



Title	Role of Endogenous Somatostatin in Postprandial Hypersecretion of Neuropeptides in Patients After Gastrectomy
Author(s)	坂本, 知三郎
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41034
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 坂 本 知三郎

博士の専攻分野の名称 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 第 1 3 4 6 1 号

学 位 授 与 年 月 日 平成 9 年 12 月 4 日

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第4条第2項該当

学 位 論 文 名 Role of Endogenous Somatostatin in Postprandial Hypersecretion of Neurotensin in Patients After Gastrectomy
胃切除術後の Neurotensin 分泌亢進の発生に及ぼす内因性 Somatostatin の役割

論 文 審 査 委 員 (主査)
教 授 松田 曜
(副査)
教 授 門田 守人 教 授 松澤 佑次

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】 Neurotensin (以下 NT) は、消化管粘膜や臍腺胞細胞の栄養効果を有すると共に、各種消化器癌の増殖因子であることが解明されている。胃切除術や臍頭十二指腸切除術などの上部消化管切除術後には、経口脂肪負荷に対する NT の分泌亢進が惹起される。一方、Somatostatin (以下 SST) は各種消化管ホルモン分泌を広く抑制することが知られており、体外的に投与された SST が上部消化管切除術後の NT の分泌亢進を抑制することも明かとなっている。しかし、内因性 SST の NT の分泌動態に及ぼす影響に関する臨床研究はみられない。本研究は、胃切除術後の NT 分泌亢進の発生機序に及ぼす内因性 SST 分泌の役割を明らかにすることを目的とした。

【対象ならびに方法】 1) 幽門側胃切除術を施行した胃癌症例 7 例を対象とし、術前及び術後(平均36日目)に、NT の分泌刺激として、脂肪栄養剤 (71% コーン油、Lipomul[®]) 50 ml の経口負荷試験を行った。2) 健常成人 6 名を対象として、同一脂肪栄養剤の経口負荷試験ならびに、経鼻的に十二指腸下行脚まで挿入したカテーテルより直接十二指腸内への負荷試験を行った。

1) 2) の各対象において、末梢血を経時的に脂肪負荷後180分にわたって採取し、血漿中 SST 値ならびに NT 値を Radioimmunoassay にて測定した。各ホルモンの分泌指標として、累積変化量 ($\Sigma\Delta SST$, $\Sigma\Delta NT$) を個々の症例について算出し、両者の相関について検討した。

【成績】 成績は Mean \pm SEM にて表記した。

1) 胃切除術患者の経口脂肪負荷試験

胃切除術後の経口脂肪負荷後の血中 SST 値は、負荷後10分から45分までの各時点において、胃切除術前の値に比し有意に低値であった。累積変化量 $\Sigma\Delta SST$ は、胃切除術後は $3.36 \pm 0.37 \text{ ng} \cdot \text{min}/\text{ml}$ で、胃切除術前の $10.1 \pm 0.94 \text{ ng} \cdot \text{min}/\text{ml}$ に比し有意に低値であった。胃切除術後の経口脂肪負荷後の血中 NT 値は、負荷後10分から60分までの各時点において、胃切除術前の値に比し有意に高値であった。累積変化量 $\Sigma\Delta NT$ は、胃切除術後は $5.09 \pm 1.30 \text{ ng} \cdot \text{min}/\text{ml}$ で、胃切除術前の $0.67 \pm 0.10 \text{ ng} \cdot \text{min}/\text{ml}$ に比し有意に高値であった。 $\Sigma\Delta SST$ 値と $\Sigma\Delta NT$ 値との関係は、胃切除術前は $Y = -2.95X + 14.8 \quad R = 0.82$ 、胃切除術後は $Y = -0.12X + 1.80 \quad R = 0.74$ の、ともに有意の負の直線相関が認められ

た。

2) 健常成人の経十二指腸脂肪負荷試験

経十二指腸脂肪負荷後の血中 SST 値は、負荷後10分から45分までの各時点において、経口脂肪負荷後の値に比し有意に低値であった。累積変化量 $\Sigma\Delta SST$ は、経十二指腸脂肪負荷後は $2.14 \pm 0.22 \text{ ng} \cdot \text{min}/\text{ml}$ で、経口脂肪負荷後の $6.99 \pm 1.01 \text{ ng} \cdot \text{min}/\text{ml}$ に比し有意に低値であった。経十二指腸脂肪負荷後の血中 NT 値は、負荷後10分から45分までの各時点において、経口脂肪負荷後の値に比し有意に高値であった。累積変化量 $\Sigma\Delta NT$ は、経十二指腸脂肪負荷後は $2.90 \pm 0.47 \text{ ng} \cdot \text{min}/\text{ml}$ で、経口脂肪負荷後の $0.53 \pm 0.16 \text{ ng} \cdot \text{min}/\text{ml}$ に比し有意に高値であった。 $\Sigma\Delta SST$ 値と $\Sigma\Delta NT$ 値との関係は、経口脂肪負荷後は $Y = -1.71X + 6.55 \quad R = 0.87$ 、経十二指腸脂肪負荷後は $Y = -0.14X + 1.49 \quad R = 0.82$ の、ともに有意の負の直線相関が認められた。

【総括】

1. 胃切除術後患者においては、術前に比し経口脂肪負荷時の血中 SST 分泌の低下と、血中 NT 分泌の亢進が認められた。
2. 胃切除術後の患者において、経口脂肪負荷時の血中 SST 分泌と血中 NT 分泌との間には負の相関関係が認められた。
3. 健常成人において、経口脂肪負荷に比し、胃を経由させず直接十二指腸内脂肪負荷した場合、血中 SST 分泌の低下と血中 NT 分泌の亢進が認められた。
4. 健常成人における経十二指腸脂肪負荷時にも、血中 SST 分泌と血中 NT 分泌との間に負の相関関係が認められた。
5. 以上より、胃切除術後の血中 NT 分泌亢進には、胃幽門側刺激により惹起されるソマトスタチン分泌の欠落が一因であることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

消化管ホルモンの一つであるニューロテンシンの分泌は上部消化管切除術後に亢進し、この分泌亢進はソマトスタチニアナログの投与により抑制されることが解明されている。本研究は胃幽門側切除術前後の血中ニューロテンシン値とソマトスタチン値を測定し、両ホルモンの関連を検討したものである。その結果、胃切除術前後の血中ニューロテンシンの分泌はソマトスタチン分泌と負の相関関係を認め、更に健常成人を対象とした経十二指腸脂肪負荷試験にても同様の相関関係を認めた。従って、上部消化管切除術後の血中ニューロテンシンの分泌亢進には、胃幽門側刺激により惹起される内因性ソマトスタチンの欠落が一因をなすことが明らかとなった。以上の結果は、ヒト生体内でのニューロテンシンとソマトスタチンの相関関係を初めて示したものであり、本研究は学位に値するものと考える。