
Katedra i III Klinika Chorób Wewnętrznych. Wydział Lekarski. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: doc. dr med. Witold Szewcykowski

Jan KOZAK

Wartość oznaczania pepsyny, wolnego kwasu solnego, kwasoty ogólnej i pH soku żołądkowego w rozpoznawaniu chorób żołądka

Значение определения пепсина, свободной соляной кислоты, общей кислотности и pH желудочного сока в диагностике желудочных заболеваний

The Usefulness of a Quantitative Determination of Pepsin, Hydrochloric Acid, General Acidity and pH of Stomach Juice for Diagnosis of Stomach Diseases

Rozpoznawanie chorób żołądka, mimo wprowadzania z każdym rokiem coraz większej ilości i nowocześniejszych badań dodatkowych, napotyka nadal na duże trudności (2, 13, 17, 18, 23). Większość tych badań opiera się na analizach fizykochemicznych, biologicznych i cytologicznych soku żołądkowego. Dokładna analiza treści żołądkowej spełnia dzisiaj rolę niejako fizykochemicznej biopsji (17). Wiadomo, że prawidłowy sok żołądkowy jest bardzo złożony. Zawiera oprócz wody szereg różnych składników morfotycznych i chemicznych, enzymów, elektrolitów, pierwiastków śladowych itp. (5). Zachowanie się ich jest uzależnione od budowy histologicznej oraz stanu czynnościowego błony śluzowej żołądka (27). Wiadomo również, że niektóre składniki soku żołądkowego wykazują wzajemną zależność oraz mogą ulegać różnym zmianom pod wpływem bodźców działających bezpośrednio na żołądek, jak i na cały ustrój. W stanach chorobowych żołądka mogą pojawiać się w treści żołądkowej składniki patologiczne, a prawidłowe ulegać zmianom. Zachowanie się przeto składników soku żołądkowego może być wykorzystywane przy ustalaniu rozpoznania chorób żołądka (1, 2, 4, 5, 6, 7, 9, 13, 15, 17, 18, 20, 23, 25, 26, 27, 28, 29).

Praca nasza dotyczy zachowania się pepsyny, wolnego kwasu solnego, kwasoty ogólnej i pH soku żołądkowego oraz wartości oznaczania tych parametrów przy ustalaniu rozpoznania chorób żołądka.

METODYKA BADAŃ

Materiał badany dotyczy 150 chorych, którzy przebywali w klinice z różnymi dolegliwościami żołądka i pozażołądkowymi oraz 10 studentów zdrowych, obojga

płci, jako grupy kontrolnej. Wśród chorych klinicznych było 5 przypadków niedokrwistości złośliwej, 1 — niedokrwistości megaloblastycznej, 6 — nieżytów żołądka z bezkwaśnością histaminooporną, 18 — nieżytów żołądka z bezkwaśnością histaminopodatną, 36 — nieżytów żołądka z obecnością kwasu solnego od wartości bardzo niskich do bardzo wysokich, 25 — wrzodu dwunastnicy, 10 — wrzodu żołądka i 50 przypadków z różnymi chorobami pozażołądkowymi. Mężczyzn było 71, kobiet 79. Wiek badanych wahał się od 16 do 77 lat, średnio 42,2. Rozpoznanie chorobowe zostały oparte na objawach klinicznych, badaniach radiologicznych, analizie soku żołądkowego, obrazie morfologicznym krwi obwodowej, w niektórych przypadkach szpiku kostnego itp. Treść żołądkową pobierano cienką sondą na czczo oraz w 30 i 60 minut po wprowadzeniu do żołądka 0,2 kofeiny rozpuszczonej w 200 ml wody destylowanej. W przypadkach, w których po śniadaniu kofeinowym nie stwierdzono wolnego kwasu solnego w soku żołądkowym, dokonywano ponownego sondowania treści żołądkowej po zastosowaniu histaminy wstrzykniętej podskórnie w ilości 0,01 mg/kg wagi ciała. Wszystkie badania soku żołądkowego były wykonywane bezpośrednio po wysondowaniu oraz dokonaniu homogenizacji i przesączenia przez gazę. Stężenie jonów wodorowych określano pehametrem. Wolny kwas solny i kwasotę ogólną oznaczano metodą klasyczną, miareczkując 1/10 N ługiem sodowym przy użyciu, jako wskaźników, roztworów oranżu metylowego i fenoloftaleiny. Pepsynę zaś w soku żołądkowym oznaczano metodą własnej modyfikacji, opisaną w jednej z poprzednich prac, opartą na trawieniu surowicy ludzkiej sokiem żołądkowym (16). Stwierdzone wartości badanych parametrów grupy kontrolnej przyjąłem za normę. Dla uproszczenia w części opisowej sok żołądkowy pobrany na czczo będzie nazywany I frakcją, w 30 minut po bodźcu kofeinowym II frakcją a po 60 minutach — III frakcją.

