胃液の濾紙電気泳動法による研究

北海道大學醫學部第三内科(主任 高杉年雄教授)

篠 田 耕 一

STUDIES ON THE PAPER ELECTROPHORESIS OF HUMAN GASTRIC JUICE.

Koichi Shinoda

The Medical Clinic of Prof. T. Takasugi, Faculty
of Medicine, Hokkaido University.

The following report is submitted on the paper electrophoretic data obtained by 117 cases of gastric juice in several diseases.

(Method) The fresh gastric juice removed from an empty stomach in the morning was filtered by an aspirator, concentrated to 20:1 using the ultrafiltration method for 6 hours in the cold distilled water at negative pressure 240-300 mmHg, and then electrophoreted. The protein was stained with Brom Phenol Blue (BPB), and mucoprotein was stained by Schiff's Periodic Acid Fuchsin Stain (PAS-reaction). Acid mucopolysaccharide was stained with Toluidine Blue solution at pH 2.5 and 7.0, and the characteristic "Metachromasia" was observed. Lipid was stained with Sudan IV.

(Results) In the gastric juice from healthy subject I found 5-6 low bands. In cases of acute and chronic gastritis, the electrophoretic patterns were not much different from the gastric juice of healthy subject.

Gastric cancer showed a significant characteristic pattern, different from gastric ulcer and others.

On the electrophoretic pattern of mucoprotein components in the gastric juice, 5 to 7 separate fractions were observed. Moreover, by the Toluidine Blue stain, it was found that the mucoprotein fraction with the highest mobility was containing acid mucopolysaccharides. This fraction may correspond with the "Glandular Mucoprotein" of Glass and Boyd.

Only small amounts of lipids were found in the gastric juice with gastric cancer in 12 of the 16 cases, but in other diseases they could hardly be found.

These observations may be useful to the clinical diagnosis.

緒 言

胃液に関する業績は数多いが、胃液中の蛋白質の複雑性については最近になって知られて來たに過ぎない。Henning, Kinzlmeier等¹⁾²⁾は胃液蛋白を濾紙電気泳動法により分割し、正常胃液中に通常4つの構成成分があることを見出した。又 Norporth 等³⁾ Hiller 等、山川¹⁸⁾も胃液蛋白の濾紙電気

泳動を行なった。又 Grossberg, Komarov 等⁴⁾は犬の胃液で、Pugh, Glass 等⁵⁾ 及び Mack⁶⁾ は人胃液につき電気泳動を行いそれぞれ5種の泳動的に異なつた成分を認めている。

私は胃液の濾紙電気泳動法により各種疾患患者、特に胃癌患者胃液を検討し、その鑑別診断的意義を知ろうと試み、又胃液蛋白のみならず、ム

コプロテインとその結合蛋白分割の問題，更に胃液中に存在するといわれるムコイチン硫酸と結合した蛋白，又胃液中の脂質等につき，これ等を同一の濾紙上において検索を加えようとして本実験を行なった。

実験方法

胃液は健康者及び各種疾患患者 117例より採取した。早朝空腹時胃管を嚥下せしめ，胃内容を充分吸引した後，約20ccの胃液を採取し，東洋濾紙 pH 試験紙にて pH を測定後直ちに氷室中にて東洋濾紙 No. 5 A をもつて濾過し，濾液の pH を 1N 及び N/10 NaOH を以て 7.2 に修正する。以下操作は +4℃ において行なった。この濾液 10~20cc をとりコロジオン膜にて限外濾過により蒸留水に対し透析と同時に濃縮を行なった。装置は Mies⁷⁾ が脳脊髄液の濃縮に用いた装置を改良して使用し，真空ポンプにて吸引しつつ 250~300mmHg 減圧下に低温にて限外濾過を行なった。本法によれば胃液は 6~10 時間で約 $1/20$ に濃縮される。全例共に基礎胃液採取後 Katsch Kalk 氏法にて胃液酸度を検し，遊離塩酸度 40 以上を高酸，40~20 を正酸，20~1 を低酸，遊離塩酸を認めぬものを無酸とした。又 33 例についてビュウレット法により蛋白量を測定した。濾紙電気泳動は東洋理化学工業の K 1 型装置により行ない，濾紙は東洋濾紙 No. 50，緩衝液はペロナール緩衝液 pH 8.6 $\mu=0.05$ を用いた。泳動条件は濾紙 1 cm につき 0.25mA 3~4 V，10~12 時間又は 0.4mA 8~10 V 3~4 時間で行なった。泳動後直ちに乾燥器中で 90~100℃ 10 分間乾燥した。蛋白の染色は Brom Phenol Blue (B P B) 昇汞醋酸液を用いた。ムコプロテインの染色には過ヨード酸 Schiff 反応 (PAS 反応) を行い Schiff の試薬は Lison⁸⁾ に依った。脂質の染色法は数多いが，私はズダン IV 飽和エタノールグリセリン等量液を使用した。以上の泳動圖はデンストメーターにより直接定量を行い，フィルターは万能フィルターを用い，面積の計測は補正用プランメーターによった。全面積値は平方纏の 10 倍をもつて表わした。酸性粘液多糖

