

閉塞性黄疸時の急性潰瘍発生におよぼす黄疸持続期間と 減黄操作の影響について

東北大学医学部第1外科, 宮城厚生協会坂総合病院外科*

神山 泰彦 佐々木 巖 松尾 哲也
松田 好郎* 内藤 広郎 松野 正紀

閉塞性黄疸(以下, 黄疸)時の急性潰瘍発生におよぼす黄疸持続期間の影響について減黄操作の効果を含めて検討した。黄疸2, 4, 6週および黄疸2, 4週兼減黄ラットを作成し水浸拘束の前後で潰瘍係数, 胃粘膜 potential difference (以下, PD), 胃内 pH を測定した。その結果, 黄疸が持続するほど潰瘍係数が高く, 黄疸2週では減黄操作により潰瘍係数の減少を認めたが, 黄疸4週では減黄操作のみで潰瘍発生を認め水浸拘束時の潰瘍係数の減少も認められなかった。胃粘膜 PD は黄疸2週では減黄操作により水浸拘束時の低下が抑制されたが, 黄疸4週では効果が明かではなかった。胃内 pH に対する黄疸持続期間および減黄操作の影響は明かではなかった。以上より黄疸持続期間が長いほど潰瘍発生が多く胃粘膜防御因子の低下もより著明となり, また, 黄疸が長期間持続すると減黄操作を行っても潰瘍発生は抑制されにくくなり, 減黄操作のみで潰瘍が誘発されることが示された。

Key words: acute gastric ulcers in obstructive jaundice, duration of jaundice, effect of biliary drainage, ulcer index, gastric mucosal potential difference

I. はじめに

閉塞性黄疸(以下, 黄疸)患者の外科手術後に発生する急性潰瘍は, 予後が極めて不良で^{1)~3)}その病態を解明し, 適切な予防または治療対策を確立することは黄疸の外科治療上重要な課題である。本症発生の病態についてはこれまで種々の検討がなされており, 黄疸時には胃粘膜防御因子の低下がみられ, ストレス下に攻撃因子との均衡に破綻をきたしやすいたことが黄疸時の急性潰瘍発生の基盤となっているとの見解が得られている^{4)~6)}。数室でも黄疸ラットを用いて特に胃粘膜血流量, 胃粘膜エネルギー代謝, 胃粘膜 potential difference(以下, PD), 胃内 pH の面から検討し諸家の報告と同様の見解を得ている^{7)~10)}。しかし, これまでの本分野における検討は急性潰瘍発生の病態そのものに関するものが多く, 黄疸の程度や黄疸の持続期間と急性潰瘍との関係に関するものは数少なくこの点について不明な点も多い。一方, 黄疸時の急性潰瘍発生の予防には減黄処置が有効であることが臨床的に認められているが¹¹⁾, 高度黄疸症例では経皮経肝胆道ドレ

ナージといった減黄操作自体がストレスとなって急性潰瘍を誘発する可能性も指摘されており¹²⁾, 黄疸時の急性潰瘍発生におよぼす減黄操作の影響を黄疸の程度あるいは黄疸の持続期間との兼ね合いで検討することが重要と思われる。そこで著者らは特に黄疸の持続期間と潰瘍発生について減黄術の本症発生予防効果を含めて胃粘膜防御因子の指標として胃粘膜 potential difference (以下, PD) および攻撃因子の指標として胃内 pH の面から黄疸持続期間の異なる黄疸ラットを用いて実験的な検討を行った。

II. 対象と方法

220g 前後の Sprague-Dawley 系雄性ラット255匹を用いて単開腹のみを施行した単開腹2週(control 2w)群, 単開腹4週(control 4w)群, 総胆管を結紮・切離した黄疸2週(jaundice 2w)群, 黄疸4週(jaundice 4w)群, 総胆管内に外径1mmのシリコン・チューブを挿入してのちにチューブを解放して減黄操作を行う減黄2週(jaundice 2w with biliary drainage)群, 減黄4週(jaundice 4w with biliary drainage)群を成井ら¹⁰⁾の方法に準じて作成した。単開腹2, 4週群, 黄疸2, 4週群では2または4週後に, 減黄2, 4週群ではモデル作成後2または4週後に減黄操作を行い3

