

【 103 】

氏 名	西 祥 太 郎 にし しょう た ろう
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 199 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Studies on the inhibitory action of human gastric juice on rat gastric secretion (人胃液の白鼠胃分泌におよぼす抑制作用に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 脇 坂 行 一 教 授 前 川 孫 二 郎 教 授 三 宅 儀

論 文 内 容 の 要 旨

目 的

1939 年 Brunschwig の胃癌患者胃液による胃瘻犬の胃液分泌抑制に関する報告以来、正常人胃液中にも同じく動物の胃液分泌に対する抑制物質の存在が認められ、Code により gastrone と命名されたが、1960 年 Smith 等が正常人胃液を連続静注して犬に慢性萎縮性胃炎を実験的に作成し、胃炎の原因解明に一つの手掛りを作った。然し gastrone の分離は未完であり、その抑制作用及び萎縮性変化発来の際序も不明である。

著者は白鼠を用いて、人胃液中の上記抑制物質の存在部位を推定し（第一報）、又人胃液の連続注射によっておこる胃粘膜の萎縮性変化の成立過程を胃液分泌と胃粘膜の組織学的検索により追求し（第二報）、更に組織化学的方法及び位相差顕微鏡を用いて抑制作用の機序を解明（第三報）する目的を以って実験を行った。

実 験 方 法 並 び に 成 績

第一報において、人の有酸および無酸胃液、人胃粘膜の生食水抽出物、有酸胃液中の蛋白を化学的に Glass の方法により分劃して得たムコプロテイン、ムコプロテオーゼ、三塩化醋酸による沈殿物、アセトン上清の各分劃、および人血清蛋白中のムコプロテインを透折後凍結乾燥したもの、各乾燥重量 4mg 宛を生食水 0.4 ml に再溶解して幽門結紮を施した白鼠に静注し、4 時間後の胃内貯留液の量と酸度を測定した。その結果胃粘膜の抽出物が最大抑制効果を有し、生食水静注の対照に比しての抑制率は 76.2 % を示した。無酸胃液は 64.0 % で 49.4 % の有酸胃液より強い抑制効果を示し、胃液蛋白分劃中ではムコプロテオーゼが 56.5 % と最大の抑制効果を示した。

第二報においては、透折後凍結乾燥して得た有酸胃液粉末 4 mg を 0.4 ml の生食水に再溶解し、週 2 回宛 16 週間に亘って白鼠に静注を行い、経時的に胃液検査および胃粘膜の組織学的検索を行った。尚変化

の可逆性を検討するため16週間の静注後14週間放置し、第30週目に生食静注の対照と共に各検索を行った。尚胃液検査は Thornton & Clifton の記載に従い、蔗糖溶液に指示薬としてフェノールレッドを加えた試験食を用いて行った。胃液分泌量および総酸度は処置前の値に比して第8週目にはその69%および58%に、第16週目には64.5%および54.8%に、第30週目には62%および59%と、夫々の低下を認めたが、無酸例は認められなかった。組織学的には粘膜層の腺構造の変化や腺細胞の減少、細胞滲潤等は軽度で、粘膜筋板の肥厚および腺底部から頸部にかけての線維増殖が著明な変化であった。

第三報において胃液蛋白分劃中のムコプロテオーゼとムコプロテインについて、白鼠遊離壁細胞に対する直接効果を位相差顕微鏡にて観察し、前者は細胞を萎縮せしめ、核の pyknosis とミトコンドリアの退化を来し、後者には細胞溶解作用のある事を認めた。又有酸胃液静注後の壁細胞内にコハク酸脱水素酵素活性の低下を認めた。

断 案

人胃液中の gastrone は胃液蛋白中のムコプロテオーゼ分劃に最も多く含まれている事が推測される。又その胃液分泌抑制作用の機序は、腺細胞に直接作用してその活性を低下せしめるものと思われる。連続静注により萎縮性胃炎を来す因子が gastrone と同一物であるか否かは不明である。その作用機序には免疫反応的機作が含まれている事が、その処置方法および粘膜像の変化により示唆される。

論文審査の結果の要旨

著者は萎縮性胃炎の発生機序解明の一助として白鼠を用いて有酸または無酸の人胃液、人胃粘膜抽出物、人胃液中蛋白の各分画について、胃液分泌抑制物質の存在を探索し、また人胃液の連続注射によっておこる胃粘膜の萎縮性変化の成立過程を機能的および形態的の両方面より追及し、さらに組織化学的方法および位相差顕微鏡を用いる観察によって、その胃液分泌抑制作用の機序を究明せんとこころみた。その結果、著者は人胃液中の胃液分泌抑制物質は胃液蛋白中のムコプロテオーゼ分画にもっとも多くふくまれていること、その胃液分泌抑制作用の機序は腺細胞に直接作用してその活性を低下せしめるものであること、連続静注によって萎縮性胃炎をきたす因子は上記の胃液分泌抑制因子と同一であるか否かは不明であるが、その作用機序には処置方法、胃粘膜像の変化より免疫反応的機序がふくまれていることが示唆されること、を明らかにした。

このように本論文は人胃液中の胃液分泌抑制物質の本態、およびその作用機序を明らかにし、さらに萎縮性胃炎の発生機序の解明に一つの手懸りを与える知見を加えたもので、学術上ならびに臨床上有用であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。