

ポーラログラフ癌反応の研究

第 3 編

胃液による胃癌「ポ」癌反応

岡山大学医学部津田外科教室（主任：津田誠次教授）

副手 平 松 照 雄

〔昭和33年2月3日受稿〕

まえがき

胃液蛋白の研究は古くは Martin (1933) 等により行われて居り、糖含有蛋白質につき更に酵素活性との関係についても詳しい報告がある。最近は臨床実験的に Glass & Boyd¹⁾ の3種蛋白分層に関する発表以来この方面の研究が注目されるに至り、本邦に於ても益川²⁾をはじめ、大井³⁾は副交感神経遮断剤による腺頸部主細胞性分泌ムコプロテインの抑制効果を、谷野⁴⁾はムコプロテイン及びプロテオゼをチロシン量にて測定しヒスタミンによる影響を観察している。

一方ポーラログラフ的に和田等^{5,6)}は胃液蛋白波と平行して胃液中のアセトンに移行するNを測定し関係のあること、又インシュリン注射による採集胃液の蛋白波を用いた癌反応を提唱している。更に笹井等⁷⁾は電気泳動法クロマトグラフ法と相並んで胃液蛋白波を研究している。これら胃液内ムコ蛋白体の研究は相次いで発表されている。

血清の蛋白波による癌反応の主役を演ずるものがムコプロテインであるとすれば、胃液内のムコプロテインのポーラログラフ的研究も当然何らかの意味をもつものであらなければならない。私もポーラログラフ蛋白波を胃液につき検し癌反応をこゝろみた。

実験方法及び成績

A) 第1反応及び濾液反応。

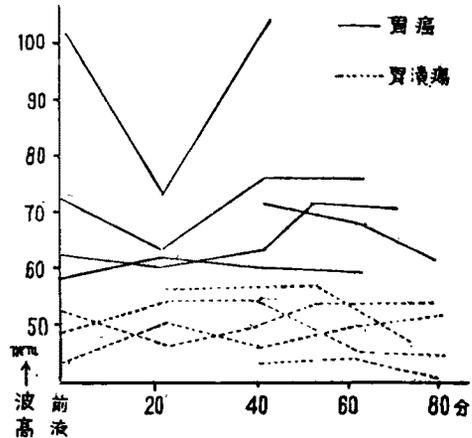
早朝空腹時に1%ヒスタミン液 0.5~0.7cc を皮下注射して胃液を分劃採取し、これについて次の方法によりポーラログラフ癌反応を行つた。

第1反応は胃液 2cc に 1/20 N-HCl 3cc を加え15分室温に放置後、これの 0.2cc を予め調製せる

Co Ⅲ 試験液 10cc 中に入れ、感度 1/200 でポーラログラムを撮影した。(試験液は 8×10^{-3} M-CoCl₂ 20cc+1N-NH₄OH 10cc+1N-NH₄Cl 10cc+H₂O 60cc の組成である。)

濾液反応は胃液 0.5cc に水 1cc を加え更に 20%ズルホサルチル酸 1cc を加えよく混和後濾過し、濾液 0.5cc を Co Ⅲ 試験液 5cc 中に入れ感度 1/100 でポーラログラムを撮影した。(試験液は 0.001 M Luteo 塩 10cc+0.1N-NH₄Cl 10cc+0.6 N-NH₄OH 80cc の組成である。) 第1反応は胃癌及び潰瘍患者胃各々5名、濾液反応は胃癌患者10名、胃潰瘍患者3名につき測定し第1, 2図に示した。又その第1反応蛋白波撮影図の1例を第3図に、濾液反応蛋白波撮影図の1例を第4図にかかげた。

