

胃壁循環障害と粘液分布からみた急性胃粘膜病変の発生

東京慈恵会医科大学第2外科教室

中村 紀夫 坂口友次郎 長洲 堯雄
田村 茂樹 小山 厚 原 伸一
小野 敏孝 長尾 房大

AN EXPERIMENTAL STUDY ON THE OCCURRENCE OF ACUTE GASTRIC MUCOSAL LESION VIEWED FROM GASTRIC MICROCIRCULATION AND MUCUS DISTRIBUTION

Norio NAKAMURA, Yujiro SAKAGUCHI, Takao NAGASU, Shigeki TAMURA,
Atsushi KOYAMA, Shinichi HARA, Toshitaka ONO and Fusahiro NAGAO

2nd Department of Surgery Jikei University School of Medicine

索引用語：急性胃粘膜病変，胃粘膜血流量，粘液分布

はじめに

急性胃粘膜病変は，精神的ストレスはもとより，外傷，外科手術，脳出血，腹膜炎などの重症感染症が誘因となって発症するといわれている¹⁾。臨床的には大出血を伴って予後不良のことがある²⁾。ヒトの切除胃についての病理学的な検討からは，胃体部を中心として，びらんやU-I-IIの浅い潰瘍が多発していることが多く，胃壁の全層にわたる強い循環障害の所見がみられ，また，胃体部粘膜の萎縮性変化の強い部分に好んで発生している³⁾。この発生部位の問題を含めて，急性胃粘膜病変の成因を，胃粘膜血流，粘液分布の面から，実験的に検討し，それぞれの関与度についても考察を加えた。

実験方法

1. 実験モデル

実験動物として，体重200gのwistar系雄性ラットを用いた。エーテル麻酔下に四肢を拘束し，水温22±1°Cに保った水槽中に固定しつづけ，ストレス負荷3時間，8時間，24時間と経時的に観察した。このモデルでは，ストレス負荷3時間で75%，8時間では100%のストレス潰瘍の発生が認められた。

2. 胃粘膜血流量の測定

胃粘膜血流量の測定には，ユニークメディカル社水素ガスクリアランス式組織血流計（UHメーター，PHG-201）を用いた。測定にあたって，白金電極を胃体部・幽門部の2カ所に漿膜側より刺入し，粘膜内に留置した。ストレス負荷8時間までは電極を刺入固定したまま測定し，24時間ではあらためて刺入し測定した。血流量の計算は，描記された水素ガスクリアランスカーブをもとにketyの理論式より実測値(ml/min/100g)を求めた。

3. 胃壁微細血管像

シリコンラバー・MV 122を大動脈・腹腔枝附近へのカニューレーションにより注入したが，0.5ml/minの一定測定で，合計3mlとした。12時間の冷所保存後，胃を摘出し，厚さ200 μ の血管鋳型標本作製し，実体顕微鏡で観察した。なお血管径の測定ならびに粘膜内毛細管の分布密度については，多目的カラービデオ画像処理装置（オリンパス社製，VIP 21CH）を用いて測定した。

4. 粘液分布

ストレス負荷後の経時的変化をみるために，ストレス負荷1時間，3時間，8時間，24時間と屠殺により胃を全摘し，大弯切開標本とし，胃粘膜の粘液分布を組織化学的に観察した。0.5% cetyl pridium chloride

※第19回日消外会総会シンポジウム
急性胃粘膜病変（AGML）

添加中性ホルマリン液にて固定後、胃全面より階段状切片をとり、80%アルコール脱水、固定した。厚さ7μの切片にPAS染色ならびにalcian blue染色(pH 2.5)を行った。単位組織当りの粘液量を、VIP 21CHを用いて測定した。

5. Potential difference の測定

測定用関電極には銀・塩化銀電極を使用した。この電極を外径1.7mmのテフロンチューブ内に固定し、胃粘膜に接する部分には3 M KCl寒天綿花をつけ、粘膜との傷害電流の発生をさけるようにした。

