

閉塞性黄疸患者における胃粘膜防御と酸分泌の関係について

岩手医科大学第1外科 (指導: 斎藤和好教授)

大 森 浩 明

閉塞性黄疸に合併する急性胃粘膜病変の発症を究明するため健常胃粘膜症例16, 減黄処置前症例18, 減黄後症例11に対して内視鏡下に前庭部, 胃角, 体部の胃粘膜血流 (GMBF), potential difference (PD), 胃粘膜 prostaglandin E_2 , $F_{2\alpha}$ (PGE_2 , $F_{2\alpha}$) と mucus lake の pH (pH) を測定した。GMBF は健常例では胃体部が74.1ml/分/100g で有意に高く, 減黄前例では反対に59.0と低値を示した。PD は減黄前例では3部位とも健常例より低値をとる傾向にあった。pH は両群ともほぼ同じ値を示した。減黄後はGMBF は前庭部, 胃体部で高値, 胃角部で低値となる傾向を認め, PD は3部位において高値となる傾向を認めた。pH は変化がみられなかった。 PGE_2 は3部位とも減黄後低値となり, とくに胃体部では有意の差があった。以上より, 閉塞性黄疸時の急性胃病変の原因として粘膜防御機構の破壊が示唆され, とりわけ, PD, PGE_2 の低下が重要な役割を果たしていると思われた。

Key words: obstructive jaundice, gastric mucosal blood flow, potential difference of the gastric mucosa, gastric mucosal prostaglandin, gastric pH

はじめに

閉塞性黄疸症例では手術侵襲を契機として上部消化管出血がみられ, しばしば致命的な合併症となることが多く, 古くから問題視され, また, その対策にも苦慮してきた。最近では H_2 ブロッカーによる消化管出血の予防的効果が認められ, 致命率の減少をみているが, いったん発症すると内視鏡的止血術や開腹手術を施行しても容易に軽快しない現状である。

現在までにその病態を究明する目的で, 実験的, 臨床的に数多くの研究がなされてきた。病理形態学的にはU11, 2といった浅い潰瘍が出血の主座をなし, ショックあるいは重症熱傷などに併発する急性潰瘍に類似した形態をとることが知られている。また実験的には酸分泌の亢進が認められるという報告もみられる¹⁾²⁾が, 病因は主に胃粘膜防御の低下に起因する³⁾⁴⁾といわれている。しかしながら, これらの検討は動物実験が主なもので, 実際にヒトにおける閉塞性黄疸時の胃粘膜防御と酸分泌の関係についてはほとんど報告されていない。

そこで著者はヒトにおいてこの病態を解明するため, 健常胃粘膜症例と閉塞性黄疸減黄前, 後症例において胃粘膜血流 (以下GMBF), 胃粘膜 potential

difference (以下PD), 胃粘膜prostaglandin E_2 , $F_{2\alpha}$ (以下 PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$), mucus lake における pH (以下pH) を内視鏡的に測定し, 臨床的に閉塞性黄疸症例の胃粘膜防御機構について検討した。

対象と方法

1) 疾患の内訳

1985年4月から1989年9月までに岩手医科大学第1外科に入院および外来通院した, 内視鏡的に食道, 胃, 十二指腸に病変の認められないボランティアを含む健常胃粘膜症例16例 (以下健常例), 閉塞性黄疸症例で血中総ビリルビン値 (以下TB) が9mg/dl 以上の減黄前症例18例 (以下減黄前例) および経皮経肝の胆道ドレナージ (以下PTCD) などの減黄術を施行し, TBが2~5mg/dl へ減少した減黄後症例11例 (以下減黄後例) を対象とした (Table 1)。疾患の内訳は減黄前例は総胆管癌11例, 膵頭部癌6例, 胆嚢癌1例で男性15例, 女性3例, 年齢は37から78歳, 平均62.7歳, 減黄後例では総胆管癌7例, 膵頭部癌3例, 総胆管結石1例で男性7例, 女性4例, 年齢は51から77歳, 平均64.1歳であった。以上の症例のうち, 減黄前, 後の2回にわたり内視鏡検査および測定が可能であった症例は6例で, いずれも男性であった (Table 2)。また, 健常例は男性14例, 女性2例で年齢は30から76歳, 平均57.5歳であった。これらのうち減黄例の1例と減黄後例の2例に胃粘膜にビランを認めた。また, 経過中に血管

Table 1 The details of patients for this study.

Groups	No. of cases	Mean age	Men : Women
Normal subjects	16	57.5	14 : 2
Before biliary drainage	18	62.7	15 : 3
After biliary drainage	11	64.1	7 : 4

Table 2 The details and the endoscopic findings of the gastric mucosa of 6 patients with obstructive jaundice before and after biliary drainage.

