

胃癌患者の唾液遊離アミノ酸に関する研究

昭和42年1月31日 受付

(特別掲載)

信州大学医学部星子外科教室

(主任：星子直行教授)

伊 藤 嘉 幸

Study on the Free Amino Acids of Saliva in Patients with Gastric Cancer

Yoshiyuki Ito

Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. N. Hoshiko)

第1章 緒 言

癌性疾患における蛋白質代謝の研究は、最近のアミノ酸分画測定法の開発によつて、蛋白質の構成々分であるアミノ酸について行なわれるようになり、Greenbergら^{①②}は担癌動物では、Glycine, Serine, Threonine および Proline なかでも Glycine の代謝率が亢進していると述べ、また放射性同位元素 C¹⁴ を各種アミノ酸に label して担癌動物に投与し、そのアミノ酸代謝の特異性を知ろうとした実験も多い^{③④⑤}。また臨床的には特にわが国でこの方面の研究が盛んであり、癌性疾患の末期のアミノ酸代謝について研究した高山^⑥、笠岡^⑦、稻生^⑧、平井^⑨、宮本^⑩らの報告がみられるが、その結果は必ずしも一致せず、個々の症例の病変の進行状態によつて血中および尿中のアミノ酸パターンはかなり相違することが明らかとなり、東京^⑪は胃癌患者で根治手術可能例を対象とした際には、末期胃癌患者のアミノ酸パターンとは異つて健常例との間に有意の差がないとしている。

さて、唾液に関する研究は古くより歯学領域で齶歯症との関連から行なわれているが、主として物理的性状に関するものが多く^{⑫-⑭}、その化学的成分に関しては、唾液の蛋白質成分の多くを占めるムチン成分が分解変性をきたし易いことから、その研究は阻まれていたが、近年生化学領域における蛋白質の研究は目ざましく、唾液についても純粋唾液採取法の考案とともにムチンを含む蛋白質成分について分別沈澱法^{⑮⑰}、電気泳動法^{⑱⑲}あるいはポーラロ・グラフ法^⑳などによつて研究され、次第にその化学的性質および各成分の生理作用についても明らかになつてきた。

唾液と癌性疾患との関連については緒方^㉑、黒田^㉒らの唾液腺ホルモンと発癌との関係を示唆した報告があり、また胃疾患と唾液との関係についても報告されているが^{㉓⑳㉔}、癌性疾患のアミノ酸代謝と唾液中遊離アミノ酸との関係について述べた文献は見当らない。

唾液中の遊離アミノ酸の研究は1947年 Kesel ら^㉕が微生物法によつて11種のアミノ酸を分析して以来、ペーパー・クロマト法^{㉖㉗}、カラム・クロマト法^㉘による研究がみられるが、試料の採取条件、処理方法、分析法などの相違ならびに個人差の大きいこと、同一個体でも時間的変動があること^㉙、さらに食餌の種類と栄養状態などによつて左右されるために、必ずしも一定した見解が得られていないが、Dewar ら^㉚も述べているように、これら条件をできる限り一定にした“Standard Condition”では再現性のある値が得られるという。

著者が行なつた高圧濾紙電気泳動法によるアミノ酸の分析は1951年に Michl ら^㉛によつて開発され、1954年 Heilmeyer らによつて初めて医学の分野に導入されたが、その後種々の改良が加えられ^{㉜㉝㉞}、この方法による各種疾患にみられる血中^{㉟-㊱}および尿中^{㊲㊳-㊴}の遊離アミノ酸パターンに関する研究が数多く報告されてきた。この方法の利点としては試料が極く微量で済み、かつ迅速に低分子化合物を分離できる点が挙げられる反面、欠点として各アミノ酸をそれぞれ別個に分離できない点が考えられるが、緩衝液 pH を色々に変えて泳動することによつて、この欠点はある程度補うことができるので、臨床的に術前、術後にわたつてアミノ酸の動態を知るには都合のよい方法と思われる。

著者は臨床的に消化器の癌性疾患、特に胃癌患者の
アミノ酸代謝の研究に関連して、健常例ならびに胃
癌、胃十二指腸潰瘍例の唾液中の遊離アミノ酸につ
いて高圧濾紙電気泳動法を用いて分析を行ない、比較
検討した結果、2, 3の興味ある知見が得られたので報
告する。

第2章 研究方法

第1節 研究対象

研究対象は昭和40年5月から昭和41年11月までに当
科に入院した胃癌、胃十二指腸潰瘍患者のうち、根治
手術可能例で、術前の臨床的検査で肝および腎機能が
ほぼ正常範囲にある胃癌例10人、胃十二指腸潰瘍例15
人を選んだ。また健康成人の中から過去に特記すべき
疾患を経験しない10人を選んで数日間患者と同一の食
餌を摂らせた者を健常対照例とした。

対象となつた胃癌、胃十二指腸潰瘍、健常例の平均
年齢および年齢範囲はそれぞれ50.9才(40才~72才)、
48.2才(33才~61才)、40.5才(24才~65才)であり、
できる限り40~60才代の年齢の者を選ぶようにした。

また通常の食餌摂取困難なもの、高令者、歯槽膿漏
その他の口内疾患をもちパラフィン・ガム咀嚼によつ
て出血の認められるものなどは研究対象から除外し
た。

第2節 研究方法

第1項 測定事項

著者は以下に述べる方法によつて唾液中遊離アミノ
酸を定量的に測定し、17種のアミノ酸を分離し、次の
12分画に分類した。

すなわち、

- 1) Aspartic acid (以下 Asp. 酸と略する)
- 2) Glutamic acid (Glu. 酸)
- 3) Arginine (Arg.)
- 4) Lysine (Lys.) Histidine (His.)
- 5) Ornithine (Ornith.)
- 6) Tyrosine (Tyr.)
- 7) Cystine (Cys.) Phenylalanine (Phe-
ala.) Aspartic acid (Asp. 酸)
- 8) Methionine (Met.) Glutamic acid
(Glu. 酸)
- 9) Leucine (Leu.) Isoleucine (I-leu.)
Threonine (Thr.)
- 10) Serine (Ser.) Valine (Val.)
- 11) Alanine (Ala.)
- 12) Glycine (Gly.)

第2項 試料の採取法並びに調製法

人唾液採取法には多くの方法があり古典的な混合唾
液採取法から、Curby⁴⁶⁾あるいは Ordenstein⁴⁷⁾、梅
本・杉本⁴⁸⁾、梅本・鑑道⁴⁹⁾らの純粋唾液採取法などが
報告されているが、臨床的に胃切除後間もない患者に
これを応用するには、いずれも一長一短がある。そこ
で著者は最も患者に苦痛を与えない方法としてパラフ
イン刺激による混合唾液採取法⁴⁶⁾を選んだ。唾液採取
に際しては、その方法を予め被検者に説明してその協
力を求めた。また胃癌例、胃十二指腸潰瘍例では術
前、術後の変動を知るため、術前、術後3日、7日、
14日の計4回にわたり、また健常例では1回のみ唾液
を採取し、採取した唾液は直ちに除蛋白脱塩を行なつ
た。

著者の行なつた唾液採取法および唾液試料調製法の
実際は次の通りである。

早朝空腹時、水道水で数回うがいをして口内を清
拭し、温めた軟パラフィン(融点46~48°C)4gを与
えて1分間平均60回の割合で咀嚼させ⁴⁶⁾、初めの3分
間に流出する混合唾液をすて、次いで流出する唾液約
10mlを水中滅菌試験管に採取し、直ちに3000r. p. m.,
5分間遠沈して oral flora, debris を除き、その上
澄5mlを水中試験管に移し、約4倍量のエタノール⁵⁰⁾
を徐々に滴下させながら、ガラス棒で搅拌すると混濁
を生じ、これを約45分間 4°C 以下に静置して充分に
アミノ酸を抽出したのち、3000r. p. m., 10分間遠沈
すると灰白色の沈澱となり、上澄はまったく水様透明
となる。この上澄を他の試験管に移して送風下 50°C
以下で約2mlに濃縮し、これに同量の水飽和クロロホル
ムを加えて充分に振盪したのち、更に3000~4000
r. p. m. で10分間遠沈すると上より水層、蛋白層、ク
ロロホルム層の三層に分れる⁵⁰⁾。この水層部分をピペ
ットで吸い取り小ビーカーに移して、残つたクロロホル
ム層、蛋白層には更に同量の蒸留水を加えて再び振
盪したうへ、遠沈して得られる水層部分を前記の小
ビーカーに加える。この小ビーカー中の試料を送風下
50°C 以下の恒温槽に静置して濃縮・乾固させる。

以上の操作中、エタノールによる除蛋白完了までは
唾液中の蛋白質、ペプチド類の分解変性を避けるため
に可及的低温で試料を処理した。

第3項 泳動方法並びに発色法

上記の如く除蛋白脱塩を行ない、濃縮乾固した唾液
アミノ酸試料に0.2mlの蒸留水を加えて充分に溶解
し、その0.01ml(唾液0.25mlに相当)をマイクロ・ピ
ペットで泳動濾紙上に塗布して泳動を行なつた。

泳動装置は医歯大式高圧濾紙電気泳動装置⁵⁰⁾を用
い、冷却剤としてn-ヘキサン、泳動濾紙は東洋濾紙

No. 51 50.0×3.0cmを使用し、緩衝液および泳動条件は当教室安名の方法⁵³⁾に準じた。すなわち(表1)のごとく、同一試料について3種類の異なる緩衝液を用い、①酸性分画の泳動にはpH3.6、②中性分画の泳動にはpH1.5、③塩基性分画の泳動にはpH5.6の緩衝液を用い、まず泳動用濾紙をこの緩衝液に浸したのち、濾紙で余分の緩衝液を吸い取つたうえ、原線上に被検試料を塗布して泳動を行ない、室温乾燥、0.5%ニヒドリン・アセトン溶液を噴霧して100°C、5分間発色⁵⁴⁾、明日香工業製自記濃度計で直ちにデンス

トメトリーを行なつた。フィルターは570mμ、スリットは1.0×18.0mmの大きさのものを使用した。

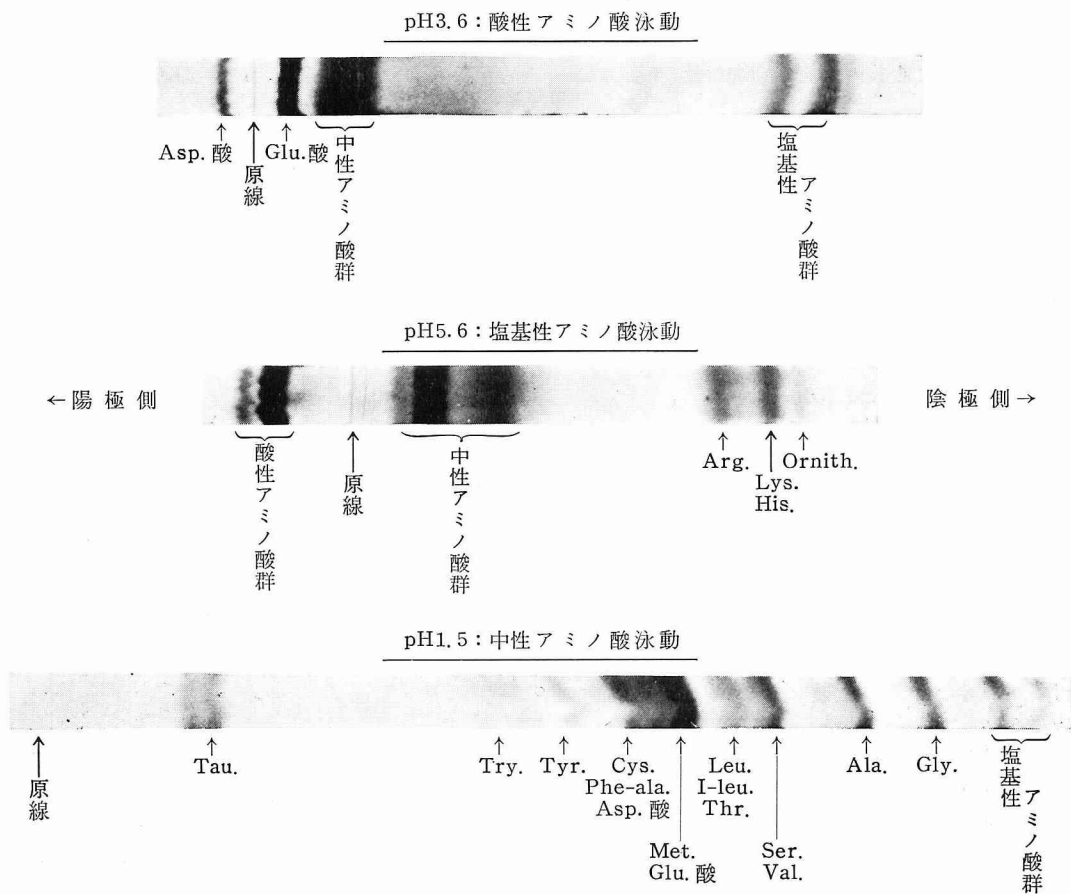
第4項 泳動像および各分画の同定

高圧濾紙電気泳動法によるアミノ酸の同定には被検試料に既知アミノ酸を混合して同定する混合法および被検試料と既知アミノ酸とを併行させて泳動して比較泳動像を得る併行法とがあり⁵⁵⁾、著者もこれらの方法によつて唾液アミノ酸試料について繰り返し同定を行ない、その泳動像の判定に充分習熟するように努めたのち本実験に移つた。

