

胃液ペプシンとウロペプシンに関する実験的研究

第 2 編

癌エキスのウロペプシンに対する影響について

岡山大学医学部第二外科教室 (主任: 前, 津田誠次名誉教授)
現, 砂田輝武教授)

助手 林 宏

〔昭和 34 年 3 月 5 日受稿〕

目 次

第1章 緒 言	4) 胃潰瘍の胃壁エキスの静注によるウロペプシンの変化
第2章 実験方法	第2節 癌エキスの注入例について
第1節 測定方法	1) 胃癌エキスの静注によるウロペプシンの変化
第2節 実験材料	2) 乳癌エキスの静注によるウロペプシンの変化
1) 動物	第3節 トキソホルモン静注によるウロペプシンの変化
2) 癌エキス	第4節 Wedge Pouch 犬に於ける胃癌エキスの注入による胃液ペプシン及びウロペプシンの変化
3) トキソホルモン	第4章 考 按
第3節 実験操作	第5章 総括及び結論
第3章 実験成績	文 献
第1節 対照例について	
1) 無注射, 導尿のみによるウロペプシンの変化	
2) 0.9% 食塩水静注によるウロペプシンの変化	
3) 胃炎の胃壁筋肉エキスの静注によるウロペプシンの変化	

第1章 緒 言

胃癌患者の尿中のウロペプシンは Gray¹⁾2), 菅原³⁾等⁴⁾によると正常人のそれよりも異常に少い。又 Bolt et al⁵⁾によると胃癌患者のウロペプシンは正常人のそれと余り変らないか、或は幾分低い値を示す。然し一般に胃癌患者のウロペプシンは正常人のそれより低いのが定説である。胃癌患者のウロペプシンが低値なのは、一つは胃癌患者につきものの栄養不良があり、特に蛋白質の摂取が不足する事により、又癌自体から生ずる破壊作用によるというが、私は胃の分泌腺の破壊による生産減少の他に、胃の悪性腫瘍の内分泌的因子によるものであらうと考えて、前編同様、癌組織よりの抽出物を静脈内に注射し、ウロペプシン値が低下する事を期待して実験を試みた。しかし如何に正常な胃の粘膜組織を除外し

ても、又乳癌の抽出物を用いても、ウロペプシン値は注射により上昇する。そこで犬に “Wedge Pouch” を作り、胃液のペプシン値と同犬のウロペプシン値を同時に測定して見た。なお、ウロペプシン値の上昇は癌エキスの拘らず起るものでなかろうかと考えて胃壁の筋肉エキスを試みてみた。

第2章 実験方法

第1節 測定方法

West 氏法の変法 (凝乳作用による測定法)⁶⁾⁷⁾

a) 基質: 市販の新鮮なホモミルク (岡山市販のオハヨー牛乳を使用) を使用のつど、等量の醋酸塩緩衝液と混和したものを使用した。しかし市販のミルクは日によつて変動があるから標準ペプシン液でチェックしていた。

b) 試薬:

1) 醋酸塩緩衝液：苛性ソーダ 4.2 gm と氷醋酸 9.2 cc を蒸留水で 100 cc とする。PH は PH meter で正確に 4.90 に調整した。

2) PH 調整用 2 N 塩酸液

3) 0.2% メチルオレンジ液

4) 標準用ペプシン液：石津製薬販、粉末ペプシン 100 mg を 0.2 N 塩酸液 100 cc に溶解して原液を作り、之を冷蔵して、使用のつど 1/1000 及び 1/10000 に希釈して使用する。原液は作製後 30 日以内に使用した。

5) 牛乳・緩衝液混合液：新鮮なホモミルクと試薬 1) の等量混合液で毎回使用前に新しく作った。

c) 実施：

1) 尿ペプシノーゲンの活性化：時間と量とを記録した尿 2 cc を試験管にとり、0.05 cc のメチルオレンジを加え、更に 2 N 塩酸を加えてメチルオレンジの変色を示標とし、PH 3 以下に調整する。次いで 37°C の恒温水槽に試験管を入れ、正確に 1 時間恒温放置した。

2) 凝集時間の測定：恒温放置により活性化された尿を湯浴中で別の試験管に 0.5 cc だけとり、37°C の蒸留水 0.5 cc および緩衝液 1 cc を加えよく攪拌する。ついで 0.5 cc の牛乳・緩衝液（等量混合液）を添加して反応を開始する。試験管を速かに振り、37°C 恒温水槽に入れ、内壁にうすい膜状のカゼイン粒子の凝集が生じた時間を秒時計で読みとる。同一試料を 2 回計って平均凝集時間を求めた。

d) 計算：濃度既知のペプシン液から得た標準曲線 (Log-Log paper 使用) から換算して尿の時間あたりのペプシン量として表わす。標準曲線は実験の度に作った。

e) 試料：主に時間尿を使用した。尿は新鮮尿を出来得る限り使用、出来ない時は冷蔵庫内に保存し、4～5 日以内に測定に用いた。

第2節 実験材料

1) 動物：体重 10～12 kg の成熟雄犬を用いた。

2) 癌エキスを⁸⁾：新鮮な癌組織をなるべく無菌的にとり出し少量の生理的食塩水を加え、之を homogenizer で 3000 r. p. m. 10～15 分間粉碎し、癌組織 1 gm に対し、生理的食塩水 10 cc 加わる様にし、之を冷蔵庫に 24 時間保存し遠沈し (3000 r. p. m. 15～20 分間)、その上澄液を 10% の癌エキスをとした。