Uzyskane wartości liczbowe poziomów pepsyny, wolnego kwasu solnego, kwasoty ogólnej pH poddano analizie statystycznej. Dla każdej z 4 cech w poszczególnych grupach na czczo, w 30 i 60 minut po bodźcu kofeinowym istotność różnic w średnim poziomie z grupą kontrolną sprawdzono testem Studenta. Prawdopodobieństwo różnic w drodze losowej odczytano z tablic statystycznych.

WYNIKI WŁASNE

Przedstawię tylko wyniki badań w 2 tabelach z krótkim wyjaśnieniem opisowym niektórych zagadnień, a mianowicie: w tab. 1 zostały uwidocznione najniższe, najwyższe oraz średnie wartości poziomu pepsyny, wolnego kwasu solnego, kwasoty ogólnej i pH soku żołądkowego na czczo i po bodźcu kofeinowym w 30 i 60 minut we wszystkich badanych grupach. W tab. 2 natomiast wykazano ilościowe ujęcie przypadków z obniżonym, prawidłowym i podwyższonym poziomem pepsyny, wolnego kwasu solnego i kwasoty ogólnej oraz stężenia jonów wodorowych od pH 1 do pH 8 we wszystkich 3 frakcjach soku żołądkowego badanych grup.

W grupie kontrolnej 10-osobowej stwierdziłem na czczo poziom pepsyny wahający się od 1,0 do 1,5 mg ze średnią 1,3 mg w 1 ml soku żołądkowego. Poziom wolnego kwasu solnego wynosił średnio 12,8°, a kwasoty ogólnej 25,3°. Wartości stężenia jonów wodorowych miały dużą

Tab. 1. Zachowanie się pepsyny, wolnego kwasu solnego, kwasoty ogólnej i pH w soku żołądkowym na czczo i po bodźcu kofeinowym. Cyfry górne oznaczają wartości najniższe, środkowe — średnie i dolne — najwyższe

The behaviour of pepsin, hydrochloric acid, general acidity and pH in the stomach juice on an empty stomach and after coffeein stimulus. Top, middle and bottom figures present the smallest, intermediate and the highest values, respectively

Grupa	Liczba przypadków	Pepsyna w mg w 1 ml			Wolny kwas solny			Kwasota ogólna			pH		
		Na czczo	30 minut po kofeinie	60 minut po kofeinie	Na czczo	30 minut po kofeinie	60 minut po kofeinie	Na czczo	30 minut po kofeinie	60 minut po kofeinie	Na czczo	30 minut po kofeinie	60 minut po kofeinie
Niedokrwistość złośliwa	5	0	0	0	0	0	0	4,0	5,0	6,0	7,0	7,0	7,0
		0	0	0	0	0	0	6,4	7,4	9,5	7,0	7,0	7,0
		0	0	0	0	0	0	10,0	10,0	12,0	7,0	7,0	7,0
Niedokrwistość megaloblastyczna	1	1,75	1,0	0,75	0	0	0	10,0	10,0	12,0	7,0	7,0	7,0
Nieżyt żołądka z bezkwaśnością histamino-odporną	6	1,0	0,75	0,75	0	0	0	5,0	3,0	5,0	6,0	7,0	6,0
		1,28	1,11	1,04	0	0	0	7,5	6,1	7,1	7,7	7,3	7,1
		2,0	1,5	1,25	0	0	0	10,0	12,0	10,0	8,0	8,0	8,0
Nieżyt żołądka z bezkwaśnością histamino-podatną	18	0,5	0,75	0,75	0	0	0	4,0	6,0	6,0	5,0	4,0	4,0
		1,35	1,26	1,1	0	0	0	8,5	9,5	9,4	6,9	6,4	6,3
		2,25	2,25	1,75	0	0	0	18,0	22,0	23,0	8,0	8,0	7,0
Nieżyt żołądka z obecnością wolnego kwasu solnego	35	0,5	0,75	0,5	0	1,0	0	6,0	2,0	4,0	1,0	1,0	1,0
		1,51	1,36	1,16	11,8	21,5	31,3	26,7	33,1	44,1	3,7	3,2	3,1
		2,75	2,25	2,5	54,0	68,0	84,0	61,0	75,0	98,0	8,0	7,0	6,0
Wrzód dwunastnicy	25	1,0	0,5	0,75	0	6,0	8,0	8,0	22,0	19,0	1,0	1,0	1,0
		1,34	1,23	1,23	13,2	39,4	40,8	35,6	54,3	64,0	3,1	2,0	2,0
		2,5	2,5	2,0	28,5	74,0	98,0	91,0	83,0	104,0	7,0	3,0	3,0
Wrzód żołądka	10	0,75	0,75	0,75	0	6,0	7,0	6,0	14,0	17,0	1,0	2,0	2
		1,25	1,23	1,05	8,6	28,9	34,3	20,7	38,2	48,9	4,1	2,3	2,3
		2,25	2,0	1,5	37,0	56,0	74,0	50,0	64,0	89,0	7,0	4,0	3
Choroby pozażołądkowe	50	0,25	0,75	0,5	0	0	0	6,0	7	7,0	2,0	1,0	1,0
		1,42	1,22	1,2	9,5	25,1	27,2	22,9	37,0	38,9	4,1	2,7	2,5
		2,5	1,28	2,5	48,0	60,0	54,0	60,0	70,0	67,0	7,0	8,0	6,0
Kontrolna	10	1,0	0,75	0,75	0	6,0	8,0	6,0	14,0	12,0	2,0	1,0	2,0
		1,3	1,22	1,07	12,8	20,8	25,9	25,3	35,6	37,5	3,7	3,1	2,9
		1,5	1,5	1,25	18,0	24,0	38,0	32,0	50,0	64,0	7,0	6,0	6,0

