

—原 著—

## 迷走神経切断後の腹部臓器血流量に 関する実験的研究

横浜市立大学 第2外科  
福 島 恒 男

(受付昭和48年7月12日)

**Tsuneo FUKUSHIMA**

**EFFECT OF VAGOTOMY ON SPLANCHNIC BLOOD FLOW**

Second department of Surgery, Yokohama City University, School of Medicine

### 1. 緒 言

十二指腸潰瘍に対する外科的治療法として Dragstedt<sup>1)</sup> が迷走神経切断術(迷切)をはじめに行なつて以来、迷切を合併する各種の手術法が行なわれている。迷切後に生ずるいろいろな生理学的現象の解明は術後に発生する合併症、いわゆる post vagotomy syndrome とよばれる各種の症状を予防し、その病態生理を把握する基礎であるといえる。その結果として Total truncal vagotomy から Selective gastric vagotomy, さらに現在は壁細胞領域のみを denervate する Selective proximal vagotomy という術式にまで発展してきている。迷切に関する生理学的、臨床的研究は酸分泌を中心としてすぐれた数多くの報告があるが、血流に関するものは少なく、また結果も一定ではない。さらに出血性胃炎に対して迷切が効果的であるという臨床的事実を裏付けるためにも、迷切後の腹部臓器血行動態に関する正確な知見が必要である。

本実験は迷切後における腹部臓器血行動態を明らかにするために、犬を用いて、迷切直後より1週間までの各腹部臓器血流量を microsphere 法により測定し、とくに消化管においては粘膜層、および筋層の血流量をおのおの分離して同時に測定した。以下その方法、結果について報告し、考察を加えたい。

### 2. 実験方法

#### 1) 実験対象および実験群

本実験には54頭の雑種成犬を用い、表1のごとく8群に分け、血流測定を行なつた。

第1群：開胸して横隔膜上にて迷切神経本幹を wire で囲み、さらに metal tube の中に wire を通し皮下にて迷切ができるような snare を作り、無麻酔下に横隔膜上迷切を行なつた。血流測定は迷切前、迷切後1時間および1日。

第2群：麻酔下に横隔膜上迷切を行なつた。血流測定は迷切前、迷切後10分かよび1時間。

第3群：麻酔下に横隔膜下迷切を行なつた。血流測定は迷切前、迷切後10分および1時間。

第4群：非処置犬に 250 gm の食事を投与した。血流測定は食前、食後1時間および3時間。

第5群：横隔膜下迷切と Finney 型幽門形成術を行ない、1週間後同様の食事を投与した。血流測定は食後1時間および3時間。

第6群：開腹して迷走神経を露出するも迷切を行なわなかった (Sham vagotomy)。血流測定は開腹前、露出後10分および1時間。

第7群：横隔膜下迷切と Finney 型幽門形成術を行ない。血流測定は迷切前、迷切後1日および1週間。

第8群：A-V shunt の存在を証明するために

表1 実験内容および血流測定時

| 実験群および頭数 | 実験内容                             | 臓器血流測定時 |                          |             |
|----------|----------------------------------|---------|--------------------------|-------------|
|          |                                  | 第1回     | 第2回                      | 第3回         |
| 第1群 11頭  | 非麻酔下, snare による横隔膜上迷切            | 迷切直前    | 迷切後1時間                   | 迷切後1日       |
| 第2群 7頭   | 麻酔下, 横隔膜上迷切                      | 迷切直前    | 迷切後10分                   | 迷切後1時間      |
| 第3群 6頭   | 麻酔下, 横隔膜下歯切                      | 迷切直前    | 迷切後10分                   | 迷切後1時間      |
| 第4群 8頭   | 非処置大 250 gm の食事投与                | 食前      | 食後1時間                    | 食後3時間       |
| 第5群 8頭   | 横隔膜下迷切幽門形成術後1週間目 250 gm の食事投与    | 食前      | 食後1時間                    | 食後3時間       |
| 第6群 5頭   | 開腹, 迷走神経幹露出するも迷切せず sham vagotomy | 開腹前     | 迷走神経幹露出後10分              | 迷走神経幹露出後1時間 |
| 第7群 3頭   | 横隔膜下迷切幽門形成術                      | 迷切前     | 迷切後1日                    | 迷切後1週間      |
| 第8群 5頭   | porta caval shunt 造設後, 横隔膜下迷切    | 開腹前     | porta caval shunt 造設後30分 | 迷切後1時間      |

Portacaval shunt を造設しさらに迷切を行なった。血流測定は Portacaval shunt 造設後30分, および迷切後1時間。

各群とも24時間絶食し, Pentobarbital sodium 25mg/kg) 静脈麻酔にて挿管し, 陽圧呼吸下に後述する microsphere を注入, 心拍出量測定のため, 左開胸で左心耳内に polyethylene catheter (内径1.14mm) を挿入し, 内腔をヘパリン生食水で充たし, 末端を皮下に固定し, 4~7日後血流測定を行なった。

2) 血流測定法

血流測定には Rudolph<sup>2)</sup> 等が開発した microsphere 法を用いた。この方法の原理は血行中に注入された indicator (isotope labeled microsphere) が血流量に比例して組織に分布すると考え, microsphere の組織分布率と心拍出量から組織血流量を求める方法である。すなわち各組織に入る microsphere の数は血流に比例し, 第1回の通過時に完全に組織内に残るとすると組織内の microsphere の数は次の公式の通りである<sup>3)</sup>。

$$q = f \int_0^{\infty} c(t) dt \quad \dots\dots(1)$$

q : 組織内の microsphere の数

f : 血流量

c : 血液中の microsphere 濃度

また Stewart-Hamilton<sup>4)</sup> の公式にしたがえば, 心拍出量 (CO) は次のとおりである。

$$CO = \frac{Q}{\int_0^{\infty} c(t) dt} \quad \dots\dots(2)$$

以上の2つの公式より次の公式が成り立つ。

$$\frac{f}{CO} = \frac{q}{Q} \text{ または } f = CO \times \frac{q}{Q}$$

microsphere に label した isotope の量 (Q) と, 組織内の量 (q) と心拍出量 (CO) から血流量 (f) は計算される。この microsphere は図1のごとく大きさの均一な, 円形の, 生物学的に不活性な carbonized particle で, 比重 1.3, 大きさ 2.5±5 μ (ISD), specific activity は 1 mc/gm で, energy peak の異なる Sr<sup>85</sup> (0.514Mev), Cr<sup>51</sup> (0.320Mev), Ce<sup>141</sup> (0.145Mev) を label した。labeling は microsphere の内部に incorporate したので安定した状態であり, 1回注入量は約 0.1ml, 数にして約 8.2×10<sup>4</sup>個である。また心拍出量は cardiogreen を用いて 0.25mg/dl と 0.50mg/dl の標準液で濃度曲線を描き, densitometer にて2度ずつ測定した。

