

消化性潰瘍に対する各種迷走神経切断術合併胃 手術前後の血清ガストリンの動態について

STUDIES ON THE CHANGE OF SERUM GASTRIN LEVELS BEFORE AND AFTER OPERATION OF GASTRIC SURGERY COMBINED WITH VARIOUS TYPES OF VAGOTOMY

新潟大学医学部第1外科教室 (指導 武藤輝一教授)

李 奎 鉉

First Department of Surgery, University of Niigata School of Medicine, Niigata
(Director: Professor Terukazu MUTO)

Keigen RI

消化性潰瘍に対し、われわれの教室の選択的手術方法の基準により手術された各種迷走神経切断術合併胃手術前後の血清ガストリン動態を食餌負荷、インスリン刺激法により測定し、胃手術の術前・術後の病態生理を血清ガストリンを中心に、胃分泌面と合せ追及した。特殊症例としては吻合部潰瘍例、胃腸吻合例、臍頭十二指腸切除例、胃管、有茎結腸による食道再建術例について食餌負荷による血清ガストリンを測定し、外科的手術が及ぼす影響を観察した。その結果、ガストリンは主に胃幽門洞部から分泌されることが臨床的に確認され、胃幽門洞部が切除された術式では、gastrin release, gastrin response は著しく減少し、胃幽門部が保存された術式では gastrin release は増加するが、gastrin response においては著明な変化はみられなかった。

I 緒言

胃・十二指腸潰瘍の成因に関しては古くから幾多の研究と論議がなされてきたが、1960年以降より攻撃-防禦因子についての平衡関係の破綻という立場からこれを究明しようとする試みがなされている⁶⁾⁷⁾¹⁴⁾⁴⁴⁾⁴⁹⁾。攻撃因子としての胃酸とペプシンは強い蛋白消化力を有し、胃粘液、粘膜上皮は mucosal barrier, すなわち防禦因子として働くことが一般的に認められている。

攻撃因子としての胃液分泌の研究は最近体液性調節機序を中心に新しい展開をみせている。1905年 Edkins がガストリン・gastrin の存在を指摘し、1964年 Gregory & Tracy⁹⁾¹⁰⁾ がその構造を決定し、分離、精製するまで実に60年余りの歳月を要したが、その後は secretin とともに cholecystokinin-pancreo zymine (CCK-PZ), enteroglucagon, enterogastrone 等の消化管ホルモンの研究にも拍車がかげられることとなつた¹⁹⁾。

1959年 Berson & Yalow が radioimmunoassay 法の開

発によりインスリンの測定に成功したが、この原理がガストリンの測定にも応用され、従来感度、特異性などに問題を有していた bioassay 法にとつてかわるようになった¹⁵⁾³⁰⁾⁷⁰⁾。しかしながら当初はこれに必要なガストリン抗体の作製がむずかしく、本邦では数カ所の施設で Wilson 社製のガストリン抗体を用い、主として基礎的検討がなされていたにすぎない。その後、1973年 CIS gastrin radioimmunoassay kit の開発により血中ガストリンの測定が比較的容易になると消化性潰瘍の外科領域においても血清ガストリン動態に関する研究が盛んに行われるようになった。教室では消化性潰瘍の外科治療にあたり、昭和36年以来選択的手術法を行つて術後成績の向上に努めており、さきとその概念および術後成績の詳細について報告してきた³⁸⁾。著者は胃液分泌機構における胃相の主体をなすガストリンが消化性潰瘍患者においていかなる態度を示すか、また教室で実施してきた各種の潰瘍手術法がこれにいかなる影響を及ぼすかなど、血

清ガストリンの動態を観察し、若干の知見を得たので考察を加え報告する。

II 検査方法

A 血清ガストリンの測定方法

CIS radioimmunoassay gastrin kit の測定方法は表1の如くで、これらの全操作は冷浴槽中で行った。すなわち反応条件として¹²⁵I SHG 0.1ml (約6000cpm)、標準血清または被検血清 0.1ml、抗ガストリン抗体 0.1ml および veronal buffer pH 8.4 を 0.7ml 加え、4 °C72時間 incubation 後、盲検および標準血清に馬血清 0.1ml を加え、デキストラン炭末懸濁液 0.5ml で遊離型のもの Free (F) と結合型のもの Bound (B) との分離を行い、盲検値を差引いた放射活性よりB/B₀を求めた。B₀は¹²⁵I ガストリンとガストリン抗血清のみの反応群で、Bは標準血清または検体の放射活性値である。これによって得られた標準曲線の1例を示す(図1)。なお測定はすべてduplicateで行った。

B CIS gastrin kit の基礎的検討

1. 標準曲線の再現性

Lot 番号の異なる Kit を10回測定した標準曲線の平均は比較的一定しており、おのおの標準ガストリンに対する偏差は±7%以内であった。またガストリン結合

表1 CIS gastrin kit の assay system

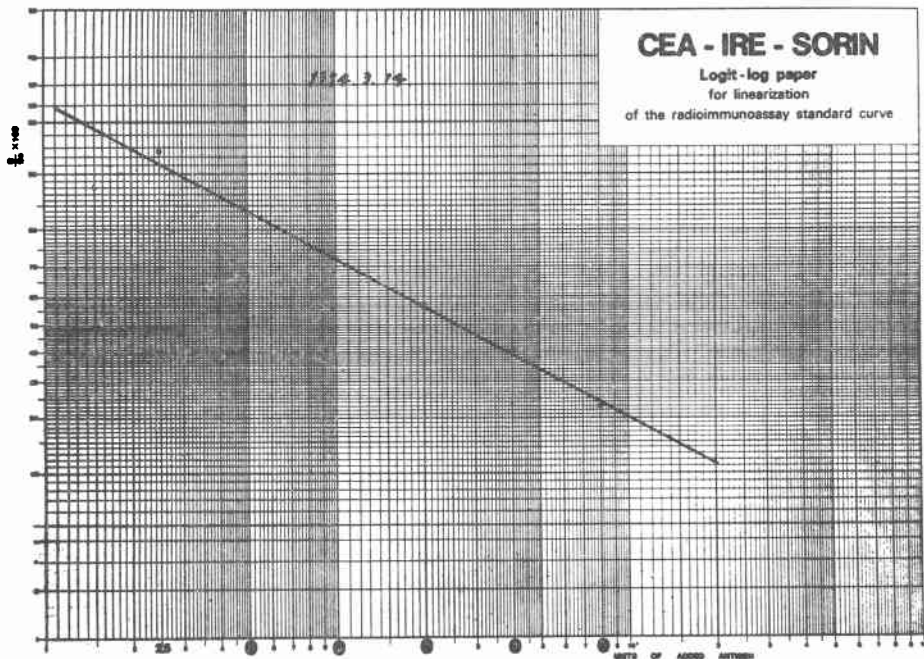
Veronal Buffer (pH 8.4)	0.7ml
¹²⁵ I-Gastrin.....	0.1ml
Standard or Sample	0.1ml
Gastrin Antiserum.....	0.1ml
↓	
Incubation at 2 ~ 4 °C for 72 hrs	
↓	
Serum for standard	0.1ml
Dextran coated charcoal.....	0.5ml
↓	
Separation	
1,500 ~ 2,000 g for 15min. at room temp.	
↓	
Decantation	
↓	
Determination of bound-type CPM	

能力は45~60%であった。

2. 反応時間

当初反応時間は4 °C, 72時間が最も良い反応が得られるとされたが、その後の検討では4 °C, 24時間、または37 °C, 90分。4 °C, 30分でも有意の差のないことがわかったが今回の測定はすべて4 °C, 72時間の反応時間とし

図1 標準曲線の1例



た。

3. 血清蛋白の影響

標準曲線を決定する際の血清蛋白の濃度の変化による影響は重要である。馬血清を加えない場合、標準曲線は全く乱れて測定不能になった。また蛋白濃度を2倍にした場合(14.0%),約30%の吸着阻害現象がみられた。今回の測定では被検血清を希釈して用いたものはない。

4. デキストラン炭末濃度の影響

デキストラン炭末濃度10mg, 16.5mg, 20mg/tube ではほとんど吸着率に差がなく、ほぼ平行しており、10mg/tube 以下では吸着率が悪く、20mg/tube 以上の場合、平行関係がずれるため20mg/tube のデキストラン炭末を用いた。

5. 血清ガストリンの再現性(表2)

同一血清を分割、-20°Cに保存し、異なった kit によ

表2 血清ガストリン測定の再現性

sample	1st assay	2nd assay	$\frac{1st-2nd}{1st}$ assay
1	74	80	8.1
2	215	220	2.3
3	155	148	4.6
4	96	115	19.8
5	40	36	10.0
6	52	60	15.3
7	125	132	5.6
8	190	220	15.8
9	260	240	7.7
10	68	84	23.5
11	92	112	21.5
12	35	52	48.6
13	20	37	85.0
14	76	80	5.2
15	45	40	11.1
平均	102.9	110.4	18.9%

り測定した2回の血清ガストリン値の差を第1回の測定値で除した割合は約19%以下でほぼ満足すべきものであったが、25pg/ml 以下の場合はばらつき割合が大きく信頼性に乏しいようであった。

以上の結果および諸家の基礎的検討^{29) 42) 58)}からして本法により比較的信頼すべき血清ガストリンの測定が可能であると思われた。

C 検体採取法

早朝空腹時(約12時間絶食後)、末梢静脈血3mlを採

血、できるだけ早く血清分離を行い、測定まで-20°Cで凍結保存した。また消化性潰瘍患者は術前と術後3~4週に試験食として食パン1枚、半熟卵2コ、オレンジジュース150mlを摂取させ、食餌摂取前、摂取後15分、30分、60分、90分、120分の各時間に採血を行った。インスリン・insulin 法は regular insulin (イスジリン「シミズ」) 15単位を静注し、上記の各時間に採血し、同時に胃液検査も行った。またテトラガストリン・tetragastrin 法による胃液検査はテトラガストリン 4μg/kgを皮下注射し、血清ガストリンの測定とは異時性に行った。

