

氏 名（本籍）	もり 森	やま 山	さとる 聡
学 位 の 種 類	博 士 （ 医 学 ）		
学 位 記 番 号	医 第 3 1 2 9 号		
学位授与年月日	平成 10 年 9 月 9 日		
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項該当		
最 終 学 歴	昭和 61 年 3 月 25 日 東北大学医学部医学科卒業		
学 位 論 文 題 目	胃粘膜萎縮と胃酸分泌動態に関する検討		

（主 査）

論文審査委員 教授 豊 田 隆 謙 教授 本 郷 道 夫
教授 松 野 正 紀

論文内容要旨

胃酸分泌は胃の生理機能の中で最も重要であり、酸分泌に最も大きな影響を及ぼす要因として胃粘膜萎縮があげられる。これまでの胃粘膜萎縮と胃酸分泌との関連に関する研究における酸分泌の評価方法は胃液検査法であり、限られた時間内の評価しか出来なかった。

本研究では、胃粘膜萎縮が生理的な状態における長時間の胃内 pH 変動に及ぼす影響を知る目的で、内視鏡的な胃粘膜萎縮の程度、組織学的な胃粘膜萎縮の程度、及び血清学的な胃粘膜萎縮の指標であるペプシノゲン (PG) I / II 比を用いた胃粘膜萎縮の程度と、24 時間胃内 pH モニタリングによって得られる生理的な胃酸分泌のパターンとの関連を明らかにすることを研究の目的とした。

当科において内視鏡を用いた胃粘膜萎縮の判定を行い、かつ 24 時間連続胃内 pH モニタリングを施行した 72 例 (内視鏡的正常例 6 例, 胃潰瘍 22 例, 十二指腸潰瘍 7 例, 胃癌 10 例, 胃腺腫 3 例, 胃粘膜下腫瘍 15 例, その他 9 例) を対象とした。内視鏡による胃粘膜萎縮の判定は、全例にコンゴーレッド色素内視鏡検査を施行し、木村・竹本の分類に従って Closed type (C-1 から C-3) と Open type (O-1 から O-3) の 6 段階に判定し、C-1 を正常群, C-2, 3 を軽度萎縮群, O-1, 2 を中等度萎縮群, O-3 を高度萎縮群と 4 群に分類して検討した。

組織学的な萎縮の判定は胃前庭部, 胃体上部大弯, 及び胃体下部小弯の 3 点から生検を施行し、Sydney system に従って none, mild, moderate, severe に分類し、それぞれ 0, 1, 2, 3 の 4 段階にスコア化し評価した。また、PG I, II 値を ELISA 法で測定し、PG I / II 比を算出し血清学的な萎縮の指標として用いた。

胃酸分泌動態の測定は胃酸分泌に影響を与える薬を投与しない状態 (basal) で経鼻的に挿入した有線ガラス微小電極を胃体中部に位置させ、ケミカル社製のポータブル記録計を用いて 19 時から翌 19 時までの 24 時間連続の胃内 pH モニタリングを施行した。データの解析方法としては、各萎縮群ごとに各々の症例の中央値を算出してプロットし、24 時間の胃内の pH profile を表示・比較した。また定量的な解析を行うため、総時間に対する pH 4 以上を示す時間の占める割合 (pH 4 holding time ; pH 4 HT ; %) を算出して、24 時間及び 6 時間ごとの時間帯ごとに比較検討した。

また、深夜帯における酸分泌のパターンを午前 1-7 時の pH 4 HT の値に基づき、夜間分泌持続型 (pH 4 HT < 20%) ・低下型 (50% ≤ pH 4 HT) 及び中間型 (20% ≤ pH 4 HT < 50%) の三型に分類し、胃粘膜萎縮と夜間の酸分泌動態との関連について内視鏡による各萎縮群ごとにこれらの三型の占める割合を算出し比較した。

内視鏡による胃粘膜萎縮の程度ごとに24時間のpH profileを中央値を用いて比較すると、全日で萎縮が進展すると胃内のpHはより高い値で推移していた。また、24時間のpH 4時間の占める割合(pH 4 holding time : pH 4 HT)は正常群で13.6%と最も低く、軽度萎縮群25.9%、中等度萎縮群42.9%、高度萎縮群65.6%と萎縮の進行の程度とともに増加しており、正常群と軽度萎縮群の間をのぞき、各々の群間で推計学的に有意差を認め、Spearmanの順位相関を用いて検討すると、内視鏡的な胃粘膜萎縮の程度と24時間のpH 4 HTの間には有意な正の相関が認められた。この関係は時間帯ごとに検討しても24時間の場合と同様に日中・夜間いずれの時間帯においても萎縮が進行するにつれてpH 4 HTは増加する傾向を示した。

