

インシュリンの胃分泌抑制作用について

横浜市立大学第2外科 (主任教授: 上屋周二)

福島 恒 男

INHIBITORY EFFECT OF INSULIN ON GASTRIC ACID SECRETION

Tsuneo FUKUSHIMA, M.D.

Second Department of Surgery, Yokohama City University School of Medicine

Professor and Director

Syuuji Tsuchiya, M.D., Ph D.

インシュリン投与による低血糖が自律神経を介して胃分泌に与える影響について、交感神経遮断剤を用いて検討した。

成犬において、histimin (2mg/kg/hr) 刺激下にインシュリン 0.2u/kg 静脈投与すると、胃分泌は持続的に亢進したが、0.4u/kg 以上では胃分泌の抑制期が出現した。α-遮断剤 (phenoxybenzamin, 1mg/kg) を前投与してインシュリン 1.0u/kg を投与すると胃分泌抑制期は出現せず、β-遮断剤 (propranolol 0.2 mg/kg) 前投与では弱いながら抑制期は出現した。

胃交感神経を切断後、インシュリン 1.0u/kg を投与すると、胃分泌抑制期は出現しなかつた。

十二指腸潰瘍 8 症例に対して、インシュリン 0.4u/kg による胃分泌能と、同量のインシュリン投与前に phenoxybenzamin 0.5mg/kg を投与して得られた胃分泌能を比較した。胃分泌抑制期は両法においてはほぼ出現したが、酸分泌量は後者の方が平均 43.2% ($p < 0.10$) 高い値が得られた。インシュリン投与後に、著明な血清アドレナリン値の上昇が見られたが、ノルアドレナリン、セロトニン値は著明な変動を示さなかつた。

インシュリンは迷走神経を介して胃分泌に促進的に作用すると同時に、交感神経を介して抑制的に作用している。

迷走神経切断術の前後におけるインシュリンによる胃分泌能の判定に際して、この交感神経を介した抑制的な作用を考慮する事が重要であると考えられる。

十二指腸潰瘍に対する外科的治療法として種々な迷走神経切断術が行われているが、この術式の完全性の判定には、いわゆる Hollander test¹⁾ が有用とされている。

これはインシュリン投与により、低血糖を起させ、迷走神経を介しての胃分泌反応を見る方法であるが、検者によりインシュリン投与量は一定ではなく、また結果の判定規準も様々²⁾³⁾ である。

また同一患者に対してインシュリン刺激とガストリン刺激によつて得られた胃分泌量を比較すると、インシュリン刺激による胃分泌量の方が有意に低いといわれているが⁴⁾、この点に関してもあまり検討されていない。

一方ではインシュリンは強力なカテコラミン、とくにアドレナリンの分泌を増加させる作用があることが古くから知られている⁵⁾。

インシュリン投与の際、分泌されたアドレナリンが胃の分泌に対してどのように作用するかは、生理学上のみならず、臨床上からも重要な問題である。

とくに最近では選択的迷走神経切断術が行われており、手術操作上交感神経切断も同時に行われる可能性が多く、インシュリン刺激が胃の自律神経におよぼす影響については、交感神経の面からも把握する必要がある。

インシュリンによる胃液分泌反応は 2 相から成り立つ

ている²⁾。すなわちインシュリン投与後30分以内に現われる分泌抑制期と、引き続いて現われる急激な分泌亢進期である。

抑制期においては基礎分泌期の液量および酸度が60%程度に減少するといわれている。

この抑制期が交感神経に依るものであると云う説もあるが、この現象に対する検討は少なく、ほとんど注目されなかつた。

これらの点を明らかにするため、十二指腸潰瘍症例ならびに成犬において、交感神経系がインシュリンによる胃液分泌にどのような影響をおよぼすかを検討したので報告する。

対象および方法

(I) 16頭の雑種成犬を用いて実験を行つた。24時間の絶食後、Nembutal (25mg/kg) 静脈麻酔下に、経口的に胃管を挿入し、胃内容を排除後、15分間隔で胃液を採取した。

胃液は Töpfer 氏指示薬にて滴定し、遊離塩酸量 (mEq/15min)、濃度 (mEq/L) と pH を求めた。胃分泌刺激剤として histimin (betazol HCl, Lilly) を 2 mg/kg/hr で静注した。histimin 静注開始後1時間、ほぼ一定の酸分泌量に達した時点で、インシュリン (0.2u/kg, 0.4u/kg, 0.5u/kg, 0.6u/kg, 1.0u/kg) を静注した。

