

## 胃切除の胃液性状に及ぼす影響に関する研究

## 第二篇 胃切除前後のウロペプシンの消長

昭和31年6月15日 受付

信州大学医学部 丸田外科教室

柳 沢 資 高

## 緒 言

Uropepsin は尿中の蛋白溶解酵素 Urinary Pepsinogen として古くより知られているが<sup>①</sup>、近年この酵素が胃のペプシン分泌細胞に由来することが略々確実視されるに至り、しかもこれは胃の内腔に分泌された Pepsinogen が再吸収されて尿中へ出るものではなく、一定の比率で直接血中へ分泌され、更に腎より尿中へ排泄されるものであることが明らかとなつた<sup>②③</sup>。従つて Uropepsin の増減は胃液内の Pepsin 量と平行し、本酵素の測定は胃の消化能を推測する有力な一指標であると云われている。一方 Gray 等<sup>④</sup>は消化性潰瘍の発生因子として塩酸及び Pepsin の役割を新しい見地より論じているが、これは従来考えられて来た胃相、神経相、腸相等の胃液分泌機序の他に視床下部→下垂体→副腎皮質→胃と云う内分泌系統を介する胃分泌機序があつて、この内分泌系の機能亢進の結果塩酸及び Pepsin の分泌が増量すると云う見方である。これが一方に於て Uropepsin の消長が副腎皮質機能をも指示し得ると云われる理由である。余は第一篇に於て胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃癌等に於ける胃液酸度並びに塩酸分泌量を追求した結果、胃潰瘍と十二指腸潰瘍との間には手術前のみならず手術後に於ても有意の差のあることを認め、両疾患は本質的に一部性格を異にするものであらうと推測した。今回は Uropepsin の測定によつて胃内 Pepsin 量を推測した成績を報告する。

## 実験方法

Uropepsin 測定には West 氏法<sup>⑤</sup>を採用した。即ち先ず一定時間 (h 時間) の尿排泄量 (Vcc) を正確に計測する。これがためには毎朝起床後第一回の排尿はこれを捨て、次の第二回尿を採取して、その量を V とし、第一尿から第二尿迄の時間を h とした。次にその尿 2cc を小試験管に採り、0.2% Methylorange 液 0.05 cc 及び 2N 塩酸 0.1cc を相次いで加える。この試験管を 37°C 恒温水槽中に 1 時間放置すれば尿中の Uropepsin は活性化する。そこでこの活性尿 Vcc (多くの場合 0.1cc 以上) が、場合によつては加減する必要がある。を一定の口径を有する試験管に取り、これに蒸留水を加えて全量を 1.0cc とし、更に pH4.9 の醋酸緩衝液 1.0cc を加えて混和する。次にこれにミルク緩衝液 (新鮮ホモゲン牛乳と pH4.9 の醋酸緩衝液を等量に混じたもの、毎日調製) 0.5cc を添加し、この時か

ら混和しながら一様な白濁が凝固を開始する迄の時間 t 秒を測定する。これらの操作はすべて 37°C の恒温水槽中に行う。Uropepsin 排泄量は次式により毎時間の Uropepsin 単位が計算される。

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

こゝに v 及び t は  $\frac{v}{t} = 1.32$  にて対数関係を示すので、上記計算式を簡略にするため両対数グラフを使用し、vt 点より  $\frac{v}{t} = 1.32$  なる直線が t=100 秒なる v 軸と交差する点 v' を求めれば、v' は t=100 秒にて凝固する如き活性尿量であつて、これにより Uropepsin 排泄量は次式により簡略に計算される。

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

検査材料は健康人 12 名、胃潰瘍 16 例、十二指腸潰瘍 15 例、胃癌 29 例及びその他の外科手術患者で、Uropepsin の術前値は入院時より手術前日迄の数日間、術後値は退院頃の数日間に亘つて測定し、これを算術平均によつて夫々の値を求めた。又手術後には連日これを測定し、同時に好酸球数の変動を追求し、副腎皮質機能と Uropepsin 排泄量との関係を検討した。

