

胃及び十二指腸潰瘍の成因に関する研究

第3編 Uropepsin と潰瘍との関係

昭和33年9月12日受付(特別掲載)

信州大学医学部 丸田 外科教室

武 田 定 衛

緒 言

尿中蛋白質分解酵素 Uropepsin は胃全剝を行った人、犬、猫、モルモット^{①②③}の尿中には現われないことから、これは胃に由来するものであることは明らかである^{④⑤⑥}。更に犬に Pepsin を経口的に投与しても、或は静脈内に注入しても Uropepsin 量は変わらず、Pepsinogen を静注すると Uropepsin が急に増加すること^①から、Uropepsin は胃の Pepsin 分泌細胞より Pepsinogen が直接血中に分泌され尿中に排泄されるもので、消化管内に分泌されたものが再吸収されて尿中に現われるものでないことも証明されている。この様にして排泄される Uropepsin は胃内の Pepsin 量と略々平行して変動し、従つてこれの測定は胃の消化能を推測する有力な指標と考えられる。一方 Gray^⑦等は胃分泌機序について視床下部→下垂体→副腎皮質系を通して直接胃に働き胃分泌に作用する内分泌系機序を想定し、かかる内分泌系機能と胃液 Pepsin との関連に於ける消化性潰瘍の発生を考えており、しかも Uropepsin が副腎皮質機能と密接な関係をもつて変動し、この方面の機能状態を表現し得るものとしている。余は第1編及び第2編に於て、胃液性状及び胃血行状態等から、胃及び十二指腸潰瘍の成立機序に差異があり、胃潰瘍発生に対する胃液の関与は第二義的のものであると述べた。余は本編に於ては Uropepsin の消長は胃液 Pepsin の消長と関連性があるものであつて、Uropepsin は胃液の消化能を現わすものであるとの見解に基づき、胃及び十二指腸潰瘍の Uropepsin を測定して第2編に於ける成績と比較検討し、更に両疾患の発生機序についても考察を加えた。

実験方法

Uropepsin の測定は West 氏法^⑧により行つた。

試薬：①pH 4.9 醋酸緩衝液 (NaOH 4.2g, 氷醋酸 9.2cc を蒸溜水にて全量 100cc とし、pH-meter にて調整)

②2N HCl

③0.2% Methylorange 液

④ミルク緩衝液 (新鮮ホモゲン牛乳と pH 4.9 の醋酸緩衝液とを等量に混じたものを毎日調製)

方法：①一定時間 (h 時間) の尿 (Vcc) を計り、

②Vcc の尿より 2cc を試験管に採り、0.2% Methylorange 液 0.05cc 及び 2N HCl 0.1cc を加え、37°C 恒温槽中に 1 時間放置し、Uropepsin を活性化せしめる。

③この活性尿より vcc (普通 0.1cc, 場合により加減) を一定口径の滅菌小試験管にとり、これに蒸溜水を加え、1.0cc とする。

④これにミルク緩衝液 0.5cc を加え、直ちに混和しながら凝固する迄の時間 (t 秒) を測定する。尚これ等の操作はすべて 37°C の恒温槽中にて行ひ。

計算：次式により 1 時間中の Uropepsin 単位を計算する。

$$\text{Uropepsin 単位/時間} = \frac{1}{10} \times \frac{V}{vh} \left(\frac{100}{t} \right) \times 1.32$$