実際的には図2のごとくカテーテルを挿入し, 左心耳のカテーテルより cardiogreen を注入して心拍出量を測定後, microsphere を注入した。各測定時に前述の3種の microsphere のうちの1種を注入, 1頭につき3回の測定を行なったわけである。最後の microsphere を注入後 Kcl 飽和溶液にて心停止を起さしめ, 組織の isotope labeled microsphere を測定するために脳, 心臓, 肺, 腹部各臓器をとり出した。第3, 7群では胃, 十二

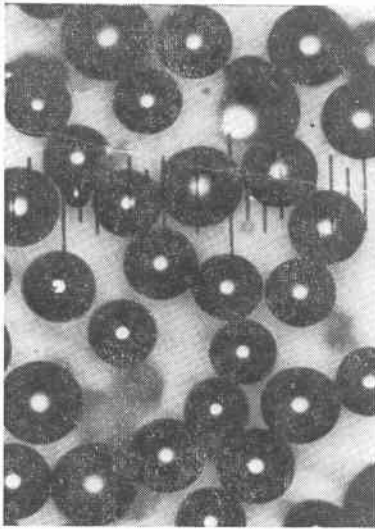


図 1. Microsphere の拡大写真 (1目盛6μ)

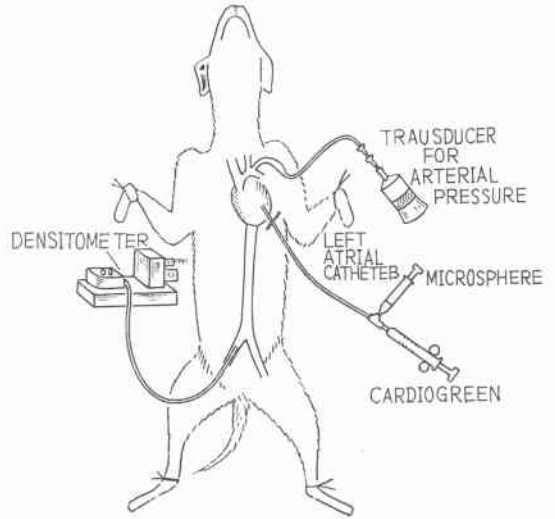


図 2. 実験の模式図

Formulas for Determining the Contribution of  $^{141}\text{Ce}$ ,  $^{51}\text{Cr}$ , and  $^{85}\text{Sr}$  to Total Radioactivity

$$\begin{aligned}
 {}^{85}\text{Sr}_{\text{net}} &= {}^{85}\text{Sr} (400 - \infty) - \text{Bkg.} \\
 {}^{51}\text{Cr}_{\text{net}} &= \frac{{}^{51}\text{Cr} (250 - 400) - R_2 \cdot \text{Ce} (500 - 200) - (R_2 \cdot R_3 - R_1) {}^{85}\text{Sr}_{\text{net}}}{1 - R_2 \cdot R_4} \\
 {}^{141}\text{Ce}_{\text{net}} &= \frac{{}^{141}\text{Ce} (50 - 200) - R_4 \cdot {}^{51}\text{Cr} (250 - 400) - (R_2 \cdot R_1 - R_3) {}^{85}\text{Sr}_{\text{net}}}{1 - R_2 \cdot R_4} \\
 \text{whe.e } R_1 &= \frac{{}^{85}\text{Sr stand} (250 - 400)}{{}^{85}\text{Sr stand} (400 - \infty)} & R_2 &= \frac{{}^{141}\text{Ce stand} (250 - 400)}{{}^{141}\text{Ce stand} (50 - 200)} \\
 R_3 &= \frac{{}^{85}\text{Sr ftand} (500 - 200)}{{}^{85}\text{Sr stand} (400 - \infty)} & R_4 &= \frac{{}^{51}\text{Cr stand} (50 - 200)}{{}^{51}\text{Cr stand} (250 - 400)}
 \end{aligned}$$

図 3 各 isotope の分離公式

指腸, 大腸, 空腸と回腸の中間部約40cmをとり出し, それぞれ粘膜下層と筋層の間で切離し, 粘膜および筋層分布率と血流量を別々に測定した。

isotope の測定はおのおのの isotope の energy peak を中心に,  $\text{C}^{141}$  では50—200KeV,  $\text{Cr}^{51}$  は250—400KeV,  $\text{Sr}^{85}$  は400— $\infty$ KeV の window setting にして行ない, それぞれ over lap して測定した量に関しては Rudolph<sup>2)</sup> の公式 (図3) を用いておのおのの activity を分離し, 計算して求めた. isotope の崩壊度は standard により補正した. 組織中の microsphere の心拍出量に含する分布率 (% Co) は組織の count を注入した microsphere の count で除した数値で表わされ, それに心拍出量を乗じたものを組織血流量とした. グラフには肝動脈血流量をH.A., 腸間膜をOM, 脾臓をP, 脾臓をSp, 大腸をJ-I, 胃, 十二指腸を

G-D, と示した. また門脈血流量, (portal blood flow) (P.V.) は OM, P, Sp, C, J-I, と G-D の和で求められ, 肝静脈量, hepatic venous blood flow (H.V.) は P.V.+H.A. として計算された.

統計学的検定は Student t test を用いて有意差を表わした.

3, 結 果

上述の方法によつて求めた迷切前後の各臓器血流量の心拍出量に対する百分率 (% cardiac output, % CO) を表2より表9までに表わし, 平均組織血流量 (ml/kg/min.) の変化を図4より図7までに示した.