実験成績

1. 胃粘膜血流量の変化

もともと、胃粘膜血流量は胃体部と幽門部でことなり、胃体部54.1±3.1ml/min/100g、幽門部41.5±4.2ml/min/100gと胃体部の血流量が多い。ストレス負荷後の態度もこの両者に差がみられた(図1)。ストレス負荷3時間では、胃体部27.6±5.3ml/min/100gで、ストレス負荷前値と比較すると49%の減少率であった。幽門部は38.8±4.3ml/min/100gで、わずか6%の減少率にすぎない。以降ストレス負荷時間に応じて、両者とも徐々に血流量は低下しつづける。この胃体部における急激な血流量低下の時期に一致して胃体部にびらんが発生しはじめることから、急性胃粘膜病変の発生にとって胃粘膜血流量が重要な因子になっていると考えられた。

2. 胃壁微細血管像について

この胃体部と幽門部における血流量の相違を、微細血管像の面から検討した。シリコンラバーによる血管

鑄型標本で観察した限りでは、胃底腺領域と幽門腺領域とでは、その微細血管構築もことなっていた(図2)。VIP 21CHにより血管径を測定すると、毛細管は胃底腺7.3±1.3μ、幽門腺13.2±1.8μとなり、胃底腺の毛細管は幽門腺の1/2の太さであった。この血管径から、血液粘性率を一定のものとし、poiseulleの式 $R = \frac{2P}{\gamma^2}$

図1 ストレス負荷後の粘膜血流量の変動(水素ガスクリアランス法)

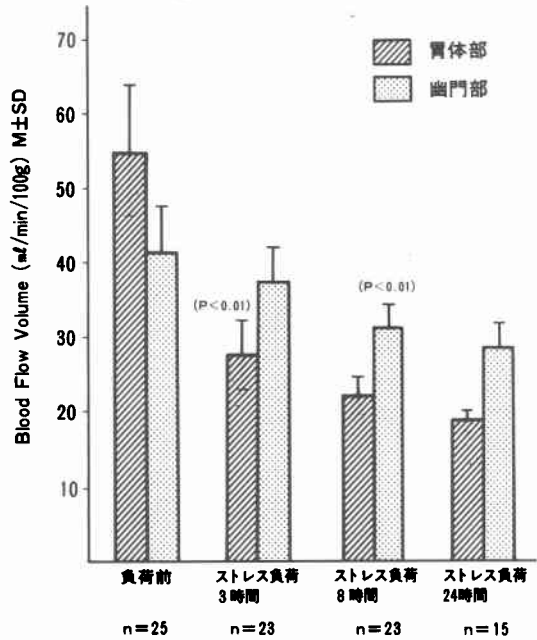
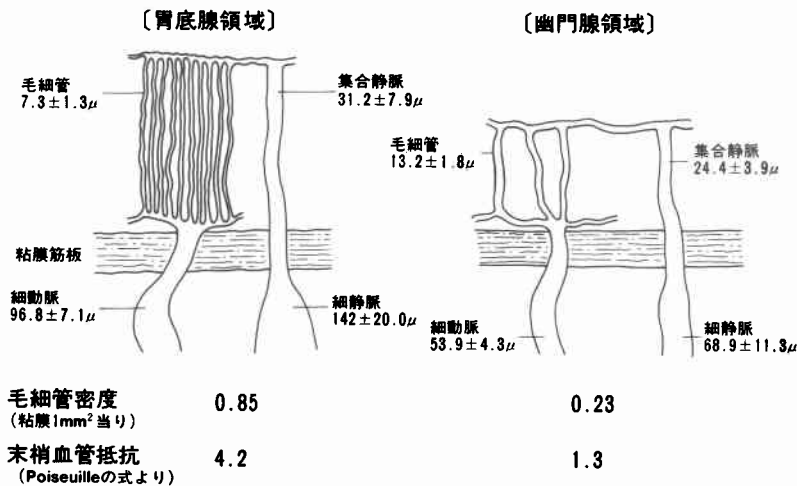


図2 胃底腺領域と幽門腺領域の血管構築の相違



(R:末梢血管抵抗, P:血圧, γ :血管径)より,末梢血管抵抗を求めると,胃底腺では4.2,幽門腺では1.3となり,胃底腺領域における個々の毛細管の抵抗は幽門腺のそれより約3倍高いことになる。一方,粘膜1mm³当りの毛細管量をVIP 21CHにより計測すると,胃底腺0.85,幽門腺0.23となり,胃底腺での毛細管密度は高く,幽門腺の約4倍を示していた。

粘膜血流量は,毛細管の太さによる末梢管抵抗と毛細管密度によって決められるが,胃底腺領域では,毛細管が細く末梢抵抗が高いにもかかわらず,毛細管の数が多いために単位粘膜当りの血流量は多くなると考えられた。