<1991年2月13日受理> 別刷請求先: 神山 泰彦
〒980 仙台市青葉区星陵町1-1 東北大学医学部
第1外科

日間の減黄期間をおいたのち約18時間の絶食後 Takagiら¹³⁾の方法に従い水浸拘束を負荷し潰瘍係数 (ulcer index, 以下 UI), 胃粘膜 PD, 胃内 pH を以下に示す方法にて測定した。UI は拘束前, 拘束後 2, 4, 6, 8 時間で胃粘膜 PD および胃内 pH は拘束前から拘束後 8 時間まで連続測定した。UI についてはさらに黄疸 6 週 (jaundice 6w) 群を作成し同様の検討を行った。また, 各群においてモデル作成時体重および拘束負荷時の体重, 肝機能, 血清総蛋白量を測定した。

1. UI

水浸拘束前, 拘束後 2, 4, 6, 8 時間に各群のラットを深エーテル麻酔にて屠殺して胃を摘出し, 胃内腔に 1%ホルマリン10ml を注入して 1 時間の固定を行ったのち, 胃を大弯側で切開し実体顕微鏡で潰瘍長軸の長さ (mm) を測定しその総和を UI とした。

2. 胃粘膜 PD

エーテル麻酔下に開腹して既報⁹⁾のごとく前胃より PD 測定用の銀・塩化銀電極 (エム・ティ技研社製, Tokyo) を挿入し, 電極の先端が胃体部粘膜に接するよう挿入部で固定した。不関電極として PD 測定用と同型の電極をラット左耳介後方の皮下に埋没した。ラットを水浸拘束用の金網ケージに入れ, ラットが麻酔より覚醒し胃粘膜 PD が定常状態になるのを待って水浸拘束を負荷し拘束後 8 時間まで胃粘膜 PD をペン書き記録計 (東海医理科社製, TI-101, Tokyo) を用いて測定した。

3. 胃内 pH

エーテル麻酔下に開腹し微小ガラス電極 (Micro-electrodes 社製, MI-508, USA) を既報⁹⁾のごとく胃内に挿入固定し, ラットを水浸拘束用の金網ケージに入れ麻酔より覚醒するのを待って水浸拘束を負荷して胃内 pH を水浸拘束後 8 時間まで連続測定した。pH の導出は pH メーター (Schott 社製, CG-882, Germany)

を介してペン書き記録計にて記録した。なお, 不感電極として PD 測定用と同型の銀塩化銀電極を左耳介後方の皮下に埋没した。

4. 肝機能検査および血清総蛋白量

各群のラットから心臓穿刺により採血し血清総ビリルビン値, アルカリフォスファターゼ (以下, ALP) 値, GOT 値および GPT 値, 血清総蛋白量を測定した。血清総ビリルビン値は Evelyn-Malloy 法を, ALP 値は Kind-King 法を, GOT 値および GPT 値は Reitman-Frankel-百瀬法を用いて測定した。血清総蛋白量は Biuret 法を用いて測定した。

5. 統計処理

実測値は平均値 (m) ± 標準誤差 (SEM) で表し, 有意差検定は Student's t-test を用いて危険率 (P) < 0.05 をもって有意と判定した。

III. 成績

1. 各群の体重変化

単開腹 2 週群, 黄疸 2 週群および減黄 2 週群のモデル作成時および水浸拘束負荷時の体重は単開腹 2 週および黄疸 2 週群で同程度の体重増加を示したが, 減黄 2 週群ではほとんど増加を認めず単開腹 2 週群および黄疸 2 週群に比べ増加が有意に少なかった。

単開腹 4 週群, 黄疸 4 週群および減黄 4 週群では黄疸 4 週群, 減黄 4 週群で単開腹 4 週群に比べて体重増加が少なく, 減黄 4 週群では単開腹 4 週群に比べ体重増加が有意に少なかった。

黄疸 2 週群, 4 週群, 6 週群でみると単開腹 2 週群, 4 週群でモデル作成時から水浸拘束負荷時まで 15 ないし 18g/週の体重増加がみられるのに対し, 黄疸 2 週群では約 17g/週の体重増加がみられたが, 黄疸 4 週群, 6 週群ではそれぞれ約 9g/週, 約 7g/週と体重増加が軽度であった (Table 1)。

2. 肝機能および血清総蛋白量

Table 1 Body weight in each group before and after the experiment.

	b.w. pre-exp.	b.w. post-exp.	b.w. change
control 2 w (n=5)	223 ± 3 g	252 ± 4	30 ± 4
jaundice 2 w (n=5)	217 ± 7	255 ± 12	34 ± 8
jaundice 2 w \bar{c} drainage (n=8)	222 ± 8	223 ± 14	0 ± 9* **
control 4 w (n=8)	217 ± 12	291 ± 13	75 ± 18
jaundice 4 w (n=10)	224 ± 3	260 ± 9	36 ± 8
jaundice 4 w \bar{c} drainage (n=11)	245 ± 5	255 ± 11	9 ± 11†
jaundice 6 w (n=10)	236 ± 3	289 ± 14	44 ± 11

m ± SEM, *p < 0.05 vs. control 2 w, **p < 0.05 vs. Jaundice 2 w, †p < 0.05 vs. control 4 w

Table 2 Liver function test values in each group.

