

氏 名（本籍） 飯 島 克 則

学 位 の 種 類 博 士（医 学）

学 位 記 番 号 医 博 第 1 5 1 5 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 1 1 年 3 月 2 5 日

学 位 授 与 の 条 件 学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当

研 究 科 專 攻 東 北 大 学 大 学 院 医 学 系 研 究 科
（博士課程）内科学系専攻

学 位 論 文 題 目 Changes in gastric acid secretion assayed by
endoscopic gastrin testing before and after
Helicobacter pylori eradication.
（胃・十二指腸潰瘍患者における *H.pylori* 感染
と酸分泌能の関連について－新しい簡便な胃液検
査法を用いた検討－）

（主 査）

論 文 審 査 委 員 教授 豊 田 隆 謙 教授 本 郷 道 夫

教授 下瀬川 徹

論文内容要旨

研究目的

H.pylori (HP) の発見後、その除菌によって十二指腸潰瘍、胃潰瘍の再発が著明に抑制されることが明らかにされたが、その機序に関しては不明である。一方、従来から潰瘍症と胃酸分泌の関係は“no acid, no ulcer”と位置づけられ、胃酸は潰瘍発生に不可欠とされ、実際に酸分泌抑制剤は潰瘍症の治療に中心的役割を果たしてきた。そこで消化性潰瘍症例におけるHPと胃酸分泌能との関連を検討するために、多くの研究がなされているが一定の結論が得られていない。この原因の一つとして大部分の研究で対象例数が少なく十分でないことが挙げられる。

我々は、これまで内視鏡下胃液採取によって10分間のガストリン刺激酸分泌能を評価するEGT (endoscopic gastrin test) を開発し、EGTは従来の胃液検査法の簡易法として有効であることを報告した。

本研究において、EGTを用いてHP除菌前後での胃酸分泌能の変化を十二指腸潰瘍患者(DU)、及び胃潰瘍(GU)患者において評価し、さらに両者間の差異について胃粘膜組織所見、血清ガストリン値をもとに考察した。

研究結果

方法・対象；HP陽性のDU26名、GU32名において、EGT、胃粘膜組織所見の評価、血清ガストリン測定を除菌前、除菌1カ月後、7カ月後に行った。さらに、各患者群と性別、年齢、体重をマッチさせたHP陰性コントロール群を設定し、EGT、血清ガストリン測定を行った。

EGT；①内視鏡施行前にテトラガストリン4 μ g/kgを筋注する。②筋注15分後に内視鏡検査を開始し、胃内挿入時に貯留した胃液を吸引破棄する。③その後、内視鏡観察を行いながら筋注後20~30分の10分間に分泌された胃液をすべて内視鏡的に吸引採取する。④採取した胃液を滴定法にて10分間の酸分泌量を算出し、mEq/10minで表した。

胃粘膜組織所見；胃前庭部、胃体上部大彎から内視鏡下に採取した生検組織をThe updated Sydney systemに基づき、各標本の単核球浸潤 (inflammation)、好中球浸潤 (activity)、胃粘膜萎縮 (atrophy) の程度をnone;0~marked;3の4段階にスコア化し、このうちinflammationとactivityを加算したものをgastritis scoreとし0~6のスコアで表現した。

結 果

胃粘膜組織所見① gastritis score；除菌前の評価において、gastritisの程度は前庭部でDU群、

GU群の間に有意差はみられなかった。(DU3.9, GU3.5), 胃体部はGU群で有意に高値を示した(DU1.3, GU2.1)。HP除菌によってDU群, GU群ともにgastritisは除菌1カ月後までに著明に改善し, その後, 除菌7カ月後までわずかな改善傾向を認めた。② atrophy score ; 除菌前にはatrophyの程度は前庭部ではGU群でDU群に比べ, 有意に高値を示し(DU0.8, GU1.7), 胃体部でも同様であった(DU0.04, GU0.3)。HP除菌によって除菌7カ月後までにatrophyに有意な変化はみられなかったが, GU群では前庭部, 胃体部ともに改善傾向を認めた。

血清ガストリン値 ; HP除菌前の血清ガストリン値は, DU群, GU群に有意差はなく(DU104, GU111), いずれも各々のHP陰性コントロールよりも有意に高値を示した。血清ガストリン値は除菌1カ月後にDU群, GU群ともに有意に低下し(DU60, GU65), 各々のHP陰性コントロールの値と有意差がなくなった。