但し $\frac{V}{v} = 1.32$ にて対数関係を示すので、両対数グラフを使用し、vt 点より $\frac{V}{v} = 1.32$ なる直線が t=100 秒なる v 軸と交差する点 v' 点を求めれば、v' は t=100 秒にて凝固する活性尿量であつて次式により簡単に計算される。

$$\text{Uropepsin 単位/時間} = \frac{V}{v' \times h \times 10}$$

検査材料：健康人 12 名、胃潰瘍 10 例、十二指腸潰瘍 12 例、胃癌 10 例につき術前 3 日間測定し、算術平均値を求めた。

更にこれと胃液の酸度、塩酸分泌量、消化能との関係を比較検討した。

実験成績

I Uropepsin 排泄量

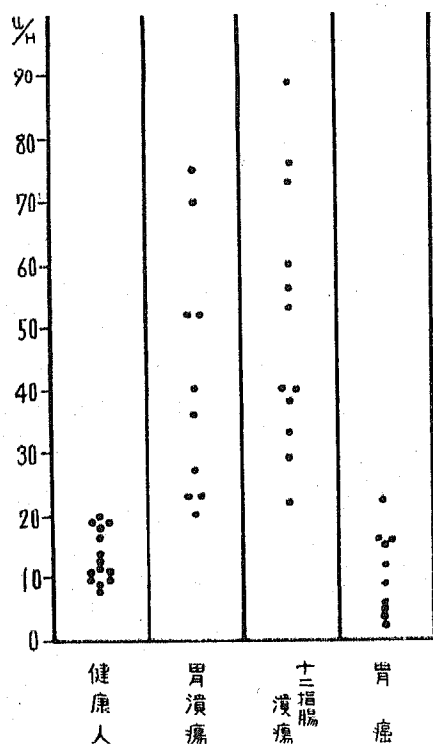
対照として健康人 12 名の Uropepsin 排泄量を測定すると 8~20u/H, 平均 13.7u/H である。

胃潰瘍 10 例の成績は 20~75u/H, 平均 42u/H, 十二指腸潰瘍 12 例の成績は 22~89u/H, 平均 51u/H で、十二指腸潰瘍の排泄量は胃潰瘍のそれに比して多いが、胃液酸度、塩酸分泌量、胃液消化能等の両疾患に於ける差異ほど著しいものではないが対照例に比較すると両者の排泄量は著しく多く、凡そ 3~4 倍である。

胃癌10例の Uropepsin 排泄量は3~22u/H, 平均10.8u/Hで, 潰瘍例に比して著しくすくなく, 又対照例との差は僅少であるが, 10u/H 以下のものが多い。

以上の成績を一括図示すれば第1図の如く, 更に胃液性状と Uropepsin 排泄量とを比較対照すれば第1表, 第2表, 第3表の如くである。

第1図 疾患別 Uropepsin 排泄量



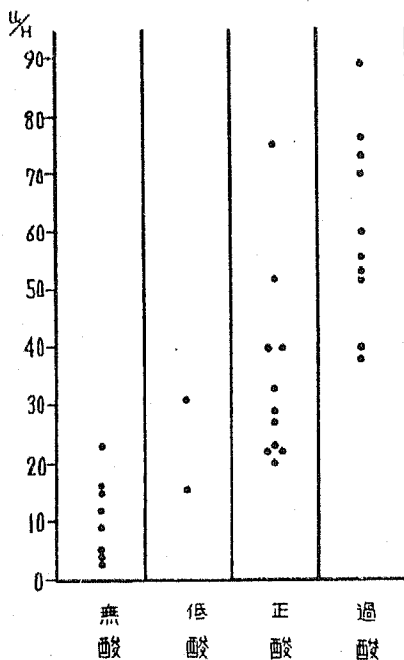
II 胃液酸度及び塩酸分泌量と Uropepsin 排泄量

胃潰瘍, 十二指腸潰瘍, 胃癌合計32例の胃液を無酸, 低酸, 正酸, 過酸に大別し, これと Uropepsin 排泄量との関係を見ると第2図の如く, Uropepsin 排泄量は無酸例にすくなく, 酸度が上昇するに従つて多くなる傾向がある。