rozpiętość, wahającą się od pH 1 do pH 8 z tym, że większość przypadków miała pH 2, co uwidacznia tab. 2. Podanie bodźca kofeinowego obniżyło wyraźnie poziom pepsyny w soku żołądkowym ze średniej na czczo 1,3 do 1,07 mg po 60 minutach w sposób statystycznie wysoce znamiennej ($P < 0,001$). Średnie wartości wolnego kwasu solnego i kwasoty ogólnej uległy po bodźcu kofeinowym w 60 minucie podwyższeniu w sposób statystycznie wysoce znamiennej ($P < 0,001$). Średni poziom stężenia jonów wodorowych po bodźcu kofeinowym w 60 minucie również podwyższył się, ale nie w sposób statystycznie znamiennej ($P < 0,06$). Badania te wykazały, że średnie wartości poziomu wolnego kwasu solnego, kwasoty ogólnej i pH nie odbiegały od ogólnie przyjętych norm. Natomiast średni poziom pepsyny, wynoszący 1,3 mg w 1 ml soku żołądkowego, był nieco wyższy od prawidłowego, który według Marchlewskiego i Skarżyńskiego oraz Orłowskiego powinien wynosić 1 mg pepsyny krystalicznej w 1 ml soku żołądkowego (9, 19, 21). Różnica ta mogła wyniknąć z uwagi na to, że w moich badaniach kalibracja była robiona w odniesieniu do pepsyny sproszkowanej polskiej produkcji a nie krystalicznej Northropa. Nie można również wykluczyć, że na podwyższenie wyników miał wpływ wiek grupy kontrolnej, od 21—27 lat, w którym błona śluzowa żołądka jest bardziej sprawna niż u starców i dzieci.

W 5-osobowej grupie z niedokrwistością złośliwą stwierdziłem we wszystkich przypadkach w treści żołądkowej tak na czczo, jak i po bodźcu kofeinowym, całkowity brak pepsyny i wolnego kwasu solnego, a wartości kwasoty ogólnej były bardzo niskie, wahające się od 4° do 12° . Stężenie jonów wodorowych we wszystkich 3 frakcjach wynosiło pH 7. Porównanie tych wyników z grupą kontrolną wykazało różnice statystycznie wysoce istotne w odniesieniu do pepsyny, wolnego kwasu solnego i kwasoty ogólnej ($P < 0,001$) a do pH statystycznie znamienne ($P < 0,02$). Wyniki te są zgodne z szeregiem innych autorów (1, 5, 7, 9, 12, 22, 25).

Na podkreślenie zasługuje jeden przypadek niedokrwistości z odczynem megaloblastycznym, na skutek bruzdogłowca szerokiego. Zgodnie z innymi autorami stwierdziłem w soku żołądkowym poziom pepsyny w granicach prawidłowych, a wolny kwas solny, kwasota ogólna i pH zachowywały się podobnie, jak w niedokrwistości złośliwej (12, 24). Cechy te mogą być wykorzystane przy różnicowaniu niedokrwistości z odczynem megaloblastycznym we krwi od niedokrwistości złośliwej.

