

(61)

| | | | | |
|----------|--------------------------------------|---------|---------|--------|
| 氏名(生年月日) | カワ 川 | ムラ 村 | マサ 雅 | エ 枝 |
| 本籍 | | | | |
| 学位種類 | 医学博士 | | | |
| 学位授与の番号 | 乙第875号 | | | |
| 学位授与の日付 | 昭和63年1月22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 | 胃粘膜 prostaglandin E ₂ の検討 | | | |
| | 第I編 ラットおよびヒト胃粘膜を用いた測定法の内視鏡的胃生検標本への応用 | | | |
| | 第II編 胃潰瘍治癒過程における変化と治療薬剤による影響 | | | |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 小幡 裕 | | | |
| | (副査) 教授 野本 照子, 教授 阿部 和枝 | | | |

論文内容の要旨

目的

Prostaglandin(PG)の胃粘膜防御作用には多くのメカニズムがあり、PGの作用機序解明が胃粘膜防御機構の解明に大きな役割を持つものと考えられる。したがって、胃粘膜内のPGの測定法の確立は重要な研究課題である。著者は荒川らが報告した胃粘膜 prostaglandin E₂(PGE₂)測定法を改良して高感度化と測定時間の短縮を図り、臨床応用を容易にし、さらに、胃潰瘍症例の胃粘膜 PGE₂と治療薬剤の影響について検討した。

対象および方法

対象は体重250g前後のWistar系雄性ラットの剝離胃粘膜と、成人男子の内視鏡生検によって得られた胃粘膜組織である。従来の胃粘膜 PGE₂測定法に対する改良点は、薄層クロマトグラフィー(TLC)を高感度薄層クロマトグラフィー(HPTLC)に変えたこと、CCl₄脱脂過程を省略したこと、高感度かつ特異性の高いPasteur研究所製抗血清を用いたことの3点である。

結果

1. 胃粘膜 PGE₂測定法について

今回の改良により測定時間が短縮され、測定の高感度化で測定値の補正が必要なくなり、少量組織でも測定可能になった。さらに、通常の胃内視鏡生検組織のPGE₂の測定が可能であることを組織重量、保存安定

性、および³H-PGE₂回収率の点から確認した。

2. ヒト胃粘膜 PGE₂について

①胃前庭部びらん例の非びらん部分のPGE₂は正常例に比べて有意に低かった。②潰瘍辺縁粘膜および癒痕部分 PGE₂は H₁, H₂, S₁, S₂-stage でほとんど差がなかったが、それらに比し A₂-stage では有意に高かった。一方、潰瘍の背景胃粘膜 PGE₂は A₂-stage で最高、H₁-stage で最低で、H₁-stage から S₂-stage では潰瘍の治癒につれて増加する傾向にあった。③したがって、潰瘍辺縁粘膜および癒痕部分の PGE₂の背景胃粘膜 PGE₂に対する比は、H₁, H₂, S₁-stage で高かった。④この比を治療薬剤別に見ると、histamine H₂ receptor antagonist (H₂ blocker) 以外の従来の抗潰瘍薬投与群では H₂, S₁, S₂-stage の順で比が減少したが、H₂ blocker 投与例では H₂ よりも S₁-stage で高かった。

考察

著者は胃粘膜 PGE₂測定法を改良して、通常の胃内視鏡生検組織中の PGE₂測定を可能にした。この測定法をもとに胃潰瘍症例の PGE₂を測定し、潰瘍辺縁粘膜および癒痕部分の PGE₂の背景胃粘膜 PGE₂に対する比が潰瘍治癒過程の進展や癒痕組織の安定性の指標となり得ることを示した。この比は最近注目されている潰瘍治療薬剤 H₂ blocker 投与例の S₁-stage の癒痕部分で高く、不完全な治癒の病態を反映していること

が示唆された。

結語

胃粘膜 PGE₂測定法を改良して通常の胃内視鏡生検

組織についても測定可能とした。胃粘膜 PGE₂が潰瘍の進展および治癒過程の安定性の指標となり得ることを強調したい。

論文審査の要旨

胃粘膜防御機構の作用因子の一つとして prostaglandin E₂ (PGE₂) が重要視されてきている。本論文は、胃粘膜内因性 PGE₂の高感度測定法を開発し、胃潰瘍の進展あるいは治癒過程の指標として、胃粘膜 PGE₂量の測定が極めて有用であることを明らかにしたものである。学術的に価値ある論文と認める。

主論文公表誌

胃粘膜 prostaglandin E₂の検討

第I編 ラットおよびヒト胃粘膜を用いた測定法の内視鏡的生検標本への応用

第II編 胃潰瘍治癒過程における変化と治療薬剤による影響

東京女子医科大学雑誌 第57巻 第11号
1306~1317頁 (昭和62年11月25日発行)

副論文公表誌

- 1) ラット cysteamine 十二指腸潰瘍の発生機序について
東女医大誌 56 (8) 668~676 (1986)
- 2) ラット cysteamine 胃粘膜病変の発生機序について
東女医大誌 57 (1) 1~8 (1987)
- 3) 生検組織の短期培養による胃粘膜 prostaglandin の検討
消化器内視鏡の進歩 30 124~128 (1987)
- 4) ラット胃十二指腸組織短期培養による prostaglandin E₂放出の検討
東女医大誌 57 (7) 719~722 (1987)
- 5) 萎縮性胃炎の拡がりと同分泌学的生物年齢
東女医大誌 54 (1) 46~50 (1984)
- 6) 成人病予防定期検診で発見された大腸癌
東女医大誌 54 (3) 283~288 (1984)
- 7) 大腸粘膜血流の検討 (第2報)
薬理と治療 13 (Sup. 1) 103~107 (1985)
- 8) 慢性日本住血吸虫症の消化管粘膜内視鏡像の検討
Endoscopic Forum 2 (1) 32~36 (1986)
- 9) 日本住血吸虫症の肝超音波断層像と腹腔鏡所見および組織像の対比
肝・胆・膵 7 (3) 449~452 (1983)
- 10) 日本住血吸虫症の肝 CT 像
肝・胆・膵 12 (1) 137~140 (1986)