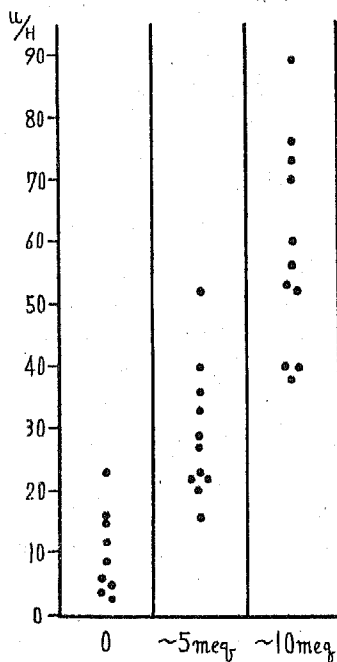
塩酸分泌量と Uropepsin 排泄量との関係は第3図の如く, 酸度と Uropepsin 排泄量との関係と同様に, 塩酸分泌量が増すに従つて Uropepsin 排泄量も増加する傾向がある。

胃液分泌量と Uropepsin 排泄量との関係は第4図の如く, 胃液分泌量100cc 以下の場合には必ずしも一

第2図 胃液酸度と Uropepsin 排泄量



第3図 塩酸分泌量と Uropepsin 排泄量



定の傾向を認め難いが, 胃液分泌量が100cc を超えると Uropepsin 排泄量も明らかに多くなる。

第 1 表 胃 潰 瘍

姓 名	性	胃 液 分泌量 cc/hr	最高酸度 (遊離 塩酸)	塩 酸 分泌量 meq/hr	消化能 pH 1.8	消化能 (固有 pH)	Uropepsin u/H
下 田	♀	62	-8	0			23
小 林	♀	63	6	0.1			36
高 橋	♂	111	24	2.1	1	1 (1.8)	23
松 村	♂	76	26	1.5			20
松 崎	♂	92	36	2.6	4	5 (1.4)	40
無 藤	♂	80	44	1.0	2	2 (1.6)	27
石 坂	♂	65	48	1.3	1	1 (1.4)	52
大 沢	♀	55	48	2.2	3	3 (1.8)	75
高 砂	♂	146	60	7.0			70
矢 崎	♂	161	76	8.5	5	5 (1.0)	52

第 2 表 十 二 指 腸 潰 瘍

姓 名	性	胃 液 分泌量 cc/hr	最高酸度 (遊離 塩酸)	塩 酸 分泌量 meq/hr	消化能 pH 1.8	消化能 (固有 pH)	Uropepsin u/H
滝 沢	♂	87	48	3.3		(1.2)	22
千 野	♂	39	50	0.7	4	4 (1.2)	29
三 沢	♂	92	50	3.5	4	4 (1.2)	33
牛 山	♂	145	56	5.7		(1.2)	40
赤 羽	♂	110	66	5.9		(1.2)	53
関	♀	121	72	6.0		(1.0)	56
中 山	♂	122	76	7.0	4	5 (1.0)	73
若 林	♂	114	80	8.1	6	6 (0.8)	76
臼 井	♂	158	84	10.0	4	5 (1.0)	40
小 山	♂	130	94	8.1	5	5 (0.8)	89
西 原	♂	83	98	6.4	4	5 (0.8)	38
小 泉	♂	126	102	9.4		(0.8)	60

第 3 表 胃 潰 瘍

姓 名	性	胃 液 分泌量 cc/hr	最高酸度 (遊離 塩酸)	塩 酸 分泌量 meq/hr	消化能 pH 1.8	消化能 (固有 pH)	Uropepsin u/H
山 田	♂	62	-22	0	1	0 (6.8)	9
田 中	♂	18	-14	0	0	0 (6.8)	4
小 坂	♂	66	-12	0	0	0 (3.2)	6
木 曾	♂	53	-10	0	1	0 (7.0)	3
松 崎	♀	66	-8	0	2	1 (4.2)	5
田 畑	♂	25	-8	0	1	0 (6.4)	12
中 會	♀	76	-8	0	1	0 (6.0)	16
牛 山	♂	30	-4	0	0	0 (6.6)	15
中 村	♂	52	16	0.5	1	1 (2.0)	16
矢 島	♂	110	28	0.9	1	1 (2.0)	22