## 実験成績

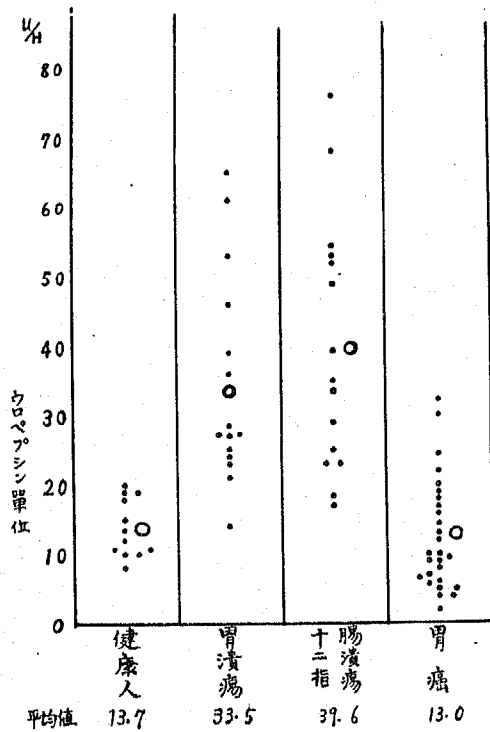
## 第一項 術前の Uropepsin 排泄量

1. 対照群。健康人 12 名の Uropepsin 排泄量は 8~20 u/H で、平均値は 13.7 u/H である。
2. 胃及び十二指腸潰瘍群。胃潰瘍 16 例では 14~65 u/H の間にあり、十二指腸潰瘍 15 例では 17~76 u/H の間にあり、両者共に其の中は大であるが、平均値は夫々 33.5 u/H、39.6 u/H であつて、胃潰瘍に比し十二指腸潰瘍では僅かに排泄量が多いが、その差は僅かで胃液酸度並びに塩酸分泌量に於ける両疾患の差異は著明ではない。しかし対照群に比し両者共その排泄量は多く、凡そ 2~3 倍である。
3. 胃癌群。胃癌 29 例の Uropepsin 排泄量は 2~37 u/H で、その平均値は 13.0 u/H であつて、潰瘍症に比し、其の排泄量は著しく少い。又対照群との差異は著明ではないが、その半数以上は 10 u/H 以下の低値を示している。