III 検索対象

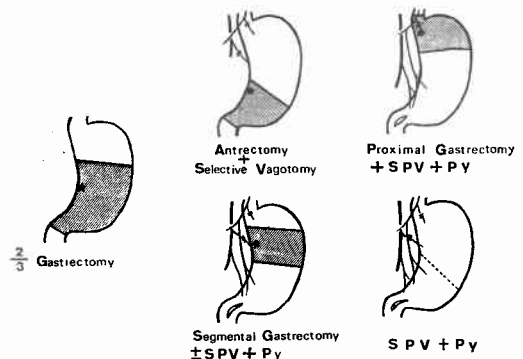
当教室においては消化性潰瘍に対し従来の広範囲胃切除術に加え、昭和36年以降、① 胃液検査所見、② 潰瘍発生部位、③ 年令、④ 幽門側合併他病変、⑤ 患者の全身状態などを考慮し、いわゆる保存的術式をも適宜選択施行してきた(表3、図2)。今回の検索対象は、これらの方針により手術された患者のうち広範囲胃切除術23例、幽門洞部切除兼選択的迷走神経切断術(幽切兼

表3 Selective operation for peptic ulcer

LOCATION of ULCER	FREE MAXIMUM ACIDITY	OPERATION
CARDIA	→	Proximal Gastrectomy+SPV+Py
	→	Segmental Gastrectomy+Py
BODY	≤ 30 mEq/L →	Segmental Gastrectomy+SPV+Py
	> 30 mEq/L →	2/3 Gastrectomy
ANGLUS	≤ 30 mEq/L →	Antrectomy
DUODENUM	> 30 mEq/L →	Antrectomy+ Selective Vagotomy
	> 100 mEq/L →	Antrectomy+ Selective Vagotomy
	≤ 100 mEq/L →	SPV + Py

SPV : Selective Proximal Vagotomy Py : Pyloroplasty

図2 Schematic representation of selective operation



選迷切術 Ant+S.V.) 20例, 分節胃体部切除術22例, 噴門側胃切除術9例, 選択的近位迷走神経切断兼幽門成形術(選近迷切兼幽成術, SPV+PY) 10例であり, 対照例としては健康成人の13例である。また特殊症例として吻合部潰瘍症例2例, 胃腸吻合例1例, 臍頭十二指腸領域の悪性腫瘍に対して行つた臍頭十二指腸切除術7例, 食道癌に対し食道切除を行つた後, 代用食道として胃管を用いた頸部食道胃吻合術13例を加えた。ちなみに各術式別による胃液検査所見をテトラガストリン法, インスリン法でみると(図3), 術前では最高遊離塩酸度, 酸量とも幽切兼選迷切術で高い値をとる症例が最も多く, ついで選近迷切兼幽成術, 広範囲胃切除術, 分節胃体部切除術, 噴門側胃切除術の順となつていた。一方術後では選近迷切兼幽成例を除き各術式施行例ともわれわれが一応吻合部再発潰瘍防止基準としている最高遊離塩酸度30 mEq/l, 酸量3 mEq/hr 以下に落着くものが多かつた。減酸効果に関しては噴門側胃切除例で極めて高い傾向にある他, 選近迷切兼幽成術では術前の酸分泌状態に比して減酸効果は必ずしもわれわれの意図する所見がえられず, 今後の追跡調査が必要と考えている。

図3 The Rate of Reduction of Acidity and Acid Output

Operation	V	R	Tetragastrin		Insulin	
			Acidity μEq/hr	Acid Output mEq/hr	Acidity μEq/hr	Acid Output mEq/hr
Proximal gastrectomy	TV SV	ca 1/2	[Bar chart]	[Bar chart]	[Bar chart]	[Bar chart]
Segmental Gastrectomy	(-)	ca 1/2	[Bar chart]	[Bar chart]	[Bar chart]	[Bar chart]
3/4 Gastrectomy	(-)	1/2	[Bar chart]	[Bar chart]	[Bar chart]	[Bar chart]
Antrectomy	(-)	1/2	[Bar chart]	[Bar chart]	[Bar chart]	[Bar chart]
Selective Vagotomy	S.V.	< 1/2	[Bar chart]	[Bar chart]	[Bar chart]	[Bar chart]
Selective proximal Vagotomy + py	SPV Py	1/2	[Bar chart]	[Bar chart]	[Bar chart]	[Bar chart]

V: Vagotomy R: The Extent of Resection Py: Pyloroplasty

IV 成績

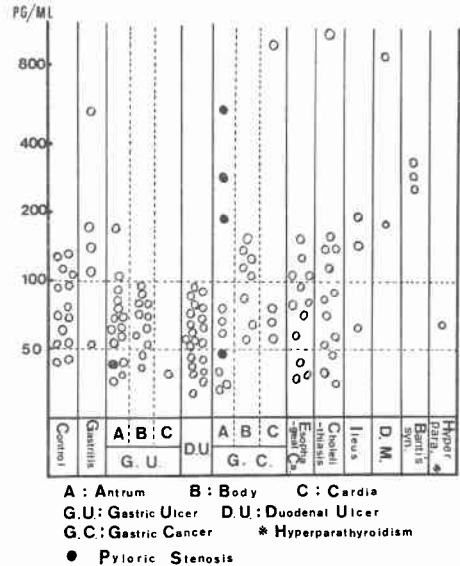
A 対照および各種消化器疾患患者の空腹時血清ガストリン濃度(FSGC) [図4]

対照群の FSGC は50~100pg/ml の範囲にあるものが大部分を占め平均74±19pg/ml であつた。

内視鏡的に確認された胃炎例では他胃疾患に比し高い傾向にあり 120~700pg/ml の範囲にあつた。

胃潰瘍例では対照群に比しやや高く, 平均82±23pg/ml であつたが有意の差はみられなかつた。潰瘍発生部位をC(噴門部), B(胃体部), A(幽門部)に分けてみると胃体部にあるものが他の部位に比し高いようである

図4 Fasting serum gastrin concentration in GIT diseases



がほとんど差はみられなかつた。

十二指腸潰瘍例では平均70±15pg/ml で急性期と陳旧性の十二指腸潰瘍症例の間を比較してもとくに差は認められなかつた。

胃癌例のうち幽門狭窄を伴う例では200, 300, 550pg/ml と有意に高い値がみられ, また胃体部に発生した胃癌では噴門部, 幽門部に発生した胃癌より高値を示したものが多かつた。

その他, 胆石症, 肺炎, 食道癌では対照と差はみられず, 糖尿病の2例ではおのおの800, 600pg/ml と高値を示し, また腸閉塞の2例では対照群より高い値を示した。

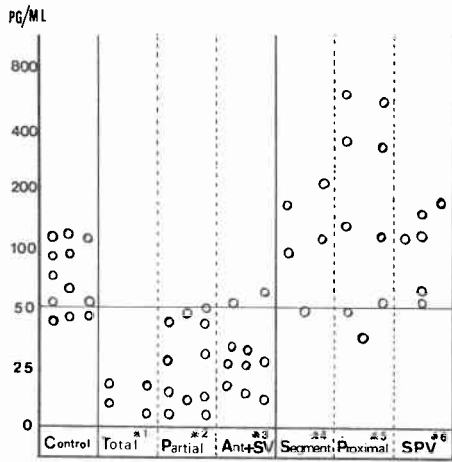
バンチ氏症候群のため 別脾された患者の FSGC は高く, 術前後を測定した1例では85pg/ml より 345pg/ml と約3.8倍の上昇が観察された。

副甲状腺機能亢進症に十二指腸潰瘍を合併した症例では高ガストリン血症はみられず, FSGC は64pg/ml とむしろ対照群よりやや低かつた。

B 術後1年以上経過した消化性潰瘍患者の術式別空腹時血清ガストリン濃度(図5)

高位胃潰瘍に対して行つた噴門側胃切除例, 分節胃体部切除例では他術式施行例に較べ明らかに高値を示し, おのおの平均297, 152pg/ml であつた。胃全摘例では非常に低く25pg/ml 以下になつた。広範囲胃切除例, 幽切

図5 Fasting serum gastrin concentration (over 1 year after operation)



※ 1. Total Gastrectomy 2. $\frac{2}{3}$ Gastrectomy
 3. Antrectomy + Selective Vagotomy
 4. Segmental Gastrectomy + TV + PY 5. Proximal Gastrectomy
 6. Selective Proximal Vagotomy + py + TV or SV + PY

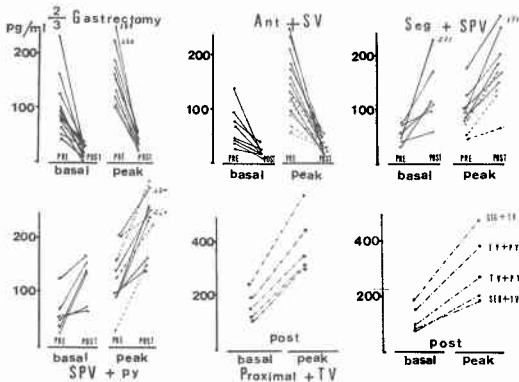
兼選迷切例では幽門洞部はともに切除されており迷切の有無にかかわらず対照群より低い値を来した。胃を切除しない選近迷切兼幽成例、軽迷切兼幽成例(TV+PY)は対照群より高かった。また広範囲胃切除術、幽切兼選迷切術後の FSGC は Billroth I 法と II 法との間に有意差はみとめられなかった。

C 消化性潰瘍患者の術式別、術前術後の空腹時血清ガストリン濃度の変動 (図6)

1. 広範囲胃切除例

術後の FSGC は術前と比較して全例低下した (P < 0.02)。

図6 Change of basal and peak serum gastrin concentration



2. 幽切兼選迷切例

広範囲胃切除術と同様、術後低下がみられたが (P < 0.05), その減少率は広範囲胃切除術の場合よりやや小さかった。

3. 分節胃体部切除例

迷切併施例で選近迷切を施行した症例では上記術式と反対に術後の FSGC は有意の上昇を示した (P < 0.01)。

選迷切を施行した症例の検索は 1 例のみであるが、この場合も術後やや上昇の傾向にあつた。

迷切を加えない場合は 2 例の検索で、術前後の差はほとんどみられなかった。

4. 噴門側胃切除例

術前後を比較した症例はないが、前述の如く術後の FSGC は高値を示し、400pg/ml 以上の高値を呈したものが 9 例中 4 例あり、そのうちの 1 例は 720pg/ml であつた。