	Total bilirubin	GOT	GPT	ALP	Total protein
control 2 w (n=6)	0.3±0.1 mg/dl	120± 6 KU	35± 2 KU	28±1 KAU	5.7±0.1 g/dl
jaundice 2 w (n=9)	9.2±0.6*	944±123*	132±25*	53±6*	5.5±0.1
jaundice 2 w c drainage (n=7)	0.6±0.2	500±120*	31± 4	21±4	5.9±0.2
control 4 w (n=10)	0.3±0.1	260± 37	30± 3	12±1	4.9±0.3
jaundice 4 w (n=10)	5.5±0.4**†	660±112**	35± 4†	33±3**†	4.8±0.3†
jaundice 4 w c drainage (n=8)	0.7±0.2	299± 46	59±22	24±4**	5.7±0.4
jaundice 6 w (n=10)	5.7±0.6†	511± 30†	41± 9†	38±3	6.2±0.2†

m±SEM, * p<0.05 vs. control 2 w, ** p<0.05 vs. control 4 w, † p<0.05 vs. jaundice 2 w

単開腹 2 週群, 黄疸 2 週群, 減黄 2 週群の血清総ビリルビン値は黄疸群では他の 2 群に比べ有意な高値を示したが単開腹 2 週群と減黄 2 週群とのあいだには有意差を認めなかった。GOT 値は黄疸 2 週群および減黄 2 週群で単開腹 2 週群に比べ有意な高値を示し, GPT 値および ALP 値は黄疸 2 週群で他の 2 群に比べ有意な高値を示した。血清総蛋白量は単開腹 2 週群, 黄疸 2 週群, 減黄 2 週群のいずれの群間にも有意差を認めなかった。

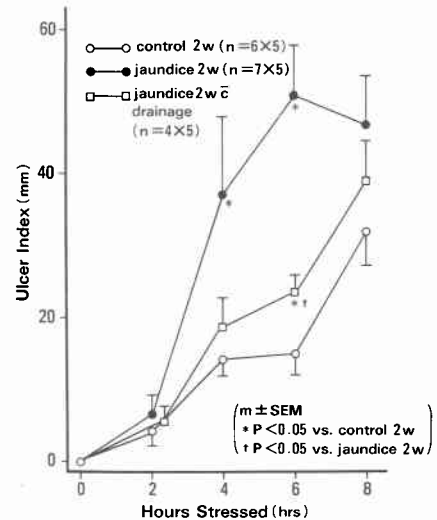
単開腹 4 週群, 黄疸 4 週群, 減黄 4 週群では, 血清総ビリルビン値は黄疸 4 週群で他の 2 群に比べ有意な高値を示したが単開腹 4 週群と減黄 4 週群とのあいだには有意差を認めなかった。GOT 値は黄疸 4 週群で単開腹 4 週群に比べ有意な高値を示し, GPT 値は減黄 4 週群で他の 2 群に比べやや高値を示したが有意差を認めなかった。ALP 値は黄疸 4 週群および減黄 4 週群で単開腹 4 週群に比べ高値を示した。血清総蛋白量は減黄 4 週群で他の 2 群に比べやや高値を示した。また黄疸 4 週群では黄疸 2 週群に比べ血清総ビリルビン値, GPT, ALP および血清総蛋白値が有意な低値を示した。

黄疸 6 週群では血清総ビリルビン値, GOT 値, GPT 値および ALP 値がいずれも黄疸 2 週群に比べ有意な低値を, 血清総蛋白量が有意な高値を示した。黄疸 4 週群と比べると血清総蛋白量は有意な高値を示したが他はいずれも有意差を認めなかった (Table 2)。

3. UI

単開腹 2 週群, 黄疸 2 週群および減黄 2 週群の UI は拘束前はいずれも 0±0mm と潰瘍発生を認めなかったが, 拘束後は経時的に増加し拘束後 8 時間でそれぞれ 32.0±4.7, 46.9±7.5, 39.3±5.4mm といずれの時点においても黄疸 2 週群で単開腹 2 週群に比べ高値を示し, 拘束後 4, 6 時間では黄疸 2 週群で単開腹 2 週群

Fig. 1 Changes in ulcer indexes in control 2W, jaundice 2W and jaundice 2W with biliary drainage groups induced by the restraint and water-immersion stress.



