



Title	急性胃粘膜病変－実験モデルの確立及び栄養治療の意義に関する研究
Author(s)	中川, 公彦
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34771
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・（本籍）	なか 中	がわ 川	きみ 公	ひと 彦
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6	6	7
学位授与の日付	昭和 59 年 12 月 27 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	急性胃粘膜病変——実験モデルの確立及び栄養治療の意義に関する研究			
論文審査委員	(主査) 教授 川島 康生			
	(副査) 教授 岡田 正	教授 田中 武彦		

論文内容の要旨

（目 的）

ストレス潰瘍は、生体に対して過大な侵襲が加えられた時にしばしば発生する予後不良の病態であるが、その成因については未だ不明な点が多い。著者は、ストレス潰瘍の発生において生体の栄養代謝障害を重視する立場から従来用いられてきたラット水浸拘禁法に新たに飢餓因子を加えた実験的ストレス潰瘍モデルを創案し、これを用いて飢餓の影響及びこの間における栄養輸液の施行が潰瘍発生とその重症度に如何に関係するかを検討した。

（方法並びに成績）

＜実験 1＞ストレス・モデルの基礎的検討

SDラット30匹を使用し、次の2群に分けた。A群（1日ストレス群・n=15）；絶食拘禁24時間とし、この内水浸は5時間とした。B群（6日反復ストレス群・n=15）；絶食拘禁は6日間にわたって行ない、この内水浸は毎日5時間のみとした。両群とも実験期間中は水分のみ自由に摂取せしめた。

結果：A群では腺胃粘膜のみに軽度の出血性病変が見られたにすぎないが、B群では腺胃粘膜に多数の出血病変が散在しており、また前胃にも深い潰瘍性病変の発生が多数見られた。両群間の病変をTakagiによる肉眼的分類、著者の創案した組織学的潰瘍指数（Histological Ulcer Index = H·U·I、摘出胃を縦軸に平行に6分割し、それぞれより病理組織切片を一枚ずつ作成し各切片における潰瘍数を合計した。）で見ると、A群腺胃のTakagi（Ⅱ）～（Ⅲ）病変（以下重症病変）は13.3%，H·U·Iは 9.1 ± 5.9 、前胃の重症病変は0%，H·U·Iは0であったのに比し、B群腺胃の重症病変は100%，H·U·Iは 13.2 ± 8.0 、前胃の重症病変は100%，H·U·Iは 6.2 ± 4.8 とA群に比べB群の前胃病変の発生頻度の増加及

腺胃病変のより重症化が見られた (Takagi 分類前胃 $p < 0.001$, 腺胃 $p < 0.001$, H・U・I 前胃 $p < 0.001$)。

<実験2> 反復ストレスモデルを用いた栄養輸液の効果に関する検討

6 日間の反復ストレスを加える事により広汎性胃粘膜病変を作り得たので、このモデルを用いて以下の如く実験を行なった。

I 群：反復ストレス (+ 飢餓) 群⇒実験1のB群に相当 ($n=15$)。 II 群：反復ストレス + 低カロリー輸液群 ($n=12$)。 III 群：反復ストレス + 高カロリー輸液群 ($n=17$)。 IV 群：飢餓群 ($n=15$)。 V 群：対照群 ($n=5$) の5群に分ち、この内 II 群・III 群には外頸静脈内にカテーテルを挿入して輸液を行ない、共に絶飲絶食とした。それぞれの輸液内容は II 群では5%グルコース・電解質混合液 (低カロリー輸液)、III 群では21%グルコース・4%アミノ酸・電解質混合液 (高カロリー輸液) とした。また、IV 群には通常の飼育ケージ内で自由に行動させ、ストレスを加えず6日間にわたり絶食 (水分摂取のみ可) とした。

結果：II 群では、I 群に見られたとほぼ同様の病変が腺胃・前胃共に見られたが、その程度は軽く、更にIII 群では腺胃・前胃共に出血病巣は殆ど見られず全体としてはほぼ正常の胃粘膜を呈した。また、IV 群では前胃のみに病変が見られた。II 群における前胃の重症病変は58.3%，H・U・I では 6.0 ± 3.5 、腺胃の重症病変は75%，H・U・I では 6.2 ± 3.0 で I 群のそれに比べ有意に少なかった (前胃の Takagi 分類は $p < 0.01$ 、腺胃の Takagi 分類は $p < 0.05$ 、H・U・I は $p < 0.05$)。III 群における前胃及び腺胃の重症病変は0%，H・U・I は前胃が 0.2 ± 0.7 、腺胃が 1.3 ± 1.4 と I 群に比べ著しく少なかった (前胃・腺胃の Takagi 分類で $p < 0.01$ 、H・U・I で $p < 0.001$)。一方、IV 群では前胃の重症病変は66.7%を示したのに対して、腺胃では6.7%と少なく、H・U・I でも前胃の 6.3 ± 4.1 に対して腺胃が 2.5 ± 1.7 と少なかった (前胃の Takagi 分類は $p < 0.025$ 、腺胃の Takagi 分類は $p < 0.01$ 、H・U・I で $p < 0.001$)。

実験前後の体重変化では、V 群を除き総て減少しているが絶食の I 群・IV 群の減少は持続輸液を行なった II 群・III 群のそれに比べ大きかった ($p < 0.001$)。ヘマトクリット値は、II 群・III 群において I 群・IV 群に比べ低い値を示した (I 群に対して $p < 0.05$ 、IV 群に対して $p < 0.01$)。血清アルブミン値はIII 群がII 群に比べ高値を示した ($p < 0.05$)。

(総括)

ラットに飢餓を保ちつつ6日間の水浸拘禁反復ストレスを負荷する事により前胃及び腺胃に広くかつ重症病変を作り得た。この間、高カロリー輸液を行なうと前胃及び腺胃における粘膜病変の発生を防止し得る事が判明した。また、胃粘膜に生じた病変のうち、腺胃病変はストレス負荷と飢餓因子の介在によって重症化し、前胃病変は飢餓のみでも高率に発生することが判明した。

論文の審査結果の要旨

急性胃粘膜病変 (ストレス潰瘍) の成因に関し、今まで数多くの研究がなされているが未だ不明な点も多い。本研究では、生体の栄養代謝を重要視する立場よりまずラットを用いて6日間にわたりこれを

飢餓状態におき、その間拘禁・反復水浸を加える実験モデルを創案した。そして、これが従来のストレスモデル（24時間以内の拘禁）に比べて臨床上に見られる如き広汎な重症胃粘膜病変を発生し得る事を示した。次いで同じストレス負荷期間における栄養輸液の施行が、同病変の発生をまったく防止し得る事を明らかにした。また、ラット前胃及び腺胃に見られた病変のうち、前胃病変が飢餓因子のみでも発生する事を明らかにした。以上の事実は、ストレス負荷による胃粘膜病変の発生における生体の栄養代謝維持の重要性を示すもので臨床上有用な情報を提供するものであり、学位論文に価するものとする。