

氏 名 (本籍) いま むら みき お
今 村 幹 雄

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 1 4 9 4 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 5 8 年 2 月 2 3 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴 昭 和 5 0 年 3 月
東 北 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業

学 位 論 文 題 目 各 種 胆 道 再 建 術 の 胃 酸 分 泌 お よ び 消 化 管 ホ ル
モ ン 分 泌 に お よ ぼ す 影 響 に 関 す る 実 験 的 研 究

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 佐 藤 寿 雄 教 授 石 森 章

教 授 後 藤 由 夫

論文内容要旨

〔目 的〕

胆道建術の術式として、従来より Roux-Y による胆管空腸吻合術が広く施行されてきた。しかし、近年、本術式施行後における消化性潰瘍の発生が諸家により報告され、その発生機序として術後の胃酸分泌亢進に加え、胆汁の十二指腸から空腸への流出路変更、すなわち、biliary diversion が関与すると推定されている。一方、biliary diversion を伴わない胆道再建術式として、有茎空腸間置による胆管十二指腸吻合術が考案され、教室でも 1977 年以降採用している。しかしながら、胆道再建術式と胃酸分泌の関係についてはこれまで十分に検討がなされていない。そこで、本実験では犬を用い、各種の胆道再建術を施行し、biliary diversion ならびに胆道再建に用いる上部空腸の長さに注目して、各術式の胃酸分泌におよぼす影響および胃酸分泌と関連の深い消化管ホルモンの変動について検討した。

〔実験材料および方法〕

実験には体重 17~21Kg, 年齢 2~4 歳の雑種成犬 17 頭を雌雄の別なく用いた。

(1) 対照実験：ラボナル麻酔下に胃体部大彎側を用いて Heidenhein denervated pouch (以下、HP 胃瘻) を作成し、胃液採取のため改良型 Gregory カニューレを装着した。術後約 3 週間の回復期間をおき、実験前 16 時間の絶食後、犬を Pavlov 実験合に固定し、意識下に食餌負荷試験を施行した。試験食には Vita-one 20g/Kg (蛋白質 73%, 脂肪 27%) を用い、胃液は HP 胃瘻より 1 時間分画で 6 時間採取し、また、採血は前肢静脈より空腹時および食餌負荷後 6 時間まで経時的に施行した。実験は各犬につき 4~6 回施行し、これらの測定値を対照とした。

(2) 実験モデルの作成：対照実験が終了し次第、犬を 3 群に分け、3 種の胆道再建術、すなわち、I 群：15cm の空腸間置による胆嚢十二指腸吻合術 (n = 5), II 群：50cm の空腸間置による胆嚢十二指腸吻合術 (n = 5), III 群：40cm の空腸脚を用いた Roux-Y による胆嚢空腸吻合術 (n = 7) を施行した。いずれの群においても総胆管は二重結紮切離した。術後 4~6 週間より対照実験と同様な方法で食餌負荷試験を施行した。なお、III 群において 7 頭中 2 頭で Heidenhein pouch が脱落したため、この 2 頭では消化性潰瘍発生の有無についてのみ観察した。

(3) 測定：胃液酸度の測定は pHmeter を用い、1/10 N-NaOH で end point 7.0 まで滴定し、1 時間毎の酸分泌量および 6 時間の総酸分泌量を算出した。採血した血液は EDTA および Aprotinin を含む永冷ガラス管に入れ、4℃にて遠心分離後、血漿を -20℃で測定まで凍結保存した。これらの血漿につき Radioimmunoassay 法で、ガストリン (IRG)、セクレチン (I

RS), gastric inhibitory polypeptide (IR-GIP) および total glucagon-like immunoreactivity (total-GLI) を測定した。測定値は平均値±標準誤差 (Mean±SEM) で表現し、有意差検定は Student's *t*-test により $P < 0.05$ をもって有意とした。