に比べ有意な高値を示した。減黄 2 週群では他の 2 群と同様に拘束後増加したが, 各時間とも黄疸 2 週群に比べ低値を示し拘束後 6 時間では黄疸 2 週群に比べ有意な低値を示した。単開腹 2 週群との間には拘束後 6 時間で有意差を認めたが他のいずれの時点においても有意差を認めなかった (Fig. 1)。

単開腹 4 週群, 黄疸 4 週群および減黄 4 週群の UI は拘束前はそれぞれ 0.0±0.0, 1.0±0.6, 10.4±4.9 mm と単開腹 4 週群では潰瘍発生を認めなかったが黄疸 4 週群, 減黄 4 週群で潰瘍発生を認め減黄 4 週群で他の 2 群に比べ高値を示し単開腹 4 週群との間に有意差を認めた。拘束後は 3 群とも経時的に増加し拘束後 8 時間で 33.2±5.5, 44.6±7.0, 47.6±6.7mm となっ

Fig. 2 Changes in ulcer indexes in control 4W, jaundice 4W and jaundice 4W with biliary drainage groups induced by the restraint and water-immersion stress.

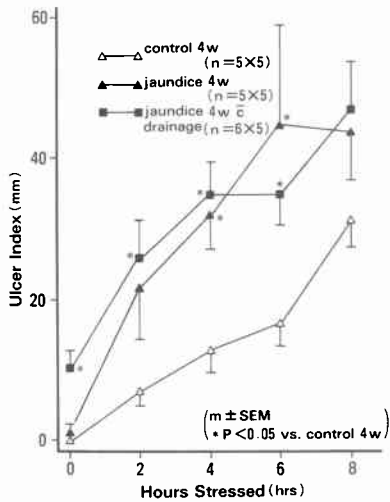
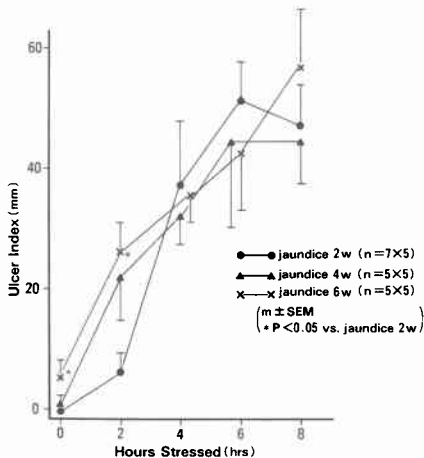


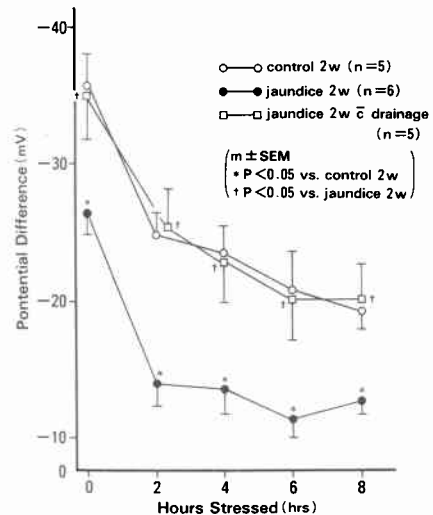
Fig. 3 Changes in ulcer indexes in jaundice 2W, jaundice 4W and jaundice 6W groups induced by the restraint and water-immersion stress.



た。いずれの時点においても黄疸4週群および減黄4週群で単開腹4週群に比べ高値を示し拘束後2, 3時間では減黄4週群で、拘束後6時間では黄疸4週群および減黄4週群で単開腹4週群に比べ有意な高値を示した。また減黄4週群ではいずれの時点においても黄疸4週群に比べ高値を示す傾向がみられた(Fig. 2)。

黄疸2週群, 4週群, 6週群では拘束前のUIは黄疸6週群で黄疸2, 4週群に比べ高値を示し黄疸2週群

Fig. 4 Changes in potential difference in control 2W, jaundice 2W and jaundice 2W with biliary drainage groups induced by the restraint and water-immersion stress.