3) トキソホルモン⁹⁾：癌組織（壊死に陥った所及び脂肪は充分にとり除く）を細く粉碎し、4 倍量の蒸留水を加え混和し、100°C 湯中で 1 時間加温

後一昼夜氷室に放置し、充分遠心沈澱する。その上清を約 1/10 容に至る迄 100°C 湯中で濃縮し、2 倍容の局方純アルコールを混和して一昼夜氷室に放置する。白色沈澱形成後、遠心沈澱により上清を除き、エーテルで乾燥する。標品は帯黄褐色で癌組織の概ね 6～10% に当る。これをトキソホルモンとし、蒸留水にとかして使用した。

第3節 実験操作

上述の雄犬を使用し、30 分毎に導尿を行い、所要の尿を得、前述の測定法によりウロペプシンを測定した。なお癌エキスの静脈内注射実験では先づ 1 時間の対照的採尿を行つた後に静注を実施し、注射後約 3～4 時間採尿を行つた。又採尿前中は犬に飲料食料等は全然与えなかつた。

第3章 実験成績

第1節 対照例について

1) 無注射、導尿のみによるウロペプシンの変化 (第1表)

第1表 無注射、導尿のみによる変化

時間	実験 1		実験 2	
	尿量	ウロペプシン値	尿量	ウロペプシン値
前尿				
30'	3.0cc	0.032mg/30'		
60'	3.4	0.037	4.0cc	0.0112mg/60'
90'	3.7	0.035		
120'	3.1	0.035	4.6	0.0115
150'	4.0	0.036		
180'	4.5	0.037	5.0	0.0120
210'	4.6	0.038		
240'	4.0	0.034	5.2	0.0125
270'	3.6	0.036		
300'	3.8	0.038	4.0	0.0116

第1表の如く余り変化がない。ウロペプシンは疼痛等の精神的ストレスにより増加することは知られているが、犬が馴れていた為か上記の如くである。

2) 0.9% 食塩水静注によるウロペプシンの変化 (第2表)

第2表の如く 2 例には余り変化がない。田多井・長田⁶⁾の実験で対照として食塩水の注射を行い、かなりのウロペプシンの変動を見ているが私の実験では余り変動を見ない。

3) 胃炎の胃壁筋肉エキスを静注によるウロペプシンの変化 (第3表)

第 2 表 0.9%食塩水の静注による変化 (10cc) \ 静注時を示す

時 間	実 験 1		実 験 2		実 験 3	
	尿 量	ウロペプシン値	尿 量	ウロペプシン値	尿 量	ウロペプシン値
30'	31.0cc	0.093 mg/30'	2.6cc	0.0133 mg/30'	1.6cc	
60'	33.2	0.113	1.8	0.0046	2.0	0.0176 mg/60'
30'	28.2	0.108				
60'	11.0	0.045	1.8	0.0039	1.6	0.0134
90'	4.6	0.012	1.0	0.0036		
120'	3.0	0.0083	2.3	0.0033	1.7	0.0134
150'	2.0	0.0043	2.0	0.0054		
180'	2.6	0.0045	2.2	0.0059	1.6	0.012
210'	1.8	0.0050	1.8	0.0068		
240'	3.8	0.0182	2.2	0.0074	2.0	0.010
270'						
300'			2.0	0.007	2.2	0.0097
	以後12時間 63.0	平均 0.0082 mg/30'				

第 3 表 胃炎の胃壁筋肉エキス静注による変化 (10% : 10cc) \ 静注時を示す

時 間	実 験 1		実 験 2		実 験 3		実 験 4	
	尿 量	ウロペプシン値	尿 量	ウロペプシン値	尿 量	ウロペプシン値	尿 量	ウロペプシン値
30'	2.0cc	平均 0.0055mg/30'		平均 0.0135mg/30'		6.0cc		17.0cc
60'	2.2		5.4cc					
30'	2.4	/	2.8	0.0160		7.0		18.0
60'	2.5		2.5					
90'	4.6	0.023	2.3	0.0152		21.2		38.4
120'	7.2	0.026	2.5	0.0150				
150'	5.7	0.016	3.0	0.0143		35.0		16.0
180'	4.4	0.010	3.0	0.0132				
210'	3.3	0.008	3.0	0.0129		45.0		16.0
240'	3.0	0.005	3.2	0.0134				
270'		平均 0.0057mg/30'				49.0		0.088
300'	7.6							

