

〔特別掲載〕

胃・十二指腸疾患における血中ガストリンの動態

東京女子医科大学消化器内科 (主任: 竹本忠良教授)

渡 辺 伸 一 郎
ワタ ナベ シンイチ ロー

(受付 昭和51年3月31日)

Serum Gastrin Levels in Upper Gastrointestinal Disorders**Shinichiro WATANABE, M.D.**

Institute of Gastroenterology (Director: Prof. Tadayoshi TAKEMOTO)

Tokyo Women's Medical College

Fasting serum gastrin levels were measured in various upper gastrointestinal disorders to see the incidence of hypergastrinemia in each pathological condition.

Gastrin levels were measured by radioimmunoassay. The normal value was obtained from seven healthy subjects whose gastric mucosae were endoscopically normal: it ranged 126 ± 30 pg/ml (mean \pm SD). The value higher than 200 pg/ml was regarded as hypergastrinemia in this study. Number of the patients was 271.

Hypergastrinemia was found in 70% (7/10) of gastric polyp, 33.3% (14/42) of gastric carcinoma, 19.1% (41/141) of gastric ulcer, 19.1% (4/21) of manifest atrophic gastritis, 14.7% (10/68) of duodenal ulcer, 13.6% (3/22) of postoperative stomach, 10.5% (2/19) of gastro-duodenal ulcer.

Among them, the incidence of extreme hypergastrinemia higher than 400 pg/ml was very low, being found only in gastric carcinoma (7%) and gastric ulcer (5%). This remarkable difference in the incidence of hypergastrinemia according to the change of criteria suggested the different meaning of moderate gastrin increase in the pathophysiology of the diseases.

Furthermore, the relation between fasting serum gastrin levels and the staging of the peptic ulcer was studied. In cases of peptic ulcer, gastrin was higher in active stage group than in healing or scarring stage group ($p < 0.001$). Also in the follow-up studies, the fasting serum gastrin levels decreased as the ulcer healed in majority of the cases.

Likewise, the relationship of gastrin to atrophic gastritis was examined according to its extension in the stomach. In patients with wide atrophic change, serum gastrin was higher than in cases with narrower atrophic pattern ($p < 0.001$). The measurement of gastrin concentration in the antral mucosa was carried out to see the correlation to the extension of gastric atrophy, but it was not significant. The distribution of gastrin producing cells was observed in three specimens of resected stomach by immuno-

fluorescent technique. Gastrin cells were observed not only in the pyloric gland area but also in the intermediate area.

Attempts to elucidate the factors responsible for hypergastrinemia might be helpful to determine the pathophysiological significances of serum gastrin in upper gastrointestinal disorders.

I. はじめに

1902年 Bayliss & Starling¹⁾ によるセクレチンの発見が消化管ホルモンの最初であつた。ガストリンはこれに次ぐ第2の物質として1905年 Edkins²⁾ によつて命名された。1942年 Komarov³⁾ はこの胃酸分泌刺激物質であるガストリンがポリペプチドであることをつきとめ、これがいわゆるガストリンの再発見である。1964年 Gregory & Tracy⁴⁾ らによつてガストリンは始めて純粹に抽出され、そのアミノ酸構造が明らかになると同時に、Anderson の協力のもとにその全合成に成功し、さらにその生理作用のほとんどが C-terminal tetrapeptide にあることが判明した。1968年には McGuigan⁵⁾ らおよび Yalow & Berson⁶⁾ よつてガストリンの Radioimmunoassay が開発され、血中のガストリンの測定が可能となつた。またこれにともない蛍光抗体法⁷⁾ によるガストリン産生細胞（以下G細胞と略称する）の同定も可能にした。

爾来多くの研究者による報告がみられ、ガストリンの生理作用、さらにはその臨床的意義の解明は大きく前進しつつあるように思われる。

今回著者は、消化器疾患特に胃・十二指腸疾患について血中ガストリンを測定する機会を得た。著明な高ガストリン血症（以下高ガ血症と略称する）を呈する Zollinger-Ellison 症候群において難治性の潰瘍を形成することから、潰瘍の発生機序とガストリンの過分泌とが関連づけられており、消化性潰瘍の成因として攻撃因子の一つである胃酸の意義は大きい。消化性潰瘍の病態を考える上にもこの胃酸分泌を体液性に調節しているガストリンの動態を知る必要がある。そこでまず胃・十二指腸疾患を中心に、高ガ血症がどの程度にみられるかを検討した。また通常の消化性潰瘍でも血中ガストリンが比較的高値を示すものが認められ