Ⅲ 胃液消化能と Uropepsin 排泄量

胃液消化能と Uropepsin 排泄量との関係を図示する

と第 5 図及び第 6 図の如く、固有 pH でも至適 pH でも胃液消化能の低いものに於ては Uropepsin 排泄量も低く、胃液消化能が高くなると Uropepsin 排泄量も多くなる傾向が認められる。

Ⅳ 胃潰瘍及び十二指腸潰瘍の胃液酸度、胃液消化能と Uropepsin 排泄量

胃潰瘍及び十二指腸潰瘍の胃液酸度と塩酸分泌量とはほぼ同様の傾向を示すので、便宜上胃液酸度と Uropepsin 排泄量との関係を比較すると第 7 図及び第 8 図の如く、胃潰瘍では胃液酸度と Uropepsin 排泄量との間にほぼ平行関係はあるが、十二指腸潰瘍では正酸と過酸に於ける Uropepsin 排泄量の差がかなりはつきりとしていて、胃液酸度と Uropepsin 排泄量との平行関係がより明瞭に認められる。

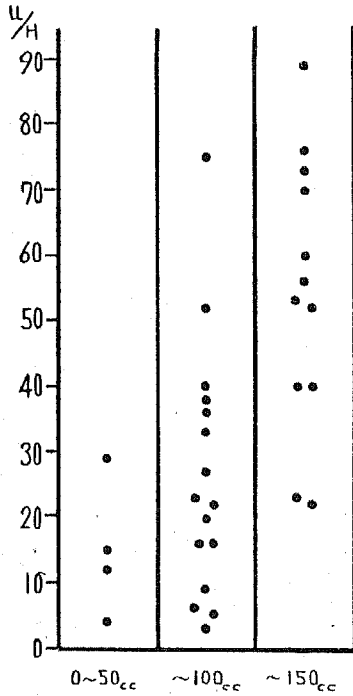
胃液消化能と Uropepsin 排泄量との関係は第 9 図、第 10 図の如く、胃潰瘍に於ては平行関係は認め得ないが、十二指腸潰瘍では胃液消化能の亢進しているものに於ては Uropepsin 排泄量も明らかに高い。即ち十二指腸潰瘍に於ては胃液性状と Uropepsin 排泄量との間には明白な関連性があり、胃液の高酸度、過分泌、消化能亢進とほぼ平行して Uropepsin 排泄量の増加を示しているが、胃潰瘍ではこれに反し胃液性状と Uropepsin 排泄量との関係は乱れているので、かかる場合には Uropepsin 排泄量によつて胃液性状を推測することは困難で、この点に於ても両疾患の間に差異がある。

考 按

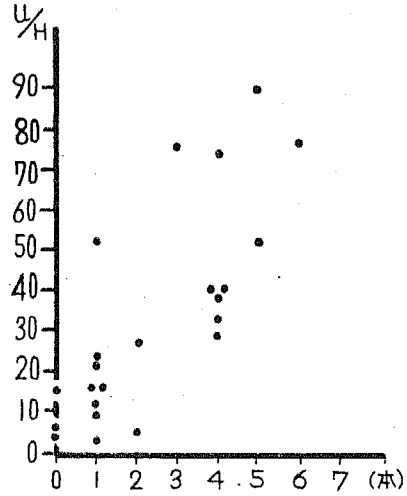
胃及び十二指腸潰瘍に於ける Uropepsin 排泄量が著しく増加していることは多数の報告に見られるところであつて④⑥⑩⑪⑫、いずれの報告に於ても十二指腸潰瘍ではそ