さらにインシュリン投与 (1.0u/kg) 5分前に α -遮断剤である phenoxybenzamin (POB, 1mg/kg), または β -遮断剤である propranolol (0.2mg/kg) を静注して胃酸分泌の変化を測定した。

また開腹して左胃動脈, 左胃大網動脈の根部を結紮, 切離して, 壁細胞領域の交感神経を遮断し³⁾, 2週間後にインシュリン刺激により同様に胃分泌反応を検討した。

(II) 横浜市立大学第2外科に入院した十二指腸潰瘍患者8名に対して, 通常のインシュリン (0.4u/kg) 投与のみのもの, およびインシュリン投与前に POB (0.5mg/kg) を静注したものについて, 90分間の胃液分泌を比較した。

インシュリン投与前, 15分, 30分, 60分後にそれぞれ肘静脈より採血し, 血糖値, 血清アドレナリン, ノルアドレナリン⁴⁾, セロトニン値⁵⁾ を測定した。

カテコラミンは採血後ただちに冷凍遠心分離器で血清を分離後, 除蛋白し, プタノール抽出を行い, フタルアルデヒドで逆抽出後, 蛍光測定した (trihydro indole 法)。セロトニンは Udenfriend 法で測定した。

結果

(I) 動物実験の成績

(a) 交感神経遮断剤の効果

イヌにおいて histimin 投与開始1時間後, インシュリン 0.2u/kg 静注 (図1) では, 胃液分泌は持続的に亢進し, 抑制期は出現しなかつた。しかし 0.4u/kg 以上のインシュリン投与群においては, いずれも著明な胃分泌の抑制が認められ, インシュリン投与量の多い程, 胃分泌の抑制も著明な傾向が認められた。

図1 insulin 0.2u/kg における胃酸分泌

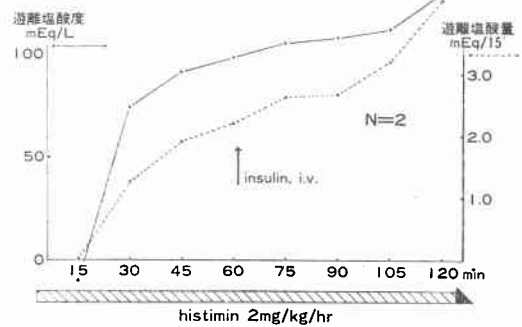


図2 insulin 1.0u/kg における胃酸分泌

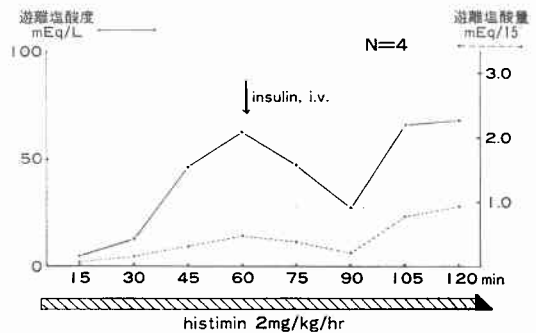


図2はインシュリン 1.0u/kg 投与時の結果であり, 遊離塩酸量, 濃度ともにインシュリン投与直後より減少し, 30分後で最低になつた。以後の実験においては, インシュリン量は 1.0u/kg とした。

そこでインシュリン投与前に α -遮断剤である POB (1mg/kg) を静注すると, インシュリン単独投与で見られた抑制期は出現せず, 強い胃分泌亢進のみが出現した (図3)。