W 6-osobowej grupie nieżyłtów żołądka z bezkwaśnością histaminooporną stwierdziłem w 5 przypadkach poziom pepsyny prawidłowy, a tylko w 1 przypadku obniżony. Średnie wartości poziomów wolnego kwasu solnego, kwasoty ogólnej i pH zachowywały się podobnie, jak

w grupie z niedokrwistością złośliwą, pepsyny zaś w soku żołądkowym — jak w grupie kontrolnej. Różnice średnich wartości wolnego kwasu solnego, kwasoty ogólnej i pH wykazały w porównaniu z grupą kontrolną statystycznie wysoką zmienność ($P < 0,001$). Nieżyt żołądka bezkwaśny histaminooporny różni się od niedokrwistości złośliwej obecnością prawidłowego poziomu pepsyny w soku żołądkowym i brakiem odnowy megaloblastycznej we krwi (8, 12, 26). Należałoby sądzić, że błona śluzowa w nieżycie żołądka z bezkwaśnością histaminooporną jest czynnościowo mniej uszkodzona niż w niedokrwistości złośliwej, gdyż wydziela pepsynę i czynnik Castle'a, odpowiedzialny za prawidłowe dojrzewanie krwinek czerwonych.

W 18-osobowej grupie nieżytów żołądka z bezkwaśnością histaminoopodatką wszystkie parametry w 3 frakcjach zachowywały się podobnie jak w grupie poprzedniej z tą tylko różnicą, że po zastosowaniu bodźca histaminowego pojawił się w soku żołądkowym wolny kwas solny. Świadczyć to może, że w tej chorobie błona śluzowa jest mniej uszkodzona niż w nieżycie żołądka z bezkwaśnością histaminooporną, w której nawet silny bodziec histaminowy nie powodował pojawienia się w soku żołądkowym wolnego kwasu solnego.

W 35-osobowej grupie nieżytów żołądka z obecnością wolnego kwasu solnego średnie wartości poziomu tego kwasu, kwasoty ogólnej i pH zarówno na czczo, jak i po bodźcu kofeinowym w ciągu 60 minut nie różniły się w porównaniu z grupą kontrolną. Uzyskany zaś wynik średniego poziomu pepsyny w soku żołądkowym na czczo był najwyższy przy porównaniu ze wszystkimi grupami chorobowymi, a od grupy kontrolnej różnił się niemal w sposób statystycznie znamieny ($P < 0,06$), natomiast w 60 minucie po bodźcu kofeinowym w sposób statystycznie znamieny ($P < 0,05$).

W 25-osobowej grupie choroby wrzodowej dwunastnicy w większości przypadków średnie wartości pepsyny na czczo były prawidłowe, natomiast po bodźcu kofeinowym były wyższe i różniły się od grupy kontrolnej w 60 minucie w sposób statystycznie znamieny ($P < 0,02$). Średnie wartości poziomów wolnego kwasu solnego i kwasoty ogólnej były najwyższe ze wszystkich badanych grup chorobowych. Od grupy kontrolnej różniły się zarówno na czczo, jak i po bodźcu kofeinowym w 30 i 60 minucie w sposób statystycznie istotny ($P < 0,02$). Wartości średnie pH zarówno na czczo, jak i po bodźcu kofeinowym nie różniły się od grupy kontrolnej.

W 10-osobowej grupie choroby wrzodowej żołądka średnie wartości pepsyny, wolnego kwasu solnego i kwasoty ogólnej na czczo były nieco niższe, a po bodźcu kofeinowym nieznacznie wyższe zarówno w 30, jak i 60 minut od grupy kontrolnej. Różnice te nie były statystycznie istotne,

Tab. 2. Ilości przypadków uwzględniające w poszczególnych grupach obniżony pepsyny, wolnego kwasu solnego, kwasoty ogólnej oraz wartości pH
 Number of cases showing in the separate groups decreased (top figures), normal acid, general acidity and pH in the stomach juice on an empty

Grupa	Ilość przypadków	Pepsyna w mg w 1 ml			Wolny kwas solny		
		Na czczo	30 minut po kofeinie	60 minut po kofeinie	Na czczo	30 minut po kofeinie	60 minut po kofeinie
Niedokrwistość złośliwa	5	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
Niedokrwistość megaloblastyczna	1	0 0 1	0 1 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
Nieżyt żołądka z bezkwaśnością histaminooporną	6	1 5 0	1 5 0	1 5 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
Nieżyt żołądka z bezkwaśnością histaminopodatną	18	2 12 4	2 11 5	3 13 2	18 0 0	18 0 0	18 0 0
Nieżyt żołądka z obecnością wolnego kwasu solnego	35	2 10 23	4 7 24	7 3 25	15 11 9	4 15 16	4 12 19
Wrzód dwunastnicy	25	0 21 4	2 21 2	1 23 1	4 10 11	0 4 21	0 1 24
Wrzód żołądka	10	1 8 1	1 9 0	2 8 0	6 2 2	0 3 7	1 1 8
Choroby pozazoładowe	50	4 31 15	4 39 7	8 36 6	21 27 2	2 41 7	2 45 3
Kontrolna	10	0 10 0	0 10 0	0 10 0	3 7 0	0 9 1	0 9 1