の増加が特に著しく、Janowitz^④は Mirsky 法による測定で正常人平均 44u/H、胃潰瘍平均 80u/H、十二指

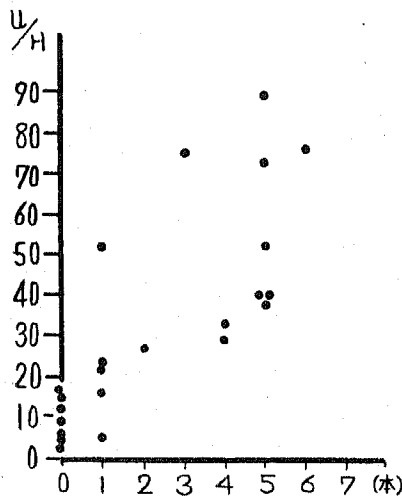
第4図 胃液分泌量とUropepsin排泄量



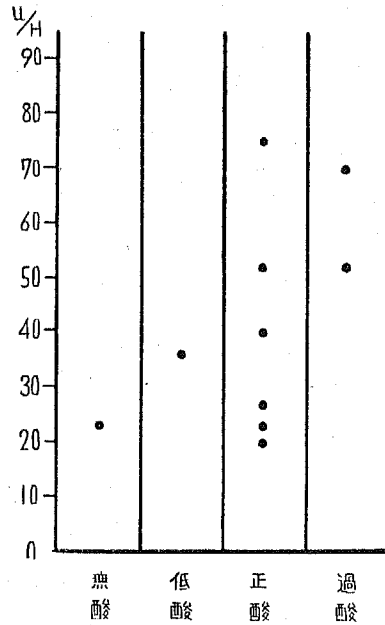
第6図 胃液消化能とUropepsin排泄量 (PH1.8)



第5図 胃液消化量とUropepsin排泄量 (固有PH)



第7図 胃潰瘍の胃液酸度とUropepsin排泄量

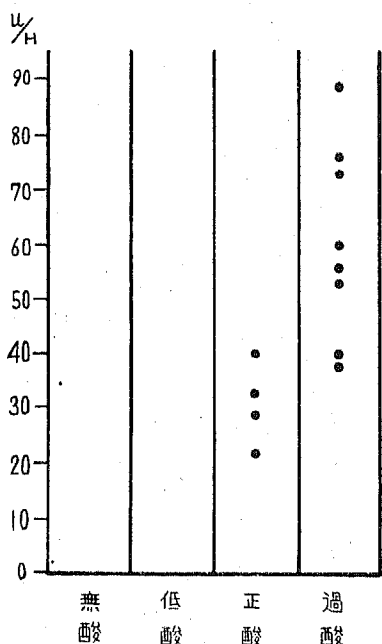


腸潰瘍平均 180u/H の値を報告して十二指腸潰瘍に於て特に増加が著しいことを指摘し、Gray[®]もほぼ同様

の成績を報告している。胃潰瘍についても Uropepsin 排泄量の増加が報告されているが Varro・Novasel[®]等の如く正常人と胃潰瘍とは Uropepsin 排泄量に差がないと報告しているものもある。又 Hirschowitz[®]

