

氏 名	吉 良 勝 正
	き ら かつ まさ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 719 号
学位授与の日付	昭 和 53 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	Pathogenesis of Peptic Ulcer and Changes of Defense Mechanisms in Gastric and Duodenal Mucosa (消化性潰瘍の病因と胃十二指腸粘膜の防御機序)

論文調査委員 (主査) 教授 日笠頼則 教授 内野治人 教授 亀山正邦

論 文 内 容 の 要 旨

潰瘍の成因を主として防御因子の機序から粘膜及び粘液のムコ多糖物質につき検討し報告してきた。臨床的に胃潰瘍は、主として幽門腺領域に発生し、十二指腸潰瘍は十二指腸粘膜の存在する球部に存在することが多い。我々は切除標本の病巣部周辺を詳細に検することにより、正常上皮又は上皮修復の完成された粘膜下に、肉芽組織の完成されない細胞浸潤を伴う壊死病巣を認め、しかもこの部の被覆上皮はビ爛状で、粘液層も変性脱落しているのを観察している。これらの所見から、粘膜下組織の炎症反応が自己消化防御因子の減弱に関与しているものと考え以下の実験を行った。

ラットの胃粘膜下に炎症反応を惹起する目的で漿膜面より粘膜下に卵白ホルマリンを注入し、十二指腸下行部を2/3縫縮し潰瘍を作製した。切除標本はホルモールアルコールで固定し、組織化学的に検索し、又粘膜粘液のムコ多糖物質は、ムコ蛋白、糖蛋白の指標として、ヘキソサミン、ウロン酸、シアル酸の生化学的定量を行なった。正常ラット胃十二指腸粘膜は質量とも各部位により異なるが被覆する粘液は表層糖蛋白、深層ムコ蛋白の二種の粘液により重層されている。固有腺胃において外層は厚いが内層は薄い。腺頸部、胃小窩において、この差はもっと著明となる。胃底腺区は特に被覆上皮の新陳代謝が著しく三種の粘液からなる最外層はPAS、ピクリン酸によく染まり、不整形の核も残存し変性脱落した細胞の原形質そのものよりなっている。新生されつつある上皮は他区と同様に不完全であるが二層に重層されている。幽門腺区では粘液層はこれらの糖蛋白を主として被覆上皮の剝離変性した層はほとんどみとめられない。十二指腸では絨毛上皮粘液層胃の表層と同様に重層されているが内層のムコ蛋白層は胃より明確であり、介在する杯細胞内には酸性基の強い糖蛋白とムコ蛋白を分泌していると考えられる分泌顆粒を認めた。十二指腸陰窩底には非硫酸性ムコ蛋白が存在している。生化学的には胃底腺区、幽門腺区、十二指腸粘膜を夫々剔出し、粉碎均質化、加水分解、除蛋白酢酸カリウム処理により得た粗ムコ多糖類をSVEJCAR法でカラムで分画したのちウロン酸を定量した。糖蛋白は粘膜乾燥粘膜重量当りでは幽門腺区、十二指腸、胃底腺区の順であり、硫酸ムコ多糖は胃底腺区、幽門腺区、十二指腸の

順であった。ムコ多糖物質のうち糖蛋白はほぼ粘液より由来し、硫酸コンドロイチンAは固有層の基質より得られたものであろう。粘膜のムコ多糖類は胃底腺区、幽門腺区、十二指腸間にかなりの相違が認められた。卵白ホルマリン注入後、十二指腸を縫縮し、三日後に剖検すると全例に幽門側、前胃に粘膜筋板に達する出血性病巣を認め、前胃では筋板をつらぬいていた。十二指腸側にも出血性糜爛が認められた。組織学的には注入部の細胞浸潤等の炎症反応は強くなり、広範に粘液層の変性脱落消失を認めた。その中心に出血性粘膜欠損が認められ、病巣周辺部は粘膜固有層内の線維素及び白血球の滲出、ムコ多糖の減少等、急性胃炎の症状を呈していた。ヘキソサミン、ウロン酸の量は無処置群に比較して、胃底腺区では Hexosamine 10%, Sialic acid 14%減、幽門区 20%, 15%減、十二指腸 16%, 9%減であり有意の差がみとめられた。消化性潰瘍発生における粘膜防御因子の減弱の上で粘膜下組織の炎症反応が実験潰瘍に於ても、関与するとの成績を得た。

論文審査の結果の要旨

手術的に剔出された胃・十二指腸の消化性潰瘍の標本を詳細に検討すると、粘膜下の組織の炎症反応が自己消化防御因子の減弱に大きな役割を演じていることを窺わしめる。そこで、ラッテ胃粘膜下に卵白ホルマリンを注入した上、十二指腸下行脚を 2/3 縫縮するといった手段によって実験的消化性潰瘍を形成せしめたところ、卵白注入部には明らかな炎症反応が認められ、その部では広範な粘液層の変性、脱落、消失が立証され、その中心に出血性の粘膜欠損がみられ、病巣部周辺の粘膜固有層内に線維素、白血球の滲出更にはムコ多糖類の減少がみられ、急性胃炎の症状を明らかに呈していた。また、化学的定量によっても、そのような試獣の胃底区ではヘキソサミン10%減、シアル酸14%減、幽門区では夫々20%, 15%減、十二指腸では夫々16%, 19%減と対照群に較べ有意差を以て減少していた。

以上の事実から、胃・十二指腸の粘膜下の炎症反応は粘膜防御因子の減弱を介して、胃潰瘍の形成に大いに与っていることが明らかとなった。

以上、本研究は胃消化性潰瘍の成因解明に大いに貢献するものである。

よって、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。