表 1 泳 動 方 法

	緩 衝 液			泳 動 条 件			
	pH	組	成	時 間	温 度	電 圧	原 線 位 置
酸性分画	3.6	酢酸：ピリジン：水	10：1：89	60分	0～8°C	120 V/cm	陽極より10cm
中性分画	1.5	蟻酸：酢酸：水	5：15：80	180分	0～8°C	80 V/cm	陽極より5cm
塩基性分画	5.6	酢酸：ピリジン：水	1：9：90	60分	8～18°C	100 V/cm	陽極より7cm

図 1 唾 液 中 遊 離 ア ミ ノ 酸 パ タ ー ン



このようにして得られた泳動像は(図1), pH 3.6 緩衝液の泳動では原線より陽極側に Asp. 酸, 原線よりやや陰極側に Glu. 酸の酸性アミノ酸の単一分画があり, ついで巾の広い中性アミノ酸群が, 更に陰極に近く塩基性アミノ酸群がみられ, pH5.6 緩衝液の泳動では酸性アミノ酸群(Asp. 酸, Glu. 酸)は陽極側に scale out されて, 原線附近には中性アミノ酸群がみられ, 陰極に近く Arg. 分画, Lys. His. の混合分画, Ornith. 分画などの塩基性アミノ酸が存在し, 更に pH1.5 緩衝液の泳動では原線よりやや陰極側に Taurine (以下 Tau. と略する) 分画, ついで陰極に向い Tryptophane (以下 Try. と略する), Tyr. などの単一分画, Cys. Phe-ala. Asp. 酸分画, Met. Glu. 酸分画, Proline (以下 Prol. と略する) 分画, Leu. I-leu. Thr. 分画, Ser. Val. 分画などの混合分画, Ala., Gly. の単一分画など主として中性アミノ酸群がみられ, これに続いて更に陰極に近く塩基性アミノ酸群が存在する。

以上の分画のうち, Tau., Try. は個体差があつて出現する場合と出現しない場合があり, またその出現あるいは消失と疾患との間に関連がみられず, Prol. はノンヒドリン可染性がないことから, 分画組成百分率(以下組成率と略する)を見る場合これらを除外した。

第5項 標準曲線の作製および定量法

ノンヒドリン発色によるアミノ酸の定量では赤井ら^{④⑤}の述べている如く試料の塗布量が大切であり, デンシトメーターによる定量ではほぼ5γ以下の濃度が望ましく, しかもペプチド類がほとんど出ない程度の試料塗布量で行なわなければならない。

そこで著者は唾液中遊離アミノ酸に関するいくつかの文献^{②③⑦}より各アミノ酸の濃度を推定し, 被検唾液量を5mlと定め, これを0.2mlに濃縮し, その

0.01mlを試料として泳動濾紙上に塗布することにした。

つぎに味の素K. K. 製アミノ酸試薬を用いて各アミノ酸についてそれぞれ1, 2, 3, 4, 5, 7, 10γ/0.01mlの標準アミノ酸溶液を作り, これを各々4回ずつ泳動してデンシトメーターを行なつて標準曲線を作製し, 被検試料の単一分画については, この標準曲線に合わせてその濃度を測定し, 混合分画の濃度については便宜上デンシトメーターによつて得られた値の組成率を求めて各疾患における変動を知ることにした。

第3章 研究成績

第1節 健常例の唾液中遊離アミノ酸

第1項 健常例のアミノ酸濃度並びに分画組成率

前記の方法によつて得られた健常例の唾液中遊離アミノ酸のうち, 標準曲線によつてその濃度を測定することのできる単一分画の平均アミノ酸濃度を他の方法によつて得られた値と比較すると(表2), 微生物法ではかなり高い値を示しているが, カラム・クロマト法, ペーパー・クロマト法ではほぼ近い値を示す。著者の方法によつて得られる単一分画のうち, 最も含量の高いのはAla. で, ついでGly., Tyr., Glu. 酸, Asp. 酸, Ornith., Arg. の順に少なくなる。

デンシトメーターによつて得られた値の各分画組成率の分布をみると(表3および図2), Arg., Ornith. は比較的その範囲が狭いが, Glu. 酸, Tyr., Cys. Phe-ala. Asp. 酸, Met. Glu. 酸, Ala., Gly. の各分画はかなり広い分布を示し, Asp. 酸, Lys. His., Leu. I-leu. Thr., Ser. Val. の各分画はこれらの中間型の分布を示している。

更に単一分画の組成率の大きさを比較してみると, Gly. が最も大きく, ついでAla., Tyr., Glu. 酸,

表 2 正常人唾液中遊離アミノ酸 (mg/100ml)

	分析者・分析法	Asp. 酸	Glu. 酸	Arg.	Ornith.	Tyr.	Ala.	Gly.
1947年	Kesel & O'Donnell 微生物法	—	4.0~8.0	3.3~8.6	—	0.2~0.3	—	1.9~10.0
1955年	Woldring カラム・クロマト法	0.13	0.48	0.24	—	0.47	0.41	1.03
1961年	Battistone & Burnett ペーパー・クロマト法	0.26	0.47	0.23	—	0.47	0.39	0.83
著者例	高圧濾紙電気泳動法	0.42	0.52	0.24	0.30	0.54	0.76	0.65

Ornith., Asp. 酸, Arg. の順であり, 各アミノ酸の呈色度の相違によつて, アミノ酸含量の順位とやや異つている。また混合分画では Met. Glu. 酸が最も大きく, ついで Cys. Phe-ala. Asp. 酸, Leu. I-leu. Thr., Ser. Val., Lys. His. の順となり, 酸性アミノ酸群では Glu. 酸が Asp. 酸より大きく, 塩基性アミノ酸群では Lys. His. が最も大きく Ornith., Arg. の順で

あり, 中性アミノ酸群では Met. Glu. 酸が最も大きく, Cys. Phe-ala. Asp. 酸, Gly., Ala., Tyr., Leu. I-leu. Thr., Ser. Val. の順に小さくなる。

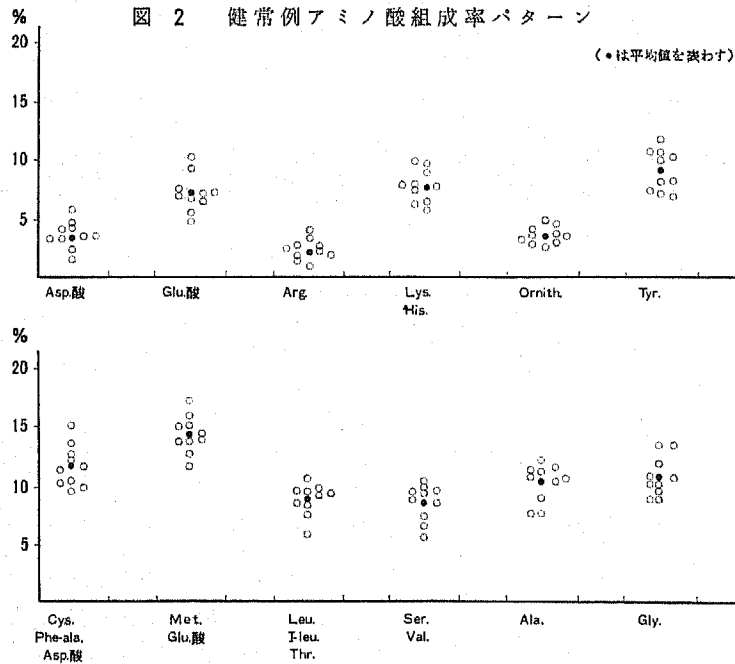
第2項 健常例に対するモリアミン投与による唾液中アミノ酸濃度の変動

健常人3例にモリアミン-2 を投与した際に唾液中遊離アミノ酸濃度がどのように変動するかを, 早朝空

表 3

	健 常 例			胃 痛 例			胃十二指腸潰瘍例		
	平均値	最大値	最小値	平均値	最大値	最小値	平均値	最大値	最小値
Asp. 酸	3.2±0.9	5.6	1.3	5.4±1.5	8.0	2.4	3.3±0.9	5.2	1.1
Glu 酸	7.2±1.2	10.2	4.8	10.7±2.5	16.2	5.4	8.8±0.8	10.9	6.7
Arg.	2.3±0.7	4.0	1.1	2.6±0.9	5.0	0.9	3.4±1.1	6.0	1.6
Lys. His.	7.9±1.1	10.0	5.8	6.2±1.7	9.5	2.7	9.3±1.7	12.0	6.1
Ornith.	3.7±0.6	5.0	2.7	2.0±0.6	3.1	0.4	4.7±1.4	7.8	0.9
Tyr.	9.4±1.3	12.0	7.0	7.7±1.2	10.4	6.1	5.7±1.3	8.3	3.6
Cys. Phe-ala. Asp.酸	11.7±1.3	15.1	9.4	9.2±2.1	12.6	4.4	11.9±1.7	13.0	7.5
Met. Glu. 酸	14.5±1.2	17.3	11.7	19.0±1.2	21.8	16.3	15.5±1.7	19.9	10.8
Leu. I-leu. Thr.	8.9±0.9	10.8	6.0	5.5±1.1	7.9	3.1	5.6±1.3	7.2	1.4
Ser. Val.	8.6±1.1	10.5	5.7	6.6±1.8	9.6	3.5	8.1±1.5	12.1	4.2
Ala.	10.3±1.2	12.2	7.7	11.3±1.9	13.7	5.7	8.2±1.7	11.4	4.8
Gly.	11.0±1.3	13.7	9.0	11.4±2.1	15.8	7.0	13.0±2.0	16.4	8.9

健常例・胃痛例: 各10例の平均 母平均の信頼度: 95%
胃十二指腸潰瘍例: 14例の平均



腹時 (a. m. 7.00~8.00) を基準としてモリアミン 2 投与後 3, 6, 9, 12 および 24 時間の各アミノ酸濃度を測定し観察した (表 4 および図 3)。

モリアミン-2 投与により Tyr., Arg., Leu. I-leu. Thr., Met. Glu. 酸, Lys. His., Ser. Val., Gly. の各分画は 3 時間で急激に濃度は上昇して最高値に達し, このうち, Tyr., Gly. では 3 例中それぞれ 1 例が, Leu. I-leu. Thr., Met. Glu 酸, Ser.

Val. では 3 例ともに投与前の 2 倍以上の濃度に達している。また Asp. 酸, Ornith., Cys. Phe-ala. Asp. 酸, Ala. は 6 時間で最高濃度に達するが, Asp. 酸は 3 例ともに, Cys. Phe-ala. Asp. 酸は 3 例中 2 例が 2 倍以上の濃度に達する。また Ornith. は 3 時間でむしろ投与前より低下している。

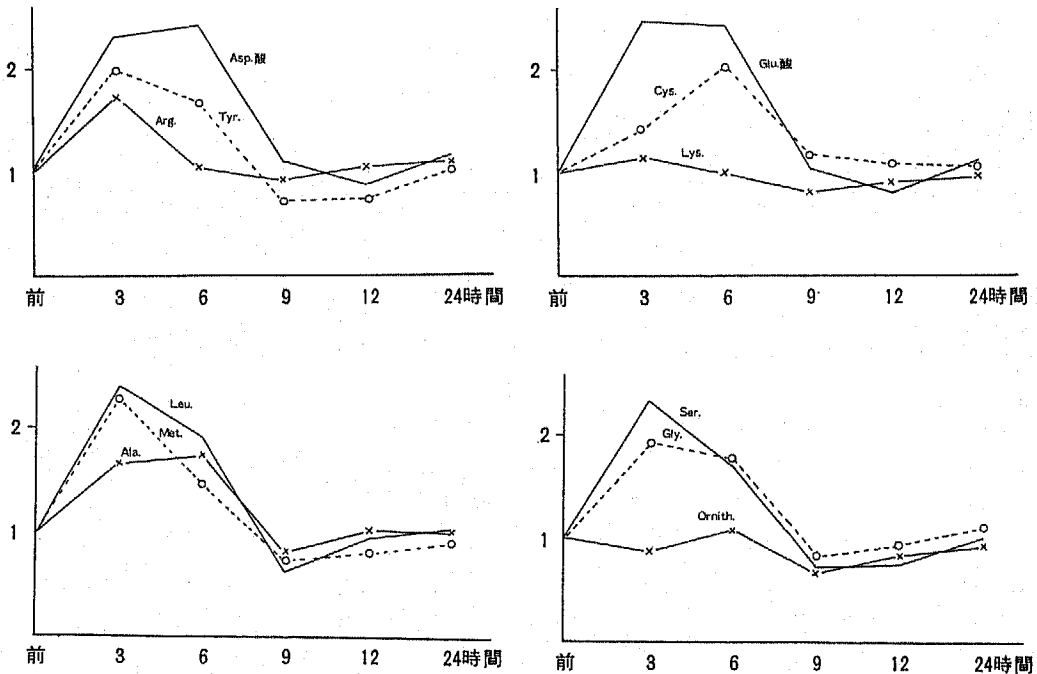
このように濃度の上昇したアミノ酸がモリアミン-2 投与前の値に戻る時期は Arg., Lys. His. が最も

