胃疾患におけるアミノ酸の研究

第 2 編　実験的胃潰瘍に対する各種アミノ酸の効果について

昭和41年11月21日 受付

信州大学医学部星子外科教室
(主任：星子直行教授)
安　名　　主

Study of Amino Acids in Gastric Diseases

Part II. The Effect of Amino Acids on the Experimental Gastric Ulcer

Osamu Yasuna
Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director : Prof. N. Hoshiko)

第1章　緒　　言

消化性潰瘍の治療にアミノ酸を使用する考えは古くからあつた。最初，Histidine が著効を示すことが報告されたが，その後，実験的にあるいは臨床的にその効果は否定された①。本邦でも王子ら②は胃・十二指腸潰瘍に Histidine を使用し，Casein との併用は著効があるが Histidine 単独では効果の少ないことを報告している。総合アミノ酸あるいは蛋白水解物による胃・十二指腸潰瘍の治療については Vanzant ら③が年長者で低栄養患者に有効であると報告し，また静注すると，しばしば胃分泌が上昇することを観察している。Levy ら④はアミノ酸混合物は胃内に注入される場合，効果的な緩衝物質であり消化性潰瘍の臨床的治療に使用しえ，胃出血時にも与えうることを示した。また蛋白水解物による高栄養治療は急性消化性潰瘍を速やかに静止の状態にもたらす効果があつて，潰瘍患者の体位と力を同時に恢復するが，それらの改善は制酸作用と同時に組織構造に容易に同化される物質を供給することにある⑤⑥⑦⑧。しかし，蛋白水解物の静注では胃液の分泌亢進がみられ，また，胃内注入では acid rebound が観察された⑨⑩⑪⑫。この acid reboundは，一般に，幽門前庭部の粘膜とアミノ酸の接触による gastrin 分泌刺戟によるとされている⑬。以上の如く，蛋白水解物の１回胃内注入が acid rebound のために逆効果をもたらすことからアトロピンを併用して，１時間ごとに分注することが試みられよい成績をあげた⑭。しかし，飲用するに味がまずいこと，高価であること，そして分注するには操作が煩雑なことより次第に実施されなくなつた。その後両性電解質である Glycine が緩衝作用が強力であることから使用されるようになり，Cornell⑮，松野⑯，山形⑰，柳田⑱らの臨床経験がみられる。最近では 1-Glutamine の抗潰瘍作用が認められ，胃粘膜の潰瘍に対する抵抗性や修復性を増強するとされている⑲⑳。以上がアミノ酸の消化性潰瘍治療の歴史的考察であるが，要するにアミノ酸が潰瘍に対する胃粘膜の抵抗性を増強することは諸家の一致してみとめるところである。しかるに，消化性潰瘍におけるアミノ酸動態から潰瘍に対する胃粘膜の抵抗性を追求した研究は見当らない。私は第１編で胃潰瘍ならびに胃癌患者の胃大網動・静脈の遊離アミノ酸を比較し，また切除した胃粘膜のアミノ酸含有量を測定して胃におけるアミノ酸動態の一端を明らかにした。本実験はこれらアミノ酸がどのような抗潰瘍作用を有するかを証明する目的で行われたものである。

第2章　実験方法

ラッテに実験的胃潰瘍を作製するために Wistar 系雄性の成熟ラッテを１週間にわたり実験動物中央研究所製 CE-2 固型食で飼育し，体重150～200gmのものを用いて，１群５匹とした。24時間は飢餓として水だけ与えたのち浅いエーテル麻酔下に無菌的に開腹して，噴門に接する下部食道と幽門輪とを絹糸で結紮したのち腹壁創を閉鎖した㉑㉒㉓。直後から各アミノ酸溶液5cc ずつを３時間ごとに８回，即ち全量40ccを背部に皮下注射した。24時間後にエーテル麻酔下に鼠径部に小切開を加え大腿静脈を露出し直接注射針にて穿刺採血し，その血漿の蛋白質量，ＧＯＴ，およびＧＰＴを定量した㉔㉕。次いで開腹して胃を摘出し，

胃液を採取してその量，pH，遊離塩酸．総酸度，および Pepsin を測定した。pH は水素イオン濃度試験紙標準変色表を，遊離塩酸と総酸度は Töpfer-Michaelis 法を，そして Pepsin は Tyrosin[28]法を用いて測定した。胃粘膜の病変については潰瘍，大エロジオン，小エロジオン，および出血斑について検索した。

アミノ酸溶液は次のごとく作製した。即ち単一アミノ酸を滅菌蒸溜水に溶解して3% アミノ酸溶液とし，溶解度が低いものは最大溶解度よりやや低い濃度の溶液を作製した。対照としては生理食塩水を用いた。

1) 生理食塩水（生食水と略す）
2) 3%L-Alanine 溶液（3%Ala 液）
3) 3%L-Arginine 溶液（3%Arg 液）
4) 0.5%L-Aspartic acid 溶液（0.5%Asp 酸液）
5) 3%L-Glutamine 溶液（3%Glu 液）
6) 2%L-Glutamic acid 溶液（2%Glu 酸液）
7) 3%L-Na-Glutamic acid 溶液（3%Glu 酸 Na 液）
8) 3% Glycine 溶液（3%Gly 液）
9) 3%L-Histidine 溶液（3%His 液）
10) 2%L-Isoleucine 溶液（2%I-leu 液）
11) 2%L-Leucine 溶液（2%Leu 液）
12) 3%L-Lysine 溶液（3%Lys 液）
13) 3%L-Lysine Hcl 溶液（3%Lys-Hcl 液）
14) 1%L-Methionine 溶液（1%Meth 液）
15) 3%L-Methionine 溶液（3%Meth 液）
16) 2%L-Phenylalanine 溶液（2%Ph-ala 液）
17) 3%L-Proline 溶液（3%Pro 液）
18) 3%L-Serine 溶液（3%Ser 液）
19) 3%L-Threonine 溶液（3%Thr 液）
20) 3%L-Taurine 溶液（3%Tau 液）
21) 3%L-Valine 溶液（3%Val 液）

第3章　実験成績

第1節　各種アミノ酸と胃粘膜病的所見との関係

胃粘膜の病的所見として潰瘍，大エロジオン，小エロジオン，および出血斑の4項目について検討した。エロジオンと潰瘍は生成機転は同一で障害の程度の差と考えられるが，以下は特に障害の大きい潰瘍に基づいて記述する。対照の生食水負荷群は5例中2例に潰瘍を発生し，しかも前胃に変化が多い。これに反して，各種アミノ酸皮下注射群では，一般に腺胃に変化が現われて前胃の病変は少ない（表1）。

