

氏 名 (本籍) 今 野 喜 郎

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 1 6 4 2 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 6 0 年 2 月 2 7 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴 昭 和 5 3 年 3 月
東 北 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業

学 位 論 文 題 目 閉 塞 性 黄 疸 時 に お け る 急 性 潰 瘍 に つ い て の 実 験 的
検 討
— 特 に 胃 粘 膜 血 流 か ら み て —

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 佐 藤 寿 雄 教 授 石 森 章

教 授 後 藤 由 夫

論文内容要旨

近年外科手術の適応の拡大により手術侵襲が増大するにつれ、術後急性潰瘍が増加しており、特に閉塞性黄疸を有する患者では本症の発生頻度が高いことが報告されているが、その理由についてはいまだ解明されていない。一方、術後急性潰瘍に対する予防法として、あらかじめ開腹時に迷走神経切離術（以下、迷切術）を付加することが考えられてきている。そこで著者らは、急性潰瘍の発生との因果関係が近年注目されている胃粘膜血流を指標として、閉塞性黄疸時の急性潰瘍発生に関する病態生理と、予防としての迷切術の効果について実験的に検討した。

対象および方法

体重 250 g 前後の SD 系雄性ラット 188 匹をエーテル麻酔下で開腹し、単開腹のみを行った対照群、胆管結紮切離により閉塞性黄疸を作成した黄疸群、両側幹迷切術を行った迷切群、胆管結紮切離と同時に両側幹迷切術を行った黄疸兼迷切群の 4 群の実験モデルを作成した。術後 2 週間目に高木らの方法によって 10 時間の水浸拘束ストレスを負荷し、2 時間ごとに潰瘍係数および胃粘膜血流量を測定した。潰瘍係数は、摘出した胃に 1% ホルマリンを 10 cc 注入して固定したのち潰瘍長軸の長さ (mm) を測定しその総和よりもとめた。胃粘膜血流量の測定は水素がスクリアランス法にて以下のごとく行なった。すなわち、18 時間の絶食後にエーテル麻酔下にて再開腹し、前胃より直径 2.4 mm のビニールチューブを胃内腔に挿入し、胃体部大彎側の壁細胞領域に接する位置に固定して胃瘻とした。そして、血流測定の際には、センサー部をループ状にまるめた直径 0.1 mm ワイヤタイプ関電極を胃瘻チューブより挿入し、胃粘膜に軽く接するように留置したのち基線の安定を待って水素ガスを 10~20 秒吸入させた。組織内水素ガス濃度は組織血流計で検出し、記録計にクリアランスカーブを描出させ Kety の理論式に従って血流量を算出した。

成 績

対象群の潰瘍係数は拘束前の 0 ± 0 から経時的に増加する傾向がみられ、拘束後 2, 4, 6, 8, 10 時間でそれぞれ 4.2 ± 1.4 , 14.0 ± 1.9 , 14.8 ± 2.9 , 32.0 ± 4.7 , 28.0 ± 3.4 であった。胃粘膜血流量は拘束前の $160.1 \pm 7.9 \text{ ml/min/100g}$ から経時的に減少し、拘束後 2, 4, 6, 8, 10 時間でそれぞれ 127.4 ± 6.2 , 112.9 ± 11.4 , 88.2 ± 8.7 , 77.7 ± 6.1 , $58.0 \pm 5.0 \text{ ml/min/100g}$ であった。

黄疸群の潰瘍係数は拘束前の 0 ± 0 から経時的に増加する傾向がみられ、拘束後 2, 4, 6, 8, 10 時間でそれぞれ 6.3 ± 2.8 , 37.4 ± 10.6 , 51.3 ± 6.7 , 46.7 ± 7.5 , 83.1 ± 10.7 であった。潰

瘍係数は対照群に比べ拘束後いずれの時間でも高値を示し、6、10時間では有意差を認めた。胃粘膜血流量は拘束前の $150.2 \pm 11.6 \text{ ml/min/100g}$ から拘束後2時間で $92.1 \pm 8.3 \text{ ml/min/100g}$ まで急激に減少し、拘束後4、6、8、10時間ではそれぞれ 78.3 ± 8.1 、 70.0 ± 8.9 、 66.1 ± 6.0 、 $54.2 \pm 9.0 \text{ ml/min/100g}$ と経時的に減少した。黄疸群の胃粘膜血流量は、拘束前は対照群とほぼ同値を示したが、拘束後は対照群より低値を示し、2、4時間で有意差を認めた。