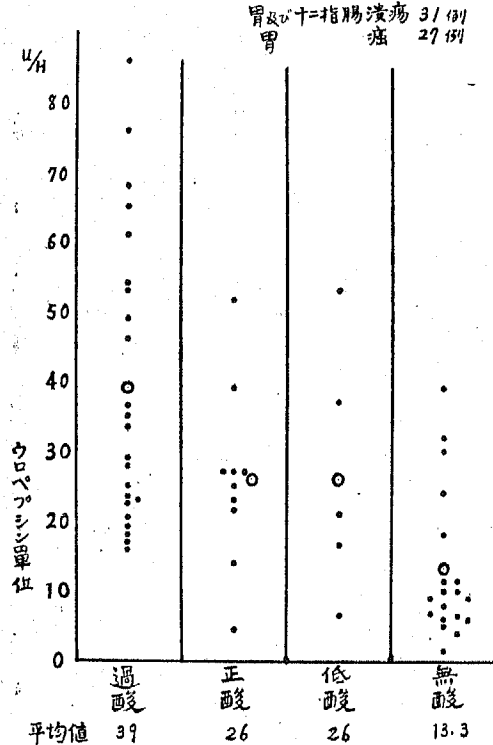
## 第二項 胃液酸度と Uropepsin 排泄量

胃及び十二指腸潰瘍、胃癌患者計 58 例に於ける胃液酸度を過酸、正酸、低酸、無酸等に区分し、これと

第1図 疾患別ウロペプシン排泄量



第2図 胃液酸度とウロペプシン排泄量

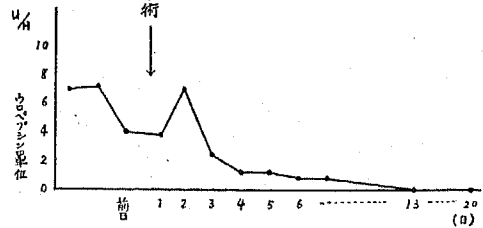


Uropepsin 排泄量との関係を求めると第2図の如く、無酸例の Uropepsin 排泄量は少く、過酸例のそれは多い傾向が認められる。

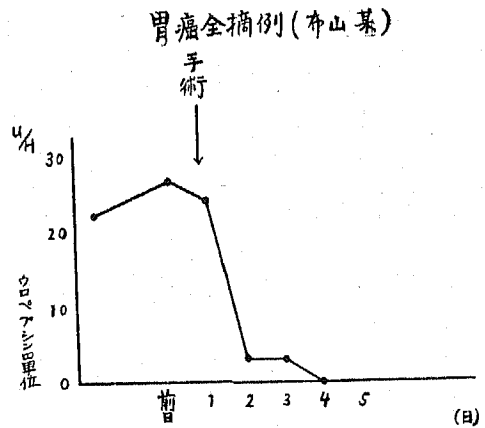
第三項 Uropepsin は胃に由来するか

1. 胃全摘例の Uropepsin。2例の胃癌の胃全摘後の Uropepsin 排泄量は第3、第4図に示す如く、第一例に於ては術前値 7.2u/H が漸次減少して術後13日目以後には0となり、第二例は術前最高 26u/H を示したものが術後4日目に0となつた。

第3図 胃癌全摘例(岡某)



第4図 胃癌全摘例(布山某)

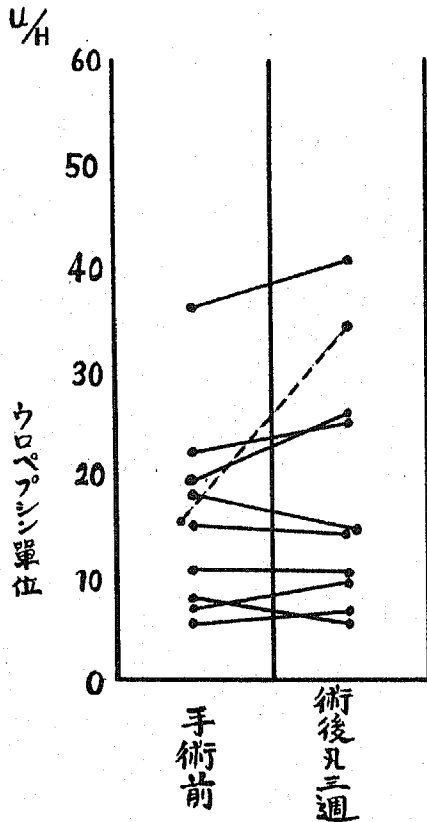


2. 胃切除以外の外科手術前後の Uropepsin 排泄量。ヘルニヤ、乳房、胆嚢、肺等の手術前後の Uropepsin 排泄量を比較すると第5図の如く、不変又は軽度の増減があるに過ぎない。以上の事実より Uropepsin が胃に由来することは明白である。

第四項 胃切除前後の Uropepsin 排泄量

1. 胃及び十二指腸潰瘍群。胃切除凡3週後には Uropepsin 排泄量は總て低下する。先ず胃潰瘍16例では第6図の如く、術前値は 14~65u/H で、大多数が 20u/H 以上であるが、胃切除後は 5~45u/H に低下し、大多数(16例中14例)が 20u/H 以下に低下する。これを平均値で示せば術前 33.5u/H より術後は 14.4u/H と 1/2以下に低下する。十二指腸潰瘍15例でも第7図の如く、術前では 17~76u/H のものが術後

### 第5図 胃切除以外の外科手術前後の ウロペプシン排泄量



第1表 胃切除前後のウロペプシン排泄量  
胃潰瘍 16例

氏名	術前値 u/H	術後3週の値 u/H
小巾	14	5
小野口	20	15
荷村	21	19
竹内	23	10
岩崎	24	17
横内	25	23
犬飼	27	5
田中	27	10
増田	27	10
北沢	28	5
塩原	36	8
大和田	39	17
小穴	46	18
小泉	53	15
横山	61	8
二木	65	45

第2表 胃切除前後のウロペプシン排泄量  
十二指腸潰瘍 15例

氏名	術前値 u/H	術後8週の値 u/H
高橋	17	9
柳沢	18	8
大池	23	5
小山田	23	10
神村	25	37
内藤	29	11
橋本	33	25
奥原	35	14
興	39	23
望月	49	7
斉藤	52	32
野崎	53	19
今井	54	50
丸山	68	31
中野	76	17