との間には有意差を認めた。拘束後は3群ともUIの経時的な増加を認めたが拘束後2時間では黄疸4, 6週群で黄疸2週群に比べ高値を示し黄疸6週群と黄疸2週群の間に有意差を認めた。拘束後4時間以降ではいずれの時点においても3群間に有意差を認めなかった(Fig. 3)。

4. PD

単開腹2週群, 黄疸2週群のPDは拘束前のそれぞれ -35.8 ± 2.4 , -26.6 ± 2.4 mVから拘束後経時的に減少し拘束後8時間でそれぞれ -19.0 ± 1.6 , -12.9 ± 1.0 mVとなり、拘束前後のいずれの時点においても対照群に比べ黄疸群で有意な低値を示した。減黄2週群は拘束前の -35.6 ± 3.9 mVから拘束後経時的に低下し拘束後8時間で -20.1 ± 2.6 mVとなった。拘束前後のいずれの時点においても黄疸群に比べ有意な高値を示した。また、いずれの時点においても対照群との間に有意差を認めなかった(Fig. 4)。

単開腹4週群, 黄疸4週群のPDは拘束前のそれぞれ -34.0 ± 2.9 , -29.2 ± 0.7 mVから拘束後経時的に減少し拘束後8時間でそれぞれ -19.0 ± 2.1 , -9.7 ± 1.1 mVとなり、拘束前後のいずれの時点においても単開腹4週群に比べ黄疸4週群で低値を示し拘束後2, 4, 6, 8時間では有意差を認めた。減黄群は拘束前の -33.5 ± 1.4 mVから拘束後経時的に低下し拘束後

Fig. 5 Changes in potential difference in control 4W, jaundice 4W and jaundice 4W with biliary drainage groups induced by the restraint and water-immersion stress.

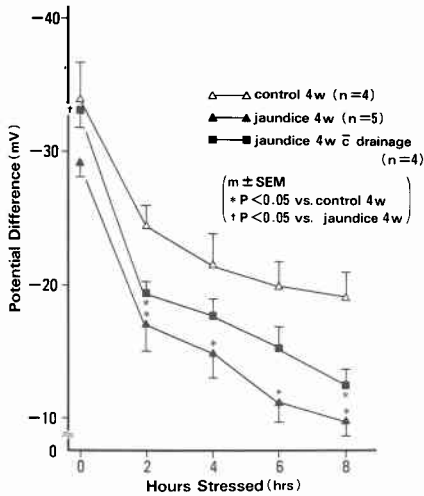
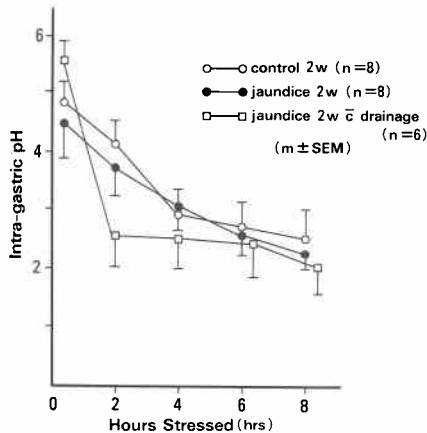


Fig. 6 Changes in intra-gastric pH in control 2W, jaundice 2W and jaundice 2W with biliary drainage groups induced by the restraint and water-immersion stress.

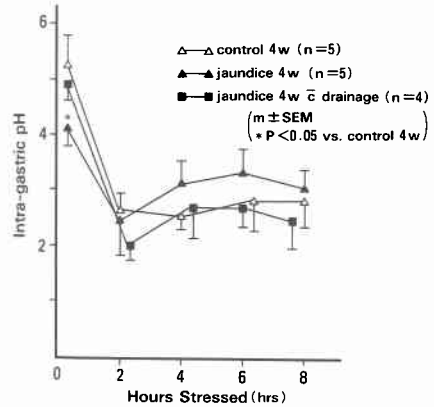


8 時間で $-12.5 \pm 1.1 \text{ mV}$ となった。いずれの時点においても黄疸 4 週群に比べ高値を示す傾向を認め、拘束前で有意な高値を示した。また、単開腹 4 週群に比べいずれの時点においても低値を示す傾向にあり拘束後 2, 8 時間で有意差を認めた (Fig. 5)。

5. 胃内 pH

単開腹 2 週群, 黄疸 2 週群の胃内 pH は拘束前のそれぞれ $4.8 \pm 0.3, 4.5 \pm 0.6$ から拘束後経時的に低下し、

Fig. 7 Changes in intra-gastric pH in control 4W, jaundice 4W and jaundice 4W with biliary drainage groups induced by the restraint and water-immersion stress.