ているが、その経過との関係を同一症例の経過追求も含めて検討を行なつた。ガストリンの分泌には他の消化管ホルモンとの interaction など数多くの因子がかかわりあつていることが予想されるが、各種疾患におけるガストリンの分泌動態を知る上には、その主たる産生部位である胃粘膜の状態を無視して語ることはできない。特に加齢と共に進展すると考えられている胃の萎縮性変化が酸分泌およびG細胞にどのような影響を及ぼしているかは重要な課題である。本研究では主として萎縮性胃炎例について胃粘膜の萎縮性変化を内視鏡的にとらえ、これとの関連を検討し、次いで胃潰瘍、早期胃癌例についても同様の観点から検討を加えた。また生検材料を用いて幽門部粘膜の組織内ガストリン量を測定し、これをG細胞の数的指標として萎縮性変化との関連を検討し、さらに少数例ではあるが手術標本を用いてG細胞の分布を蛍光抗体法にて萎縮性変化の拡がりとの関係を検討した。最後に試験食に対するガストリンの分泌動態についても検討を加えた。以上の諸点について若干の知見を得たので報告する。

II. 対象および方法

1974年2月から1975年12月まで、東京女子医科大学消化器病センターで診断を確定したもののうち、271症例について血中ガストリンを測定した。

ガストリンの Radioimmunoassay はダイナボット研究所のガストリン・リアキット（デキストラン・チャコール法）を使用した。検体は約12時間絶食後、早朝空腹時に採血し、速やかに血清分離後、凍結保存して測定に供した。

III. 結 果

1) 空腹時血中ガストリンの正常値

健常者を対象に胃内視鏡検査を施行し、ほぼ正常であることを確認した7例について、空腹時血中ガストリンを測定した。その値は $126 \pm 30 \text{ pg/}$

ml (M±SD) であった。

2) 高ガストリン血症の検討

正常から軽度の萎縮性胃炎16例, 中等度から高度の萎縮性胃炎19例21回, 胃潰瘍76例 141回, 十二指腸潰瘍47例68回, 胃十二指腸潰瘍11例19回, 胃ポリープ10例, 胃癌42例, 胃部分切除術後19例22回, 肝疾患26例32回, 悪性貧血 5 例の計 271例 376回について, 空腹時血中ガストリンを測定した。図1はこれらを疾患別にプロットしたものである。高ガストリン血症を一応 200pg/ml 以上と定義すると, 図2に示すように高ガストリン血症を呈する頻度は, 悪性貧血の5例中4例80%と高頻度であることは当然としても, 胃ポリープ70%, 胃癌33.3%, 胃潰瘍29.1%など正常から軽度の萎縮性胃炎を除く

すべてに高ガストリン血症がみられた。しかし 400pg/ml 以上の値を示す高ガストリン血症についてみると, 悪性貧血以外にはその頻度は少なく, 胃癌 7.1%, 胃潰瘍 5.1%に認められるのみである。200pg/ml 以上とするとその頻度の高かつた胃ポリープをはじめ, 萎縮性胃炎, 十二指腸潰瘍, 胃十二指腸潰瘍, 肝疾患では 400pg/ml 以上を示すのは認められなかつた。

3) 消化性潰瘍の経過と空腹時血中ガストリンの変動

胃潰瘍38例, 十二指腸潰瘍11例, 胃十二指腸潰瘍6例の計55例を対象とした。消化性潰瘍の病期については, 内視鏡検査によつて判定し, 胃潰瘍は崎田ら¹⁵⁾の病期分類, すなわち活動期 (Active Stage): A₁, A₂, 治癒期 (Healing Stage): H₁, H₂, 瘢痕期 (Scarring Stage): S₁, S₂ の6病期の分類に従つた。十二指腸潰瘍の病期分類については, 丸山ら¹⁶⁾は活動期 (Active Stage), 中間期 (Intermediate Stage): I, II, III, 治癒期 (Healing Stage), 瘢痕期 (Scarring Stage): S₁, S₂ の7病期に分類しているが, 前述の胃潰瘍の分類と対比してみると, 十二指腸潰瘍の活動期は A₁ と, 中間期-I は A₂ と, 中間期-II および-III は H₁ と, 治癒期は H₂ とほぼ一致することから, 胃潰瘍の病期分類で一括して表現した。また胃十二指腸潰瘍では胃と十二指腸での潰瘍の病期が異なる場合は活動期に近いいずれか一方の病期で表現した。血中ガストリン値は, 内視鏡検査施行日の前後4日以内のものをその病期における値とした。図3は消化性潰瘍の空腹時血中ガストリンを病期別にプロットしたものである。活動期の潰瘍35例44回, 治癒期33例45回, 瘢痕期22例で各々の平均値は230, 163, 145pg/mlで, 活動期の潰瘍では治癒期および瘢痕期のものに比して有意 (p<0.001) に高値を示した。しかし治癒期の潰瘍と瘢痕期のものとの間には有意差は認められなかつた。目立つた傾向としては, 活動期 A₁ に入る胃潰瘍のうち巨大潰瘍では特に高く, このような症例の中には内視鏡的に食物残渣がみられ胃内容の停滞が認められた。