は5~50u/hに低下し、平均39.6u/Hより19.9u/Hと約半に低下する。こゝで注目すべきことは十二指腸潰瘍では15例中6例が術後3週に於ても未だ20u/H以上の高値を示し、胃潰瘍に於けるUropepsin排泄量の下降態度と趣を異にしている事実である。これは第一篇に於ける胃切除後の胃液酸度の低下態度が胃潰瘍と十二指腸潰瘍とで異つていることゝ極めて類似する傾向である。

2. 胃癌群。胃切除を行つた胃癌24例についてみれば、術前値2~37u/Hが術後3週では0~22u/Hに低下し、これらを平均すれば13.1u/Hより6.6u/Hと約半程度に低下し、大多数は10u/H以下となる。

#### 第五項 手術とUropepsin排泄量

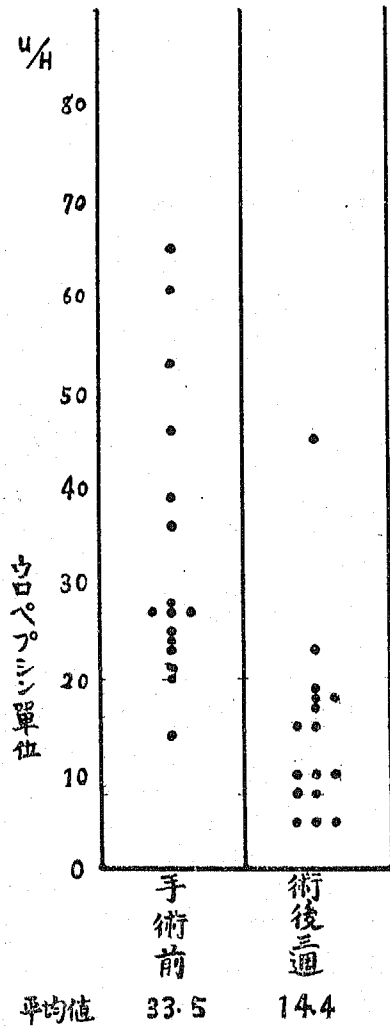
1. 胃切除直後のUropepsin排泄量、特に好酸球数の変動との関係

Uropepsin排泄量は手術翌日乃至翌々日に急激に増量し、その後再び急激に減少し、1週間前後にて術前値以下に下降して、その後は略々この値を持続する。これと同時に測定した流血中の好酸球数の減少率とを比較検討すると、第9図、第10図の如く、Uropepsin排泄量の変動と好酸球数の減少曲線との間には多少の時間的ズレはあるが、密接な相関関係のあることが判明した。この事実はUropepsin排泄量の消長が副腎皮質機能と密接な関係のあることを示唆するものである。