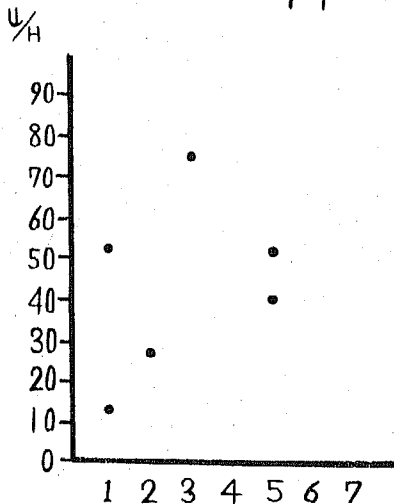
第8図

十二指腸潰瘍の胃液酸度とUropepsin排泄量



第9図

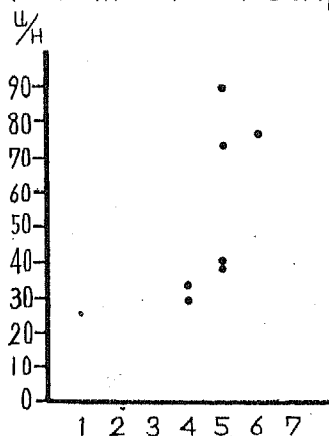
胃潰瘍の胃液消化能とUropepsin排泄量



は小彎胃角部の潰瘍では Uropepsin 排泄量は正常であるが、それより幽門に近い場合には Uropepsin 排泄量が増加すると述べている。余の成績も Janowitz^④, Gray^⑩等の報告とほぼ同様の傾向を示している。

第10図

十二指腸潰瘍の胃液消化能とUropepsin排泄量



胃液の酸度及び塩酸分泌量と Uropepsin 排泄量との関係を見れば、Uropepsin 排泄量は無酸例或は塩酸分泌量のすくない場合に於てはすくなく、酸度が上昇するに従い或は塩酸分泌量が増加するに伴つて多くなる傾向が認められ、このことは菅原^⑩, 柳沢^⑪等も指摘しているところである。Gray^⑩によれば、十二指腸潰瘍では胃液の塩酸分泌量、Pepsin 量並びに Uropepsin 排泄量は著しく増加しているが、胃潰瘍では Pepsin 量、Uropepsin 排泄量共に健康人に比して増加しているが、塩酸分泌量のみは正常範囲以下にとゞまっていると云う。

胃液 Pepsin 量と Uropepsin 排泄量との関係については、Janowitz・Hollander等^④は同一時間内の胃液 Pepsin 分泌と Uropepsin 排泄量からみて、Pepsinogen のほぼ1%が尿中に排泄され、残りの99%は胃内に分泌され、十二指腸潰瘍の胃液の Pepsin 分泌量と Uropepsin 排泄量との間には正の相関々係があるので、Uropepsin 排泄量のみによつても胃消化能を推測し得ると述べているが、Rigler等^⑫は十二指腸潰瘍では胃の塩酸と Pepsin 量はほぼ平行するが、これらと Uropepsin 排泄量とは必ずしも平行しないと述べている。余の胃液消化能と Uropepsin 排泄量との成績を見れば、胃液消化能の低いものに於ては Uropepsin 排泄量も低く、胃液消化能が充進すると Uropepsin 排泄量も多くなつてゐる。現在胃液分泌相は胃相、神経相、腸相に分けられてゐるが、Gray 等^⑩は ACTH の注射により胃液の塩酸分泌並びに Pepsin 分泌の増加と共に Uropepsin 排泄量の著しい増加を認め、これは迷走神経切斷によつても影響されないことから視床下部→下垂体→副腎皮質系を通じて直接に作

用する胃液分泌の体液性調節を考え、かゝる内分泌系の機能亢進によつて胃の塩酸、Pepsin が増量することを証し、Uropepsin 排泄量の変動がこれら機能の指標となるとしている。Spiru^⑩、Mirsky^⑪等も健康人に ACTH 或は Cortison を投与することにより、胃液 Pepsin の増加と共に Uropepsin 排泄量の増加を認め、又 Addison 氏病或は Cushing 氏病の場合の副腎皮質機能の変化に伴つて Uropepsin 排泄量にも変動が認められる点からも Uropepsin と副腎皮質との密接な関係が証明されている。この様に胃液分泌の内分泌系調節機序が副腎皮質を通じて行われ、従つて Uropepsin 排泄量の測定が副腎皮質機能の指標となり得ることはほぼ承認された事実である。

余の成績に於て、十二指腸潰瘍では胃液性状と Uropepsin 排泄量との間には明白な関連性があつて、なんらかの因子により胃分泌の一連の亢進を来し、胃液の高酸度、過分泌、胃液消化能の亢進とほぼ平行して Uropepsin 排泄量の増加を示しているが、胃潰瘍ではこれに反し胃液性状と Uropepsin 排泄量との関係は乱れているので、かゝる場合には Uropepsin 排泄量によつて胃液性状を推測することは困難で、この点から見ても両疾患はその発生上本質的に異なるものがあると考えられる。