5例のラッテ全例に潰瘍の発生をみなかつたのは，3%Gly 液，3%Glu 酸 Na 液，3%Ala 液，3%Pro 液，3%Thr 液，および 3%Arg 液などの6種類のアミノ酸液負荷群であつた。次に5例中1例に潰瘍の発生したのは 3%Glu液，2%Ph-Ala 液，3%Tau 液，および 3%Lys-Hcl 液の4種のアミノ酸であつた。しかし，3%Lys-Hcl 液の場合には潰瘍の発生したラッテは穿孔のために死亡した。5例中2例に潰瘍の発生したものは，0.5%Asp 酸液，3%Ser 液，1%Meth 液，2%I-leu 液，および前述の生食水を負荷した群であつた。また5例中3例に潰瘍の発生したアミノ酸負荷群は，2%Glu 酸液，3% Lys 液，3%His 液，3%Val 液，および 2%Leu 液であつた。3%Lys 液負荷群は全例，3%His 液負荷群では4例が24時間以内に死亡した。更に5例中4例に潰瘍の発生したのは 3%Meth 液の群であつた（表1，図1）。以上から，生食水負荷群に比較して潰瘍発生を阻止したと推測されるアミノ酸は約10種存在することが明らかとなつた。

第2節　実験的胃液瘍発生状態とラッテの体重の変動，胃液の性状，血漿蛋白質量，血漿GOT，およびGPTについて

第1項　体重の変動

ラッテを24時間飢餓にして水だけ与えると10～15 gm の体重減少が認められるが，胃嚢作製後生食水を皮下注射すると5例平均 1.0gm の増加でほとんど変動がない。各種アミノ酸水溶液を皮下注射して潰瘍発生が認められなかつた群から 3%Gly 液，3%Glu 酸 Na 液，3%Pro 液，および 3%Ala 液群。1例に潰瘍の発生した群では，3%Glu 液，および 3%Tau 液，潰瘍が2例発生した群からは 3%Ser，および 2% I-leu 液負荷例に体重が減少している。即ち，潰瘍の発生の少ないアミノ酸負荷群に比較的多く体重の減少がみられた。反対に潰瘍の発生の多いアミノ酸負荷群には体重の増加する傾向がみられた（図2）。体重の増減と胃液量を比較すると，体重が増加したラッテでは胃液量も多い傾向があり，特に，0.5%Asp 酸液，3%Val 液，2%I-leu 液，1%Meth 液，および生食水負荷例に胃液の量が多い，しかし 3%Arg 液と 3% Meth 液負荷群では体重は増加して胃液の量は少ない。また，死亡例の多い 3%Lys 液と 3%His 液の場合は胃液の量は少なく，他の原因により死亡したものと考えられる。体重の増減と血漿蛋白質量との間には相関々係は認められない。

第2項　胃液の性状（表1，図3）

表 1　　実験的胃潰瘍

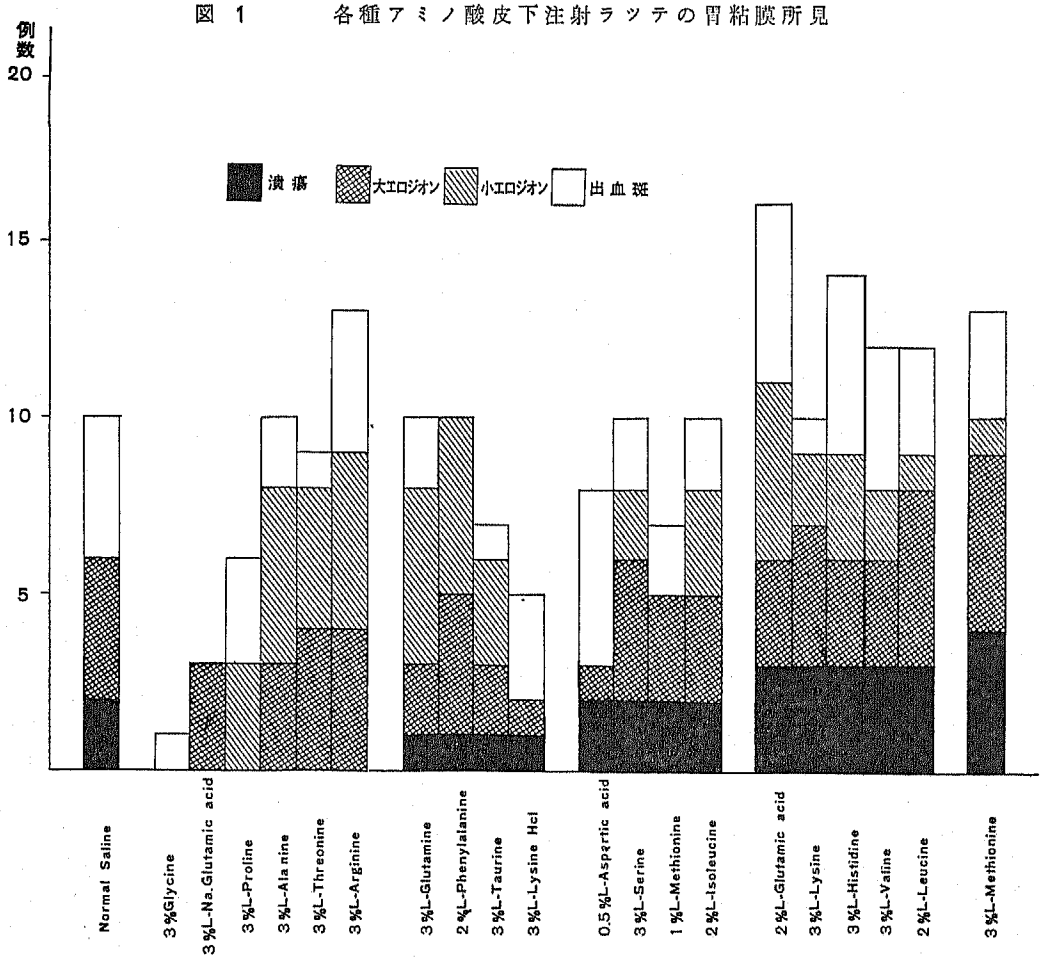
	体重 (gm)			胃粘膜の所見					
				前胃				腺	
	術前	24時間飢餓	胃摘出時	出血斑	小エロジオン	大エロジオン	潰瘍	出血斑	小エロジオン
Normal Saline	160	150	151	2 (5)		2 (2)	2 (4)	4 (6)	
3%Glycine	165	154	152	1 (2)					
3%L-Na-Glutamic acid	166	161	159						
3%L-Proline	180	162.5	155.4					3 (48)	3 (24)
3%L-Alanine	179	159.6	154.4					2 (5)	5 (28)
3%L-Threonine	170	149	153	1 (4)		1 (8)			4 (17)
3%L-Arginine	183	169	175					4 (36)	5 (169)
3%L-Glutamine	190.6	172.4	167			1 (1)		2 (6)	5 (85)
2%L-Phenylalanine	167	150.6	152						5 (56)
3%L-Taurine	180	161	156			1 (3)		1 (7)	3 (62)
3%L-Lysine Hcl	165.6	165.4	167.5				1 (1)	3 (20)	
0.5%L-Aspartic acid	174	155	165	1 (1)				5 (34)	
2%L-Serine	163	145	143					2 (6)	2 (14)
1%L-Methionine	166	142	146	1 (30)			1 (3)	1 (5)	
2%L-Isoleucine	178	160	156	1 (3)		1 (4)	1 (1)	1 (2)	3 (15)
2%L-Glutamic acid	187	166	170	1 (1)				4 (19)	5 (36)
3%L-Lysine	171	152	158					1 (2)	2 (7)
3%L-Histidine	177	163.2	170.4					5 (59)	3 (82)
3%L-Valine	158	143	150	1 (5)		1 (5)	1 (2)	3 (18)	2 (30)
2%L-Leucine	158	147.6	152	1 (1)			1 (1)	3 (6)	1 (17)
3%L-Methionine	165	140.6	150					3 (11)	1 (16)
正常例									

