Osaka University Knowledge Archive

Title	Gastrinの径路に関する新しい見解 : 胃内gastrin roadの提唱
Author(s)	姫野, 誠一
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31988
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【51】

氏名・(本籍)	姫野誠一
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4193 号
学位授与の日付	昭和53年3月18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	**Gastrinの径路に関する新しい見解** **——胃内gastrin roadの提唱——**
論文審査委員	(主査) 教授 西川 光夫 (副査) 教授 宮井 潔 教授 熊原 雄一

論文内容の要旨

〔目　的〕

gastrinは主に胃前庭部で分泌遊離され，同一臓器内の胃体部粘膜を標的臓器として胃液分泌作用を営む消化管ホルモンである。この間の移行径路は通常のホルモン同様，体循環を経由し，再び胃体部粘膜に達するものと考えられているが，いかにも不合理な径路と考えられる。著者はヒト血中および粘膜内gastrin濃度とそのheterogeneityを検討し，さらにラット胃前庭部粘膜内にtracerを注入し，gastrinの移行径路に関する検討を行った。

〔対象と方法〕

1．ヒトにおける実験

若年健常者volunteer 8名を対象とし，早朝空腹時にファイバースコープを胃内挿入した。ついでglycine単独またはacetylcholineとの混合溶液を圣内視鏡的に注入してその前後で胃前庭部，体部粘膜を生検採取し，同時に採血した。また以前に胃遠位部々分切除を受けているZollinger-Ellison（Z-E）症候群患者の再手術時に得た材料を用いた。採取した粘膜切片は20mM veronal buffer（pH 8.4）で稀釈，ホモヂネートし，遠沈により上清を得た。gel沪過はSephadex G-50 fine column（15×370㎜）を用い，各分画のgastrin値を測定した。gastrinの測定はすべてCIS radioimmunoassay kitを一部改変して使用した。

2．ラットを用いた実験

250g前後のWistar系雄ラット各群5～8匹を用いた。24時間絶食後ウレタン麻酔下に開腹，胃を大彎切開し，^{131}I標識合成ヒトガストリン（^{131}I-SHG）10μℓ（約6万cpm）を幽門前庭部粘膜内

に注入し，1分後，5分後に胃体部，肝，腎を摘出し，同時に採血した。これとは別に^{131}I-SHG注入前に幽門体部腺境界で前庭部と体部を切断分離し，以後同様の操作を行った。採取した各臓器，血液は重量測定後その放射能を測定した。また対照としてNa ^{131}Iを用い同様の実験を行った。

〔結　果〕

1．健常者の胃前庭部粘膜内gastrinは1.0～12.6μg/gでgel沪過により，いずれもSHGに一致して出現するlittle gastrinであり，またglycine等の刺激によってもその存在様式は変化しない。また胃体部粘膜を採取した5例中3例は無刺激状態でgastrin活性を認めず，glycine等の注入刺激により明らかな活性増加を認めた。この場合，刺激後濃度は2～560ng/gであり，この時の血中gastrin値は80pg/mℓ以下であった。glycine等の注入により胃体部粘膜内ではいずれもlittle gastrinが出現，増加し，一方血清中ではinsulin分画の直前に溶出されるbig gastrinが主要分画であった。Z-E症候群患者の再手術時に得た材料では，肝転移巣，残胃・胃体部粘膜，血清中でいずれもbig gastrinであり，little gastrinを見出せなかった。

2．ラット胃前庭部粘膜内に^{131}I-SHGを注入し，1分後に測定した胃体部放射能は1gあたり血液の約30倍で，肝，腎に比し明らかに高い。しかし注入直前に幽門体部腺境界を切断分離しておくと，胃体部放射能は血液中の約4倍にすぎない。また肝，腎，血液放射能は注入5分後に増加しているが，胃体部放射能は1分後に比し増加がみられない。Na ^{131}Iでも同様の傾向であるが，^{131}I-SHGの場合程顕著でない。

〔考　案〕

胃前庭部はgastrinの主要産生部位と考えられるが，この部はすべてlittle gastrinであり，glycine注入等によってもその存在様式をかえることはない。また健常者刺激後の血清内ではbig gastrinが主要分画であるが，胃体部粘膜内ではlittle gastrinであり，その濃度は血中の約1000倍である。従って循環血中から体部粘膜への取り込みがあるとすればbig gastrinからlittle gastrinへの変換があり，また約1000倍の逆勾配に抗するactive transport mechanism等の機構が必要であろう。またZ-E症候群例では，前庭部はすでに切除されており，胃体部粘膜内のbig gastrinはgastrinoma由来で，体循環移行と考えられる。この際big gastrinからlittle gastrinへの変換は起っていない。またラットを用いた実験で，胃前庭部に注入した^{131}I-SHGは速やかに胃体部に移行しているが，腺境界で切断分離した場合，^{131}I-SHGの体部への移行は少ない。以上からgastrinの移行径路は体循環を経由して標的臓器に達する径路は副次的で，前庭部から胃体部へ胃壁内を直接，すみやかに移行するものが主たる径路と考えられる。

〔総　括〕

前庭部で分泌，遊離されたgastrinの胃体部粘膜への移行路について検討し，“gastrin road”とも称すべき直接到達路が主たる径路であることを見出した。

論文の審査結果の要旨

gastrinは胃前庭部から産生され，胃体部腺に作用する消化管ホルモンで，一般に体循環を介すると考えられている。この論文は健常人，Zollinger-Ellison症候群症例を対象とし，またラットの実験により，前庭部から体部への胃壁内直接到達路（gastrin road）が存在し，これが主径路であることを明らかにしたもので，内分泌学上の新知見である。