

Title	微小循環動態からみたエタノール性胃粘膜病変の成因に関する研究
Author(s)	島津, 亮
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/36923
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

【26】

氏名・(本籍)	しま 島	つ 津	りょう 亮
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	8751	号
学位授与の日付	平成元年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	微小循環動態からみたエタノール性胃粘膜病変の成因に関する研究		
論文審査委員	(主査) 教授 鎌田 武信		
	(副査) 教授 垂井清一郎 教授 田川 邦夫		

論文内容の要旨

(目 的)

エタノール (E TOH) の消化管粘膜に対する障害機序については今日尚明らかでない。近年、各種のストレスや薬剤による急性胃粘膜病変の発生には胃粘膜血流の低下が重要であるとされているが、E TOHの胃粘膜血流に対する影響についての詳細な検討は未だ無い。本研究では各種濃度のE TOHの胃内腔投与時のラット胃粘膜、胃粘膜下層の血行動態の変化を、主として臓器反射スペクトル解析法を用い経時的、連続的に解析し、E TOHによる胃粘膜病変の発生機序について検討を加えた。

(方 法)

S. D.系雄性ラット(体重200~250 g, 各実験群5匹)を用い、約24時間の絶食の後、ウレタン(1.0 g/kg体重, i.p.)にて麻酔後仰臥位に固定し、腹部正中切開にて開腹後、胃を前胃大弯に沿い切開し開創鉤を用いて固定後、胃を挙上して開口部を腹壁上約1.5cmの高さに保持した。薬物の投与及び粘膜層の血行動態に関する諸パラメータの計測はこの切開口を介して行った。粘膜下層からの計測に際しては腺胃上縁前壁の漿膜及び筋層を鈍的に切開し、粘膜下層を露出した後に上記の如く胃を切開した。

各層の局所血流量指標 (ΔEr)及び血液ヘモグロビンの酸素飽和度 (SO_2) は分光分析器 (TS-200)を用い、直径2.5mmのOptical fiberを組織に垂直に軽く密着させ、E TOH投与10分前より投与後10分までの間継続的に計測した。1つの計測値は1秒間に取られた4本のスペクトラムの平均値であり、10秒間の平均計測値を1時点の値として1分間隔で求めた。又、粘膜に電極を刺入し対象動物にマスクを用いて100%水素ガスを計測時点の約30秒前より10秒間吸入させ、水素ガスのクリアランスカーブを求め、Ketyの計算式に基づきE TOH投与前及び投与5分及び10分後の粘膜血流量を計測した。

ETOH溶液は5, 10, 20, 40, 60VOL/VOL%のものを調製し、腺胃が完全に浸されるまで胃内腔に投与した。投与量は約1.0ml/ラットであった。実験終了後粘膜発赤の領域の面積を planimetrically に計測した。更にHE染色標本を作成し、組織学的に検討を加えた。

(成績)

ETOH投与後10分間の粘膜層の ΔEr の平均変化率は5%ETOH投与群(以下X%群)では-0.4%, 10%群では+8.7%, 20%群では+10.3%, 40%群では+20.2%, 60%群では+24.5%と濃度依存性に増加した。粘膜層の SO_2 のETOH投与後10分間の平均変化率は投与濃度順に各々+2.1%, +5.7%, -3.6%, -8.1%, -12.9%であった。

水素ガスクリアランス法による粘膜血流量の検討では5%群では5分後には49.3%, 10分後には37.3%増加した($p < 0.05$ vs 対照群)。10%群では各々14.0%, 17.3%増加した。20%群では血流量はいずれも前値と変わらず、20%ETOHでは ΔEr , SO_2 の変化を考慮すると粘膜の一部では血流の増加が、又他部では血流の鬱滞が生じると考えられた。40%群ではETOH投与後各々32.0%, 27.7%の粘膜血流の減少が見られた($p < 0.05$ vs 対照群)。

粘膜下層の ΔEr は5~40%群ではETOH投与直後から僅かに減少する傾向を示した。一方、60%群では全ての時点で増加する傾向を示し、この間の平均変化率は+3.7%であった。粘膜下層の SO_2 は5~10%群では不変~僅かに上昇した。20%以上の濃度ではいずれも有意に上昇し、その平均変化率は各々+4.9%, +11.1%, +28.8%であった。

ETOH投与後の胃粘膜病変は5%のETOHでは生じず、10%では腺胃上縁部に添う淡赤色の帯状を呈する領域が僅かに出現し、さらにETOH濃度の上昇に伴い赤色調が増しひだに沿い幽門側へと進展、拡大した。5%群では組織学的な変化は認められず、10%では毛細血管、集合細静脈に赤血球が充填しているのみであった。20%以上の濃度では粘膜上皮に様々の程度の空胞変性、細胞膨化、壊死等を認め、更に高濃度のETOH投与群では上皮の剝離、粘膜内出血等が認められた。粘膜発赤を示す面積は10%群では $4.1 \pm 6.3 \text{mm}^2$, 20%では $29.5 \pm 13.1 \text{mm}^2$, 40%では $104.7 \pm 43.7 \text{mm}^2$, 60%群では $110.0 \pm 46.6 \text{mm}^2$ であった。胃粘膜病変の面積(10%群については粘膜発赤面積)とETOH濃度及び粘膜 SO_2 平均変化率との関係を見ると10~20%のETOH濃度を境に、ETOH濃度の上昇と共に SO_2 は低下した。一方、胃粘膜病変は SO_2 の低下に伴い増加した。

(総括)

ETOHによる胃粘膜病変の発生機序について胃血行動態の面からラットを用いて検討した結果、10%以下のETOHでは粘膜層の血流の増大、血液酸素化の上昇が見られるのに対し、20%以上のETOHでは粘膜下層の酸素化の上昇と共に粘膜表層では血流の鬱滞が生じ粘膜表層血液の酸素化がETOH濃度の上昇と共に低下した。20%以上のETOHによる粘膜病変の程度は粘膜酸素化の低下と鏡像的な関係を有することが明かとなった。

論文の審査結果の要旨

エタノールによる胃粘膜病変の発生機序は未だ明らかでない。本論文は各種濃度のエタノールを胃内腔に投与した際のラット胃粘膜、胃粘膜下層各々の血行動態及び酸素需給動態を経時的、連続的に検討し、更に組織学的に検討を加え、高濃度のエタノールは粘膜血流を鬱滞させ、組織酸素化が低下することが胃粘膜病変の発生と密接に関係することを明かにし、同時にその際動静脈吻合が開口する可能性を示した。本研究はエタノールによる胃粘膜障害の発生機序の解明に新たな一步を付加するものであり、胃壁を構成する粘膜層と粘膜下層の血行動態を層別に検討するという新たな計測手法を導入したことは学位論文に値すると考える。