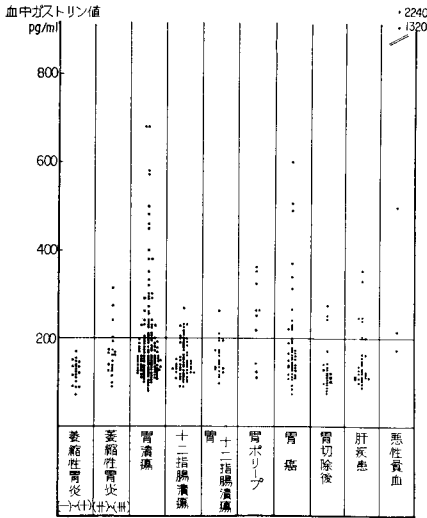


図1 各種疾患における空腹時血中ガストリン

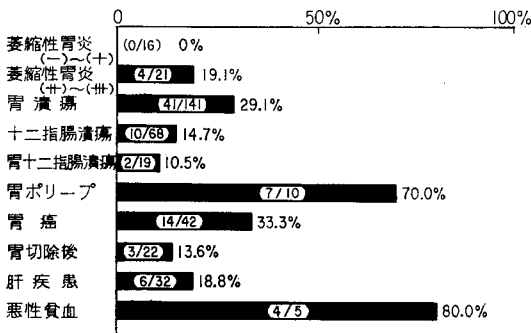


図2 各種疾患における高ガストリン血症の頻度

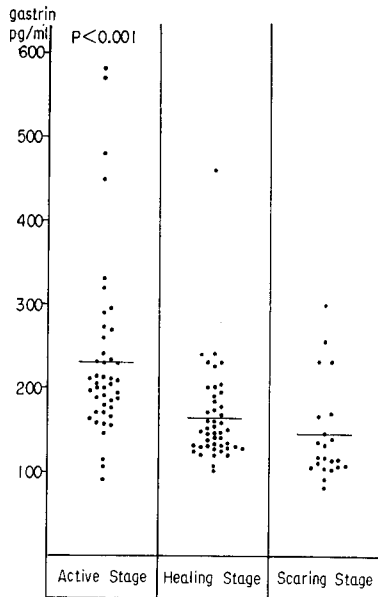


図3 消化性潰瘍の各病期における空腹時血中ガストリン

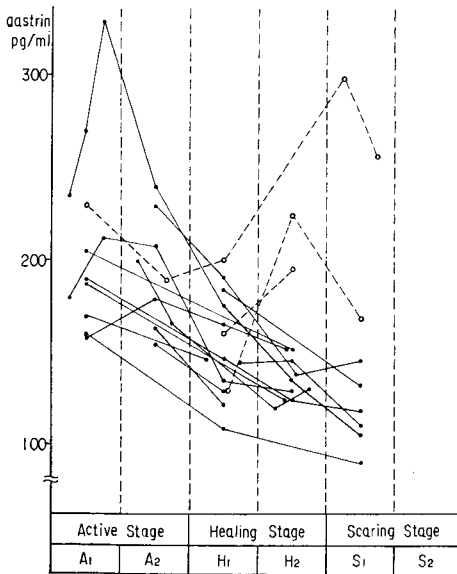


図4 消化性潰瘍の経過と空腹時血中ガストリンの変動

次に同一症例について経過観察が可能であった胃潰瘍12例，十二指腸潰瘍3例，胃十二指腸潰瘍2例の計17例について血中ガストリンの変動を各病期別に追跡した．図4はその経時的変化をグラ

フに示したものであるが，17例中実線で示した14例は治癒傾向と共に次第に低下することが認められた．このうち1例は再燃と共に再上昇を示した．活動期 A₁ より癒痕期まで経過を追求することのできた4例について，最高値と最低値を比較してみると，30～70%（平均50%）の低下がみられた．一方，難治性で全く治癒傾向を示さなかつた症例では，血中ガストリンは比較的高値を持続した．このことから空腹時血中ガストリンの変動を潰瘍の経過追求とあわせてみてゆくことによつて潰瘍の治癒傾向を知る上でその指標となるものと思われる．

4) 胃の萎縮性変化と空腹時血中ガストリン

軽度からかなり高度までの種々の程度の萎縮性胃炎25例について，萎縮の拡がりや竹本¹⁷⁾らの言う内視鏡的萎縮境界に注目して，これと空腹時血中ガストリンとの関係を検討した．萎縮境界の判定は，内視鏡的 Congo-red 法を用いて図5のように木村ら¹⁸⁾の型別分類に従つた．すなわち，小弯を跨いでその境界のみられるものを閉鎖型 (closed type)，小弯に沿つて噴門部まで萎縮のみられるものを開放型 (open type) とし，前者を C-1，

