

Title	ガストリン産生細胞のガストリン分泌機構におけるエピネフリンの関与に関する臨床的研究
Author(s)	坂本, 嗣郎
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36655
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について <a>〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	坂本嗣郎
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 8267 号
学位授与の日付	昭和 63 年 6 月 9 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	ガストリン産生細胞のガストリン分泌機構におけるエピネフリンの 関与に関する臨床的研究
論文審査委員	(主査) 教授 川島 康生 (副査) 教授 鎌田 武信 教授 矢内原千鶴子

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

健常人のガストリン分泌にはエピネフリン(E)が関与しており、血中ガストリンの日内変動は血中Eの日内変動と密接な関係にあることが報告されている。Zollinger-Ellison (Z E) 症候群患者では、血中ガストリン値の著しい日内変動および日差変動が認められる。これはガストリン産生腫瘍にもなんらかの分泌調節機構が存在することを示唆するものである。しかし、消化管より離れて存在する腫瘍性G細胞にいかなる調節機構が存在するか明らかではない。本研究の目的は、Z E症候群患者の外因性および内因性Eに対するガストリンの分泌動態を探求し、腫瘍性G細胞のガストリン分泌機構の一端を明らかにすることにある。

〔対 象〕

Z E症候群患者 3 名と正常対照群として健常成人延べ14名を対象とした。Z E症候群の症例 1 は30歳男で胃全摘術後、症例 2 は42歳男で胃全摘兼脾頭十二指腸切除術後、症例 3 は34歳女で胃垂全摘術後である。3 症例の空腹時血中ガストリン値はそれぞれ715, 745ならびに250pg/mlで、いずれもセクレチン負荷にてparadoxicalな上昇を示した。正常対照群の内7名にはE負荷試験、他の7名にはインスリン負荷試験および運動負荷試験を施行した。

〔方 法〕

早朝空腹時に以下の検査を施行した。(1)外因性E負荷試験：Eの40ng/kg・minを60分間にわたり静脈内に持続投与した。日を変え α または β 遮断剤投与下にE負荷試験を施行した。(2)内因性E誘発試験：インスリン負荷試験(0.2U/kgの静脈内投与)および自転車エルゴメータによる50ワット20分間

の運動負荷試験により行なった。(3)検査施行中、末梢静脈血を経時的に採取し、血中ガストリンならびに血中E濃度を測定した。

〔成績〕

(1)外因性E負荷試験：正常対照群の基礎血中ガストリン値は $23 \pm 5 \text{ pg/ml}$ で、E負荷により $53 \pm 20 \text{ pg/ml}$ に有意の上昇を示した。 β 遮断剤の併用時には、Eに対する血中ガストリン値の上昇は認められなかった。ZE症候群の各症例では、E負荷に対し血中ガストリン値はそれぞれ、530から 1680 pg/ml 、145から 320 ng/ml 、200から 1800 pg/ml に上昇した。Eに対する血中ガストリン値の上昇は α 遮断剤では影響を受けず、 β 遮断剤により抑制された。症例1と3に施行したEの10, 20, 40および $80 \text{ ng/kg} \cdot \text{min}$ の負荷試験では、血中ガストリン濃度は用量依存性に増加することが認められた。(2)インスリン負荷試験：正常対照群では血中E値はインスリン投与後30分で急上昇し45分で頂値をとり以後漸減した。血中ガストリン値もインスリン投与後30分で基礎値の $39 \pm 9 \text{ pg/ml}$ から有意に上昇し、45分で $233 \pm 102 \text{ pg/ml}$ の頂値に達した。ZE症候群の各症例においても、血中E値はインスリン投与後30ないし45分で頂値に達し以後漸減した。血中ガストリン値は血中E値と平行して推移していることが認められた。各症例における基礎値と最高値は症例1で990, 2800 pg/ml 、症例2で819, 2268 pg/ml 、症例3で570, 2050 pg/ml であった。ZE症候群ならびに正常対照群の各症例において、インスリン負荷時の血中E値と血中ガストリン値には有意の相関が認められた。(3)運動負荷試験：正常対照群では血中E値は負荷後20分で、基礎値の $0.016 \pm 0.002 \text{ ng/ml}$ から $0.031 \pm 0.005 \text{ ng/ml}$ へと有意に上昇した。しかし血中ガストリン値には有意の変動は認められなかった。運動負荷を施行したZE症候群の2症例では負荷による血中E値の上昇は 0.04 ng/ml に達し、基礎値の2ないし4倍であった。血中ガストリン値も血中E値と共に上昇し、症例1では670から 1090 pg/ml に、症例3では570から 1016 pg/ml に達した。 β 遮断剤の投与下運動負荷試験を施行した症例3では、血中ガストリン値の上昇反応は認められなかった。

〔総括〕

1. 正常G細胞ならびに腫瘍性G細胞は外因性Eに対し β 受容体を介するガストリン分泌反応を示す。
2. 正常G細胞ならびに腫瘍性G細胞は内因性Eに対し、ガストリン分泌反応を示す。
3. 正常G細胞では無反応である程度の運動負荷に対しても、腫瘍性G細胞は β 受容体を介するガストリン分泌反応を示す。

以上より、腫瘍性G細胞も β 受容体を介するガストリン分泌機構を有すると考えられた。

論文の審査結果の要旨

本研究は Zollinger-Ellison (ZE) 症候群患者を対象として外因性ならびに内因性エピネフリンのガストリン分泌に及ぼす影響を系統的に検索している。その結果、ガストリン産生腫瘍には正常G細胞と同様、 β 受容体を介するガストリン分泌機構が存在することを明らかにし、ZE症候群患者のガストリン分泌におけるエピネフリンの役割を明確に位置づけている。従来、ガストリン分泌機構が不明であっ

た腫瘍性G細胞の体液性分泌調節機構の一端を明らかにしたことは、本疾患の診断ならびに治療に資するものである。