



胃全摘空腸間置再建法における小腸の吸収動態ならびに間置空腸の吸収能に関する実験的研究

野木, 佳男

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1978-12-20

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙0566

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2000566>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・(本籍) の 野 木 佳 男 (兵庫 県)

学位の種類 医 学 博 士

学位記番号 医博ろ第 483号

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 2 項該当

学位授与の日付 昭和 53 年 12 月 20 日

学位論文題目 胃全摘空腸間置再建法における小腸の吸収動態ならびに間置空腸の吸収能に関する実験的研究

審査委員 主査 教授 光 野 孝 雄
教授 西 塚 泰 美 教授 松 尾 保

論 文 内 容 の 要 旨

I はじめに

胃全摘後の消化管再建術式はこれまで消化吸収に関する代謝の面から、あるいは術後愁訴から検討され、改良がなされてきた。その結果、今日再建術式としては、食物が十二指腸を通る術式の方が通らない術式よりも優れているといわれている。

しかし従来の研究では、無胃生体という異常環境下におかれた生体の代謝を糞便分析による方法、放射性同位元素を利用して消化吸収を調べる方法などを主として用いた研究がほとんどであって、吸収の場としての小腸粘膜細胞の吸収機能から直接検討した報告は少ない。

著者は生体のエネルギー代謝に最も必要とする糖質をとりあげ、その能動吸収を司どる小腸粘膜細胞のエネルギー代謝の観点から、胃全摘空腸間置法と胃全摘食道空腸吻合法(BⅡ法と略す)との小腸吸収動態の相違と間置空腸・十二指腸の吸収能などについて検討し、興味ある知見を得たので報告する。

II 実験材料および方法

未処置のものを正常群とし、胃全摘空腸間置群、胃全摘BⅡ法を2カ月後実験に供した。絶食12時間後、十二指腸20cm、Treitz靭帯より肛門側に20cmの空腸、Treitz靭帯より20～40cmの空腸、小腸中部の20cmの小腸、回腸末端より口側20cmの回腸からそれぞれ粘膜を採取した。なお間置群の間置空腸はTreitz靭帯より20～40cmの空腸を用いた。

(1) galactose 経口負荷試験

24時間絶食後、50% galactose (1g/kg), ethanol (0.3mg/kg)混合溶液を投与し、galactose 吸収曲線を作成した。

(2) Cuatrecasas 法による吸収量

galactose 吸収曲線の 0 分から 120 分までで囲まれた曲線面積を吸収面積とした。

(3) Na - K - ATPase 活性の測定

Miller and Crane 法, Nakamaru らの方法に従った。

(4) 解糖系律速酵素活性の測定

glucokinase (以下 GK と略す) 活性と hexokinase (以下 HK と略す) 活性は Vinuella の方法, phosphofructokinase (以下 PFK と略す) 活性は Racker の方法に従った。蛋白量は Lowry らの方法を用いた。

(5) single perfusion technique

24 時間絶食後の間置空腸, 十二指腸各 15 cm に galactose を perfusion して吸収率を求め, 正常群と比較した。

(6) 間置空腸粘膜細胞の電子顕微鏡像

Reynolds 法に従った。

III 実験成績

(1) galactose 吸収曲線

間置群のピークは 60 分で, 胃負荷群と類似の曲線を示した。B II 群のピークは 45 分で, 時間的にピークの現われが早かった。

(2) Cuatrecasas の方法による吸収量

間置群は $189 \pm 10.5 \text{ mg/dl} \cdot 2 \text{ hr}$, B II 群は $171 \pm 12.3 \text{ mg/dl} \cdot 2 \text{ hr}$ で, 明らかな差は認められなかった。

(3) 小腸粘膜 Na - K - ATPase 活性

間置群では, 正常群と類似の回腸下部に能動活性が高い活性分布を示した。B II 群では, 小腸中部・下部の活性が高い ($p < 0.025$) 特徴的な活性分布を示し, 正常群・間置群より高値 ($p < 0.005$) を示した。

(4) 小腸粘膜解糖系律速酵素活性

間置群の GK・HK 活性は正常群と類似の回腸下部に活性の高値を示し, 正常群の各腸管の活性よりも高かった ($p < 0.05$)。B II 群の GK 活性では, 小腸下部がやや高い傾向がえられたが, HK 活性では, 小腸下部が非常に高かった。また小腸上部・中部 HK 活性は正常群より高かった ($p < 0.005$)。間置群の PFK 活性は正常群に比べると, 間置空腸, 空腸上部に高値 ($p < 0.005$) を示したが, B II 群では, 正常群と差はなかつた。