5. 選近迷切兼幽成例

分節胃体部切除 + 選近迷切 + 幽成術例より著明ではないが、術後は上昇の傾向にあつた (P < 0.05)。

D 消化性潰瘍患者の術前術後の試験食による血清ガストリンの動態 (表4)

1. 広範囲胃切除術 (図7)

検索対象は 12 例で原疾患は胃潰瘍 9 例、十二指腸潰瘍 1 例、胃・十二指腸潰瘍 2 例である。術前の血清ガストリン動態はほぼ対照群のそれと同様のパターンを呈し、peak gastrin は試験食摂取後 30 分で平均 152.5pg/ml になり、以後下降し 120 分でやや上昇の傾向になつた。術後は血清ガストリンの放出は非常に減少し、30 分で peak gastrin がみられるも 48.0pg/ml であり約 73% の減少率であつた (P < 0.02)。

試験食摂取前の血清ガストリン濃度に対する摂取後の

図7 $\frac{2}{3}$ Gastrectomy. test meal (N=11)

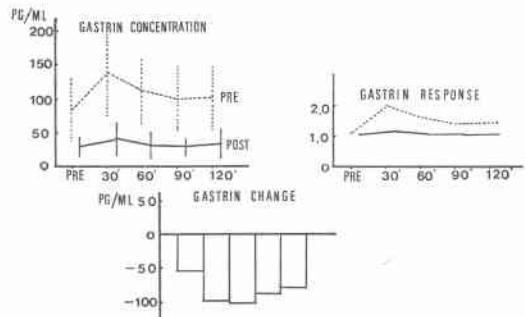


表4 Basal and Peak serum gastrin levels before and after operation (test meal)

Operation	Test Meal	Serum Gastrin pg/ml		Change	
		before op	after op	Per cent	P
2/3 Gastrectomy	basal gastrin	85.1 ± 67.3	32.7 ± 13.9	- 63.5	< 0.02 (n=11)
	peak gastrin	152.5 ± 108.3	48.6 ± 26.0	- 73.5	< 0.02
Antrectomy + S.V.	basal gastrin	67.5 ± 28.2	41.0 ± 31.9	- 38.7	< 0.05 (n=10)
	peak gastrin	154.5 ± 95.5	55.3 ± 51.0	- 64.9	< 0.05
Segmental gastrectomy + SPV + Py	basal gastrin	45.0 ± 8.5	135.0 ± 10.5	+261.7	< 0.01 (n=12)
	peak gastrin	105.6 ± 19.2	174.2 ± 53.4	+ 65.4	< 0.01
SPV + Py	basal gastrin	69.2 ± 36.7	109.6 ± 52.1	+ 75.0	< 0.05 (n=10)
	peak gastrin	139.4 ± 54.3	225.5 ± 45.6	+ 75.2	< 0.05
Proximal gastrectomy + Py	basal gastrin	—	165.4 ± 62.5	—	—
	peak gastrin	—	315.3 ± 125.4	—	—

血清ガストリンの上昇率を gastrin response として示すと、術前は30分ではほぼ2倍となつたものが術後はほとんど平坦の状態となつた。

各時間における術前値に比較した術後の血清ガストリン濃度の増減を gastrin change として示すと、各測定時とも大きな減少がみられた。

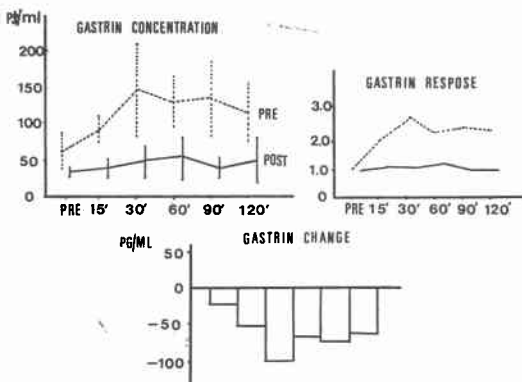
2. 幽切兼選迷切術 (図8)

検索例は十二指腸潰瘍の10例である。術前の血清ガストリン動態は経時的に大きな変動がみられ、比較的高いガストリン放出があり、30分で peak gastrin 154.5 pg/ml, gastrin response 約2.7であり、120分まで高い反応を示したが、術後は peak gastrin 55.3pg/ml で約65%の減少率であつた ($P < 0.05$)。

Gastrin response も術後は大きな変動がなくなり、反応度は低下し、ガストリン放出は明らかに減少した。

Gastrin change は広範囲胃切除術とほぼ同程度であつ

図8 Antrectomy+Selective vagotomy. test meal (N=10)



た。

Billroth I 法と II 法では広範囲胃切除術と同様に血清ガストリン濃度, gastrin response に有意の差は認められなかつた。

3. 分節胃体部切除兼幽成術

本術式では迷切を加える場合と加えない場合がある。迷切を加えない症例で検索できた2例はそれぞれ相異つた血清ガストリン動態を呈した。症例1は術後 gastrin response は上昇したが、症例2では術前後でほとんど変化がみられなかつた。また症例1の場合術後の胃液酸度の低下が著明であつたが、症例2では減酸率は低かつた (図9-a)。

選迷切を加えた症例は12例あり、術前後でFSGC は45.0から135.0pg/ml, peak gastrin は30分で105.6より174.2pg/ml と約65%の上昇をみた ($P < 0.01$)。術後は全体的に高いガストリン放出がみられたが、しかし gastrin response をみると逆に術前に比しむしろやや低下の傾向にあつた (図9-b)。

選迷切, 幹迷切を加えた症例は術前に試験食による測定を行っていないが食餌負荷の前後を通じ比較的高い値を来していた (図9-c, d)。

4. 噴門側胃切除術 (図10)

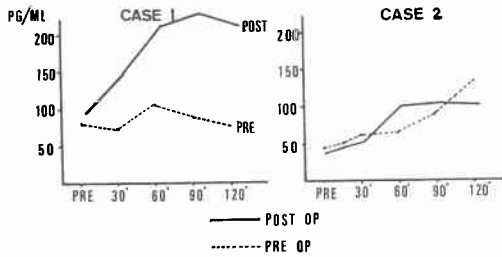
術後の測定のみであるが、血清ガストリン濃度は高く、FSGC 160pg/ml, peak gastrin は15分で305pg/ml であり、全術式の中で最も高いレベルにあつた。gastrin response は同じ幽門洞部を残す分節胃体部切除兼選迷切とほぼ同程度であつた。

5. 選近迷切兼幽成術 (図11)

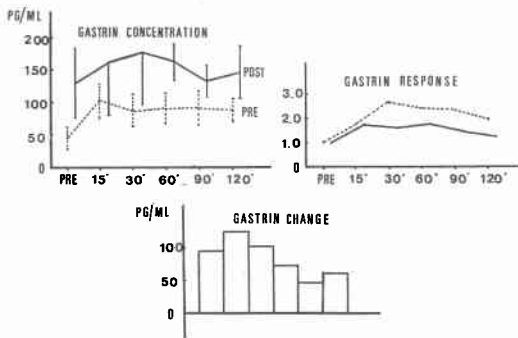
術後は術前より明らかにガストリン放出は増加し、15

図 9

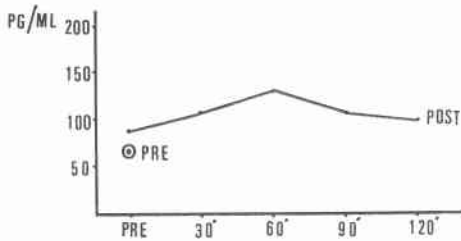
(a) Segmental gastrectomy+pyloroplasty. gastrin concentration (test meal)



(b) Segmental gastrectomy+S.P.V.+pyloroplasty test meal (N=12)



(c) Segmental gastrectomy+selective vagotomy +pyloroplasty (test meal)



(d) Segmental gastrectomy+truncal vagotomy +pyloroplasty

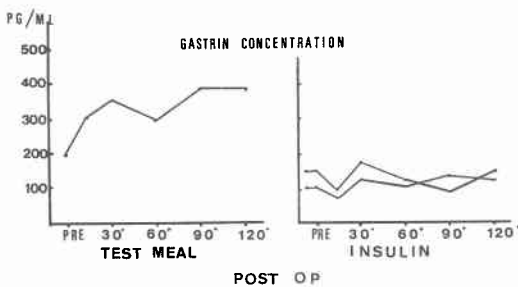


図10 Proximal gastrectomy+pyloroplasty. post op (N = 7)

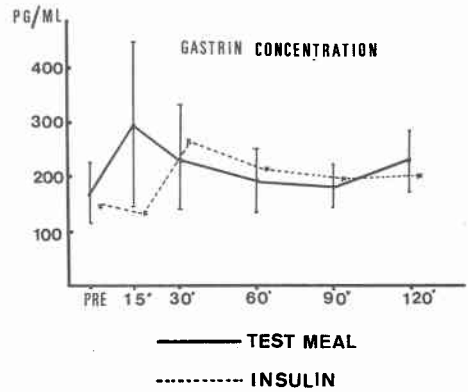
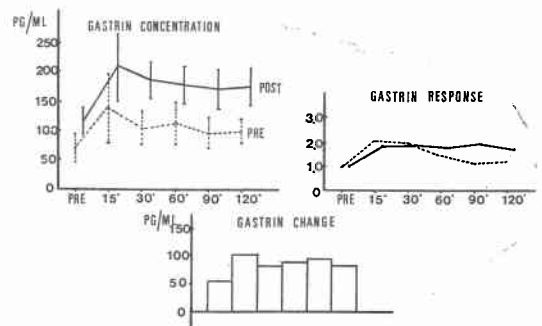
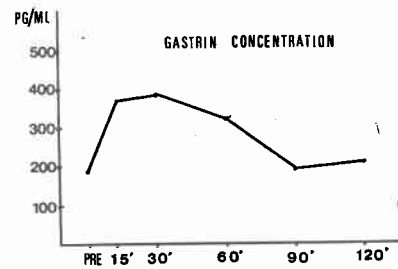