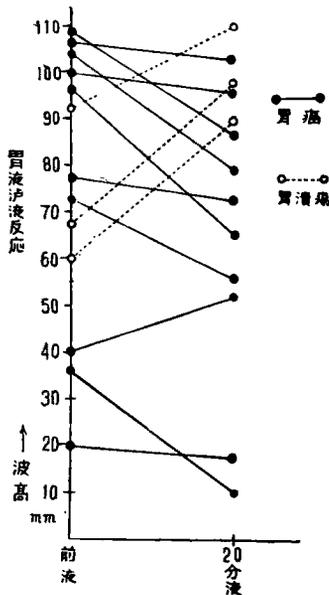
第1図 胃液第1反応



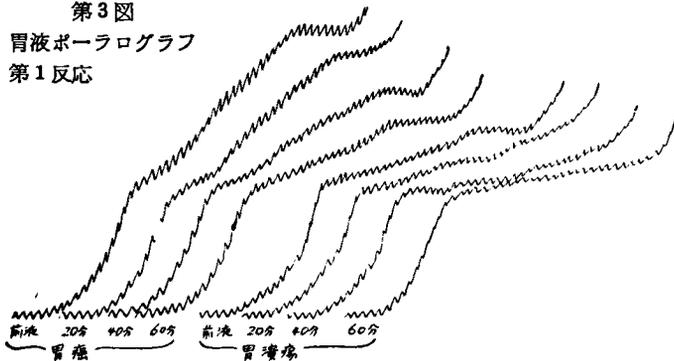
B) 各種胃液分泌法と濾液蛋白波。

胃粘膜局所刺戟法としてカフェイン法(カフェイン 0.2g+水 300cc 注入法)、又注射法として1%ヒスタミン注 0.7cc、インシュリン10単位、0.05%フ

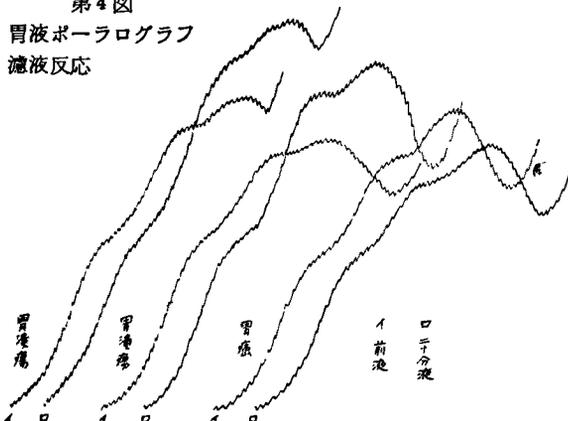
第2図



第3図
胃液ポーラログラフ
第1反応



第4図
胃液ポーラログラフ
濾液反応



ゴスチグミン 0.7cc 皮下注射し、各々の分割採取胃液の濾液蛋白波を濾液反応と同様条件にて測定した。第5図に示したように大略の傾向としては、カフェイン法では試験液注入により、20分液は胃癌及び胃潰瘍ともに低下したが、ヒスタミン、インシュリン、ワゴスチグミンは共に20分液は胃癌では低下し、胃潰瘍では増加した。

C) 胃液中ムコプロテイン定量法中のアセトン沈澱物及び上清の示す蛋白波。

胃液中糖蛋白質なるムチン物質の分割にアセトン分割を用い、アセトン上清にはムコプロテオーゼ、沈澱物にはムコプロテインが含まれるといわれるのでその両者について蛋白波を測定した。

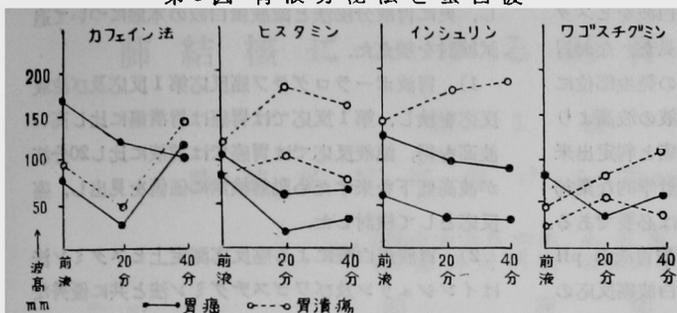
分割採取胃液各々 1cc にアセトン 1.5cc を加え混和後 40°C 1時間孵卵器に入れ保ち、これを遠沈し上清と沈澱物に分ける、上清 0.5cc に Co⁺⁺⁺ 試験液 5cc を加えポーラログラムを撮った。又沈澱物に同様試験液 5cc を加えて同様測定した。一方同じ胃液につき同時に濾液蛋白波をも測定した。第6図