つぎに,ストレス負荷後の血管径の変化について観察した。(図3)。ストレス負荷前値を100%としてストレス負荷後の変化をみると,毛細管径の狭小化は,胃底腺も幽門腺も同じ割合であるが,胃底腺では細動脈も著明に細くなるため,毛細管の末梢抵抗が増大し,その密度も減少する。このため胃底腺における粘膜血流量の低下が急激におこると思われた。

3. 粘膜分布の変化について

粘液の粘膜内分布につき,PAS染色,alcian blue 染

色により観察した。ストレス負荷前の粘液分布は,胃底腺領域と幽門腺領域とはことなり,胃底腺領域では少なく,幽門腺領域で豊富に認められた。図4は,VIP 21CHを用いて,映像によりPAS陽性物質の範囲を,画面左側にあるcolor barにより選択し,単位粘膜当りの面積率を求めているところである。この方法により,PAS,Alcian clue 陽性物質の変化を経時的に観察した。

ストレス負荷後のPAS陽性物質の変化をみると

図4 多目的カラービデオ画像処理装置(オリンパス社製,VIP 21CH)により,粘液分布を測定し,胃粘膜単位当りの面積率を求めているところ。

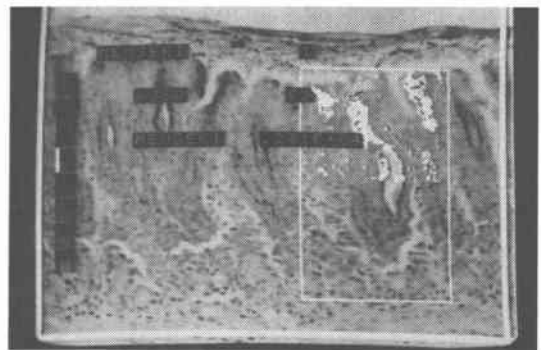


図3 ストレス負荷後の血管径の変化

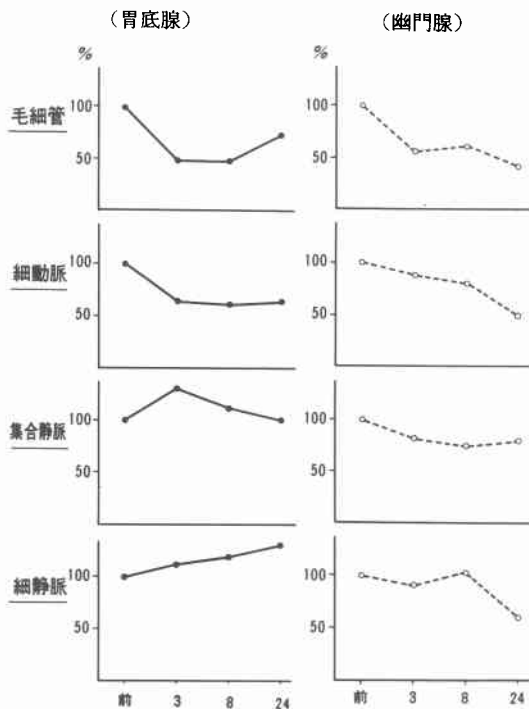
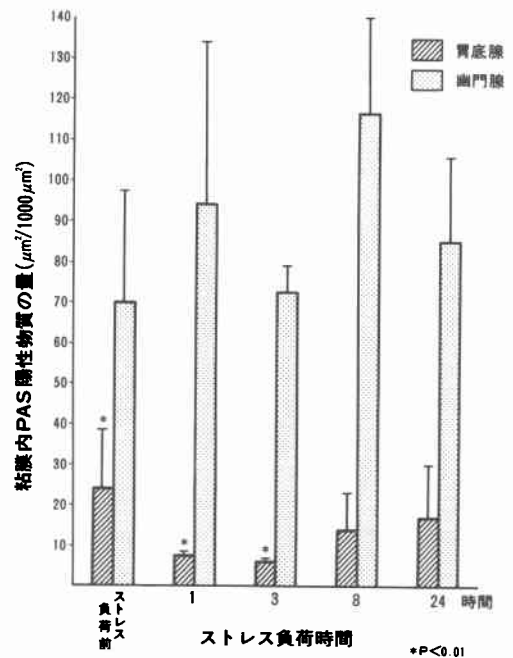