No.	Diseases	Age	Sex	Findings of the gastric mucosa	
				Before	After
1	Ca. of the common bile duct	68	male	(-)	(-)
2	Ca. of the common bile duct	77	male	(-)	Erosion
3	Ca. of the pancreas head	50	male	Erosion	(-)
4	Ca. of the common bile duct	67	male	(-)	(-)
5	Ca. of the pancreas head	73	male	(-)	Erosion
6	Ca. of the common bile duct	53	male	(-)	(-)

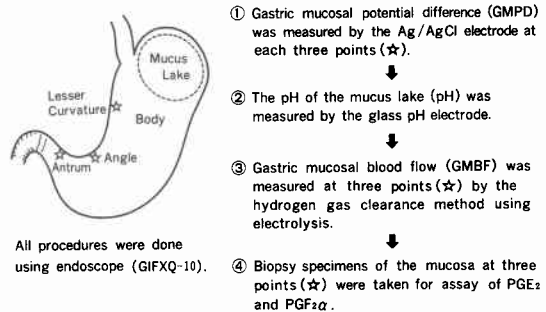
造影が原因と思われる acute gastric mucosal lesion (AGML) を呈した総胆管癌の1例についても述べる。

上記の検査の際には、ボランティアを含む健常例に対しては検査の主旨を十分に説明し承諾を得た上で内視鏡検査を施行した。

2) 測定方法

測定は朝、昼絶食とし、午前9時までは水分の摂取を認め、通常午後2時より行った。GMBF測定は電解式組織血流量計(バイオメディカルサイエンス社, Model RBF2)を使用し、測定電極には固定用針付きの接触式双極電極(バイオメディカルサイエンス社)を用いた。水素の発生は20 μ A, 25秒通電で行い、Stossekら⁵⁾, Auklandら⁶⁾の理論による水素ガスタリアランスカーブから組織血流量を求めた。PD測定には先端にAg/AgClを充填したDCポテンシャル電極(ユニークメディカル社)を使用し、pHメーター(SCHOTT-GERÄTE社, pH-MeterCG822)を介してモニタリングした。pH測定にはガラス電極(Microelectrodes社)とpHメーター(日立堀場製, M-7)を用いた。いずれの測定にも不関電極にはAg/AgCl電極を使用しPD測定の際には左肘部屈側に、GMBF, pH測定の際には右側腹部に固定した。内視鏡はGIFXQ-10(オリンパス社)を使用し、前処置は通常の咽頭麻酔のみとしたが、GMBF測定の前直前のみbutylscopolamine bromide(田辺製薬製)20mg筋注した。食道、胃、十二指腸を十分観察した後、鉗子孔よりそれぞれの電極を挿入し、前庭部、胃角部、胃体部の小弯側でPD, pH, GMBF

Fig. 1 The methods of the endoscopic examination in the measurement of PD, pH, BMBF, and PG.



All procedures were done using endoscope (GIFXQ-10).

の順に測定した。ひき続きPG定量のために上記3か所の胃粘膜生検を行った。得られた生検材料に、0.1mMのインドメサシンを添加したEDTA(10mM)溶液で十分にリンスしたのち速やかに湿重量を測定後凍結乾燥し、Jaffeら⁷⁾の方法を改良したKobayashiら⁸⁾の方法に従い抽出し、radioimmunoassayで測定した(Fig. 1)。

得られた結果は平均値±標準誤差で表し、統計学的検定はStudentのt-testを用い、p<0.05をもって有意差ありとした。

成 績

1. 健常例と減黄前例

1) GMBF

健常例では前庭部57.4±4.8ml/min/100g(以下単位略)、胃角部52.2±4.7、胃体部74.1±6.5を示し、胃体部は他の2部位の約1.3~1.4倍で有意に高値を示した。これに対して減黄前例では前庭部63.4±5.1、胃角部67.1±5.4、胃体部58.9±6.0で胃体部は他の2部位とくらべ低値であったが有意差は認めなかった。健常例と比較すると前庭部、胃角部では高値を、胃体部では低値を示し、胃角部では有意差を認めた(Fig. 2)。

2) PD

健常例では前庭部3.5±3.8mV(以下単位略)、胃角部1.6±3.5、胃体部4.3±3.2を示し、胃角部が高く、胃体部が低値であったが有意差は認めなかった。

減黄前例では前庭部6.0±3.2、胃角部7.2±3.6、胃体部9.0±3.4を示し部位間では胃体部がもっとも低値であった。健常例と比較すると減黄前例では3部位とも低い値であったが、有意差は認められなかった(Fig. 3)。

3) pH

Fig. 2 Gastric mucosal blood flow (GMBF) in the normal subjects, before and after biliary drainage groups.