〔成 績〕

(1)消化性潰瘍は I, II 群では発生せず, III 群にのみ認められ, 7 頭中 2 頭 (29%) で十二指腸潰瘍が発生した。(2)食餌負荷後 6 時間の総酸分泌量は, 胆道再建術後, I 群では若干減少し, II 群ではほとんど変化せず, III 群では僅かに増加した。しかし, いずれも有意の変化ではなかった。(3)食餌負荷後の胃酸分泌パターンは, I 群では術前に類似していたが, II 群では術前に比し酸分泌遷延傾向を示した。III 群では食後の酸分泌亢進状態の遅発と遷延が著明にみられた。(4)血漿ガストリン値は, 空腹時では各群とも対照とほぼ同様の値を示した。食餌負荷後のガストリン分泌は I 群では対照に類似していたが, II 群では亢進し, III 群では低下傾向を示した。(5)血漿セクレチン値は, 空腹時および食餌負荷後とも I, II 群と対照の間に有意差はみられなかった。一方, III 群は全経過を通じ対照より有意に高値を示した。(6)血漿 GIP 値は, 空腹時では各群と対照の間に有意差はみられなかった。食餌負荷後は I 群では対照に類似した分泌パターンを示したが, II, III 群では対照に比し分泌低下を示した。(7)血漿 total-GLI 値は, 空腹時および食餌負荷後とも I 群は対照に近い値を示したが, II, III 群では対照に比し高値を示した。

〔結 語〕

(1)Roux-Y による胆嚢空腸吻合術後の消化性潰瘍の発生機序としては, 食後の胃酸分泌亢進状態の遷延が重要と考えられた。(2)胆道再建術後の消化管ホルモン分泌は, 主に biliary diversion の有無および胆道再建に用いられる上部空腸の長さにより影響を受けると考えられた。(3)今回施行した 3 種の胆道再建術式のうち, 15cm の空腸間置による胆嚢十二指腸吻合術は, 胃酸および各種消化管ホルモン分泌パターンからみても最も対照に類似しており, 生理的な胆道再建術式であることが確認された。

審査結果の要旨

今村 幹雄

胆道再建術の術式として、従来より Roux-Y による胆管空腸吻合術が広く施行されてきた。しかし、近年、本術式施行後における消化性潰瘍の発生が諸家により報告され、その発生機序として術後の胃酸分泌亢進に加え、胆汁の十二指腸から空腸への流出路変更、すなわち biliary diversion が関与すると推定されている。一方、biliary diversion を伴わない胆道再建術式として有茎空腸間置による胆管十二指腸吻合術が考案され、教室でも 1977 年以降採用している。しかし、胆道再建術式と胃酸分泌の関係についてはこれまで充分検討がなされておらず、また胃酸分泌と密接な関係を有する消化管ホルモン分泌動態については不明な点が多い。したがって、臨床上、胆道再建術式として如何なる術式を採用すべきかが大きな問題となっている。

本研究では、Heidenhain pouch 犬を用い、biliary diversion ならびに胆道再建に用いる上部空腸の長さに注目して 3 種の胆道再建術、すなわち、I 群：15 cm の空腸間置による胆嚢十二指腸吻合術、II 群：50 cm の空腸間置による胆嚢十二指腸吻合術、III 群：40 cm の空腸脚を用いた Roux-Y による胆嚢空腸吻合術を施行し、各術式の胃酸分泌および各種消化管ホルモン分泌におよぼす影響につき検討して、興味ある知見を得ている。

第 1 に、従来の報告と同様に消化性潰瘍は III 群でのみ高率に発生したが、食餌負荷後 6 時間の総酸分泌量は各群とも有意な変動は示さなかった。しかし、胃酸分泌の経時的变化をみると、I 群は胆道再建前に類似した分泌パターンを示したが、II 群は術前に比し酸分泌遷延傾向を示し、III 群では食後の酸分泌亢進状態の遅発と遷延が著明にみられた。このことより Roux-Y による胆嚢空腸吻合術後の消化性潰瘍の発生機序としては、食後の胃酸分泌亢進状態の遷延が重要と考えられた。第 2 に、空腹時および食餌負荷後の血漿ガストリン、セクレチン、gastric inhibitory polypeptide (GIP) および total-GLI 値の変動から、胆道再建術後の消化管ホルモン分泌は、主に biliary diversion の有無および胆道再建に用いられる上部空腸の長さにより影響を受けること、第 3 に、上記の消化管ホルモンのいずれも、I 群では空腹時および食餌負荷後とも胆道再建前に類似した分泌パターンを示した。

以上の知見より、今回施行した 3 種の胆道再建術のうち、15 cm の空腸間置による胆嚢十二指腸吻合術は胃酸および各種消化管ホルモン分泌パターンからみて最も胆道再建前の成績に近似であり、生理的な胆道再建術式であることが示された。

本研究は、胃酸分泌のみならず消化管ホルモンの面から各種胆道再建術後の病態生理を検討したもので、極めて独創的であり、また臨床応用の裏付けとなる点において高く評価される。よって、学位授与に値すると認める。