図5 粘膜内PAS陽性物質の経時的変化



*P<0.01

(図5), 胃底腺領域では, 1時間, 3時間の減少は著明であり, びらん形成の時期に相当する3時間ではもっとも少なくなっている。しかし, 8時間以降は, 逆に増加しはじめ, 24時間では, ストレス負荷前値にもどる傾向を示す。一方, 幽門腺領域では, ストレス負荷にもかかわらず減少せず, むしろ増加の傾向を示した。

alcian blue 陽性物質の変化についてみると(図6), 胃底腺領域ではPAS陽性物質の変化と同様に, 1時間, 3時間と減少し, ストレス潰瘍発生の3時間ではもっとも低値を示す。8時間, 24時間ではストレス負荷前値よりも多くなる傾向にあった。幽門腺では, 低下せず, やはり増加傾向を示していた。

4. Potential difference

胃体部と幽門部の negative potential difference を示すが(図7), ストレス負荷前は幽門部が高く, 胃体部で近いという結果であった。

ストレス負荷後の変化は, 胃体部では, 1時間-19mV, 3時間-16mV, で3時間における減少率は27%を示していた。幽門部では, 1時間-23mV, 3時間-22mV となり, 3時間における減少率は19%であった。統計学的にも, 胃体部における減少率に有意差を認め, びらん形成時における減少率が大きく, 胃粘膜血流の変化と似ていることがわかった。