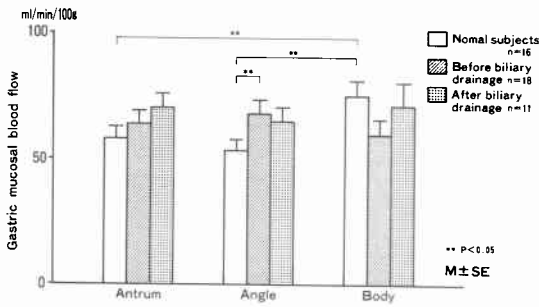
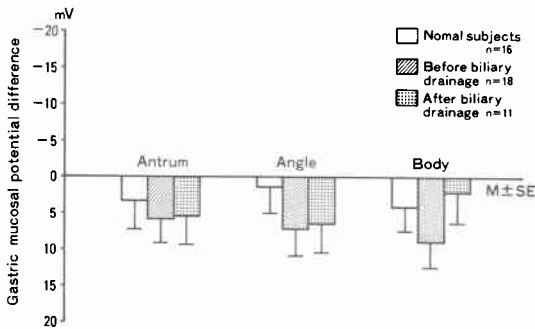


Fig. 3 Potential difference (PD) in the normal subjects, before and after biliary drainage groups.



Mucus lake の pH は健常例で 3.4 ± 0.6 , 減黄前例では 3.6 ± 0.6 であり, 攻撃因子である pH は両群ともほぼ同じ値を示した (Fig. 4).

2. 減黄前例と減黄後例

1) GMBF

減黄後例では前庭部 69.6 ± 5.7 , 胃角部 63.8 ± 5.7 , 胃体部 70.5 ± 9.4 を示した. 健常例にくらべると前庭部, 胃角部で高く胃体部では同じ程度の値を示した. また, 減黄前例と比較すると減黄後は前庭部, 胃体部で高値, 胃角部で若干の低値を示したが, ともに有意差は認めなかった (Fig. 2). つまり, 黄疸時は前庭部, 胃角部の血流は増加し, 胃体部では低下する傾向がみられた. 減黄術後は前庭部, 胃体部の血流が増加し, とくに胃体部では健常例に近い値をとった.

また健常例, 減黄前, 後例においてとくに変化の度合が顕著であると思われた胃体部血流と総ビリルビン値 (TB) との関係について検討すると, TB が上昇すると胃体部血流が減少する傾向を認めたが, 両者間の

Fig. 4 pH of the mucus lake (pH) in the normal subjects, before and after biliary drainage groups.

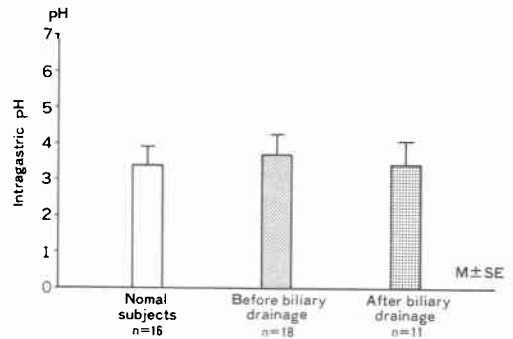
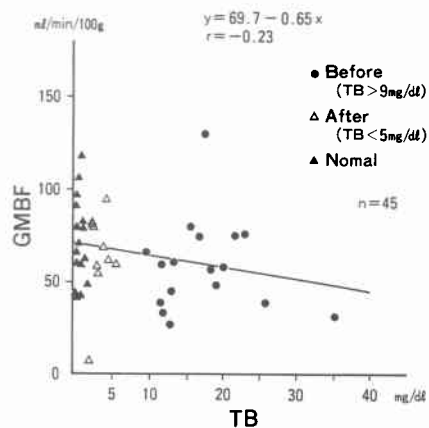


Fig. 5 The relationship between GMBF in the body of the stomach and the serum total bilirubin levels.



相関係数は -0.23 で明かな相関関係は認められなかった (Fig. 5).

2) PD

減黄後例では前庭部 5.6 ± 3.8 , 胃角部 6.5 ± 3.9 , 胃体部 2.3 ± 4.2 を示した. 減黄前例と比較すると前庭部, 胃角部ではわずかに高値であったが, 胃体部では最も高値を示し, 健常例よりも高値となる傾向があった (Fig. 3).

3) pH

減黄後症例は 3.4 ± 1.8 であり, 減黄前例および健常例とはほぼ同様な値を示した (Fig. 4).

4) Prostaglandin

PGE_2 は減黄前例では前庭部 $179.3 \pm 35.6 \mu\text{g/w.w.}$ mg (以下単位略), 胃角部 139.6 ± 29.7 , 胃体部 176.3 ± 19.5 であり, 減黄後例では前庭部 96.2 ± 15.8 , 胃角部

111.4±18.3, 胃体部105.8±22.7であった。両群を比較すると各部位とも減黄後で低値を示し、特に胃体部では有意の減少を認めた (Fig. 6)。

PGF_{2α} は減黄前例で前庭部91.7±7.6pg/w.w. mg (以下単位略), 胃角部106.0±18.0, 胃体部125.5±17.7であり, 減黄後例では前庭部94.9±16.1, 胃角部111.5±21.7, 胃体部122.6±27.7であった。部位的には前庭部, 胃角部, 胃体部の順に高値を示す傾向にあり, 減黄前後の比較では3部位ともほぼ同値を示した (Fig. 6)。

