



|              |  |
|--------------|--|
| Title        | Temporal Profiles of Urinary Excretion of NH2-terminal Big Gastrin Immunoreactivity in Humans  |
| Author(s)    | 長尾, 和宏   |
| Citation     | 大阪大学, 1991, 博士論文   |
| Version Type |  |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/37502">https://hdl.handle.net/11094/37502</a>  |
| 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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

|         |   |               |     |        |
|---------|---|---------------|-----|--------|
| 氏名・(本籍) | なが  | お             | かず  | ひろ     |
| 学位の種類   | 長   | 尾             | 和   | 宏      |
| 学位記番号   | 第   | 9492          | 号   |        |
| 学位授与の日付 | 平成3年2月4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  | Temporal Profiles of Urinary Excretion of NH <sub>2</sub> -terminal Big Gastrin Immunoreactivity in Humans<br>(尿中 Big Gastrin N 端免疫活性排泄の日内変動—ガスト<br>リン分泌量の指標として—) |               |     |        |
| 論文審査委員  | (主査) 教授 垂井清一郎   | (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】

胃酸分泌機構における中心的な調節因子であるガストリンは、Zollinger-Ellison症候群のみならず、胃カルチノイド、消化性潰瘍などの各種病態においても重要な役割を果たしていることが想定されており、その分泌動態の評価は臨床的に極めて重要である。しかし、血中レベルによる評価は、ガストリン分泌が食事刺激や神経刺激など種々の要因で容易に変動するため頻回の採血を要し、またその血中ガストリンの分子型に heterogeneity があり、必ずしも容易ではない。私共は、既にヒト尿中に多量に排泄される Big Gastrin N 端免疫活性フラグメント (NT G-34-IR) の構造決定を行うとともに、健常人において尿中NTG-34-IR排泄量は血中ガストリン動態と密接に相關することを示した。しかし、その起源や排泄動態の詳細は未だ明らかでない。

本研究の目的は、第一に健常人、胃切除後患者、および Total parenteral nutrition (TPN) にて管理されている患者において尿中NT G-34-IR排泄の日内変動を観察することである。これによって尿中NT G-34-IRの起源およびその排泄に及ぼす食事摂取や長期絶食の影響を明らかにすることができた。

#### 【方法】

健常者14名 (39.7±3.2才)、胃切除後患者15名 (切除後32.0±15.4ヶ月、47.3±5.6才) および炎症性腸疾患等のため絶食およびTPNにて管理されている患者8名 (期間: 74.4±55.0週間、59.3±4.6才) を対象に早朝空腹時2時間尿 (午前6時-8時) および24時間尿を採取した。また、健常者8名、胃切除患者4名、TPN患者5名については尿中NT G-34-IRの日内変動を調べるため分割尿を採取した。

すなわち午前6時から午後10時の間は2時間毎に、また午後10時から午前6時までは一括して、採尿した。食事は午前6時、正午、午後6時に定めて摂取させた。各尿中のNT G-34-IRはBig Gastrin (G-34)のN端5個を認識する抗血清R2702をもちいたRadioimmuno assayにて測定した。

### 【成 績】

健常者における尿中NT G-34-IR排泄の日内変動パターンは各食事に一致したピークを示し、尿中NT G-34-IR排泄は食後2—3倍の増加を認めた。一方夜間睡眠中および早朝空腹時はほぼ同レベルに低値でありガストリンの基礎分泌量を反映していると考えられた。胃切除患者およびTPN施行患者のそれは24時間を通じてほぼ平坦なパターンを示した。

健常者、胃切除患者およびTPN施行患者の3群における早朝空腹時2時間尿中NT G-34-IR排泄は、各々 $53.1 \pm 13.9$ ,  $8.9 \pm 1.5$ ,  $17.1 \pm 2.8$  pmol/hrであり、24時間尿中NT G-34-IR総排泄量は、各々 $1985 \pm 403$ ,  $220 \pm 35$ ,  $390 \pm 68$  pmol/24hrであった。胃切除患者の早朝空腹時2時間の尿中NT G-34-IR排泄は健常者の約1/6であり、尿中NT G-34-IRの大部分(80-90%)が胃前庭部由来であることが示された。TPN施行患者においては、24時間尿中NT G-34-IRが健常者の約1/5であるばかりでなく、早朝空腹時2時間尿でも約1/3と低値であった。

### 【総 括】

1. 胃切除患者の尿中NT G-34-IR排泄の基礎値は健常者の約1/6であり、尿中NT G-34-IRの大部分は胃前庭部由来であることが明らかとなった。
2. 健常人におけるその尿中排泄の日内変動パターンは各食事に一致したピークを示し、夜間および早朝空腹時はほぼ同レベルに低値を示すことが明らかとなった。
3. TPN施行患者の日内変動は24時間を通じてほぼ平坦なパターンを呈し、基礎値も健常者と比して著明に低下することが示された。すなわち長期絶食により、食事に反応した分泌ばかりでなくガストリンの基礎分泌量も低下することが明らかとなった。

以上より尿中NT G-34-IRの測定は、胃由来のガストリンの総分泌量を知る極めて有用な指標であると考えられた。

### 論文審査の結果の要旨

本研究者は、健常者、胃切除患者、および完全静脈栄養(TPN)にて管理されている患者において、尿中ビッグガストリンN端免疫活性排泄の日内変動を観察した。その結果、胃幽門前庭部が尿中ビッグガストリンN端免疫活性の主要起源であり、その尿中排泄は食事摂取に一致した変動を示すこと、また長期絶食(TPN施行)によりガストリンの基礎分泌も低下することが明らかとなった。この成果は、尿中ビッグガストリンN端活性の測定が、胃由来のガストリン分泌量の指標として臨床的に極めて有用であることを示したものであり、学位に値すると考えられる。