拘束後 8 時間でそれぞれ $2.5 \pm 0.4, 2.2 \pm 0.2$ となったが、いずれの時点においても両群間に有意差を認めなかった。減黄 2 週群では拘束前の 5.6 ± 0.4 から低下し拘束後 8 時間で 2.3 ± 0.5 となったがいずれの時点においても他の 2 群とのあいだに有意差を認めなかった (Fig. 6)。

単開腹 4 週群, 黄疸 4 週群の胃内 pH は拘束前のそれぞれ $5.7 \pm 0.5, 4.1 \pm 0.3$ から拘束後経時的に低下し、拘束後 8 時間でそれぞれ $2.8 \pm 0.4, 3.0 \pm 0.3$ となった。拘束前では黄疸 4 週群で単開腹 4 週群に比べ有意な低値を示したが拘束後はいずれの時点においても両群間に有意差を認めなかった。減黄 4 週群では拘束前の 4.9 ± 0.2 から低下し拘束後 8 時間で 2.6 ± 0.5 となったがいずれの時点においても他の 2 群とのあいだに有意差を認めなかった (Fig. 7)。

IV. 考 察

黄疸の持続期間が長くなるほど急性潰瘍発生が多くなる事が臨床的に知られている¹²⁾¹⁴⁾が、この点について実験的に検討した報告は数少なく Kodama ら¹⁵⁾の検討がみられるにすぎない。Kodama らはラットにおいて黄疸の持続期間と潰瘍発生について検討し臨床の場合と同様の傾向が認められることを報告している。今回の検討でも水浸拘束前および水浸拘束後 2 時間において黄疸が持続するほど UI が増加し Kodama らの報告を支持する成績が得られた。水浸拘束後 4 時間以降では黄疸の持続期間と潰瘍発生のあいだに一定の関係が認められなかったが、黄疸 2, 4 週群では水

浸拘束後6, 8時間でUIがほぼ同様の値を示していることからストレス負荷後6時間以降では潰瘍発生が極限に達しUIに差がでなくなるのではないかと考えられる。

黄疸が持続するにつれ潰瘍が発生しやすくなる機序についてKodamaら¹⁵⁾は黄疸が持続すると胃粘膜内ヒスタミン、セロトニンといった血管作働性物質が増加する一方、胃粘膜粘液量の減少で示される胃粘膜防御因子の低下が著明なることを指摘している。この点について本検討では胃粘膜防御・攻撃因子の両面から検討した。

胃粘膜PDからみると水浸拘束前においては黄疸4週群で黄疸2週群に比べ低値を示しておらず黄疸4週群で胃粘膜防御因子の低下が著明であるとの成績は得られなかった。本成績は拘束前で黄疸2週群で潰瘍発生がみられず黄疸4週群で潰瘍がみられたことと矛盾するようにみえる。しかし、胃粘膜PDが主に胃粘膜細胞における電解質の能動輸送により生じることを考えれば本指標は胃粘膜細胞機能の維持に不可欠な胃粘膜血流や胃粘膜エネルギー代謝の変化を良く反映し胃粘膜粘液量の変化などは反映しにくい指標であると考えられ、本成績はKodamaらの指摘する胃粘液量の低下といった胃粘膜防御因子の低下を胃粘膜PDの変化としてとらえられなかったためではないと思われる。減黄操作の効果についてみると黄疸2週, 4週群のいずれの群においても減黄操作により胃粘膜PDの改善をみており、胃粘膜PDからみれば黄疸4週時においても胃粘膜防御因子の低下が減黄操作により改善されることが示された。Kodamaらは胃粘膜の血管作働性物質、胃粘液の面から検討し黄疸3週までは減黄術により低下した胃粘膜防御因子の改善がみられるが黄疸4週では改善がみられないと今回の成績と反する報告をしているが、これは胃粘膜防御因子は黄疸により一様に低下するのではなく防御因子の種類により差がみられることを示すものと考えられる。

次に水浸拘束時についてみると黄疸2週群ではPDの低下が減黄操作により抑制されているのに対し、黄疸4週群では減黄操作の効果が明らかでなかった。このことは黄疸が持続すると減黄操作を行っても胃粘膜防御因子の低下しやすい病態が改善されないことを示唆しKodamaらの報告を支持するものと考えられる。先述のように胃粘膜PDが胃粘膜血流や胃粘膜エネルギー代謝を良く反映する指標であることを考えると、本成績より黄疸時にはストレス下において胃粘膜エネ