(5) 間置空腸の吸収能

Na - K - ATPase 活性は正常群の同部位の活性と差がなかつたが, HK, PFK 活性の高値が認められた。%吸収率は 15.47 ± 2.27 (正常群の同部位の空腸は 11.36 ± 0.71) で正常群より高かつた ($p < 0.05$)。

(6) 十二指腸の吸収能

間置群の十二指腸 Na - K - ATPase 活性は正常群よりやや高く、GK活性は高く ($p < 0.05$)、HK活性も高かった ($p < 0.025$)。%吸収率は 23.1 ± 0.67 (正常群の同部位の空腸は 14.2 ± 1.49) で、正常群より高かった ($p < 0.005$)。

(7) 間置空腸の電顕所見

間置空腸の微絨毛の高さは $1.00 \sim 1.12 \mu$ 、径は $0.10 \sim 0.12 \mu$ 。微絨毛中心間距離は $0.13 \sim 0.15 \mu$ で、正常群との間に変化が認められなかった。

IV 考 察

Lawrence の報告以来、胃切除後の単糖類の吸収、処理能について、Rothの rapid gastric emptying による膵の反応異常とBreuerらの膵の反応は正常であるが、消化管ホルモンなどが変化するという報告がみられる。これらいずれの報告も腸管内の糖質の吸収はほぼ正常とみなしており、そこに変化があるかどうかは注目していない。そこで著者は glucose と同様に能動吸収される galactose に ethanol を添加すると、galactose から glucose への転換が抑えられるので、galactose 負荷後の血中 galactose 濃度が小腸の単糖類の吸収能を反映すると考えた。胃全摘後の galactose 吸収曲線では、間置群、B II 群の吸収能は正常群より亢進していたが、吸収の全体量としては差が得られなかった。間置法は正常群類似の吸収パターンを示した。そこで galactose 吸収曲線と小腸の能動活性との相関性について検討した。間置群の小腸 ATPase、GK、HK 活性は正常群と類似の活性分布を示し、とくに GK、HK 活性は小腸全域にわたって正常群活性より高く、galactose 吸収曲線で高値が得られたことと相関性がある。また間置群は小腸の能動活性の面からみても、galactose 吸収曲線からも、正常群と類似の吸収パターンを有することがわかった。これに対して、B II 群では、rapid gastric emptying のため、吸収曲線のピークのはやい時間的ずれを生じ、Na - K - ATPase 活性は小腸中部・下部に高い特徴的な活性分布を得、小腸上部・中部の GK、HK 活性の亢進は吸収を促進させたと考えられる。

一方杉原は二糖類の消化吸収に関して、イヌの胃切除後小腸上部の活性の低下を認めたが、構成単糖類の吸収低下は認めなかったと述べている。これについて著者の小腸上部・中部の GK・HK 活性の亢進は、二糖類分解酵素活性の低下を能動吸収の面から代償していると説明できよう。また杉本は胃全摘 B II 群犬の小腸下部の ATPase 活性の高値を無胃生体の代償的働きと推論したが、著者の小腸上部・中部の GK、HK 活性の亢進が吸収を促進させ、Holdworth and Dawson の糖質濃度と ATPase との関係よりみても、胃全摘後の吸収は小腸下部のみが代償しているのではなくて、小腸上部より下部まで亢進し、小腸の吸収を少しでも高めようとしていると考えるべきである。

ところで胃全摘後の再建術式で十二指腸の吸収については、従来ほとんど問題にされていなかった。著者は間置群の十二指腸の吸収を酵素活性のみでなく、%吸収率からも亢進していることを明らかにしたが、B II 群の十二指腸の吸収は低下していた。一方光野は上部消化管切除後の機能保全の立場より、間置法では、gastrin、secretin などの消化管ホルモン値は Roux - Y 法より高く認められ、良好な成績が得られたと述べている。従つて十二指腸の機能を有効に用いる方法として、今日空腸間置法が推奨されて

いる。

次に空腸間置法の間置空腸の吸収、形態についての報告はほとんどなく、その数少ない報告も酵素活性のみを論じ、著者のように%吸収率をみたのは皆無であつた。また形態については、光顕的観察により、電顕による報告はなかつた。従つて間置空腸は形態学的に萎縮などの変化がなく、正常で、吸収能はやや亢進していた。臨床的に胃全摘後の逆流性食道炎を防止するために、空腸間置法では、間置空腸の長さを、Roux-Y法では、空腸輸出脚を35~40 cm以上用いるが、この部位の小腸が小腸としての吸収能を失うとすれば、小腸がそれだけ短くなり、吸収能も低下するはずであるが、病態生理面からみて、形態異常なく、吸収能がやや亢進していることがわかつたので、上述のような危惧は不要のものと考えられる。