成　績　一　覧　表

胃		胃液の性状					血漿			その他
大エロジオン	潰瘍	量	PH	遊離塩酸 (meq/ℓ)	総酸度 (meq/ℓ)	ペプシン (×10⁻⁵ meq)	蛋白量 (gm/dℓ)	GOT (KU)	GPT (KU)	
2 (6)		7.6	1.5	51.8	81.4	55.16	7.04	167	29.1	
		5.98	1.6	53.8	79.4	53.9	7.24	253	52.0	
3 (7)		4.3	1.73	40	53	47.03	6.44	155.5	62.4	
		6.2	1.5	40.4	60.4	67.8	6.54	147	23	
3 (6)		4.6	2.21	27.8	62	54.38	6.94	170	38	
4 (12)		6.2	1.6	55.2	91	56.32	5.38	205	72	
4 (10)		3.1	1.47	41.4	54.4	62.7	6.7	259	34.5	
2 (2)	1 (1)	4.3	1.48	55.4	75.4	53.68	6.38	185	30	
4 (7)	1 (1)	5.8	1.68	51	80.75	60.5	6.4	395	96	
2 (3)	1 (1)	4	1.51	49.8	64.8	62.04	6.84	223	319	
1 (1)	1 (1)	5.75	1.48	32.5	50	82.28	7.1	163.3	69.2	胃穿孔による死亡1例
1 (2)	2 (2)	9.8	1.6	47.8	74.4	54.34	6.62	1101	138	
4 (5)	2 (3)	4.93	1.58	42	58	64.16	7.73	295	58.3	
3 (6)	1 (3)	8.1	1.8	37	62.4	59.84	6.52	193	30.4	
3 (8)	2 (2)	6.1	1.52	45.6	78.6	64.46	6.52	298	79.8	
3 (3)	3 (3)	4	1.55	40	61.8	55.88	6.36	336.25	35	
4 (13)	3 (3)	1.1	1.76	40.4	64					全例死亡
3 (5)	3 (3)	2.7	1.64	47.2	70.2	55				4例死亡
3 (4)	2 (2)	6.9	1.54	56.2	74.6	66.28	6.93	347.5	66.25	
5 (6)	2 (3)	7	1.48	59.4	83.4	58.86	6.3	251.3	42.5	
5 (16)	4 (5)	3.24	1.58	37.2	56.6	80.08	7.33	322.5	107.1	
								96.7	31.5	

(註) 1. 各群5例
2. 胃粘膜の所見，上段の数字は例数，（ ）内は病変の総数
3. その他の数値はすべて5例の平均値を示す。

図 1　　各種アミノ酸皮下注射ラッテの胃粘膜所見



胃液の量は前述のごとく潰瘍発生頻度と平行関係がみられる。

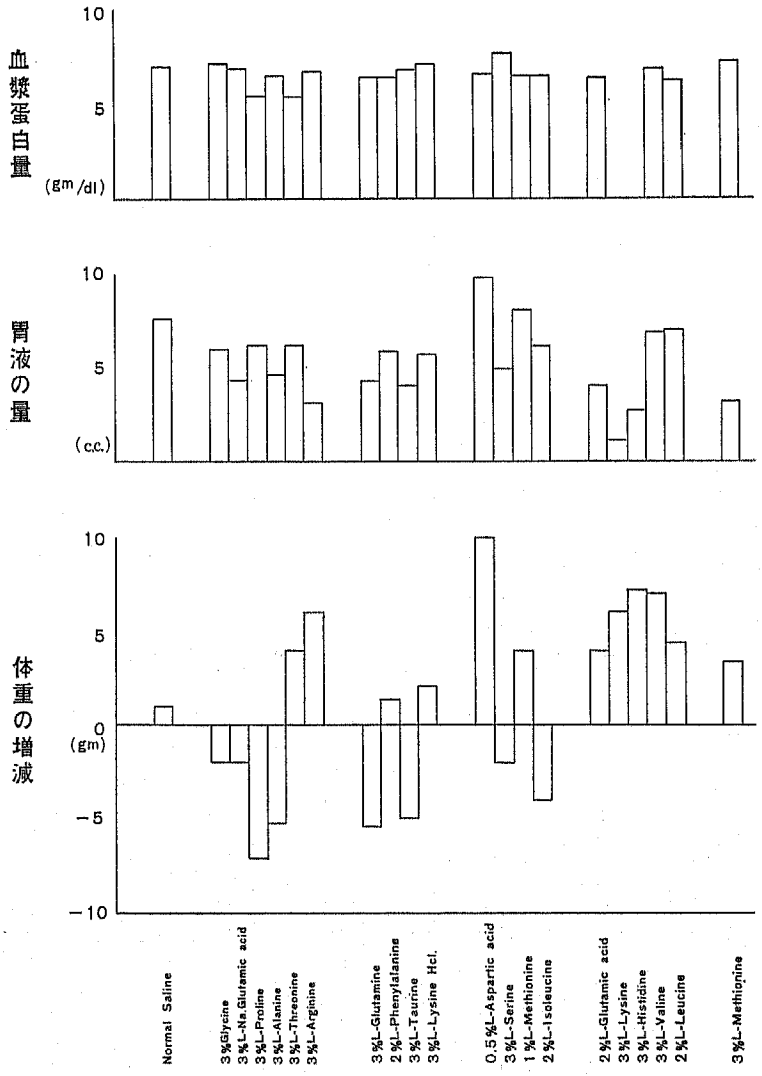
胃液の pH，対照の生食水負荷群は pH 1.5 であつた。3%Ala 液負荷群の pH 2.21 を除いて他は pH 1.48～1.80の間に存在する。対照に比較して潰瘍発生の少ない 3%Gly 液，3%Ala 液，3%Glu 酸 Na 液，および 3%Thr 液負荷群などでは比較的高く，潰瘍発生頻度の高い群では比較的 pH は低い傾向がある。