3. 同一症例における減黄前後の比較

同一症例で減黄術前後で測定が可能であった6例の内訳と内視鏡施行時の胃粘膜所見を Table 2 に記し, 減黄前後における諸因子の推移を Fig. 7, 8 に示した。

症例①は減黄前後で胃粘膜の異常所見は認められなかった。減黄後 GMBF は胃角部, 胃体部で低下し, PD は3部位で上昇した。PGF_{2α} は各部位で上昇した。PGE₂ は胃角部ではほぼ同値, 他の2部位では減少した。症例②は減黄後, 胃角部に小ビランを認めた。減黄後 GMBF は胃角部で減少を示し, PD は前庭部, 胃角部で減少した。PGF_{2α} は前庭部以外で減少し, PGE₂ は各部位で減少した。症例③は減黄前, 胃角部に小ビランを認めた。減黄後 GMBF は胃角部で著明に上昇し, PD は各部で改善された。PGF_{2α} は胃角部で上昇し, PGE₂ は胃角部では上昇したが他部位では減少した。症例④は減黄前後で胃粘膜に異常所見はなかった。

減黄後 GMBF は前庭部で上昇, 胃角部で低下した。PD は各部位で上昇した。PGF_{2α} は各部位で上昇し, PGE₂ は前庭部で上昇し, 胃角部, 胃体部では低下した。症例⑤は減黄後, 胃体小弯に小ビランを認めた。GMBF は各部位間で大きな変化を認めなかった。PD, PGE₂, PGF_{2α} は各部位で著明に減少した。症例⑥は胃粘膜に異常なく, 減黄後 GMBF は胃体部で著明に上昇し, PD は各部で著明に上昇した。PGF_{2α} は各部位で減少し, PGE₂ は胃角部で増加, 胃体部で減少した。また, pH に関しては6症例ともほぼ同じ値で推移した。減黄前, 後いずれかの時期に胃粘膜にビランを認めた

Fig. 6 Gastric mucosal prostaglandin E₂ (PGE₂) and prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) in patients with obstructive jaundice before and after biliary drainage.

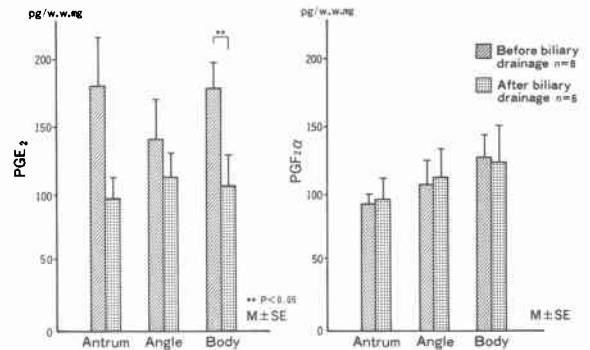


Fig. 7 The changes of GMBF and PD in patients with obstructive jaundice before and after biliary drainage.

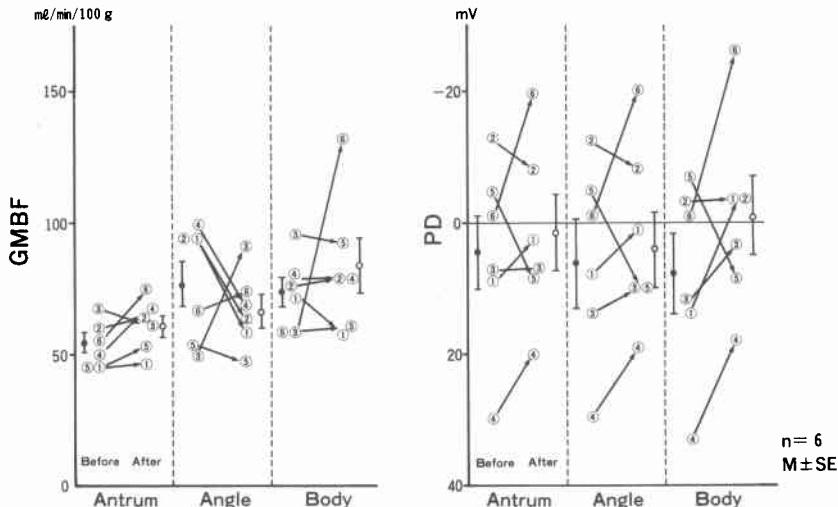


Fig. 8 The changes of PGE₂ and PGF_{2α} in patients with obstructive jaundice before and after biliary drainage.