つぎに β -遮断剤である propranolol (0.2mg/kg) をインシュリン投与前に静注すると, 弱いながら抑制期が出現した (図4)。

図3 phenoxybenzamin (POB) 1 mg/kg, insulin 1.0 u/kg による胃酸分泌

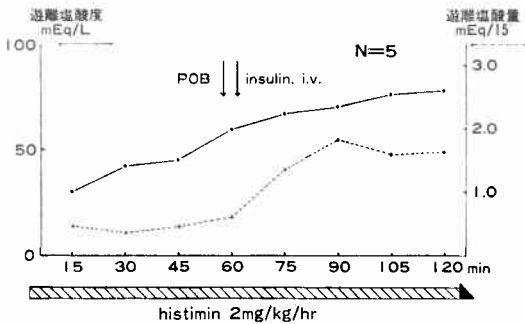
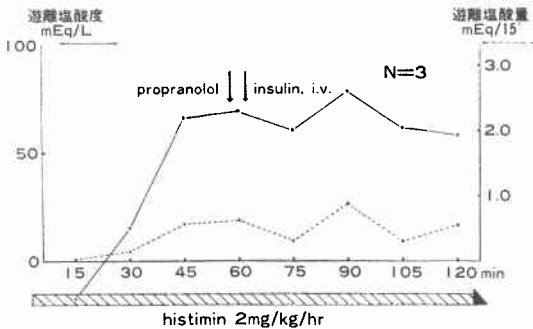


図4 propranolol 0.2 mg/kg, insulin 1.0 u/kg による胃酸分泌

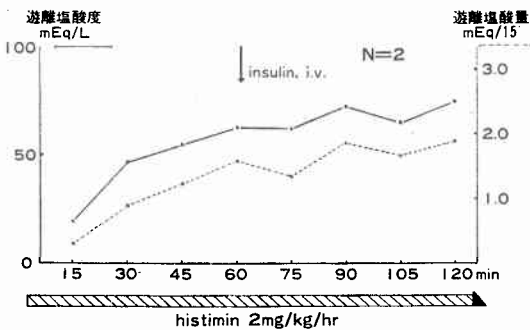


(b) 交感神経切断の効果

薬物的には交感神経遮断剤の効果が認められたので、前述の方法で外科的に交感神経切断した犬を製作した。

2週間後に histimin 刺激下でガストリン (4γ/kg) 刺激を行い、胃分泌反応を確認した上で、日をあらためてインシュリンを投与したところ、胃分泌抑制期はみられ

図5 insulin 1.0 u/kg による胃酸分泌 (胃交感神経切断後)



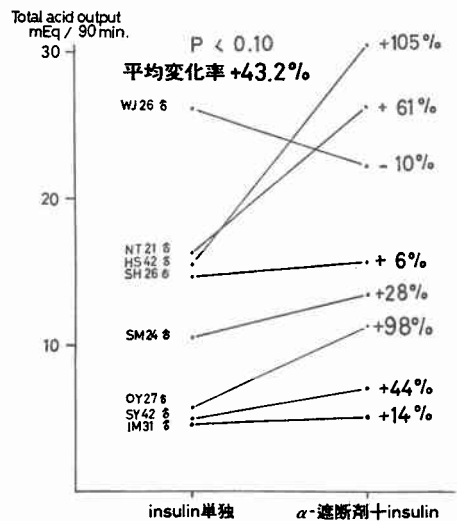
なかつた (図5)。

(II) 十二指腸潰瘍症例の成績

横浜市立大学第2外科に手術のため入院した十二指腸潰瘍患者8名に対してインシュリン (0.4u/kg) を投与した時と、同量のインシュリン投与前に POB (0.5mg/kg) を静注した時の遊離塩酸量 (mEq/90min) を比較した。

インシュリン単独投与の場合には明らかに抑制期が出現したが、POB (0.5mg/kg) を前投与してもインシュリンによる胃分泌抑制期はあらわれた。しかし、90分間の胃分泌量についてみると、1例を除いて、α遮断剤を投与した群の方が高かつた。この際の平均増加率は43.2%であつた (P < 0.10) (図6)。さらに2例において POB を1 mg/kg に増量して酸分泌を測定したが、やはり抑制期は出現した。

図6 insulin 単独および α遮断剤投与群の Total acid output の比較



インシュリンのみの酸分泌量を横軸に、インシュリン投与前にα遮断剤を静注した際の酸分泌量を縦軸にとると回帰直線は $y = 3.92 + 1.02x$ ($r = 0.798$) であつた (図7)。

インシュリン単独とα遮断剤およびインシュリン投与における血糖値の経時的変動の差はほとんどなく、わずかに60分後でα遮断剤投与の血糖値が高かつた (図8)。

両者における血清アドレナリン値は、インシュリン投与とともに上昇し、30分後に最高値 $0.32 \pm 0.11 \text{ ng/ml}$ (インシュリン単独), $0.70 \pm 0.31 \text{ ng/ml}$ (α遮断剤投与) に達し、α遮断剤投与の方が高値を示した (図9)。

