)

文 献

- 1) Vessell, E. S., Bearn, G.: Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.), 94, 96, 1957.
- 2) Markert, C. L., Miller, F.: Proc. Nat. Acad. Sci., 45, 753, 1957.
- 3) Berger, L., Braida, D.: Sigma Chem. Bull. 500, 1958.
- 4) R. J. Wieme: Clin. Chim. Act. 4, 317, 1959.
- 5) Wróblewski, F., La. Due, J. S.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 90, 210, 1955.
- 6) 浅野健夫ほか: 日内会誌, 54, 1960, 1965.
- 7) 浅野健夫ほか: 日老会誌, 3, 1, 1966.
- 8) Daplan, N. O.: Bact. Rev. 27, 155, 1963.
- 9) 森昌彦: 腫瘍酵素組織化学, 医学書院発行, 1966.
- 10) Steven Schenker: Am. J. Digest. Dis. 4, 412, 1959.
- 11) D. W. Piper, Mary L. Macconn: Am. J. Digest. Dis. 4, 412, 1959.
- 12) D. W. Piper, Mary L. Macconn: Am. J. Digest. Dis. 8, 701, 1963.
- 13) Levitan, R., Golub, M., and Zetzel, L.: Am. J. Digest. Dis. 5, 459, 1960.
- 14) 吉利和, 織田敏次: 最新医学, 20, 3039, 1965.
- 15) Planteydt, H. T., Willighagen, R. G. J.: J. Path. Bact. 80, 313, 1960.
- 16) 平福一郎: 胃と腸, 2, 1257, 1967.
- 17) 八木幹郎: 日消誌, 65, 634, 1968.
- 18) Mikko Niemi, M. Siurala, T. T. I. Larmi: Acta. Path. 53, 139, 1961.
- 19) 安部宗顕ほか: 最新医学, 23, 2121, 1968.

Studies on Lactic Dehydrogenase in Human Gastric Juice

Part II. Lactic Dehydrogenase Isozymes in Human Gastric Juice

By

Toru TAKATA

Department of Internal Medicine Okayama University Medical School

(Director : Prof. Kiyoshi Hiraki)

The previous report showed that the specific activity of Lactic dehydrogenase was significantly elevated in gastric juice of chronic gastritis and gastric cancer. In addition, the possibility was proposed that chronic inflammation of gastric mucosa in both disorders might have contributed to the elevation of activity. In the present work, isoenzymatic studies were performed with electrophoresis and histochemical examination in order to elucidate the origin of the LDH activity found in gastric juice.

LDH isozymes of human gastric juice are characterized by predominance of LD(I) and a gradual decrease of activities towards the cathode, showing no difference in patterns among normal controls and various gastric disorders, such as chronic gastritis, gastric ulcer and gastric cancer. The results indicate that the origin of LDH activity of gastric juice is identical, and locate at some specific mucosal cell or cells. Histochemical studies were performed in order to spot the localisation of LDH in gastric mucosa at cytological level. According to Kaplan's report, chicken heart muscle LDH (mostly H type) was stable, whereas skeletal muscle (mostly M type) loses its activity when exposed to 55°C for 10 minutes. Thus gastric mucosal frozen sections mounted on slides were incubated at 55°C for 10 minutes, and then histochemically stained. LDH activity was found to remain in parietal cells alone. It is suggested from the above experiment that LDH in parietal cell is mostly of H type, and LDH in other cells (mucosal epithelial cells, chief cells, intestinal metaplasia and other cells) mostly of M type, and that LDH in gastric juice is probably derived from gastric mucosal cells other than parietal cells. Many investigators have histochemically shown an increased LDH activity in mucosal epithelial cells in chronic inflammation and in intestinal metaplasia. It is known however that the numbers of parietal cells and chief cells are decreased in chronic inflammation. Consequently the elevated LDH activity of gastric juice in chronic gastritis and gastric juice in chronic gastritis and gastric cancer is thought to be from mucosal epithelium and intestinal metaplasia.