迷切群の潰瘍係数は拘束前の 0 ± 0 から経時的に増加する傾向がみられ、拘束後2、4、6、8、10時間ではそれぞれ 0.4 ± 0.4 、 2.2 ± 0.8 、 6.8 ± 2.0 、 16.0 ± 5.6 、 13.0 ± 2.2 であった。迷切群の潰瘍係数は対照群に比べ拘束後低値を示す傾向があり、2、4、10時間で有意差を認めた。胃粘膜血流量は拘束前の $167.2 \pm 10.5 \text{ ml/min/100g}$ から経時的に減少し、拘束後2、4、6、8、10時間ではそれぞれ 123.2 ± 10.1 、 105.6 ± 9.5 、 101.6 ± 7.1 、 79.0 ± 5.6 、 $63.9 \pm 7.7 \text{ ml/min/100g}$ であった。迷切群の胃粘膜血流量は対照群と比べ拘束前後ともに有意差を認めなかった。

黄疸兼迷切群の潰瘍係数は拘束前の 0 ± 0 から経時的に増加する傾向がみられ、拘束後2、4、6、8、10時間でそれぞれ 17.8 ± 5.8 、 15.6 ± 4.4 、 29.4 ± 4.4 、 25.0 ± 6.7 、 28.0 ± 6.6 となった。黄疸兼迷切群の潰瘍係数は黄疸群に比べ拘束後低値を示す傾向があり、6、10時間で有意差を認めた。胃粘膜血流量は拘束前の $142.2 \pm 22.5 \text{ ml/min/100g}$ から経時的に減少し、拘束後2、4、6、8、10時間でそれぞれ 129.4 ± 16.4 、 103.3 ± 8.3 、 103.5 ± 13.6 、 82.6 ± 15.1 、 $65.4 \pm 11.1 \text{ ml/min/100g}$ であった。黄疸兼迷切群の胃粘膜血流量は黄疸群に比べ拘束前は差がなかったが、拘束後は高値を示し2、4、6時間で有意差を認めた。

結 語

以上の成績より、閉塞性黄疸時ではストレスにより胃粘膜血流量が著明に減少することが急性潰瘍を増悪させる一つの因子であると思われた。また、迷切術は閉塞性黄疸時には胃粘膜血流の減少を抑制し、急性潰瘍の発生を予防する効果があるものと考えられた。

審 査 結 果 の 要 旨

近年、外科手術の適応の拡大により手術侵襲が増大するにつれ、術後急性潰瘍が増加している。とくに閉塞性黄疸を有する患者においては本症の発生頻度が高いことが知られているが、急性潰瘍発生におよぼす黄疸の影響については不明な点が多い。一方、術後急性潰瘍に対して、開腹時にあらかじめ迷走神経切離術（以下、迷切術）を付加することによって急性潰瘍の発生を予防する手段が考えられてきている。そこで、本論文では急性潰瘍の発生ときわめて密接な因果関係にある胃粘膜血流動態を指標として、閉塞性黄疸時の急性潰瘍の発生機序および迷切術の影響について実験的に検討を行い、以下のごとき知見を得た。

実験モデルとしては rat を用いた水浸拘束ストレス潰瘍を用いたが、rat における無麻酔下での胃粘膜血流量の測定は従来きわめて困難であった。そこで著者は体動の影響をうけにくい電極固定法を考案し、水素ガスクリアランス法にて無麻酔下に rat の胃粘膜血流を測定することに成功した。したがって本論文の胃粘膜血流量は生理的条件下のものであり、麻酔の影響を排除しえた点で価値があると思われる。

閉塞性黄疸を有するラットにおいては、水浸拘束を加えると潰瘍の発生は対照より著明であり、水浸拘束後の胃粘膜血流量は対照より低値を示した成績から、閉塞性黄疸時の急性潰瘍の発生には胃粘膜血流量の減少が強く関与していることが示唆された。これは、前述した電極固定法によって無麻酔下に測定してはじめて得られる新しい知見であり、従来報告されている閉塞性黄疸時の胃粘膜の脆弱化に対する一つの説明となりうるものである。

迷切術を付加した際の成績をみると、非黄疸時および黄疸時のいずれにおいても迷切術は水浸拘束による潰瘍の発生を抑制した。一方胃粘膜血流量の水浸拘束による変動は、非黄疸時では迷切術を加えても対照と差がみられなかったが、黄疸時では迷切術によって胃粘膜血流の減少が抑制された。このことから、非黄疸時における迷切術の潰瘍発生の抑制効果には胃粘膜血流動態の関与は少ないが、黄疸時における迷切術の潰瘍発生の抑制効果には、胃粘膜血流の減少を抑制する機序が関与しているものと考えられた。したがって、臨床的に閉塞性黄疸を有する患者では、開腹時に急性潰瘍の発生を予防する目的で迷切術を付加することは有効である可能性が示唆された。

以上のごとく、本論文は実験的研究ではあるが、閉塞性黄疸時における急性潰瘍の病態および予防法について極めて重要な知見を提示したものであり、胃疾患の臨床に貢献するところ極めて大きいものがあると考えられる。よって本研究は学位授与に値するものと認める。