胃液の遊離塩酸と総酸度

生食水負荷群の遊離塩酸は総酸度は 51.8mEq/ℓ，総酸度は 81.4mEq/ℓ であつた。対照に比較して胃潰瘍の発生しないアミノ酸負荷群（3%Glu 酸 Na 液，3%Ala 液，3%Pro 液，および 3%Arg 液）では低く，3%Gly 液および 3%Thr 液群では高い値を示した。潰瘍の1例発生したアミノ酸負荷群中では，3%Glu 液と 2%Ph-ala 液 負荷例は高く，3%Tau 液と 3%Lys-Hcl 液の場合は低い。また潰瘍の2例発生したアミノ酸負荷群では全例に低い値を示し，更に潰瘍の3例発生したアミノ酸負荷群では3%Val 液と 2% Leu 液の場合が高い値を示した。全般的に潰瘍の発生数と酸度との間には密接な相関々係は見出されないが，各アミノ酸の化学的性質と酸分泌は関係しているように思われる。

胃液の Pepsin

図 2　実験的胃潰瘍発生頻度と体重の増減，胃液の量および血漿蛋白量との関係



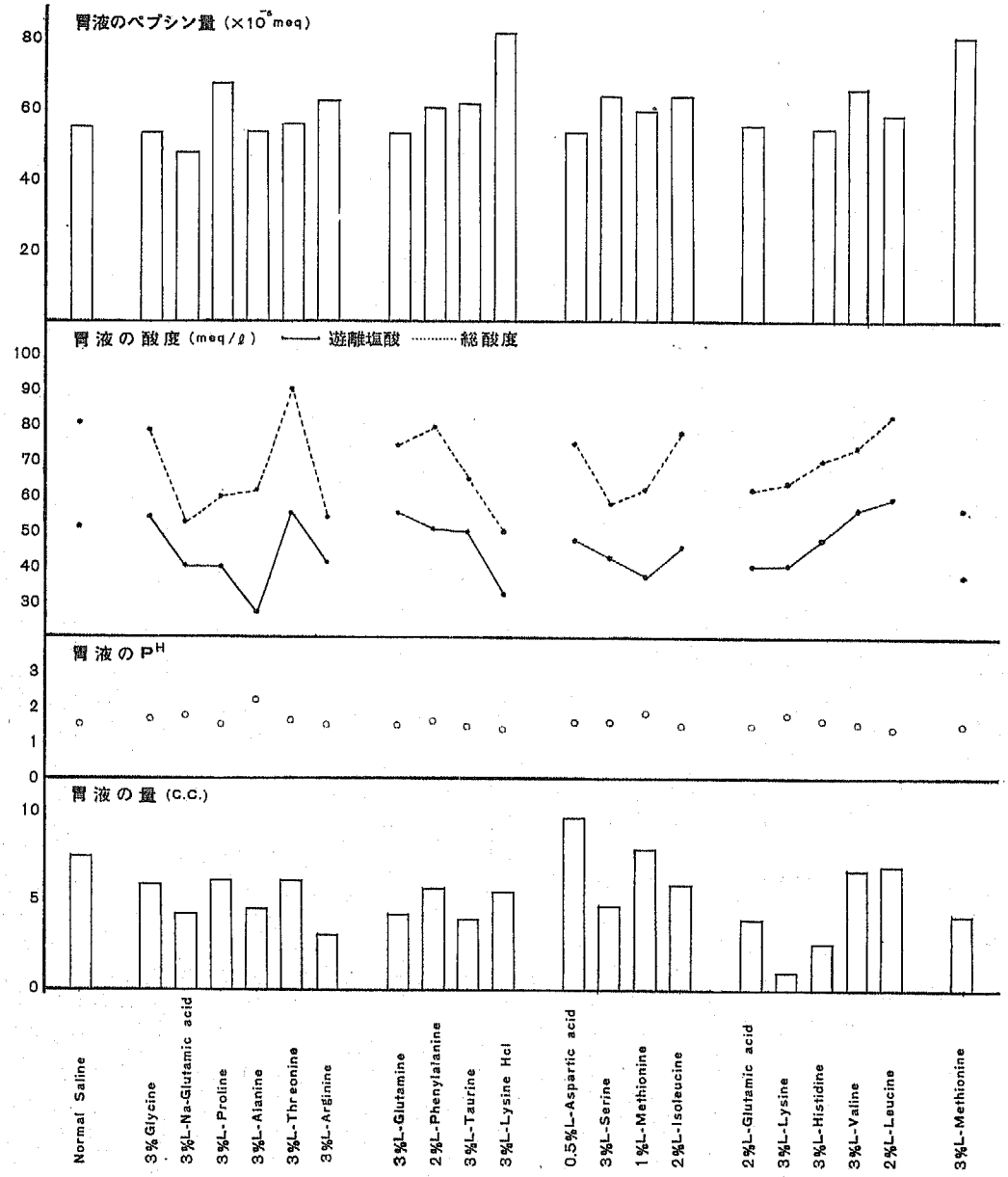
生食水負荷群の 55.16mEq/ℓ に較べてアミノ酸負荷群は全体に高い値を示し，ことに 3%Lys-Hcl 液と 3%Meth 負荷群に著しかつた。しかし，潰瘍の発生しなかつた 3%Gly 液，3%Glu 酸 Na 液，3%Ala 液，および潰瘍1例発生の 3%Glu 液の場合は低いことは特徴的であり，全般的に潰瘍の発生と Pepsin 濃度とは平行関係がみとめられた。

第3項　血漿ＧＯＴならびにＧＰＴ

血漿ＧＯＴ

正常ラッテ5例の平均値が 96.7 K.U. に対して対照の生食水負荷群は 169 K.U. であり，3%Glu 酸 Na 液，3%Pro 液，および 3%Lys-Hcl 液例では比較的