静注後ウロペプシンの上昇が見られ、静注後60分を最高値に余り変化を見ない例が1例、120分を最高値にした3例がある。このうち1例は相当に高いウロペプシン値を示している。

4) 胃潰瘍の胃壁エキス静注によるウロペプシンの変化 (第4表)

静注後ウロペプシンの上昇が見られ、静注後30分を最高に大変高い値を示して、60分、120分とかなりの度に減少を示し、240分でも相当多量のペプシノゲンを排出している。勿論、胃粘膜にはペプシノゲンが含まれている¹⁰⁾ 為であろう。

第2節 癌エキス注入例について

1) 胃癌エキス静注によるウロペプシンの変化 (手術を行っていない犬に) (第5表)

2例を除いてウロペプシンの上昇を見た。9例に於て見ると癌エキス静注後30分で最高値を示すものは無く、60分で最高値を示すものが多く、120分で最高値を示すものが3例見られた。これ等一度上昇したウロペプシン値は注射後240分では未だ注射前のウロペプシン値には戻らない様である。

2) 乳癌エキス静注によるウロペプシンの変化 (手術を行っていない犬に) (第6表)

第6表の如く、やはりウロペプシン値の上昇が認

第 4 表 胃潰瘍の胃壁エキス静注による変化 (10% : 10cc) \ 静注時を示す.

時 間	実 験 1		実 験 2		実 験 3	
	尿 量	ウロベプシン値	尿 量	ウロベプシン値	尿 量	ウロベプシン値
30'	2.5cc	0.0021 mg/30'	12.3cc	0.059 mg/30'	2.0cc	0.0052 mg/30'
60'	3.8	0.0046	20.6	0.033	4.2	0.0078
30'	5.5	5.72	18.0	12.24	5.0	8.79
60'	4.3	4.47	11.4	10.94	12.9	7.04
90'	4.2	2.86	5.8	4.87	24.0	3.42
120'	3.0	1.2	2.6	1.77	36.4	1.84
150'	3.2	0.672	2.0	1.12	33.0	0.86
180'	2.6	0.047	3.0	0.318	35.0	0.134
210'	1.9	0.019	2.1	0.208	30.0	0.078
240'	1.7	0.013	8.0	0.118	63.0	0.032

第 5 表 I 胃癌エキス静注による変化 (10% : 10cc) \ 静注時を示す

時 間	実 験 1		実 験 2		実 験 3		実 験 4		実 験 5	
	尿量	ウロベプシン 値	尿量	ウロベプシン 値	尿量	ウロベプシン 値	尿量	ウロベプシン 値	尿量	ウロベプシン 値
30'	2.0cc	0.0060mg/30'	3.2cc	0.0069mg/30'	10.0cc	0.058mg/30'	3.6cc	0.0028mg/30'	3.4cc	0.0051mg/30'
60'	1.4	0.0038	7.0	0.0051	7.2	0.036	3.6	0.0024	6.6	0.0092
30'	1.8	0.0250	8.3	0.0495	3.4	0.0578	3.7	0.0122	2.0	0.0074
60'	1.2	0.0144	18.0	0.1494	12.2	0.1952	12.9	0.0199	6.8	0.1904
90'	1.8	0.0141	25.0	0.1525	29.8	0.1639	16.2	0.0135	4.6	0.1058
120'	2.4	0.0139	30.0	0.1590	28.4	0.1503	18.0	0.0124	6.0	0.084
150'	3.0	0.0100	26.0	0.0832	23.4	0.0679	17.6	0.0058	7.5	0.0825
180'	3.6	0.0090	25.0	0.0625	23.0	0.0529	18.4	0.0063	11.4	0.0798
210'	2.8	0.0060	24.6	0.0590	24.2	0.0448	24.0	0.0066	19.4	0.0718
240'	2.6	0.0057	38.0	0.0874	/	/	28.0	0.0072	19.6	0.0431

第 5 表 II \ 静注時を示す

時 間	実 験 6		実 験 7		実 験 8		実 験 9	
	尿 量	ウロベプシン値	尿 量	ウロベプシン値	尿 量	ウロベプシン値	尿 量	ウロベプシン値
30'	2.5cc	0.0033mg/30'	20.0cc	平均	1.4cc	0.0014mg/30'	13.4cc	0.0992mg/30'
60'	3.0	0.0057		0.021mg/30'	2.6	0.0044	8.0	0.0568
30'	1.4	0.0038	7.0	0.0105	0.6	0.0078	2.4	0.0204
60'	2.8	0.0078	11.0	0.0099	3.4	0.0330	5.5	0.0292
90'	2.2	0.0088	12.0	0.0120	5.4	0.0313	7.6	0.0221
120'	4.2	0.0168	15.0	0.0144	9.0	0.009	10.8	0.0219
150'	3.6	0.0144	12.3	0.0118	9.5	0.0083	19.0	0.0418
180'	2.6	0.0102	9.0	0.0108	10.0	0.008	17.2	0.0722
210'	3.0	0.0087	7.0	0.0096	11.0	0.0066	8.8	0.0370
240'	3.6	0.0072	8.0	0.0091	30.0	0.0171 (?)	9.2	0.0299
	以後 2 時間 平均 0.0011mg/30'				以後 2 時間 平均 0.0111mg/30'			