類の總べての反応の内ではメタクロマジーが最も特異的とされている。Rienitz⁹⁾ は酸性多糖類の濾紙電気泳動法において，トルイジン青及びアズール A を用いているが，私は 0.05% トルイジン青溶液の pH 2.5 及び pH 7.0 の 2 つを用いて染色した。PAS 反応性でトルイジン青 pH 2.5 溶液でメタクロマジー陽性のものは胃液中ではムコイチン硫酸と考えられる。本法により酸性粘液多糖類の存在する部分が青い濾紙の地色の上に暗赤色にみとめられる。

実験成績

胃液は健康者 8 例，胃潰瘍 12 例，十二指腸潰瘍 7 例，急性胃炎 5 例，慢性胃炎 13 例，胃癌 25 例，その他 47 例，計 117 例より採取した。

(I) 胃液蛋白量について

33 例についてビュウレット法により胃液蛋白量を測定した。33 例の平均は 0.28% であり，酸度別には正酸を示した 10 例の平均値は 0.25% で最も少なく，高酸 13 例では 0.28% でこれに次ぎ，低酸(無酸を含む) 10 例では最も多く 0.35% であつた。健康者 3 例の平均は 0.18% であつた。

(II) 胃液蛋白泳動圖について

泳動圖は各疾患によりそれぞれ或る程度の差異があるが，一般に 5~6 に分割される。先づこれ等の胃液各分割が血清各分割のどれと一致するかを検討するため同一の濾紙上に血清及び胃液を同時に泳動した。勿論血清各分割の易動度と胃液のそれとは粘稠性その他の条件により必ずしも同一とは云えず，多少各分割に差のある場合の生ずることは當然である。易動度の大きいものから順次 B1, 2, 3, …… とすると pH 8.6 において，最大の易動度を有する分割 B1 は，その易動度において血清アルブミンと一致する。B2 は恐らく α グロブリンに属する分割と思われるが不定である。B3~B4 は泳動圖により異なるが多くの例で β グロブリンと一致し，B4~B5 は， γ グロブリンに一致する。(第 1 圖)

1) 健康人 第 2 圖に示す如く低いなだらかな曲線を描き，大部分は 5 つの峰を示す。一般に最も小さい易動度を有する B5 又は B6 が百分比上

Fig. 1 Comparison of the Mobilities of Protein fractions.

Fig. 2 Normal Gastric Juice.

最大を占める。B1は5~27%でその大きさは一定しないが、他の分割に比し最大となる事はない。プラニメーターによる全面積の8例の平均値は85.1である。γグロブリンに相當する分割よりも更に小さい易動度を示す最後の分割は、恐らく變性蛋白の分割と思われるが、これを認めぬ場合もある。

2) 慢性胃炎 臨床症狀、理學的所見、X線検査、及び経過から見て慢性胃炎と診断した13例の泳動圖は、第3圖の如く多くは健康例よりやや高い比較的平均したゆるやかな峰を示し、5~6の分割を認めた。13例の總面積の平均は120.5であ

り健康例に比較して蛋白の増加を物語っている。13例中3例に中等度の易動度を有する部分に増加があり、1例ではB2, B3に高く大きな峰を認めた。

3) 急性胃炎 5~7の分割を認めるが、健康例と比較して特別の變化は見られなかつた。(第1圖)

4) 胃潰瘍 第3圖の如く胃潰瘍においても5~6の分割を認めた。その特徴は多くの例で基底及び幅の狭い鋭い高い峰が、最後の分割にあらわれる事である。12例中8例に最も易動度の小さいB5又はB6の最大部分を占めている。全面積の計測値の12例の平均は98.5である。1例ではB4の増加が認められ、アルブミン型のB1を認めぬものが2例にみられた。

Fig. 3 Chronic Gastritis.