(1) 横隔膜上迷切の血流におよぼす効果

無麻酔下の迷切の効果は迷切後1時間に小腸および肝臓 (H.A.) の%COが著明に増加し, その結果として門脈, 肝静脈%COも増加している

が、1日後ではわずかに脾臓の増加を除いて元に復している。心拍出量は減少しているが、平均血流量は小腸と肝臓(H.A.)で1時間後有意に増加しているが、1日後では元に復している。

麻酔下における迷切の効果は迷切後10分で小腸の%COが増加し、その結果として門脈(P.V.)、肝静脈(H.V.)が増加したが、その他の臓器に著

表2 横隔膜上迷切の心拍出量および腹部臓器血流分布に対する効果(第1群, 非麻酔犬11頭)

| 臓器             | 拍心出量に対する Percent 分布 (平均) |        |        |
|----------------|--------------------------|--------|--------|
|                | 迷切前                      | 迷切後1時間 | 迷切後1日  |
| 胃              | 1.66                     | 1.70   | 1.57   |
| Fundus         | 0.58                     | 0.62   | 0.74   |
| Antrum         | 1.08                     | 1.28   | 1.04   |
| 十二指腸           | 1.18                     | 1.21   | 1.46   |
| 小腸             | 6.54                     | 11.99* | 8.14   |
| 大腸             | 1.45                     | 1.93   | 2.18   |
| 脾臓             | 1.35                     | 2.62   | 2.00   |
| 膵臓             | 0.62                     | 0.97   | 1.17*  |
| 腸間膜            | 0.50                     | 0.78   | 1.20   |
| 肝臓             | 13.31                    | 20.69* | 16.99  |
| 門脈             | 6.08                     | 11.20* | 5.88   |
| 肝動脈            | 19.39                    | 31.89* | 22.87  |
| 肝静脈            |                          |        |        |
| 心拍出量 1/kg/min. | 0.155                    | 0.135* | 0.134* |

\* p<0.05    \*\* p<0.01

表3 横隔膜上迷切の心拍出量および腹部臓器血流分布に対する効果(第2群, 麻酔犬7頭)

| 臓器             | 心拍出量に対する Percent 分布 (平均) |        |          |
|----------------|--------------------------|--------|----------|
|                | 迷切前                      | 迷切後10分 | 迷切後1時間   |
| 胃および十二指腸       | 3.22                     | 3.22   | 2.87     |
| 小腸             | 7.69                     | 10.20* | 8.11     |
| 大腸             | 2.89                     | 3.32   | 3.37     |
| 脾臓             | 2.73                     | 2.40   | 3.51     |
| 膵臓             | 0.33                     | 0.35   | 0.51     |
| 肝臓             | 16.86                    | 19.59* | 18.37    |
| 門脈             | 7.10                     | 7.98   | 10.37*** |
| 肝動脈            | 23.96                    | 27.57* | 28.74*   |
| 肝静脈            |                          |        |          |
| 脳              | 2.46                     | 1.44** | 1.64*    |
| 心臓             | 4.05                     | 4.87   | 5.86     |
| 腎臓             | 11.58                    | 15.21* | 18.10**  |
| 心拍出量 1/kg/min. | 0.152                    | 0.134* | 0.135*   |

\* p<0.05,    \*\* p<0.01,    \*\*\* p<0.001

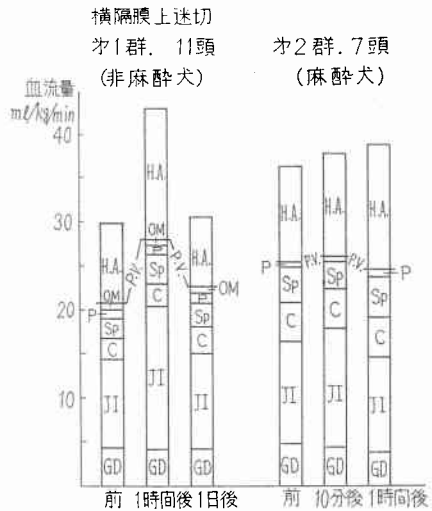


図4 麻酔犬と非麻酔犬における横隔膜迷切後の腹部臓器血流量変化

変はない。1時間では小腸の%COは元に復し肝臓(H.A.)が増加した結果、肝静脈%COは増加している。心拍出量はやはり減少するため、10分後の小腸血流量も、1時間後の肝臓(H.A.)の血流量も変化は著明ではない(表2, 3および図4)。

(2) 横隔膜下迷切の血流におよぼす効果

第3群は第2群と同じ時間的経過で横隔膜下迷切を行ない、第6群は第3群と同様な手術的操作を加えて迷切を行わず、第3群に対するコントロールとした。迷切後10分では小腸の%COが減少し、脾臓、肝臓(H.A.)が増加している。1時間後では胃、十二指腸、小腸、大腸、脾臓の%COが著明に減少し、肝臓(H.A.)と脾臓の%COが増加している。門脈の%COは減少し、肝静脈の%COは肝動脈%COの増加と、門脈%COの減少で平衡を保っている。これらの急激な急性変化は表7の第7群の結果に見られるように、迷切後1日、1週間ではほとんど元に復し、わずかに1週間後の小腸の%COの増加と肝臓(H.A.)の%COの減少が見られるのみである。

第6群の sham operation の結果では肝臓(H.A.)の%COが増加しているのみで、他の腹部臓器では変化は見られない。

血流量変化は図5に示されているように、迷切

表4 横隔膜下迷切の心拍出量および腹部臓器血流分布に対する効果(第3群, 麻酔下6頭)

| 臓器                | 心拍出量に対する Percent 分布 (平均) |        |        |
|-------------------|--------------------------|--------|--------|
|                   | 迷切前                      | 迷切後10分 | 迷切後1時間 |
| 胃および十二指腸          | 4.7                      | 4.5    | 1.9*   |
| 小腸                | 9.9                      | 7.8*   | 3.9**  |
| 大腸                | 2.7                      | 2.2    | 1.2*   |
| 脾臓                | 1.2                      | 2.8*   | 3.0    |
| 膵臓                | 1.1                      | 0.5    | 0.5*   |
| 肝臓                | 門脈                       | 19.6   | 17.8   |
|                   | 肝動脈                      | 6.1    | 14.6** |
|                   | 肝静脈                      | 25.7   | 32.4   |
| 脳                 | 2.5                      | 2.2    | 2.4    |
| 心臓                | 6.7                      | 6.6    | 9.2*   |
| 腎臓                | 9.1                      | 13.9*  | 14.4*  |
| 心拍出量<br>l/kg/min. | 0.157                    | 0.130* | 0.132* |