表 4 Moriamin-2 投与によるアミノ酸濃度の時間的変動 (投与前を1.00とした時の変化率)

	前	3	6	9	12	24時間
Asp. 酸	1.00	2.31	2.43	1.11	0.87	1.15
Glu. 酸	1.00	2.44	2.41	1.02	0.80	1.10
Arg.	1.00	1.71	1.01	0.93	1.01	1.10
Lys. His.	1.00	1.13	1.00	0.81	0.91	0.99
Ornith.	1.00	0.89	1.10	0.69	0.84	0.92
Tyr.	1.00	1.99	1.67	0.71	0.72	1.03
Cys. Phe-ala. Asp. 酸	1.00	1.41	2.01	1.16	1.07	1.05
Met. Glu. 酸	1.00	2.29	1.48	0.74	0.81	0.93
Leu. I-leu. Thr.	1.00	2.41	1.91	0.62	0.97	1.05
Ser. Val.	1.00	2.35	1.72	0.72	0.76	1.01
Ala.	1.00	1.67	1.75	0.81	1.03	1.03
Gly.	1.00	1.92	1.78	0.85	0.96	1.11

3 例の平均値

図 3 モリアミン投与によるアミノ酸濃度の時間的変動



速く6時間であり、6~9時間で Tyr., Leu. I-leu. Thr., Met. Glu 酸, Ala., Ser. Val., Gly., Ornith. が、また9~12時間で Asp. 酸, Glu. 酸, Cys. Phe-ala. Asp. 酸が回復し、その値はむしろ投与前より低下する傾向を示す。更に12~24時間にかけて一旦低下したアミノ酸濃度は再び投与前にほぼ近い値にまで回復する。

以上のようにモリアミン-2 を投与すると唾液中アミノ酸は3~6時間で最高濃度に達し、6~9時間で投与前以下の値に低下したのち、12~24時間で再び投与前の値に回復する傾向を示している。

第2節 疾患別唾液中遊離アミノ酸

特に胃癌、胃十二指腸潰瘍患者について

第1項 胃癌例の唾液中遊離アミノ酸

胃癌患者10例の唾液中遊離アミノ酸の組成率の分布を健常例のそれと比較すると(表3および図4), 全般的にみて胃癌例における分布の範囲は広く、特に Glu. 酸および Gly. で分散の度合いが大きい。

更に各組成率の増減を健常例のそれと比較すると、Met. Glu 酸の比較的著しい増加と、Asp. 酸, Glu.

酸の中等度増加および Ornith., Leu. I-leu. Thr. のかなりの減少と Cys. Phe-ala. Asp. 酸, Ser. Val. の中等度減少, Lys. His., Tyr., の軽度減少がみられ、Arg., Ala., Gly. の各分画にはほとんど変化がみられない。これらの変動のうち意義深いものは Met. Glu. 酸の増加と Ornith., Leu. I-leu. Thr. の減少である。

つぎに胃癌例の唾液中遊離アミノ酸濃度を健常例のそれと比較すると(表5および図5), Glu. 酸分画の増加と Met. Glu. 酸分画に変化がないのを除き、一般に濃度の減少がみられる。

従つて胃癌例の唾液中遊離アミノ酸は健常例に比べて一般に濃度が低下しているが、Glu. 酸分画は組成率でもまた濃度の点からも増加の傾向を示し、Met. Glu. 酸分画は組成率では有意の増加を示すが濃度では変動がみられず、Ornith., Leu. I-leu. Thr. の各分画は組成率のみならず濃度の面でも意義ある減少を示している。

第2項 胃十二指腸潰瘍患者の唾液中遊離アミノ酸

胃十二指腸潰瘍患者の唾液中遊離アミノ酸組成率の

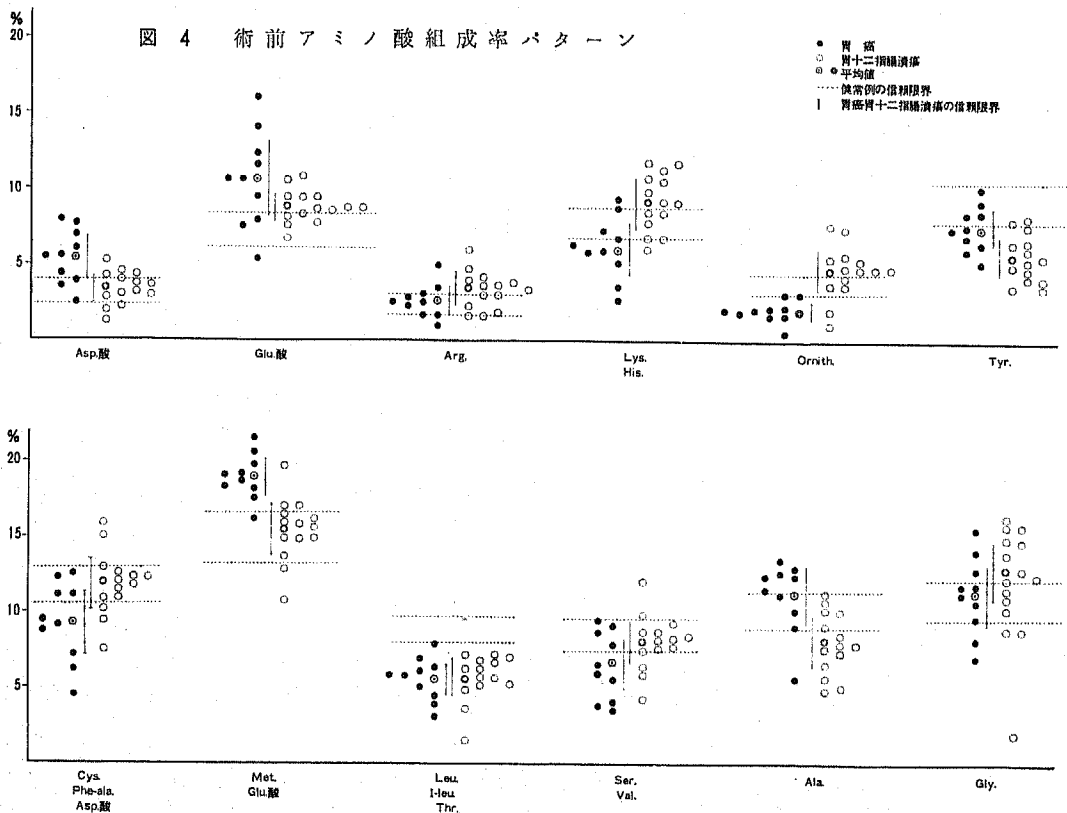


表 5 疾患別アミノ酸濃度

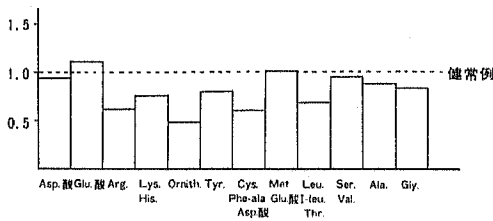
	健常例	胃癌例	胃十二指腸潰瘍例
Asp. 酸	4.2	4.0	3.0
Glu. 酸	5.2	5.7	4.6
Arg.	2.4	1.5	3.2
Lys. His.	43.4D	33.7D	44.1D
Ornith.	3.0	1.5	3.6
Tyr.	5.4	4.2	3.2
Cys. Phe-ala, Asp. 酸	64.0D	39.0D	49.0D
Met. Glu. 酸	89.0D	92.4D	76.1D
Leu. I-leu, Thr.	43.9D	30.3D	28.0D
Ser. Val.	51.0D	48.4D	41.3D
Ala.	7.6	6.6	5.2
Gly.	6.5	4.4	5.3

単一分画は γ/ml

混合分画はデントメトリーの値/0.01ml

Dはデントメトリーによつて得られる値を表わす。

図 5 胃癌例アミノ酸濃度パターン



を健常例のそれと比較すると(表5および図5), Arg., Lys. His., Ornith. の各分画の増加を除いては, 胃癌と同様に濃度の減少がみられる。

従つて胃十二指腸潰瘍例の唾液中遊離アミノ酸濃度は健常例に比べて一般に低下しているが, Arg., Lys., His., Ornith. の各分画は組成率ならびに濃度でも増加の傾向を示し, Tyr., Leu. I-leu. Thr. の各分画は組成率のみならず濃度の点でも有意の減少を示すといえよう。

第3項 胃癌並びに胃十二指腸潰瘍患者の唾液中遊離アミノ酸の比較

胃癌, 胃十二指腸潰瘍患者の組成率パターンは前述の如く健常例のそれと比較すると両者とも分布の範囲が広いが, 胃癌例と胃十二指腸潰瘍例を比較すれば胃癌例はやや分布の範囲が広く, ばらつきがみられ, 特に Glu. 酸および Gly. 分画でその傾向が強い(表3および図4)。

つぎに胃癌並びに胃十二指腸潰瘍例の組成率パターンの中で共通にみられる変化としては, Glu. 酸分画の増加傾向と Tyr., Leu. I-leu. Thr. の各分画の減少傾向であり, このうち, 有意の変化を示すのは, 胃十二指腸潰瘍例の Tyr. 分画の減少と, 胃癌および胃十二指腸潰瘍例における Leu. I-leu. Thr. 分画の減少である。

また胃癌例だけにみられる変化としては Met. Glu. 酸分画の比較的著しい増加, Asp. 酸分画の中等度増加および Ornith. 分画のかなりの減少, Cys. Phe-ala, Asp. 酸, Ser. Val. 分画の中等度減少, Lys. His. 分画の軽度減少の傾向であり, 胃十二指腸潰瘍

分布を健常例と比較すると(表3および図4), 胃癌と同様にやや分布の度合いが広いが, 組成率パターンの増減は胃癌例と趣きを異にし, Glu. 酸, Arg, Lys. His., Ornith., Gly. の各分画の軽度増加と, Tyr., Leu. I-leu. Thr. 分画のかなりの減少, Ala. の中等度減少がみられ, Asp. 酸, Cys. Phe-ala, Asp. 酸, Met. Glu. 酸, Ser. Val. にはほとんど変化がない。これらのうち意義ある変化とされるのは Tyr., Leu. I-leu. Thr. 分画の減少である。

つぎに胃十二指腸潰瘍例の唾液中遊離アミノ酸濃度

例だけにみられる変化としては、Arg., Lys. His., Ornith., Gly. の各分画の軽度の増加傾向と、Ala. 分画の中等度減少であるが、このうち胃癌と胃十二指腸潰瘍とを比べて有意の差を示す分画は Ornith., Met. Glu. 酸の2分画だけであり、胃癌例では Met. Glu. 酸の増加、Ornith. の減少を示し、胃十二指腸潰瘍例では、Met. Glu. 酸は健常例と変わらないが、Ornith. は増加を示す。

また胃癌、胃十二指腸潰瘍例の唾液中遊離アミノ酸濃度を健常例のそれと比較すると、胃癌例における Glu. 酸、Met. Glu. 酸の各分画、胃十二指腸潰瘍例における Arg., Lys. His., Ornith. の各分画を除き、一般に濃度は減少する傾向を示している(表5および図5)。

第4項 胃癌並びに胃十二指腸潰瘍患者の唾液中遊離アミノ酸組成率に関する線型判別関数

前述の各アミノ酸組成率の中で健常例と胃癌あるいは胃十二指腸潰瘍例、また胃癌例と胃十二指腸潰瘍例の間で、組成率に比較的差違のみられる6分画、すなわち、Leu. I-leu. Thr., Glu. 酸、Lys. His., Ser. Val., Ala., Ornith. の各分画をとり出し、健常例、胃癌例、胃十二指腸潰瘍例の3群について Rao の方法⁶⁾によりつぎの線型判別関数を求めた。

Leu I-leu. Thr., Glu. 酸、Lys. His., Ser. Val., Ala., Ornith. の各組成率の値をそれぞれ $A_1, A_2, A_3, A_4, A_5, A_6$ とし、健常例と胃十二指腸潰瘍例を区別する判別関数を X 、胃十二指腸潰瘍例と胃癌例を区別する判別関数を Y 、健常例と胃癌例を区別する判別関数を Z とすると、 X, Y, Z は

$$\begin{aligned} X &= 1.5370A_1 + 0.1167A_2 + 0.7444A_3 - \\ &\quad 1.7698A_4 + 1.0147A_5 - 2.1108A_6 \\ Y &= -1.5430A_1 - 0.2645A_2 - 1.4622A_3 + \\ &\quad 3.9162A_4 - 1.9237A_5 + 5.7955A_6 \\ Z &= X + Y = -0.0060A_1 - 0.1478A_2 - 0.7178A_3 + \\ &\quad 2.1464A_4 - 0.9090A_5 + 3.6847A_6 \end{aligned}$$

となる。

この判別関数を用いて任意の症例を判別するためにはその症例のアミノ酸組成率を計算し、その中から上記の6分画の値をとり出して、その各々の値を上記の判別式に代入して得られた X, Y, Z の値が、つぎの判別方式に従うならば、それが健常例に属するか、胃癌例であるか胃十二指腸潰瘍例であるかを判別することができる。すなわち、