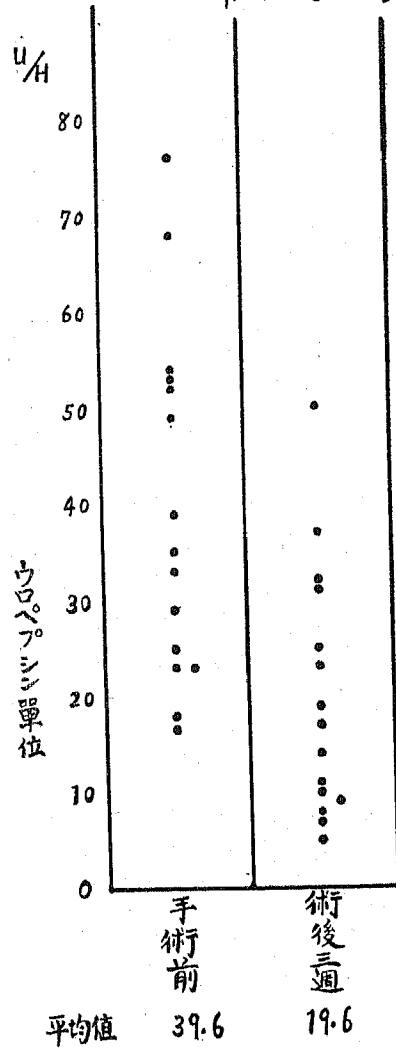
2. 胃以外の手術に於けるUropepsin排泄量と好酸球数の変動

肺葉切除に於けるこれらの関係も亦第11図の如く、密接な相関関係を以つて変動しており、手術直後の

第6図  
胃切除前後のウロペプシン排泄量  
胃潰瘍 16例



第7図  
胃切除前後のウロペプシン排泄量  
十二指腸潰瘍 15例



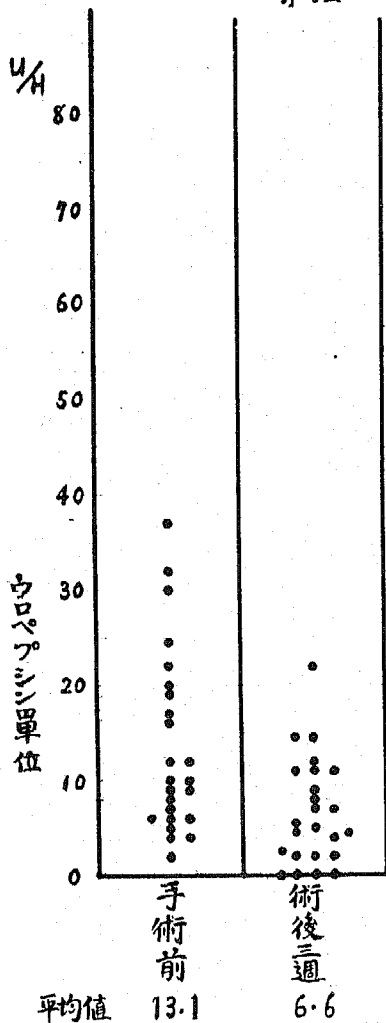
Uropepsin 排泄量は副腎皮質機能に重大な影響を受けていることが推測される。

考 按

Uropepsin は1861年 Brucke<sup>①</sup>により酸性の溶媒中で活性となる蛋白溶解酵素であることが証明されたが、Uropepsin が胃に由来することはその後の検査法<sup>⑤⑥</sup>の確立と相俟つて Bucher<sup>⑦</sup>、Janowitz<sup>⑧</sup>等の実験によつては確実とされている。余の成績でも胃癌の胃全摘後には Uropepsin 排泄量は0となり、且つ胃切除(凡そ切除)後でもその値は低下し、胃以外の手術前後では殆んど変動しない事実をみれば、Uropepsin が胃に由来することは疑ない所である。又 Mirsky 等<sup>⑨</sup>の犬に於ける実験では、Pepsinogen を経口的に投与しても Uropepsin は増量せず、静脈内へ注入

すると初めて増量する事実から、Pepsinogen は胃のペプシン分泌細胞より直接血中へ一定の比率で分泌され、これが尿中の Uropepsin となるものであつて、一旦胃の内腔へ分泌された Pepsinogen が再び血中へ再吸収されるものではないことが推定される。Broh-kahn 等<sup>⑩</sup>は健康人ではその排泄率は個体により略々一定し、一般に尿量の増減、比重、pH、或は睡眠、労働、食事などによつてその排泄率は変動しないと述べている。しかし乍らその排泄率については Bucher<sup>⑦</sup>によれば食餌中の蛋白含有量により増減し、又睡眠などによる影響も大きいと云う。West<sup>⑪</sup>は朝に比し昼間、夜間は排泄量が少いと云う。かくの如く Uropepsin 排泄量を左右する因子には種々のものがあげられているが、余の成績では、健康人の早朝の Uropepsin 排泄