図7 α -遮断剤前投与および insulin 単独投与の胃酸分泌の比較

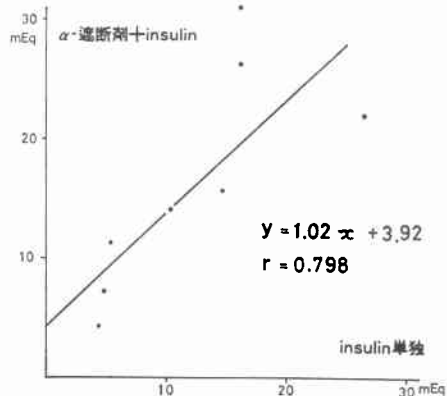


図8 α -遮断剤前投与および insulin 単独投与群における血糖値の変動

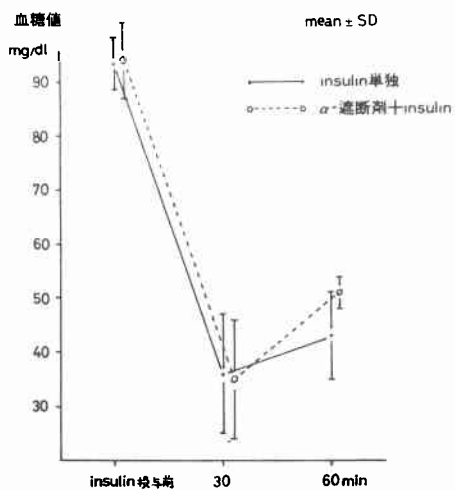
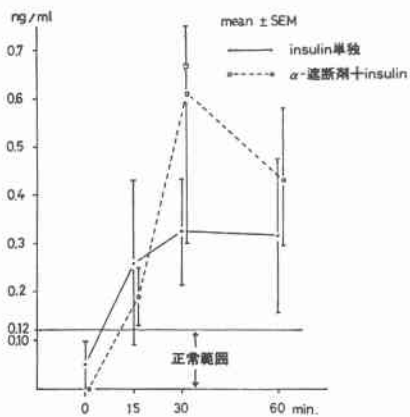


図9 α -遮断剤前投与および insulin 単独投与群における血清アドレナリン値の変動



血清ノルアドレナリン値も経時的に上昇したが、アドレナリンほど著明な変化ではなく、30分後の最高値はインシュリン単独の方がやや高かった(図10)。

全血中のセロトニン値は両群において経時的に増加したが、平均値ではいずれも正常範囲内にあり、カテコラミンとは異なり、大きな変動は見られなかった(図11)。

図10 α -遮断剤前投与および insulin 単独投与群における血清ノルアドレナリン値の変動

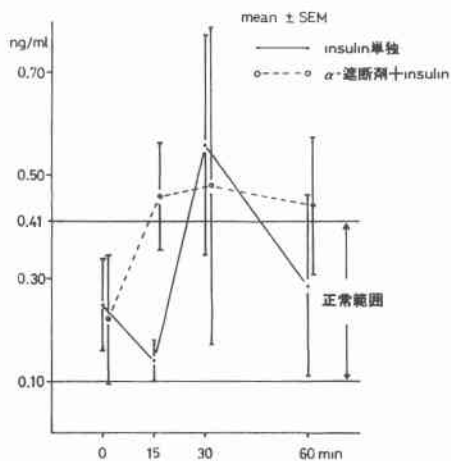
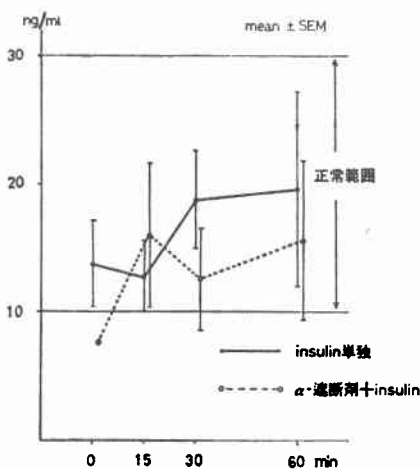