5) 十二指腸潰瘍 泳動圖は大体において健康例又は胃炎例と大差のない型を認めたが、胃潰瘍と同様の型を認めるものもあり一定しなかつた。

6) 胃癌 5~7分割を認めたものが多いが、8分割を認めたものもあり、而も各分割は他の疾患に見られないような極めて高い峰を示すものが多かつた。全面積の計測値の平均は25例で244.3で他の疾患に比し蛋白量の著しい増量のあることを思わせる。第5圖に示せる如く、その泳動圖の大部分はB4~B5即ちγグロブリンに相當すると思われる分割が百分比上最大を占める事が多く、

一般に中等度の易動度をもつ部分又はそれよりやや遅れた部分が著しく増量し高い峰を示す。他の分劃も他の疾患より高く大きな峰を認めるが、B 1 分層は特にその大きさの變動が激しく他の疾患には見られぬ程の高さと大きさを持つ場合とがある。しかしこれ等の場合でもその百分比は30%前後であり、血清蛋白泳動圖のアルブミン峰の如く B 1 が50%以上に及ぶものは認められない。第6圖に示す如く No. 109他1例では明かに8つの分劃を認めた。同じ胃癌胃液でも正酸低酸例等の比較的腺分泌機能が保たれていると思われるものでは上記の胃癌型を認めぬものがあり、正酸3例低酸8例計11例中7例では胃癌型を認めたが、他の4例は6～7の低い峰を示し、胃炎例潰瘍例等と

Fig. 4 Gastric Ulcer.

鑑別困難であつた。胃癌25例中20例に胃癌型を認めたが、他の5例は胃癌型を示さなかつた。一般に胃癌泳動圖ではB 1 とB 3 の間及びB 4 ～B 5 と最後の分劃の間に、それぞれの峰に含まれるか又は別の分劃として不定の分劃が存在する様な例が多く、又多くの例でB 3, B 4, B 5 の増加が認められ、他疾患に比し、その曲線、各分劃の大きさ、峰の高さ等から見てもその特異な泳動圖は鑑別診断的意義を有するものと考えられる。

7) その他疾患 上記疾患以外の例ではいづれも健康例胃炎例と大差のない泳動圖を認めた。しかし中には他の型を示すものもあり、第7圖の如く No. 114他3例に胃癌型に類似した型を認めた。これ等の例ではB 4 ～B 5 の増加が著明である。又数回の胃液検査で常にヒスタミン抵抗性の

無酸を示した本態性低血色素性貧血の3例では慢性胃炎と胃癌の中間にある様な型を認めた。

8) 蛋白泳動圖一般について酸度と泳動圖との関係は、一般に無酸例においては胃癌以外の例においても各分劃が高く大きくなる傾向があり、中等度の移動速度をもつ部分が増加する場合が多い。しかし無酸を呈するものでも全くこの様な傾向を認めぬものもあり、又高酸正酸例は低い曲線を描くものが多いが時に高い峰を示すものもあり泳動圖のかゝる變化が單に酸度のみの影響によるものとは考え難い。癌以外の疾患における粘液と泳動圖の関係は、全く中性の粘液しか得られなかつた3例に、いずれもβ及びγグロブリンに相當すると思われるB 3 ～B 5 の峰が高くなり、この部分に増加の傾向がみられ、又粘液(++)の3例ではB 3 の増加が顯著であつた事から見て可視粘液がこの部分に何らかの關係を有する事が考えられる。粘液(+)～(±)の例には特別の場合を除き、この所見は認められない。胃液潜血反應と泳動圖の間には一定の關係を認めなかつた。胃粘膜に萎縮性變化があると推定される慢性胃炎のある例及びその他の例では、いずれも蛋白の増量があり各分劃特にB 4 ～B 5 が胃癌例程ではないが高い峰を示した。泳動圖上のこの所見は或る程度胃粘膜の状態を示すものと思われ診断上有意義であると考えられる。