総括

- 1) Uropepsin 排泄量は、胃癌に於ては対照例に比してすくなく、潰瘍例に於ては著しく多く、特に十二指腸潰瘍では最も多いが、胃潰瘍の Uropepsin 排泄量との差異は酸分泌の差異ほど著しくはない。
- 2) 胃液酸度並びに塩酸分泌量と Uropepsin 排泄量との関係は、胃液酸度が上昇し、塩酸分泌量が増加するに従つて Uropepsin 排泄量も多くなる。
- 3) 胃液消化能と Uropepsin 排泄量との関係は、胃液消化能の低いものに於ては Uropepsin 排泄量も低く、胃液消化能が亢進すると Uropepsin 排泄量も多くなる。
- 4) 十二指腸潰瘍に於ては胃液性状と Uropepsin 排泄量との間には明白な関連性があつて、胃液の高酸度、過分泌、胃液消化能の亢進とほぼ平行して Uropepsin 排泄量の増加を示しているが、胃潰瘍ではこれに反し胃液性状と Uropepsin 排泄量との関係は乱れているので、かゝる場合には Uropepsin 排泄量によつて胃液性状を推測することは困難で、この点から見ても両疾患はその発生上本質的に異なるものがあると考えられる。

全編の結論

余は胃及び十二指腸潰瘍の成因について研究し、第

1編に於ては胃潰瘍に於ける胃の血管変化及び血行障害と潰瘍との関係を追求めし、胃の機能的局所的血行障害が胃潰瘍の発生因子となり得ることを指摘し、第2編に於ては胃液消化能と潰瘍との関係を追求めし、十二指腸潰瘍の発生には消化は有力な因子と考えられるが、胃潰瘍の発生に於ては胃液の消化作用は第二義的のもので、更に他の因子を併せ考えなければならない。若し假りに胃壁の消化準備状態と云ふものを假定すれば、胃の機能的局所的血行障害は消化準備状態の発生に極めて有力な因子なることを明らかにして、間接的に第1編の成績を確認した。第3編に於ては Uropepsin と潰瘍との関係を追求めし、十二指腸潰瘍に於ては胃液性状と Uropepsin 排泄量との間には明白な関連性があつて、胃液の高酸度、過分泌、胃液消化能の亢進とほぼ平行して Uropepsin 排泄量の増加を示しているが、胃潰瘍ではこれに反し胃液性状と Uropepsin 排泄量との関係は乱れているので、かゝる場合には Uropepsin 排泄量によつて胃液性状を推測することは困難で、この点から見ても両疾患はその発生上本質的に異なるものがあることを明らかにした。

文 献

- ①Mirsky et al: J. Clin. Invest., 27; 818, 1948.
- ②Bucher・Ivy: Am. J. Physiol., 150; 415, 1947.
- ③Balfour: Gastroenterol., 10; 880, 1948.
- ④Janowitz: Am. J. Med. Sci., 220; 679, 1950.
- ⑤Sircus: Quart. J. Med., 23; 291, 1954.
- ⑥Gray et al: Gastroenterol., 25; 56, 1953.
- ⑦Gray et al: J. A. M. A., 147; 1929, 1951.
- ⑧West et al: J. Lab. & Clin. Met., 39; 159, 1952.
- ⑨Podore et al: Clin. Invest., 27; 834, 1948.
- ⑩Gray et al: New England J. Med., 21; 836, 1954.
- ⑪長谷川: 日消誌, 50; 32, 1953.
- ⑫柳沢: 信州医誌, 5; 335, 1956.
- ⑬Varró・Novasel: 田多井・広川, ウロペプシンの動態, 東京, より引用.
- ⑭Hirschowitz: Lancet, 1; 66, 1953.
- ⑮菅原: 岡山医誌, 68; 2223, 1956.
- ⑯Gray: Gastroenterol., 29; 641, 1955.
- ⑰Janowitz・Hollander: J. Appl. Physiol., 4; 52, 1951.
- ⑱Rigler et al: A. M. A. Arch. Surg., 71; 63, 1955.
- ⑲Spiru et al: J. Lab. & Clin. Met., 35; 899, 1950.