図 3　　実験的胃潰瘍発生頻度と胃液性状との関係



低い値を示し，一般的に潰瘍発生数に平行して上昇する傾向がみられた（図4）。

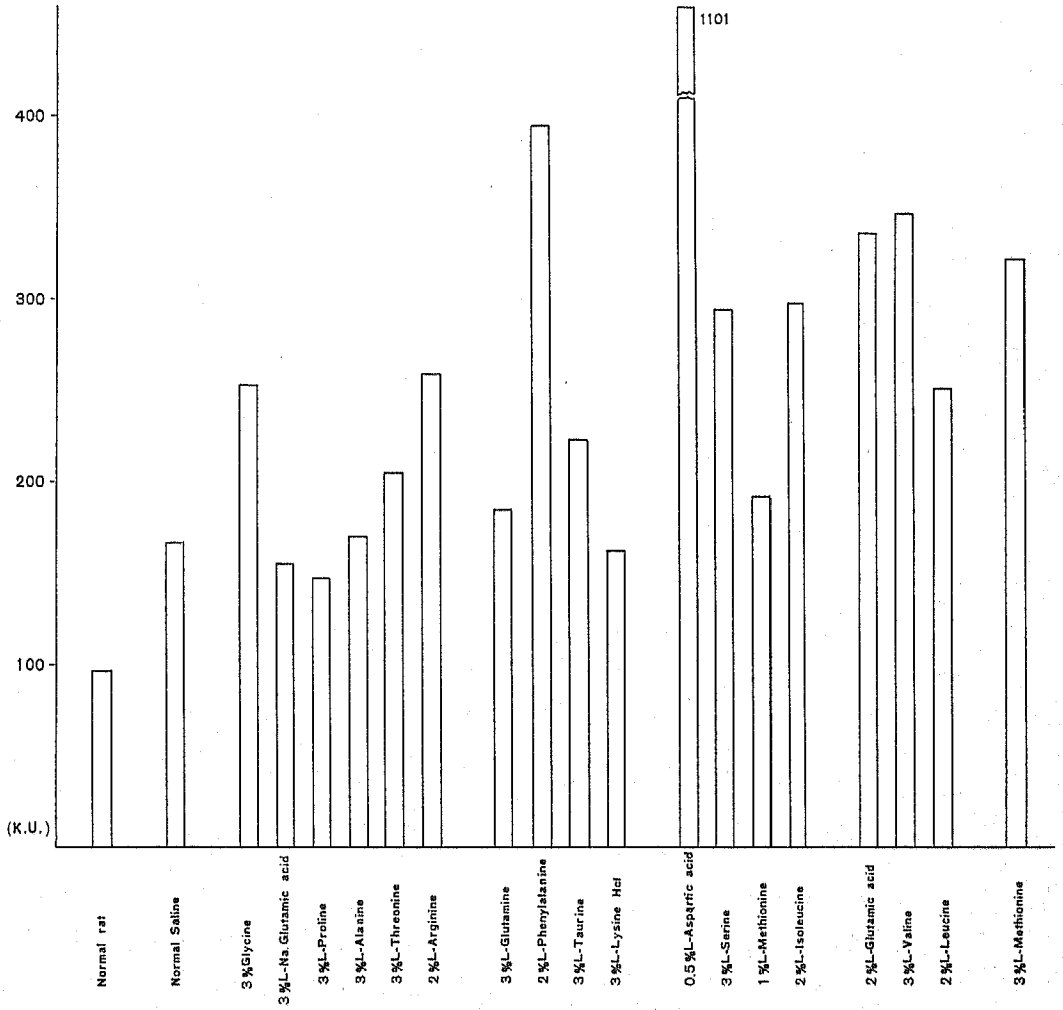
血漿ＧＰＴ

正常例の 31.5 K. U. に比較して，対照の生食水負荷群の平均29.1K. U. であつた。3%Pro液例は 23K. U. で最も低い。その他のアミノ酸負荷群は対照群より高い値であるが，その中でも 3%Ala 液，3% Arg 液，3%Glu 液，3%Tau 液，1%Meth 液，および 2% Glu 酸液負荷群は比較的低い値を示した。そしてＧＯＴと同様に潰瘍発生数の多いものに高い値を示す傾向がみとめられた（図5）。