(Ⅲ) 脂質染色による胃液泳動圖について

No. 80より No. 117の健康人4例、慢性胃炎6例、胃十二指腸潰瘍5例、胃癌16例、その他7例の38例につきズダンⅣによる脂質染色を行なつた。一般に胃液中の脂質は濾紙上に殆ど染色されず、一定した著明な分劃として認められない。デンストメーターによる直接量でも殆ど意義のある曲線及び峰を形成しない。しかし一部の例では肉眼的に僅かに脂質分層が染色された。38例中最も強い呈色を認めた No. 98、胃癌の1例を第8圖に示した。これ等の脂質分層は蛋白泳動圖の各分劃と比較するとB 1 からB 2 又はその中間、及びB 3 かB 4 又はその中間の2カ所にやや黄色を帯びた赤色の縞となつて認められ、この外に原点に赤色の

着色を認め、脂質は主としてこの3カ所に存在する。僅かに脂質分層の呈色を認めるものを(+)極めて僅かに認めるものを(±)とし全く認めぬものを(-)とすると、(-)は38例中19例、原点に(+)であったものは38例中5例、(±)は10例、(-)は23例であり、原点以外に認めたものは38例中(+)4例、(±)11例、(-)23例であった。これを疾患別にみると第1表、第2表の如く胃癌以外の例では殆ど脂質分層を認めないが、胃癌例では16例中12例に何等かの部位に僅かではあるが脂質分層を認めた。

(Ⅳ) 胃液ムコプロテイン泳動図について

No.80より No. 117の38例について行なつた。前節において胃液中の脂質は胃癌例を除いては殆ど問題とする程ではないことを認めたが、更に過ヨード酸シッフ反応を行うに先立つて僅かに存在する脂質がムコプロテイン泳動図に影響を及ぼすかどうかにつき検討した。3例について泳動後の濾紙の二片をとりその一方をビリジンにて4時間脱脂し、乾燥後脱脂を行わなかつた一片と同時にPAS反応を行ない、その泳動図を比較したが兩者の間に著明な差異を認めなかつた。したがつてPAS染色によるムコプロテイン泳動図には脂質の影響は殆ど無いと考えて良いと思われる。

ムコプロテイン泳動図は一般に5~6に分割され、或る例では7又は8の分割を認めた。したがつて胃液中には少なくとも5種以上の蛋白結合

Fig. 5 Gastric Cancer.

Fig. 6 Gastric Cancer.

Fig. 7 Pancreatic Cancer.

Fig. 8 Gastric Cancer.

多糖類が存在すると考えられる。易動度の大きいものからM1, 2, ……とするとM1は他の分割に比

して比較的小きな部分を占め独立した分割として認められ、M 3 M 4, は大多数の例で蛋白泳動図 B 3 B 4 と一致し、共に最も大きな部分を占める場合が多い。以下各疾患につき検討すれば、健康例では第 2 圖の如く大体 5 つの分割を認めいずれも低い峰を示す。急性胃炎も健康例と大差がない。慢性胃炎では 5 つの比較的境界の明かな分割を認め、6 例の全面積の平均値は 98 で健康例の 48 に比し大きな値を認めた。胃潰瘍では蛋白泳動図と異なり最後の分割が高い峰を示し、最大を占めるものは 1 例のみで他の例では M 4 が最大である。1 例の十二指腸潰瘍を含めて 5 例の全面積の平均は 82 であり一般に潰瘍に特有と思われる所見は認められなかつた。(第 4 圖)

Table 1. Lipid & Metachromasia (1)