図6 粘膜内 AB 陽性物質の経時的変化

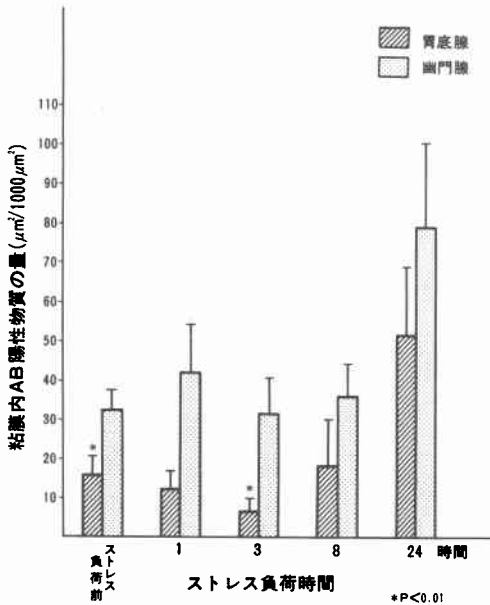


図7 ストレス負荷後の Potential difference の経時的变化

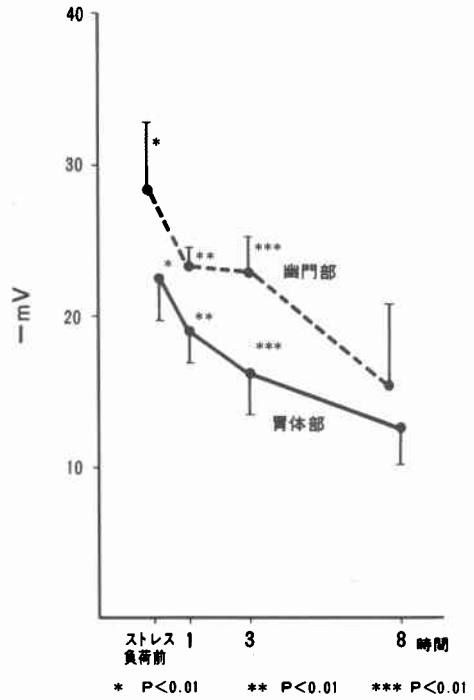


図8 胃底腺領域における血流, 粘液, Potential difference の関連

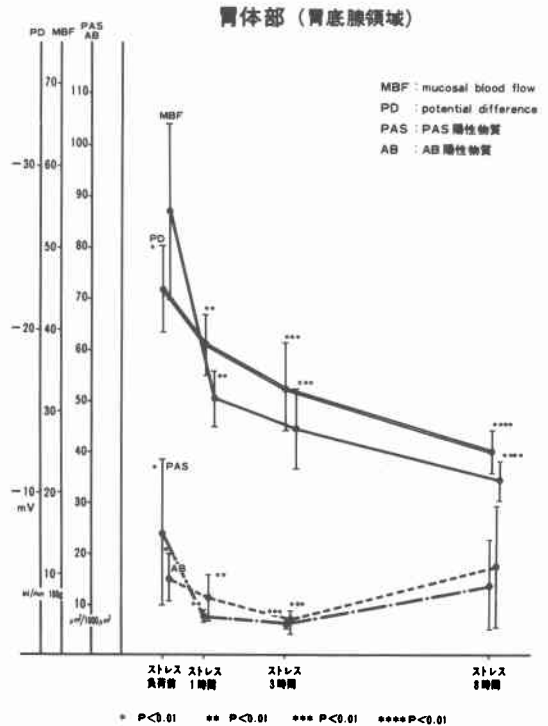
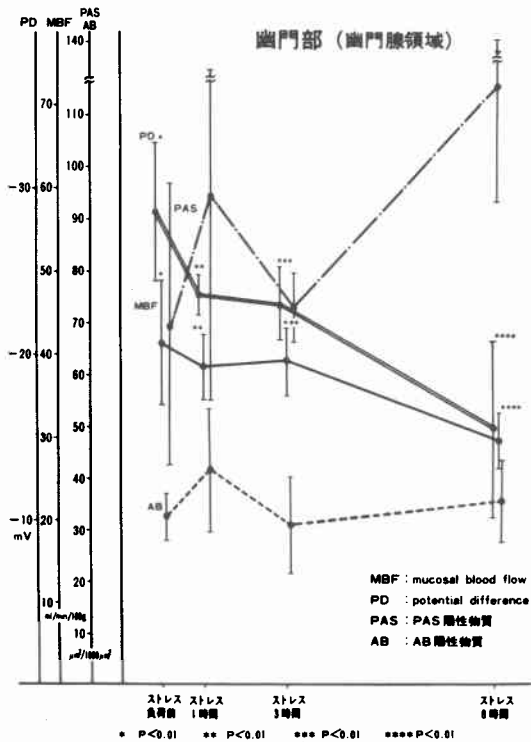


図9 幽門腺領域における血流, 粘液, Potential difference の関連



5. 部位別にみたストレス負荷後の変化

ストレス負荷後の血流, 粘液, negative potential の相互関係を部位別に胃底腺領域と幽門腺領域にわけて検討した。

まず胃底腺領域における関係をみると(図8), 粘膜血流量の変化と negative potential difference とは, ストレス負荷1時間, 3時間, 8時間で相関しており, 血流量の低下に応じて negative potential も低下する

ことを示している。粘液に関しては, ストレス負荷1時間と3時間で血流ならびに negative potential と相関を示し, 減少するが, 8時間では逆に増助する傾向を示していた。

幽門腺領域では, これらの関係は胃底腺領域とはことになっており(図9), 粘膜血流と negative potential は, 両者ともストレス負荷時間に応じて, それぞれ軽度低下しているが, PAS, alcian blue 陽性物質は, 血流や negative potential と関係なく, むしろ血流の軽度低下に対して上昇する傾向が認められた。

まとめ

水浸拘束ストレス潰瘍モデルを用い, びらん発生過程における粘膜血流, 粘液, potential difference の関係について検討し, 次の結論を得た。

- 1) 粘膜血流量の低下は, その血管構築上の特性から, 胃体部で著明にみられ, 胃粘膜の negative potential difference を低下させ, 粘膜欠損を惹起する。
- 2) 粘液ことに PAS 陽性物質は, 胃体部での低下が著明であり, 粘膜欠損の発生しはじめる3時間までは, 血流低下に応じて低下する。
- 3) 幽門部では, 血流量ならびに negative potential difference がやや低下するものの, 粘液が常に豊富に存在するため, 病変が発生し難いものと考えられた。

文献

- 1) 房本英之, 杉本 侃: ストレス潰瘍—その1—。救急医学 1: 63—71, 1977
- 2) 長尾房大, 池内準次, 曾爾一顯ほか: 上部消化管出血の手術適応。穴沢雄作編, 外科 Mook, No. 15, 吐血・下血, 東京, 金原出版, 1980, p134—142
- 3) 中村紀夫, 桜井健彦, 長洲堯雄ほか: 急性胃病変と慢性潰瘍の病理。胃と腸 14: 1473—1479, 1979