ルギー代謝障害さらに胃粘膜血流障害が発生しやすく、黄疸が持続するとこれらが改善しにくくなることが推測される。教室の成井ら¹⁰⁾は黄疸2週ラットでは正常ラットに比べ水浸拘束時の胃粘膜エネルギー代謝障害、胃粘膜血流の低下が著明で減黄操作がこれらを改善させることを報告しており本推論を支持するものと思われるが、黄疸の持続期間の影響については検討しておらず今後検討を要すると思われた。

攻撃因子について本検討では胃内pHの面から検討を加えた。ストレス負荷前では黄疸2週群と単開腹2週群で胃内pHに差を認めないが、黄疸4週群では単開腹4週群に比べ低値を示しており胃酸分泌の亢進を示唆する成績とも考えられる。しかし、黄疸2週時の胃酸分泌に関する著者らの検討¹⁶⁾によれば黄疸時には胃酸分泌は単開腹2週群に比べむしろ低下しており、黄疸4週群で酸分泌がさらに低下することは予想されるが亢進するとは考えにくく、この点に関してさらには検討を要すると思えられる。また水浸拘束後は黄疸2週群、黄疸4週群のいずれにおいても胃内pHの変動に単開腹2週群、単開腹4週群との間に差を認めず水浸拘束時の胃酸分泌におよぼす黄疸の持続期間の影響は軽度であると考えられた。

黄疸患者の外科手術後に発生する各種合併症を予防し術後成績の向上を計るうえで術前減黄処置が重要であることが認められている¹¹⁾¹⁷⁾。しかし、黄疸が長期間持続したり黄疸が高度で全身状態の低下をきたした症例では、減黄操作の効果が減少したり減黄操作そのものが侵襲となって種々の合併症を誘発させることが報告されている。今回の検討では黄疸2週群では、減黄操作により水浸拘束時の潰瘍発生が抑制されたのに対し、黄疸4週群では潰瘍発生が抑制されず水浸拘束前においても潰瘍発生を認めた。これらのことは、黄疸が持続すると減黄操作の潰瘍発生予防効果が減じ、さらには減黄操作そのものがストレスとなって急性潰瘍を誘発する可能性もあることが示唆された。Kodamaら¹⁵⁾も黄疸が持続すると減黄操作の潰瘍発生予防効果がみられなくなることを報告しており、今回の成績を支持するものと思われる。黄疸が持続すると減黄操作の潰瘍発生予防効果が減じる機序について、前述のごとく黄疸持続例で減弱した胃粘膜防御因子が改善されにくいことが指摘されているが、この点については胃粘膜血流、胃粘膜エネルギー代謝、胃粘液、胃粘膜細胞機能といった各種胃粘膜防御因子の面からさらに検討することが必要と思われた。