第6表 乳癌エキスを静注による変化
(10% : 10cc) \ 静注時を示す

時 間	実 験 1		実 験 2	
	尿 量	ウロペプシン 値	尿 量	ウロペプシン 値
30'	3.0cc	平均	2.0cc	0.0010mg/30'
60'		0.0035mg/30'	2.7	0.0017
30'	2.4	0.0055	4.5	平均
60'	7.8	平均		0.0014
90'		0.0090	5.6	0.0025
120'	4.0	0.0110	4.8	0.0020
150'	3.0	0.0112	9.0	0.0028
180'	4.0	0.0104	8.5	0.0027
210'	5.7	0.0108	16.0	0.0027
240'	8.0	0.008	18.0	0.0029

められる、

静注後150分、90分で最高値を示している。然し胃癌エキスをウロペプシンの上昇を見ない。

第3節 トキソホルモン静注によるウロペプシンの変化 (第7表)

ウロペプシン値は静注後上昇する。静注後60分、90分、120分に最高値を示すものが夫々 1, 1, 2 例ある。これ等の例も胃癌エキスを静注例程ウロペプシン値は上昇していない。

第4節 Wedge Pouch 犬に於ける胃癌エキスを注入による胃液ペプシン及びウロペプシンの変化 (第8表)

第8表に示す如く、8例中、癌エキスを注入後、ウロペプシンの排出は、2例に於て30分、1例に於て120分、他の5例に於ては60分で最高に達し、その

第7表 トキソホルモン静注による変化

時 間	実 験 1 (200mg/8cc)		実 験 2 (200mg/8cc)		実 験 3 (300mg/8cc)		実 験 4 (300mg/8cc)	
	尿 量	ウロペプシン値	尿 量	ウロペプシン値	尿 量	ウロペプシン値	尿 量	ウロペプシン値
30'	6.2cc 2.7 2.4 2.8 3.3 3.0 3.0cc	平均	2.3cc 0.0128mg/60' 6.0 0.0264 5.2 0.0302 4.8 0.0260 7.0	0.0128mg/60' 0.0264 0.0302 0.0260 0.0364 以後16時間平均 0.0134mg/60'	13.5cc 0.0365mg/30' 18.0 0.0531 11.0 0.077 10.2 0.0602 7.5 0.0480 6.4 0.0370 5.6 0.0390 5.2 0.0391 4.2	平均 0.0365mg/30' 0.0531 0.077 0.0602 0.0480 0.0370 0.0390 0.0391 0.0385 以後13時間平均 0.0123mg/30'	11.6cc 9.4 7.8 6.8 5.3 4.8 4.8 4.2 5.0 5.0	0.0499mg/30' 0.0451 0.0421 0.0524 0.0303 0.0298 0.0269 0.0265 0.0385 0.040
60'		0.0101mg/30'						
30'		0.0143						
60'		0.0149						
90'		0.0160						
120'		0.0201						
150'		0.0159						
180'								
210'	平均							
240'	0.0066mg/30'							
270'								

後だんだんと下降して240分後に元の値に近寄つて来ている。なお同時に Wedge Pouch より採取した胃液のペプシンの活性度とウロペプシン値とを較べると4例に於ては全く対蹠的に胃液のペプシン活性度の最低値の時にウロペプシン値は最高を示し、増減相反する結果を示している。1例は胃のペプシン活性度の最低値は静注後20分で、ウロペプシンの最高値は静注後60分で両者の間に少しづれがある。更に1例は癌エキスを注入によつて胃液のペプシン活性度の上昇した例で、この例ではペプシン活性度とウロペプシン値は概ね平行している様である。これ等の変化を又第1図より第8図までに示した。

第4章 考 按

胃腺の主細胞で出来たペプシノゲンが血中に入り腎臓から排泄されたのがウロペプシンであるが、現在ではペプシノゲンが血中に入るのに2つの説がある¹¹⁾。第一に主細胞に於ける毛細管の壁を通しての滲透作用、第二に主細胞が破壊され、その内容物が細胞間液に解放され、それが血中に吸収される。この血中に吸収されたのが血漿ペプシノゲンであるが、これが腎臓を通つて尿中に排泄されるメカニズムにはやはり2つの器官が関与する。即ち糸球体の濾過と細尿管の再吸収が関係する。

