慢性萎縮性胃炎における 組織性カリクレインの消長

酒井孝夫・大塚幸雄^{*1)}, 鈴木 聡・

木付和幸・守屋 寛^{*2)}

rapid communication

Tissue kallikrein in chronic atrophic gastritis We measured amount of tissue kallikrein of gastric mucosa in 39 patients of chronic gastritis by sandwich type enzyme linked immunosorbent assay (S-ELISA). Amount of tissue kallikrein was 9.1 ± 4.4 ng/g tissue (mean $\pm$ S.E.) in gastric mucosa of gastric glands, and was about twenty five times as much as it in the parts of atrophic gastric mucosa of them. The quantity of kallikrein was in proportion to age and the extent of atrophic gastritis. It was speculated that tissue kallikrein would participate in inflammatory atrophic change of gastric mucosa in chronic gastritis.

Takao Sakai・Sachio Ohtsuka^{*1)}, Satoru Suzuki・
Kazuyuki Kizuki・Hiroshi Moriya^{*2)}

key words: tissue kallikrein, chronic atrophic gastritis, ELISA

慢性胃炎は、固有胃腺の減少または消失をきたす進行性の胃粘膜の炎症性萎縮性変化と考えられている¹⁾。しかし、慢性胃炎の概念はまだ不明な点が多く、統一見解が得られていないのが現状である。筆者らは、胃粘膜組織について、キニン遊離酵素の一種である組織性カリクレインを測定し、慢性胃炎、特に慢性萎縮性胃炎との間に相関性を認めたので、若干の考察を加え報告する。

材料と方法

(1) 材料

患者39例の胃粘膜組織を材料とした。奥田ら²⁾の開発した内視鏡的コンゴローッド法を用いて、胃底腺領域の萎縮境界を識別し、萎縮性変化を伴った胃底腺粘膜の部分(萎縮領域)は、さらに竹本ら³⁾の内視鏡的萎縮境界の分類に従い、閉鎖型 closed type と開放型 open type にわけた。生検部位については、萎縮領域は体下部小彎から、正常な胃底腺の部分(胃底腺残存領域)は、小彎線付近から胃ファイバースコープによる直視下胃生検法にて、おのおの5カ所ずつ約20 mg 採取した。

(2) 測定

採取した胃粘膜組織はただちに4°C に保ち、重量を

図1 年齢からみた慢性萎縮性胃炎と組織性カリクレイン量の関係

測定したのち、一時凍結保存した。解凍した胃粘膜組織を4°C の条件下、10 mM トリス-塩酸緩衝液(pH 8.0) 1 ml を加え、Potter-Elvehjem 型テフロンホモジナイザーで340 rpm で1分間ホモジナイズした。ホモジネイトをマイレックス HA マイクロフィルタ(0.45 μ m, 日本ミリポア工業)にて濾過し、得られた濾液を検体とした。組織性カリクレインの定量は、筆者らが開発したサンドイッチ型酵素免疫測定法(S-ELISA)⁴⁾を用いて行った。

結果と考察

測定結果は mean $\pm$ SE であらわし、有意差は student-T 検定を用いた。

図1は、これらの測定結果を横軸に年齢、縦軸にカリクレイン量を取り、図示したものである。16から25歳までの患者5例のうち3例はまったく萎縮を認めず、2例についてはわずかに萎縮性変化を認め、この2例については萎縮領域と胃底腺残存領域のおのおのについて測定したが、7検体すべて本 ELISA での測定可能範囲以下であった。26から50歳までの患者13例では、5例は萎縮を認めず、残りの8例に胃底腺領域の萎縮性変化を認めた。萎縮の範囲はすべて closed type であった。萎縮を認めた8例のうち4例は両領域について測定した。胃底腺残存領域のカリクレイン含量は、軽度増加を示した2検体を除いて、すべて測定可能範囲以下であった。萎縮

^{*1)} 1st Department of Internal Medicine, School of Medicine, Toho University, ^{*2)} Department of Biochemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Science University of Tokyo

^{*1)} 東邦大学医学部第一内科学教室, ^{*2)} 東京理科大学薬学部生化学教室

図2 胃底腺の萎縮の範囲と組織性カルクレイン量の比較 (萎縮領域は内視鏡色素散布により分類した)

領域のカルクレイン含量は軽度増加した程度であった。51歳から81歳までの患者21例では、5例は萎縮を認めず、4例が closed type であった。残り12例は、胃底腺領域に open type の著明な萎縮を認めた。12例中10例はカルクレイン量のいちじるしい増加を認めた。82歳の患者は著明な萎縮を認めたにもかかわらず、カルクレイン量はいちじるしく低値であった。

図2は、萎縮領域と胃底腺残存領域のカルクレイン含量の比較である。萎縮領域は、さらに closed type と open type にわけて比較した。萎縮領域のカルクレイン含量は胃底腺残存領域の 9.1 ± 4.4 ng/g tissue にくらべ、 233.5 ± 66.5 ng/g tissue と有意に増加し約25倍であった ($P < 0.01$)。closed type は胃底腺残存領域にく

らべ約10倍有意に増加し、open type では胃底腺残存領域の約50倍にまで有意に増加した。open type は closed type に比して有意に増加を示した。

萎縮という胃粘膜の退行性変化は、多少の個人差はあるが加齢とともに増強し、最終的には、高度の胃腺萎縮消失をきたし胃萎縮となり、炎症性変化は消失するといわれている。萎縮領域のカルクレイン含量は、胃底腺における萎縮範囲の程度に比例して増加し、胃底腺がほとんどすべて萎縮した状態ではカルクレイン量はかえって低下し、慢性胃炎の年齢的变化とよく相関している。一般にはカルクレインによってキニンノーゲンから遊離されるキニンは血管壁の透過性を亢進することで炎症と関係していると考えられている。

藤井ら⁵⁾は胃にカルクレインがあることを証明し、その胃カルクレインがキニンを遊離することも証明している。

以上のことから慢性胃炎の萎縮性変化とカルクレイン-キニン系の間には、なんらかの関係があると考えられる。

文 献

- 1) 大柴三郎：消化器病学。(亀田治男・編)，医学書院，1978，p 82-87.
- 2) 竜田正晴，飯石浩康，川本博司，奥田 茂，谷口春生：幽門洞胃炎を中心にした慢性胃炎の診断と評価。胃と腸 20: 595-602, 1985.
- 3) 木村 健，竹本忠良：慢性胃炎の生検。胃と腸 5: 843-851, 1970.
- 4) 鈴木 聡，池北雅彦，木付和幸，守屋 寛：ヒト血液中に存在する組織性カルクレインの EIA による解析とその臨床応用。日本臨床化学会年会記録(第26集)，1986.
- 5) Uetsuji, S., Yamamura, M., Yamamoto, M., Uchida, K., Kushiro, H., Kodama, J., Fujii, S.: Human stomach kallikrein. Agent and Actions 9 (supl.): 137-142, 1981.