	No.	G.J. No.	Name	Age	Sex	PH	Occ.	Muc.	Acid.	Meta-	Lipid	
											Chromasia	Origin
Normal	1	110	22	1.8	(-)	(+)	norm.	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
	2	117	18	1.8	(-)	(+)	norm.	(+)	(-)	(-)	B4 (±)	(-)
	3	104	30	2.4	(-)	(-)	hyper.	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
	4	107	48	1.6	(-)	(-)	hyper.	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
Chronic Gastritis	1	86	50	2.4	(+)	(±)	norm.	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
	2	85	40	2.8	(-)	(+)	hyper.	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
	3	101	20	2.4	(-)	(-)	hyper.	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
	4	97	31	4.2	(+)	(+)	hyper.	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
	5	91	49	7.4	(-)	(-)	hyper.	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
	6	108	18	6.2	(-)	(±)	hyper.	(±)	(-)	(-)	(-)	(-)
Gastric Ulcer	1	82	51	1.8	(+)	(±)	hyper.	(+)	(-)	(-)	(±)	(±)
	2	83	57	3.2	(+)	(-)	norm.	(+)	(-)	(-)	(-)	(±)
	3	87	29	2.2	(-)	(±)	norm.	(±)	(-)	(-)	B1 (±)	(+)
	4	96	21	2.0	(+)	(-)	norm.	(±)	(-)	(-)	(-)	(-)
	5	106	48	1.7	(+)	(-)	hyper.	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
Other diseases	1	84	40	1.4	(-)	(-)	hyper.	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
	2	94	55	7.2	(+)	(+)	norm.	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
	3	99	33	7.0	(-)	(+)	hyper.	(+)	(-)	(-)	(-)	(±)
	4	102	21	1.6	(-)	(-)	hyper.	(+)	(-)	(-)	B1 (±)	(±)
	5	111	23	7.2	(-)	(+)	hyper.	(±)	(-)	(-)	(-)	(-)
	6	112	24	6.8	(-)	(+)	hyper.	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
	7	114	60	6.8	(-)	(±)	hyper.	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)

G.J. Gastric Juice Occ. Occult Blood in Gastric Contents

胃癌例では第 5, 6, 8, 圖に示す如く大部分が 5 ~ 7 の分割を認めたが、その泳動図は中等度の易動度を有する各分割が比較的高い峰を示し、又こ

れらの内の 2 つが分離せずに 1 つの不規則な大きな分割として認められる事が多く他の疾患に比し比較的特異的であるが、その差異は蛋白泳動図程明かではない。全面積の 16 例の平均は 120 で健康例のそれより遙かに大である。その他疾患 No. 114 の脾頭部癌では第 7 圖の如く胃癌泳動図と類似した型を認めた。

Table 2. Lipid Metachromasia (2) Gastric Cancer.

No.	G.J. No.	Name	Age	Sex	PH	Occ.	Muc.	Acid.	Meta-	Lipid	
										Chromasia	Origin
1	89	65	3.0	(+)	(±)	hypo.	(±)	(-)	(-)	B1 (±)	(-)
2	80	39	3.8	(+)	(+)	hypo.	(±)	(-)	(-)	(-)	(-)
3	93	60	2.6	(+)	(-)	norm.	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
4	109	57	7.2	(+)	(±)	hyper.	(±)	(-)	(-)	B2.3 (±) B4.5 (±)	(+)
5	81	50	7.2	(+)	(±)	hyper.	(+)	(-)	(-)	B1.2 (±) B3.4 (±)	(±)
6	92	53	6.5	(+)	(+)	hyper.	(+)	(-)	(-)	B4 (±)	(-)
7	98	63	6.8	(+)	(+)	hyper.	(-)	(-)	(-)	B1 (±) B3 (±)	(+)
8	115	52	3.2	(+)	(±)	hypo.	(+)	(-)	(-)	B4.5 (±)	(-)
9	90	62	7.0	(+)	(-)	hyper.	(±)	(-)	(-)	B1.2 (±)	(±)
10	95	60	3.6	(+)	(+)	norm.	(+)	(-)	(-)	B1 (±) B4 (±)	(±)
11	116	55	7.2	(±)	(-)	hyper.	(+)	(-)	(-)	B3.4 (±)	(±)
12	98	58	7.2	(+)	(+)	hyper.	(±)	(-)	(-)	B1.2 (±) B3.4 (±)	(±)
13	103	55	6.0	(+)	(-)	hyper.	(+)	(-)	(-)	(-)	(±)
14	113	50	3.4	(+)	(+)	hypo.	(+)	(-)	(-)	B1 (±)	(-)
15	105	54	7.2	(+)	(-)	hyper.	(+)	(-)	(-)	(-)	(±)
16	100	63	3.2	(±)	(+)	hypo.	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