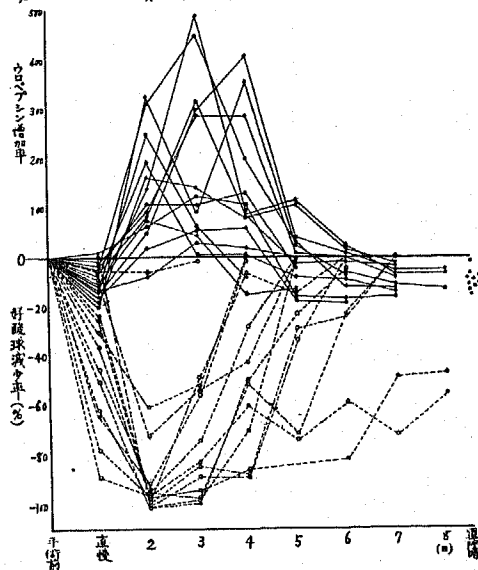
第8図  
胃切除前後のウロペプシン排泄量  
胃癌 24例



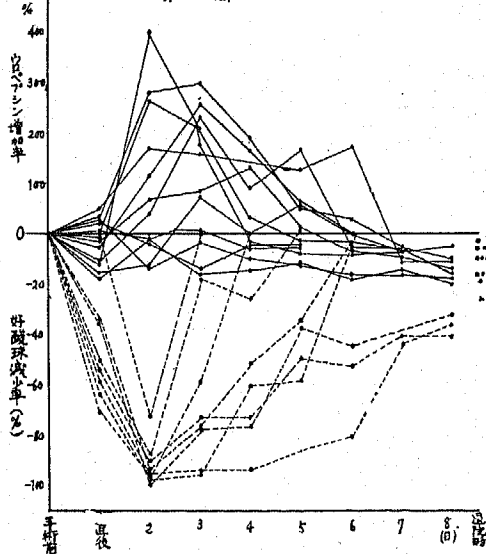
量は 8~20u/H であつて、West の原法による健康人の朝の排泄量 15~40u/H、或は小森等<sup>(10)</sup> の健康人に於ける平均 63.48u/H 等に比して低値を示しているが、その値は略々一定しているものと見做すことが出来る。

各種胃疾患に於ける成績を検討すると胃潰瘍及び十二指腸潰瘍では対照群或は胃癌群に比して Uropepsin 排泄量は明らかに高値を示している。これは潰瘍患者の Uropepsin 排泄量は健康人に比較して2倍、2.5倍とする Podure<sup>(11)</sup>、長谷川<sup>(12)</sup>等の成績と略々一致している。また Janowitz<sup>(8)</sup> は十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍等では健康人の凡そ4倍の排泄量があり、胃潰瘍及び胃癌では対照群と略々同程度であるとして、胃潰瘍と十二指腸潰瘍との差異を指摘しているが、余の成績では

第9図  
術後のウロペプシン排泄量と好酸球数の変動  
胃癌 7例

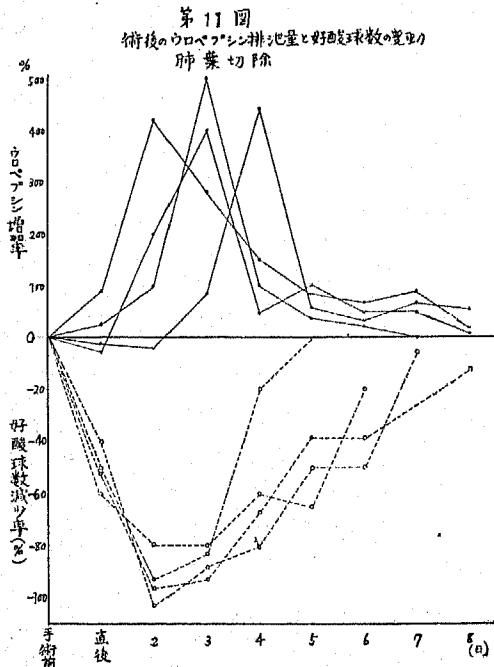


第10図  
術後のウロペプシン排泄量と好酸球数の変動  
胃癌



手術前に於ける胃潰瘍と十二指腸潰瘍との間にはこのように著しい差異を認め難い。しかし Podure<sup>(11)</sup>、中西<sup>(13)</sup>、Janowitz<sup>(8)</sup> 等の云う如く上部胃腸管出血の際に X線検査乃至胃液検査等の不能な場合には Uropepsin 排泄量の測定は或る程度診断的意義を有するものと云い得る。

胃液酸度と Uropepsin 排泄量との関係については Podure<sup>(11)</sup> 等は未だ明白でないといひ、Farnsworth<sup>(14)</sup> は無酸性の悪性貧血のものには Uropepsin は缺除すると云う。Bucher<sup>(15)</sup> は胃液分泌刺激剤で



ある Hisfamin, Coffein 等を投与しても Uropepsin は増量しないと云い。長谷川<sup>(12)</sup>は80%に於て胃液酸度との相関を認むるも、Histamin, Insulin, Pilocarpin 等の注射によつて増量せず、Banthine, Finaline 等の投与によつても減少しない事実から、胃液酸度と Uropepsin 排泄量との根本的關係は明らかでないと考えている。余もこの關係を明らかにすることは出来なかつたが、Uropepsin 排泄量は無酸例に低く、過酸例に高い傾向を確認した。