前庭部・体下部小弯・体上部大弯の3点からの生検標本から得られた組織学的な萎縮の程度とpH 4 HTの間にはいずれの部位においても有意な正の相関が認められた。

血清学的な萎縮の指標であるPG I / II比と24時間のpH 4 HTの相関を検討すると、PG I / IIとpH 4 HTの間には24時間及び各時間帯において有意な負の相関が認められた。しかし深夜の時間帯においては萎縮が高度になるに従って夜間分泌持続型の割合が低下して分泌低下型の割合が増加し、ことに、萎縮がOpem Typeになると夜間分泌低下型の占める割合は著しく増加したが、正常群や軽度萎縮群の中にも少数ながら夜間分泌低下型の症例が存在した。

これらのことから内視鏡的および組織学的な胃粘膜萎縮と血清学的なPG I / II比により評価される胃粘膜萎縮の程度と胃酸分泌動態の間には密接な関連が示され、胃粘膜萎縮が胃内のpH変動に大きな影響を及ぼしていることが明らかとなった。しかしながら、日中とは異なり、食事刺激等のない深夜帯の酸分泌の調節には胃粘膜萎縮以外の因子が関与している可能性が示唆された。

審査結果の要旨

胃酸分泌は胃の生理機能の中で最も重要であり、この胃酸分泌に最も大きな影響を及ぼす要因として胃粘膜萎縮があげられる。本研究は、胃粘膜萎縮が胃酸分泌動態に及ぼす影響を検討する目的で行われた。

これまでの胃粘膜萎縮と胃酸分泌との関連に関する研究における酸分泌の評価方法は採液法による胃液検査法であり、長時間の生理的条件下における胃酸分泌動態の評価は不可能であった。したがって胃粘膜萎縮が長時間の生理的条件下での酸分泌動態に及ぼす影響に関する研究はいまだかつてなされなかった。

本研究では、この点に着目し、酸分泌動態の測定に生理的条件下での酸分泌動態の把握が可能な24時間連続胃内pHモニタリング法を用い、胃粘膜萎縮と胃酸分泌動態との関連についての検討を行った。

72例を対象とし、胃粘膜の萎縮の評価方法として、形態的には、内視鏡的な胃粘膜萎縮の判定に加えて、胃内3点からの生検組織を用いSydney systemによる組織学的な判定を行った。さらに血清学的な胃粘膜萎縮の指標であるペプシノゲン (PG) I/II比を用いて総合的に胃粘膜萎縮を評価した。

胃酸分泌動態は24時間胃内pHモニタリングによって測定し、pH4以上の時間の占める割合 (pH4 holding time : pH4 HT) を算出することにより時間的要素も加味した定量的な解析が可能であった。

内視鏡による胃粘膜萎縮型別にみた24時間のpH4 HTは、萎縮の進行の程度とともに有意に延長した。この関係は時間帯ごとに検討しても24時間の場合と同様に日中・夜間いずれの時間帯においても萎縮が進行するにつれてpH4 HTは増加する傾向を示した。組織学的な萎縮の程度とpH4 HTの間にはいずれの部位においても有意な正の相関が認められた。また、PG I/II比と24時間のpH4 HTの相関を検討すると、PG I/IIとpH4 HTの間には24時間及び各時間帯において有意な負の相関が認められた。以上のことから胃粘膜萎縮が生理的条件下における胃酸分泌動態に大きな影響を与えているという新しい知見が得られた。

しかし深夜の時間帯においては萎縮のない正常群や軽度萎縮群の中にも酸分泌が低下した症例が少数ながら存在し深夜帯の酸分泌の調節には胃粘膜萎縮以外の他の因子が関与している可能性が示唆された。

本研究では、胃内pHモニタリングにより得られた長時間の生理的条件下での酸分泌動態と、胃粘膜萎縮との間に密接な関連が認められることが明らかになった。以上の研究結果は学位論文に値するものである。