第4章　考　案

ラットに実験的胃潰瘍を発生させる方法は数多い。

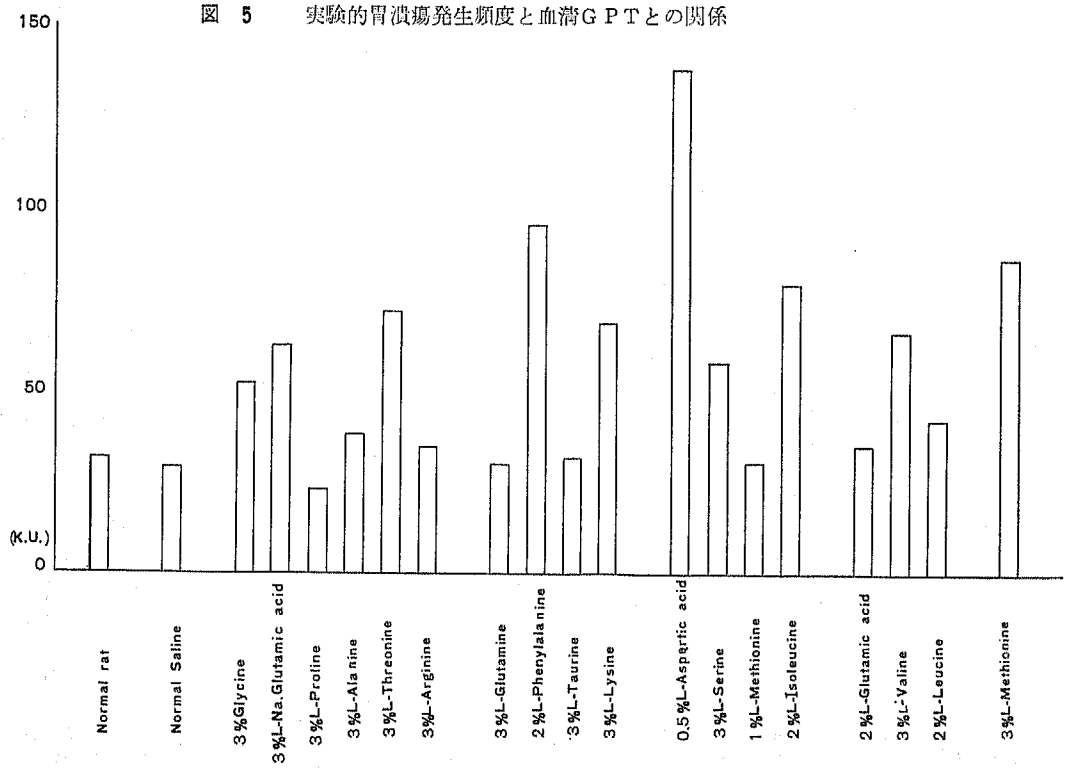
図 4 実験的胃潰瘍発生頻度と血清GOTとの関係



Shay[21]はラッテの幽門輪を結紮することによつて胃潰瘍を発生させる簡単な方法を見出した。潰瘍は最も著明に前胃に発生し，次いで幽門部に多く，体部には最も少なく，潰瘍は緩衝されない胃液が十分な量で十分な時間胃に存在するときに出現するものであり，明らかに胃液の酸と Pepsin によるもので，この方法は体液性制酸剤あるいは抗潰瘍剤に対する分析方法として使用し得ることを推奨した。Shay 潰瘍の発生機序について，Jones ら[27]はストレスを最も重要な因子と考えており，東城[28]は幽門部を結紮すると幽門部を機械的に刺戟して酸分泌が生ずることを報告しており，また，大井[29]は潰瘍は主として前胃にだけ発生することから Shay 潰瘍は非腺細胞区域に発生することを特徴としていると記述している。Addis[30][31]らは白ネズミを飢餓にすると2日間で胃腸管から3～4% の蛋白の消失があり，7日間で28%の消失があることを観察しており，また Shay らは2日間の飢餓だけでは潰瘍は発生しないと述べている。しかし，術前に与えた食物の種類と飢餓時間が潰瘍発生に影響するので実験にあたり厳重な条件の規定が必要であるといわれる[23]。以上より著者は前述のような実験条件を用いた下部食道と幽門輪結紮ラッテは純粋な胃液が採取可能でアミノ酸の潰瘍阻止効果を観察するに適していると思われる。

既述のごとく Shay 潰瘍は前胃に最も多く発生することが特徴とされているが，本実験で前胃に潰瘍の発生したものは対照の生食水のほか 0.5%Asp 酸液，3%Ser 液，2%I-leu 液，および 2%Glu 酸液を皮下注射した群で他の多くは前胃に変化はないか軽微であつた。

図　5　　実験的胃潰瘍発生頻度と血清ＧＰＴとの関係



各種アミノ酸負荷により潰瘍の発生しなかつたアミノ酸は3%Gly 液，3%Glu 酸 Na 液，3%Pro 液，3%Ala 液，3%Thr 液，および3%Arg 液の6種類であり，比較的効果のあつたのは3%Glu 液，2%Ph-ala 液，および3%Tau 液などの場合であつた。Gly. は両性電解質として胃液酸度中和作用により効果のあることが報告されている[10][32]。Glu. はアミノ酸代謝の重要物質であり，ムコ蛋白の構成々分であるHexosamine の生合成にあずかり，ムチンの合成を促進し潰瘍の治療によい影響を与える。また胃粘膜の潰瘍に対する抵抗性や修復性を増強するとの報告もある[17][33]。本実験でとくに潰瘍阻止効果のあつた Pro., Ala., および Tau. などについては潰瘍阻止に関する文献は見当らない。

これらのアミノ酸を中間代謝の面から考察すると(図6)，潰瘍の発生がみられないのは糖産生性アミノ酸を皮下注射した場合であり，潰瘍の発生を阻止できなかつたアミノ酸はそれらより更に複雑な代謝過程をとることがうかがわれる。効果のあつたのは非必須アミノ酸がほとんど大部分を占めている。必須アミノ酸は Thr., Ph-ala., および強いてあげれば Glu. であり必須アミノ酸は胃粘膜保護作用が少ないように見える。しかし，実験方法が短時日であるために，代謝過程に容易に利用され得るアミノ酸がより多く効果を現わしたと考えられる。

対照群より大きい胃粘膜障害のみられたアミノ負荷群について検討を加えると，3%His 液は潰瘍が5例中3例に発生し，4例は死亡した。His. の抗潰瘍作用は否定されており[35][36][37]，高濃度に与えた場合新井[38]は胃の主細胞萎縮変性の傾向で顆粒の染出不良，旁細胞染出が良好であると述べている。Leu.[39][40]は創傷治癒に対しては促進的に作用すると報告されているが，本実験では多くの胃粘膜障害がみられた。Meth. は最も大きい変化を示したが，高濃度に与えると諸臓器に萎縮変性を生じ，これは Meth. 過剰投与による非特異的中毒作用と説明されている[40]。

血漿ＧＯＴおよびＧＰＴ値から観察すると，潰瘍発生の少ないアミノ酸負荷群ではＧＯＴ，ＧＰＴが低い値である。これは組織障害の少ないことと同時にアミノ酸の中間代謝が円滑に行われている一端を示しているものと思われる。0.5%Asp 酸液を皮下注射した群で血清ＧＯＴとＧＰＴが非常に高値を示したが，これは Asp 酸の負荷により非常に多くの Oxaloacetate が増加したものと考えられる。

各種アミノ酸皮下注射による体重の変動と胃潰瘍の発生との関係は体重の減少したラツテに胃潰瘍の発生

が少なく，体重の増加したラッテに潰瘍の発生が多い傾向があつた。体重の増加は皮下注射したアミノ酸の体内への貯溜によるものと考えられ，総合アミノ酸溶液の皮下注射により胃酸分泌の亢進が観察されている⑨。本実験において，胃液の量は潰瘍発生のないものは胃液の量少なく潰瘍発生に平行して胃液量の増加がみられた。即ち，3%Glu 酸 Na 液，3%Ala 液，3%Tau 液，および 3%Glu 液負荷群では胃液の量が少ない。生食水 0.5%Asp 酸液，3%Val 液，および 2%Leu 液負荷群などには胃液の量が多い。これら物質は，あるものは胃分泌を抑制し，あるものは刺戟する作用を有することが推測される。また死亡例の多い 3%Lys 液，3%His 液，および 3%Meth 液などは胃液の量は少ないが体重の増加がある。アミノ酸混合溶液による胃潰瘍の治療の際に浮腫の発生が報告されており⑭，水分の過剰注入あるいは高濃度のアミノ酸注入により組織障害と水分代謝異常を生じたものと考えられる。