図 11

(a) Selective proximal vagotomy+pyloroplasty. test meal (N=10)



(b) Truncal vagotomy+pyloroplasty. post op (test meal)

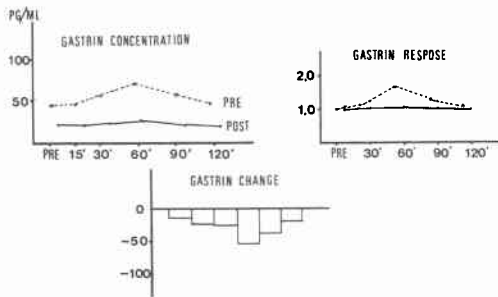


～30分の間にみられる peak gastrin は平均 225.5pg/ml で平均75%の上昇率であり (P<0.05), FSGC も69→109pg/mlと有意の上昇がみられ, 2時間の観察期間中高値を持續していた。一方術前の gastrin response は15～30分で 2.2であり, 術後の gastrin response は30分までは術前よりやや低かつたが, 30分以後は逆に術後の方が

表5 Basal and Peak serum gastrin levels before and after operation (Insulin)

Operation	Insulin	Serum gastrin pg/ml		Change	
		before op	after op	per cent	P
Gastrectomy (2/3)	basal gastrin	42.0	23.0	-45.0	(n=2)
	peak gastrin	79.0	25.5	-67.7	
Antrectomy + Selective Vagotomy	basal gastrin	51.5 ± 25.3	26.5 ± 4.5	- 48.5	P < 0.05 (n=5) P < 0.05
	peak gastrin	83.4 ± 31.9	35.0 ± 10.0	- 57.8	
Seg. Gastrectomy + SPV + Fy	basal gastrin	64.0 ± 47.3	132.0 ± 63.2	+106.2	P < 0.01 (n=8) 0.05 < P < 0.1
	peak gastrin	114.3 ± 54.3	146.5 ± 73.7	+ 28.4	
SPV + Fy	basal gastrin	75.7 ± 35.4	112.3 ± 30.2	+ 48.8	P < 0.05 (n=8) P < 0.05
	peak gastrin	104.3 ± 54.3	192.8 ± 87.2	+ 87.7	
Proximal gastrectomy + Fy	basal gastrin		130.5 ± 20.0		(n=7)
	peak gastrin		172.5 ± 23.5		

図12 2/3 gastrectomy. insulin (N = 2)



やや高かった。gastrin change は幽切兼選迷切術とほとんど正反対の所見を示した。

幹迷走神経切断術例では術後の血清ガストリン濃度は選迷走神経切断術より高い値を来し、peak gastrin は30分で395pg/mlであり、試験食摂取後2時間に亘り常時200pg/ml 以上のガストリンが放出されていた。

E 消化性潰瘍患者の術前術後のインスリン法による血清ガストリンの動態 (表5)

1. 広範囲胃切除術 (図12)

検索対象は胃潰瘍の2例のみであるが、basal gastrin および regular insulin 15単位静注による血清ガストリン放出ともに低く、peak gastrin は79.0pg/ml から25.5pg/ml と約68%の減少をみた。

gastrin response は術前後とも低く、術後の gastrin response は1.0と平坦であった。

gastrin change も変動が比較的少なかった。

2. 幽切兼選迷切術 (図13)

インスリン静注による血清ガストリンの動態は前記の広範囲胃切除術とはほぼ同じ変化を示し、血清ガストリン

図13 Antrectomy + selective vagotomy. insulin (N = 5)

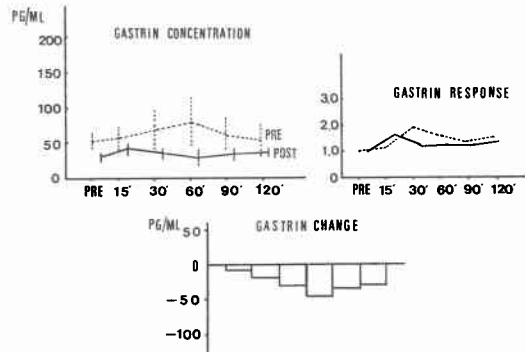
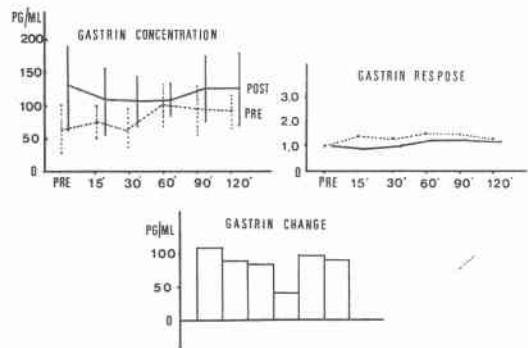


図14 Segmental gastrectomy + S.P.V. + Pyloroplasty, insulin (N = 8)



放出は試験食摂取後のそれと比較して少なく、術前では peak gastrin は60分で平均83.4pg/ml であり、術後は35.0pg/ml と約58%減少した (P < 0.05)。

gastrin response も術後は低下し、全般に血清ガストリン

ン濃度は低くなった。

3. 分節胃体部切除, 選近迷切兼幽成術 (図14)

インスリン静注によるガストリン放出は最低血糖値を呈する60分後に peak gastrin がみられ, 刺激前の114.3から 146.5pg/ml と約28%上昇したが有意差はなかつた ($0.05 < P < 0.1$).

gastrin response は平坦に近く, 経時的にみて1.0よりやや低く術前より小さくなった。

幹迷切を加えた場合ではインスリン静注によるガストリン放出は軽度の増加のみみられたにすぎなかつた。

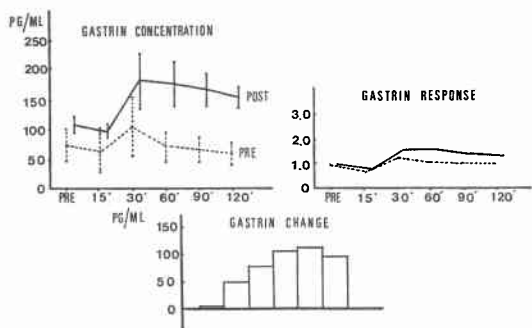
4. 噴門側胃切除術 (図10)

術後のみの症例であるが, インスリン静注後15分までは血清ガストリン濃度は低下したが, その後上昇する傾向にあり, 30分で peak gastrin 173pg/ml で gastrin response は約 1.8となり, 比較的高い血清ガストリン濃度がみられた。

5. 選近迷切兼幽成術 (図15)

試験食摂取法の場合と同様, 術後のガストリン放出は増加し, peak gastrin は 104から 193pg/ml と約88%の上昇がみられた ($P < 0.05$).

図15 Selective proximal vagotomy + pyloroplasty insulin (N = 8)



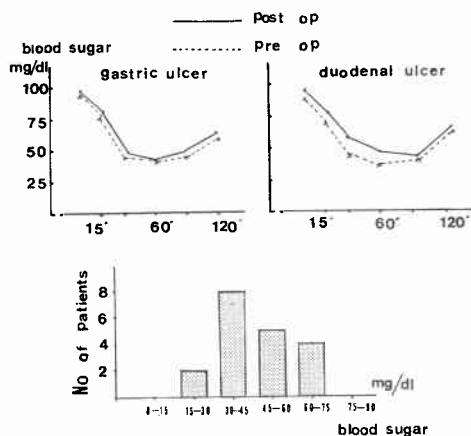
gastrin response も30分までは術前後に差はみられなかつたが, 30分以降は食餌負荷の場合と同様術後の方がやや大であつた。

6. regular insulin による血糖値の変動 (図16)

regular insulin 15単位静注による血糖値の動きを胃潰瘍と十二指腸潰瘍に分けて, 術前後を比較すると, 静注後30~60分に最低血糖が得られ, それまで血糖は徐々に低下し, 60分以降投与前の血糖に近づく所見を呈した。最低血糖値は大多数が30~45mg/dlの範囲にあつた。

また peak gastrin を呈した時の血糖値をみると血糖値

図16 Change of blood sugar and Occurrence of Peak gastrin level after Insulin injection intravenously



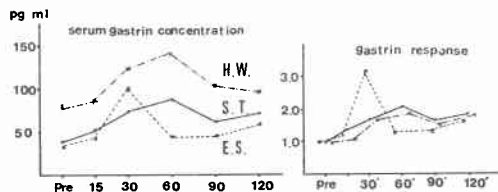
が30~45mg/dlの時 peak gastrin がみられた症例は8例あり, 45~60mg/dlでは5例, 60~75mg/dlで4例, 15~30mg/dlで2例であり, 必ずしも最低血糖時に peak gastrin がみられるとは限らなかつた。

F 特殊症例の血清ガストリン動態

1. 吻合部潰瘍例 (図17)

a) S.T. 54歳男。初回手術は胃体部の潰瘍に対し分節胃体部切除, 幹迷切兼幽成術をうけたが, 5年後に潰瘍の再発をきたした。再手術時, 初回手術の際の迷切が不完全である事が確認され, 再迷切を行い, 潰瘍は消失した。

図17 In cases of stomal ulcer and gastrojejunostomy (test meal)



b) E.S. 57歳男。初回手術として胃潰瘍のため他病院で広範囲胃切除 BI 術をうけたが, 12年後に吻合部十二指腸側の潰瘍が発見された。再手術時, 胃の再切除が行われて幽門腺の残存が確認された。

上記の2症例とも再手術施行前血清ガストリン濃度は高くないが, 試験食摂取で gastrin response は各々2.3, 3.2と高い反応を呈した。再手術後は2症例とも gastrin response は 1.5以下になり, 血清ガストリン濃度もやや

低下した。

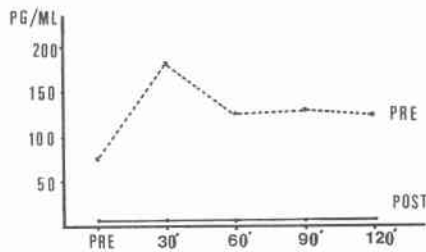
2. 胃腸吻合例(図17)

H.W. 75歳, 男. 胃潰瘍穿孔に対して poor risk のため約1カ月前他院で緊急手術として胃空腸側々吻合, 穿孔部大網縫着術を施行された. 試験食摂取による血清ガストリンは FSGC 62pg/ml, peak gastrin は 128pg/ml であり, インスリン法では peak gastrin 100pg/ml であつた. 対照群と較べても血清ガストリンの動態に変わりなかつた.

