(46)

氏名(生年月日)　白鳥敬子（シラトリ ケイコ）
本籍
学位の種類　医学博士
学位授与の番号　乙第439号
学位授与の日付　昭和56年1月16日
学位授与の要件　学位規則第5条第2項該当（博士の学位論文提出者）
学位論文題目　**セクレチン負荷試験の血中ガストリン遊離に関する研究**
—特に胃・十二指腸潰瘍の病期との関連について—
論文審査委員　（主査）教授　小幡　裕
（副査）教授　鎮目　和夫，教授　梅津　隆子

論文内容の要旨

研究目的

セクレチンは，強力な膵外分泌刺激ホルモンであるが，同時に胃酸や血中ガストリンを抑制する作用も有する．セクレチン負荷試験とは，セクレチンを投与し，血中ガストリンの変動を検討する方法である．著明に亢進した酸分泌と消化性潰瘍を特徴とする Zollinger-Ellison 症候群（Gastrinoma，ガストリン産生腫瘍ともいう）（以下 ZE）では，セクレチン負荷後，血中ガストリンの著しい上昇がみられる．これは ZE だけの特異的な現象と考えられ，診断の重要なポイントとされている．しかし，著者は，この現象が ZE 以外の一般の消化性潰瘍にも存在することを見出だし，それが，潰瘍の病期（stage）と深い関連性を有することに着目した．本研究の目的は，セクレチン負荷試験を用い，ZE も含めた消化性潰瘍発生のメカニズムを，消化管ホルモンの面から解明することである．

対象ならびに方法

対象は，他疾患の合併を有しない胃潰瘍12例，十二指腸潰瘍25例，ZE 1例で，内視鏡検査にもとづき，その潰瘍が，再生上皮のいまだ出現していない active stage と，治癒瘢痕化した scar stage の2つの群に属する症例を選択した．早朝空腹時，採液用チューブを胃，十二指腸内へ挿入後，セクレチンを1時間一定速度で，静脈内に infusion 投与した．採血は15分毎に行い，血中ガストリンは Radioimmunoassay で測定し，その反応性を2つの stage で比較検討した．

結果

1) セクレチン負荷後の血中ガストリンの上昇反応は，従来，ZE に特異的とされていたが，一般の消化性潰瘍例の中にも，類似した反応を示す比例を認めた．

2) 胃，十二指腸潰瘍の active stage 群で，セクレチン負荷後，血中ガストリンの上昇反応を認めたが，sca^r stage 群では抑制され，潰瘍の activity によつて，セクレチンに対する血中ガストリンの反応性が異なることが示された．

3) 同一症例で，その潰瘍を内視鏡で経過観察し，active stage と scar stage でセクレチン負荷試験を行ない，両 stage を比較したが，active stage における血中ガストリンの上昇反応という (2)と同じ結果を得た．個々の例においても，stage による反応性の違いは明らかであつた．

4) セクレチン負荷試験時に，同時に採取した胃液の酸分泌についても検討した．scar stage 群では，セクレチンにより著明に抑制されたが，active stage 群では，有意な抑制を認めず，血中ガストリンの反応性の相違が，酸分泌の面にもよくあらわれた．

5) ZE は，本邦では非常に稀な疾患であるが，著者の経験した ZE 例に対し，同様の検討を加えた．セクレチン負荷後の血中ガストリンの上昇反応は，明らかに認められたが，潰瘍の stage でその反応の程度を比較すると，active stage では著明な上昇を示したが，scar stage では軽度の上昇にとどまつた．ZE においても，stage

により，セクレチンに対する血中ガストリンの反応性の程度が異なることが明らかにされた．

結語

一般の消化性潰瘍において，その潰瘍の stage により，セクレチンに対する血中ガストリンの反応性が異なることが示された．active stage におけるセクレチン負荷後の血中ガストリンの上昇反応は，ZE と非常に類似しており，潰瘍発生機転の上で，両者の共通性が予想された．さらに，セクレチン負荷試験は，単に ZE の診断法にとどまらず，ZE も含めた消化性潰瘍の病態を解明するための1つの手段となりうることを，あわせて強調する．

論 文 審 査 の 要 旨

本論文は消化性潰瘍の発生機序に関して，消化管ホルモンの面から解明を試みたものである．すなわちセクレチン負荷による血中ガストリンの反応性が潰瘍の病期により異なり，活動期には上昇反応を示すことを明らかにした．これは従来 Zollinger-Ellison 症候群に特異的とみなされていた現象であり，両者において潰瘍発生機転に共通性の存在することが示唆された．学術上価値ある論文と認める．

主論文公表誌

セクレチン負荷試験の血中ガストリン遊離に関する研究—特に胃，十二指腸潰瘍の病期との関連について—

日本消化器病学会雑誌　第77巻　第11号

1725～1732頁（昭和55年11月5日発行）

副論文公表誌

1) 著明な低蛋白血症をともなつたビラン性胃炎の1例．

Gastroenterological Endoscopy **18** (3) 457～461 (1976)

2) 膵炎の薬物療法．

内科 **39** (3) 1023～1027 (1977)

3) 多発性内分泌腺症（Type Ⅰ）に考えられる家族性原発性副甲状腺機能亢進症に合併した膵石症の1例．

日本消化器病学会雑誌 **76** (1) 133～138 (1979)

4) Zollinger-Ellison 症候群 multiple endocrine adenomatosis Type Ⅰ）の1例．

日本消化器病学会雑誌 **76** (6) 1350～1357 (1979)

5) セクレチン負荷試験の意義と2，3の問題．

胆と膵 **1** (3) 297～304 (1980)