

氏名	小島 紘一 こじま こういち
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第759号
学位授与の日付	昭和53年11月24日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	胃液ペプシン分泌動態に関する研究

(主査)
論文調査委員 教授 井村裕夫 教授 戸部隆吉 教授 内野治人

論文内容の要旨

ペプシンは胃液中の主要成分であり、消化性潰瘍の成立に関連を有する因子として検討されてきた。胃酸分泌に関する研究に比較し、ペプシンの分泌動態、さらに胃粘膜内および胃液中のペプシンの存在様式については、多くの未詳の問題が残されている。そこでこれらの問題の解明のため、次の方法によりペプシンの分泌動態を解析した。

(第1編) 体重 250g 前後の Wistar 系雌ラット用い Ghosh, Lai の方法による胃内灌流法により胃分泌を観察した。分泌された酸は pH stat による滴定、ペプシンは Anson-Mirsky 法により測定した。胃分泌刺激剤としてテトラガストリンを用いた。飽食ラットと12時間絶食ラットの差異は、基礎分泌時のペプシン分泌が前者で有意に低い、酸分泌ならびにテトラガストリン刺激後の酸ペプシン分泌に差が認められなかった。飽食ラットの場合、摂食による細胞内の貯蔵ペプシノーゲンの動員による低分泌状態と考えられた。両群の比較から、ペプシン分泌研究には飽食ラットの使用が適当と考えられた。テトラガストリン静脈内投与後の酸ペプシン分泌には用量 (1, 2, 4, 8, 16, 32 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$) の範囲で用量反応性が認められた。酸ペプシン分泌共に無刺激状態の分泌に比較し、8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ 以上で有意な増加が認められた。テトラガストリンの持続投与 (8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$) により酸分泌は3時間以上6時間にわたり定常分泌を維持する一方、ペプシン分泌は酸分泌に伴う“Wash-out”現象と考えられる初期の著明な一時的分泌増加と90分後より認められる排出と合成の平衡状態と考えられる定常の分泌とが存在した。即ちラット胃ペプシン分泌は排出と合成からなり、ガストリンはペプシン分泌の排出と合成をともに刺激すると考えられた。

(第2編) ヒト胃粘膜ペプシノーゲンの寒天ゲル電気泳動による検討。切除胃9例について、Samloffの方法により pH 8.3 の Veronal buffer で泳動した。体部胃粘膜内ペプシノーゲンは Samloff の1から5のI群ペプシノーゲンと、6, 7のII群ペプシノーゲンと1種以上の SHP (Slowest moving protease) を確認した。年齢、性、疾患、血液型などによる質的な差異はなく、わずかに量的の変動を示すのみであった。幽門部粘膜内ペプシノーゲンはII群ペプシノーゲンのみよりなるものは少く、量的な差を認めるものの体部粘膜と同様の泳動像を示すものが多い。ペプシノーゲンの活性化に及ぼす pH の影響を

みる目的で粘膜内ペプシノーゲンを *in vitro* で活性化後、pH 5.0 の酢酸ナトリウム緩衝液で電気泳動を行った。pH 1.5 で活性化されたペプシンは、Etherington の分類による分画 3 と 5 が主成分であり、pH 4.0 で活性化すると、分画 4, 6, 7 があわせて出現することが判明し、症例による差は認められない。ついで同一胃粘膜内ペプシノーゲンを各種 pH で活性化すると、ペプシン分画は、pH 依存性に変動することが判明した。

(第 3 編) ヒト胃液内ペプシンの寒天ゲル電気泳動による検討。Etherington らの方法に従い 66 名の空腹時基礎分泌の検討を行った。ペプシン分画の 3 と 5 は、ほぼ 100% にみられ、ついで分画 1, 4, 2 が 77.3, 71.4, 42.4% と減少した。分画 6, 7 は全胃液中ともに 14% と低率であった。以上の結果をさらに検討すると、胃液ペプシン各分画の出現頻度は、年齢、性、疾患による変動よりも、pH 依存性の変動を示すと考えられた。更に分画 3 と 5 はさらにそれぞれが三分画に分れうることが知られた。同一個体においてペプシン分画の変動が認められることを、①基礎分泌とテトラガストリン刺激後の分泌の比較、②制酸剤投与後の胃内 pH の変化とペプシン分画の対比から観察し、いずれの場合にも胃液 pH の変化がペプシン分画に変動を来すことを確認した。

論文審査の結果の要旨

著者は胃液ペプシン分泌動態およびその存在様式についての未解決の問題を明らかにするため以下の研究を行なった。

まず胃酸、ペプシン分泌動態の研究に有用な方法である Ghosh-Schild ラットの胃内灌流法を用い、ペプシン分泌は酸分泌と異なる機序を示して合成、貯蔵、排出されること、ガストリンはペプシンの合成、排出を刺激することなどを明らかにした。次に 9 例の切除胃粘膜につき、Samloff の方法にて寒天電気泳動を行い、7 種の先進バンド群と 1 種以上の Slowest moving protease を全例に確認した。これらを酸性下で活性化すると pH 3.5 以下では、ペプシン 1—5 が認められ、pH 4.0 以上では 6, 7 が認められた。この結果、胃液ペプシンの多様性は胃液 pH に依存するものと考え次に 66 名の胃液について検討を行った結果各分画の出現頻度は、年齢、性、疾患に影響されず、胃液 pH に依存することを認めた。更に基礎分泌、刺激後分泌、制酸剤投与後の分泌胃液の検討を行い、同一個体においても、ペプシン分画は変動し、かつそれは pH 依存性であることを証明した。

以上の研究は胃液分泌の解明に貢献し消化器医学に寄与するところが大きい。

したがって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。