\* p<0.05, \*\* p<0.01

表5 SHAM横隔膜下迷切の心拍出量および腹部臓器血流分布に対する効果(第6群, 麻酔下5頭)

| 臓器                | 心拍出量に対する Percent 分布 (平均) |        |        |
|-------------------|--------------------------|--------|--------|
|                   | 迷切前                      | 迷切後10分 | 迷切後1時間 |
| 胃および十二指腸          | 2.92                     | 3.88   | 3.30   |
| 小腸                | 8.41                     | 9.00   | 8.78   |
| 大腸                | 2.67                     | 2.46   | 2.50   |
| 脾臓                | 3.51                     | 2.45   | 3.69   |
| 膵臓                | 1.02                     | 0.67   | 0.49   |
| 肝臓                | 門脈                       | 18.53  | 18.46  |
|                   | 肝動脈                      | 5.70   | 9.05*  |
|                   | 肝静脈                      | 24.23  | 27.51  |
| 脳                 | 1.79                     | 2.08   | 1.62   |
| 心臓                | 4.75                     | 4.68   | 3.80   |
| 腎臓                | 12.10                    | 15.01  | 15.02  |
| 心拍出量<br>l/kg/min. | 0.164                    | 0.151  | 0.143  |

\* p<0.05

表6 迷切犬およびコントロール犬の食事に対する心拍出量および腹部臓器血流分布の変化(第4, 5群非麻酔下 各々8頭)

| 臓器                | 心拍出量に対する Percent 分布 (平均) |       |         |       |         |       |      |
|-------------------|--------------------------|-------|---------|-------|---------|-------|------|
|                   | 空腹時                      |       | 食後1時間   |       | 食後3時間   |       |      |
|                   | コントロール犬                  | 迷切犬   | コントロール犬 | 迷切犬   | コントロール犬 | 迷切犬   |      |
| 胃および十二指腸          | 4.1                      | 4.2   | 3.7     | 3.9   | 4.8     | 4.5   |      |
| 小腸                | 8.2                      | 8.0   | 10.2    | 10.4  | 10.9    | 11.0  |      |
| 大腸                | 2.2                      | 2.5   | 1.7     | 2.9   | 1.9     | 2.7   |      |
| 脾臓                | 3.5                      | 2.6   | 3.1     | 2.5   | 2.1     | 2.8   |      |
| 膵臓                | 1.7                      | 0.9   | 2.4     | 1.3   | 1.9     | 1.1   |      |
| 肝臓                | 門脈                       | 19.7  | 18.2    | 21.1  | 21.0    | 21.6  | 22.1 |
|                   | 肝動脈                      | 4.2   | 4.6     | 3.1   | 3.3     | 5.4   | 5.3  |
|                   | 肝静脈                      | 23.9  | 22.8    | 24.2  | 24.3    | 27.0  | 27.4 |
| 脳                 | 1.9                      | 1.5   | 1.8     | 1.6   | 1.5     | 2.0   |      |
| 心臓                | 3.7                      | 3.8   | 3.4     | 3.6   | 4.4     | 5.6   |      |
| 腎臓                | 13.7                     | 11.2  | 15.5    | 13.8  | 16.1    | 13.3  |      |
| 心拍出量<br>l/kg/min. | 0.143                    | 0.134 | 0.146   | 0.138 | 0.142   | 0.145 |      |

後10分では肝臓 (H.A.) の血流量増加と消化管の血流量減少と肝静脈血流量は均衡を保っているが、1時間後では肝臓 (H.A.) は増加しているものの、消化管の血流量の著明な減少で肝静脈血流量も減少している。sham operation の群では血流量の変化は近られず、著明な血流量減少は開腹して臓器、血管、神経等を索引したための機械的操

作によるものではなく迷切による効果といえる。

横隔膜下迷切においては実質臓器の血流量は増加し、管腔臓器の血流量は減少し、相反する傾向を示した。

とくに胃、十二指腸、小腸は%COが40%も減少し、心拍出量の減少も考慮すると、一過性ながら消化管はいちじむしい虚血状態に陥っていると

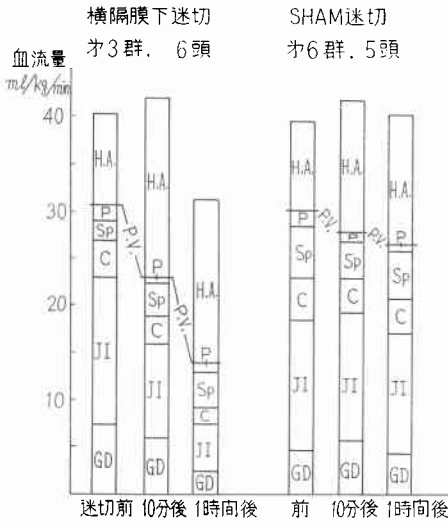


図5. 横隔膜下迷切とSHAM迷切後の腹部臓器血流量変化

いえる。

横隔膜下迷切群と迷切, 幽門形成術群では消化管の粘膜下層と筋層の間で分離し, 粘膜血流量, 筋層血流量を測定したが, 表9に示したように, 胃は他の消化管と異つた分布, 血流状態を示した。

胃では正常時79%が粘膜層に, 21%が筋層に分布し, 十二指腸の90:10, 小腸の91:9, 大腸の84:16と比べ, 粘膜分布率が低く, 筋層分布率が高い。迷切後10分では胃血流量はほとんど変化していないのに, 粘膜血流量は53%も減少し, 筋層血流量は増加し, 粘膜血流量が筋層へ shift する現象が見られた。