に見る如くアセトン沈澱物と共に上清中にも蛋白波起生物があり、濾液蛋白波と同様増減傾向を示した。

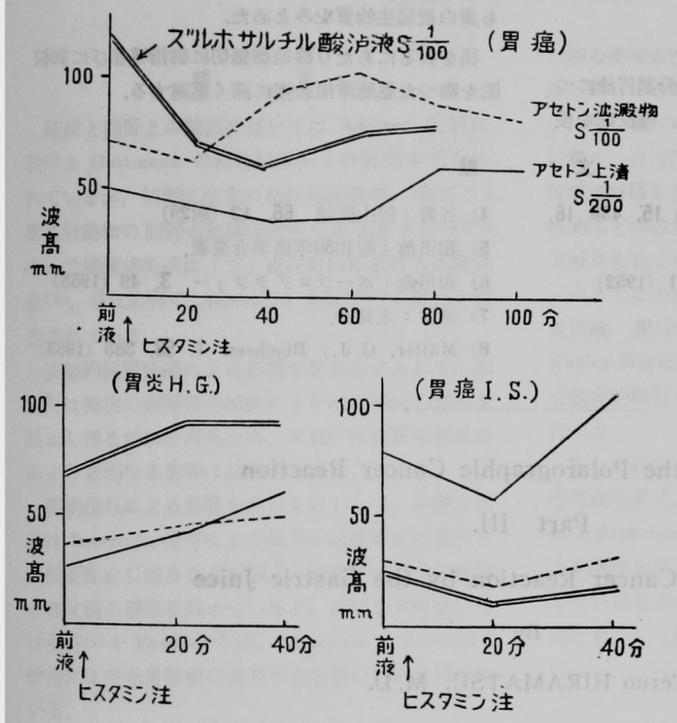
考 按

胃癌患者の胃液は正常人のそれと異り、遊離塩酸の消失、乳酸の検出、又塩酸と平行して減少するラブ酵素およびペプシン、その他アルカリホスファターゼ因子の確認、アミノ酸曲線の變動等注目すべき変化が挙げられるが、又胃液中の糖蛋白質に属する粘液物質の研究も近年盛んになつている。1949年 Glass, Boyd 等により、胃液中のムチン物質を3大要素に分けムコプロテイン、ムコプロテオーゼおよび可視粘液とし、臨床実験的にもこれらの分泌細胞が明らかにされており、又ポーラログラフ蛋白波の応用により胃液中に新しい蛋白フラクションと考えられるポリムコペプタイドが発見されている。生理学的研究により胃液内ムコプロテインの分泌機能が明かにされ、更に胃液内蛋白波の動態的研究も和田氏一派により行われている。

第5図 胃液分泌法と蛋白波



第6図 分割採取胃液中の蛋白波



私はポーラログラフ蛋白波を胃液について測定し胃癌反応を試みた。この場合血清に於ける癌反応にない、第1反応と濾液反応を検した。第1反応は癌胃液は高い波高を示した、2価のコバルトにより示される蛋白波は活生SH基を意味するという説よりして、癌胃液中にSH基は増加しているものと考えられる。すでに胃癌に於ける胃液アミノ酸窒素が健康人に比べ高い値を示し、胃癌診断の一補助手段とされ、谷野も胃液遊離チロジン量の増加を胃癌に証明しており、2価のコバルトを使用した胃液第1反応の蛋白波増加は胃癌診断に意義あるものと考えられる。

胃液濾液反応についてはその本態は未だ明かでないが、和田等はムコブロテイン及びその定量操作の過程でアセトンに移行するN部分を含めたN含有物が主役を演じ、これにPHを支配するHClの影響が加わるものといっている。私も胃液のアセトン沈澱物と共にアセトン上清にも蛋白波起生物質のあることを確認し、更にアセトン上清の示す蛋白波曲線は濾液蛋白波曲線と同様、胃癌胃液では特定の曲線を示す様であつた。故に濾液反応と共にアセトン上清の示す曲線も胃癌反応として診断の補助的価値あるものになると推測している。

次に前後したが、胃液分泌法及び胃液採取法については、私の行つた癌反応はヒスタミン法を使用した。試料採取上の条件として、出血、胆汁逆流、酸酵等の影響をこうむり易く、洗滌胃液についてもこれらの干渉条件を完全に除外しうることは必ずしも容易ではない。即ち1回の採液による成績からは必ずしも診断に決定的な意義をもたらすことは出来ない。これと動的に分泌能とも結びつける方法を講ずると、カフェイン法は試験液注入による影響から適当ではなく、ヒスタミン、インシュリン、ワゴスチグミン法がよい成績