3. 膵頭十二指腸切除例(図18)

十二指腸乳頭部癌, 総胆管癌に対して行つた膵頭十二指腸切除術では術前の血清ガストリン放出はほぼ正常のパターンを呈したが, 術後はガストリンの放出は測定できぬほど減少し, gastrin response も全く認められなかつた.

図18 Pancreatoduodenectomy (N=7) test meal



4. 胃管による食道再建後の血清ガストリン動態(胸骨下頸部食道胃吻合術)

食道癌切除後に代用食道として胃管を用いた場合の FSGC は平均 136pg/ml で術前より高く, 試験食摂取後15分で peak gastrin 201pg/ml がみられ, その後は術前よりやや低値を示した. gastrin response は術前後とも同じように充分反応が認められた(図19-a).

有茎結腸を用いた食道再建術式では食道結腸吻合・結腸胃吻合が行われており, 血清ガストリン濃度の変動も前者と似たパターンを呈した(図19-c).

胸腔内食道胃吻合術の場合は前の2者より FSGC, peak gastrin とともに幾分か高かつた(図19-b).

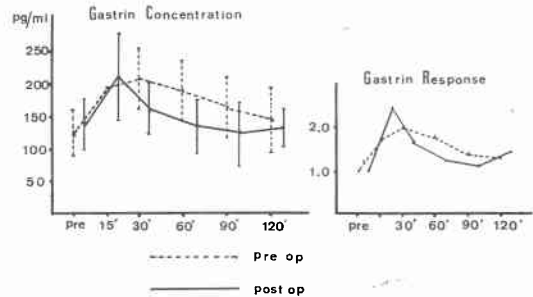
一方胃全摘術後の2例では FSGC は25pg/ml 前後であり, 試験食摂取後も血清ガストリンの放出は非常に少なく, gastrin response もほとんどみられなくなつた(図19-c).

V 総括ならびに考按

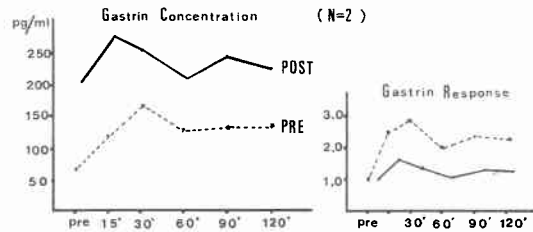
消化性潰瘍, とくに十二指腸潰瘍に対し, 胃切除を行

図 19

(a) Cervical esophago-gastrostomy (N=13) test meal

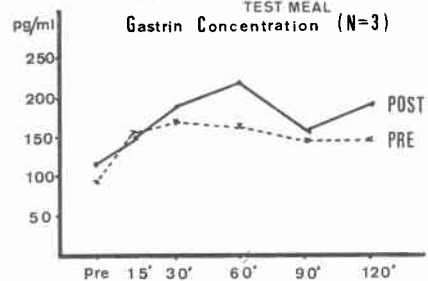


(b) Intrathoracic esophago-gastrostomy

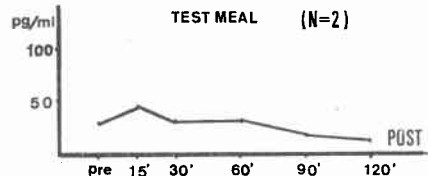


(c)

COLON REPLACEMENT



TOTAL GASTRECTOMY



わないで各種の迷切術を行つた場合の血清ガストリン動態をみた報告は最近多くみられるようになった. しかし迷切と胃切除を合併した各種術式に関する同様の報告はきわめて少ない. 著者はこの両者を含め, これまで教

室で施行してきた各種迷切合併胃手術前後の食餌負荷、インスリン、一部テトラガストリン刺激による血清ガストリンを測定し、潰瘍手術前後の病態生理を血清ガストリンの面より追及した。

消化管ホルモンの自動調節機構を考えると主に潰瘍発生部位と胃液酸度を考慮した手術前後の血清ガストリン動態の比較検討のみからは直接臨床応用に還元できる結果は期待し難いかもしれない。しかしガストリンの動態を詳細に観察し、その機構を追求することは術後の病態生理を知る上で有用と思われる。

以下ガストリン分泌と密接な関係を有すると考えられる諸因子ならびにガストリンの臨床的応用の問題点について項目別に著者の成績をふり返りながら考察を加えたい。

1. ガストリン放出刺激法

ガストリン放出刺激の目的で負荷する食餌としては現在 0.5または1.0mol のグリシン、肉汁、普通食、豆腐などが用いられているが、一定の食物でしかも普通の食事内容に近いものとして著者は食パン1枚、半熟卵2コ、オレンジジュース150mlの試験食を摂取させた⁶⁷⁾。これに含まれる蛋白質は約25g、総熱量は約250Calである。各種試験食のガストリン放出をみるため肉汁としてCambel社製コンソメスープ、0.5、1.0mol グリシン200ml、普通食などをも与え比較してみたがグリシンは前述した著者らの試験食の $\frac{2}{3}$ 程度のガストリン放出しかなく、肉汁は比較的ガストリン放出はみられたが、著者らの試験食よりやや劣っていた。試験食の種類によって反応に違いがみられることは注意しなければならない点である。

insulin hypoglycaemia によるガストリン値の変動に関連し、分節胃体部切除、噴門側胃切除例で幹迷切術を併施した後もインスリンによるガストリン放出がみられた。すなわち迷走神経を介さないガストリン放出回路があるのではないかというCowley⁴⁾、Stadil⁵²⁾らの考えに著者の成績は一致しているように思われる。最近 epinephrine がガストリンを放出するという報告⁵³⁾もあり、また insulin hypoglycaemia により血中 Catecholamine の濃度は正常の数倍になるともいわれていることを考えるとインスリンによるガストリン放出は交感神経の一部を介して放出される可能性も考慮される。

血糖値と血中ガストリン濃度に関し、Cowley⁴⁾らは臨床例でこの両者に相関関係を認めているが著者の場合は明らかな相関係数は得られなかった。またインスリン

投与によって peak gastrin の現われる血糖値は30~45 mg/dlの間にあるものが多かったが、必ずしも最低血糖時に peak gastrin がみられるとは限らなかった。

2. 胃酸と血清ガストリン

消化性潰瘍の発生部位別に FSGC をみると胃潰瘍では噴門部を含め胃の高位に潰瘍が存在するものは一般に胃液酸度が低いため潰瘍が低位にあるものに比し高くなると考えられるが²⁶⁾、著者の成績ではこれらの間に差を認めなかった。十二指腸潰瘍患者で試験食により高い gastrin response がおこるのは G-細胞が増加しており、FSGC が低く保たれているのは negative feed back mechanism が作動しているためといわれているが²⁴⁾、著者の場合も十二指腸潰瘍患者では試験食により高い gastrin response がみられた。

胃炎例の FSGC は明らかに高値を呈した。一般に血清ガストリン濃度は胃液酸度と逆相関関係にあるといわれ³⁴⁾⁶⁰⁾、低酸を呈する胃炎症例で高く、胃酸分泌の多い十二指腸潰瘍症例で低いものが多いのはこのためであるが、悪性貧血に伴った胃炎例では低酸のためガストリン放出の自己調節機構 (autoregulation) が障害され、たえず高ガストリン血症を呈するといわれる³⁹⁾⁴¹⁾。Yalow⁷⁰⁾は悪性貧血患者の胃内に 0.1N 塩酸を注入して血中ガストリン濃度が低下した事実を裏付けていると述べている。

著者も選近迷切兼幽歯術施行例においてテトラガストリン 4 μ g/kg 皮下注により胃酸分泌を促すと basal gastrin に較べ刺激後の血清ガストリン濃度は徐々に低下し、胃酸による血清ガストリンの negative feed back を確認している。

吉田⁷³⁾らは胃潰瘍、十二指腸潰瘍、対照例の空腹時血清ガストリン濃度に差を認めなかったが、胃液酸度と空腹時血清ガストリン濃度の関係でみると BAO, MAO, PAO において弱い負の関係を認めたと述べている。

一方幽門洞部が残っている各種の術式、すなわち噴門側胃切除、分節胃体部切除、選近迷切兼幽歯術などの施行例では試験食摂取後の総ガストリン分泌量 (integrated gastrin output) はテトラガストリン刺激で酸分泌量が少ない術式ほど大きい傾向があるように思われる。

谷ら⁶⁹⁾は回収可能な試験食を与えて20分間胃内留置後これを回収し、その後の酸分泌量 (y) と血清ガストリン濃度 (x) を測定し、 $y = ax + b$ の関係が想定されたと報告している。

幽門狭窄を伴う胃癌例あるいは幽門洞部を残存させる

手術後に gastrin stasis のみられる患者では FSGC は高かつた。これは胃幽門洞部が常に機械的拡張刺激を受けているためであろう。小玉⁷⁸⁾らは胃癌で Stage II 以下の限局した症例を選び、噴門癌、胃体部癌、前庭部癌の3群に分けて比較したところ、噴門癌17pg/ml、胃体部癌23pg/ml、前庭部癌58pg/ml と癌の局在が幽門に近づくに従い高値を示すことをみとめ、これは幽門洞部に刺激が加わるためであろうと述べている。また McGuigan³⁶⁾らは胃体部に発生した癌で高い値がみられるのは胃炎などの合併による酸度の低下にその理由を求めているが、胃炎であれ、胃潰瘍であれ併存病変、とくに胃炎の合併が血中ガストリンレベルに大きく影響していることは確かである。