胃癌患者に於て、ウロペプシン排出が正常人と異

第 8 表 I Wedge Pouch に於ける胃液ペプシン活性度とウロペプシン値の変化
(癌エキス静注による) 註 \ 静注時を示す

時 間	実 験 1				実 験 2			
	胃 液 分泌量	ペプシン活性度	尿 量	ウロペプシン値	胃 液 分泌量	ペプシン活性度	尿 量	ウロペプシン値
20'	4.0cc	0.46×0.7193			1.5cc	0.46×0.5717		
30'			2.2cc	0.0065mg/30'				
40'	5.0	0.46×0.7193			1.0	" 0.5391		
60'	5.0	" 0.6415	1.5	0.0040	1.0	" 0.4997	8.0cc	0.038mg/60'
20'	3.0	" 0.2648			1.1	" 0.2304		
30'			1.8	0.025				
40'	5.0	" 0.2480			1.0	" 0.3766		
60'	4.5	" 0.2788	1.3	0.014	1.0	" 0.4082	11.4	0.081
80'	2.0	" 0.3385			1.0	" 0.5539		
90'			1.8	0.014				
100'	2.0	" 0.3979			2.0	" 0.8451		
120'	2.0	" 0.4065	2.2	0.014	2.2	" 0.8470	11.4	0.051
140'	2.0	" 0.4116			2.0	" 0.8573		
150'			3.7	0.010				
160'	2.0	" 0.4330			2.0	" 0.8657		
180'	2.0	" 0.4548	3.0	0.009	1.5	" 0.8808	9.0	0.043

第 8 表 II \ 静注時を示す * 不 確 値

時 間	実 験 3				実 験 4			
	胃 液 分泌量	ペプシン活性度	尿 量	ウロペプシン値	胃 液 分泌量	ペプシン活性度	尿 量	ウロペプシン値
20'					6.0cc	0.46×0.4624		
30'								
40'				平均	15.8	" 0.1931		平均
60'	5.0cc	0.46×0.7782	13.0cc	0.027mg/30'	18.0	" 0.1703	14.0cc	0.029mg/30'
20'					6.0	" 0.8573		
30'	1.4	" 0.5391	12.0	0.050			10.0	0.062
40'					3.6	" 1.0682		
60'	1.2	" 0.3385	12.4	0.062	7.2	" 1.2041	23.0	0.115
80'					7.4	" 0.8692		
90'	4.0	" 0.4771	10.2	0.054			29.0	0.075
100'					10.4	" 0.8293		
120'	5.0	" 0.4871	9.8	0.042	10.2	" 0.6532	27.0	0.051
140'					8.0*	" 0.6096		
150'	5.8	" 0.4955	11.6	0.035			19.2	0.046
160'					13.4	" 0.4330		
180'	6.0	" 0.6149	10.8	0.035	16.2	" 0.3820	23.8	0.041
200'					18.6	" 0.1847		
210'	6.4	" 0.6599	13.0	0.033			37.0	0.029
220'					15.8	" 0.1703		
240'	8.0	" 0.7709	22.0	0.031			48.0	0.029
270'	6.0	" 0.7853	25.0	0.035				
300'	7.5	" 0.7993	36.0	0.041				

第 8 表 III \ 静注時を示す * 不確値

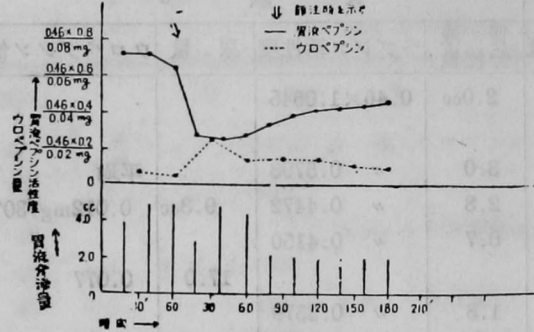
時 間	実 験 5				実 験 6			
	胃液分泌量	ペプシン活性度	尿 量	ウロペプシン値	胃液分泌量	ペプシン活性度	尿 量	ウロペプシン値
20'	17.0cc	0.46×0.6749			2.0cc	0.46×1.0645		
30'								
40'	5.0	" 0.5051		平均	3.0	" 0.5798		平均
60'	7.0	" 0.4914	6.0cc	0.015mg/30'	2.8	" 0.4472	9.3cc	0.012mg/30'
↓ 20'	4.0	" 0.3385			0.7	" 0.4150		
30'			9.0	0.048			17.0	0.077
40'	2.0	" 0.2672			1.8	" 0.3579		
60'	3.0	" 0.1875	17.0	0.085	2.5	" 0.3979	11.0	0.048
80'	2.5	" 0.2529			3.0	" 0.4425		
90'			10.0	0.050			13.0	0.046
100'	1.0	" 0.2553			0.6	" 0.4983		
120'	1.0	" 0.4955	12.0	0.044	0.6	" 0.5587	16.0	0.043
140'					2.5	" 0.5988		
150'	1.4	" 0.6405	20.5	0.043			30.5	0.042
160'					3.7	" 0.7889		
180'	3.0	" 0.6902	29.0	0.040	3.8	" 0.7902	60.0	0.039
200'					2.2	" 0.4425*		
210'	2.5	" 0.6902	18.0	0.031			63.0	0.028
220'					2.8	" 0.5441		
240'	2.0	" 0.7818	16.0	0.029	3.5	" 0.5717	82.0	0.021
270'	2.0	" 0.8451	22.0	0.064*				