(cyfry górne), prawidłowy (cyfry środkowe) i podwyższony (cyfry dolne) poziom w soku żołądkowym na czczo i po bodźcu kofeinowym w 30 i 60 minut (middle figures) and increased (bottom figures) quantities of pepsin, hydrochloric stomach and after coffee stimulus at intervals of 30 and 60 minutes

Kwasota ogólna			pH							
Na czczo	30 minut po kofeinie	60 minut po kofeinie	1	2	3	4	5	6	7	8
			Na czczo							
			30 minut po kofeinie							
			60 minut po kofeinie							
5	5	5	0	0	0	0	0	0	5	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
6	6	6	0	0	0	0	0	1	0	5
0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	2
0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	3
18	17	17	0	0	0	1	2	1	7	7
0	1	1	0	0	0	2	1	5	8	2
0	0	0	0	0	0	1	4	4	9	0
17	10	7	2	13	7	1	1	6	4	1
7	12	10	1	19	1	6	2	4	2	0
11	13	18	2	18	2	5	4	3	1	0
0	0	0	2	15	0	3	0	2	3	0
6	0	1	2	23	1	0	0	0	0	0
19	25	24	3	19	2	1	0	0	0	0
0	0	1	1	2	1	1	1	4	0	0
7	1	9	0	8	1	1	0	0	0	0
3	9	0	0	9	1	0	0	0	0	0
45	0	0	1	13	11	5	5	8	4	3
4	32	32	2	32	9	2	0	4	0	1
1	18	18	1	34	9	3	2	1	0	0
0	0	0	0	5	2	0	0		3	0
10	8	9	1	6	0	0	0	3	0	0
0	2	1	0	7	1	0	0	2	0	0

wykazały dla pepsyny $P > 0,4$ a dla wolnego kwasu solnego i kwasoty ogólnej $P > 0,6$. Średnie wartości pH na czczo były nieco wyższe, a po bodźcu kofeinowym w 30 i 60 minut nieznacznie niższe od grupy kontrolnej. Różnice te nie były statystycznie znamienne ($P > 0,15$). Zachowanie się tych parametrów, nie różni się od grupy kontrolnej, nie odbiega od normy i jest podobne do uzyskanych przez innych autorów jak Van Goindsenhovena, Lec Witkoffa i Kirsnera (8).

W największej 50-osobowej grupie z różnymi chorobami pozażołądkowymi średni poziom pepsyny w soku żołądkowym na czczo był wyższy, ale nie różnił się od grupy kontrolnej w sposób statystycznie znamieny ($P > 0,15$). Po bodźcu kofeinowym poziom jej obniżał się i w 60 minucie średnie jego obniżenie wykazało różnicę statystycznie znamiennej w porównaniu z grupą kontrolną ($P < 0,05$). Średnie wartości wolnego kwasu solnego i kwasoty ogólnej były nieco mniejsze, a po bodźcu kofeinowym większe, ale różnice te nie wykazywały różnicy statystycznie znamiennej w porównaniu z grupą kontrolną ($P > 0,1$). Natomiast stwierdzono średnie wartości pH na czczo nieco wyższe, a po bodźcu kofeinowym niższe od grupy kontrolnej. Różnice te nie były statystycznie znamienne ($P > 0,7$). Wynikałoby z tego, że obserwowane choroby pozażołądkowe nie miały wpływu na czynność wydzielniczą błony śluzowej żołądka. W dobie obecnej przy różnicowaniu chorób żołądka oprócz objawów klinicznych, badań radiologicznych i laboratoryjnych posługujemy się gastroskopią, biopsją i histochemią śluzówki żołądka. Mimo to rozpoznania zażyciowe chorób żołądka nadal nie są pozbawione błędów i przedstawiają duże trudności zwłaszcza w zakresie nieżytów żołądka. Względy techniczne nie pozwoliły mi na uwzględnienie tych ostatnich badań. Rozpoznanie i podział na grupy oparłem na objawach klinicznych, obrazie radiologicznym żołądka oraz badaniach laboratoryjnych soku żołądkowego, który jest wykładnikiem stanu czynnościowego i histologicznego śluzówki żołądka. Porównując średnie wartości wolnego kwasu solnego, kwasoty ogólnej, pH i pepsyny soku żołądkowego poszczególnych grup chorobowych z grupą kontrolną szukałem cech charakterystycznych, które dałyby się wykorzystać w diagnostyce chorób żołądka. Badania moje wykazały, że bodziec kofeinowy w miarę czasu działania obniżał stopniowo poziom pepsyny w soku żołądkowym we wszystkich grupach z wyjątkiem niedokrwistości złośliwej. Statystycznie istotna różnica wystąpiła w grupie kontrolnej, w nieżytach żołądka z bezkwaśnością histaminopodatną i z obecnością wolnego kwasu solnego oraz w chorobach pozażołądkowych. Statystycznie znamieny spadek po bodźcu kofeinowym średnich wartości pH stwierdziłem w grupie kontrolnej, chorobach pozażołądkowych, w chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy. Natomiast średnie poziomy wolnego kwasu solnego i kwasoty ogólnej