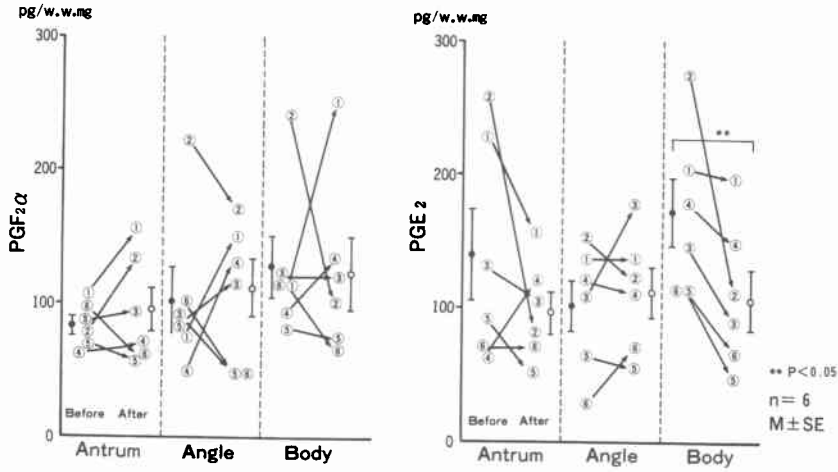


Fig. 9 The changes of GMBF, PGE₂ and PGF_{2α} before and after biliary drainage in patient with acute gastric mucosal lesion (AGML).

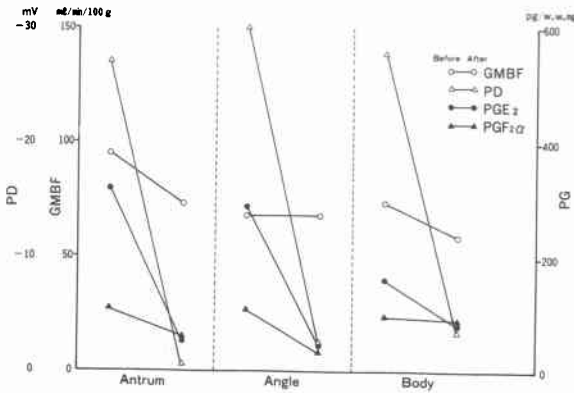
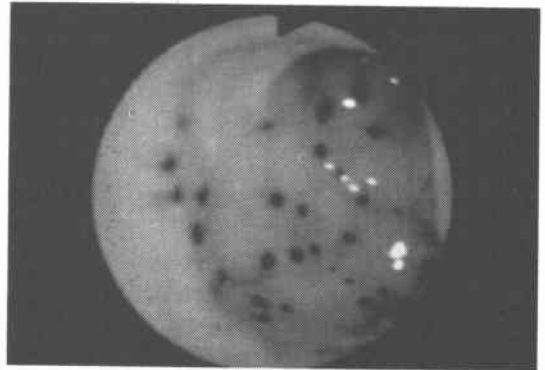


Fig. 10 The endoscopic findings of the patient with AGML during biliary drainage.



3 症例ではビランの認められなかった時期の GMBF, PDは低値となる傾向を示し、とくに PDはより顕著であった。しかし、PGE₂については単発の小ビランといった程度の粘膜所見の有無にはほとんど影響されずに減黄後、前庭部、胃体部において低値を示し、とくに胃体部では6例の平均で有意差を認めた。

最後にPTCDにて減黄中、血管造影検査の操作により、腹腔動脈の牽縮がみられ、それが原因と考えられた急性胃粘膜病変を合併した症例の減黄前後の諸因子の推移を Fig. 9 に示した。減黄前には胃粘膜に異常所見なく、血管造影4日後の減黄後内視鏡検査施行時に胃粘膜全体にわたる出血性ビランが確認された (Fig. 10)。減黄後は GMBF, PD, PGE₂, PGF_{2α} は各部位

で減少し、とくに PD, PGE₂の減少が顕著であった。

考 察

閉塞性黄疸の合併症としての急性胃粘膜病変の原因は、現在までに実験的に粘膜防御機構の破綻が示唆されてはいるが、ヒトにおいての実態はほとんど解明されていないのが現状である。そこで著者は閉塞性黄疸症例に対して減黄術施行前後に内視鏡下で胃粘膜防御、攻撃因子を測定し、減黄前後の比較という観点からその病態解明を試みた。

健常例における胃粘膜血流は胃体部が前庭部、胃角部の約1.3~1.4倍高値を示し、胃の部位により差異が認められ、他の報告⁹⁾¹⁰⁾とほぼ同様の結果を示した。これに対し減黄前例すなわち血中総ビリルビンが9mg/dl以上の黄疸を有する症例では、胃体部血流が他の2