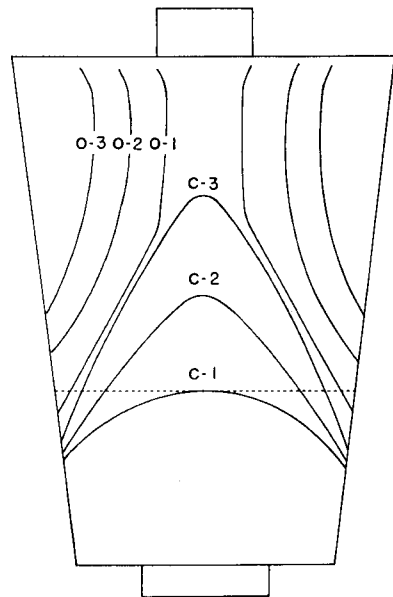


図5 胃萎縮境界の型

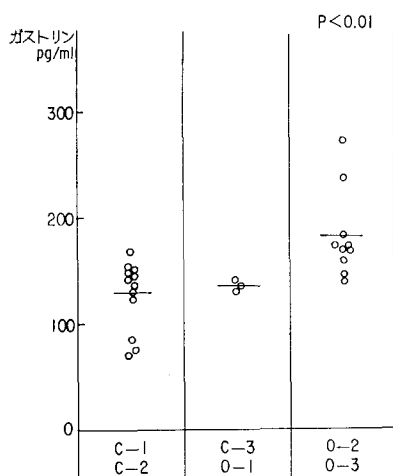


図6 空腹時血中ガストリンと萎縮境界

C-2, C-3, 後者を O-1, O-2, O-3 の 6 型に分類している。著者はこれらを大きく 3 群に大別し、正常ないし萎縮が軽くほぼ幽門洞にとどまるものを C-1, C-2 群とし、中等度の拡りを示すものを C-3, O-1 群、広範に萎縮をみとめるものを O-2, O-3 群として検討した。C-1, C-2 群 12 例、C-3, O-1 群 3 例、O-2, O-3 群 10 例である。図 6 に示すように各群における血中ガストリン値は各々 129 ± 30, 135 ± 18, 184 ± 37 pg/ml (M ± SD) であった。O-2, O-3 群は C-1, C-2 群に比して有意 ($p < 0.01$) に高値を示した。そこで上記症例のうち C-1 ~ 2 群 4 例、O-2 ~ 3 群 5 例について胃液検査を施行し、基礎分泌量 (BAO)、最高酸分泌量 (MAO) を両群で比較した。十二指腸潰瘍 (U

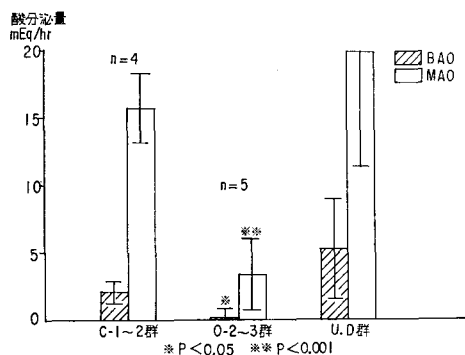


図7 胃酸分泌と萎縮境界

D 群) 6 例を対照としたが、これらは C-1 ~ 2 群に属した。図 7 に示すように C-1 ~ 2 群は BAO 2.12 ± 0.79, MAO 15.78 ± 2.58, O-2 ~ 3 群は BAO 0.27 ± 0.79, MAO 3.33 ± 2.73 mEq/hr (M ± SD) で、後者は前者に比して BAO ($p < 0.05$), MAO ($p < 0.001$) とともに有意に低値を示していた。血中ガストリン値と BAO, MAO との相関をみたが、胃酸分泌の低いものが血中ガストリンが高い傾向はみられたものの、症例数も少なく相関係数を出すには至らなかった。ガストリンの分泌には胃酸による feed back 機構¹⁹⁾が存在することはよく知られているが、この萎縮性変化との関係にこの feed back 機構の関与が示唆された。

一方、胃潰瘍 15 例、早期胃癌 12 例についても同様に検討した。胃潰瘍 15 例の内訳は、C-1, C-2 群 7 例、O-2, O-3 群 8 例で、C-3, O-1 群に属する症例は対象例中にみられなかった。胃潰瘍の場合、先に述べたようにその病期との関連が認められているが、この検討には考慮に入れず、種々の病期の潰瘍が含まれている。図 8 に示すように C-1, C-2 群は 147 ± 22, O-2, O-3 群は 189 ± 38 pg/ml (M ± SD) で、後者は前者に比して有意 ($p < 0.05$) に高値を示した。

早期胃癌 12 例の内訳は C-1, C-2 群 3 例、C-3, O-1 群 1 例、O-2, O-3 群 8 例である。図 9 に示

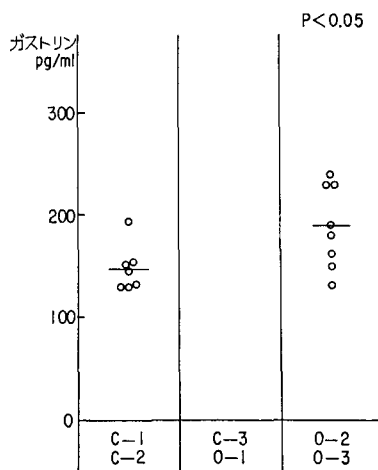


図8 胃潰瘍

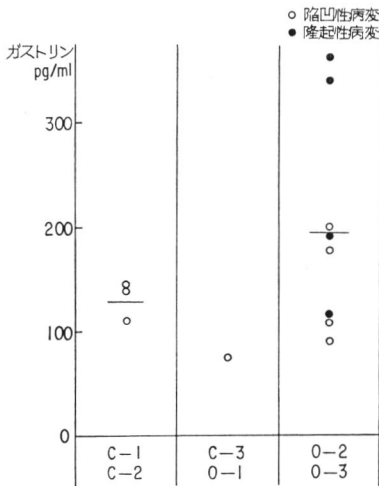


図9 早期胃癌

すように C-1, C-2群は 132 ± 12 , O-2, O-3 群は $193 \pm 86 \text{ pg/ml}$ ($M \pm SD$)で、両者の間では有意差は認められなかつた。しかし O-2~3 群に含まれる症例のうち、 300 pg/ml 以上の高値を示した2例は早期胃癌Ⅰ型およびⅡa型の隆起型であつた。