G.J. Gastric Juice Occ. Occult Blood in Gastric Contents B1.2 between B1 & B2

(V) 胃液泳動図における酸性粘液蛋白分割について

さきに述べた如く胃液中には少なくとも 5 種以上の蛋白結合多糖類分割が存在することを認めたが、更にこれ等の分割中酸性多糖類及び中性多糖類と結合した蛋白分割が如何なる部位にあるかを知るため pH 2.5 及び pH 7.0 のトリジン青溶液で染色を行なつた。酸性多糖類はすべて蛋白及びムコプロテイン泳動図の B 1 及び M 1 に一致してメタクロマジーを呈した。したがって最も大きな易動度をもつ分割 B 1, M 1 にムコイチン硫酸を含む酸性ムコプロテインが存在することを認めた。

メタクロマジーの強さは必ずしも M 1 分割の大きさと一致せず又 M 1 と M 2 の中間又は M 2 分

割に亘つてメタクロマジーを呈するものも数例あった。pH 7.0ではpH 2.5で認められない部分に弱いメタクロマジーを呈するもの8例を認めた。メタクロマジーの強さを(+) (±) (-)の三段階に分けてpH 2.5の場合につき検討すると第1表第2表の如く胃癌例では他疾患に比してメタクロマジーの弱い例が多い。全例では(+)28例, (±)8例, (-)2例であつた。

總括並びに考按

胃液中の蛋白濃度が極めて少ない事は一般にみとめられているが、Henning 等¹⁾²⁾も胃液蛋白の濾紙電気泳動を行うにあたり、これを強く濃縮して初めて成功したと述べている。低蛋白試料の濃縮法には種々あるが、私は胃液蛋白に比較的變性が起こらないと思われる低温限外濾過法を行なつた。胃液中蛋白は私の成績では33例の平均は0.28%で、酸度別には正酸例が最も小なく過酸例がこれに次ぎ低酸(無酸を含む)例が最も多いが、これは蛋白量が酸度そのものに影響されると考えるよりは、胃粘膜の状態、腺分泌機能、癌組織、その他の胃の病的状態に關係するものと考えの方が妥當であろう。Teichmann¹⁰⁾はビュウーレット法により得られた胃液蛋白法とヨード法により得られたムチン量の關係を追究しているが、78例の胃液蛋白量の平均は214.1mg%ムチン量は74.6mg%で、この兩者には相關があるがそれ程大きなものではなく、粘液と蛋白の同時的増加は臨床的に重症な場合であることを認めている。プラニメーター計測による全面積を比較する事は實驗が略々一定の條件で行われた事により、蛋白量を推定する或る程度の基準になると考えられる。

胃液蛋白泳動圖においては私の成績では健康例の各分割は百分比上不定の値を示しているが、Henning 等¹⁾²⁾、又山川¹⁸⁾は大体一定の傾向を認めている。又 Henning 等は胃潰瘍及び軽度の胃炎例では正常胃液との鑑別は困難であるとしているが私の成績においても各疾患により或る程度の差異が認められるがそれが各疾患に特有のものではなく、健康例、潰瘍例、胃炎例の間の鑑別は特別の

場合を除き困難であると考えられる。しかし胃癌例にみられた各分割の増量と峰の高まり、特にγグロブリンに相當する易動度をもつB4~B5のそれは最も特徴的であり、又多くの例で小さな分割を含めて7つに分割され不定の分割を認める事が多かつた事實は、胃癌胃液泳動圖が他の疾患と異なる特徴を具えている事が考えられ鑑別診斷的意義があると思われる。Henning 等は胃癌の泳動圖が極めて血清の泳動圖に似ていることを指摘しているが、私の成績ではアルブミン型のB1が他の疾患にみられぬ程高く大きな場合でも、その百分比は30%前後であつた。又胃鏡検査生檢等により胃粘膜像を検し得なかつた事は残念であるが、胃癌以外の例においても恐らく胃粘膜に萎縮性變化があると推測される慢性胃炎中のある例、胃液検査で常にヒスタミン抵抗性無酸症であつた本態性低血色素性貧血の例、胃以外の臓器癌その他の例で、胃癌における程著明でないが無酸例の多くに一般に蛋白の増加があり、中等度の移度速度をもつ部分又はそれよりやや遅れた部分に増加を認める場合が多く、Henning 等が萎縮性胃炎、悪性胃腺消滅症において認めた所見と一致した。黒川教授¹¹⁾によれば、慢性胃炎は9例中5例、胃癌は13例中10例が萎縮性胃炎を呈し、又萎縮性胃炎19例中正酸2例、低酸4例、無酸13例であり無酸例に粘膜萎縮像を呈するものが多いという事實は、私の成績と照し合せて誠に興味が有り、胃液の濾紙電気泳動により或る程度胃粘膜の萎縮が推定されるものと考えられる。