健常例に分類されるためには

$$X \geq 3.7709 \quad Z \geq 10.5921$$

胃癌例に分類されるためには

$$Y \leq 6.8214 \quad Z \leq 10.5921$$

胃十二指腸潰瘍例に分類されるためには

$$X \leq 3.7709 \quad Y \geq 6.8214$$

という判別方式によつてそれぞれ判別すればよいことになる。この場合判別を誤る危険、すなわち健常例を見逃す確率は17.4%、胃癌例は4.5%、胃十二指腸潰瘍例を見逃す確率は11.9%程度という興味ある結果が得られた。

第3節 胃癌並びに胃十二指腸潰瘍患者の術前術後の唾液中遊離アミノ酸

胃癌および胃十二指腸潰瘍例の胃切除後の唾液中遊離アミノ酸パターンについて観察した。この際これら変動が手術々式の差違による変動か、胃癌あるいは胃十二指腸潰瘍に特異的に現われる変化であるかを観察するため、胃十二指腸潰瘍15例中、10例は Billroth I 法(以下B I 例と略する)、5例は Billroth II 法(以下B II 例と略する)を選んだ。また胃癌例はすべて Billroth II 法によつた。

第1項 術前術後の唾液中アミノ酸組成率の変動

胃癌例並びに胃十二指腸潰瘍B I 例およびB II 例の術後の組成率の分布は術前に比べてその範囲が広く、特に術後3日目にその傾向が強い。術後3日目における胃癌例およびB II 例の組成率の分布とB I 例のそれを比較すると、前者に大きい傾向があり、術後7日目にはB II 例ではその範囲がやや狭くなるが、胃癌例では7~14日目にもその大きさが目立つ(表6, 7, 8)。

つぎに各アミノ酸について術後の平均組成率の変動をみると(図6, 7, 8, 9)。

1) Asp. 酸:

術前5.4%で健常例よりやや高い値を示す胃癌例では、術後7日目までには2.7%と大きく減少し、以後増加する傾向を示すが術前値には及ばない。B I およびB II 例は胃癌例に比べるとそれほど大きな変化を示さない。

2) Glu. 酸:

術前8.8%で健常例と大差のない胃十二指腸潰瘍B I およびB II 例は、術後それぞれ6.9%, 7.4%と軽度に減少したのち、次第に増加して術前値に回復し、その間大きな変動がないのに比べて、術前10.7%と健常例に比べてかなり高い値を示す胃癌例では、術後3~7日にかけて5.7%と著明に減少し、そののち漸増するが術後14日にはなお6.6%と術前値よりかなり低い値に止まる。

3) Arg.:

胃癌例は2.6%から2.9%と術後3日目まで軽度に増加し、そのうち徐々に減少するが、B I例では7日目まで漸減し、以後あまり変動がない。B II例は胃癌例に近い変動を示すが、終始胃癌例より高い値を維持している。また術後14日目には胃癌、B I、B II例ともに術前値より低い値を示す。

4) Lys. His.:

術前9.3%で健常例よりやや高い値を示す胃十二指腸潰瘍例は、術後B I、B II例ともに13.2%、13.8%と7日目まで中等度に増加し、そのうち次第に減少して14日目には術前値に復するが、術前6.2%で健常例よりやや低い値を示す胃癌例では、術後3日目に7.9%と軽度に増加するが、7日目にはすでに術前値まで

低下している。

5) Ornith.:

術前4.7%で健常例よりやや高い値を示す胃十二指腸潰瘍例のうち、B I例は術後7日目まで徐々に減少して2.9%となり、そのうち14日目ではほとんど変動しないが、術前2.0%で健常例より低い値を示す胃癌例では軽度の増減をみせながら14日目には術前値よりわずかに高い値を示す。B II例はB I例よりもむしろ胃癌例に近い変化を示す。

6) Tyr.:

B IおよびB II例ともに術後3日目に軽度ないし中等度の増加を示すが、7日目には術前値に復し、以後14日目までほとんど変動せず、それぞれ5.7%、5.6%と術前値と同様に健常例よりかなり低い値をとり、術

表 6 胃 癌 例

	術 前	術 後 3 日	術 後 7 日	術 後 14 日
Asp. 酸	5.4±1.5	4.3±1.1	2.7±0.7	5.1±1.6
Glu. 酸	10.7±2.5	10.3±3.4	5.7±1.3	6.6±2.7
Arg.	2.6±0.9	2.9±1.0	2.0±0.8	1.5±0.7
Lys. His.	6.2±1.7	7.9±2.8	6.8±2.2	6.3±1.8
Ornith.	2.0±0.6	1.8±0.9	3.1±1.5	2.3±0.4
Tyr.	7.7±1.2	6.4±1.7	7.9±2.6	6.4±1.4
Cys. Phe-ala. Asp. 酸	9.2±2.1	10.5±3.3	11.7±3.0	9.8±2.0
Met. Glu. 酸	19.0±1.2	22.0±3.9	20.0±3.3	18.0±2.5
Leu. I-leu. Thr.	5.5±1.1	8.0±1.9	8.2±2.8	6.5±1.8
Ser. Val.	6.6±1.8	10.6±3.0	12.6±3.2	11.7±2.0
Ala.	11.3±1.9	9.3±2.5	10.7±2.7	11.7±2.3
Gly.	11.4±2.1	6.2±3.0	7.9±2.5	10.9±2.4

10例平均：母平均の信頼度95%

表 7 胃 十 二 指 腸 潰 瘍 (B I) 例

	術 前	術 後 3 日	術 後 7 日	術 後 14 日
Asp. 酸	3.3±0.9	3.0±0.9	3.0±0.8	2.1±0.6
Glu. 酸	8.8±0.8	8.0±1.8	6.9±1.4	8.2±0.9
Arg.	3.4±1.1	2.8±0.9	2.0±0.7	2.2±0.8
Lys. His.	9.3±1.7	11.5±2.3	13.2±2.0	8.7±1.0
Ornith.	4.7±1.4	3.3±1.5	2.9±1.1	2.9±0.8
Tyr.	5.7±1.3	6.7±2.0	5.3±2.1	5.7±1.3
Cys. Phe-ala. Asp. 酸	11.9±1.7	10.0±2.9	12.9±1.7	11.8±1.4
Met. Glu. 酸	15.5±1.7	17.3±3.0	16.5±2.5	15.0±2.0
Leu. I-leu. Thr.	5.6±1.3	8.3±2.1	6.5±1.8	7.7±1.8
Ser. Val.	8.1±1.5	9.9±2.0	9.5±2.3	9.3±1.3
Ala.	8.2±1.7	11.9±2.9	9.9±1.8	12.8±2.1
Gly.	13.0±2.0	6.9±2.1	11.6±2.4	11.8±1.8

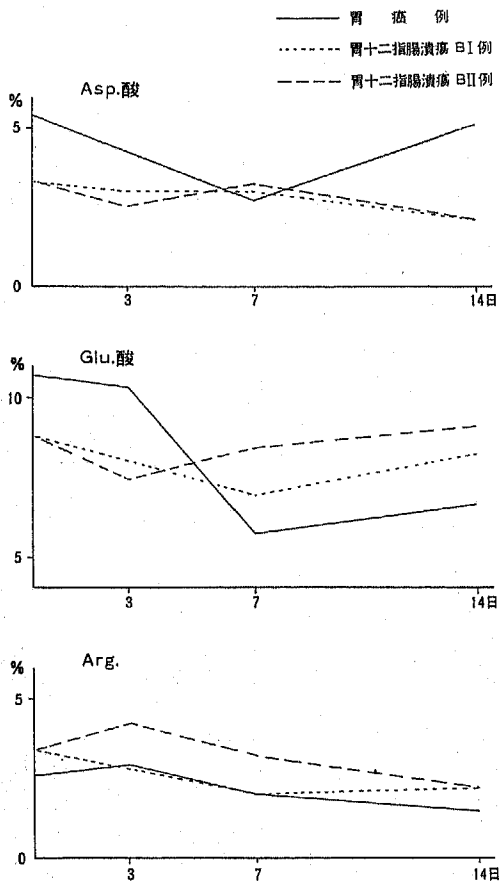
10例平均：母平均の信頼度95%

表 8 胃 十 二 指 腸 潰 瘍 (B II) 例

	術 前	術 後 3 日	術 後 7 日	術 後 14 日
Asp. 酸	3.3±0.9	2.5±0.8	3.2±0.8	2.1±0.7
Glu. 酸	8.8±0.8	7.4±2.0	8.4±1.5	9.1±1.1
Arg.	3.4±1.1	4.2±1.2	3.2±1.3	2.2±0.9
Lys. His.	9.3±1.7	12.3±3.1	13.8±2.1	8.9±1.3
Ornith.	4.7±1.4	2.8±1.3	3.5±1.6	2.8±0.9
Tyr.	5.7±1.3	8.4±2.2	4.8±1.9	5.6±1.1
Cys. Phe-ala. Asp. 酸	11.9±1.7	9.5±2.7	12.9±2.5	12.4±1.3
Met. Glu. 酸	15.5±1.7	16.8±3.4	15.7±3.1	15.6±2.4
Leu. I-leu. Thr.	5.6±1.3	8.7±2.3	5.2±2.1	7.3±1.7
Ser. Val.	8.1±1.5	12.0±2.2	8.8±1.7	9.2±1.5
Ala.	8.2±1.7	10.8±3.0	10.3±2.5	11.8±2.3
Gly.	13.0±2.0	9.2±2.3	12.0±2.3	10.7±2.1

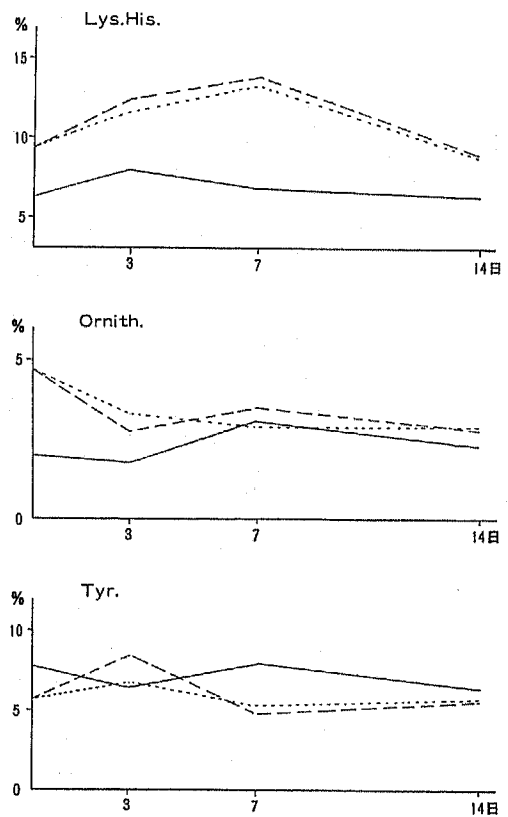
5 例平均：母平均の信頼度95%

図 6 術後各アミノ酸組成率の変動 (1)



前7.7%で健常例よりわずかに低い値を示す胃癌例では3日目に軽度減少、3~7日目に軽度増加して術前値に戻るが、そののちは14日目まで漸減してやはり術前と同じく健常例より低い値に止まる。

図 7 術後各アミノ酸組成率の変動 (2)



7) Cys. Phe-ala. Asp. 酸 :

術前、胃十二指腸潰瘍例は11.9%で健常例と同程度の値を示すが、術後3日目にはB I例は10.0%、B II例は9.5%とわずかに減少し、7日目にはそれぞれ術前値に回復する。術前9.2%で健常例よりやや低い値

図8 術後各アミノ酸組成率の変動 (3)

