

氏 名（本籍）	つち 土	や 屋	たかし 誉
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	医	第	1734 号
学位授与年月日	昭和61年2月26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54年3月 東北大学医学部医学科卒業		
学位論文題目	胆道再建術の胃酸分泌および消化管ホルモン分泌 におよぼす影響に関する実験的研究		

（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

(はじめに)

教室ではこれまでRoux-YおよびInterpositionを用いた胆道再建術の胃酸分泌および消化管ホルモン分泌におよぼす影響について検討してきた。今回はそれらの変化について、胆道再建によってひきおこされるbiliary diversionによる影響と胆道再建に用いられる空腸脚が空置されることによる影響との2つの要因に分けて実験的に検討した。

(方法)

Heidenhain pouch (H-P)を作成した雑種成犬15頭を用いた。総胆管を結紮切離後、5頭ずつ3群に分け胆道再建術として胆嚢十二指腸吻合術(C-D群)、胆嚢空腸吻合術(C-J群)、胆嚢回腸吻合術(C-I群)を施行した。それぞれ術前、後に高蛋白、高脂肪の食事刺激を行い食後6時間までのH-Pからの胃酸分泌と血中消化管ホルモン(ガストリン、GIP、total-GLI、GI)およびトリグリセライドの変動を検討した。さらにC-D群では空腸空置の影響をみる目的で50cmの空腸を用いたThiry-Vella小腸瘻(TV-F群)を作成し同様の食事負荷試験を行った。C-I群では食事負荷試験に加え、術前、後で経口バター負荷試験を行いGIP値の変動について検討した。術後ではさらに胆汁を同時に投与するバター負荷試験も行った。

(成績)

① H-Pからの胃酸分泌

6時間総酸分泌量についてみると、C-I群では術後減少したが、C-D群、C-J群、TV-F群では変化なかった。すなわち、いずれの群においても術後の酸分泌亢進は認められなかった。

② 消化管ホルモンの変動

1) ガストリン分泌はC-I群で術後低下したが他の群では変化しなかった。

2) GIP分泌はC-D群、C-J群で変化なかったが、TV-F群では術後低下した。C-I群では術後、食事刺激による上昇反応は消失した。経口バター負荷試験においてもC-I術後はGIP分泌反応は消失したが、バターと同時に胆汁を投与するとGIP分泌反応は術前と同程度に回復した。

3) total-GLI分泌はC-D群、C-J群で変化なかったが、C-I群、TV-F群では術後に反応が亢進した。特にC-I術後では術前の3倍以上の高反応を示した。

4) GI分泌はいずれの群でも術前後で変動はみられなかった。

③ 血中トリグリセライドの変動

C-D群, C-J群, TV-F群では術前後での変化は認められなかった。C-I群では術後の血中トリグリセライドの上昇反応はきわめて緩徐となった。

(結 語)

① H-Pからの酸分泌量は胆嚢空腸吻合, 空腸空置により変化しなかったが, 胆嚢回腸吻合により減少傾向を認めた。

② Biliary diversion および空腸空置によりGIP分泌は低下し, enteroglucagon 分泌は亢進する。

③ 脂肪投与によるGIP分泌には胆汁の存在が不可欠である。

④ Enteroglucagon は enterogastrone 作用を有する可能性が示唆され, その作用の一部はガストリン分泌抑制を介すると考えられる。

⑤ 以上から, 胆道再建術における消化管ホルモン分泌は biliary diversion のみならず空腸空置の影響も受けていることが明らかとなった。しかし, 各種消化管ホルモンの間には代償機構が存在し, それらの代償機構が保たれるかぎり胃酸分泌の受ける影響は少ないと考えられる。

審 査 結 果 の 要 旨

教室では従来より胆道再建術が胃酸分泌におよぼす影響について、特に消化管ホルモンの面から実験的に研究を進めてきた。本論文ではこれらの成績をふまえ、更に詳細かつ基礎的な研究を行なっている。すなわち、胆道再建術にともなう biliary diversion の影響と、空腸空置の影響との2点についてそれぞれ別個に検討を行なった。

まず、biliary diversion の影響をみるために、3種類の胆嚢小腸吻合術を用いた。それらのうち、胆嚢回腸吻合術を施行したモデルでは脂肪投与による gastric inhibitory polypeptide (GIP) の放出が全く消失することを示し、脂肪投与時のGIP分泌においては胆汁のみならず胆汁が不可欠であることを初めて明らかにした。これは、脂肪投与によって放出される他のホルモンについても胆汁が必要である可能性を示唆しており、極めて重要な知見であると考えられる。また、胆嚢回腸吻合術は、現在いまだ全貌の明らかでない enterogastrone の研究においてGIP無反応モデルとして重要なモデルとなりうる。本術式においてはHeidenhain pouchからの胃酸分泌は減少傾向を示したが、GIP無反応とともに高 enteroglucagon 血症を呈することから、enteroglucagon の enterogastrone 作用を強く示唆する結果が得られた。これらの事実からGIPを上部小腸に存在する enterogastrone として、また enteroglucagon を下部小腸に存在する enterogastrone としてとらえ、種々の程度の biliary diversion に際しての両者の変動について仮説をたて、胃酸分泌調節において、両者による代償機構が存在することを推定した。

次に、胆道再建術における空腸空置の影響についてThiry-Vella小腸瘻を作成し検討している。本術式においては、GIP分泌低下、enteroglucagon分泌亢進をきたすことから、GIP、enteroglucagon分泌に関してはbiliary diversionと同様の影響を与えていることが示された。

以上のごとく、本研究ではbiliary diversionおよび空腸空置術のいずれの術式も胆道再建術後のホルモンの変動に関与していることを明らかにした。更に、GIP分泌における胆汁の重要性ならびに enteroglucagon の enterogastrone 作用についても示唆しているなど、消化管ホルモンの動態解明に大きく貢献しているものと考えられる。よって本論文は学位授与に値するものと認める。