胃液中PAS反應で染色される可能性のあるもの、内、脂質、ある種のアミノ酸、中性多糖類はトリイジン青によるメタクロマジーは陰性である。ヒアロン酸はpH 2.5ではメタクロマジー陰性であり、PAS反應陰性の核酸はpH 4.0以上ではメタクロマジー陽性であるが、pH 2.5では陰性である。したがつてPAS反應陽性でpH 2.5でメタクロマジーを呈するものは、胃液中では恐らくムコイチン硫酸であろうと考えられる(勿論ムコイチン硫酸とヒアロン酸が同時に存在する場合も考えられヒアロン酸の存在を除外するためにはヒアルロニ

ダーゼによる前処理を行なつて検討しなければならないが、ムコイチン硫酸の存在を証明するためには私の行なつた方法で充分であると考えられる。したがつてB1及びM1分劃はムコイチン硫酸をもつた酸性ムコプロテインを含む分劃であり、他の分劃には中性粘液多糖類が含まれると考えられる。

Glass 等が胃液中から分離した Glandular Mucoprotein (以上MPN) は、酸性ムコプロテインの性質を持ち迷走神経の刺激により胃底腺から分泌され、又、Dissolved Mucoproteose (以下MPTS) は胃粘膜表層上皮細胞粘液の變化したものであることが知られている^{2)~4)}。Pugh 等⁵⁾はこの両者が泳動的に異なつた成分である事を認めており、又 Mack⁶⁾ は人胃液の電気泳動により5種の異なつたピークを認め、最大の易動度を有するG1分層が Glass のMPNと関係があると思われるが全く同一のものではない様に思われ、又、最低の易動度を有する部分がMPTSと同一であると述べている。B1及びM1は Mack のG1に相當すると思われ、さらに私はメタクロマジー染色により、この分劃がMPNを含む分劃である事を明かにした。B1M1より遅い移動速度をもつ各分劃の内どの部分がMPTSかは明かでないが、Wolf, Glass¹⁵⁾等は胃癌胃液にMPTSが増加しており、又大井教室の詹等¹⁹⁾の溶解粘液に関する研究の成績と私の泳動圖の所見とを比較するに、恐らくB4又はB5に相當するムコプロテイン分劃がMPTSに關係すると思われる。最後の分劃はMPTSと關係があるか又は Komarov⁴⁾¹⁶⁾等が犬の胃液で認めているpH 6.0で陽性に荷電する如何なるものか判然としない蛋白体と同類のものかも知れない。B2又はB3に相當するムコプロテイン分劃は、Glass¹³⁾¹⁴⁾の分類に於ける Soluble-Mucus を含む分劃ではないかと思われる。Wolf¹⁵⁾等は胃の悪性潰瘍40例の67.5%にインシュリン投與前後にMPNが全く缺除するか、極く僅かしか存在しない事を認めているが第1,2表の私の成績においても胃癌例ではメタクロマジー弱陽性又は陰性のものが16例中7例に認められ、他疾患

に比し腺分泌機能不全を示すものが多い。最近に至りこのMPNが Castle の内因子に非常に良く似ている事が分つて來た¹⁷⁾¹³⁾ (これについては議論があるが²⁰⁾)。又 Norpoth³⁾ 等は胃液蛋白の濾紙電気泳動において、その5分層中最も速い移動速度をもつ部分にペプシン作用を認めた。Grossberg 等⁴⁾その他も⁵⁾⁶⁾ 胃液の電気泳動でpH 6.0で最大の易動度をもつ分層がペプシン作用を有する事を認めており、私のB1M1分劃は恐らく Castle の内因子と關係があり、又胃液中のペプシンが何等らかの形で含まれるのではないかと思われ臨床的にも極めて興味ある分劃と考えられる。