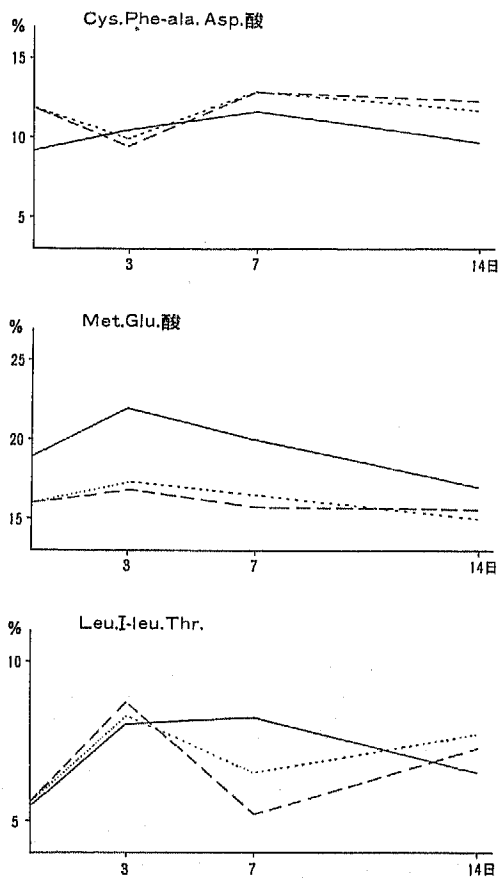
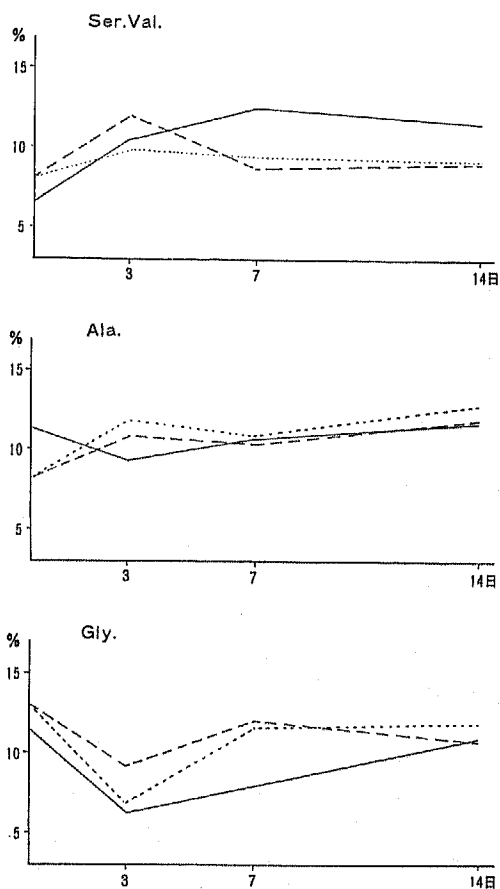


図9 術後各アミノ酸組成率の変動 (4)



を示す胃癌例では、7日目まで徐々に増加して12.9%に達し、以後漸減して14日目に術前値に戻る。

8) Met. Glu. 酸 :

術前より術後14日まで胃癌例は胃十二指腸潰瘍例より高い値を示す。術前19.0%で健常例より高い値を示す胃癌例は、術後3日目に22.0%と中等度に増加しB I, B II例は軽度に増加し、その後は胃癌, B I, B II例とも徐々に減少するが、減少の程度は胃癌例に著しく、14日目には胃癌例の値は18.0%で健常例の値に近づく傾向をみせる。

9) Leu. I-leu. Thr. :

術前値は胃癌例、胃十二指腸潰瘍例ともにそれぞれ5.5%, 5.6%と健常例よりかなり低い値であるが、術後は胃癌, B I, B II例のすべてが3日目に8.0%, 8.3%, 8.7%と著明に増加し、そのうちB I, B II例は7日目にほぼ術前値に近く減少し、7~14日にかけて漸増して7.7%, 7.3%となり術前値よりやや高い値となる。一方、胃癌例では3~7日にかけて更に軽度に増加し、そのうち漸減するが14日目の値は6.5%で術

前値よりやや増加している。

10) Ser. Val. :

B I例では大きな変動はみられないが、B II例では術後3日目に8.1%から12.0%と中等度に増加し、7日目にほぼ術前値に回復するが、術前健常例より低い値の胃癌例では、3日目までに6.6%から10.6%と中等度に増加したうえ、更に7日目まで漸増し、術前値の2倍に近い12.6%に達し、以後14日目まで軽度に減少しつつ11.7%となるが、まだ術前値より相当に高い。

11) Ala. :

術前に健常例より低い値の胃十二指腸潰瘍例は、術後3日目までB I, B II例とも軽度ないし中等度に増加し、14日目には術前値よりやや高い値を示す。また術前11.3%で健常例と同程度の値の胃癌例では、胃十二指腸潰瘍例とは逆に術後3日目に軽度に減少するが、その後14日まで漸増して術前値に近づく。

12) Gly. :

胃癌, B I, B II例ともに術後3日目までにかかなり顕著に低下するが、その後はB I, B II例とも術後7日

までにはほぼ術前値に戻り、胃癌例は3～14日にかけて漸増して術前値に復する。

以上の如く各アミノ酸組成率パターンは手術侵襲の影響の最も強い3日目頃に著明な変動をみせ、7～14日にかけて術前値に回復する傾向を辿るが、全般的に胃癌例では胃十二指腸潰瘍例に比べてややその回復が遅れるようであり、また胃癌例、B I、B II例とも手術侵襲の直接的な影響はほとんどないであろうと考えられる術後14日目にも術前値とは異なる値を示す分画がある。

第2項 術後唾液中遊離アミノ酸濃度の変動

組成率の変化にみられると同様に、術後のアミノ酸濃度の変化は手術侵襲そのものの他、飢餓脱水の影響の強い術後3～7日にかけて胃癌例、胃十二指腸潰瘍例とも著明な濃度の上昇を示すが、特に胃癌例の Arg., Ornith., Met. Glu. 酸, Leu I-leu. Thr., Ser. Val., B I例の Tyr., Met. Glu. 酸, Ser. Val., B II例の Arg., Tyr., Leu. I-leu. Thr. が著しい。ついで7～14日にかけて術前値に回復する傾向をみせ

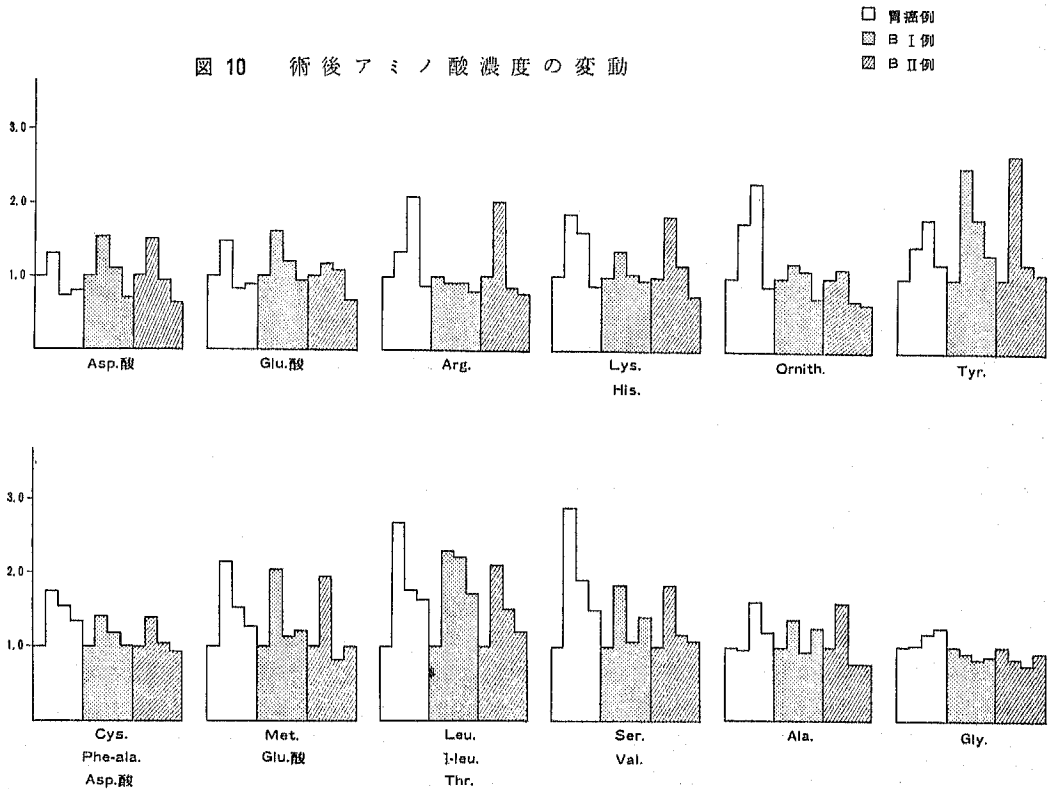
表 9 術後アミノ酸濃度の変動 (変化率)

疾患	病 日	Asp. 酸	Glu. 酸	Arg.	Ornith.	Tyr.	Arg.	Gly.	
胃 癌 例	術 前	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	
	3 日	1.30	1.46	1.33	1.73	1.43	0.97	1.02	
	7 日	0.73	0.82	2.07	2.27	1.81	1.16	1.18	
	14 日	0.80	0.88	0.87	0.87	1.20	1.21	1.25	
胃 十 二 指 腸 潰 瘍 例	術 前	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	
	3 日	B I	1.53	1.61	0.92	1.19	2.50	1.37	0.92
		B II	1.50	1.17	2.00	1.11	2.66	1.59	0.83
	7 日	B I	1.10	1.20	0.92	1.11	1.81	0.94	0.83
		B II	0.93	1.07	0.84	0.67	1.19	0.77	0.75
	14日	B I	0.70	0.91	0.80	0.72	1.33	1.25	0.87
		B II	0.63	0.67	0.76	0.64	1.06	0.77	0.91

表 10 術後アミノ酸濃度の変動 (変化率)

疾 患	病 日	Lys. His.	Cys. Phe-ala. Asp. 酸	Met. Glu. 酸	Leu. I-leu. Thr.	Ser. Val.	
胃 癌 例	術 前	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	
	3 日	1.85	1.74	2.14	2.67	2.87	
	7 日	1.60	1.53	1.52	1.75	1.90	
	14 日	0.87	1.34	1.26	1.63	1.50	
胃 十 二 指 腸 潰 瘍 例	術 前	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	
	3 日	B I	1.34	1.40	2.02	2.29	1.84
		B II	1.83	1.39	1.93	2.10	1.83
	7 日	B I	1.03	1.18	1.13	2.20	1.07
		B II	1.15	1.04	0.81	1.50	1.16
	14日	B I	0.95	1.01	1.21	1.71	1.41
		B II	0.74	0.93	0.99	1.21	1.07

図10 術後アミノ酸濃度の変動



る。しかし特に Leu. I-leu. Thr. 分画, Ser. Val. 分画では手術侵襲の影響がほとんどない14日目に至つても術前値とはかなり異つていた(表9, 10および図10)。

第4章 総括ならびに考按

唾液は主に三大唾液腺から分泌されて口腔内で混合される。小口腔腺から分泌される量は不明であるが全唾液のうちおよそ69%が顎下腺から、26%が耳下腺から、残りの5%が舌下腺から分泌される^⑧。耳下腺は漿液性の分泌物のみを出す漿液腺であり、顎下腺および舌下腺は粘液、漿液を分泌する混合腺である。これら唾液腺の分泌機序としては直接反射と Pavlov のいう条件反射がある。すなわち、舌前部3/4にある味覚受容器に与えられた刺激は顔面神経背側核の上唾液分泌核に伝達され、ここからでた遠心性インパルスが顎下腺、舌下腺に達してその分泌を促し、また、舌後部3/4で感受された刺激は舌咽頭神経背側核の下唾液分泌核に伝達され、ここからでた遠心性インパルスが耳下腺に達してその分泌を促す。これらが先天的に備わっている直接反射であるのに対して、条件反射は純然たる後天的ないし経験的な反射機構として大脳が関与して

起す反射である。従つて実際に味覚刺激を与えられた時に起る唾液分泌には直接反射の他に条件反射の因子も加味され、さらに自律神経系が関与する咽頭唾液反射、食道唾液反射、胃唾液反射などが考えられている。

また唾液の質および量に関しても刺激の種類によつて変わることが知られ、Dewar ら^⑨は種々の食物を与えたときの唾液の流出量、緩衝液容量、比重、表面張力、粘稠度などを調べてその性質が明らかに異つていたことを示し、安静混合唾液に比べてパラフィン刺激による混合唾液ではムチンが少なく、粘稠度、緩衝液容量などは極端に低いと述べている。しかしこのような唾液の刺激に対する量および質の調節がどのような機序で行なわれるかは詳らかにされていない^⑩。

また唾液腺が腎あるいは肝腺と同様に代謝産物の排泄機転に一部関与していることは尿素が唾液中に証明されることから了解され、Binet ら^⑪は硝酸ウラニウムで腎炎を起させた犬では唾液中の尿素が正常時に比べて2倍から10倍以上に増加していることを認め、上羽^⑫は肝あるいは腎機能障害時には代償的に唾液腺からの有機色素の排泄機能が高まることを示唆し、また、伊藤^⑬、角田^⑭は全身的に投与された抗生物質の

唾液中への移行を認めている。

唾液中にはこの他、条紋部における唾液の再吸収能があることが緒方ら²⁴²⁵によつて主張され、正常状態では唾液の一部はここから吸収されて周囲のリンパ系に入り、あたかも内分泌物のごとく身体に供給されているという。

さてこのような唾液腺およびこれより分泌される唾液と切り離して考えられないものに oral flora の問題がある。口腔内には Lactobacillus, Viridans streptococci をはじめとする口腔常在菌が一定の常在比率を示して口腔内に生存し、この状態は腸管内に Coliform Bacteria, 腔内に Lactobacillus を主体にした一定菌種が常時棲息する現象と好一对であり、白土によればその機序は単に唾液のある種細菌に対する殺菌作用あるいは細菌間の拮抗または共棲作用のみでなく、唾液腺を含む口腔粘膜それ自体と密接な関連性を有すると述べている²⁶。また唾液腺結紮による常在菌動態の変化について今井²⁷の報告がある。一方、oral flora の唾液に及ぼす影響に関して Battistone²⁸, Wasdell²⁹らは oral flora による唾液中の carbohydrate の利用率に比べるとアミノ酸、ペプチド類、その他の含窒素性物質の利用率は極めて低いという。また洗口によりどの程度 oral flora が減少するかに関して柳生³⁰は、洗口前と洗口後の唾液を培養してそのコロニー数の消長を観察し、水その他で洗口させた直後はコロニー数は著明に減少し、洗口後およそ1時間で旧値に復すると述べている。そこで著者は唾液採取に先立ち、水道水で充分洗口させてできる限り oral flora, 口内 debris を少なくするように努めた。