1時間後では胃血流量は著明に減少するものの, 粘膜, 筋層血流量比はコントロール値と等しい。1日後, 1週間後は分布比とそれぞれの血流量も元に復している。

十二指腸, 小腸, 大腸は類似した変化傾向を示した。すなわち迷切後10分で胃に見られた shift 現象はなく, 粘膜, 筋層分布率はコントロールとほとんど変わらないが, 粘膜の血流量は50%, 38, 29%減少している。

1時間後ではその減少率はさらに増加して70%, 67%, 54%減少しているが, 粘膜, 筋層比は変化せず, 1日, 1週間後ではほとんどコントロール値に近い(表4, 5, 7, 9および図5)。

表7 横隔膜下迷切の心拍出量および腹部臓器血流分布に対する効果(第7群, 麻酔下3頭)

| 臓器                | 心拍出量に対する Percent 分布(平均) |       |        |
|-------------------|-------------------------|-------|--------|
|                   | 迷切前                     | 迷切後1日 | 迷切後1週間 |
| 胃および十二指腸          | 4.07                    | 4.30  | 5.06   |
| 小腸                | 7.62                    | 7.38  | 11.23* |
| 大腸                | 2.33                    | 2.05  | 2.35   |
| 脾臓                | 1.73                    | 1.73  | 1.36   |
| 肝臓                |                         |       |        |
| 門脈                | 16.35                   | 16.01 | 20.33  |
| 肝動脈               | 6.38                    | 10.48 | 3.07*  |
| 肝静脈               | 22.73                   | 26.49 | 23.40  |
| 脳                 | 1.19                    | 1.67  | 0.95   |
| 心臓                | 5.59                    | 4.82  | 6.37   |
| 腎臓                | 8.23                    | 9.47  | 6.90   |
| 心拍出量<br>l/kg/min. | 0.153                   | 0.151 | 0.153  |

\* p<0.05

表8 Portacaval Shunt と迷切の心拍出量および腹部臓器血流分布に対する効果(第8群, 麻酔下5頭)

| 臓器                | 心拍出量に対する Percent 分布(平均) |                       |         |
|-------------------|-------------------------|-----------------------|---------|
|                   | 開腹前                     | Portacaval Shunt 後30分 | 迷切後1時間  |
| 胃および十二指腸          | 2.78                    | 3.70                  | 2.63    |
| 小腸                | 6.03                    | 8.52                  | 6.24    |
| 大腸                | 2.14                    | 2.83                  | 2.36    |
| 脾臓                | 2.10                    | 2.95                  | 3.43    |
| 肝臓                |                         |                       |         |
| 門脈                | 13.86                   | 18.89*                | 15.01   |
| 肝動脈               | 3.48                    | 17.26***              | 13.31** |
| 肝静脈               | 17.34                   | 17.26                 | 13.31*  |
| 脳                 | 1.14                    | 1.66                  | 1.07    |
| 心臓                | 4.32                    | 5.70                  | 4.67    |
| 胃臓                | 11.09                   | 20.65**               | 15.24*  |
| 肺                 | 5.77                    | 3.80                  | 1.79    |
| 心拍出量<br>l/kg/min. | 0.179                   | 0.240**               | 0.247** |

\* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\* p<0.001

(3 迷切犬および非迷切犬における食事摂取後の腹部臓器血流量の変化

横隔膜下迷切に Finney 型の幽門形成脚を施した犬と非処置犬に朝 25Gm. の標準食を与え, 食後1時間, 3時間に血流を測定した。1時間後, 3時間後に小腸の%COが両群ともに増加し, 両

表9 横隔膜下迷切後の消化管粘膜および筋層血流分布率, 血流量変化 (第3, 7群麻醉下8頭)

| 臓器   |     | 迷切前 |     | 迷切後10分 |      | 迷切後1時間 |      | 迷切後1日 |     | 迷切後1週間 |      |
|------|-----|-----|-----|--------|------|--------|------|-------|-----|--------|------|
|      |     | 分比率 | 変化率 | 分布比    | 変化率  | 分布比    | 変化率  | 分布比   | 変化率 | 分布比    | 変化率  |
| 胃    | 粘膜層 | 79% | %   | 49%    | -53% | 75%    | -49% | 82%   | +1% | 90%    | +28% |
|      | 筋層  | 21  |     | 51     | +86  | 25     | -60  | 18    | -18 | 10     | -49  |
| 十二指腸 | 粘膜層 | 90  |     | 85     | -50  | 88     | -70  | 90    | +22 | 86     | -2   |
|      | 筋層  | 10  |     | 15     | +20  | 12     | -59  | 10    | +4  | 14     | +66  |
| 小腸   | 粘膜層 | 91  |     | 86     | -38  | 89     | -67  | 85    | -8  | 70     | +7   |
|      | 筋層  | 9   |     | 14     | +1   | 11     | -60  | 15    | +60 | 30     | +48  |
| 大腸   | 粘膜層 | 84  |     | 89     | -29  | 84     | -54  | 82    | -6  | 80     | +26  |
|      | 筋層  | 16  |     | 11     | -54  | 16     | -63  | 12    | -2  | 20     | +26  |

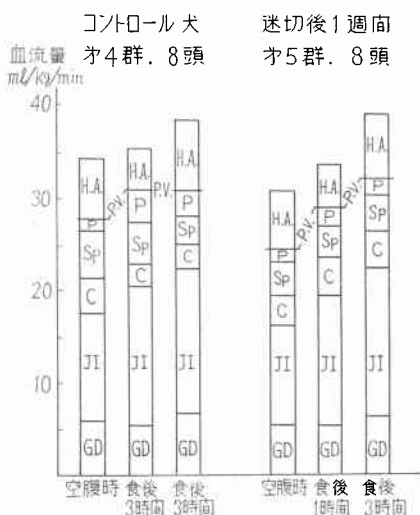


図6. コントロール犬と迷切犬の食事に対する腹部臓器血流量変化

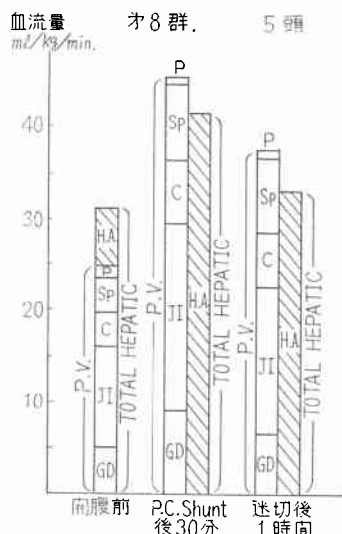


図7. Portacaval Seunt 造設犬に迷切を行った

群間の変化傾向は等しく, 迷切後1週間では食事摂取に対する血行動態はコントロール群と等しいといえる (表4, 図6).