3. 胃切除部位ならびに切除範囲とガストリン分泌

ガストリンを分泌する領域は電子顕微鏡によるG細胞の証明や免疫蛍光抗体法などにより主として胃幽門洞部、十二指腸近位部と一部噴門部にあることが確認されている。一時、Zollinger-Ellison 症候群の原因となる膵原性の腫瘍がガストリンを多量に放出することから正常の膵にもG細胞が存在するとの説³²⁾³³⁾もあつたが現在ではこれを否定する成績がほとんどである。

胃の幽門側約 $\frac{1}{3}$ とともに膵頭、十二指腸、空腸起始部を一塊として切除する膵頭十二指腸切除術を施行された患者の血清ガストリン値は測定できぬほど低く、gastrin response も全く認められなかつた。胃全摘術の場合もわずかに gastrin response がみられるのみで、ガストリン値は極端に低かつた。また同様に幽門洞部が切除される広範囲胃切除術、幽門洞部切除兼迷走神経切断術後のガストリン放出は減少し、幽門洞部を残す噴門側胃切除術、分節胃体部切除術あるいは胃切除を加えることなく迷切と幽成のみを施行した症例ではガストリン放出はむしろ増加した。潰瘍手術に伴つてみられるこうしたガストリン値の変動は前述の如くガストリンが主として幽門洞部より分泌されることをよく物語っているように思われる。とくに噴門側胃切除例の中に著しい高ガストリン血症を呈するものがみられるのは幽門洞部が残存している上、減酸率がほぼ100%に達するため、胆汁の逆流による alkalization と相俟つて血清ガストリン放出が増加するものと考えられる。

Stern & Walsh⁵⁰⁾らは Billroth I 法では FSGC および試験食投与後の血清ガストリン値は Billroth II 法に比べ高かつたと述べている。彼らは Nilsson⁴⁹⁾らのヒト十二指腸粘膜と胃幽門洞部のガストリン含有量がほぼ同じ

であつたという報告や Yalow & Berson⁶¹⁾⁷²⁾らの食後血中に放出されるガストリンは分子量の大きい big gastrin で十二指腸や空腹上部に big gastrin がみられたとする報告より Billroth I 法の場合、主に duodenal gastrin release がおこるためであろうと述べている。しかし著者の場合、Billroth I 法と II 法との間にガストリン放出において有意の差を認めることができなかった。このガストリン放出に関して幽門洞部の役割がやはり大きな力を占め、その部の切除によりガストリン分泌量の減少が著明であること、十二指腸を食物が通過することによりセグレチン、CCK-PZ 等の分泌の影響、さらに Billroth II 法の場合十二指腸の alkalization が I 法より強いことなどのいくつかの因子がからみあつているためではないかと考えられる。Stern らは迷切を併施しているが、そうした手術手技上の差異も多少関係しているかもしれない。今後慎重な検討を要するところである。

ところで近年ガストリンが radioimmunoassay 法により測定されるようになるとともに、1970年 Yalow & Berson⁷²⁾らにより Zollinger-Ellison 症候群や食後血中にみられる immuno reactive gastrin (IRG) は幽門洞部粘膜より分離、抽出されたガストリン (little gastrin) に比べ弱い負の電荷を帯びた数倍の分子量をもつものであることが明らかにされた。彼らはこの大きな分子量を持つ big gastrin は 1-17gastrin の N 末端 (glutaminyll 基) に約5000の分子量の polypeptide が結合したもので、big gastrin を trypsin で処理すると little gastrin になることを見出している。1972年 Gregory & Tracy¹¹⁾⁴⁵⁾⁵⁴⁾⁶¹⁾⁶⁵⁾らは精力的にこの分子構造を研究し幽門洞部粘膜にみられるガストリンは little gastrin であるが Zollinger Ellison 症候群、悪性貧血、正常人の食後などの場合に血中にみられるガストリンは big gastrin であり、big gastrin は little gastrin に較べ作用発現までの時間は遅いが作用持続時間は長く、ともに強い胃酸分泌作用のあることを報告している。さらに血中および空腸上部の粘膜には big big gastrin が存在することも判明し、正常人の空腹時血中ガストリンはこの型のものがかなりの割合を占め、胃切除後 Billroth II 法による再建を実施した場合にみられるガストリンはこの型のものが唯一であるともいわれている⁷¹⁾。幽門洞部に存在する little gastrin と血中に放出された状態の big gastrin の相互関係は、各種疾患、術後の血中ガストリンの生物学的、生化学的違いとともに今後解明しなければならぬ問題である。

4. 迷走神経とガストリン

迷走神経刺激によるガストリン放出に関して松尾⁴⁰⁾, Becker²⁾らは頸部迷走神経や迷走神経胃枝を電氣的に直接刺激して血中ガストリン濃度の上昇がみられたことを報告しており, またインスリン投与により胃酸分泌量と血中ガストリンが増加したとする従来の成績^{23) 51)}もあり, 迷走神経刺激がガストリン放出に促進的に働いていることは明らかである。

迷走神経にガストリン放出作用があるとすれば迷走神経の各分枝によつて放出作用に相違があるか否かは興味深い点である。Holle¹⁷⁾, Hart¹⁶⁾らは幽門洞部神経支配を温存することは幽門洞部の緊張, 運動機能を保持させ, 胃内容の停滞を防止するのに重要な役割を果たすと指摘したが, 同時に胃幽門洞枝は gastrin release mechanism を抑制し, 従つて胃酸分泌に抑制的に作用するものと考え, これが選近迷切の理論的根拠の1つとなつている。

逆に Tepperman⁶²⁾らは犬において選近迷切を行うとインスリンや試験食投与に対し血清ガストリン濃度は上昇すると述べ, 渡辺⁶³⁾らは幽門洞枝を切断すると幽門洞枝を温存した選近迷切に比べ血清ガストリン濃度は下降することにより幽門洞枝にガストリン放出促進作用があるのではないかと報告している。また松尾³⁹⁾は肝枝は secretin や cholecystokinin-pancreozymin とは異なる胃分泌抑制ホルモン GIP を分泌するのではないかとしている。

著者の臨床成績でこれを論ずることは困難であるが, 分節胃体部切除兼幽成施行例, 選近迷切または幹迷切兼幽成施行例, あるいは実験的に Heidenhain pouch 犬を作成し, 選近迷切, 選迷切の順に手術を行い dog food による Heidenhain pouch よりの胃液分泌と血清ガストリンの関係をみたところ対照→選近迷切→選迷切と血清ガストリン濃度は上昇の傾向にあり, また Heidenhain pouch よりの胃酸分泌量も増加の傾向にあつたことより幽門洞枝, 肝枝, 腹腔枝にガストリン放出抑制作用がある可能性をこれらの成績は示唆しているように思われる。しかし幹迷切の場合, 脾, 十二指腸, 小腸, 大腸の神経支配が遮断されるため, これらの部位より分泌されるといわれる non competitive inhibitor の減少がガストリン放出を促進させているとも考えられるが²⁵⁾, G細胞の receptor に接する酸度の影響も大きいものと考えられる。Jaffe²¹⁾らはヒトで選近迷切あるいは選迷切において幽門成形を併施した場合, 最終胃内容排泄時間は短縮し, 血中ガストリン濃度および反応は幽門成形を行つて

いない場合より低くなつたと報告し, また Walsh⁶⁴⁾らは幹迷切で Heidenhain pouch より酸分泌が増すのは gastrin release のためでなく迷走神経で調節されている non competitive inhibitor が減少するためであろうと述べている。

十二指腸潰瘍に対して行つた選近迷切施行例で Clark³⁹⁾らは FSGC は術前後に変わらないが, 肉汁投与後の血清ガストリン濃度は Hollander 試験陽性例では変わらず, 陰性例で低下したと述べている。著者らの場合むしろ Hollander 試験陰性例や Ross & Kay の基準で late positive のものでは early positive^{37) 46) ~48)}例に比べ血清ガストリン濃度は高かつた。著者らの場合幽門成形を併施しており, 厳密な意味では同じ術式といえず比較するのは妥当でないかもしれない。

このように迷走神経とガストリン分泌の関係を論ずる場合, 迷切の種類, 幽門成形施行の有無, 減酸の程度, 合併胃切除, 胃の運動等を考慮しなければならず, 他方刺激として負荷する食餌の種類, insulin hypoglycaemia 誘発の妥当性などを考えると現状においてはこの問題を明確に論ずることは困難と思われる。しかしこれまでの報告や著者の成績を整理してみると, 胃幽門洞枝は幽門洞部のみにしたがいがガストリン放出を微妙に control しているものと考えられる。

一般に迷走神経と胃酸分泌機序との関連について

- 1) 迷走神経刺激は幽門洞部よりのガストリン放出を促進する。
- 2) 迷切は放出されたガストリンに対し壁細胞が反応する閾値を低下させる。
- 3) 放出されたガストリンは直接壁細胞を刺激し, 胃酸分泌を促す。

といわれている。すなわち Uvnäs⁶⁵⁾はガストリンの胃酸分泌に働く機序として直接壁細胞を刺激し塩酸を分泌させることを明らかにしており, 松尾⁴⁰⁾, Becker²⁾らはさきに述べた如くそれぞれ頸部迷走神経, 幽門洞支配迷走神経を電気刺激すると血中ガストリンは急激に上昇し, 以後律動的に減弱, 増加を繰返すことを認め, 迷走神経を介するガストリン放出機構の存在を証明している。また最近血中ガストリンが radioimmuno assay 法によつて測定されるようになってから種々の迷切術式, 特に選近迷切施行前後の胃酸分泌量と血中ガストリン濃度の関係をみると, 血清ガストリンが増加しているにもかかわらずそれに伴つた胃酸分泌の増加がみられないことより迷切後には壁細胞のガストリンに対する反応閾値の

上昇することが明らかとなつた。すなわち谷⁵⁹らが述べているように胃酸分泌量を y 、血清ガストリン濃度を x とし $y = ax + b$ の関係が成り立つものとするとき迷切後は係数 a が小さくなることを意味する。