次に胃切除後(凡そ切除)の Uropepsin 排泄量については、潰瘍症、胃癌共に術前値の凡そ程度に減少するものであるから、凡そ程度に切除では残胃に未だかなりのペプシン分泌細胞が残存しているものと考えられる。この際胃潰瘍と十二指腸潰瘍とはその低下の様相は異り、十二指腸潰瘍の手術後に於ては未だ可成りの高値を示すものが多いが、胃潰瘍の手術後では殆んどすべてが正常値に低下する。これは第一篇に於て述べた胃潰瘍と十二指腸潰瘍とに於ける術後の胃液酸度の変化とよく一致している。即ち胃分泌能は塩酸分泌のみならずペプシン分泌に於ても両者間に著しい差異のあることを示している。

副腎皮質機能と Uropepsin との關係については Spiro<sup>(13)</sup>, Mirsky<sup>(14)</sup>等は健康人に ACTH, Cortisone 等を投与すれば胃内ペプシンの増加と共に Uropepsin 排泄量の増加することを認め、また Addison 氏病の場合には Uropepsin の排泄がない<sup>(15)</sup>、あつても低値を示し<sup>(16)</sup>、しかもこの場合でも Cortisone を投与すれば Uropepsin 排泄量が増加し<sup>(17)</sup>、Cushing 氏病では明ら

かに増量し、又小森等<sup>(18)</sup>によれば手術、外傷等の直後には Uropepsin の増加と共に流血中の好酸球数の減少と尿中 17-K.S 排泄の増加が認められる事実より Uropepsin は副腎皮質機能と密接な關係にあつて、Stress の一指標となり得ると云つてゐる。余の成績は胃の機能低下がない限り、Uropepsin 排泄量は好酸球数の減少と密接な關係にあることを示しているから、Uropepsin 排泄量は副腎皮質機能の消長をよく指示するものと考えている。

### 総括

1. Uropepsin は胃に由来するものである。
2. Uropepsin 排泄量は瘍潰症では対照群、胃癌群に比して多く、凡 2~3 倍に相当する。しかし乍ら胃潰瘍と十二指腸潰瘍との差異は胃液の酸分泌に於ける差異種著明ではない。
3. 胃液酸度と Uropepsin 排泄量との關係をみれば、無酸例の Uropepsin 排泄量は少く、過酸例のそれは多い傾向が認められる。
4. 胃切除(凡そ切除)後3週に於ては潰瘍例、胃癌例共に Uropepsin 排泄量は術前の凡そ程度に減少するが、凡そ切除では残胃にペプシン分泌細胞は未だかなり残存しているものと考えられる。
5. 胃切除後3週の胃潰瘍と十二指腸潰瘍との間には Uropepsin 排泄量に著しい差異が認められ、これは塩酸分泌に於ける両疾患の差異とよく一致している。
6. 手術直後に於ける Uropepsin 排泄量の消長は好酸球数の減少曲線と極めて密接な關係にある。即ち Uropepsin 排泄量は副腎皮質機能とも密接な關係を有するもので従つて Uropepsin 排泄量の測定によつても副腎皮質機能を推測することが可能である。

### 結論

余は胃及び十二指腸潰瘍の術前及び術後長期に亘つて胃液の性状を追求した。即ち第一篇に於ては主として之等両疾患の胃液酸度及び塩酸分泌量について、又第二篇に於てはウロペプシン排泄量について検索し、その詳細な成績は各篇の總括に於て一括した。而して本研究に於て最も注目すべきことは、胃液酸度、塩酸分泌量及びウロペプシン排泄量がこれら両疾患に於て著しい差異を示すことであつて、これらの特異的差異が直ちにこれら両疾患の本質的差異であるか、或は二次的(派生的)差異であるかは明らかではないが、胃及び十二指腸潰瘍の發生機転の差異を示唆するものゝ如くである。

本研究に有益な御助言を頂いた前助教授布施為松博士に感謝の意を表する。

(本論文の要旨は第41回日本消化機病学会大会並に第56回日本外科学会總會に於て発表した)