po bodźcu kofeinowym wykazywały wzrost statystycznie wysoce istotny we wszystkich grupach z wyjątkiem niedokrwistości złośliwej i niedokrwistości z odczynem megaloblastycznym oraz w nieżytach żołądka z bezkwaśnościami histaminopodatną i histaminooporną, w których średnia wartość wolnego HCl wynosiła 0 a kwasota ogólna była niska i nie uległa zmianie pod wpływem bodźca kofeinowego.

Większość autorów, jak Chinn, Books, Beams, Hawk, Oser i inni (4, 5, 12) jest zdania, że właściwy bodziec działający na wydzielenie pepsyny w śluzówce żołądka nie jest jeszcze znany. Wielu twierdzi, że histamina jest znacznie silniejszym bodźcem, niż kofeina. Nie wiadomo jednak w jaki sposób dochodzi do podwyższenia poziomu pepsyny w treści żołądkowej. Niektórzy autorzy, jak Chinn, Book i Beams, twierdzą, że dzieje się to tylko na drodze mechanicznej przez opłukiwanie komórek głównych śluzówki żołądka czy też przez wypłukiwanie z nich pepsyny pod wpływem tych bodźców (6). Inni zaś autorzy, jak Polland, Silver, Hirschowitz, Glass, Friedman, Spiro, mówią o wpływie na wydzielenie pepsyny układu wegetatywnego (5, 7, 22, 24), wpływie hormonalnym itp. (3, 10, 12, 14). Podzielone zdania i liczne teorie na temat mechanizmu wydzielania pepsyny świadczą, jak zagadnienie to jest jeszcze pełne niejasności. Grossman i Marks dowiedli (11), że komórki główne śluzówki dna i odźwiernika żołądka produkują pepsynogen, który pod wpływem kwasu solnego przechodzi w czynny enzym — pepsynę. Glass, Speer, Ischimory, Jones, Schwartz, Smith i inni przebadali histologicznie i gastroskopowo błonę śluzową żołądka oraz zawartość w treści żołądkowej pepsyny, kwasu solnego i czynnika przeciwanemicznego (7). Wprowadzili oni 5-stopniowy podział niewydolności czynnościowej błony śluzowej żołądka. Według nich niewydolność błony śluzowej żołądka zaczyna się od obniżenia kwaśności treści żołądkowej. Całkowity brak wolnego kwasu solnego i pepsyny oraz obniżenie się poziomu czynnika przeciwanemicznego jest dowodem jeszcze większej niewydolności błony śluzowej żołądka. Wykazali oni również, że równocześnie z zaburzeniami wydzielniczymi pojawiają się zmiany histologiczne śluzówki żołądka aż do jej całkowitego zaniku. Ostatecznym etapem niewydolności śluzówki jest bezkwaśność, brak pepsyny i czynnika przeciwanemicznego w soku żołądkowym, jak to się najczęściej zdarza w niedokrwistości złośliwej. Autorzy ci, jak również Poliner i Spiro wykazali, że w soku żołądkowym pepsyna, kwas solny i czynnik przeciwanemiczny oraz zmiany histologiczne śluzówki żołądka nie zawsze są od siebie zależne (22). Nie ma również ścisłej zależności między pepsynogenem we krwi i moczu a pepsyną soku żołądkowego. Jeszcze bardziej widoczny jest brak zależności między pepsyną a kwa-

sotą i stężeniem jonów wodorowych soku żołądkowego (26). Poziomy te są związane ze stanem czynnościowym i anatomicznym żołądka. Moje badania wykazały także brak zależności między pepsyną a poziomem kwasu solnego i stężeniem jonów wodorowych w soku żołądkowym. Stwierdziłem bowiem niskie wartości pepsyny przy wysokiej kwasocie soku żołądkowego i odwrotnie. Były również przypadki, że stężenie pepsyny szło w parze z kwasotą żołądkową. Zachowanie się pepsyny i jonów wodorowych było podobne, natomiast występowała bardzo wyraźna zależność między kwasnością a stężeniem jonów wodorowych soku żołądkowego. Wynika stąd, że komórki główne i okładzinowe błony śluzowej żołądka są w swoich czynnościach od siebie niezależne (2, 22). W moich badaniach stwierdziłem również, że najpierw zanika kwas solny, a potem pepsyna, co wyraźnie uwidoczniło się w nieżytach żołądka z bezkwasnością histaminopodatną i histaminooporną. Niedokrwistość złośliwa jest najwyższym stopniem uszkodzenia śluzówki, gdzie zanika całkowicie wydzielanie kwasu solnego i pepsyny oraz czynnika przeciwanemicznego.