稿を終えるにあたり懇切なる御指導を賜った佐藤寿雄東北大学名誉教授(前東北大学第1外科教授)に深謝致します。

文 献

- 1) 新井正美:閉塞性黄疸における術後胃・十二指腸潰瘍一治療と予防対策について一。医のあゆみ 90:821-831, 1974
- 2) 亀山仁一, 乾 秀, 宮川英喜ほか:肝外閉塞性黄疸例にみられる術後急性潰瘍の問題点, 特にその対策について。日消外会誌 16:40-44, 1983
- 3) 長尾房大, 中村紀夫:重症ストレス潰瘍の救命率向上にはどうするか。総合臨 36:2180-2184, 1987
- 4) 水本龍二, 倉塚 均, 吉良勝正ほか:黄疸における消化管出血, 特に粘膜の防御機構からみた急性潰瘍の発生機序について。最新医 28:546-551, 1973
- 5) 竹内仁志:閉塞性黄疸に伴う急性胃粘膜病変の発生機序に関する実験的研究一主として閉塞性黄疸並びに減黄ラットにおける急性胃粘膜病変(AGML)の胃粘膜局所性因子の変動とシメチジンの予防効果について一。広島大医誌 33:31-67, 1985
- 6) Nagata T, Nakamura N, Sakaguchi Y: Defence mechanism of gastric mucosa in rats with obstructive jaundice. Edited by Tsushiya M, Oda M, Okazaki I. Proceedings of the 11th Annual Meeting for Ulcer Research. Yurinsha, Tokyo, 1984, p185-190
- 7) 乾 秀, 佐々木巖, 成井英夫ほか:閉塞性黄疸時における急性潰瘍についての実験的研究, 特に胃粘膜エネルギー代謝の面から。日外会誌 85:1464-1471, 1984
- 8) 宮川英喜, 亀山仁一, 成井英夫ほか:閉塞性黄疸の急性潰瘍におよぼす影響, 特に防御因子の面からみて。日外会誌 86:173-178, 1985
- 9) 今野喜郎, 佐々木巖, 成井英夫ほか:閉塞性黄疸時における急性潰瘍についての実験的研究, 特に胃粘膜血流からみて。日外会誌 86:298-303, 1985
- 10) 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およぼす影響について。日外会誌 87:510-517, 1986
- 11) 羽生富士夫, 高田忠敬, 浜野恭一ほか:閉塞性黄疸と手術のRisk。臨外 30:305-310, 1975
- 12) 深井泰俊, 豊田哲郎, 内本 泉ほか:閉塞性黄疸と上部消化管出血の実態と対策。手術 33:677-689, 1979
- 13) Takagi K, Okabe S: The effects of drugs on the production and recovery processes of the stress ulcer. Jpn J Pharmac 18:9-18, 1968
- 14) 柴 徳郎:閉塞性黄疸に対する手術後に併発する急性上部消化管出血一発生助長因子に関する臨床的研究一。信州医誌 36:107-123, 1988
- 15) Kodama O, Kodama M, Takeuchi H: Acute hemorrhagic gastric ulceration in experimental obstructive jaundice and the gastric mucosal defence mechanism. Edited by Kawai K. Gastric mucus and Secreting Cells. Excerpta Medica, Tokyo, 1985, p263-268
- 16) 神山泰彦, 佐々木巖, 成井英夫ほか:閉塞性黄疸および胆汁酸の胃粘膜防御・攻撃因子におよぼす影響, 特に胃粘膜細胞での電解質輸送機能と胃酸分泌について。日外会誌 91:464-471, 1990
- 17) 長尾房大, 中村紀夫, 中本 実:閉塞性黄疸時の多臓器障害の対策。II。急性胃粘膜病変の対策。佐藤寿雄編。閉塞性黄疸と多臓器障害。金原出版, 東京, 1986, p147-153

Effect of the Duration of Obstructive Jaundice on Acute Gastric Ulceration and on the Prevention of Acute Gastric Ulcers by Biliary Drainage in Rats with Obstructive Jaundice

Yasuhiko Kamiyama, Iwao Sasaki, Tetsuya Matsuo, Yoshio Matsuda*,
Hiroo Naito and Seiki Matsuno

First Department of Surgery, Tohoku University, School of Medicine

*Department of Surgery, Saka Sogo Hospital

To determine the effect of the duration of obstructive jaundice on acute gastric ulceration and on the prevention by biliary drainage of acute gastric ulcers in rats with obstructive jaundice, ulcer indices (UI), gastric mucosal potential difference (GMPD) and intragastric pH (IGpH) were measured in rats jaundiced for 2 and 4 wk with or without biliary drainage and subjected to restraint and water immersion stress. UI were also measured in rats jaundiced for 6 wk. The UI values in the rats jaundiced for 4 wk were higher than in the rats jaundiced for 2 wk. The UI values were highest in the rats jaundiced for 6 wk. The biliary drainage was effective in the rats

jaundiced for 2 wk, but not in those jaundiced for 4 wk in the prevention of acute gastric ulcers. Acute gastric ulcers were induced only by biliary drainage in the rats jaundiced for 4 wk. The decreases in GMPD were prevented by biliary drainage in both the rats jaundiced for 2 wk and those jaundiced for 4 wk, but its effect was more evident in the 2-wk jaundiced rats than in those jaundiced for 4 wk. The IGpH in each group of rats was not influenced by the duration of obstructive jaundice or the biliary drainage. These results suggest that 1) long duration of obstructive jaundice aggravates acute gastric ulcers and damages the gastric mucosal defense mechanism; 2) long duration of jaundice reduces the preventive effect of biliary drainage on gastric ulcerations and acute gastric ulcers are induced by biliary drainage when jaundice is very prolonged.

Reprint requests: Yasuhiko Kamiyama First Department of Surgery, Tohoku University, School of Medicine
1-1 Seiryochō, Aobaku, Sendai, 980 JAPAN