(4) Portacaval shunt を造設して迷切を行ない, A-V shunt の存在を検討した群の血流およびshunt率の変化.

まず長さ約2cmの side-to-side portacaval shunt を作成した. この際, 門脈と下大静脈に curved vascular clamp をかけて両静脈の血流を維持したまま吻合し, 続いて肝門部で門脈を結紮, 切断した. もし25 $\mu$ 以上の shunt が存在すれば, 門脈に還流する血液は肝臓を通過せず肺に戻るため, 肺の%COが増加すると予測される. 結果は表8に見られるように肺の%COはコントロール値は5.

77%であったが, portacaval shunt 造設後は3.80, 迷切後は1.79というように減少している.

Portacaval shunt 造設によって起る腹部血流分布の著明な変化は表8で見られるように約5倍にも増加した肝動脈 (H.A.) の%COである.

また, 消化管の%COの増加により, 下大静脈に還流した門脈血%COも増加した. これに迷切を加えると, 第3群に似た傾向を示し, 消化管%COは減少し, 脾臓の%COは増加した. 肝動脈%COの増加は通常は肝動脈血流量の約3倍を門脈から受けるから, 門脈血流を遮断したための代償的増加として説明されるであろう. それと同時に門脈血流が直接大循環に還流するため, venous return が増加し心拍量も著明に増加した. 肝動脈血流量は約7倍に増加している (図7).

#### 4. 考 按

本実験の血流測定に用いた *microsphere* 法は Rudolph and Heymann<sup>2)</sup>, Neutze<sup>5)</sup>, Forsyth<sup>6)</sup> 開原<sup>7)</sup> らによつて基礎的実験がなされた。左心房に *microsphere* を注入すると、血液と均等に混合し、各臓器に再現性の高い分布率がえられた<sup>2)5)6)</sup>。Tow and Wagner<sup>8)</sup> は label した *microsphere* と label した赤血球を同時に注入後、瞬間的に心停止を起さしめ測定した両者間の分布率は等しいと報告している。柴田ら<sup>9)</sup> は *microsphere* を静脈内に注入し肺内分布について研究しているが、分布は均一であつたと報告している。

Rudolph<sup>2)</sup> は電磁流量計と *microsphere* による血流測定した結果、両者間に高い相関関係を報告している。

著者は本実験に先立つて50 $\mu$ の *microsphere* を注入したところ、注入直後に痙攣、眼球振盪等の脳神経学的症状と一過性の心拍出量の低下を見た。これらの症状は *microsphere* の直径と注入個数に関係すると思われ、以後25 $\mu$ の *microsphere* に変えたところ、前述の症状は完全に消失した。

Kennedy and Taplin<sup>10)</sup> は内頸動脈より80,000個の *microsphere* を注入し80 $\pm$ 20 $\mu$ の大きさでは2,400個の focal infarcts を認め、50 $\pm$ 10 $\mu$ では1,800個、35 $\pm$ 5 $\mu$ では750個と漸減し、25 $\pm$ 5 $\mu$ ではわずかに3個しか認めなかつた。

この方法は理論的には注入された *microsphere* が毛細血管を通過しないという前提に立っている。開原<sup>7)</sup>は80 $\pm$ 10 $\mu$ 、50 $\pm$ 5 $\mu$ 、15 $\pm$ 5 $\mu$ の *microsphere* を心臓より注入したところ、脳、肺、心臓、肝臓、脾臓、腎臓の分布率は3者間に有意な差を認めなかつた。著者の利用した25 $\pm$ 5 $\mu$ は毛細血管を通過せず、組織内に留まつたといえよう。

迷切による腹部臓器の血流変化は本実験の測定結果より、短期間、一過性のものであるといえる。

しかしながら、第1、第2群の横隔膜上迷切と第3群の横隔膜下迷切の実験結果は解釈しがたく、一見相反する印象を与える。

横隔膜下迷切の1時間後の門脈血流量は、脾臓血流量が増加した部分を含めても55%減少してい

る。

また肝静脈血流量は肝動脈血流量の有意な増加を含めても22%減少している。第3群の血流分布の変化を見ると消化管では減少し、肝臓、脾臓では増加している。

管腔臓器と実質臓器が相反する血流動態を示すのは興味深い事実であるが、この説明として一方が変化したため、他方が代償的に増加、または減少しているのか、それとも *denervation* の直接作用なのか不明で今後の研究の課題であると思われる。

横隔膜上迷切群では有意な小腸、肝動脈%CO<sub>2</sub>、ならびに血流量を示した。

この横隔膜上、下における迷切の血行動態におよぼす影響の差は横隔膜下迷切の際、腹部臓器への手術的操作、索引等によるものではないかとも考えられるが、第6群の sham vagotomy の結果を見れば、このような操作によるものではないことが証明された。

この点に関し、Hillarp<sup>11)</sup> は心臓の下において迷走神経に *adrenergic fiber* の存在を証明した。またKewenter<sup>12)</sup>はこの位置で迷走神経を切断し、その断端を電気刺激すると、周波数と電位を変えることにより、小腸の血流と運動に抑制的な効果と促進的な効果が見られるといっている。横隔膜上の迷切の血流に対する効果は *adrenergic fiber* もともに切断した効果を見ているのではないかと推定され、またKewenter<sup>12)</sup>の実験結果は周波数と電位を変えると、どちらか一方の神経が刺激されるのではないかと推定されるが、さらに研究を重ねた上で結論を導きたいと思う。

以上のことから真の迷切による腹部臓器血流量の変化は第3、7群の横隔膜下迷切の結果であるといえよう。

この測定結果は Ballinger<sup>13)</sup>, Padula<sup>14)</sup>, Bell<sup>15)</sup>, Peter<sup>16)</sup>, 島津<sup>17)</sup>, 戸倉<sup>18)</sup>らの報告と一致するところであるが、一方、Folkow<sup>19)</sup> Tibblin<sup>20)</sup>, Davenport<sup>21)</sup> らは不変であるといひ、いまだ定説はない。