図11 α -遮断剤前投与および insulin 単独投与群における血液セロトニン値の変動



考 察

迷走神経を介した胃液分泌能を検する方法としてインシュリンの低血糖を利用した、いわゆる Hollander test¹⁾が行われている。そして迷走神経切断の完全性の判定に

は Hollander¹⁾や Ross and Kay²⁾ の criteria がある。

インシュリンによる低血糖発作は、自律神経全体につよい影響を与えられ考えられるが、臨床上胃液検査にこれを応用する際には、迷走神経刺激が主としてとりあげられ、交感神経を介する胃分泌への影響については余り注目されていなかった。

インシュリン投与後30分以内に基礎分泌量より低下する initial inhibitory phase が交感神経によるものであるといわれたが、くわしい検討結果の報告は少なかつた⁶⁾¹⁰⁾。

なおこの現象は人間ばかりでなく、犬でも認められるが¹¹⁾、denervate された Heidenhain pouch では、この2相性の変化は見られないという報告もみられる¹²⁾。

まず著者は、この胃分泌抑制期がインシュリン投与量とどの様な関係があるかを実験的に検討した。

すなわち、ヒスタミン刺激でのイヌにおいてインシュリン 0.2u/kg では抑制期は出現せず、0.4u/kg 以上では抑制期は出現し、投与量に比例して抑制期は大きくなる傾向があることがわかつた。そこでインシュリン 0.4u/kg 以上を投与しておき、これに α -遮断剤を投与すると抑制期は出現しなかつた。

また胃交感神経切断術を施行した後にインシュリン 1.0u/kg を投与すると同様に抑制期は出現しなかつた。一方、 β -遮断剤前投与では軽度ながら抑制期は出現した。これらの結果からこの強力な胃分泌抑制作用は主として交感神経の α -receptor を介した作用であると推定された。

十二指腸潰瘍患者に対して同様のテストを施行したところ、 α -遮断剤前投与によつて、インシュリンによる胃分泌抑制期の出現は阻止できなかつた。しかしながら、90分間の酸分泌量は α -遮断剤を用いた方が、平均 43.2%高く、この点ではインシュリンの胃分泌抑制効果の減弱がみられた。

交感神経の胃分泌におよぼす効果について、Smith-wich¹³⁾らの報告がある。彼らは高血圧症例12例に対して内臓神経切断術を行い、術前、術後にインシュリン法による胃酸分泌量を比較したところ、術後に20%の遊離塩酸の分泌増加を見た。この結果は著者の行つた薬物学的交感神経遮断と量的にはほぼ等しい。この際、増加した遊離塩酸量は、通常のインシュリン法で交感神経の影響により抑制された量と考えられる。

なお、ヒトにおいて α -遮断剤により抑制が阻止できなかつたので α -遮断剤の使用量についても考慮すべきと考

え、イヌと同量の POB (1mg/kg) を前投与し、インシュリン刺激を行つてみた。しかし、胃分泌の抑制は阻止できなかつた。この際、カテコラミンによる症状といわれる発汗、冷感などは消失し POB のカテコールアミン系への抑制効果は明らかにみられた。この点からみて、胃分泌抑制がカテコラミンの単独の作用という事にはまだ問題がのこる。

インシュリン投与時に見られる抑制期の発現機序については、つぎのようないくつかの説明がある。

(i) 血糖値の減少説; Weiss¹⁴⁾ は胃分泌抑制は血糖値の減少と平衡関係にある事から、血糖値の減少がその原因であるとした。

(ii) 糖の substrate 減少説; 犬の Heidenhain pouch で histamin 刺激下において、糖を投与しつつインシュリンを静注すると、抑制期が出現しないという事実から、インシュリンの抑制期は胃の粘膜に利用される糖の substrate の減少によるものであるという報告¹⁵⁾がある。しかし同様の実験モデルでも抑制期は出現したという報告¹²⁾もあり、一定した結果は得られていない。動物実験中に観察すると、インシュリン投与後比較的早期(数分以内)に抑制期が出現する事から、substrate 減少説には多少説明に無理があると考えられる。

(iii) インシュリン溶液中の胃分泌抑制物質混在説;

(a) 現在使用されているインシュリンは牛の膵臓の抽出物であり、胃分泌抑制剤である glucagon が混在する可能性がある。しかしながら20単位のインシュリン中に混在する glucagon 量は約 5 μ g であるといわれ⁹⁾、この量で histamin の強力な壁細胞刺激作用を抑制するかどうか疑問であり、また glucagon free insulin を用いても抑制期は出現したと云う報告もみられる¹²⁾。