つぎに唾液採取法および唾液中遊離アミノ酸の抽出に関連して問題となるのは、唾液中に含まれる蛋白質成分、特にムチン成分である。一般に唾液の蛋白質含有量は血清のそれに比べてはるかに少なく、0.18~0.28~0.42%であるとされ、その中で最も含量の高いものは主として顎下腺、舌下腺から分泌されるムチンである。

ムチンに関する研究は古くから行なわれているが、主として動物の顎下腺、舌下腺からの抽出物についてであり、人唾液ムチンに関しては①唾液嚢を造設することができない。②従つて純粋に唾液を採取するのにやゝ複雑な手技を要する。③さらに採取した唾液中のムチンが非常に不安定であるなどの理由からあまり行なわれなかつたが、近年純粋人唾液採取法が色々と考案され、さらに蛋白質化学の急速な進歩ともない次第にその化学的性質についても解明されてきており、

これに関して Clement³¹、三代ら³²の詳細な綜説がある。

Mucin : Mucoïd : Mucoprotein は多糖類を配合族として含む複合蛋白質の一種であり、唾液の他、胃液、腸液などの分泌物中に存在し、その分子の約40%が糖質から成り、その他の蛋白質部分は身体の他の部分の蛋白質と同様にペプチド結合で結ばれた一連のアミノ酸により構成され、糖質部分と蛋白質部分との結合様式は塩様結合の他、一部錯結合もあるといわれる。このような唾液中ムチンについて Dewar³³は採取した唾液を室温に放置すると30分後には含有ムチンの30%がムチナーゼ作用により分解され、2時間後には50%が分解されるが、採取した唾液を水上におくと1時間以内ではムチンの分解はほとんど起らないといい、Deakins³⁴は唾液を0°Cと30°Cに放置した場合の蛋白質量とカタラーゼ活性値の変化を測定し、30°C、24時間では蛋白質の42%が減少し、カタラーゼ活性は半分以下に低下するが、0°C、24時間では蛋白質量、カタラーゼ活性ともにほとんど有意の変化が起らなかつたと述べている。そこで著者は唾液を採取する際には食塩を加えた氷水中に試験管をおき、これに唾液を採取してムチンをはじめとする蛋白質成分の分解変性を防ぎ、これを直ちに遠沈して oral flora および口内 debris を除き、その上清について可及的速やかに除蛋白を行なつた。

つぎに除蛋白法については Heilmeyer³⁵³⁶は血清中のアミノ酸を泳動するためにメタノール・アセトン(3:1)混液を血清の6倍容加え、約30分間放置し、アミノ酸を充分メタノール・アセトン混液中に抽出させたのち、遠沈してその上澄を蒸発乾固させ、これを一定量の蒸留水に溶したものを試料とした。Heilmeyer は尿についても同様の除蛋白法を行なつてアミノ酸を泳動している。また塚田³⁷は脳組織中の遊離アミノ酸抽出法として約10倍量の75%アルコールとともに脳組織をホモゲナイズして除蛋白とともにアミノ酸の抽出を行ない、その上澄を濃縮してこれに同量の水飽和クロロホルムを加えて再度除蛋白を行ない、その水層部分を濃縮して試料としたが、この方法によつて脳組織中の遊離アミノ酸はほとんど完全に抽出されたと述べ、当教室安名³⁸は血清中遊離アミノ酸を泳動するため、血清のメタノール・アセトン法による除蛋白脱塩にクロロホルム除蛋白法を追加している。

一方唾液の除蛋白法としてはタングステン酸法、トリクロール酢酸法、アルコール法、過塩素酸法などがあり³⁹、この中でも特にトリクロール酢酸法がよく用いられたが、この方法では除蛋白上清の濃縮に長時間

を要し、しかも Glass^⑥によると全ムチンの8.8%は落ちないで残るといふ。最近、鈴木ら^⑤は唾液蛋白を沈澱させるときのエタノール終濃度を種々に変えてみると、エタノール50%以上で収量は急に高くなり、75%ではほぼ一定になることを観察し、これは75%以上では同程度の完全さで除蛋白が行なわれるためであり、トリクロール酢酸法ではこの方法に比べて相当低い収量であったと報告し、Moorら^②は同一唾液試料についてアルコール除蛋白と加水分解を種々に組み合わせてアミノ酸濃度の変動をペーパー・クロマト法で観察し、Wiel^⑩は耳下腺および顎下腺唾液のアルコール除蛋白上清についてペーパー・クロマト法で分析を行ない、10~14個のアミノ酸を分離している。

そこで著者は唾液試料5mlに対しエタノール終濃度が常に80%以上となるように除蛋白を行ない、これによつて得られた試料をアミノ酸試薬混合溶液とともに併行法によつて泳動して比較したところ、唾液試料についても良好なアミノ酸パターンを認め、ムチンその他の影響はほとんどみられなかつた。また唾液中遊離アミノ酸の回収率を調べるために、アミノ酸試薬の混合溶液について同様の操作を行なつて得られた試料と、まったくこれらの操作を行なわないアミノ酸試薬の混合溶液の等量をそれぞれ泳動してデンストメトリーを行ない比較したところ、良好な再現性が得られた。以上の諸点から、著者はアルコールおよびクロロホルムによる除蛋白法は唾液の除蛋白法および遊離アミノ酸の抽出法として優れていることを認めたので、本法により除蛋白を行なつた。

著者は以上の方法によつて除蛋白脱塩を行ない、唾液中の遊離アミノ酸を抽出し、これを高圧濾紙電気泳動法によつて分析測定したが、健常例の唾液中遊離アミノ酸だけについてみても報告者^{②③④⑤⑥⑦}によつてその成績は必ずしも一致せず、試料の処理および分析法の他、体液中のアミノ酸一般についていわれるように食餌の影響^{⑦⑧}、個体差が相当に大きいこと、同一個体においてもアミノ酸濃度に時間的な変動があること^⑨などが関係すると思われる。従つてたとえ健常例であつても食餌の種類、試料採取の時間、試料採取に用いられた刺激の種類、採取した唾液が純粋唾液か混合唾液かの差あるいは試料の処理分析法などによつてかなりの相違がみられるわけで、Dewarら^⑩も述べているように、これらの条件を一定にした“Standard Condition”によらない限り再現性のある値を得ることはむずかしいことになる。そこで著者はこれらの条件をできる限り厳密に定めた“Standard Condition”の下で実験を行なつて、唾液中各遊離ア

ミノ酸濃度を測定した。

泳動法として著者が行なつた高圧濾紙電気泳動法は、1951年から1952年にかけて、Michl^{⑪⑫⑬}、Kiekhöfen および Westphal ら^⑭によつて開発され、1954年、Heilmeyer らによつて始めて医学の分野に導入されたが、そのうち種々の改良が加えられ^{⑮⑯}、この方法による各種疾患における血中^{⑰⑱}および尿中^{⑲⑳}遊離アミノ酸に関する研究が数多く報告されてきたが、唾液中遊離アミノ酸に関する研究はまったく見当らない。この方法の利点としては、試料が極く微量で済み、かつ迅速に低分子化合物を分離できる点が挙げられるが、一方微生物法、ペーパー・クロマト法、カラム・クロマト法に比べて各アミノ酸をそれぞれ別個に分離できない憾みがあるが、緩衝液のpHを色々に変えて泳動することによつて、この欠点はある程度補うことができるので、臨床的に術前、術後のアミノ酸の動態を知るには都合のよい方法であると思われる。そこで著者は当教室安名^㉑の行なつた泳動法に準じて、pHの異つた3種の緩衝液を用いて泳動し、単一分画の濃度については標準曲線より算出し、混合分画の濃度については便宜上デンストメトリーによつて得た値を用いた。

このようにして得た健常例唾液中遊離アミノ酸の単一分画の濃度を他の方法^{⑳㉑㉒}による値と比較すると、微生物法による値とは相当な隔たりがあるが、この方法では唾液試料を高圧蒸気滅菌しているためと思われ、ペーパー・クロマト法、カラム・クロマト法と比較するとほぼ近い値が得られている。しかし唾液中遊離アミノ酸は前述したような“Standard Condition”の下においてもなお種々の影響を受けやすいことを考えあわせて、この変動だけで各種疾患における唾液中遊離アミノ酸の特徴とすることは早計であろう。そこでこれを各疾患におけるアミノ酸パターンの特異性として捉えるためには、Kinnersly ら^㉓も指摘しているように、その成分の相対量がより重要であると考えたので、健常例について各アミノ酸の組成率を求めて、これらを推計学的に処理した範囲を正常範囲とした。このようにして得られた健常例の唾液中遊離アミノ酸の濃度および組成率と胃癌ならびに胃十二指腸潰瘍患者のアミノ酸パターンとを比較検討した。

また近年アミノ酸製剤の輸液が術前、術後にわたり積極的に行なわれ、投与後の各アミノ酸の消長についての報告が見られるようになったが、Friedberg ら^㉔は、ラッテに経静脈的にアミノ酸を投与し、15分以内で投与アミノ酸の80~90%が血清より消失して主として肝、腎、筋におけるアミノ酸濃度が上昇してい

ることを認め、最近秋山^{④⑤}は術後栄養に関連して外科的患者を対象として種々のアミノ酸溶液を投与した際の血中および尿中の遊離アミノ酸について報告し、血中アミノ酸濃度は投与後5分で著しく上昇し、1~2時間で完全にもとに復すると述べている。著者も術前、術後のアミノ酸製剤の輸液が唾液中遊離アミノ酸濃度に及ぼす影響を知るため、モリアミン-2を健常例に投与して唾液中遊離アミノ酸濃度を経時的に調べたところ、Tyr., Arg., Leu. I-leu. Thr., Met. Glu. 酸, Lys. His., Ser. Val., Gly. の各分画は急激な濃度の上昇が起つて3時間で最高濃度に達し、Asp. 酸, Ala., Cys. Phe-ala. Asp. 酸, Ornith. の各分画は6時間で最高濃度となり、以後これらアミノ酸は6~12時間で投与前以下の値に低下し、12~24時間で再び投与前の値に回復する傾向があることを認めた。かかる結果より、たとえ術前、術後にわたりアミノ酸製剤の輸液が行なわれたとしても、投与後12~24時間には唾液中遊離アミノ酸濃度にはほとんど影響を与えないことを知つた。

生体内のアミノ酸代謝には多くの因子が関与するが、なかでも肝臓はアミノ酸代謝の中心をなし、肝機能障害時にはアミノ酸からの蛋白質合成が阻害されて血漿中の蛋白質分画に異常をきたすことは周知の事実であり、これによつて血漿中のアミノ酸パターンにも当然変動が現われるが、この際には血漿中に含まれるほとんどすべてのアミノ酸が増量し、なかでも特異的に増量するのは、Phe-ala., Gly., Asp. 酸, Tyr. などであるという^{③⑦⑧}。また腎炎の際には唾液中への尿素排泄が正常時の2倍から10倍にも増量するという Binet ら^⑨の報告および上羽^⑩の肝あるいは腎機能障害時には代償的に唾液腺の排泄機能が高まるという報告などから、肝あるいは腎機能障害時における唾液中へのアミノ酸の排泄増加が予想されたので、著者は研究対象として、術前の臨床検査で肝および腎機能がほぼ正常範囲にある胃癌ならびに胃十二指腸潰瘍患者で根治手術可能な時期の患者を対象として選んだ。

また肝機能障害とは別に一般に癌性疾患、特に末期においては、その発生源となる臓器組織の部位とは関係なく高アミノ酸血症があることが知られ、その原因として癌性疾患の末期には癌組織あるいは癌細胞のアミノ酸のとり込みが盛んとなり、体蛋白の崩壊によつて補われる過程として肝および血漿中へのアミノ酸の incorporation が高まると云われており^⑪、Mider^⑫は癌の窒素代謝を模式的に3期に分けて考えている。すなわち、第1期として食餌から構成材料が供給されていて体重の減少がみられない時期があり、ついで

