

胆道痙攣に対するセルレインの効果

Effect of caerulein in patients with biliary colic pain: *Nicola Basso, Maurizio Bagarani, et al* (Gastroenterology 89: 605-609, 1985)

セルレインは、コレスストキニンと同様、強力な胆嚢収縮作用とOddi氏筋弛緩作用を有するが、胆石症などにおける胆道痙攣を効果的に抑えることが示されている。すると、今まで胆道痙攣は結石による胆嚢管の閉塞に対し胆嚢が収縮することによって生ずると考えられてきたが果たしてそうであろうか。最近の研究では、セルレインが血漿と脳脊髄液中にβエンドルフィンを放出し、中枢性に鎮痛作用を及ぼすことが示された。しかし、この機序が胆道痙攣の

抑制に働くという証拠はない。βエンドルフィン関連の鎮痛作用はナロキソン（麻薬拮抗剤）で阻害される。セルレインの胆道痙攣抑制効果がナロキソンで阻害されるかどうか、まだ解明されていない。

そこで著者らは、セルレインの鎮痛作用を詳しく検討するため、胆道痙攣を有する胆嚢結石患者24名を対象に無作為二重盲検試験を実施した。セルレイン1 ng/kg/minを15分かけて静脈投与したところ、偽薬より明らかに高い鎮痛効果が得られた($p < 0.001$)。すなわち、鎮痛効果が認められたのは、セルレイン群12名のうち9名、偽薬群12名のうち2例で、効果発現時間の平均は前者は 7.8 ± 1.2 分、後者は 20.5 ± 3.4 分であった。また、この効果はナロキソン0.4 mgの2回静脈投与によって抑制されなかった。更に、胆嚢

術後Tチューブの留置された7名を対象に、生理食塩水の急速注入により胆管内圧を上昇させ、それに対するセルレインと生理食塩水の静脈投与の影響を比較した。生理食塩水の場合、胆管内圧が40 cmH₂Oに達した所で5名が疼痛を訴え、セルレインの場合は、一定の胆管内圧に達するのに非常に高い注入圧を要し、疼痛閾値まで胆管内圧を上げることはできなかった。この胆管昇圧実験による疼痛が胆道痙攣と類似していたのは、胆道痙攣の原因が胆嚢収縮ではなく、総胆管の拡張であることを示唆している。したがって、セルレインはOddi氏筋を弛緩させ、胆管内圧を下げることににより胆道痙攣を抑制すると考えられ、胆道痙攣の治療に特異的かつ有益な薬剤である。

(愛知県がんセンター第1内科

種広健治 抄)

結腸の孤在性小潰瘍からの出血

Colonic hemorrhage from a solitary minute ulcer: *Barbier P, et al* (Gastroenterology 88: 1065-1068, 1985)

腸管の血管形成異常が、重篤な消化管出血の原因になることは周知のことである。多くは盲腸や上行結腸に局在する。拡張した毛細血管の集合から成り、粘膜、粘膜下に存在する。

著者らは、いわゆるangiodysplasiaとは異なる上行結腸の粘膜下層に孤在性の動脈異常に起因する多量の出血例を呈示している。

第1例は59歳の男性で、2 lの大量出血を起こした。血管造影で上行結腸に小さい造影剤の溜まりを見つ

け、右半結腸切除を行った。上行結腸に2 mmの潰瘍があり、粘膜下に達し、そこで動脈の破裂が発見された。

第2例は74歳の男性で5 lの出血を起こした。血管造影で上行結腸に造影剤の漏出を認めた。切除標本では同部に小さい憩室を認め、それに接して小潰瘍が存在し、その下で動脈破裂を認めた。動脈壁には硬化所見を認めなかった。

第3例は63歳の男性で12単位の輸血を必要とするほどの出血をみた。右半結腸切除後の標本で、上記2例と同様な所見を認めた。angiodyplasiaは存在しなかった。

以上の3例での大量の下部消化管出血は、右側結腸の比較的大きい粘膜下血管上の小さな潰瘍からであっ

た。angiodyplasiaなど血管の異常を示唆する所見はなかった。出血の既往はなく、血管造影で出血の局在が判明した。これらの症例の臨床病理像は、胃の“Dieulafoy潰瘍”に似ている。大きな蛇行する粘膜下の動脈の強い拍動が、被覆上皮に機械的損傷を与え、潰瘍を作ったと考えられる。そして露出した動脈壁が、引き続いて腸内容で傷つけられる。ここ以外に潰瘍が存在しないことにより裏づけられる。出血は大量でパズプレッシンなどの投与による止血は難しい。

このような例は過去に原因不明とされた重篤な下部消化管出血の原因の1つに挙げられるだろう。

(愛知県がんセンター第1内科

小林世美 抄)