第 8 表 IV

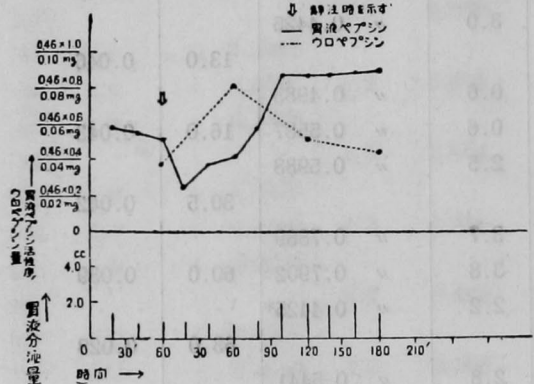
時 間	実 験 7				実 験 8			
	胃液分泌量	ペプシン活性度	尿 量	ウロペプシン値	胃液分泌量	ペプシン活性度	尿 量	ウロペプシン値
20'	2.2cc	0.46×0.3979			3.0cc	0.46×0.2788		
30'								
40'	2.0	" 0.2625		平均	13.0	" 0.2900		平均
60'	2.4	" 0.2553	4.0cc	0.009mg/30'	5.5	" 0.3365	3.0cc	0.007mg/30'
↓ 20'	1.2	" 0.2095			8.0	" 0.1903		
30'			2.8	0.013			2.4	0.019
40'	1.7	" 0.2480			5.0	" 0.1523		
60'	2.0	" 0.2577	5.6	0.026	1.2	" 0.1461	4.0	0.027
80'	1.5	" 0.2553			1.0	" 0.1271		
90'			16.6	0.063			3.0	0.021
100'	1.3	" 0.2625			0.4	測定不能		
120'	1.0	" 0.2718	58.0	0.081	0.3	"	2.8	0.017
140'	1.5	" 0.3222			0.3	"		
150'			33.0	0.073			2.0	0.014
160'	1.8	" 0.4639			0.2	"		
180'	2.4	" 0.6096	26.4	0.067	0.3	"	2.6	0.013
200'	2.5	" 0.6365			0.2	"		
210'			22.0	0.037			2.9	0.010
220'	2.7	" 0.7160			0.3	"		
240'	3.2	" 0.7709	18.0	0.029	0.0	"	2.8	0.009