をもたらす様であつた。インシュリンはそれにより招来された低血糖により迷走神経中枢に作用して迷走神経性胃液分泌を刺激するといわれ、ワゴスチグミンと同様の結果を見る。和田等はインシュリン法により、濾液蛋白波動態曲線にて癌診断に97.5%の陽性率を挙げている。胃液中糖蛋白質の研究によれば、ムコブロテインは迷走神経刺激により著明に増加する、更にヒスタミン注射により塩酸分泌と関係して最初の30分にて増加し、後減少するといわれている。ところが胃癌患者の胃液ではムコブロテインは減少し、ヒスタミン注射によりその分泌を促しても増加せず、かえつて低値を示すのが特徴である。

私はムコプロテインに関係ある濾液蛋白波をヒスタミン法を採用して10例中9例の陽性を見た。なお胃液濾液反応の判定には、胃癌患者でその発生部位には関係なく、注射後20分液の波高は前液の波高より低い故、比率をとつて1以下であれば癌と判定出来る。なお比率については例数を集め推計学的な棄却限界を求め正確な値を規定し得ることは必要である。又胃液ムコプロテイン定量の場合は採取胃液のpHを一定に調整する必要が生ずるが、蛋白波癌反応の場合には充分大量のアルカリ性電解液を加える故、pHは実際上問題にならない。

結 論

ヒスタミン皮下注射により採取した分割胃液について、ポーラログラフ蛋白波を測定し、癌反応を検

し、更に胃液分泌法と濾液蛋白波の本態について追試検討を加えた。

1) 胃液ポーラログラフ癌反応第1反応及び濾液反応を検し、第1反応では胃癌は胃潰瘍に比し高い波高を得、濾液反応では胃癌では前液に比し20分液が波高低下を来すため動態検索に価値を見出し、癌反応として検討した。

2) 胃液蛋白波による癌反応測定上ヒスタミン法はインシュリン及びワゴステグミン法と共に優秀な方法であつた。

3) 胃液ムコプロテイン定量法中アセトン上清にも蛋白波起生物質をみとめた。

稿を終るにあたり終始御懇切に御指導並びに御校閲を賜つた恩師津田教授に深く感謝する。

文 献

- | | |
|--|---|
| <p>1) Glass & Boyd: Gastroenterology 15, 438, 16, 697 (1950)</p> <p>1)' Glass & Boyd: Science 115, 101 (1952)</p> <p>2) 益川: 癌 43, 81 (1952)</p> <p>3) 大井: 日本臨床 13, 359 (昭30)</p> | <p>4) 谷野: 岡山医誌 66, 12 (昭29)</p> <p>5) 和田他: 昭和30年癌学会発表。</p> <p>6) 和田他: ポーラログラフイー 3, 49 (1955)</p> <p>7) 笹井: 未発表。</p> <p>8) Müller, G. J.: Biochem. J. 53, 385 (1953)</p> |
|--|---|

Study on the Polarographic Cancer Reaction

Part III.

Polarographic Cancer Reaction by the Gastric Juice

By

Teruo HIRAMATSU, M. D.

2nd Department of Surgery, Okayama University Medical School
(Director: Prof. Seiji TSUDA, M. D.)

The author has determined the polarographic protein wave of the gastric juice taken fractionally after histamin injection. In F. the polarogram was taken in 1/200 sensitivity, after adding 3 cc. of 1/20 N. HCL into 2 cc. of the gastric juice, and 10 cc. of Co^{++} test solution into 0.2 cc. of the former mixture 15 minutes later. Bordering 60 mm of wave height the gastric carcinoma showed a high wave and the ulcer a low wave.

D. was performed by the method of Wada and the wave height was compared between the contents before and after 20 minutes of histamin injection, its percentage was 90%.

Polarographic protein wave was determined in the supernatant and in the deposit after centrifuging the solution (fractionated gastric juice 1 cc. + acetone 1.5 cc.) kept at 40°C for an hour (used Co^{+++} test solution). In the supernatant same as in the acetone deposit a protein wave producing substance was found, and the protein wave curve showed similar rise and fall tendencies to the filtrate protein wave curve.