Studies on the Pathogenesis of Gastric and Duodenal Ulcer

Sadae Takeda

Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director: Prof. K. Maruta)

The present author studied the pathogenesis of gastric and duodenal ulcer and obtained the following results.

1. It is deduced from the results of the investigation of vascularity and blood circulation of the stomach that the functional local disturbance of blood circulation may play an important role in the pathogenesis of gastric ulcer.

2. Peptic activity of gastric juice may be an effective factor in the pathogenesis of duodenal ulcer, while it may be only a subordinate one in that of gastric ulcer. Gastric

ulcer, however, may be developed also by peptic activity of gastric juice, if the so-called preparatory condition for digestion of the gastric mucosa, which may proceed from the functional local disturbance of blood circulation in the stomach, could be induced.

3. In duodenal ulcer, there is a close relation between gastric secretion and uropepsin excretion; an increased uropepsin excretion is found to be parallel to the high acidity, increased secretion and increased peptic activity of gastric juice.

In gastric ulcer, however, no relation between gastric secretion and uropepsin excretion is observed.

4. The results obtained suggest that there may be some differences on pathogenesis between gastric and duodenal ulcer.

人工気腹療法と血漿蛋白像

—臨床的諸変化と血漿蛋白像—

昭和33年9月15日受付

信州大学戸塚内科(指導:戸塚忠政教授)

西田 哲郎

I 緒言

肺結核の血漿蛋白像に関しては Luetcher^①を始め内外多くの報告がある。而して肺結核の病期、重症度、予後の判定に血漿蛋白分層の変動を観察する事は有力な手段である事が明かになつて来た。著者は先に肺結核患者に人工気腹療法を施行し、これらの血漿蛋白像に関して治療経過に伴う分層の変動を追及した。次で胸部レ線所見及び予後と血漿蛋白像との関係に就ての観察を行つた。

今回は個々の変化、即ち胸部レ線所見の変化、喀痰中結核菌の陰性化、空洞の消失及び人工気腹療法の副作用の一つである腹水溜溜時の血漿蛋白像を検討し、上記人工気腹療法中に見られる諸変化のもつ臨床的意義を窺ひ度いと思う。

II 実験方法

昭和25年以降当教室に入院し人工気腹療法を施行した肺結核患者の中60例に就て電気泳動法に依り血漿蛋白像を観察した。人工気腹に化学療法を併用したもの

は38例である。これらの患者を効果の有無及び気腹に化学療法を併用したか否かに依り、気腹単独群、気腹化学療法併用有効群、全無効群に分類して観察した。気腹単独で治療した症例は全例有効であつた。

効果の判定は胸部レ線像の変化(陰影の硬化、縮小、消失及び空洞の縮小、消失)を主として、これに体温、赤沈、喀痰中の結核菌の消長を考慮して定めた。

血漿蛋白測定:早朝空腹時採血を行い採血量10ccに對して15%醋酸加里液0.1cc宛混じて凝固を防いだ。血漿蛋白濃度は日立蛋白計を用いて測定し、電気泳動分層は日立HT-A型泳動装置に依り、電気泳動研究会規定の方法(緩衝液 $\frac{M}{20}KH_2PO_4$: $\frac{M}{20}Na_2HPO_4$ =1:16)に依り測定した。測定値は下行脚より、ブライメーター法で算出した。

III 成績

1. 著効例に於ける血漿蛋白像の変動
人工気腹単独或いは人工気腹に化学療法を併用し、