

氏 名	梶 原 建 熙 かじ わら たて ひろ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 767 号
学位授与の日付	昭 和 54 年 1 月 23 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	Follow-up Study of Gastrin Response After Resection of the Jejunum and the Ileum (空腸と回腸切除後の時間的経過からみたガストリン分泌反応に関する研究)

論文調査委員 (主 査) 教 授 内 野 治 人 教 授 戸 部 隆 吉 教 授 鳥 塚 莞 爾

論 文 内 容 の 要 旨

小腸広範切除後に胃酸分泌亢進が見られることは良く知られているが、その病因については未だ明確ではない。近年、高ガストリン血症が小腸切除後に見られ、このガストリンが胃酸分泌亢進に関与しているという見解が一部で示されたが、それに否定的立場をとる人もあり、この問題はなお混沌としている。これは従来のガストリン分泌検索法そのものに欠陥があったこと、および小腸切除の部位や範囲、そして切除後の検索期間が不統一であったことなどに問題があったと考えられる。そこで本研究では新しくアルギニン静注法を用いてガストリン分泌反応をインスリン、グルカゴン分泌の関連において検索し、その至適刺激量を決定した。ついでその刺激量を用いて、実験的に小腸広範切除後のガストリン分泌動態を切除部位、切除後の期間との関連下に系統的に長期間追跡し、もって short bowel syndrome におけるガストリン分泌の意義を検討した。

方法：まず雑種成犬5頭を用い、全麻下に体重 1kg あたり 0.25, 0.5, 1.0 および 2.0g の L-アルギニンを30分にて持続注入し、注入後経時的に末梢血を採血して、ガストリン、インスリン、グルカゴンおよび血糖値の各分泌動態を比較吟味した。

次に雑種成犬12頭を用い、空腸切除（5頭）と回腸切除（7頭）を施行し、上述した実験で得られた結果から L-アルギニン 0.5 g/kg の持続静脈内注入を行い、術前、術後3週間目、3ヶ月目および1年目のガストリン分泌反応を追求した。

成績と結論：アルギニン刺激下のガストリン分泌反応は投与されたアルギニン量によって異なる。すなわち、0.25 g/kg では刺激後20分に頂値を作るなだらかな曲線を作る。0.5 g/kg では刺激後5分および30分に頂値をそれぞれ形成する2相性の曲線を示す。これに対して 1.0 g/kg 以上の量では、恐く胃酸の feed-back またはグルカゴン分泌上昇のため、刺激終了後の分泌抑制が著明となった。同時にインスリン、グルカゴンの血中分泌反応も併せて検討したところ、アルギニンのガストリン分泌機序は直接血行性の G 細胞刺激によるものと推定された。そして胃腸内分泌機能を併せて検索するためには、アルギニン 0.5 g/

kg 30分間静注法がもっとも合目的であると結論した。

そこで本刺激法により腸切除実験におけるガストリン分泌をみたところ、基礎ガストリン値は腸切除前で 50.1 ± 6.02 pg/ml に対し、空腸切除後3週間では 72.6 ± 4.10 pg/ml と高値を示し、3ヶ月後でも 75.0 ± 8.20 pg/ml と高値を持続し、アルギニンに対する分泌反応も亢進し続けた。しかしながら、1年後には基礎分泌量、分泌反応とも術前値に回復した。他方、回腸切除後についてみると、3週間後では、空腸切除後と同様、 74.5 ± 12.51 pg/ml と高値であるが、3ヶ月後には既に基礎分泌量、分泌反応ともに術前値と差がなくなった。このように、小腸切除後早期には切除部位を問わずガストリン分泌は亢進するが、空腸切除後1年、回腸切除後3ヶ月にはこの過剰分泌反応は腸切除前値に回復した。すなわち、short bowel syndrome の慢性期においては、その諸症状発現上、ガストリンはもはや重要な役割を演じていないことが判明した。併せて、小腸広範囲切除後には、その切除部位および切除後期間を充分に考慮に入れ対処すべきことなども示唆された。

また、アルギニン静脈内負荷によるガストリン分泌反応検索法は、従来の経口的刺激やインスリン投与法にとって代る新しい検査法になりうるものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

小腸を広範囲に切除すると胃酸分泌が亢進することはよく知られているが、その機序も、またガストリン分泌状態も、まだ明らかではない。著者は、まづ各種のガストリン分泌刺激のうち、L-アルギニン静注法を検索し、L-アルギニン 0.5 g/kg/30分静注法がガストリン分泌に対する刺激法として再現性を有し、秀れていることを実証した後、イヌで小腸上半部切除群と、下半部切除群を作成し、術前と術後3週、3月、1年の時点で、同法を用い、ガストリンの基礎分泌とL-アルギニンに対する反応を検討した。何れの群でも、早期にはガストリン分泌亢進の状態を示すが、1年後には、何れの群もガストリン分泌状態は正常群と同様の状態を示し、所謂 short bowel syndrome の慢性期には、ガストリンは重要な役割を演じていないことが明らかにされた。この際、上位切除群の方が、高ガストリン血症は長期間つづくことも明らかにした。

以上の研究は、小腸広範囲切除の病態の解明に貢献し、消化器外科学の治療に寄与するところが多い。

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。