(b) 使用するインシュリンに混在する隣らびに重金属イオンの抑制作用も考慮すべきであろうが、この点については現在不明である。

(iv) インシュリンが胃分泌抑制物質の分泌を促進する説; ここでもつと考えられる物質はアドレナリンとノルアドレナリンである。Holzbauer¹⁶⁾、Armin and Grant¹⁷⁾ らはインシュリンによる低血糖に際して、交感神経を介したアドレナリン分泌の増加を報告している。

前者¹⁶⁾はインシュリン投与後5分で増加を認め、後者¹⁷⁾は血糖値がある critical level 以下に下降してから増加したと報告している。十二指腸潰瘍患者におけるアドレナリン値は、血糖値が最低の時点で、最高に達し、後者の結果とはほぼ等しかつた。アドレナリン、ノルアドレ

ナリンはヒト¹⁸⁾、およびイヌの Heidenhain pouch¹⁹⁾ の胃分泌に対して抑制的に作用すると云われている。

なお著者の実験からは、インシュリンによる胃分泌抑制期はアドレナリン分泌の位相とは時間に多少のずれがあり、カテコラミンが抑制の単一の原因であるとはいきれない面もある。

(v) Kイオン説；イヌを用いて histamin 刺激下に 1.0u/kgのK⁺ を静注すると、抑制期は消失し、またK⁺ を 2 mEq/kg/hr で静注しつつインシュリンを投与すると抑制期は出現しないという報告²⁰⁾もある。

以上のような諸説があり、交感神経、アドレナリン説が胃分泌抑制期の説明に有力ではあるが、なお検討を要する問題ものこされている。すなわち著者の成績でも、イヌにおいては胃分泌抑制期がα-遮断剤で阻止し得たのに反し、十二指腸潰瘍症例では、α-遮断剤で抑制期が出現した。そして酸分泌量は増加したという点もその1つである。

人の胃粘膜の histamin 濃度は 10.5μg/gm と低いのに反し、犬では 89μg/gm と非常に高く²¹⁾、著者の実験では、これに加えて histamin 2mg/kg/hr を投与した事により、さらに高濃度になっていたと思われる。犬においては、α-遮断剤が histamin を介して何らかの作用で抑制期の発現を block し、ヒトにおいてはこれがおこりにくかつたとも推定される。

つぎに、インシュリン投与に反応して分泌されるアドレナリンが、ガストリン分泌にどのような影響を与えるかについても興味もたれる。

インシュリン静注後血中アドレナリンが peak に達する時点で、血清ガストリンも peak に達するという²²⁾。また正常人に対してアドレナリン 6 μg/min で20分間静注すると、血清アドレナリンは、0.71 ng/ml に達し、血清ガストリンも 40 pg/ml に上昇したと報告している。

またクロム親和細胞腫では血清ガストリン値は高く、腫瘍切除や POB 投与で低下すると云われている²³⁾。ただし、この上昇したガストリンが胃酸分泌におよぼす影響は報告されていない。Ross and Kay³⁾ は迷走神経切断後にインシュリン刺激を行い、インシュリン投与後45分迄に酸分泌の上昇する early positive と、それ以後に酸分泌の上昇する late positive に区別した。この late positive 群に属する反応は、インシュリンにより分泌されたアドレナリンによつて上昇したガストリンの胃分泌刺激も考慮すべきであろう。

つぎにβ-遮断剤の胃分泌におよぼす影響についてもい

くつかの報告がある。

Read and Thompson²⁴⁾は propranolol 前投与で、インシュリンの低血糖による胃液分泌反応は低下すると報告している。しかしガストリン刺激下では、分泌反応にこのような変化がなく基礎分泌量は増加したという報告もあり²⁵⁾、一定した結果はないようである。

インシュリン投与により抑制期が出現する事は繰り返し述べてきたが、インシュリンの胃の血流に与える影響についても相反する結果が報告されている。島津²⁶⁾は胃血流は増加したと報告し、川村²⁷⁾は減少したと報告している。