5) 胃の萎縮性変化と粘膜内ガストリン濃度

前項で述べたように、萎縮性変化と空腹時血中ガストリンとの関係には、胃酸による feedback 機構の関与が示唆されたが、この際この胃粘膜の萎縮が、G細胞の数と分布にどのような影響をもたらしているかということも忘れてはならないことがらである。そこでG細胞数の多寡を示す指標として、幽門部における粘膜内ガストリン濃度を生検材料にて検討した。症例は前項の酸分泌能を検討した萎縮性胃炎 C-1~2 群4例、O-2~3 群5例、これに対照としてUD群6例である。生検材料は幽門部各所から直視下生検にて3~4個の組織を採取し、重量測定後30分間煮沸し、ホモジネートして $15,000 \times g$ にて遠心し、その上清についてガストリン濃度を測定した。図10に示すように、C-1~2 群 22.66 ± 17.73 , O-2~3 群 $22.32 \pm 14.17 \mu\text{g/gr. wet wt.}$ で両群ともにバラツキが大きい間には有意差は認められなかつた。なお対照としたUD群は 18.81 ± 7.47 であつた。また血中ガストリンとの間にも明らかな相

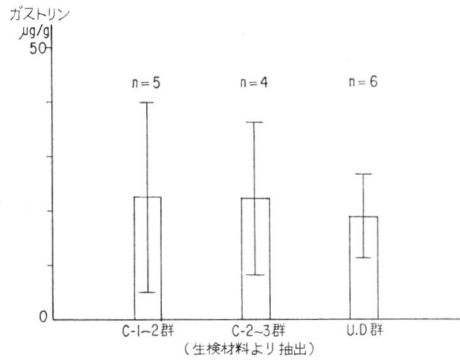


図10 粘膜内ガストリン濃度 (幽門部粘膜)

関もみられなかつた。粘膜内ガストリンを測定する場合、生検材料を用いるのはそれ自身やや問題もあるが、症例を増やしさらに検討を要すると思われる。

6) 蛍光抗体法によるG細胞の分布

胃切除標本を用いて蛍光抗体法(間接法)にてG細胞の分布を検討した。症例は早期胃癌2例、噴門部潰瘍1例の計3例である。これらはいずれも萎縮境界の型別分類ではO-2~3群に属するものである。図11は噴門部潰瘍の1例における切

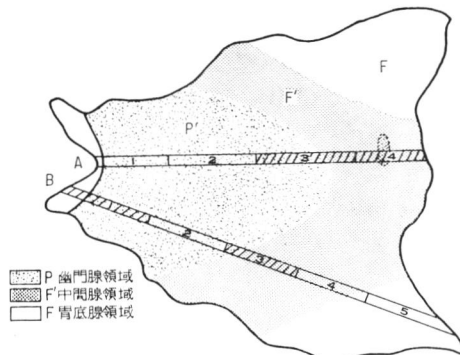


図11 G細胞の分布(症例 K.Y. 60才♂)

除標本の固有腺の分布を示した。幽門腺領域P、中間腺領域F'、胃底腺領域Fとして記載した。斜線で示したブロックに蛍光抗体を施行しG細胞の分布を検索した。P領域とともにF'領域にもG細胞の蛍光が認められた。写真1はF'領域のG細胞である。中間腺領域にもG細胞が認められたのは3例中2例で、このように胃体上部まで密度

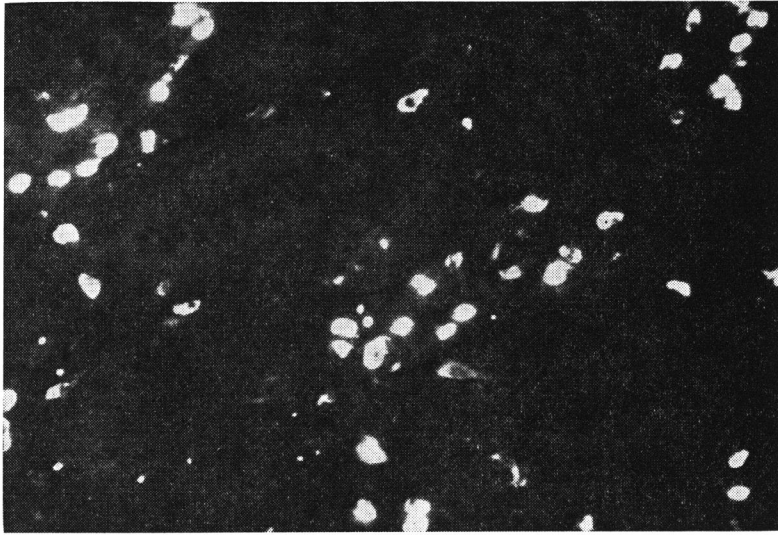


写真1 G細胞（蛍光抗体法）

は粗ではあるが広く分布することがわかった。

なお、隆起型早期胃癌2例については、癌病巣部におけるG細胞の同定も行なつたが、蛍光は全く認められず、第4項に述べた隆起型早期胃癌で血中ガストリンが高値を示すのは、胃粘膜の萎縮性変化との関係からとらえることが妥当であると考えられる。