以上より著者は胃全摘再建法として、空腸間置法が生理的に正常類似の再建術式として最適であると考へた。

V 結 語

胃全摘後の小腸の糖質の吸収能を検討するために、galactose経口負荷試験、Na-K-ATPase活性、解糖系酵素活性、single perfusionによる%吸収率などを測定して次の結論を得た。

(1) これまで胃全摘後の腸管内の糖質の吸収能はほぼ正常とみなされていたが、小腸の能動吸収は亢進していることがわかつた。

(2) 胃全摘空腸間置法は胃全摘BⅡ法と異なり、galactose吸収曲線と小腸能動活性分布動態との相関性からみて、正常群の吸収パターンに類似し、生理的であると思われた。

(3) 間置空腸は電顕像からも形態変化は示さず、吸収能はやや亢進状態にあることがわかつた。

(4) 胃全摘間置法では、十二指腸は能動吸収、%吸収率から、吸収能が亢進しており、胃全摘後の小腸の吸収能の亢進と同様に胃欠如の代償に参与していると思われた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

胃全摘後の消化管再建術式の良否については、従来は主として消化吸収に関する代謝の面や術後愁訴などの点から検討され、改良がなされてきた。とくに代謝の研究としては主として蛋白質、脂質、糖質などの面より消化吸収障害について検索したものが多く、その結果、再建術式としては、食物が十二指腸を通る術式がとくに脂質、蛋白質の消化吸収がよいために通らない術式よりも優れているといわれている。著者はこれら優劣の基礎的研究を企図して、それを小腸粘膜細胞のエネルギー代謝の面より検討し、あわせて間置空腸などの吸収能をも調べた。

実験は雑種成犬を用い未処置のものを正常群とし、胃全摘後は食道十二指腸間有茎空腸間置群(間置群と略)と十二指腸断端閉鎖、食道空腸吻合+ Braun吻合群(BⅡ法と略)の2群に分け、手術2カ月後小腸の上部(Uと略)、中部(Mと略)、下部(Lと略)より粘膜を採取し検討した。

これら各群に対して経口的ガラクトース負荷試験を行ったところBⅡ群の血中ガラクトース値ピークは45分であつたが、間置群ではピークは60分で遅く曲線も正常群と類似していた。小腸粘膜のNa-K

ATPase活性は、BⅡ群でMとLに活性の高い特徴的活性分布を示したのに対して間置群では正常群と類似のLで高かった。小腸粘膜の解糖系律速酵素活性は、BⅡ群ではGK活性がLに軽度高値を示し、HK活性はLに著しく高値を示し、またUとMも正常群より高かったのに対して間置群ではGK・HKともに正常群の類似のLに高値であった。しかし各腸管の活性は正常群よりも高値を示した。

間置空腸の粘膜酵素活性については、Na - K ATPase活性は正常群の同部位と差がなかったが、HK活性とPFK活性とは間置空腸が高かった。また間置空腸はBⅡ群の同部位よりPFK活性が高かった。間置群の十二指腸活性は正常群に比してGK・HKに著しい高値が得られたほか、Na - K - ATPase活性も軽度高値がみられた。これに対してBⅡ群ではこれらが正常群より低値かほぼ同値であった。十二指腸と空腸の各15cmにガラクトースを注入してその吸収状態を調べたところ、%吸収率は十二指腸・間置空腸ともに正常群の同部位より有意に高かった。しかし電子顕微鏡による検策で間置空腸のmicrovilliの高さは正常群と差がみられなかった。

以上により、胃全摘後小腸の糖質能動吸収は亢進しており、間置群とBⅡ群の比較では間置群がBⅡ群より正常群の吸収パターンに類似し、より生理的であることが結論づけられた。そして間置法では間置空腸・十二指腸ともに吸収能の面から本来の機能を有しているのみでなく、むしろ亢進状態がみられた。

以上の通り、本研究は胃全摘後空腸再建法について、小腸の吸収動態からその優劣を検討したのみでなく、間置空腸の吸収能をも検討したものであるが、従来殆んどなされていなかったこの種の研究に重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。よつて本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。