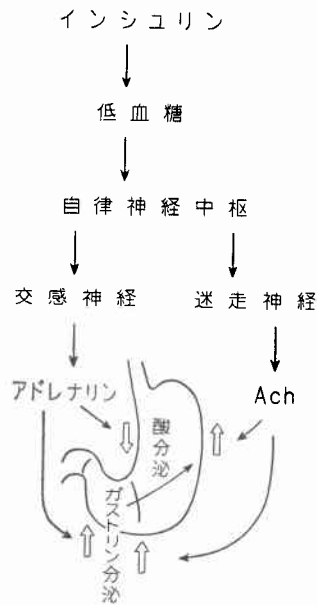
インシュリンと同様に特異的に細胞内の糖レベルを低下させて迷走神経を刺激するといわれている。2-deoxy-glucose (2DG) を投与すると、抑制期は出現せず、ただちに胃分泌は亢進し²⁸⁾²⁹⁾、胃の血流も増加するという³⁰⁾。

2DG 投与後にもインシュリンと同様にアドレナリンは上昇するが、抑制期の出現しない理由は不明である。

このようにインシュリン投与により反応した交感神経系はガストリンの分泌を亢進させると同時に、胃液分泌を抑制し、迷走神経に反応した胃液分泌亢進と複雑に作用し合っている(図11)。

著者の成績からインシュリンの胃分泌の機序について

図12 インシュリンの胃分泌に影響する回路



つぎにβ-遮断剤の胃分泌におよぼす影響についてもい

て、その交感神経系の関与する面の一部について明らかにされたと考えられる。

ま と め

インシュリンの胃分泌抑制作用について交感神経遮断剤を用いて検討し、以下のような結果を得た。

① 成犬において、histamin 刺激下、インシュリン 0.2 μ /kgを静脈投与すると、胃分泌は持続的に亢進したが、0.4 μ /kg以上では胃分泌の抑制期が出現した。

② α -遮断剤 (POB, 1mg/kg) を前投与して、インシュリン 1.0 μ /kgを投与すると、胃分泌抑制期は出現せず、 β -遮断剤 (propranolol 0.2mg/kg) 前投与では弱いながら抑制期は出現した。

③ 胃交感神経を切断した後、インシュリン 1.0 μ /kgを投与すると、胃分泌抑制期は出現しなかつた。

④ 十二指腸潰瘍8症例に対して、インシュリン 0.4 μ /kgを投与すると、胃分泌亢進期に先立つて胃分泌抑制期が出現した。POB (0.5mg/kg) を前投与して、同量のインシュリンを投与すると、胃分泌抑制期は同様に出現したが、酸分泌量はインシュリン単独投与に比し43.2% ($p < 0.10$) 増加した。

⑤ インシュリン投与後、著明な血清アドレナリン値の上昇が見られ、30分後に peak に達した。ノルアドレナリン値も上昇したが、アドレナリンに比し軽度であつた。血中セロトニン値は、ほとんど変化しなかつた。