7) 試験食負荷による血中ガストリンの動態

対象は健常者7例、萎縮性胃炎6例、胃潰瘍17例、十二指腸潰瘍9例の計39例である。試験食はCampbell soup社のビーフ・スードル300mlを服用させた。図12および図13に示すようにいずれも10～15分で最高値に達した。その上昇率は健常者

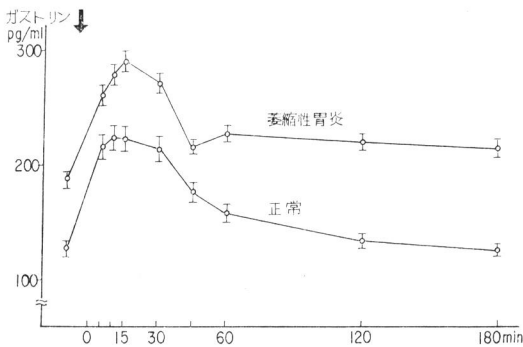


図12 試験食負荷後の血中ガストリンの変動

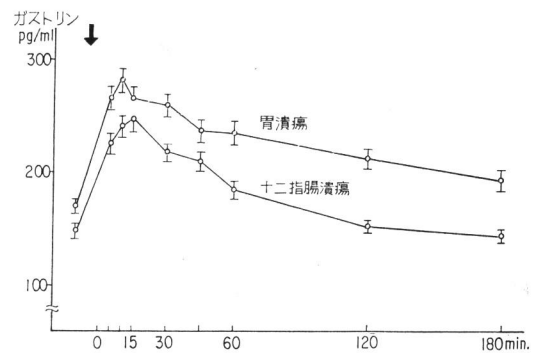


図13 試験食負荷後の血中ガストリンの変動

1.76倍、萎縮性胃炎1.55倍、胃潰瘍1.67倍、十二指腸潰瘍1.69倍で、健常者が最も高い上昇率を示し、次いで十二指腸潰瘍、胃潰瘍、萎縮性胃炎の順であつた。また180分後の値をみると、健常者と十二指腸例ではほぼ前値にもどつているのに対して、胃潰瘍と萎縮性胃炎では前値よりもなお高い値を示していた。

IV. 考 按

1968年 McGuigan⁵⁾ や1970年 Yalow & Berson⁶⁾ によるガストリンの Radioimmunoassay の開発以来、内外諸家の多数の報告^{8)~14)}があり、その臨床的意義が確立されつつある。特に消化器疾患

の病態生理学的分野における研究は飛躍的な進歩を遂げつつあるが、なお未解決な問題も多い。

血中ガストリンの定量には、測定系の違いにより、報告者によつてその値にかなりのばらつきがみられる。著者の使用したガストリン・リアキットについて松尾ら²⁰⁾は空腹時血中ガストリンの正常値を40～140pg/mlとしているが、これは著者の126±30pg/mlにほぼ一致した値であつた。

Zollinger-Ellison 症候群や悪性貧血では著明な高ガ血症がみられ、血中ガストリンの定量がその診断に不可欠なものとなつているが、これらを除く消化器疾患で高ガ血症の頻度を検討すると、200～400pg/mlを呈するものは、正常から軽度の萎縮性胃炎を除いた全ての疾患に少なからず認められた。しかし400pg/mlを越えるものとなるとその頻度は少なくなり、胃癌7.1%、胃潰瘍5.1%認められるのみで、著明な高ガ血症を呈する例は少ない。中沢ら²¹⁾は胃ポリープおよび隆起型早期胃癌で比較的高い値を示したと述べているが、著者も同様の結果を得ている。胃ポリープは200pg/mlを越えるものが70%にみられたが、400pg/mlを越える例はなかつた。隆起性早期胃癌は4例中2例が高く300～400pg/mlの値を示した。このいずれの疾患も一般に萎縮の広いものが多いが、やや症例が少なく今回は著縮の拡がりとの関連は十分な結論が得られなかつた。癌病巣部の蛍光抗体法を用いたG細胞の同定で、それが認められなかつたことから、胃粘膜の萎縮性変化との関連性が示唆されると思われた。