体内の代謝 pool から動員される段階がみられ、最後に体の蛋白は腫瘍の窒素源となるばかりでなく、その代替りのエネルギー源となり、窒素代謝は著しく負になるという。しかしながら、単にこのような癌組織におけるアミノ酸需要の増大による異化作用の亢進からだけでなく、toxohormone^{⑬⑭}、あるいはアミノ酸代謝の酵素系との関連^⑮など未解決の問題も多く、現在までの段階としては、放射性同位元素C¹⁴を各種アミノ酸に label して担腫瘍動物に与えた際に、各アミノ酸がどのように腫瘍組織内にとり込まれるかについて追求した実験^{⑯~⑰}が比較的多く報告されている。また、臨床的には、癌患者の血漿アミノ酸分画について Everson^⑱が Leu., I-leu. が低値を示すと述べて以来、わが国でもこの方面の研究が行なわれており、笠岡^⑲は、胃癌における血漿中アミノ酸に関して、必須アミノ酸のほとんどがなかんずく Thr., Val., Leu., I-leu., Lys. などが高い値をとり、また非必須アミノ酸では Glu. 酸, Ornith., Arg. が高く、逆に His., Cys. が低いと述べ、高山^⑳は Lys., His., Gly. の減少、Leu., I-leu. の増加を、稻生^㉑は特に Thr., Try., Lys. の高値を指摘し、平井^㉒は高アミノ酸血症をきたすにもかかわらず、濃度においても組成率においても低下を示す Thr., Lys., Cys. に注目し、これら分画と胃癌との関係が濃厚であると述べているが、血漿中遊離アミノ酸に限つてもその報告にかなりの相違がみられる。また、東泉^㉓および平井^㉔は、根治手術施行が可能な時期の胃癌患者では、必ずしも高アミノ酸血症がみられず、大略健常例に近いアミノ酸濃度と分画パターンを示していると述べ、胃癌患者の血中遊離アミノ酸濃度および分画組成の変動が各報告者によつて異なる原因として癌病変の進行程度、栄養状態の差違などを指摘している。また胃癌患者の尿中アミノ酸濃度は血中アミノ酸濃度に従つて推移するといわれる^㉕。

一方著者の行なつた唾液中遊離アミノ酸について、外科的疾患の面より検討した報告は見当たらないが、著者の研究によれば、少なくとも胃癌、胃十二指腸潰瘍患者の根治手術が可能な時期においては、胃癌例における Glu. 酸分画、胃十二指腸潰瘍例における Arg., Lys. His., Ornith. 分画の濃度の増加を除き、一般に唾液中遊離アミノ酸濃度は健常例に比べて低い値を示している。この原因としては、これら患者はたとえ入院後一定期間、定められた食餌を摂るとはいえ、それ以前において長期の疼痛、出血、あるいは通過障害などのために、やむなく食餌が制限されていたものと考

えられる。

さらに組成率パターンについてみると、胃癌例、胃十二指腸潰瘍例に共通してみられる変化として、Glu. 酸分画の増加傾向と、Tyr., Leu. I-leu. Thr. の各分画の減少傾向であり、このうち、胃癌例におけるGlu. 酸分画の増加と、胃十二指腸潰瘍例におけるTyr. 分画の減少、胃癌、胃十二指腸潰瘍例におけるLeu. I-leu. Thr. 分画の減少が目立つ。このなかでも特に両者に共通して健常例と有意の差で減少しているLeu. I-leu. Thr. 分画については、Everson^⑧も述べているように、恐らく胃疾患による食餌制限にもとづく低栄養状態が関係していると思われる。

一方、胃癌例だけにみられる変化としては、Met. Glu. 酸のかなりの増加、Asp. 酸の中等度増加およびOrnith. のかなりの減少、Cys. Phe-ala. Asp. 酸、Ser. Val. 分画の中等度減少、Lys. His. の軽度減少があり、胃十二指腸潰瘍例だけにみられる変化としては、Arg., Lys. His., Ornith., Gly. の各分画の軽度増加とAla. 分画の中等度減少があるが、このうち胃癌と胃十二指腸潰瘍とを比較して有意の差を示す分画は、Ornith. およびMet. Glu. 酸であり、特に胃癌例におけるOrnith. 分画の減少とMet. Glu. 酸分画の増加が著しい。また、胃癌例では一般に唾液中遊離アミノ酸濃度の低下がみられるが、濃度および組成率において増加しているGlu. 酸、Met. Glu. 酸分画が目目され、この点についてBeaton^⑨は、癌性疾患々者80例の血漿中遊離Glu. 酸を健常例のそれと比較検討し、癌性疾患では総アミノ窒素には有意の上昇を認めないが、血漿中遊離Glu. 酸は癌発生部位とは関係なく著明な上昇を認めるといい、術前患者で診断が不確定の場合、血漿中遊離Glu. 酸を測定することが有力な診断的根拠になると述べている。さらに著者の研究で胃癌例では必須アミノ酸を含む分画が健常例のそれと比べてすべて減少しているのに反し、胃十二指腸潰瘍例ではLys. His. 分画が濃度および組成率において増加の傾向を示していることも興味ぶかく、胃癌例の組成率の値が胃十二指腸潰瘍例に比べて分布の範囲が広くばらつきの大いことも一つの特徴とも考えられ、胃癌例におけるアミノ酸代謝が各症例の病変の進行状態によつて相当に大きく左右されていることを示唆していると思われたが、各アミノ酸の組成率あるいは濃度の増減に関する意義についてはなお今後の検討を要すると考える。

つぎに著者が行なつた泳動法によつて得られた分画のうち、Leu. I-leu. Thr., Glu. 酸、Lys. His. Ser. Val. Ala., Ornith. の6分画について、Raoの方

法^⑩によつて判別方式を算出したが、健常例および胃十二指腸潰瘍例を見逃す確率がそれぞれ17%、12%とかなり大きく、これは健常例と胃十二指腸潰瘍例、健常例と胃癌例との鑑別が上に挙げたような6分画の検査法だけではあまり精度がよくないことを意味している。しかし、胃癌例を見逃す確率がほぼ5%という小さい値であること、すなわち、胃十二指腸潰瘍例と胃癌例とを鑑別する場合には上の6分画の検査法だけでかなり満足できる結果が得られることを意味していることは興味あることであり、さらにこの判別関数をつくる場合に用いた症例が34例と比較的少なかつたことを考慮に入れて、今後症例を増すごとにこの判別関数を改訂して行くなれば、健常例および胃十二指腸潰瘍例を見逃す確率をさらに小さくすることができると考える。

つぎに著者は胃癌例の唾液中遊離アミノ酸が手術侵襲によつてどのように変動するかについて、胃十二指腸潰瘍例を対照として、術後それぞれ3日目、7日目、14日目に試料を採取して検討した。この際アミノ酸パターンの変動が胃癌例に特異的な変動であるか、あるいは手術々式による侵襲の大小からくる相違であるかを知るため、胃十二指腸潰瘍15例中、10例はB I法を、5例はB II法を選び、胃癌例はすべてB II法によつた。

一般に手術侵襲の大小という面から考えると、胃癌例ではリンパ腺廓清を伴うために、同じB II法でも胃十二指腸潰瘍例に対するB II法よりもやや手術侵襲は大きくなると考えられるし、またB II法はB I法よりも侵襲が大きい。このような観点に立つて術後の組成率の変動をみると、特に術後3日目より7日目にかけて、胃癌例では胃十二指腸潰瘍例よりも個体差による変動が大きく、胃十二指腸潰瘍例のB II例では、B I例よりもむしろ胃癌例に近い変動を示す分画がみられ、同時にB II例はB I例よりも個体差が大きい。また、術後の変動を全般的に眺めると、7日目まで大きな変動を示して7~14日にかけて術前値に回復する傾向を示すが、胃癌例は胃十二指腸潰瘍例特にB I例に比べてその回復が遅れる傾向をみせる。

これには手術侵襲の大小あるいは手術々式の相違ばかりでなく、当然術前からの栄養状態、術後の飢餓期間が関係するであろうこと、また侵襲の大きいものほど、術後の経口的栄養摂取が遅れてその影響が強く現われるだろうことは容易に考えられる。この点についてMan^⑪は種々の手術的侵襲の前後の血中の α -アミノ酸窒素の濃度を測定して、血中の α -アミノ酸窒素の濃度は患者の術前状態と直接的な関係があり、術

前状態が良好な患者のアミノ酸濃度は正常値を示すが、術前状態が不良な患者では低い値を示すといひ、また術後のアミノ酸濃度の低下率は手術侵襲の大きさと比例的に、術前のアミノ酸濃度とは逆比例的な関係を示すと述べ、また Everson^⑧は術前、術直後、術後1日目、3日目および7日目の血中総アミノ酸濃度をそれぞれ測定した結果、術直後では一旦低下するが1日目より増加しはじめて3日目に最高に達し、以後7日目まで漸減する傾向があるとし、このような術直後に起る総アミノ酸濃度の低下の原因として手術侵襲に伴う adrenalin の分泌亢進を挙げている^{⑧⑩}。

また術後の飢餓の影響については赤井ら^{⑦⑧⑨}は特に術後の Leu. I-leu. Val. 分画と Ala. 分画の変動が大きいことに注目し、術直後では Leu. I-leu. Val. 分画が減少、Ala. 分画が増加するが、術後6~12時間で Leu. I-leu. Val. 分画の増加と Ala. 分画の減少が起り、これは術後3日目に最も著しくなり、7日目には術前値に戻るが、この変化は手術侵襲そのものに関係するのではなく術後の栄養補給の不足、ことに経口的な栄養摂取の不足と密接な関係を持つことを明らかにした。また平井^⑩は術後の尿中アミノ酸の濃度はほぼ血中アミノ酸の濃度に従つて推移していると述べ、Keselら^⑪は低蛋白食投与により唾液中遊離アミノ酸濃度は低下すると報告している。

著者の研究では、術直後および術後1日目の試料は採取できなかつたので、果してこの時期に唾液中アミノ酸濃度の低下が起つたかどうかは確め得なかつたが、術後3~7日目にかけて唾液中アミノ酸濃度は一般に急激に増加し、この時期を頂点として以後は漸減する傾向を示す。この原因として著者は3日目ですすでに手術侵襲そのものの影響よりもむしろ、経口的栄養摂取の制限による脱水および唾液分泌停止による唾液腺代謝の低下にもとづく唾液腺内のアミノ酸 pool の増大を考えている。

つぎに個々のアミノ酸分画の術後変動についてみると、胃癌例と胃十二指腸潰瘍例で明らかに異つた増減を示す分画としては、Asp. 酸、Glu. 酸、Lys. His., Met. Glu. 酸があり、Asp. 酸、Glu. 酸、Met. Glu. 酸分画では胃十二指腸潰瘍例のB I, B II例ともにあまり大きな変動がみられないの比べ、胃癌例においては比較的大きな変動がみられ、特に Met. Glu. 酸分画では全経過を通じて胃癌例は胃十二指腸潰瘍例より高値を示し、また、Glu. 酸分画は術後7日目まで急激に低下して、この低値は術後14日目に至つてもなお続いている。一方、Lys. His. 分画では Met. Glu. 酸分画とは逆に胃癌例ではあまり大きな変動がない

が、胃十二指腸潰瘍例では術後7日目まで漸増し、その後、術前値に回復する傾向を示すが、全経過を通じてB I, B II例ともに胃癌例より高値を示している。更に術後7日目までの変動で胃癌例と胃十二指腸潰瘍例で異つた増減を示す分画は、Tyr, Cys Phe ala. Asp. 酸、Ala. の各分画で、胃癌例の Tyr., Ala. 分画では、術後3日目に減少の傾向を示すのに反して、胃十二指腸潰瘍例ではB I, B II例とも増加の傾向を示す。また胃十二指腸潰瘍B II例の Arg., Ornith 分画の変動は、B I例よりもむしろ胃癌例に近い。

つぎに胃癌および胃十二指腸潰瘍例に術後共通にみられる大きな変動としては、Ieu. I-leu. Thr. 分画と Gly. 分画があり、Leu. I-leu. Thr. 分画では術後3日目に胃癌、胃十二指腸潰瘍例とも急激な増加がみられ、Gly. 分画では両者とも術後3日目に急激な減少を示すが、その後の経過は胃癌例と胃十二指腸潰瘍例では異り、術前値への回復は胃癌例では遅れがみられる。

術後14日目にはすでに手術侵襲の影響はほとんどないと考えられるが、この時期にもなお濃度および組成率の値が術前値と異なる値を示す分画があり、特に胃癌例でその傾向が術後の回復の遅れとして観察されたが、これは単に術後の回復の遅れと見るよりも、前述したような担癌生体における癌腫の盛んなアミノ酸のとり込みが、胃切除によつて取り除かれたための効果と考えることの方が妥当ではないかと思われる^⑩。そこでこのような観点より術後14日目の胃癌例のアミノ酸組成率パターンをみると、術前に健常例よりかなり高い値を示す Glu. 酸および Met. Glu. 酸分画は、術前に比べて相当に低い値に止まつて健常例のそれに近づき、術前に健常例と有意の差で減少している Ornith. 分画は増加しており、Glu. 酸あるいは Met. Glu. 酸分画と同様に健常例パターンに近づく傾向を示すが、胃十二指腸潰瘍例の Glu. 酸および Met. Glu. 酸分画では減少はみられず術前値に回復しており、Ornith. 分画ではむしろ低下の傾向を示す。また飢餓と関係の深い Leu. I-leu. Thr. 分画は術前には胃癌、胃十二指腸潰瘍ともに健常例と比べて有意の差を示して減少したが、術後14日目には健常例の値には及ばないとしても、術前値より相当に増加しており、食餌の摂取が良好に行なわれていることを示している。

以上、著者は胃癌ならびに胃十二指腸潰瘍患者の術前、術後の唾液中遊離アミノ酸の変動について検討し、若干の考察を加えたが、胃癌、胃十二指腸潰瘍における各アミノ酸分画の変動の意義については、なお

