

研究速報

十二指腸液逆流による胃粘膜の細胞動態および形態学的変化に関する実験的検討

小深田盛一 掛川 暉夫

最近、残胃癌の発生が問題となり、この残胃癌の発生に十二指腸液の残胃逆流が示唆されている<sup>1)</sup>。そこで著者は十二指腸液の胃内逆流が胃粘膜にいかなる変化を生じさすか、ratを用いた動物実験により、とくにその組織学的変化および cell proliferationの面より検討を加えた。

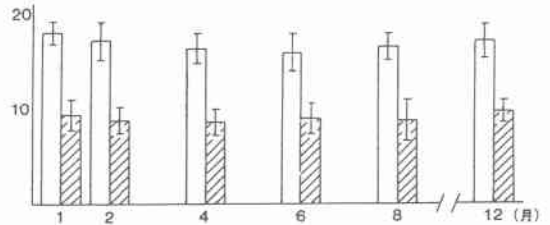
方法

十二指腸液の流入による胃粘膜の変化を、経時的変化と量的変化の両面より検討するために次の2群に分けた。実験I群) wistar系 rat雄18匹を用い、Lambert<sup>2)</sup>の reflux model 作成方法に従って胃腸吻合を施行した後、胆管膵管開口部より肛側十二指腸を切離し両断端を閉鎖した(逆流モデル群)、control (n=18)として単開腹のみ施行した(単開腹群)。実験II群) 幽門側胃切除後、次の4群に分けて再建術を施行した。(A) Billroth I (n=5)、(B) Billroth II (n=5)、(C) Billroth II+Braum (n=3)、(D) Roux-Y (n=3)。実験I群は1, 2, 4, 6, 12カ月に、実験II群は術後2カ月に腹腔内へ<sup>3</sup>H-thymidine 1 $\mu$ Ci/gを注入し、30分後に腺胃を取り出し、次の2方法で胃底腺部の<sup>3</sup>H-uptakeを測定した。1. 全自動試料燃焼装置で処理した後、液体 scintillation counterで測定。2. autoradiographyにて labelling indexを計算した。同時に粘膜の形態学的変化を光顕にて検討した。

結果

実験I群における液体 scintillation counterによる各時期の測定値は、逆流モデル群: 0.401 $\pm$ 0.032, 0.382 $\pm$ 0.083, 0.365 $\pm$ 0.042, 0.353 $\pm$ 0.052, 0.406 $\pm$ 0.064, 0.412 $\pm$ 0.052, 単開腹群: 0.181 $\pm$ 0.030, 0.202 $\pm$ 0.054, 0.195 $\pm$ 0.038, 0.201 $\pm$ 0.020, 0.186 $\pm$ 0.032, 0.224 $\pm$ 0.038 million counts/min $\cdot$ gであった。autoradiographyによる labelling indexは、逆流モデル群: 18.5 $\pm$ 2.6, 17.2 $\pm$ 3.2, 16.8 $\pm$ 3.4, 16.4 $\pm$ 2.8, 17.6 $\pm$ 2.6, 18.4 $\pm$ 3.1, 単開腹群: 8.6 $\pm$ 2.4, 8.2 $\pm$ 2.2, 9.0 $\pm$ 2.4, 9.2 $\pm$ 3.0, 8.5 $\pm$ 2.6, 9.6 $\pm$ 2.4で、両測定方法において、逆流モデル群は単開腹群に比べてすべての時期で有意の増加(p<0.01)を示した(図1)。粘膜の形態学的変化は、術後1カ月より4カ月までは過形性胃炎の様相を呈するものが多く、以後経過とともに萎縮性胃炎へと変化した。実験II群における各群の液体 scintillation counterの測定値は、A群0.272 $\pm$ 0.035, B群0.286 $\pm$ 0.030, C群0.261 $\pm$ 0.042, D群0.126 $\pm$ 0.025, labelling indexはA群14.2 $\pm$ 3.8, B群13.5 $\pm$ 2.4, C群12.5 $\pm$ 2.1, D群7.2 $\pm$ 1.5で、A, B,

図1 実験I群における labelling indexの経時的変化(mean $\pm$ SD) □: 逆流モデル群, ▨: 単開腹群



C 3群間には有意の差をみとめなかったが、D群は他群に比べて有意(p<0.01)な減少を認めた。光顕像では、他群に比べてB群に erosionを顕著に認めた。

考察

胃癌発生過程は、initiationと promotionに分けられるといわれている。内因性 promoterとして胆汁酸が指摘されているが、胃切除術後、残胃胃粘膜は常に十二指腸液にさらされていることになる。また近年、胃癌の前癌病変として萎縮性胃炎が close-upされ、十二指腸液の胃内逆流 $\rightarrow$ 萎縮性胃炎 $\rightarrow$ 発癌という cycleも考えられる。発癌実験においても、十二指腸液の逆流が指摘されているが、ENNGなどの chemical carcinogenは pHによりその発癌性が変化するので、ただちに十二指腸液の promotion作用であるとするには問題があらう。著者は、ラット胃粘膜に十二指腸液を常時逆流させ、その胃粘膜(胃底腺)の細胞動態および形態について観察した。その結果、cell proliferationは初期より単開腹群に比べて有意に増加し、胃底腺の萎縮がみられる時期においてもこの増加は維持されていた。このような状態に発癌物質を投与すれば、癌発生率も増加するものと考えられた。

索引用語: reflux gastritis

文献

- 1) Langhans P, Heger RA, Hohenstein J et al: Operation-sequel carcinoma-An experimental study. Hepato-Gastroenterol G28: 34-37, 1981
- 2) Lambert R: Surgery of the bile and pancreatic ducts, Surgery of the Digestive System in the Rat, Charles C Thomas Publisher, Springfield, Illinois, 1965, p 151-153