部位の80~90%と低値を示し、また、健常例にくらべると胃体部では低値、胃角部では有意に高値を示し、健常例とは異なる部位別の差異がみられた。胃体部は太い左胃動脈、さらに短胃動脈により栄養され、血流の豊富な部位であるといわれている。一方、閉塞性黄疸時には交感神経系の機能異常が報告¹¹⁾されており、カテコラミン代謝異常にもとづく交感神経末端のノルアドレナリンの減少がストレス侵襲に対する胃壁血流の減少に関与していると考えられている。ラットを用いた測定ではストレス負荷により血流の著明な減少がみられている⁹⁾。また、成井ら¹²⁾は閉塞性黄疸のみでも対照群にくらべ有意に血流が低下したと述べている。したがって、健常時、粘膜血流が多い胃体部では、閉塞性黄疸時にはその影響を強く受けることになり、血流減少が顕著になることは十分に予想されるところである。また、胃体部は前庭部にくらべてエネルギー消費量が多く、かつ胃体部粘膜は好氣的エネルギー代謝に依存しているといわれている¹³⁾¹⁴⁾。これらのことから閉塞性黄疸時の胃体部血流の減少は、実験的、臨床的にも報告されているように本病態下での急性潰瘍の好発部位が胃体部である事実¹²⁾¹⁵⁾を説明する重要な因子のひとつであると考えられる。しかし、胃体部以外の胃角部、前庭部では胃体部とは逆に黄疸時にかえって高値を示す傾向にあった。坂口ら¹⁶⁾はラット水浸拘束ストレスモデルを用いて負荷後の胃体部と幽門部の血流量の変動を検討しているが、幽門部血流量は経時的にも緩徐な低下を示しており、胃体部血流の急激な低下とは差がみられたと述べている。その原因として胃底腺と幽門腺の微細血管構築の相違がストレス負荷に対する血流量の差となっているのであろうと推測している。本研究での黄疸時の胃角部、前庭部血流の増加と胃体部血流の減少については血管構築の相違によるストレスに対する反応の違いに起因していると考えられている。

胃粘膜PDは健常例では胃体部が他部位より低値を示しGMBFと同様部位的差異を認めた。また黄疸例では有意差は認められなかったものの3部位とも低い値を示した。宮川ら¹⁷⁾、Sasakiら¹⁸⁾は閉塞性黄疸ラットの水浸拘束負荷前後でPDは黄疸群が低く、潰瘍係数と最も高い相関を示したと述べている。このようにPDは粘膜の状態をよく反映すると考えられる。また、GMBFとPD、PDとpHの関係についてみると、いずれも相関して変動する例は少なく、むしろ認められない例が多くPDはGMBF、pHを反映していなかつ

た。大沢ら¹⁹⁾はヒト胃粘膜対す薬剤の影響をGMBF、PD、pHから検討し同様の結論を示している。

PDと内視鏡所見との関係についてみると、健常例では内視鏡的に異常所見がみられず、黄疸例では11例中4例に胃粘膜のびらん性病変を観察しており、胃粘膜血流、PDの低下からみて黄疸時には胃粘膜防御機構の破綻あるいは破綻準備状態にあるものと考えられる。減黄前後例の比較では減黄後各部でPDが高値を示す傾向にあり、同一症例の検討では粘膜に異常が認められた時期においてはPDの低下が認められたが、粘膜所見が異常なく経過した例では減黄後にPDの改善が認められた。つまり、PDは測定時の胃粘膜病変の状態を直接反映することが多く、臨床的にもPDは胃粘膜の防御因子の動的指標としてとらえることができる。

胃粘膜の攻撃因子である酸分泌をpHでモニターした。健常例、黄疸例ともほぼ同じ値を示し、黄疸時には胃分泌はとくに亢進していなかった。金山⁹⁾、玉態ら²⁰⁾は閉塞性黄疸患者の胃分泌能は非黄疸患者と比べ差がなかったと述べ、中川²¹⁾は術前胃液検査では閉塞性黄疸例と対照例に差はなく、黄疸例を感染の有無で分けると酸分泌量は感染例で有意に増加したとしている。したがって、臨床における閉塞性黄疸の合併症としての急性胃病変の発生には、これまでの著者あるいは他の報告からは、攻撃因子である胃酸の増加によるものと考えられるよりも、GMBF、PDで代表される粘膜防御因子が重要な役割を担っているものと思われた。

Robertら²²⁾²³⁾が外因性PGによるcytoprotection(細胞保護作用)の概念を発表して以来、PGと消化管病変、とくに胃粘膜疾患との関係が脚光を浴び多くの研究がなされている。とりわけラットストレス負荷モデルを用いて、急性胃病変を作成し、その前後におけるPGの変化について検討した報告が多い。Arakawaら²⁴⁾は、ストレス負荷後早期においては胃粘膜PGE₂量は増加しその後漸減して、7時間後には著明に減少をし、その動態は粘膜障害の進展とよく合致すると述べている。

しかしこれまでの多くはいずれも実験系における内因性および外因性PGと胃粘膜の持つ種々の働きとの関係について述べられており、臨床例における詳細な検討は少ない。さらに閉塞性黄疸と内因性PGとの関係についての報告に至っては著者の蒐集する限りではみられなかった。