今後の研究にまつところが多い。

第5章 結 論

癌性疾患のアミノ酸代謝に関連して健常例ならびに胃癌、胃十二指腸潰瘍例の根治手術可能例について高圧濾紙電気泳動法を用いて唾液中遊離アミノ酸の分析を行ない、同時に胃切除による変動および健常例のアミノ酸製剤投与による変動についても併せ検討し、次の結果を得た。

1) 健常例の各アミノ酸濃度に比べて、一般に胃癌、胃十二指腸潰瘍例ともに濃度の低下がみられ、これら患者の低栄養状態が推測された。

2) 健常例の各アミノ酸組成率の分布に比べて、胃癌例、胃十二指腸潰瘍例のそれはばらつきが大きく、特に胃癌例にその傾向が強く、各症例の栄養状態さらに病変の進行状態の差を暗示した。

3) 胃癌例の各アミノ酸組成率を健常例のそれと比較すると、Asp. 酸, Glu. 酸, Met. Glu. 酸分画は増加し、Ornith., Leu. I-leu. Thr., Cys. Phe-ala. Asp. 酸, Ser. Val., Lys. His, Tyr. 分画は減少の傾向を示すが、このうち有意の変動を示す分画は Met. Glu. 酸分画の増加と Ornith., Leu. I-leu. Thr. 分画の減少である。

4) 胃十二指腸潰瘍例の各アミノ酸組成率を健常例のそれと比較すると、Glu. 酸, Arg., Lys. His., Ornith., Gly. 分画は増加し、Tyr., Leu. I-leu. Thr., Ala. 分画は減少を示すが、このうち有意の変動を示す分画は Tyr., Leu. I-leu. Thr. 分画の減少である。

5) 胃癌例と胃十二指腸潰瘍例の各アミノ酸組成率を比べて、両者の間に有意の差を認める分画は Ornith., Met. Glu. 酸の2分画で、胃癌例では Met. Glu. 酸分画の増加と Ornith. 分画の減少を示す。

6) Leu. I-leu. Thr., Glu. 酸, Lys. His., Ser. Val., Ala., Ornith. の6分画についての線型判別関数を求めたが、この際健常例、胃癌例、胃十二指腸潰瘍例を見逃す確率はそれぞれ17.4%, 4.5%, 11.9%程度であった。

7) 胃切除後のアミノ酸濃度は術後3日から7日目にかけて著明に上昇し、これに伴いアミノ酸組成率も大きく変動するが、7日から14日目にかけて術前値に回復する傾向を示す。

8) 術後3日目の Leu. I-leu. Thr. 分画の増加および Gly. 分画の減少は胃癌例、胃十二指腸潰瘍B I, B II例に共通してみられる顕著な変動で、術後の飢餓との関係が考えられる。

9) 胃癌例では術後も各症例によるばらつきが大きく、術前値への回復もおくれるが、術後14日目のアミノ酸組成率パターンは健常例のそれに近づく傾向がみられた。

10) 健常例にモリアミン-2 を投与した際の唾液中遊離アミノ酸濃度は、投与後3ないし6時間で最高濃度に達し、6ないし9時間で投与前以下の値に低下するが、12ないし24時間で再び投与前の値に回復する傾向を示す。

稿を終るに当つて、本研究に、御指導と御校閲を賜つた恩師星子直行教授ならびに小林滋助教授に深甚なる謝意を表わすとともに、御教示、御協力を頂いた、生化学教室福島政夫講師、衛生学教室広沢毅一講師、中央検査部野本昭三助手に厚く御礼申し上げます。

なお本論文の要旨は、昭和41年11月第28回日本臨床外科医学会総会において発表した。

文 献

- ①Greenberg, D. M. & Sassenrath, E. N. : Cancer Res., 15 : 620, 1955
- ②Norberg, E. & Greenberg, D. M. : Cancer Res., 4 : 383, 1951
- ③Zamecnik, P. C. et al. : Cancer Res., 11 : 592, 1951
- ④Babson, A. L. & Winnick, T. : Cancer Res., 14 : 606, 1954
- ⑤Le Page, G. A. et al. : Cancer Res., 12 : 153, 1952
- ⑥高山坦三・他 : 日臨外会誌., 26 : 174, 1965
- ⑦笠岡千孝 : 日臨外会誌., 26 : 173, 1965
- ⑧稻生綱政, 秋山暢夫 : 蛋白質・アミノ酸の栄養学 : 朝倉書店, 東京, 1964
- ⑨平井慶徳 : 日外会誌., 66 : 983, 1965
- ⑩宮本 璋・他 : 生物物理化学, 9 : 107, 1963
- ⑪東泉東一 : 日外会誌., 67 : 1854, 1965
- ⑫Dewar, M. R. & Parfitt, G. J. : J. Dent. Res., 33 : 596, 1954
- ⑬Willsmore, N. M. : Aust. Dent. J., 41 : 161, 1937
- ⑭Burnet, F. M. : Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci., 26 : 71, 1948
- ⑮Malhotra, S. L. et al. : Brit. Med. J., 1 : 1220, 1965
- ⑯檜山 登・他 : 生化学, 34 : 724, 1962
- ⑰檜山登・他 : 生化学, 34 : 733, 1962
- ⑱福島義明 : 生化学, 35 : 261, 1963
- ⑲Gabl, F. & Egger, E. : Clin. Chim. Acta, 4 : 62, 1959
- ⑳Kinnersly, T. & Leite, H. B. : Yale J. Biol. Med., 29 : 496, 1957
- ㉑戸崎芳男 : お茶の水医学雑誌., 7 : 268, 昭34
- ㉒真田一男 : 生化学, 34 : 99, 1962
- ㉓真田一男 : 生化学, 36 : 884, 1964
- ㉔緒方知三郎 : 核仁, 4 : 12, 昭34
- ㉕黒田惣一郎 : ホルモンと臨床, 7 : 687, 1959
- ㉖Menguy, R. et al. : J. Lab. Clin. Med.,

- 46 : 32, 1964 ②⑦Code, C. F. & Ratke, H. V. : Amer. Physiol., 8 : 26, 1949 ②⑧Kesel, R. G. et al. : J. Dent. Res., 26 : 297, 1947 ②⑨Moor, J. R. & Gilligan, D. R. : J. Nat. Cancer Inst., 12 : 691, 1951 ③⑩Battistone, G. C. & Burnett, G. W. : Arch. Oral. Biol., 3 : 161, 1961 ③⑪Woldring, M. G. : J. Dent. Res., 34 : 248, 1955 ③⑫Kesel, R. G. et al. : Amer. J. Orthodont., 33 : 68, 1947 ③⑬Michl, H. : Mschr. Chem., 82 : 489, 1951 ④⑭Werner, G. & Westphal, O. : Angew. Chem., 67 : 251, 1955 ④⑮Wieland, T. & Pfeleider, G. : Angew. Chem., 67 : 257, 1955 ④⑯宮本璋・他 : 生化学, 29 : 731, 1958 ④⑰Krauss, H. & Rehn, J. : Deut. Med. Wschr., 82 : 1062, 1957 ④⑱Heilmeyer, L. : 最新医学, 10 : 1573, 1955 ④⑲佐野 勇 : 日本医事新報, 1610 : 1140, 昭30 ④⑳若佐 理・他 : 日新医学, 45 : 589, 1958 ④㉑赤井貞彦・他 : 内分泌と代謝, 1 : 160, 1958 ④㉒三輪浩次 : 日外会誌, 66 : 1638, 1965 ④㉓鏡淵 学・他 : 生物物理化学, 9 : 163, 1963 ④㉔Visakorpi, J. K. & Puranen, A. L. : Scand. J. Clin. Lab. Invest., 10 : 196, 1958 ④㉕Mabry, C. C. & Jodd, W. R. : J. Lab. Clin. Med., 61 : 146, 1963 ④㉖Curby, W. H. et al. : J. Lab. Clin. Med., 41 : 493, 1953 ④㉗Ordenstein, L. : Beitr. z. Anat. Physiol., 2 : 103, 1860 ④㉘梅本芳夫・他 : 歯科医学, 14 : 22, 昭25 ④㉙梅本芳夫・他 : 歯科医学, 14 : 14, 昭25 ④㉚北村 武 : 耳鼻咽喉科臨床検査法 : 医歯薬出版, 東京, 1958 ④㉛鈴木徳二郎・他 : 歯学, 51 : 26, 1963 ④㉜塚田裕三・永田 豊 : 生化学, 33 : 51, 1961 ④㉝安名 主 : 信州医誌, 16 : 6, 1967 ④㉞Moor, S. & Stein, W. H. : J. Biol. Chem., 176 : 367, 1948 ④㉟尾崎 崇 : 電気泳動実験法 : 文光堂, 東京, p. 260, 昭38 ④㊱赤井貞彦・他 : 生体の化学, 9 : 27, 1958 ④㊲Eastoe, F. E. : Biochemists Hand Book : Richard Clay and Company Ltd., Bungay, Suffolk, p. 907, 1961 ④㊳Rao, C. R. : Advanced Statistical Methods In Biometric Research : J. Wiley, New York, p. 307, 1952 ④㊴Schneyer, L. H. : J. Appl. Physiol., 9 : 79, 1956 ④㊵福田邦三 : 人体生理学 : 南山堂, 東京, p. 169, 昭28 ④㊶Binet, L. & Marek, J. : C. R. Soc. Biol., 107 : 1454, 1931 ④㊷上羽隆夫 : 日本口腔科学会雑誌, 10 : 250, 1961 ④㊸伊藤 直・他 : 日本口腔科学会雑誌, 10 : 250, 1961 ④㊹角田豊作 : 歯科医学, 22 : 972, 昭33 ④㊺高岡善人 : ホルモンと臨床, 6 : 86, 1958 ④㊻白土寿一・他 : 日本細菌学会11回関東支部総会記録, 12 : 254, 昭32 ④㊼今井真備 : 歯科月報, 31 : 167, 昭33 ④㊽Wasdell, M. R. : Arch. Oral. Biol., 7 : 25, 1962 ④㊾柳生嘉雄 : 総合研究報告集録, 医学及び薬学篇 : p. 456, 昭32 ④㊿Clement, A. J. : J. Dent. Ass. S. Afr., 6 : 277, 1951 ⑤①三代幸彦・真田一男 : 歯学, 50 : 79, 1962 ⑤②Deakins, M. : J. Dent. Res., 20 : 129, 1941 ⑤③Heilmeyer, L. et al. : Klin. Wschr., 32 : 831, 1954 ⑤④佃 嘉和 : 歯学, 51 : 226, 1963 ⑤⑤Glass, J. : Mikrochemie., 26 : 95, 1939 ⑤⑥Wiel, P. : Riv. Ital. Stomat., 12 : 63, 1957 ⑤⑦Frame, E. G. : J. Clin. Invest., 37 : 1710, 1960 ⑤⑧Kirch, E. R. et al. : J. Dent. Res., 29 : 779, 1950 ⑤⑨Denton, A. E. et al. : J. Biol. Chem., 204 : 731, 1953 ⑤⑩Michl, H. : Mschr. Chem., 82 : 944, 1951 ⑤⑪Michl, H. : Mschr. Chem., 83 : 737, 1952 ⑤⑫Kickhöfen, B. & Westphal, O. : Z. Naturforsch., 76 : 655, 1952 ⑤⑬Friedberg, F. & Greenberg, D. M. : J. Biol. Chem., 168 : 411, 1947 ⑤⑭秋山暢夫 : 日外会誌, 66 : 47, 1965 ⑤⑮秋山暢夫 : 日外会誌, 66 : 129, 1965 ⑤⑯田中時治・他 : 医学と生物学, 34 : 151, 1955 ⑤⑰Iber, F. L. et al. : J. Lab. Clin. Med., 50 : 417, 1957 ⑤⑱酒井 淳 : 日本外科宝函, 29 : 1623, 1960 ⑤⑲Mider, G. B. et al. : Cancer Res., 10 : 374, 1950 ⑤⑳中原和郎・福岡文子 : 総合医学, 11 : 289, 1954 ⑤㉑川守田勇一・他 : 北海道医学雑誌, 26 : 32, 1951 ⑤㉒Kit, S. : Cancer Res., 14 : 397, 1954 ⑤㉓Everson, T. C. et al. : Surgery, 30 : 931, 1954 ⑤㉔Beaton, J. R. et al. : Canad. Med. Ass. J., 65 : 219, 1951 ⑤㉕Man, E. B. et al. : J. Clin. Invest., 25 : 701, 1946 ⑤㉖Peters, J. P. & Man, E. B. : Trans. Ass. Amer. Physicians, 59 : 237, 1946 ⑤㉗Everson, T. C. et al. : Surgery, 31 : 226, 1952 ⑤㉘Crismon, C. A. et al. : Amer. J. Physiol., 130 : 171, 1940 ⑤㉙Pekkari-en, A. : Acta physiol. Scand. Supp., 54 : 5, 1948 ⑤㉚三輪浩治・島田寛治 : 生物物理化学, 9 : 149, 1963 ⑤㉛赤井貞彦・他 : 生物物理化学, 10 : 126, 1964 ⑤㉜Kesel, R. G. et al. : J. Dent. Res., 29 : 779, 1950