



|              |   |
|--------------|---|
| Title        | 肝硬変患者における胃粘膜病変の発生機序について：粘膜血行動態、エネルギー代謝、粘膜細胞内粘液量からの検討  |
| Author(s)    | 谷村, 博久  |
| Citation     | 大阪大学, 1991, 博士論文  |
| Version Type |   |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/37668">https://hdl.handle.net/11094/37668</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">大阪大学の博士論文について</a>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) | 谷   | むら   | 博 | 久 |
| 学位の種類   | 医   | 学    | 博 | 士 |
| 学位記番号   | 第   | 9808 | 号 |   |
| 学位授与の日付 | 平成3年5月28日   |      |   |   |
| 学位授与の要件 | 学位規則第5条第2項該当  |      |   |   |
| 学位論文名   | 肝硬変患者における胃粘膜病変の発生機序について<br>—粘膜血行動態、エネルギー代謝、粘膜細胞内粘液量からの検討— |      |   |   |
| 論文審査委員  | (主査)<br>教授 鎌田 武信  |      |   |   |
|         | (副査)<br>大手前病院顧問 垂井清一郎 教授 田川 邦夫                            |      |   |   |

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

肝硬変患者では、門脈圧の亢進と共に上部消化管病変が高率に合併し、大出血により時には致命的ともなる。このような出血性病変の中では、食道静脈瘤破裂と出血性胃粘膜病変の頻度が最も高い。それ故、肝硬変における胃粘膜病変発生の機序の解明は、その予防により患者の予後を改善する上で極めて重要な課題である。

近年、胃粘膜病変発生の機序として、粘膜防御機構の破綻が重要視され、種々の疾患における粘膜血行動態の変化が報告され、粘膜血流の低下が病変発生に密接に関与していることが報告されている。肝硬変における胃粘膜血行動態についての報告は、測定法の技術的制約などのため比較的少ないが、主に動物実験による検討では、肝硬変状態における全身循環は hyperhemodynamic state にあり胃粘膜血流は増加しているという報告と、逆に減少しているという報告があり、一定の見解は得られていない。

そこで、著者は、人肝硬変患者の胃粘膜血行動態、エネルギー代謝及び胃粘膜粘液量を検討し、肝硬変患者における胃粘膜病変の発生の機序解明を試みた。

#### 〔方 法〕

腹腔鏡、肝生検、臨床的に肝硬変 (Child A) と診断された食道静脈瘤を有する患者15名（平均48.2歳）、食道静脈瘤を有さない患者5名（平均55.1歳）と、内視鏡検査にて胃内に病変の認められなかった健常成人17名（平均48.2歳）を対象とした。肝硬変患者では、内視鏡検査にて胃潰瘍や出血

性びらんなどの粘膜損傷の認められない者を対象とした。通常の上部消化管の内視鏡的観察の後、既報の如く、経内視鏡的に臓器反射スペクトル解析法を用いて、胃体中部大弯（胃底腺領域）及び前庭部大弯（幽門腺領域）より、胃粘膜血液量指標 (IMBV)，胃粘膜ヘモグロビン酸素飽和度指標 (ISO<sub>2</sub>) を測定した。次に同部位より、経内視鏡的に粘膜生検材料を1個ずつ採取し、1.5秒で液体窒素内に入れ、24時間凍結乾燥した後、除蛋白、中和の操作を加え Adenine Nucleotide を抽出し、HPLC にて ATP, ADP, AMP の微量測定を行い、結果よりエネルギーチャージ (EC) ( $([ATP + ADP / 2] / [ATP + ADP + AMP])$ ) を計算した。同じく、胃体中部及び前庭部大弯よりもう1個ずつ生検材料を採取し、10%ホルマリン固定した後 PAS-AB 染色標本を作成し、それを顕微鏡で400倍に拡大した像を、接眼部に接続したテレビカメラ (Super mimi, Hitachi HR30) より画像処理装置 (EDEC-1181) に取り込み、モニター上で被蓋上皮細胞に関心領域 (ROI) を設定し、被蓋上皮細胞の面積に占める細胞内 PAS-AB 陽性領域の面積の割合 (%) を測定し、それを表層細胞内ムチン量指標 (IM) とした。また、別に、食道静脈瘤を伴う肝硬変患者で胃体部粘膜にびらんの認められた4名より生検材料を得て、エネルギー代謝のみを測定した。

#### 〔成 績〕

静脈瘤を有する肝硬変群においては、粘膜血液量 (IMBV) は、胃体部、前庭部共に、健常者群に比し有意に高値を示し、粘膜酸素飽和度 (ISO<sub>2</sub>) は有意に低値を示し、血行動態はうっ血の状態にあると考えられた。静脈瘤を有さない肝硬変群の血行動態は、健常者群と有意差を認めなかった。胃粘膜のエネルギー代謝は、静脈瘤を有する肝硬変群の胃粘膜 ATP 量は低く、AMP 量は高く、これらより算出したエネルギーチャージ (EC) は、健常者群や静脈瘤を有さない肝硬変群に比し有意に低値を示した。IMBV と EC とは相関を認めなかったが、ISO<sub>2</sub> と EC とは胃体部、前庭部ともに良好な正の相関を示した。また、びらんを伴った肝硬変患者の EC はさらに低値を示した。

胃粘膜細胞内ムチン量 (IM) は、両部位共に、静脈瘤を有する肝硬変群で、コントロール群に比し有意に低値を示した。EC と IM とは、胃体部、前庭部共に、良好な正の相関を示した。

#### 〔総 括〕

食道静脈瘤を有さない肝硬変症患者においては、胃粘膜の血行動態やエネルギー代謝は健常者とあまり変化がなかったが、食道静脈瘤を有する肝硬変患者では、主に、門脈圧亢進に伴い、胃粘膜表層がうっ血の状態となり、酸素需給動態が悪化して、エネルギー代謝が傷害され、粘液産生などの防御因子も傷害され、より容易に胃粘膜病変が発生するようになると考えられた。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は、肝硬変患者の胃粘膜病変発生の機序を、粘膜防御因子の面から解明する目的で、粘膜血

行動態、粘膜エネルギー代謝、粘膜細胞内粘液量について検討したものである。食道静脈瘤を有する肝硬変患者の粘膜表層の血行動態は、血液量の有意な増加と酸素飽和度の有意な低下、すなわちうっ血となっていることを明らかにし、同時に粘膜エネルギー代謝の障害が生じ、粘膜細胞内粘液量も低下していることを示した。本研究の成果は、肝硬変患者に高頻度に合併し、しばしば致死的となる胃粘膜病変の病態解明とその治療や予防に、重要な貢献をなすものである。よって、本研究は、学位に値するものと考える。