消化性潰瘍の経過と空腹時血中ガストリンの変動についてこれまでの報告をみると、松尾²²⁾らは胃潰瘍患者で活動期は正常より高く、治癒期に入るとほぼ正常値にもどるとし、井林ら²³⁾は潰瘍の病期とははつきりした関係がみられなかつたと述べている。しかし同一症例の経過追求を含んで詳細に検討した報告はないようである。著者の検討では活動期は治癒期および癒痕期に比して有意($p<0.01$)に高い値を示し、経過を追求した症例でも治癒傾向とともに低下する例が17例中14例に認められた。特に活動期A₁に属した巨大胃

潰瘍では、空腹時血中ガストリンが高値を示し、内視鏡的には胃内容の停滞がみられたが、このことから血中ガストリンと胃排出機能との関係がうかがわれ、さらに酸分泌能との関係も合わせて今後検討を要すると考える。文献的には消化性潰瘍の経過と胃排出機能との関係では治癒傾向とともに胃排出時間の短縮がみられるという報告²⁴⁾や、明らかな差がみられなかつたという報告²⁵⁾もあり、一定した見解はないようである。一方、消化性潰瘍の経過と酸分泌についての武藤ら²⁶⁾の報告によれば、活動期から癒痕期に移行するにつれてBAO、MAOとも低下する傾向をみとめ、このことは、癒痕期においてparietal cell massあるいは迷走神経の反応性の閾値の上昇あるいは反応性の低下を示すものと推測している。Hunterらはガストリンを静注すると胃排出機能の遅延をみとめたと述べている。Dragstedt²⁷⁾は胃内容停滞によるガストリンの分泌に基づく酸分泌亢進が胃潰瘍の発生に重要な意義をもつと述べているが、この胃排出機能、ガストリン分泌および酸分泌の三つの要素の相互関係は、潰瘍の発生機序を考える上で重要であると考えられる。今回の潰瘍の活動期にガストリンが高いという事実が潰瘍のできた結果なのか、あるいは潰瘍の発生の一つの要因と考えられるのかは今後の課題であろう。しかし潰瘍の治癒傾向を知る上での一つの指標となることは確かである。また潰瘍における血中ガストリン値を論ずる場合には、その病期を考慮に入れる必要があると思われる。

Korman²⁸⁾²⁹⁾らは悪性貧血および抗壁細胞抗体陽性の慢性胃炎について著明な高ガ血症を認め、病因論的にも単純性慢性胃炎とは異なり自己免疫の関与を想定し、続いてこの抗壁細胞抗体陽性の慢性胃炎で幽門部粘膜正常な無酸を呈する例では、年齢とともに“functional G-cell mass”の増加がみられると報告した。また、Creutzfeldt³⁰⁾らは悪性貧血患者の幽門部粘膜内に多量のガストリンが含有し、蛍光抗体法でもG細胞の増加がみとめられると述べている。

通常萎縮性胃炎では、木本ら³¹⁾によると、胃

粘膜の萎縮の拡がりや空腹時血中ガストリンとの関係を各種疾患を一括して検討し、次第に萎縮が拡がるにつれて血中ガストリンが上昇するが、O-2~3まで萎縮が進むとかえつて低下し、恐らくG細胞の萎縮もひき起すものと推定している。著者の検討ではO-2~3群がC-1~2群に比して有意に高い結果を得た。また胃潰瘍でも同様であつた。しかしこの際幽門部粘膜の萎縮の程度も関係することも忘れてはならない。生検組織像から幽門部全体の萎縮の程度をみることに問題もあり、G細胞数の指標として粘膜内ガストリン量を測定して萎縮の拡がりとの関係をみたが、ばらつきが大きく差は認められなかつた。また、血中ガストリンとの間にも相関は認められなかつた。萎縮性胃炎が年齢とともに広がってゆくものと考えられているが、この際にG細胞がどのような分布を示すか興味あるところである。切除胃標本を用いた蛍光抗体法によるG細胞の同定では、その分布は幽門腺領域のみならず中間腺領域にも認められた。今回使用した症例はすべて広い範囲に萎縮がみられ、したがって中間腺領域も胃体中部から上部におよんでいるため、G細胞は胃体上部にも認められたことになる。萎縮性胃炎の伸展とともにG細胞がその数と分布においてどのような変化を示すものか、また胃体部に認められたG細胞が萎縮の起る以前からあつたかどうか、未だ結論を出すには早く、今後さらに症例を重ねて検討してゆきたいと考える。

試験食負荷後の血中ガストリンの動態については多くの報告³²⁾³³⁾があり、種々の試験食が考えられている。今後はさらに適切な負荷試験の検討がなされ、病態解明の手がかりとなることが期待される。

V. 結 語

胃・十二指腸疾患を中心に、空腹時血中ガストリン値の検討を行なつた。ガストリンの測定には、ダイナポットR I研究所のガストリン・リアキットを使用した。

1) 空腹時血中ガストリンの正常値は 126 ± 30 pg/ml であつた。

2) 高ガ血症を200pg/ml以上とすると、その頻度は悪性貧血80%、胃ポリープ70%、胃癌33.3%、胃潰瘍29.1%などで、正常~軽度萎縮性胃炎を除くすべてに少なからず認められた。400pg/ml以上の高値を示す疾患の頻度は、悪性貧血60%、胃癌7.1%、胃潰瘍5.1%であつた。