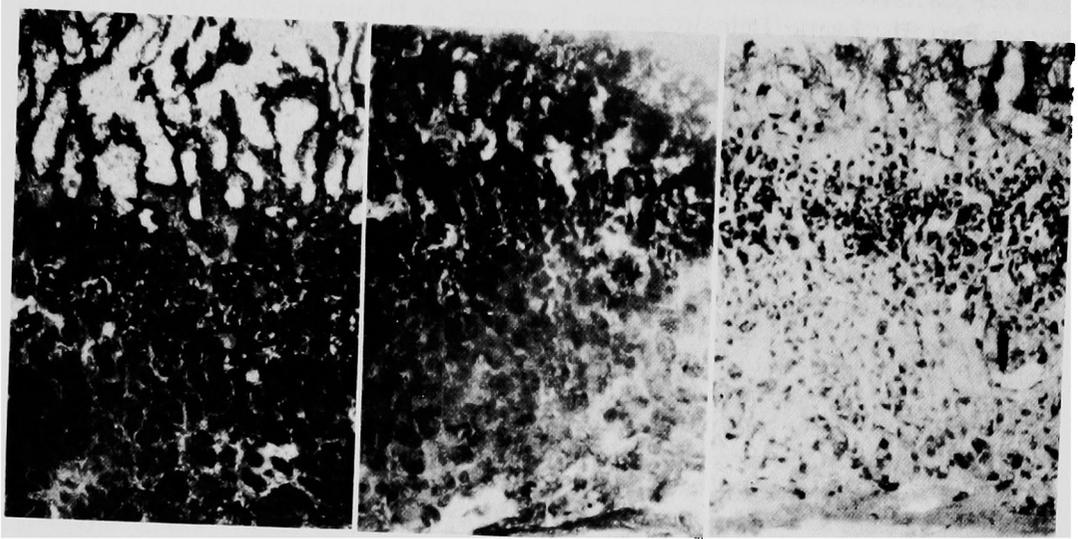


写真 1. (×80)

写真 2. (×80)

写真 3. (×80)

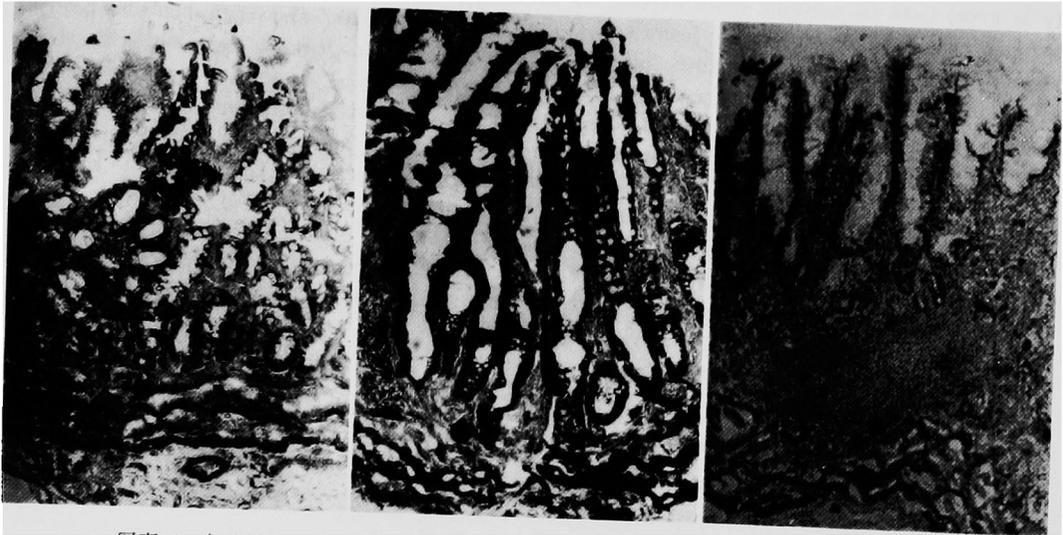


写真 4. (×80)

写真 5. (×80)

写真 6. (×80)