胃癌例において16例中12例に僅かに認められた脂質分層は血清滲出の影響によるものか、又は癌細胞自身が產生するリボプロテインに依るかは極めて興味ある問題で今後更に検討されなければならないと考える。

結 論

私は 117例について胃液の濾紙電気泳動を行いつぎの結果を得た。

1) ビュウレット法により測定した33例の胃液蛋白量の平均は0.28%であつた。

2) 胃液蛋白泳動圖は通常5~6の分劃に分かれ、健康人胃液は低いなだらかな5~6の峰を認めた。胃炎例、潰瘍例ではそれぞれの疾患に或る程度の差異を認めるが、本質的には鑑別出来ない。胃癌例では5~7又はそれ以上の峰を示しγグロブリンに相當すると思われる部分の著増がありその泳動圖は他疾患に比し最も特徴的であり鑑別診断的意義がある。胃癌以外の例でも胃粘膜に萎縮性變化の有る場合、胃液泳動圖により或る程度その變化を推定し得ると考えられる。

3) 胃液ムコプロテイン泳動圖につき検討し、胃液中には少なくとも5種以上の蛋白結合多糖類分劃が存在する事を認めた。

4) 更にトルイジン青染色により、最も大きい易動度を有する部分が酸性粘液蛋白の分劃である事を認めた。この分劃は Glass & Boyd 等の Glandular Mucoprotein を含む分劃と考えられる。胃癌例では他疾患に比しメタクロマジーの弱

いものが多く、腺分泌機能不全を示すものの多い事を物語っている。

5) 胃液中の脂質は胃癌例を除いては殆ど問題とならないが、胃癌例においては16例中12例に僅かに脂質分層を認めた。

以上私は胃液の濾紙電気泳動において、その蛋白泳動圖が胃癌の場合に鑑別診断的価値があり、又胃粘膜の状態を或る程度推定し得る事を認めたが、ムコプロテイン泳動圖、脂質、酸性粘液蛋白分劃等をも併せて検討すれば更にその臨床的価値を増大せしめ得ると考える。

文 献

1) Henning, N., Kinzlmeier, H.: Deut. Med. Wschr., 33/34, 998, 1952. —2) Henning, N., Kinzlmeier, H., Demling, L.: Münch. Med. Wschr., 95, 423, 1953. —3) Norpoth, L., Surman, T., Clösges, J.: Klin. Wschr., 31, 1005, 1953. —4) Grossberg, A.L., Komarov, S.A.,

Shay, H.: Am. J. Physiol., 165, 1, 1951. —5) Pugh, B.L., Glass, G.B.J., Wolf, S.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 79, 674, 1952. —6) Mack, M.H.: J. Clin. Invest., 32, 859, 1953. —7) Mies, H.J.: Klin. Wschr., 31, 159, 1953. 8) リゾン, L. (今泉正譯): 組織化學及び細胞化學, 白水社, 東京, 1954. —9) Rienitz, K.G.: Biochem. J. 53, 79, 1953. —10) Teichmann, W.: Z. Gesam. Inn. Med., 7, 908, 1952. —11) 黒川利雄, 大沼貞雄: 最新医学, 11, 311, 昭31. —12) Glass, G.B.J., Boyd, L.J.: Gastroent., 12, 821, 1949. —13) Glass, G.B.J.: J. Nat. Cancer Inst., 13, 1013, 1953. —14) Glass, G.B.J.: Gastroent., 23, 636, 1953. —15) Wolf, S., Glass, G.B.J.: J. Nat. Cancer Inst., 13, 1023, 1953. —16) Komarov, S.A.: J. Nat. Cancer Inst., 13, 1007, 1953. —17) Glass, G.B.J., Boyd, L.T., Rubinstein, M.A., Svirgals, C.S.: Science, 115, 101, 1952. —18) 山川宏: 日消病誌, 51, 487, 昭29. —19) 詹自安, 高野洋, 水永浩二, 三村和男, 日消病誌, 52, 431, 昭30. —20) Latner, A.L.: Brit. Med. J., 1, 467, 1953. [受稿・昭和31年3月31日]