しかしながら Folkow<sup>19)</sup>, Kewenter<sup>12)</sup> らの実験で迷切後、急激な腹部血流量の減少を証明しえなかつたのは本実験の横隔膜上迷切群と同じ条件下



であつたからではないかと推測される。Tibblin<sup>20)</sup>は横隔膜上と下で迷切を行ない両群に上腸間動脈の血流量の減少を見なかつたと報告している。戸倉<sup>18)</sup>は横隔膜上の迷切において、30分後に上腸間動脈血流量の減少を認めたが、3日、7日、10日後では有意な変化はなかつたと報告し、また Delaney は横隔膜下迷切後4~6週の胃で、体部の血流量は不変だが、幽門部の血流量は有意に増加したと報告している。

この迷切後の血流減少の原因については相対的な交感神経緊張状態によるという説、迷切後まず腸管運動が減少し、二次的に血流減少が起るといふ説があるが現在なお不明である。

次に消化管粘膜および筋層の血流量について言及したい。横隔膜下迷切群と迷切・幽門形成術群で胃は他の消化管に比べ特異な変化を示した。

すなわち迷切後10分で胃への全血流量はほとんど変化していない時点で粘膜、筋層血流分布率は迷切前の79:21から45:51に変化し粘膜層の有意な減少が見られた。迷切後1時間では血流量は減少しているものの粘膜、筋層比は迷切前と等しく、1日、1週間後でも同様である。

十二指腸、小腸、大腸では粘膜、筋層比は変化せずに血流量は変化している。

胃では粘膜への血流が筋層へ shift する現象が見られた。このshift現象がshuntによるものか、単に筋層への in flow が増加するのかわからない。

Bell<sup>15)</sup>は Krypton<sup>85)</sup>を用いて迷切後の胃粘膜血流量を測定したが、迷切後直ちに粘膜血流量は平均39%減少し、85分まで変化しなかつたと報告している。この結果と本実験の結果とでは減少の仕方はやゝ異なるがほぼ同様の結果である。

Peter<sup>16)</sup>は迷切後の胃血流量を電磁流量計を用いて測定したが、迷切後直ちに30%の血流減少があつたと報告している。迷切後直ちに血流が減少するのか、徐々に減少するのかについても定説がない。

Kewenter<sup>12)</sup>の実験では迷走神経を電気刺激すると血流は直ちに増加したと報告している。

この胃にみられる迷切後の著明な粘膜血流量の減少は、出血性胃炎に対して迷切が有効であると

いう事実を裏付けるものである。

臨床的にも迷切と幽門形成術が出血性胃炎、および胃、十二指腸潰瘍に対して有効であるという報告は Weinberg<sup>22)</sup> Klingensmith<sup>23)</sup>をはじめとして数多くあり、死亡率の低い安全な手術として行なわれている。一方再出血の症例もあり、大久保ら<sup>24)</sup>は減酸率からも迷切と幽門切除術をすすめている。

迷切により血流減少が一過性なので、出血原因によつては再出血は予想されるが、出血は血流因子のみでは説明できず、減酸率も重要な因子であろう。

Powers<sup>25)</sup>は真の迷走神経の血流に対する影響は食事摂取時、または分泌時に現われるのではないかといっているが、この第4、5群の実験結果から、迷切犬と正常犬の食事摂取後の血流について有意な差を見出せなかつた。

食事に対する反応はガストリン等の内分泌ホルモンや、局所の反射の方が迷走神経より重要な意義を持つていて推定される。

食後1時間、3時間において有意な心拍出量の増加を認めず、小腸の血流量の増加が持続していることは Burns<sup>26)</sup>、Fronck<sup>27)</sup>の結果と一致している。食後小腸への血流増加は認められるものの、胃、十二指腸、大腸への血流増加が認められなかつたのは意外な結果であつた。いつも犬舎の中にいるのに、測定機械に囲まれて、カテーテルを挿入して食事をさせたので、自然な状態での測定ができなかつたことからこのような結果になつたものとも考えられる。

本実験の第8群においてA-V shuntの有無を測定するために、portacaval shuntを造設したが、肝動脈血流量は7倍にも達した。同時に有意な心拍出量の増加は、高度肝硬変や、各種のshunt手術後のhyperdynamicな循環動態と一致するところである。これは臨床的に肝硬変等で高度肝障害でshuntがある患者や、各種のshuntの手術をした際、術後に見られるhyperdynamic cardiovascular stateを裏付けるものといえよう。

迷切後これらの変化が軽度になつたが、これがportacaval shuntそのものの時間的推移による変化が、1時間後に加えた迷切の効果かは、porta-

caval shunt後、迷切を加えないで経時的測定を行なつた実験群がないので断定は困難である。ただ迷切を加えた第3群では1時間後に門脈血流量が減少しているので迷切の効果と判定する方が妥当と思われる。この結果より、肝臓の reservoir としての機能の重大さをあらためて認識させられる。

Del Guercio<sup>28)</sup> は portal hypertension の患者の術後に有意な cardiac index の増加を報告している。しかしながら25 $\mu$ の microsphere を通過させる A-V shunt の存在は証明されなかった。

Ballinger<sup>29)</sup> は迷切後に小腸絨毛の脱落や粘膜の萎縮等のいわゆる denervation atrophy が起ると報告しているが、一方山本<sup>30)</sup>は小腸の同所的自家移植または腸間膜周囲剝離による神経、リンパ管の遮断により、小腸粘膜の形態学的変化はほとんどなかつたと報告している。もし Ballinger<sup>29)</sup> が報告した現象が一過性の虚血状態で起りうるならば、動脈閉塞や shock の際にも見られるはずであり、denervation 後に起る複雑な諸現象に対して血流のみならず、広くいろいろな方法での研究が望まれる。