3) 消化性潰瘍の経過と血中ガストリンの変動をみると、活動期では治癒期および癒痕期に比して有意に高値を示した。また同一症例における経過追求でも活動期から癒痕期に向つて血中ガストリンが低下するのが認められた。

4) 胃の萎縮性変化の拡がりや血中ガストリンとの関係を、萎縮境界の型によつて検討したが、萎縮性胃炎および胃潰瘍でO-2~3群がC-1~2群に比して有意に高値を示した。

5) 幽門部粘膜内ガストリン濃度を測定し、萎縮の拡がりおよび血中ガストリンとの関係をみたが、例数が少ないこともありはつきりした傾向はみられなかつた。

6) 胃切除標本3例を用い、蛍光抗体法によりG細胞の分布をみた。幽門腺領域のみならず胃体上部に及ぶ中間腺領域にもG細胞は分布していることがわかつた。

7) 試験食負荷による血中ガストリンの変動を観察した。健康者、萎縮性胃炎、胃潰瘍、十二指腸潰瘍いずれも10~15分で最高値に達し、その上昇率は健康者が最も高く1.76倍であつた。

稿を終るにあたり、ご指導ご校閲を賜つた恩師竹本忠良教授に深甚の謝意を表します。また本研究に際し直接ご指導を賜つた竹内正教授、黒川きみえ助教授、鈴木博孝助教授並びにご協力いただいた協同研究者各位に心から謝意を表します。さらに蛍光抗体法による検索でご指導をいただいた本学中検病理平山章助教授に深謝致します。

(本論文の要旨は第140回、第142回日本消化器病学会関東甲信越地方会、第17回日本消化器病学会秋季大会において発表した)。

文 献

- 1) Bayliss, W.M. and E.H. Starling: J Physiol

- 2) **Edkins, J.S.:** Proc Roy Soc B **76** 376 (1905)
28 325 (1902)
- 3) **Komarov, S.A.:** Rev Cand Biol J **1** 191
(1942)
- 4) **Gregory, R.A.** and **H.J. Tracy:** Gut **5**
103~117 (1964)
- 5) **McGuigan, J.E.:** Gastroenterol **54** 1005~
1011 (1968)
- 6) **Yalow, R.S.** and **S.A. Berson:** Gastroenterol
58 1~14 (1970)
- 7) **McGuigan, J.E.:** Gastroenterol **55** 315~327
(1968)
- 8) 谷内 昭・他: 医学のあゆみ 78 529~ 531
(1971)
- 9) 阿部 弘・他: 日内会誌 60 1277~1285 (1971)
- 10) **Trudeau, W.L.** and **J.E. Mcgwigan:** Gas-
troenterol **59** 6~12 (1970)
- 11) 大倉久直・他: 医学のあゆみ 76 492~ 494
(1971)
- 12) **Stremple, J.E.** and **R.C. Meade:** Surgery
64 165~174 (1968)
- 13) **Hansky, J.** and **M.D. Cain:** Lancet **2** 1388~
1390 (1969)
- 14) 松尾 裕・他: 日本臨床 29 1734~1740 (1971)
- 15) 崎田隆夫・他: 胃十二指腸のすべて 南山堂
東京 (1971) 200頁
- 16) 丸山正隆・他: Progress of Digestive Endoscopy
6 156~ 159 (1975)
- 17) 竹本忠良: 診断と治療 54 1274~1285 (1966)
- 18) **Kimura, K.** and **T. Takemoto:** Endoscopy
1 87 (1969)
- 19) **McGuigan, J.E.** and **W.L. Trudeau:** Gas-
troenterol **58** 139~150 (1970)
- 20) 松尾 裕・他: ホルモンと臨床 22 1087~1090
(1974)
- 21) 中沢三郎・他: 日消会誌 71 1281~1285 (1974)
- 22) 松尾 裕・他: 日消会誌 68 1245~1246 (1971)
- 23) 井林 博・他: 最新医学 30 704~ 711 (1975)
- 24) 三輪 剛: 第18回唾液腺シンポジウム (1973)
17~23頁
- 25) 宮岡孝幸・他: 日消会誌 72 1120~1127 (1975)
- 26) 武藤 弘・他: 日消会誌 71 1321 (1974)
- 27) **Dragstedt, L.R.:** Amer J Roentgen **75** 219
(1956)
- 28) **Korman, M.G., R.G. Strickland** and **J.
Hansky:** Brit Med J **2** 16~18 (1971)
- 29) **Korman, M.G., J. Hansky** and **R.G. Strick-
land:** Gut **14** 549~551 (1973)
- 30) **Creutzfeldt, W. et al.:** Europ J Clin Invest
1 461~479 (1971)
- 31) 木本邦彦・他: 日消会誌 72 734~ 742 (1975)
- 32) 村井俊介・他: 日消会誌 73 84~93 (1976)
- 33) 北村達也・他: 胃液分泌研究会誌第5回研究会
記録 31~32 (1973)