EGT値 ; DU群のEGT値はHP除菌前にはHP陰性コントロールに比べ, 有意に高い値を示した(DU5.1, DUコントロール3.8)。除菌1カ月後の時点では, DU群のEGT値に変化がなかったが(1カ月後5.2), 除菌7カ月後になるとEGT値は除菌有意に低下し(7カ月後3.8), コントロールの値と同じレベルになった。

GU群のEGT値はHP除菌前にはHP陰性コントロールに比べ有意に低値であった(GU2.9, GUコントロール4.1)。HP除菌後のEGT値は1カ月後で著明に上昇し(1カ月後4.9), その後から7カ月後までの間にわずかだが有意に低下し(7カ月後4.3), コントロールの値とほぼ同じレベルになった。この7カ月後のEGT値は除菌前に比べ有意に高値であった。

考察 ; 従来の胃液検査法の簡易法として新しい胃液検査法であるEGTを用いることによって, これまで行われてきたこの種の研究としては最多数の症例を対象とし, HP除菌によりDUでは酸分泌が低下し, GUでは酸分泌が上昇することを明らかとした。

HP除菌によるDU再発抑制には, 除菌による酸分泌低下が大きく関与していると考えられるが, GUにおける再発抑制の機序は, 酸以外の要因が関与する可能性が示唆された。

審査結果の要旨

H. pylori (HP) の発見後、その除菌によって十二指腸潰瘍 (DU)、胃潰瘍 (GU) の再発が著明に抑制されることが明らかにされたが、その機序に関しては不明である。一方、胃酸は潰瘍発生に不可欠とされ、実際に酸分泌抑制剤は潰瘍症の治療に中心的役割を果たしてきた。そこで消化性潰瘍症例における HP と胃酸分泌能との関連を検討するために、多くの研究がなされているが一定の結論が得られていない。この原因の一つとして大部分の研究で対象例数が少なく十分でないことが挙げられる。

我々は、これまで内視鏡下胃液採取によって 10 分間のガストリン刺激酸分泌能を評価する EGT (endoscopic gastrin test) を開発し、EGT は従来の胃液検査法の簡易法として有効であることを報告した。本研究において、EGT を用いて HP 除菌前後での胃酸分泌能の変化を DU、GU 患者において評価した。

HP 陽性の DU26 名、GU32 名において、除菌前、除菌 1 カ月後、7 カ月後の酸分泌能を EGT を用いて評価した。さらに、各患者群と性別、年齢、体重をマッチさせた HP 陰性コントロール群を設定し、EGT を行った。この方法の実際の手技は ① 内視鏡施行前にテトラガストリン 4 μ g/kg を筋注する。② 筋注 15 分後に内視鏡検査を開始し、胃内挿入時に貯留した胃液を吸引破棄する。③ その後、内視鏡観察を行いながら筋注後 20~30 分の 10 分間に分泌された胃液をすべて内視鏡的に吸引採取する。④ 採取した胃液を滴定法にて 10 分間の酸分泌量を算出し、mEq/10min で表した。

DU 群の EGT 値は HP 除菌前には HP 陰性コントロールに比べ、有意に高い値を示した (DU 5.1, DU コントロール 3.8)。除菌 1 カ月後の時点では、DU 群の EGT 値に変化がなかったが (1 カ月後 5.2)、除菌 7 カ月後になると EGT 値は除菌有意に低下し (7 カ月後 3.8)、コントロールの値と同じレベルになった。

GU 群の EGT 値は HP 除菌前には HP 陰性コントロールに比べ有意に低値であった (GU2.9, GU コントロール 4.1)。HP 除菌後の EGT 値は 1 カ月後で著明に上昇し (1 カ月後 4.9)、その後から 7 カ月後までの間にわずかだが有意に低下し (7 カ月後 4.3)、コントロールの値とほぼ同じレベルになった。この 7 カ月後の EGT 値は除菌前に比べ有意に高値であった。

考察；従来の胃液検査法の簡易法として新しい胃液検査法である EGT を用いることによって、これまで行われてきたこの種の研究としては最多数の症例を対象とし、HP 除菌により DU では酸分泌が低下し、GU では酸分泌が上昇することを明らかとした。HP 除菌による DU 再発抑制は、除菌による酸分泌低下が大きく関与していると考えられるが、GU における再発抑制の機序は、酸以外の要因が関与する可能性が示唆された。

本研究は胃酸分泌を評価する新しい方法を開発し、HP 除菌前後の酸分泌動態を明らかにしており、学位に値する研究である。