ガストリンが胃酸分泌の最終 mediator か否かについては未だ見解の一致をみていない。古くより histamine を最終 mediator とする Kahlson²² の説と gastrin を最終 mediator とする Johnson²⁰ の説が良く知られているが、最近伊藤¹⁰らは exogenous gastrin および histamine との関係、さらに inhibitor としての entero-gastrone, secretin および CCK・PZ の作用点の相互関係を示す仮説的模式図を発表し、最終 mediator として endogenous histamine が重要な mediator であると述べている。しかしながらガストリン以外の消化管ホルモンの定量が完成し、その生理作用が充分明らかにならなければこの問題も推定の域を脱し得ない。

5. 消化性潰瘍の成因とガストリン

消化性潰瘍の成因としてガストリンの働きは現在のところ Zollinger-Ellison 症候群以外明確に知られていない。しかし実験的に Emäs & Grossman⁹、Konturek²⁷ らはネコで、篠崎⁵⁶らはマウスでガストリンを反復投与すると潰瘍発生が高率にみられることを報告し、また Dragstedt⁵ はイヌの胃幽門洞部を結腸に移植し憩室として糞便による持続的刺激をうけさせると高率に消化性潰瘍が、胃、十二指腸、空腸に発生することをみとめ、これは移植した胃幽門洞部への刺激によるガストリン放出が著明に増加したためであると述べている。ヒトにおいても胆汁の胃内逆流や胃内容停滞が mucosal barrier を破綻し、胃粘膜の傷害と相俟つて acid back diffusion を容易ならしめ、胃潰瘍発生の誘因となりうると考えられている⁶⁴。また十二指腸潰瘍ではG細胞増多により高度のガストリン放出準備状態にあり、stress 等の trigger により容易に高ガストリン血症を惹き起し、胃酸を多量に分泌させ、酸に対し弱い十二指腸粘膜に作用すると考えられる。この場合胃と十二指腸の間に存在する消化管ホルモンの調節機構、すなわち松尾のいう long loop feed back の作動が弱いように考えられる。

6. ガストリンの臨床応用

消化管ホルモンの臨床的応用としては治療面と診断面の2つがある。診断面としてはガストリンを用いた胃液検査あるいは膵臓機能検査としての pancreozymin-secretin テストをはじめ最近では cholecystokinin, cerulein の胆嚢収縮作用を利用した胆嚢造影への応用の試みがあ

る。一方治療面としてはガストリンの trophic action と塩酸分泌刺激作用 (secretagogue action) を利用した悪性貧血、萎縮性胃炎の治療⁵⁷や十二指腸潰瘍症例の高酸症に対するセクレチン投与¹³などがその例であるが、未だ実用の段階に至っていない。外科領域では特に消化性潰瘍の治療において、手術の適応や術式の選択に関連し従来胃液分泌態度を中心とした方法に消化管ホルモンの動態を加味する試みもなされている。杉山⁵⁵らは胃潰瘍、十二指腸潰瘍でインスリンによる血清ガストリン放出の反応が強く、セクレチンでガストリン放出の少ないものには幽門洞部切除+選迷切術を、胃潰瘍でインスリンによる反応が弱く、セクレチンで血清ガストリン濃度が低下するものには幽門洞部切除術のみを、また十二指腸潰瘍でインスリンによる血清ガストリン放出が軽度で、セクレチンによりやや低下するものは選択的近位迷切+幽門成形術を行うという選択方法を採用している。しかしながら胃潰瘍、十二指腸潰瘍においてガストリン、セクレチンの胃酸分泌に対する相互作用や十二指腸における胃酸分泌抑制機序¹¹、またガストリン、セクレチンの潰瘍発生に対する関与等がまだ充分明らかでない現状において著者はかかる方針の採用には慎重であるべきと考えている。

一方渡部⁴⁹らは従来の十二指腸潰瘍に対する術式選択はガストリン動態からみても妥当なものであつたと報告している。彼らは十二指腸潰瘍に対する術式選択にあたり hexamethonium bromide, atropine による薬物迷切を用いた迷走神経機能検査を施行し、おのおの症例を antral type, neutral type, vagal type の3群に分けて、antral type には幽門洞部切除術、neutral type には幽門洞部切除+選迷切術を、そして vagal type には選迷切+幽門成形術を施行している。これにガストリン誘発試験を追加し、0.5mol glycine あるいは insulin に対する幽門洞部の反応を刺激前の血中ガストリン値に対する刺激後の最高血中ガストリン増加率で表わし、これに score をつけ、glycine 法の score の多い例を antral type, insulin 法の score の多い場合を vagal type, 2つの score が同じである例を neutral type と判定したところ、薬物迷切を応用した判定法と高い一致率をみた述べている。しかし現在のガストリン測定法やその感度、刺激法や刺激物の妥当性など検討を要する余地も多いものと思われる。

著者らの施行した各種胃手術後の血中ガストリン濃度は術式によつてさまざまな変動を示したが、gastrin

response はすべて 2.0以下になる点で共通している。一方吻合潰瘍の場合、2例とも gastrin response は 2.0以上になっていたことより gastrin response が 2.0以上の症例では再発を起す可能性が 2.0以下の症例に較べ多いように思われ、十分な追跡調査が必要と考えている。著者は各種の胃手術後にみられる高ガストリン血症は Zollinger-Ellison 症候群を除き臨床的には意味が少ないものと考えており³⁵⁾⁷⁴⁾⁷⁵⁾、血清ガストリン値をもつて術式選択の主たる指標にすることに抵抗を感じている。むしろ迷切を含めた胃手術後の分泌態度や胃運動の様相を消化管ホルモンとの関連において明らかにしていく点で意味あるものと考えている。

VI 結 語

各種迷切合併胃手術前後の試験食負荷およびインスリン刺激による血清ガストリンの動態について検索を行い、つぎのような結果を得た。

(1) 胃幽門洞部を切除する広範囲胃切除術、幽門洞部切除兼迷切術では食餌負荷、インスリン刺激によるガストリン放出は減少し、gastrin response も低下した。

(2) 胃幽門洞部を残す噴門側胃切除術では食餌負荷に対し著明な高ガストリン血症を呈し、またインスリン刺激でも比較的高いガストリン放出が見られた。

(3) 胃幽門洞部を残す分節胃体部切除兼迷切術では術後のガストリン放出は増加し、また gastrin response は食餌負荷、インスリン刺激のいずれの場合も術前より低下の傾向にあつた。

(4) 選択的近位迷切兼幽術では術後のガストリン放出は増加するが、gastrin response は食餌負荷、インスリン刺激とも30分までは術前とほぼ同じ程度であり、30分以降は術後の方がやや大きかつた。

(5) 血清ガストリン濃度および胃幽門洞部を残存させた潰瘍手術後の総ガストリン分泌量はそれぞれ胃液酸度、酸量とほぼ逆相関関係にあることが推測された。

(6) gastrin response は食餌負荷法で胃潰瘍より十二指腸潰瘍の方が高かつたが、インスリン刺激法では両者の間に有意の差はみられなかつた。

(7) 胃切除後の吻合部潰瘍の2症例では、いずれも gastrin response は 2.0以上で、一般の胃手術後のそれと比較して高かつた。

(8) 臍頭十二指腸切除後の血清ガストリンはほとんど測定できず、また胃全摘後の血清ガストリン濃度も著明に低下し、gastrin response も認められないことよ

り、ガストリンを分泌する部位は主に胃幽門洞部にあることが臨床的にも確認された。

(9) 血清ガストリン値の測定は迷切を含む各種胃手術前後の分泌態度や胃運動の様相を消化管ホルモンとの関連において明らかにしていく点で意味あるものと考えられる。

本論文の要旨は第74回日本外科学会、第3回迷切研究会において発表した。

稿を終るに臨み、御指導、御校閲を頂いた恩師武藤輝一教授に深甚なる謝意を表わし、御協力頂いた潰瘍班の諸氏に心から感謝する。

文 献

- 1) Anderson, S.: Duodenal inhibition of gastric acid secretion. *Acta Hepatogastroenterol.*, **19**: 458—463, 1972.
- 2) Becker, H.D., et al.: Direct measurement of vagal release of gastrin. *Surgery*, **75**: 101—106, 1974.
- 3) Clark, C.G., et al.: Effect of proximal gastric vagotomy on gastric acid secretion and plasma gastrin. *Gut*, **14**: 293—299, 1973.
- 4) Cowley, D.J., et al.: The effect of insulin hypoglycemia on serum gastrin and gastric acid in normal subjects and patients with duodenal ulcer. *Brit. J. Surg.*, **60**: 438—443, 1973.
- 5) Dragstedt, L.R., et al.: Experimental hyperfunction of the gastric antrum with ulcer formation. *Ann. Surg.*, **134**: 332—342, 1951.
- 6) Davenport, H.W.: Gastric mucosal injury by fatty and acetyl salicylic acids. *Gastroenterology*, **46**: 245—253, 1964.
- 7) Du Pless: Pathogenesis of gastric ulceration. *Lancet*, **I**: 974—978, 1965.
- 8) Emäs, S. and Grossman, M.I.: Production of duodenal ulcers in cats by infusion of porcine gastrin. *Gastroenterology*, **52**: 959—965, 1967.
- 9) Gregory, R.A. and Tracy, H.J.: The constitution and properties of two gastrins extracted from hog antral mucosa. Part I. The isolation of two gastrins from hog antral mucosa. Part II. The properties of two gastrins isolated from hog antral mucosa. *Gut*, **5**: 103—114, 1964.
- 10) Gregory, R.A.: Memorial lecture. The isolation and chemistry of gastrin. *Gastroenterology*, **51**: 953—959, 1966.
- 11) Gregory, R.A. and Tracy, H.J.: *Big Gastrin Peptide Hormones Assay and Action*, P. 359, Rieger, I.M.R. New York, 1973.
- 12) Greider, M.H. and McGuigan, J.E.: Cellular localization of gastrin in the human pancreas.