* 他の2例は注射後60分頃より胃液分泌が著減し、粘液が多くて測定不能。

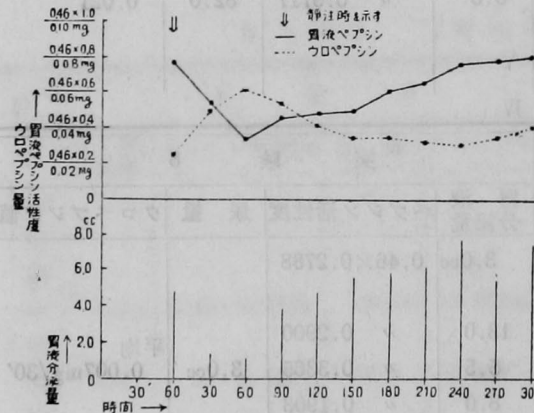
第1図 実験1



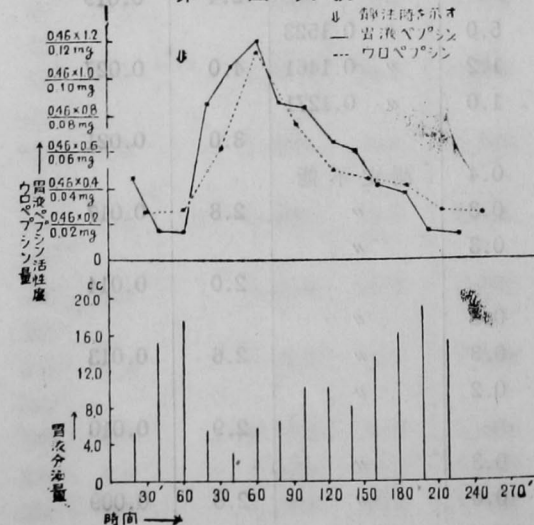
第2図 実験2



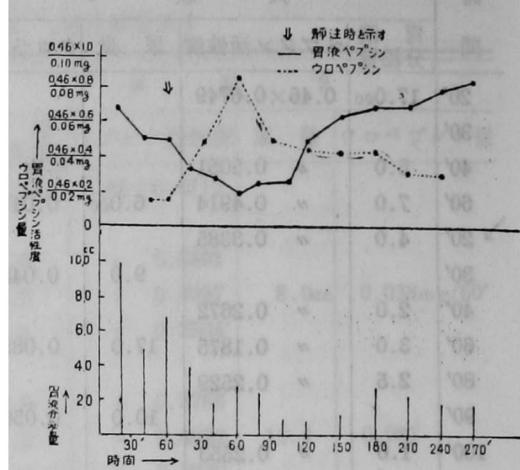
第3図 実験3



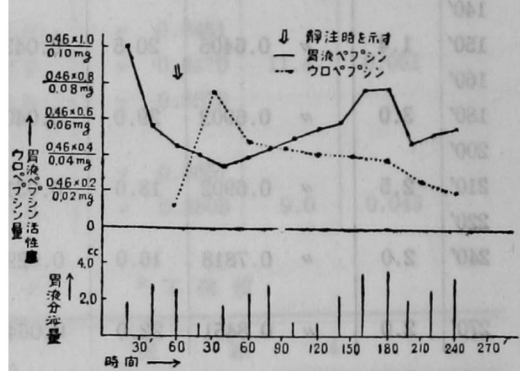
第4図 実験4



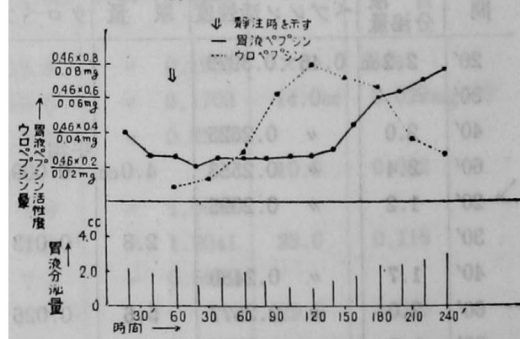
第5図 実験5



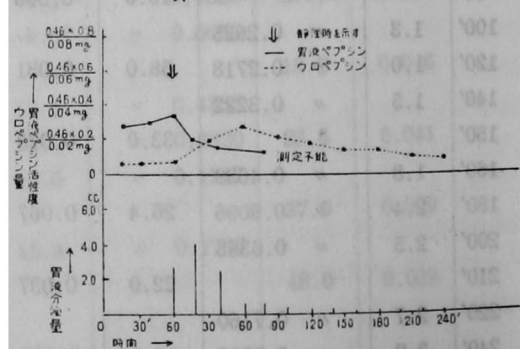
第6図 実験6



第7図 実験7



第8図 実験8



る原因は主細胞に於けるペプシノゲン成生状態の他に、主細胞からペプシノゲンが血中に入る経過等に限られ、その内でもウロペプシンの少いのは胃の主細胞に於ける生産が少いのが主であろう。しかし正常犬に癌エキスを注射してウロペプシンの増えるのは所謂ストレスによるペプシノゲン成生増加の他に、一つには平賀（教室）の主張する癌エキスの血管の滲透性の増加も原因であるかも知れない。

そこで、私の実験で癌エキスを注射の際、Wedge Pouch に於ける胃液の分泌量及びペプシン活性度とウロペプシンとは平行しないのは、癌エキスが内分泌性排泄を亢めウロペプシンが増す一方、その外分泌されるペプシノゲンが減少するのではなからうか。

癌エキスの作用として、胃の生産するメカニズムに対しては分泌細胞の組織的或は機能的低下あり、之は蜂野¹²⁾・三木¹³⁾によつて染色法等による組織学的検査で一応証明されている。

内分泌性排泄の増加に対しては脳下垂体・副腎系を考えると、ストレスとして癌エキスが作用すると考えれば一応うなづける。しかし従来の説によればストレスによる脳下垂体・副腎系の影響は尿のウロペプシンのみならず、胃のペプシノゲン分泌も増加する筈である。故に癌エキスを注入という事は一般的にストレスによりやはり生産は一応増加するが、しかしそれ以上に癌のペプシノゲン生産抑制作用があると考えられ、又内分泌性排泄、即ちウロペプシンの方は癌エキスの注入により分泌細胞が多少とも破壊され、その中に入っているペプシノゲンが一部は外分泌されるであろうが、大部分は細胞間液に入り血中に入つて尿中に出て、ウロペプシンは増加するのではなからうかと考えられる。又一方癌エキスのものが主細胞の壁の滲透性を亢める為、外分泌よりも内分泌性排泄の方に割として多く排出されるのではなからうか。そしてこの内分泌性排泄増加の影響として外分泌が低下するものとする時、この結果はどうかうなづける。

なお、癌エキスを注入によりウロペプシンが増加するという事に就いて、胃癌エキスをペプシノゲンが含まれ、これが血中より尿中に排泄されるという懸

念もあつたが、しかし前述の胃潰瘍の胃壁（粘膜、筋層、漿膜を含む）のエキスを注入した例を見ると、もし注射時にペプシノゲンが静脈内に入つたとすれば、恐らく静注後30分のウロペプシン値が最高になるに違いない。然るに胃癌エキスを静注によるものは静注後60分乃至120分で最高値を示している。故にペプシノゲンが静脈内に入つた為とは思われない。