Niektórzy autorzy jak Polimer, Spiro i Schwartz podają, że stan zapalny błony śluzowej lub jej obrzęk mogą być przyczyną obniżonego poziomu, a nawet braku pepsyny w soku żołądkowym przy prawidłowych wartościach pepsynogenu we krwi i moczu (22, 27). Ten fakt tłumaczą zatkaniem ujść gruczołów śluzówki wydzielających pepsynę i kwas solny. Wysoki poziom pepsyny w nieżytach żołądka z obecnością wolnego kwasu solnego może być dowodem, że choroba ta nie ma tła zapalnego, lecz jest wynikiem zatkania śluzówki, w której komórki okładzinowe tracą stopniowo swoją sprawność czynnościową lub nawet zanikają przy nie uszkodzonych jeszcze komórkach głównych. W tym świetle podziały nieżytów żołądka uwzględniające tylko kwasotę, zwłaszcza stany nadkwasności żołądkowej, wymagają krytycznego spojrzenia (18). Określenie w treści żołądkowej oprócz kwasoty poziomu pepsyny pozwala na dokładniejsze poznanie stanu czynnościowego błony śluzowej żołądka.

Wnioski

1. Wykonane badania pozwoliły zaobserwować, że zachowanie się poziomu pepsyny, wolnego kwasu solnego, kwasoty ogólnej i pH w chorobach żołądka jest od siebie niezależne.
2. Przy zaburzeniach wydzielniczych śluzówki najpierw obniża się, aż do całkowitego zniknięcia, poziom wolnego kwasu solnego, potem stężenie jonów wodorowych a w końcu pepsyny w soku żołądkowym.
3. W rozpoznawaniu chorób żołądka oprócz badania radiologicznego,

gastroskopowego i bioptycznego dokładne i wielokierunkowe badanie soku żołądkowego może mieć duże znaczenie diagnostyczne.

4. Obecność pepsyny przy braku wolnego kwasu solnego w soku żołądkowym odróżnia niedokrwistość z odczynem megaloblastycznym oraz nieżyty żołądka z bezkwaśnością histaminooporną i histaminopodatką od niedokrwistości złośliwej. Nieżyty żołądka z obecnością wolnego kwasu solnego zwykle mają w soku żołądkowym poziom pepsyny prawidłowy lub podwyższony.

5. Bodziec kofeinowy podany do żołądka w miarę czasu działania obniża poziom pepsyny, a podwyższa poziom wolnego kwasu solnego, kwasoty ogólnej i stężenie jonów wodorowych.

PIŚMIENICTWO

1. Aitken M. A., Spray G. H., Walters G.: *Clin. Sc.* **13**, 119—123, 1954.
2. Barowsky H., Uphan R., Dotti B., Kleiner J. S.: *Rev. Gastroenterol.* **10**, 201—206, 1943.
3. Bojanowicz K., Kuźnicki R., Olszewski W.: *Pol. Tyg. Lek.* **8**, 84—89, 1953.
4. Chinn A. B., Book D. T., Beams A. J.: *Gastroenterology*, **18**, 427—439, 1951.
5. Florkiewicz H.: *Pol. Tyg. Lek.*, **14**, 1925—1933, 1959.
6. Fucik M., Ronsky R., Skala I.: *Gastroenterologia* **93**, 79—86, 1960.
7. Glass G. B. J., Speer F. D., Ischimori A., Jones E. L., Nieburgs H. E., Schwartz S. A., Smith R.: *Pol. Tyg. Lek.* **15**, 1955—1961, 1960.
8. Van Goidsenhovn G., Withoff L., Kirsner J.: *Gastroenterology*. **34**, 427—434, 1958.
9. Gomułka J.: *Przegl. Lek.* **1**, 278—284, 1952.
10. Gray S. J.: *Acta Gastroenterol. Belg.* **22**, 19—24, 1959.
11. Grosman M. I., Marks B. S.: *Gastroenterology*, **38**, 343—352, 1960.
12. Hawk Ph. B., Oser B. L., Summerson W. H.: *Practical, Physiological Chemistry*, XIII. New York—Toronto—London 1954.
13. Jędrzejewski R.: *Pol. Tyg. Lek.*, **19**, 244—248, 1964.
14. Kaulbersz J.: *Pol. Tyg. Lek.*, **8**, 361—365, 1953.
15. Konturek S., Król W.: *Pol. Tyg. Lek.* **21**, 598—600, 1966.
16. Kozak J.: *Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska. Sec. D.* **23**, 157—166, 1968.
17. Lambling A., Bernier J. J.: *Gastroenterologia*, **94**, 335—351, 1959.
18. Manicki P.: *Wiad. Lek.* **16**, 329—332, 1963.
19. Marchlewski L., Skarżyński B.: *Chemia fizjologiczna*, Tom II, Kraków 1950.
20. Mullins C. R., Flood C. A.: *J. Clin. Invest.* **14**, 793—798, 1935.
21. Orłowski W.: *Choroby wewnętrzne. Narząd trawienia. T. V.* PZWL, Kraków 1949.
22. Poliner J. J., Spiro H. M.: *Gastroenterology*, **34**, 196—208, 1959.
23. Polland W. S., Bloomfield A. L.: *J. Clin. Invest.*, **9**, 107—112, 1931.