そこで著者は密接な関係にあるといわれるPGE₂と

GMBFについて、減黄前後2回にわたり計測しえた6例について検討すると、 PGE_2 は減黄後に胃体部、前庭部で減少する傾向にあり、逆にGMBFは同部位で増加する傾向を示した。胃体部GMBFは減黄されるにしたがい、前値とまではいかないものの回復がみられた。中沢ら²⁵⁾の言うように長時間、高度のストレスでは $PGF_{2\alpha}$ などのPGは回復傾向を示すが、 PGE_2 はほとんど低下したままであったとの結果が示すように、閉塞性黄疸という病態下では、たとえ減黄術を施行して黄疸が改善されても、原疾患自体、または減黄術そのものでも持続的、過大なストレスとなり、 PGE_2 が減黄後低値を示す例が多かったのではないかと考えている。減黄後にGMBFと PGE_2 が解離した理由としては、黄疸時の交感神経系機能異常が減黄により回復したことで、GMBFが増加を示し、また、 PGE_2 の減少は荒川ら²⁶⁾のストレスの増加によるPGの疲弊といった概念にあてはまるのであろうと考えた。いずれにしてもこの PGE_2 低下は急性胃病変の準備段階ではないかと考えている。ちなみに前述した血管造影が主因とみられるAGMLの症例ではGMBF、PD、 PGE_2 のいずれも顕著な低下を示し、ある一線を越えたストレスが負荷されると容易にAGMLとなること、かつAGMLでは PGE_2 が著明に低下することが示された。

閉塞性黄疸、ショックなどの合併症である上部消化管出血に対して H_2 ブロッカーを予防的に投与し、良好な効果がみられている²⁷⁾。もちろんその酸分泌抑制に起因しての効果であることは言うまでもないが、著者ら²⁸⁾の健常人を対象にしたFamotidineの点滴静注におけるGMBF、PDに対する検討では、有意にGMBF、PDを上昇させていることから、前述した黄疸時のPDの低下を改善する意味において、本病態下における H_2 ブロッカーの予防的投与は重要な臨床的対策の一つであると考えられる。

以上のことから、黄疸時には粘膜防御機構の破綻が示唆され、減黄術によりPDの改善傾向は認められるが PGE_2 は減黄後も低値を示し、過度の負荷が加わると胃粘膜は急性胃病変に移行する準備状態になると予想される。その発生の予防には H_2 ブロッカー、外因性PGなどの投与が有効であると思われた。

稿を終えるに際し、懇篤なるご指導とご鞭撻を賜りました斎藤和好教授に深甚の感謝を表します。また、直接ご指導頂きました旭 博史講師、阿部 正助手に深く感謝の意を表すとともに、ご協力頂いた伊藤浩信先生はじめ諸先生に深く感謝いたします。

なお本論文の要旨は、第33回万国外科学会(カナダ、トロント)、第34回日本消化器外科学会ワークショップ(久留米)、第30回日本消化器病学会総会(鹿児島)、第88回日本外科学会総会(新潟)などにおいて発表した。

文 献

- 1) 金山知新: 閉塞性黄疸患者に出現する急性胃・十二指腸潰瘍の臨床ならびに実験的研究. 日外会誌 74: 133—147, 1972
- 2) Silen W, Hein MF, Albo RJ et al: Influence of liver upon canine gastric secretion activity. Surgery 54: 29—36, 1963
- 3) Sasaki I, Konno Y, Kamiyama Y et al: Acute gastric ulceration in rats with obstructive jaundice with special reference to gastric mucosal blood flow. Tohoku J Exp Med 151: 351—358, 1987
- 4) Urakawa T, Nagahata Y, Nakamoto M et al: An approach to the mechanism of acute ulceration in obstructive jaundice. Scand J Gastroenterol 22: 634—640, 1987
- 5) Stossek K, Lubbers DW, Cottin N: Determination of local blood flow (microflow) by electrochemically generated hydrogen. Construction and application of the measuring probe. Pflugers Arch 348: 225—238, 1974
- 6) Aukland K, Bower BF, Berliner RW: Measurement of local blood flow with hydrogen gas. Circulation Res 14: 164—187, 1964
- 7) Jaffe BM, Behrman HR, Parker CW: Radioimmunoassay measurement of prostaglandin EA and F in human plasma. J Clin Invest 52: 398—405, 1973
- 8) Kobayashi K, Arakawa T, Nakamura H et al: Effect of indomethacin, tiaprofenic acid and diclofenac on rat gastric mucosal damage and content of prostacyclin and prostaglandin E_2 . Prostaglandins 30: 609—618, 1985
- 9) 宮本二郎, 中原 朗: 胃潰瘍における胃血行動態. Prog Dig Endosc 24: 42—46, 1984
- 10) 佐藤信紘, 鎌田武信, 七里元亮ほか: 急性胃病変の成因に関する検討. 2. 臓器反射スペクトル解析による胃粘膜循環系とエネルギー代謝の経時的、無侵襲性測定. 日消病会誌 75: 1—8, 1978
- 11) 齊藤英昭: 閉塞性黄疸の hyperdynamic な循環の病態とその意義に関する研究. 日外会誌 82: 483—497, 1981
- 12) 成井英夫, 佐々木巖, 今野喜郎ほか: 閉塞性黄疸時の急性潰瘍発生に関する実験的研究—特に、減黄術の胃粘膜血流と胃粘膜エネルギー代謝に及ぼす影響について—. 日外会誌 87: 510—517, 1986
- 13) Sato N, Kamada T, Kawano S et al:

