

担癌生体胆汁の催貧血作用並びに
鉄代謝に及ぼす影響

(主論文要旨)

本論文の要旨は

昭和37年 4月14日	日本外科学会才62回総会
昭和37年10月21日	日本癌学会才21回総会
昭和38年10月19日	日本癌学会才22回総会

において発表した。

名古屋大学医学部才二外科教室

(指導 星川 信教授)

早 川 清

096
H
博

担癌生体胆汁の催貧血作用並びに 鉄代謝に及ぼす影響

名古屋大学医学部才二外科教室

(指導 星川 信教授)

早 川 清

I 緒 言

腫瘍の宿主に及ぼす影響は古くより研究されており、宿主からの栄養素奪取と宿主への毒性物質の放出が考えられている。この癌からの特殊な毒性物質としては岩鶴等が胃癌胃液より家兎に催貧血作用を示す物質を見つけK I K反応として発表し、又中原等は癌毒性物質を癌組織の煮沸抽出液より分離して toxohormone と命名している。これら癌毒性物質は癌組織、胃液、腹水、胸水、尿、血液等にも存在する事が報告されている。

生体内での物質代謝に最も重要な役割をもつ肝臓においてこれら癌毒性物質は変化を受けるものであるかどうかを知るために、肝臓から分泌される胆汁の正常家兎、正常ラッテ及び正常マウスに及ぼす影響を試べた。

II 実験材料及び方法

担癌生体胆汁としては癌患者及び Brown-Pearce 癌移植家兎の胆汁、非癌生体胆汁としては非癌患者及び正常家兎胆汁を使用した。

手術時に無菌的に胆嚢穿刺によって採取した胆汁にメタノールを加えた沈澱物の水溶性部分を正常家兎、正常ラッテ及び正常マウスに注射した。いずれも対照群には滅菌生理的食塩水を注射した。

- 1) 家兎の背部皮下に注射し、注射後の赤血球数、血色素量、血球容積及び尿中コプロボルフィリン排泄量の変化をしらべた。又脾臓家兎における変化をしらべた。

- 2) ラッテ腹腔内に注射し、16時間後の血清鉄値の変化をしらべた。
- 3) 胆汁の酸性、中性、塩基性におけるメタノール沈澱物中水溶性部分をマウス腹腔内に注射し、24時間後の血球容積、血色素量、赤血球数、肝 δ -amino levulinic acid dehydrase (以下ALAと略す)、肝 catalase, 肝 non-hemin 鉄の変化をしらべた。

Ⅳ 実験成績

- 1) a) 胆汁のメタノール沈澱物の水溶性部分を加熱しない場合は、正常家兎の末梢赤血球数に担癌胆汁注射群においては注射後2時間で平均8.5%、4時間で平均13.5%、6時間で平均10.5%、8時間で平均8.5%の減少を来すが、12時間以後では±2%以下の変化しか見られない。非癌胆汁注射群では各時間共±4%以下の変化しか見られない。同時に注射後12時間尿中コプロポルフィリン排泄量は担癌胆汁注射群で正常家兎の平均160.3%の増加を来すが、非癌胆汁注射群ではわずかに平均27.6%の増加を見るにすぎない。血色素量、血球容積は正常家兎においても変化が大きいので比較しがたい。
 - b) 脾剝1週間後の家兎では注射後の末梢赤血球数の変化は平均±2%以下であり、脾剝3週間後の家兎では注射後4時間で数例に10%近く減少するものがあらわれる。
 - c) 胆汁のメタノール沈澱物の水溶性部分を100℃, 15分間加熱后冷却してから家兎に注射すると赤血球数は担癌、非癌胆汁注射群共に各時間共±2.5%以下の変化しか見られない。
- 2) a) 胆汁のメタノール沈澱物を滅菌蒸溜水にて加熱沸騰溶解し冷却してからラッテ腹腔内に注射し、16時間後の血清鉄値は、担癌胆汁注射群で平均43.8%の減少、非癌胆汁注射群で平均36.6%の減少が見られる。
 - b) マウス腹腔内注射による血球容積、血色素量、赤血球数には担癌、非癌胆汁注射群共著明な変化を示さない。
 - c) 肝 δ -ALA dehydrase は担癌、非癌胆汁注射群共に対照群に比し減少を見る。

- d) 肝 catalase 活性は担癌胆汁酸性、中性沈澱注射群において平均 4 1.2 及び 3.9.2 の減少を示すが、担癌胆汁塩基性沈澱、非癌胆汁注射群では著変を見ない。
- e) 肝 non-hemin 鉄は担癌胆汁注射群ではすべて減少し、特に中性沈澱で著減するが非癌胆汁注射群ではすべて増加し、特に酸性沈澱において著しい。分割比で見ると担癌胆汁群では ferritin 鉄の減少が著明であり、hemosiderin 鉄はむしろ増加している。又非癌胆汁群では hemosiderin 鉄の増加が見られる。

IV 結 論

(I)

- 1) 担癌胆汁のメタノール沈澱物中水溶性物質は家兎末梢赤血球数の減少を来す。
- 2) 脾剝1週間後の家兎では催貧血作用は見られず、脾剝3週間后にはやゝ作用をあらわす傾向となる。
- 3) この作用は100℃, 15分間の熱処理で失活する。
- 4) 本物質は家兎尿中コプロポルフィリン排泄量を注射后12時間で著明に増加させる。

(II)

- 1) 担癌胆汁のメタノール沈澱物中水溶性物質はラット血清鉄を低下させる。この作用は非癌胆汁においても認められるが、特に担癌胆汁において著明であり、同時にマウス肝カタラーゼを酸性、中性沈澱において特異的に低下させる。
- 2) 本物質は耐熱性である。
- 3) 本物質はマウス肝 non-hemin 鉄量を減少させ、特に ferritin 鉄の減少が特徴的である。

- (III) この実験により癌患者胆汁中には鉄代謝と関連してKIKおよびtoxohormone 類似の作用をもつ物質とが存在するものと思われる。