

氏 名	北 川 晋 きた がわ すずむ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 855 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 11 月 25 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	大腸全摘術および大腸全曠置術後の胃脾機能変動についての 実験的研究

論文調査委員 (主 査) 教授 日 笠 頼 則 教授 内 野 治 人 教授 戸 部 隆 吉

論 文 内 容 の 要 旨

近年外科手技の発達に伴い、臓器大量切除がしばしば行われるようになった。大腸全摘は潰瘍性大腸炎や大腸 polyposis 等に対し施行されているが、術後の消化性潰瘍の発来が問題となっている。しかしこれら大腸全摘後の病態生理、とくに遠隔臓器との相関に関しては未だ不明の点も多い。われわれは実験的に大腸全摘および大腸全曠置を作製し、パラニューロンとの関連において手術前後の脾外分泌、胆汁分泌および胃脾内分泌動態の検索を試みた。

I 実験方法：雑種成犬を用い、脾外分泌測定犬と胃脾内分泌測定犬に大別し以下の実験を行った。

1. 脾外分泌および胆汁分泌測定実験、脾外分泌機能判定には全麻下直接挿管採取法による脾液 3 因子測定 (secretin, CCK-PZ 混合刺激下に分画採取された脾液量、重炭酸濃度および amylase 分泌量) を用い、同時に胆汁量も測定した。この測定実験を大腸全摘術前、術後 1 カ月および 3 カ月に、又大腸全曠置術前および術後 1 カ月に夫々施行し、同一犬について術前後の測定値の変動を検討した。
2. 胃脾内分泌測定実験、糖負荷試験は経胃管的に 2g/kg の glucose を投与し、投与前後の血糖値を経時的に測定し行った。又、0.5g/kg/30min の L-arginine 静脈内投与下での insulin, glucagon および gastrin 血中反応を測定し、夫々大腸全摘術前および術後 1 カ月の値を同一犬について比較検討した。

II 実験成績：

1. 脾外分泌および胆汁分泌機能、脾液量および脾液重炭酸濃度は大腸全摘 1 カ月後、同 3 カ月後ともに術前に比し有意の低下を認めた。又脾液 amylase 分泌量は大腸全摘術後全体にやや低下傾向を示したが、術前後に有意差はみられなかった。一方、大腸全曠置術前後では脾液 3 因子共に有意の変化を認めなかった。

胆汁分泌量は各実験共に術前後に有意の変化を示さなかった。

2. 胃脾内分泌機能、大腸全摘 1 カ月後血中 gastrin 値の有意の亢進が認められたが、ラ氏島機能（糖負荷試験、insulin 及び glucagon 反応）に変化はなかった。一方、大腸全曠置術後は外分泌実験時

と同様、大腸全摘後と同じく一過性の下痢をきたしながらも、術後胃脾内分泌機能に変化をきたさなかった。

3. その他の検査所見、各実験犬につき術前後の血清総蛋白、A/G 比、血清 GOT, GPT, Al-P, BUN, 血清電解質等の推移を検索したが、いずれも術後1, 3 カ月で著変をきたさなかった。

Ⅲ 考案：大腸全摘後に胃酸分泌亢進が惹起されることはふるくより指摘されているが、その機序はなお不明とされ、また脾内外分泌や胆汁分泌への影響も全く知られていない。本実験は大腸全摘後に脾液分泌障害及び、高 gastrin 血症の生じることを示した。最近、VIR をはじめとする各種のパラニューロンが下部腸管粘膜に迄広く分存していることが知られているが、大腸全摘後の脾機能低下や胃酸分泌亢進の一因にこれらパラニューロン脱落が関与していると予想される。一方、大腸全摘置をした場合には同程度の吸収障害をきたしながらも脾外分泌低下が示されなかったことは、大腸粘膜に局在するある種のパラニューロンは、必ずしも食物塊が腸管粘膜を機械的に刺激しなくても体液性又は神経刺激のみで分泌されている可能性を示唆している。腸管大量切除後は単なる吸収面積減少以外に、脾液分泌低下や胃酸分泌亢進機転の共存をも加味して対処することが必要であると思われる。

論文審査の結果の要旨

イレウスやクローン病或は潰瘍性大腸炎で、小腸或は結腸を広範囲、大量に切除せざるを得ない場合が多いが、腸管大量切除後に発生するいわゆる short bowel syndrome の病態はなお不明である。著者は、腸管殊に結腸大量切除が、他臓器機能一主として脾外分泌機能におよぼす影響を検索する為に本実験を行った。

イヌに、結腸全切除術および結腸全摘置術を施行し、術前後の脾外分泌機能（全麻下直接脾管挿入採取法による脾液3因子測定）、胆汁分泌機能（胆汁量測定）、胃脾内分泌機能（L-arginine 負荷による gastrin, insulin, glucagon 血中反応および糖負荷試験）の推移を追跡した。

結腸全切除1および3ヶ月後には脾液量、脾液重炭酸濃度の有意の減少と脾液アミラーゼ分泌量の減少傾向を認めた。また結腸全切除後、胆汁分泌量、脾内分泌機能に変化はなかったが、血中 gastrin 分泌反応は、1ヶ月後に一過性上昇を示した。一方、結腸を切除せず全摘置すると、全切除術群にみられる下痢を呈しても、脾外分泌機能、ガストリン値上昇等は認められず、結腸大量切除後には単なる再吸収面積減少に伴う症状以外に、脾液分泌低下や胃酸分泌亢進機転に関与する因子の欠落することをも加え考慮することが必要であることを確認した。

以上の研究は、腸管大量切除後の病態の解明に貢献し、消化器外科の治療に寄与するところが多い。

従って、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。