各種アミノ酸溶液皮下注射のラッテ胃液酸度に及ぼす影響

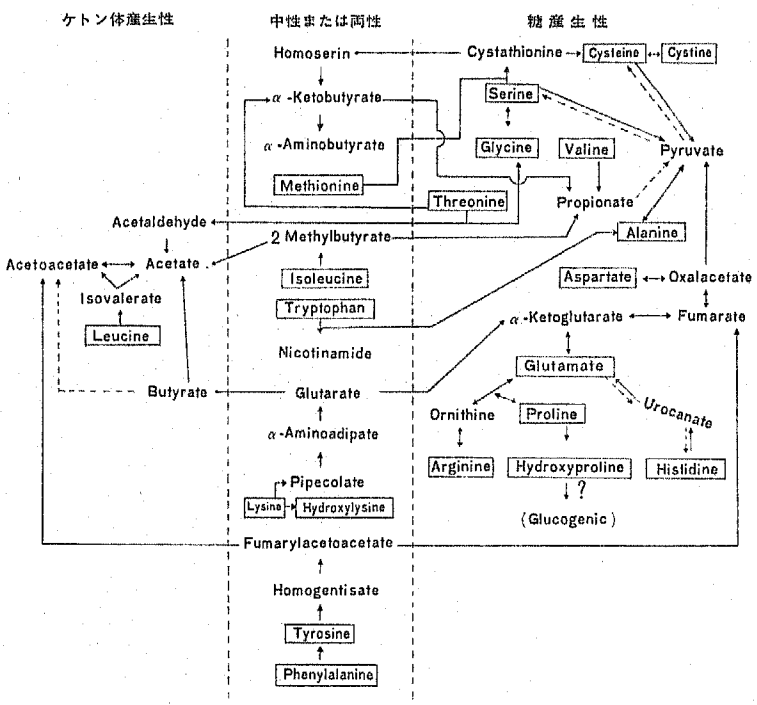
潰瘍の発生病理に塩酸の重要性はもはや疑う餘地もなく，効果的な薬物療法ならびに胃切除術は酸性胃分泌の抑制に基づいている。3%Glu 酸 Na 液，3%Pro 液，3%Ala 液，3%Lys 液，および 1%Meth などは低く，3%Gly 液，3%Thr 液，3%Glu 液，3%Val 液，および 2%Leu 液の場合は高い。これらは個々のアミノ酸の胃分泌に対する作用の差を示しており，潰瘍発生頻度とはとくに密接な相互関係は見出し得ない。

各種アミノ酸皮下注射の胃液 pH と Pepsin に対する影響について

Pepsin は胃の主要な蛋白分解酵素であり，その不活性前（駆）物質 Pepsinogen として主細胞の中に含まれている。Pepsinogen は恐らく細胞内で血中から取入れたアミノ酸から合成されるだろうが合成分泌過程は知られていない⑬。そして Pepsin 活性化の至適 pH は 1.2～2 とされている⑫⑬。

本実験では各アミノ酸負荷群は，ほとんど pH 1～2 の間にあり Pepsin 活性の最も好条件にある。なかでも潰瘍発生の多いアミノ酸群に低く，潰瘍発生のない Gly., Ala., および Pro. などでは比較的高い値を示す傾向が観察できた。Funk ら⑩によれば，高度の潰瘍により tissue debris は一部酸性を中和する。しかし，概して高度の潰瘍形成は比較的低い pH 値を伴

図 6　各種アミノ酸代謝過程における相互関係（荒谷・他⑭）



つている。岡部[45]は胃液 Pepsin と pH との関係について pH と Pepsin 濃度および Pepsin 分泌量との間には大凡そ逆相関々係がみられると述べている。

本実験でも潰瘍の発生のないラッテでは pH が比較的高く Pepsin 濃度が低い事実を認めた。以上各種アミノ酸負荷時ラッテ胃潰瘍発生状況と胃液の性状について総括すると，潰瘍の発生しないか，発生数の少ないラッテでは胃液の量が少なく，酸度が低く，pH が比較的高く，Pepsin 濃度が低い。潰瘍発生の多いアミノ酸群はこれらの逆の傾向が認められた。

消化性潰瘍に対する組織の抵抗性について，Kirschner J. B.[46]は限局性あるいはびまん性の既存する組織の脆弱性が潰瘍発生における一つの重要な因子であり，なかでも，上皮細胞の再生速度，粘膜，胃および十二指腸に対する血管分布における変化が重要である。またその他の機構の可能性が含まれているが，その本態は知られていないと述べている。アミノ酸代謝も古くから考えられている組織抵抗性の重要な因子である。しかしながら，胃疾患の存在する胃に関してアミノ酸動態の研究は少ない。著者は第1編において得た胃疾患のアミノ酸の病態生理と本実験の各種アミノ酸の実験的胃潰瘍阻止効果について検討を加えた。先ず，胃潰瘍患者の胃大網動脈および静脈血清中に多く含有している Glu., Glu 酸，Ala., Gly., および Thr. などに潰瘍阻止効果が大きい。胃大網動・静脈血清を比較したアミノ酸動態から検索すると Glu., Glu 液，Ala., Pro., Thr., Arg., および Tau. など潰瘍阻止効果のあつたアミノ酸はすべて静脈血清中に多く含有されていることが注目される。

次に，胃粘膜遊離アミノ酸については胃粘膜中に含有量の多い Glu., Glu 酸，Tau., Asp 酸，Ala., Gly., および Thr. などに潰瘍防止作用が大きいことが明らかとなつた。更に，胃体部，幽門部そして十二指腸粘膜に移行するにしたつて含有量の増加する傾向のみられた Gly., Ala., Pro., Cys., および Meth. のうち Gly., Ala., および Pro. は著しい潰瘍阻止効果を現わした。これは潰瘍発生に対する胃粘膜組織の抵抗性と考えてもよいものと推測された。

第5章　結　　語

第1編で胃十二指腸潰瘍と胃癌の患者におけるアミノ酸の病態生理について記述してきたが，これらのアミノ酸が胃潰瘍の組織抵抗性ないしは修復性に如何に関与しているかを究める目的で，下部食道と幽門輪とを結紮したラッテに各種アミノ酸溶液を負荷し胃粘膜の潰瘍発生状態を観察した。

1)　全く潰瘍の発生をみなかつたのは 3%L-Glycine 溶液，3%L-Na-Glutamic acid 溶液，3%L-Alanine 溶液，3%L-Proline 溶液，3%L-Threonine 溶液，および 3%L-Arginine 溶液の6種のアミノ酸液を皮下注射した群であつた。5例中1液に潰瘍の発生したのは 3%L-Glutamine 溶液，2%L-Phenylalanine 溶液，3%L-Taurine 溶液，および 3%L-Lysine-Hcl 溶液を皮下注射した群であつた。

