

氏 名 ^{にし} 西 ^だ 田 ^{りゅう} 隆 ^{いち} 一
 学位(専攻分野) 博 士 (医 学)
 学 位 記 番 号 論 医 博 第 1675 号
 学位授与の日付 平 成 11 年 1 月 25 日
 学位授与の要件 学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
 学 位 論 文 題 目 Endoscopic Sclerotherapy in a Rat Model of Esophageal Varices
 (食道静脈瘤のラットモデルにおける内視鏡的硬化療法)

(主査)
 論文調査委員 教 授 千 葉 勉 教 授 今 村 正 之 教 授 北 徹

論 文 内 容 の 要 旨

食道静脈瘤に対する治療法として、内視鏡的硬化療法は現在広く認められている。CranfoordとFrencknerが1939年にキニンを使用して以来、多くの化学物質が硬化剤として使用されてきた。日本では5%エタノールアミンオレート(EO)と1%ポリドカノール(AS)が硬化剤として用いられている。しかしながらこれらの薬剤は、小動物を用いて食道静脈瘤のモデルを作成することが困難であったため、主として臨床経験に基づいて選択されてきた。食道静脈瘤の動物モデルは、猿、犬、ミニ豚、兎で作成されているが、これらの動物は多数の動物が必要な新しい薬剤のスクリーニング試験には不適當である。ラットは、その大きさおよび取り扱いが容易であることから、経済的で各種の実験に利用できる動物である。そこでラットを用いた食道静脈瘤モデルの作成を試みた結果、門脈部分結紮術がラットに前肝性の門脈圧亢進のみでなく食道静脈瘤を惹起することが、ラット用内視鏡システムを用いることで明らかとなった。更に、ラット用食道静脈瘤硬化療法システムの開発により、ラット食道静脈瘤モデルを用いた各種硬化剤の薬効の比較が可能となった。本研究では、硬化剤の薬効評価におけるラット用食道静脈瘤硬化療法システムの有用性を検討した。

ラットに門脈部分結紮術を施行し、2週間後に硬化剤50 μ lを惹起された食道静脈瘤近傍の食道壁内に、ラット用食道静脈瘤硬化療法システムを用いて注入した。硬化剤としてEO、ASおよび99.5%エタノール(EtOH)を用いた。硬化剤が食道壁内に注入されたことは、食道内腔を閉塞させる膨隆が形成されたことにより確認した。硬化療法後1、3日および1、2、3、4週に食道内視鏡観察を行った。3剤のうちEtOHが最も重篤な潰瘍を形成し、硬化療法1週以降には食道狭窄を来した。EOでは中程度の障害作用を示し、ASによる障害は軽度で硬化療法1週以内に治癒した。静脈瘤は狭窄部および瘢痕部で消失した。硬化療法後3日、1、4週の食道の組織学的観察でも、3剤のうちEtOHで最も強い組織障害がみられた。これらの結果は、これまでに知られている3剤の特徴とよく一致した。硬化療法後3日、1、4週に測定した門脈圧は、硬化療法により明らかな変化を示さなかったが、硬化剤注入部位と反対側の静脈瘤が悪化する例があった。不完全な血栓形成では硬化療法後に静脈瘤が破裂する危険性があると報告されている。ラット食道静脈瘤モデルにおける硬化剤非注入部の静脈瘤の悪化は、硬化療法を施行する場合にはすべての静脈瘤を完全に閉塞させることが重要であることを示唆する。

食道内視鏡は生きた状態で動物の食道を直接、また経時的に観察できるため、食道静脈瘤の診断を行うには最も優れた方法である。ラット用食道静脈瘤硬化療法システムは、硬化剤の静脈瘤内注入が困難であるとの限界はあるものの、門脈部分結紮術によるラット食道静脈瘤モデルとともに、硬化療法の実験的研究の有用な一方法となると考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

食道静脈瘤の内視鏡的硬化療法に用いられる薬剤は、食道静脈瘤のモデルを小動物で作成することが困難であったため、主として臨床経験に基づいて選択されてきた。本研究では、硬化剤の薬効評価における、ラット食道静脈瘤硬化療法システ

ムの有用性を検討した。

門脈部分結紮術により惹起されるラット食道静脈瘤に対し、5%エタノールアミノレート (EO)、1%ポリドカノール (AS) または99.5%エタノール (EtOH) を用い、硬化療法を行った。食道の内視鏡観察および組織学的観察で、EtOHは最も重篤な潰瘍を形成し、ASによる障害は最も軽度であった。静脈瘤は食道狭窄部および癒痕部で消失した。これらの結果は、これまでに知られている3剤の特徴とよく一致した。内視鏡は食道を直接、また経時的に観察できるため、食道静脈瘤の診断を行うには最も優れた方法である。ラット食道静脈瘤硬化療法システムは、門脈部分結紮術によるラット食道静脈瘤モデルとともに、食道静脈瘤硬化療法の実験的研究の有用な一方法となると考えられた。

以上の研究は、食道静脈瘤硬化剤の薬効評価に貢献し、食道静脈瘤の治療に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成11年1月6日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。