

# 各種迷走神経切断術と血中ガストリンについての実験的研究

神戸大学医学部第1外科教室 (指導: 光野孝雄教授)

中 川 昭 一

## EXPERIMENTAL STUDIES ON VARIOUS TYPES OF VAGOTOMY AND SERUM GASTRIN

Schoichi NAKAGAWA

The First Department of Surgery, Kobe University, School of Medicine

(Director: Prof. Takao Mitsuno)

雑種成犬に胃切除術を合併しない各種迷切術を段階的に施行し、この間の血中ガストリンの変動をインスリンおよび試験食刺激を用いて検討した。さらに試験食刺激では幽門形成術の有無の影響をガストリン面から検討した。

インスリン刺激によるガストリン分泌は、SPV で高値の傾向を示し、SV+P では刺激による反応は消失した。試験食刺激によるガストリン分泌は、SPV で有意の高値を示し、SV および TV では SPV より有意の低値を示した。SPV, SV, TV に幽門形成術を追加すると、ガストリン分泌は低下傾向を示したが、有意差は認められなかった。迷走神経幽門洞枝はガストリン分泌促進作用を有すると考えられた。

### I 緒 言

1943年 Dragstedt and Owens<sup>1)</sup> が十二指腸潰瘍に対して、迷走神経切断術 (以下迷切術と略す) を行つて以来、とくに欧米では各種迷切術が胃十二指腸潰瘍の外科的治療法の標準術式として、一般に行われるようになってきている<sup>2-7)</sup>。これに対して本邦では、主として幽門側広範囲胃切除術が広く行われ、その優れた手術成績が報告されてきた。しかし、最近ではさらに手術成績の向上を図る努力がなされ、症例毎の条件を考慮した各種術式が選択的に行われるようになってきた<sup>8-12)</sup>。その目的とするところは原疾患の完全治癒と術後障害を最少限にすることである。このため、これら術式に対する各方面からの検討がなされてきた。

最近、各種迷切術と減酸効果および血中ガストリンとの関係について多く報告<sup>13-17)</sup>されているが、まだ完全な結論の一致を見ていない。

各種迷切術と血中ガストリンの関係を検討する場合、考慮すべき条件は多い。すなわち合併胃切除術の有無、迷切の完全性、減酸効果の程度、胃運動の状態、胃内へ十二指腸側よりの逆流、さらに拮抗神経およびホルモンなどの影響が考えられる。しかし、これらの関係を同時に論ずることは困難である。

著者は胃切除術を合併しない各種迷切術に限つて、これを同一犬群で段階的に手術操作を進め、この間の血中ガストリンの変動をインスリンおよび試験食刺激を用いて検討した。さらに、試験食刺激では幽門形成術の有無の影響をもガストリン面から検討し、2, 3の知見を得たので、報告する。

### II 実験動物ならびに研究方法

#### A. 実験動物

13~16kg の肝および腎機能正常な雑種成犬14頭を用い、次の2群に分け実験を行つた。

##### (1) インスリン刺激犬群 (5頭)

レギュラーインスリン0.4単位/kg 静注により低血糖刺激した。

##### (2) 試験食刺激犬群 (9頭)

試験食として肉ダango 10g/kg とスープ10ml/kg を投与、刺激した。

#### B. 採血方法

全犬にラボナル麻酔下で採血用ポリエチレンチューブを頸静脈より深部静脈迄挿入し、24時間絶食水のあと、午前9時より実験を開始し、採血は刺激前、刺激後5分、10分、20分、30分、60分、90分、120分の計8回行つた。

C. 手術操作

全犬に OF 挿管麻酔で Amdrup ら<sup>7)</sup>, Hedenstedt ら<sup>10)</sup>の方法による選択的近位迷切術(以下 SPV と略す)を施行した. すなわち幽門洞枝を確認し, これを保存し, これより proximal の小弯にそつて神経と血管をあわせて結紮切断し, 食道下端へと操作を進め, 食道下端を一周して完全に迷切を行った.