2)　胃潰瘍の発生の少ないアミノ酸負荷群では体重の減少がみられる。反対に，潰瘍の発生の多いアミノ酸負荷群では体重の増加がみられた。

3)　体重の増減と胃液の量は平行関係にある。しかし体重の増減と血漿蛋白質量との間には相関々係はほとんどみとめられない。

4)　胃潰瘍の発生と胃液の性状との関係。胃潰瘍発生の少ないアミノ酸負荷群では胃液の分泌が少なく，胃液酸度が低く，pH が比較的高く，しかも Pepsin 濃度が低い。潰瘍発生の多いアミノ酸負荷群では，これらと逆の傾向がある。

5)　更に，第1編に報告した胃十二指腸潰瘍患者におけるアミノ酸の動態と本実験の各種アミノ酸の実験的胃潰瘍阻止効果について検討を加えると，胃十二指腸潰瘍患者の胃大網動・静脈血清中に多く含まれている Glutamine, Glutamic acid, Alanine, Glycine, および Threonine などに実験潰瘍の阻止効果が強い。動・静脈血清の比較から，静脈血清中に多く含まれている Glutamine, Glutamic acid, Alanine, Glycine, Proline, Threonine, Arginine, および Taurine などに実験潰瘍の防止効果が大きい。

6)　胃十二指腸潰瘍患者の胃粘膜遊離アミノ酸について検討すると，胃粘膜中に含有量の多い Glutamine, Glutamic acid, Taurine, Alanine, Glycine, および Threonine などに実験潰瘍の防止効果が大きい。更に，胃体部，幽門部，そして十二指腸粘膜に移行するにつれて含有量の増加する傾向のある Glycine, Alanine. Proline, Cystine, および Methionie のなかで Glycine, Alanine, および Proline には著しい潰瘍防止作用がみられた。これらは消化性潰瘍発生に対する組織の抵抗性と考える。

7)　血漿ＧＯＴおよびＧＰＴと実験潰瘍発生との間に相関々係がみられた。

終りにのぞみ，御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師星子直行教授に深甚なる感謝の意を表します。また有益なる御助言を頂いた小林滋助教授に心から御礼申上げるとともに，御協力をいただいた教室員各位に

感謝します。
本論文の要旨は第25回臨床外科医学会総会において発表した。

第6章 参考文献

①Spira J. J.: Gastroduodenal Ulcer, 158, 1956 Butterworth, London. ②王子喜一・他：日消会誌, **46**：27, 昭24 ③Vanzant F. R., & Snell, A. M.: J. Clin. Investig., **11**：647, 1932 ④Levy J. S., & Siler K. A.: Am. J. Digest. Dis., **9**：354, 1942 ⑤Co Tui et al.: Gastroenterology, **5**：5, 1945 ⑥Samis S. M., & Hollander F.: Gastroenterology, **12**：665, 1949 ⑦長浜文雄・他：日消会誌, **48**：33, 昭26 ⑧和田武雄・他：日内会誌, **37**：123, 昭25 ⑨Zweig H. et al.: Gastroenterology, **12**：586, 1949 ⑩長浜文雄・他：最新医学, **7**：834, 昭27 ⑪北条 進：医学と生物学, **22**：15, 昭27 ⑫木内喜夫：東北医誌, **51**：259, 昭30 ⑬Davenport H. W.: Physiology of the digestive tract, 105, 1961. Yearbook medical publishers inc. Chicago. ⑭Sun C. H., & Machella T. E.: Gastroenterology, **16**：577, 1950 ⑮Cornell A.: Gastroenterology, **31**：505, 1956 ⑯松野忠正・栗田棟夫：治療, **37**：812, 昭30 ⑰山形徹一・他：新薬と治療, **4**：179, 昭31 ⑱柳田一雄：東北医誌, **58**：553, 昭33 ⑲日野貞雄：消化器病の臨床, **5**：363, 1963 ⑳古江尚・他：診断と治療, **38**：1407, 1963 ㉑Shay H. et al.: Gastroenterology, **5**：43, 1945 ㉒Skoryna S. C., & Webster D. K.: Surg. Forum., **10**:193, 1960 ㉓Sun D. C. H., & Chen J. K.: Koryna's pathophysiology of peptic ulcer, 141, 1963. J. B. Lippincott co. Philadelphia. ㉔Reitman S., & Frankel S.: Am. J. Clin. Path., **28**：56, 1957 ㉕平井秀松：病態生化学, 151, 昭37. 文光堂 東京. ㉖長洲光太郎：外科診断技術双書 第7集 消化管機能検査法, 62, 1957. 医学書院 東京. ㉗Jones T. W., & Harkins H. N.: Gastroenterology, **35**：309, 1958 ㉘東城源嘉：信州医誌, **7**：544, 昭33 ㉙大井 実：胃潰瘍症（第1版), 273, 昭32. 南江堂 東京. ㉚Addis T. et al.: J. Biol. Chem., **115**：117, 1936 ㉛Addis T. et al.: J. Biol. Chem., **111**：115, 1936 ㉜高木敬次郎・小沢 光：薬物学 上巻, 253, 昭35. 南山堂 東京. ㉝山形徹一・他：臨床内科小児科, **18**：221, 1963 ㉞荒谷真平・他：医化学入門（第1版), 191, 昭37. 南山堂 東京. ㉟Weiss A. G., & Aron E.: Cptes. Rend Soc. Biol., **112**：1528, 1933 ㊱Barry H. C., & Florey H. W.: Lancet, **2**：728, 1936 ㊲Sandweiss D. T.: J. Amer. Med. Ass., **106**：1452, 1936 ㊳新井恒人：生体の科学, **2**：49, 昭25 ㊴原田基男：綜合医学, **7**：2105, 昭33 ㊵星野太郎：和歌山医学, **10**：451, 昭34 ㊶木戸 智：和歌山医学, **10**：437, 昭34 ㊷黒川利雄・後藤由夫：綜合医学, **5**：260, 昭31 ㊸Taylor W. H.: J. Clin. Path., **12**：338, 1959 ㊹Funk C. et al.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., **79**：333, 1952 ㊺岡部文人：熊本医誌, **33**：1500, 昭34 ㊻Kirschner J. B.: Allen's The physiology and treatment of peptic ulcer, 139, 1959. The University of Chicago Press, Chicago Illinois, U. A. S..