24. Ronsky R., Skala I.: Čas. Lek. Česk. 100, 866—871, 1961.
25. Shukla R. C.: Experientia. 17, 234—239, 1961.
26. Smirnow I. P.: Terap. Arch., 33, 63—67, 1961.
27. Spiro H. M., Schwartz R. D.: Acta Gastroenterol. Belg. 22. 402—409, 1959.
28. Więclawek B.: Wiad. Lek., 10, 697—702, 1957.
29. Vazant F. R., Ostenberg A. E., Alvorez W. C., Rivers A. B.: J. Clin. Invest., 12, 257—263, 1933.

Otrzymano 8 VII 1968.

РЕЗЮМЕ

Исследовалось поведение пепсина, свободной соляной кислоты, общей кислотности и рН желудочного сока у 150 человек, страдающих различными желудочными и внежелудочными заболеваниями, и у 10 здоровых людей. Целью исследований было использование этих параметров в диагностике желудочных заболеваний. При этом предполагалось, что выделение слизистой оболочки желудка зависит от её функционального и анатомогистологического состояния. Средние значения исследованных компонентов желудочного сока в отдельных группах сравнивались с показателями контрольной группы и затем подвергались статистическому анализу по критерию Стьюдента. На основе полученных результатов и литературных данных автор делает следующие выводы:

а) Поведение пепсина, свободной соляной кислоты, общей кислотности и рН желудочного сока не зависит друг от друга.

б) При секреторных нарушениях слизистой оболочки желудка уровень свободной соляной кислоты, а затем концентрация водородных ионов и уровень пепсина в желудочном соке сначала понижается, а потом полностью исчезает.

в) Для диагностики желудочных заболеваний кроме радиологических, гастроскопических и биоптических исследований большое значение имеют также точные и всесторонние исследования желудочного сока.

г) Содержание пепсина в желудочном соке при отсутствии свободной соляной кислоты отличает анемию с мегалобластической реакцией и аницидный гастрит с гистаминорезистентной и гистаминовосприимчивой аницидностью от незлокачественной анемии. При гастрите желудка, сопровождающимся присутствием свободной соляной кислоты, уровень пепсина в желудочном соке обычно нормальный или повышенный.

д) Кофеиновый раздражитель, введенный в желудок, с течением времени понижает уровень пепсина, но в то же время повышает уровень свободной соляной кислоты, общей кислотности и концентрацию водородных ионов.

S U M M A R Y

Taking into consideration the interrelation between the secretion of stomach mucosa and its active and anatomohistological state, the author examined 150 persons with various stomach and other diseases and 10 healthy persons in order to establish parameters for the diagnosis of stomach diseases. In all these persons the levels of pepsin, hydrochloric acid, general acidity and pH of stomach juice were studied. The average values of the above juice components in the separate groups were compared with those of the control group and analysed statistically by Student's test. The following conclusions were based on the results of the above examinations and the data from the literature.

a. There is no mutual interaction among the behaviours of pepsin, hydrochloric acid, general acidity and pH of stomach juice.

b. During secretion disorders of stomach juice the intensity of the decrease of hydrochloric acid (total), in the concentration of hydrogen ions and in the level of pepsin were respectively observed.

c. Apart from X-ray, gastroscopic and bioptic examinations, diagnosis of stomach disease can be greatly facilitated by detailed and complex examinations of stomach juice.

d. The presence of pepsin without the concomitant hydrochloric acid in the stomach juice permits to distinguish anaemia with megaloblastic reaction, and chronic inflammation of the stomach with histamino-resistant and histamino-susceptible acidity, from malignant anaemia. In chronic inflammation of the stomach with the presence of hydrochloric acid, the amount of pepsin in the juice was found to be normal or increased.

e. The coffeein stimulus decreases the level of pepsin, and increases the amount of hydrochloric acid, general acidity and the concentration of hydrogen ions.