- Oxidative and phosphorylative activities of the gastric mucosa of animals and human in relation to the mechanism of stress ulcer. *Biochim Biophys Acta* 538 : 236-243, 1978
- 14) Sato N, Kamada T, Shichiri M et al: Measurement of hemoperfusion and oxygen sufficiency in gastric mucosa in vivo. Evidence of mucosal hypoxia as the cause of hemorrhagic shock-induced gastric mucosal lesion in rats. *Gastroenterology* 76 : 814-819, 1979
 - 15) 今村幹雄, 亀山仁一, 佐々木巖ほか: 教室における術後急性潰瘍の検討. *日外会誌* 82 : 1224-1230, 1981
 - 16) 坂口友次朗, 中村紀夫, 長尾房大: ストレス潰瘍発生時の粘膜血流測定の検討. 男全正三, 三宅健夫編. *胃粘膜血流の基礎と臨床*. 羊土社, 東京, 1983, p73-82
 - 17) 宮川英喜, 亀山仁一, 佐々木巖ほか: 急性胃潰瘍に対する実験的研究—閉塞性黄疸と迷切の影響を含めて—. *日外会誌* 84 : 113-118, 1983
 - 18) Sasaki I, Miyakawa H, Kameyama J et al: Influence of obstructive jaundice on acute gastric ulcer, intragastric pH and potential difference in rats. *Tohoku J Exp Med* 150 : 161-168, 1986
 - 19) 松川フレディ, 松永元良, 常岡健二: 胃粘膜血流, 胃粘膜PDおよびpHとの相関—薬剤の影響—. 男全正三, 三宅健夫編. *胃粘膜血流の基礎と臨床*. 羊土社, 東京, 1983, p185-193
 - 20) 玉熊正悦, 荷見秋彦, 中山夏太郎ほか: 閉塞性黄疸と術後合併症. *臨外* 4 : 81-89, 1969
 - 21) 中川浩之: 閉塞性黄疸の合併症, とくに上部消化管出血に関する臨床的, 実験的研究. *日消外会誌* 17 : 45-54, 1984
 - 22) Robert A: Cytoprotection by prostaglandins. *Gastroenterology* 77 : 761-767, 1979
 - 23) Robert A, Nezamis JE, Lancaster C et al: Cytoprotection by prostaglandins in rats. *Gastroenterology* 77 : 433-443, 1979
 - 24) Arakawa T, Kobayashi K, Nakamura H et al: Effect of water-immersion stress on prostaglandin E₂ in rat gastric mucosa. *Gastroenterol Jpn* 16 : 236-241, 1982
 - 25) 中沢三郎, 塚本純久, 後藤秀実ほか: 胃粘膜防御作用: 胃粘膜におけるプロスタグランジンの動態. *現代医療* 19 : 50-55, 1987
 - 26) 荒川哲男, 中村 肇, 小林絢三: 胃粘膜防御機構におけるプロスタグランジンの役割. 竹本忠良, 小林 絢編. *胃粘膜の防御機構*. 医歯薬出版, 東京, 1985, p32-44
 - 27) 喜多豊志, 吉峰修時, 川原田嘉文ほか: 肝障害例における術後上部消化管出血の病態と対策. *腹部救急診療の進歩* 3 : 441-445, 1984
 - 28) 大森浩明, 旭 博史, 阿部 正ほか: Famotidineの健常人胃粘膜血流に及ぼす影響について. *Gastroenterol Endosc* 29 : 2016-2021, 1987

The Relationship between the Gastric Mucosal Defense and the Acid Secretion in Patients with Obstructive Jaundice

Hiroaki Omori

First Department of Surgery, Iwate Medical University School of Medicine

The present study was conducted to determine the relationship between the gastric mucosal defense and acid secretion before and after biliary drainage in patients with obstructive jaundice. Studies were carried out on 16 patients with normal endoscopic findings of the gastric mucosa, 18 obstructive jaundice patients without biliary drainage and 11 patients with biliary drainage. Endoscopic investigation included gastric mucosal blood flow (GMBF), potential difference (PD), prostaglandin E₂, F_{2α} (PGE₂, F_{2α}) and pH of the mucus lake (pH). In the normal group, GMBF of the body of the stomach was about 1.3 times higher than that of the angle and antrum, but in patients with jaundice, the GMBF in the body tended to be lower. The PD of each region in patients with jaundice tended to be lower than in the normal group. After biliary drainage, a tendency towards improvement in GMBF and PD, and towards a decrease in PGE₂ was seen. In conclusion, it is suggested that a decrease in PD and PGE₂ plays an important role in the occurrence of acute gastric mucosal lesion with obstructive jaundice.

Reprint requests: Hiroaki Omori First Department of Surgery, Iwate Medical University School of Medicine 19-1 Uchimaru, Morioka, 020 JAPAN