以上の結果からインシュリンは交感神経を介して、胃分泌に対しては抑制的に作用する。

そして迷走神経切断術前後におけるインシュリンによる胃分泌能判定に際し、交感神経の影響は無視できない因子である。

稿を終るにあたり直接ご指導、ご校閲をいただいた土屋周二教授に深謝する。またいろいろご助力をいただいた大久保高明講師をはじめ、教室内諸兄に深謝する。

文 献

- 1) Hollander, F.: The insulin test for the presence of intact nerve fibres after vagal operation for peptic ulcer. *Gastroent* 7: 607, 1946.
- 2) Gillespie, G., et al.: Analysis of basal acid secretion and its relation to the insulin response in normal and duodenal ulcer subjects. *Gastroent* 62: 903, 1972.
- 3) Ross, B. and Kay, A.W.: The insulin test after vagotomy. *Gastroent* 46: 379, 1964.
- 4) 武藤 弘, 梅田典嗣, 丹羽寛文: 同一患者における Gastrin 刺激及び insulin 刺激による胃液分泌の比較. 第5回胃分泌研究記録, 43, 1973.
- 5) 中野裕その他: クローム親和細胞腫, 交感神経一副腎髄質機能検査について. *日本臨床*, 28, 2728, 1970.
- 6) Bachrach, W.M.: On the question of a pituitary-adrenal component in the gastric secretory response to insulin hypoglycemia. *Gastroent* 44: 178, 1963.
- 7) Miller, M.E.: *Anatomy of the dog*. Saunders 638, 1965, Philadelphia, U.S.A.
- 8) Griffith, J.C.: Fluorometric determination of plasma catecholamines. *Cli. Chem. Acta.* 30: 395, 1970.
- 9) Udenfriend, S., Bodganski, D.F. and Weissbach: Fluorometric characteristics of 5-hydroxytryptamine (serotonin) *Science*. 122: 972, 1955.
- 10) Olson, W.H. and Necheles, H.: Initial depression of human gastric secretion by insulin. *Gastroent* 24: 362, 1953.
- 11) Burstall, P.A. and Schofield, B.: An inhibitory component in the gastric response to insulin hypoglycemia in Heidenhain pouches in dogs. *J. Physiol.* 115: 19, 1951.
- 12) Eisenberg, M.M. and Dagstedt, L. et al.: Insulin inhibition of gastric secretion. *J. Surg. Res.* 3: 479, 1963.
- 13) Smithwick, R.M. and Kneisel, J.J.: The effect of secretion of the sympathetic and parasympathetic innervation of the stomach upon the gastric acidity. *The review of Gastroent* 17: 439, 1950.
- 14) Weiss, M.M. and Dragstedt, L. et al.: Insulin inhibition of gastric secretion. *J. Surg. Res.* 3: 479, 1963.
- 15) Forrest, A.P.M. and Code, C.F.: Effect of sympathectomy and vagotomy on the inhibition by insulin of histamin induced secretion in separated (Heidenhain) canine pouches. *Am. J. Physiol.* 177: 430, 1954.
- 16) Holzbauer, M. and Vogt, M.: Adrenaline estimations in peripheral blood during insulin hypoglycemia. *J. Physiol.* 125: 328, 1954.
- 17) Armin, J. and Grant, R.T.: Adrenaline release during insulin hypoglycemia in the rabbit. *J. Physiol.* 149: 228, 1959.
- 18) Leonsins, A.J. and Waddel, W.R.: Inhibiting effect of noradrenaline on gastric secretion in human subjects. *J. App. Physiol.* 12: 334, 1958.
- 19) Forrest, A.P.M. and Code, C.F.: The inhibiting effect of epinephrine and nor epinephrine on secretion induced by histamin in separated pouches of dogs. *Pharm. Exp. Ther.* 110: 447, 1954.
- 20) Kemp, D.R. and Eisenberg, M.M., et al.:

- Insulin potassium effect on gastric acid secretion and antral motility in dogs. *Gastroent* 54: 190, 1968.
- 21) Ivy, A.C. and Bachrach, W.H.: *Handbook of Exp. Pharm.* 18/1, 817, 1966 Springer-Verlag.
 - 22) Brandsborg, O., Brandsborg, S. and Christensen, N.J.: Plasma adrenaline and serum gastrin; studies in insulin induced hypoglycemia and after adrenaline infusions. *Gastroent* 68: 455, 1975.
 - 23) Hayes, J.R., Adrill, J. and Kennedy, T.L., et al.: Stimulation of gastrin release by catecholamines. *Lancet* 1: 819, 1972.
 - 24) Read, R.C. and Thompson, B.W. et al.: Conversion of Hollander tests in man from positive to negative. *Arch. Surg.* 104: 573, 1972.
 - 25) Konturek, S.J. and Olesky, J.: The effect of cholinergic and adrenergic blockade on basal and pentagastrin induced acid secretion. *Scand. J. Gastroent* 4: 13, 1969.
 - 26) 島津久明: 胃血流に関する実験的研究. *日外会誌*, 68, 808, 1967.
 - 27) 川村 功: 胃局所粘膜に関する研究. *日消化器病誌*, 72, 847, 1975.
 - 28) Eisenberg, M.M., Emas, G.S. and Grossman, M.I.: Comparison of the effect of 2-deoxy-glucose and insulin on gastric acid secretion in dogs. *Surg.* 60: 111, 1966.
 - 29) Hirschowitz, B.I. and Sachs, G.: Vagal gastric secretory stimulation by 2-deoxy-glucose. *Am. J. Physiol.* 209: 452, 1965.
 - 30) Fukushima, T. and Ishiguro, N.: Effects of 2-deoxy-glucose on gastric blood flow. *Gastroent Jap.* 8: 331, 1973.