- Diabetes, **20**: 389—396, 1971.
- 13) Grossman, M.I.: Treatment of duodenal ulcer with secretin. *Gastroenterology*, **50**: 912—913, 1966.
 - 14) Harkins, H.W. and Nyhus, L.M.: *Surgery of the Stomach and Duodenum*. P. 203—216, Second edition. Little Brown and Company, Boston, 1969.
 - 15) Hansky, J. and Cain, M.D.: Radioimmunoassay of gastrin in human serum. *Lancet*, **II**: 1388—1390, 1969.
 - 16) Hart, W., et al.: Die Vagal-antral Hemmung des Gastrin-mechanismus. *Z. Gastroenterologie*, **6**: 257—262, 1968.
 - 17) Holle, F.: *Spezielle Magen Chirurgie*, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, New York, 1968.
 - 28) 伊藤 漸: エンテロロガストロン. 代謝, **10**: 27—47, 1973.
 - 19) Jorpes, J.E.: Memorial lecture: The isolation and chemistry of secretin and cholecystokinin. *Gastroenterology*, **55**: 157—164, 1968.
 - 20) Johnson, L.R. and Aures, D.: Evidence that Histamine is not mediator of acid secretion in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **134**: 880—884, 1970.
 - 21) Jaffe, B.M., et al.: Effect of selective and proximal gastric vagotomy on serum gastrin. *Gastroenterology*, **66**: 944—953, 1974.
 - 22) Kahlson, G., et al.: Mobilization and formation of histamine in the gastric mucosa as related to acid secretion. *J. Physiol.*, **174**: 400—416, 1964.
 - 23) Korman, M.G., et al.: Serum gastrin in duodenal ulcer. IV. Effect of selective gastric vagotomy. *Gut*, **13**: 163—165, 1972.
 - 24) Korman, M.G., et al.: Serum gastrin in duodenal ulcer. I. Basal levels and effect of food and atropine. *Gut*, **12**: 899—902, 1971.
 - 25) Korman, M.G., et al.: Extra-gastric gastrin. *Gut*, **13**: 346—348, 1972.
 - 26) Korman, M.G., et al.: Gastrin studies in gastric ulcer. *Gut*, **13**: 166—169, 1972.
 - 27) Konturek, S.J. and Dubel, J.: Effect of diversion of bile and pancreatic juice on pentagastrin produced duodenal ulcers in cats. *Scan. J. Gastroent.*, **4**: 59—65, 1969.
 - 28) 小玉正智他: 胃切除術と血中ガストロリンの動態. 外科, **35**: 534—538, 1973.
 - 29) 風見康弘他: Gastrin radioimmunoassay kit (CIS製)に関する基礎的検討. *Medical Postgraduates*, **11**: 54—62, 1973.
 - 30) McGuigan, J.E.: Immunochemical studies with synthetic human gastrin. *Gastroenterology*, **54**: 1005—1011, 1968.
 - 31) McGuigan, J.E.: Gastric mucosal intracellular localization of gastrin by immunofluorescence. *Gastroenterology*, **55**: 315—327, 1968.
 - 32) McGuigan, J.E. and Trudeau, W.L.: Serum gastrin levels before and after vagotomy and pyloroplasty or vagotomy and antrectomy. *New Eng. J. Med.*, **286**: 184—188, 1972.
 - 33) McGuigan, J.E., et al.: Serum gastrin concentrations in pernicious anemia. *New Eng. J. Med.*, **282**: 358—361, 1970.
 - 34) McGuigan, J.E. and Trudeau, W.L.: Difference in rates of gastrin release in normal persons and patients with duodenal ulcer disease. *New Eng. J. Med.*, **288**: 64—66, 1973.
 - 35) McGuigan, J.E., et al.: Immunochemical measurement of elevated levels of gastrin in the serum of patients with pancreatic tumors of the Zollinger-Ellison variety. *New Eng. J. Med.*, **278**: 1308—1313, 1968.
 - 36) McGuigan, J.E. and Trudeau, W.L.: Serum and tissue gastrin concentrations in patients with carcinoma of the stomach. *Gastroenterology*, **64**: 22—25, 1973.
 - 37) 武藤輝一 他: 迷切術と幽門洞部の機能手術. *28*: 13—17, 1974.
 - 38) 武藤輝一 他: 胃・十二指腸潰瘍に対する私共の治療方針. 手術, **27**: 30—34, 1973.
 - 39) 松尾 裕: 胃液分泌の神経内分泌調節. 日内会誌, **63**: 1021—1024, 1974.
 - 40) 松尾 裕, 他: gastrin の分泌調節調節機構. 日本臨床, **29**: 2248—2255, 1971.
 - 41) 三好秋馬: ガストリン. 代謝, **10**: 12—18, 1973.
 - 42) 増岡忠道他: Gastrin の Radioimmunoassay. *Medical postgraduates*, **11**: 21—28, 1973.
 - 43) Nilsson, C., et al.: Plasma gastrin and gastric acid responses to sham feedings and feeding in dogs. *Gastroenterology*, **63**: 51—59, 1972.
 - 44) Ottenjann, R.: Neue Aspekte der Pathophysiologie des Ulkus-Leidens. *München Med. Wschr.*, **116**: 181—184, 1974.
 - 45) Rehfeld, J.F. and Stadil, F.: Gel filtration studies on immunoreactive gastrin in serum from Zollinger Ellison patients. *Gut*, **14**: 369—373, 1973.
 - 46) 李 奎鉉: 消化器手術と消化管ホルモン. 新潟医学会誌, **89**: 157—159, 1975.
 - 47) 李 奎鉉他: 各種迷切合併胃切除術における血清ガストリン動態の変化. 日外会誌, **75**: 1188—1189, 1974.
 - 48) 李 奎鉉他: 消化器手術とガストリン—とくに消化性腫瘍に対する各種迷切合併胃切除術前後の血清ガストリンの動態について. 外科, **37**: 65—72, 1975.

- 49) Rhodes, J.: Etiology of gastric ulcer. *Gastroenterology*, **63**: 171—182, 1972.
- 50) Stern, D.H. and Walsn, J.H.: Gastrin release in postoperative patients, evidence for release of duodenal gastrin. *Gastroenterology*, **64**: 363—369, 1973.
- 51) Stadil, F.: Effect of vagotomy on gastrin release during insulin hypoglycaemia in ulcer patients. *Scan. J. Gastroent.*, **7**: 225—231, 1972.
- 52) Stadil, F. and Rehfeld, J.F.: Gastrin response to insulin after selective, highly selective and truncal vagotomy. *Gastroenterology*, **66**: 7—15, 1974.
- 53) Stadil, F. and Rehfeld, J.F.: Release of gastrin by epinephrine in man. *Gastroenterology*, **65**: 210—215, 1973.
- 54) Straus, E. and Yalow, R.S.: Studies on the distribution and degradation of heptadecapeptide, big and big big gastrin. *Gastroenterology*, **66**: 936—943, 1974.
- 55) 杉山 貢他：胃・十二指腸潰瘍に対する迷切合併術式の再検討（殊に血清ガストリン値の臨床的意義と応用）。日外会誌，**12**： 1189—1191, 1974.
- 56) 篠崎文則：Gastrin による実験的胃・十二指腸潰瘍。日消誌，**69**： 359—376, 1972.
- 57) 瀬川昂生：実験的胃・十二指腸潰瘍に関する研究，セクレチンおよびガストロン様物質によるガストリン潰瘍の抑制。日消誌，**69**： 474—489, 1972.
- 58) 塩原正夫他：CIS gastrin radioimmunoassay-kit による血中ガストリン定量の基礎的検討，*Medical Postgraduates* **11**： 30, 1973.
- 59) 谷 昌尚他：近位迷切兼幽門成形術の胃酸分泌および血清ガストリンにおよぼす影響について。第3回迷切研究会，新潟，1974.
- 60) Trudeau, W.L. and McGuigan, J.E.: Relations between serum gastrin levels and rates of gastric hydrochloric acid secretion. *New Eng. J. Med.*, **284**: 408—412, 1971.
- 61) Truelove, S.G. and Jewell, D.P.: *Topics in gastroenterology*, P. 27, Blackwell Scientific Pub. Oxford, 1973.
- 62) Tepperman, B.L., et al.: Effect of antral denervation on gastrin release by sham feeding and insulin hypoglycemia in dogs. *Gastroenterology*, **63**: 973—980, 1972.
- 63) Uvnäs, B.: The part played by the pyloric region in the cephalic phase of gastric secretion. *Acta physiol. Scand.*, **4**: 1—86, 1942. (suppl. 13)
- 64) 柚木一雄，宇田則一：胃・十二指腸潰瘍の発生と secretin, gastrin 分泌異常。日本臨床，**32**： 698—704, 1974.
- 65) Walsh, J.H. and Grossman, M.I.: *Circulating gastrin in peptic ulcer disease: Peptide Hormones Assay and Action*. P. 374, Rieger I.M.R. New York, 1973.
- 66) Walsh, J.H., et al.: Effect of truncal vagotomy on gastrin release and Heidenhain pouch acid secretion in response to feeding. *Gastroenterology*, **63**: 593—600, 1972.
- 67) Wyllie, J.M., et al.: Plasma gastrin and acid secretion in man following stimulation by food, meat extract, and insulin. *Gut*, **13**: 887—893, 1972.
- 68) 渡辺英生他：消化性潰瘍に対する選迷切ならびに近位選迷切の研究。日消外会誌，**7**： 512—520, 1974.
- 69) 渡部洋三他：十二指腸潰瘍に対する血中ガストリン値よりみた術式の選択法。日外会誌，**12**： 1186—1187, 1974.
- 70) Yalow, R.S. and Berson, S.A.: Radioimmunoassay of gastrin. *Gastroenterology*, **58**: 1—14, 1970.
- 71) Yalow, R.S. and Nancy, W.U.: Additional studies on the nature of big big gastrin. *Gastroenterology*, **65**: 19—27, 1973.
- 72) Yalow, R.S. and Berson, S.A.: Size and charge distinctions between endogenous human plasma gastrin in peripheral blood and heptadeca peptide gastrins. *Gastroenterology*, **58**: 609—615, 1970.
- 73) 吉田 寿他：ガストリンからみた十二指腸潰瘍の外科。日外会誌，**74**： 1282—1284, 1973.
- 74) Zollinger, R.M.: Endocrine adenomas and peptic ulcer with special reference to pancreatic adenoma. *Gastroenterology*, **39**: 541—543, 1960.
- 75) Zollinger, R.M. and Coleman, D.W.: *The influence of pancreatic tumors on the stomach*. Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Illinois, U.S.A., 1974.