## 5. 結 論

Microsphere 法により迷切後の腹部臓器血流量を測定し次のような結果をえた。

- 1) 迷切による腹部臓器血流量の変化は急性かつ一過性であつた。
- 2) 切迷後1週間経過した犬の食後の腸管血流量の変化は非迷切犬の値と等しかつた。
- 3) 横隔膜下迷切後は脾臓、肝動脈の血流を除いて消化管、膀胱の血流の著明な減少を見たが1日後には元に復した。
- 4) 横隔膜下迷切後10分で胃粘膜血流は著明に筋層に shift し、1時間後では両層とも、血流が減少して shift 現象は見られなかつた。
- 5) 横隔膜上迷切後、小腸、肝動脈血流量の増加が見られた。
- 6) 迷切後の A-V shunt の存在は本実験では証明されなかつた。
- 7) portacaval shuntの際肝動脈血流量は7倍にも達した。同時に著明な心拍出量の増加も測定された。

稿を終るにあたり、御指導御校閲をいただいた土屋周二教授、大久保高明講師に深甚なる謝意をささげます。また終始御教示下さつた教室諸兄に感謝致します。

## 文 献

- 1) Dragstedt, L.R. and Owens, F.M., Jr.: Supradiaphragmatic section of vagus nerves in treatment of duodenal ulcer. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 53, 152, 1943.
- 2) Rudolph, A.M. and Heymann, M.A.: The circulation of the fetus in utero. Circ. Research. 21, 163, 1967.
- 3) Wagner, H.N. and Sasaki, Y.: Studies of the circulation with radioactive microspheres. Invest. Radiol. 4, 374, 1969.
- 4) Hamilton, W.F., Moore, J.W., Hissman, J.M. and Spurling, R.: Studies on the circulation. Am. J. Physiol. 99, 534, 1932.
- 5) Neutze, J.M., Wyler, F. and Rudolph, M.A.: Use of radioactive microspheres to assess the distribution of cardiac output in rabbits. Am. J. Physiol. 215, 486, 1968.
- 6) Forsyth, R.P., Nies, A.S.: Normal distribution of cardiac output in the un-anesthetized, restrained rhesus monkey. J. Appl. Physiol. 25, 736, 1968.
- 7) Kaihara, S., Van Heerden, P.D. and Wagner, H.N.: Measurement of the distribution of cardiac output. J. Appl. Physiol. 25, 696, 1968.
- 8) Tow, D.E. and Wagner, H.N.: Validity of using regional pulmonary arterial blood flow with macroaggregates of human serum albumin. Am. J. Roent. 96, 664, 1966.
- 9) Shibata, et al.: Progress in clinical medicine 1966.
- 10) Kennedy, J.C. and Taplin, G.V.: Shunting in cerebral microcirculation, Am. Surgeon 33, 763, 1967.
- 11) Hillarp, N.A.: Peripheral autonomic mechanisms, "Handbook of Physiology" Sec. 1, 2, 979, Williams and Wilkins, 1960.
- 12) Kewenter, J.: The vagal control of jejunal and ileal motility and blood flow. Acta. Physiol. Scand. Suppl 251, 1, 1965.
- 13) Ballinger, W.F., Padula, R.T. and Camishion, R.C.: Mesenteric blood flow following total and selective vagotomy, Surgery. 57, 409, 1965.
- 13) Padula, R.T., Noble, P.H. and Camishion, R.C.: Vascularity of the mucosa of the small intestine after vagotomy and splanchnicectomy, Surgery Gynecology and Obstetrics, 127, 41, 1968.

- 14) Bell, P.R. and Battersby, C.: Effect of vagotomy on gastric mucosal blood flow, *Gastroenterology*, 54, 1032, 1968.
- 15) Peter, E.T., Nicoloff, D.M., Leonard, A.S.: Walder, A.I. and Wangenstein, O.H.: Effect of vagal and sympathetic stimulation and ablation on gastric blood flow, *J.A.M.A.*, 183, 1003, 1963.
- 16) 島津久明: 胃血流量に関する実験的研究, *日外会誌*, 89, 808, 1967.
- 17) 戸倉康之: Vagotomy と splanchnic hemodynamics に関する実験的研究, *日外会誌*, 72, 1716, 1971.
- 18) Folkow, B.: Regional adjustment of intestinal blood flow. *Gastroenterology*, 52, 423, 1967.
- 19) Tibblin, S., Burns, G.P. and Schenk, W.G.: The influence of vagotomy on superior mesenteric artery blood flow, *Surgery Gynecology and Obstetrics*, 129, 1231, 1969.
- 20) Davenport, H.W.: Physiology of the digestive tract. Second edition, Year book medical publishers Inc. Chicago, 1966.
- 21) Delaney, J.P.: Chronic alterations in gastrointestinal blood flow induced by vagotomy, *Surgery*, 62, 155, 1967.
- 22) Weinberg, J.A.: Treatment of massively bleeding duodenal ulcer by ligation, pyloroplasty and vagotomy, *Am. J. Surg.* 102, 158, 1961.
- 23) Klingensmith, W. and Oles, P.: Vagotomy and pyloroplasty for massively bleeding duodenal and gastric ulcer *Am. J. Surg.* 116, 759, 1968.
- 24) 大久保高明他: 胃・十二指腸潰瘍に対する私の治療方針—小範囲切除術を中心に—, *手術*, 27, 40, 1973.
- 25) Powers, discussion in (21).
- 26) Burns, G.P. and Schenk, W.G.: Effect of digestion and exercise on intestinal blood flow and cardiac output, *Arch. Surg.* 98, 790, 1969.
- 27) Fronek, K. and Stahlgren, L.H.: Systemic and regional hemodynamic changes during food intake and digestion in nonanesthetized dogs, *Cir. Res.* 23, 687, 1968.
- 28) Del Guercio, L.P.: Pulmonary arteriovenous admixture and the hyperdynamic cardiovascular state in surgery for portal hypertension, *Surgery* 56, 57, 1964.
- 29) Ballinger, W.F., Iida, J., Padula, R.T., Aponte G.E., Wirts, C.W., Goldstein, F.: Bacterial inflammation and denervation atrophy of the small intestine, *Surgery*, 57, 535, 1965.
- 30) 山本登司: 同所的小腸自家移植に関する実験的研究—特に小腸粘膜への影響—, *日外会誌*, 71, 1790, 1970.