

文 献 紹 介

Effect of Acetazolamide on Gastric Mucosa in canine vivo-vitro preparations: J. L. Werther, F. Hollander, M. Altamirano

(Am. J. physiol. 209: 127, 1965)

Carbonic Anhydrase (C. A.) の阻害剤である Acetazolamide (A. Z.) は, in vitro で胃液分泌を阻害する。胃粘膜を A. Z. の存在の下でさらに incubate すると粘膜の潰瘍と穿孔をきたす。著者らは, Altamirano による血流の保たれた犬胃粘膜の vivo-vitro 標本を用い A. Z. による粘膜傷害と酸分泌の検討を行なった。実験は basal period, histamine period, A. Z. period (80 mg/kg i.v.) の三期よりなり, Medium には各濃度の HCl, 蔗糖液, Na₂SO₄ 液を用いた。長期に 160 mEq/L の HCl で胃粘膜を incubate しても A. Z. を投与しなければ, また A. Z. を加えても HCl が 30 mEq/L 以下であれば粘膜の傷害は起らない。これに対し Medium が 160 mEq/L HCl であれば histamine 刺激の有無にかかわらず, A. Z. によって傷害がみられる。160 mEq/L HCl 中で incubate した場合, 胃粘膜表面 34 cm² の H⁺ の動きをみると basal period では Medium より 0.091~0.180 mEq/20 min の消失, histamine period では 0.867 mEq/20 min の分泌, A. Z. period では 0.555 mEq/20 min で消失が測定される。

従来 A. Z. や CO₂ 欠乏によって胃粘膜傷害が起るのは粘膜内で H⁺ が分泌されるときに H₂O 由来の OH⁻ が中和されないためであるといわれ, 著者らの実験の一部もそれで説明されるが, 高濃度 HCl 中では histamine を投与せず, 酸生成がない場合でも A. Z. で傷害がみられたのは, むしろ問題が粘膜表面の内因性, 外因性の酸の存在にあることを示唆する。A. Z. 投与後, 胃粘膜は高濃度の HCl に対する barrier を保てなくなり, Medium から H⁺ の消失が起り, 組織学的には oxyntic cell ではなく, 表面粘膜細胞に強くみられる傷害を伴う。

C. A. は表面粘膜細胞に多いことが定量的組織化学によって証明されているが, 著者らの抑制による成績とともに, この酵素が, 胃粘膜表面の酸に対する防禦機構の一つとして働いている可能性を示している。

(国立がんセンター内科 永田直一)

ガストリンと消化性潰瘍

L. R. Dragstedt Gainesville, Fla.

(Arch. Surg. 19, Dec. 1965, 1005~1010)

1955年に初めて報告された Zollinger-Ellison 症候群は, 一般の消化性潰瘍の問題をクローズアップすることとなった。私どもは犬を使って Pavlov の小胃を応用し, 食物と混合しない純粹の胃液を空虚な小腸に流し込み, 典型的な消化性潰瘍を作ることができた。粘稠な胃液は腐蝕性が強い。しかし正常の状態では胃も十二指腸も消化されることはない。これは, いわゆる “mucus barrier” によって保護されているためであり, 潰瘍は局所の死, すなわち血管攣縮, 血栓, 栓塞などにより抵抗力の減弱した部位に発生するという考えが多くの支持をえた。しかし金属円盤による焼灼, 化学物質の局所注入, 結紮による血管閉塞などの方法によって作られた人工潰瘍は, 5~6 週間以内に完全に治ってしまう。形態の類似は意味がない。消化性潰瘍の特徴は Chronicity, Progression, Failure to heal である。十二指腸潰瘍の発生はストレスにより迷走神経が高度に緊張し, 胃液分泌過多になるためである。十二指腸潰瘍の患者は食物やアルコールやヒスタミンに対する胃液分泌量が, 正常の人の 25~50% も多く, ことに夜間空腹時には 4.5 倍にもなる。しかし Vagotomy により, この分泌過多を抑えることができる。Gastrin は十二指腸潰瘍の発生には重要な役割を持たないが, 胃潰瘍の発生には主役を演ずる。胃内の食物の異常な滞留により, 胃前庭部粘膜から Gastrin が血流中に遊離をつづけ, 胃液分泌を促進する。粘稠な胃液は胃壁を腐蝕するに十分な濃度 (pH 3~2 以下) に達する。胃十二指腸潰瘍併存は, おそらく, まず十二指腸潰瘍が発生し, 幽門狭窄によって, 食物の異常滞留をきたし, その結果潰瘍を併発したものであろう。胃潰瘍の手術は胃前庭粘膜の Gastrin に対する感受性を弱めるために Vagotomy が有効であり, 同時に食物の排出をよくするための Pyloroplasty, あるいは Gastroenterostomy を行うがよい。

(昭和外科 宮内博)