## 参 考 文 献

- ①Brucke: Janowitz, A. J. M. Sc., 220, 679, 1950 より引用。 ②Mirsky et al: J. clin. Investigation, 27, 818, 1948。 ③Gray et al: J. A. M. A., 147, 1929, 1951。 ④West: J. Lab. & Clin. Met., 39, 159, 1952。 ⑤Anson et al: J. gen. Physiol., 16, 59, 1932。 ⑥Bucher: Gastroenterology, 8, 627, 1947。 ⑦Bucher et al: Am. J. Physiol., 150, 415, 1947。 ⑧Janowitz: A. J. M. Sc., 226, 679, 1950。 ⑨Broh-Kahn et al: J. clin. Investigation, 27, 825, 1948。 ⑩小森他: 日内分泌誌, 30, 166, 1954。 ⑪Podure et al: J. clin. Investigation, 27, 834, 1948。 ⑫長谷川: 日消誌, 50, 32, 1953。 ⑬中西: 日消誌, 51, 417, 1954。 ⑭Farnsworth et al: J. Lab. & Clin. Met., 31, 1025, 1946。 ⑮Bucher: Broh-Kahn et al, J. clin. Investigation, 27, 833, 1948。 より引用。 ⑯Spiro et al: J. Lab. & Clin. Met., 35, 899, 1950。 ⑰小森他: 日内分泌誌, 31, 620, 1955。

Studies on the Effects of Gastrectomy  
on Gastric SecretionPart 2: On the Uropepsin Excretion  
before and after Gastrectomy

Mototaka Yanagisawa

Department of Surgery, Faculty of Medicine,  
Shinshu University

(Director: Prof. K. Maruta)

Uropepsin excretions in urin were measured before and after gastrectomy in gastric and duodenal ulcer and gastric cancer, and following results were obtained.

1. Uropepsin originates in the stomach.
2. Uropepsin excretions in ulcer patients are more in quantity than in cases of gastric cancer or healthy person, but the difference of its secretions between gastric ulcer and duodenal ulcer, is not so marked as the difference in gastric acid secretion.
3. As to the relationship between gastric acidity and uropepsin excretions, little uropepsin excretion is observed in cases of anacidity, whereas much excretions in cases of hyperacidity.
4. Three weeks after gastrectomy, Uropepsin excretions decrease, about half as much as those before the operation, in both of these two diseases.
5. After gastrectomy, there is a remarkable difference in uropepsin excretions between gastric ulcer and duodenal ulcer; this fact corresponds very much to the difference in the gastric acid secretion after gastrectomy, between these two diseases.
6. The increase and decrease of uropepsin secretions immediately after the operation has a close relation with the change of eosinophilic cell count.

コレステリン性胸膜炎の一例に対する穿刺液  
の定量成績

昭和31年3月17日 受付

信州大学医学部生化学教室  
内 藤 実

## 緒 言

コレステリン性胸膜炎は稀な疾患とされているが、文献を調査するにその症例報告は必ずしも少くはない。然るにその多くは臨床観察事項の発表にとまわり、詳細なる病理学的研究をしてあるものは見当らない。従つてコレステリン性胸膜炎の病因については今日なお明らかにされていない。私は本症の一例を経験し、その発生機転を探究したいと考えて穿刺液成分の分析的研究を行い、聊か興味ある成績を得たので、これを報告する。

## 症 例

59才, 男, 大工。家族歴: 特記すべきものなし。既

往歴: 34年前胸膜炎, 2年前背部打撲傷。現病歴: 昨年頃から時々頑固なる吃逆があり, 今度も2日前から吃逆が起り, 止まらないとのことで来院した。その他の自覚症状はない。現症: 昭和30年9月21日初診, 脈搏74, 性状常, 体温36.7°C, 胸部打診上右背下部濁音を呈し, 聴診上同部呼吸音減弱, レ線検査上右胸下2/3を占める被包性肋膜貯液の像を呈する陰影を認める。肺活量2400cc, 腹部に異変を認めない。尿及血液像所見正常, 赤沈1時間3mm, 肝機能検査BSP試験30分値3%にて正常。

## 穿刺液検査方法

比重はピクリン酸法, 固形成分は秤量法, PHは比