第5章 総括及び結論

1) 成熟雄犬を使用し、30分毎に持続導尿カテーテルより採尿し、1時間後に癌エキスを静脈内に注射し、注射後も約3～4時間採尿を行い、West氏変法によりウロペプシン量を測定した。

2) 無注射、導尿のみでは余り変化は見られないが、生理的食塩水静注では少しウロペプシンは増加する。胃壁筋肉エキスを静注では相当に増加する。癌エキスを静注では上記の対照例より高い値の変動（増加）を見る。

3) 成熟雄犬の胃に Wedge or Heidenhain's Pouch を作り、胃瘻より20分おきに胃液を採取し、分泌量及びペプシン活性度を測定した。同時に持続導尿カテーテルより30分おきに採尿しウロペプシン量を測定した。

癌エキスを静注すると胃瘻よりの胃液の分泌量及びペプシン活性度は減少し、ウロペプシン値は増加する。多くの例では胃液のペプシン活性度の最低値の時に、ウロペプシン値は最高を示す。ただ1例のみにペプシン活性度とウロペプシン値は平行していた。

4) すなわち、胃瘻よりの実験では胃液ペプシンとウロペプシンとは平行しない様である。そこで内分泌性排泄するメカニズムの亢進により、外分泌するメカニズムが減退するのではなからうかと推察される。

擲筆するに当たり、御指導御校閲を賜つた恩師津田名譽教授、砂田教授に深謝する。

文

- 1) Gray, S. J., Ramsey, C., and Reifstein, R. W. : New England J. Med. 21, 836, 1954.
- 2) Gray, S. J., and Reifstein, R. W. : Gastroenterology 29, 641, 1955.

献

- 3) 菅原 : 岡医誌, 68, 12, 2225, 昭31.
- 4) Hirschowitz, B. I., J. A. London and Wiggins : J. Lab & clin. Med. 50, 447, 1957.
- 5) Bolt, R. J. and Arbor, A. : J. Lab. & clin.

- Med. 43, 335, 1954.
- 6) 田多井, 広川: ウロペプシンの動態, 南江堂, 昭31, p. 72, 11, 42, 84.
- 7) West, P. M. : J. Lab. & clin. Med. 39, 159, 1951.
- 8) 奥島 岡医誌, 64, 4, 667, 昭27.
- 9) 中原, 福岡: 癌, 40, 1, 70, 昭24.
- 10) Motteram, R. : J. Path & Bact. 63, 389, 1951.
- 11) Hirschowitz : Physiol. Rev. 37, 494 & 497, 1957.
- 12) 平賀: 未発表.
- 13) 蜂野: 名古屋医学, 69, 8, 503, 昭30.
- 14) 三木: 通信医学, 3, 3, 252, 昭26.
- 15) Rigler, S. P., Obrhelman, S. A., Hanke, M. M., and Dragstedt, L. R. : Arch. Surg, 71, 63, 1955.
- 16) Mirsky, J. A., Block, S., Osher, S., and Broh-Kahn, R. H. : J. Clin. Investigation 27, 818, 1948.
- 17) Bucher, G. R. : Gastroenterology 8, 627, 1947.

Experimental Study on Gastric Pepsin and Uropepsin

Part II. The Influence of Cancer Extract upon the Uropepsin

By

Hiroshi HAYASHI

The Second Surgical Department of the Okayama University Medical School

(Director: formerly. Prof. emeritus Seiji TSUDA, M. D.

Present, Prof. Terutake SUNADA, M. D.)

1. The urine of the male adult mongrel dogs was collected through the urethral catheterization at every 30 minutes for 1 hour before cancer extract was injected into the leg vein. Collection of the urine was continued for about 3 to 4 hours after injection. Uropepsin was measured by modified West's method.

2. There was no change on the quantity of uropepsin in the series without any injection, compared to slight increase in other series which were injected with physiological saline solution.

Intravenous injection of the muscle extract of the stomach wall made a moderate increase of the uropepsin in urine. The injection of the cancer extract made a more remarked increase of uropepsin than the control.

3. The gastric juice of the adult male dogs from the Wedge or Heidenhain's pouch was collected at every 20 minutes and its quantity and peptic activity were measured.

At the same time the urine was collected through the urethral catheterization at every 30 minutes and studied on uropepsin. As a result of intravenous injection of the cancer extract, the gastric pouch secretion decreased moderately and its peptic activity was depressed, however the uropepsin level in the urine increased.

In most instances, when the peptic activity was most depressed, the uropepsin level in urine reached the peak, except one case on which the peptic activity showed the parallel relation with the uropepsin level in urine.

4. From the above experiments, it appeared that the gastric pepsin of the pouch secretion was not in parallel relation with the uropepsin in urine, and it was supposed that the endocrine mechanism of pepsinogen may counteract the exocrine mechanism of pepsinogen.