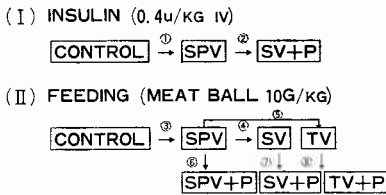
次いで選択的迷切術(以下 SV と略す)は, SPV について一連の実験を終了したイヌの幽門前後枝および肝枝よりの幽門枝を切断して実験した.

インスリン刺激犬群については, Finney 型幽門形術(以下 P と略す)を追加し SV+P として実験を行った.

両側幹迷切(以下 TV と略す)は左開胸でこれを行った.

次に SPV, SV, TV, の各迷切犬にそれぞれ P を追加し, SPV+P, SV+P, TV+P, とした(図 1).

図 1 Experimental Methods



D. ガストリンならびに血糖測定方法

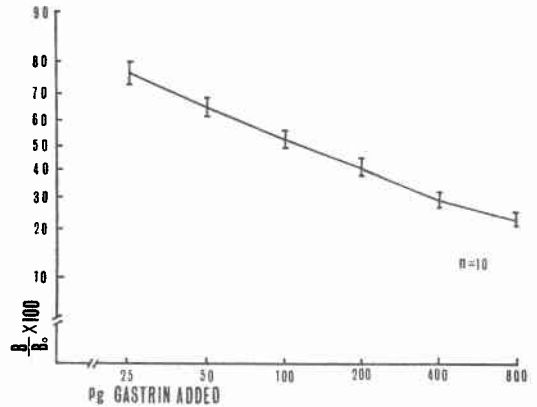
採血は, 生食水でポリエチレンチューブをフラッシュしただけで, この後, 抗凝固剤を使用せずに行い, 1 時間以内に血清を分離し, -20°C 以下の冷凍庫に保存した. ガストリンの測定には合成ヒトガストリン抗血清を使用した CIS (SEA—IRE—SORIN) Kit を用い, triplicate を原則として, 4°C, 72 時間の incubation を行った. この時の standard curve を logit-log paper に現わすと 25pg/ml~800pg/ml の間で直線関係が得られ, 感度は 25pg/ml であった(図 2).

血糖の測定は Ames 社 dextrostix-reflectance meter を用いた.

E. 統計学的処理

統計学的処理は SEIKO (8—301) table computer を用いて標準偏差を求め, また Student t test を行い, 各手術間の刺激前値および刺激後 30 分値を有意水準 5% で検定した.

図 2 Linearization of the Standard Curve



III 研究結果

A. インスリン刺激

1. 術前対照群

無処置対照犬 5 頭に対してインスリン刺激の結果, 血糖値は注射後 10 分より平均 40mg/dl 以下の低血糖状態となり, 120 分でやや上昇傾向を示したが, 測定時間内はインスリン刺激有効性が持続した. この間の血中ガストリン値は刺激前が 25pg/ml 以下で, 刺激後 5 分より上昇傾向を示し, 20 分後 49.0±7.6pg/ml (±S.D) と最高値となった. 30 分後 46.8±11.1pg/ml, 60 分後 37.2±7.9pg/ml と減少傾向を示し, 120 分後は 34.2±5.7pg/ml となった(図 3).

2. SPV 群

SPV 犬 5 頭に対して, 対照群と同様のインスリン刺

図 3 Serum Gastrin Response to Insulin Hypoglycemia Before Operation (0.4u/kg IV). Mean ± SD

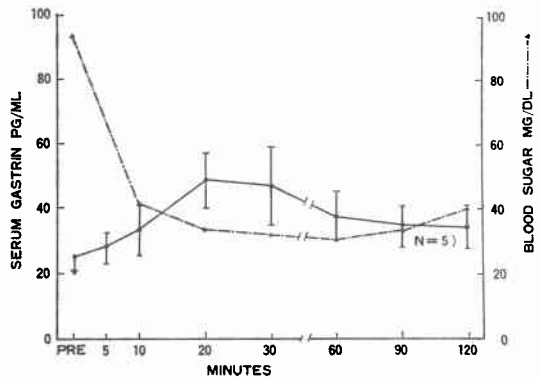
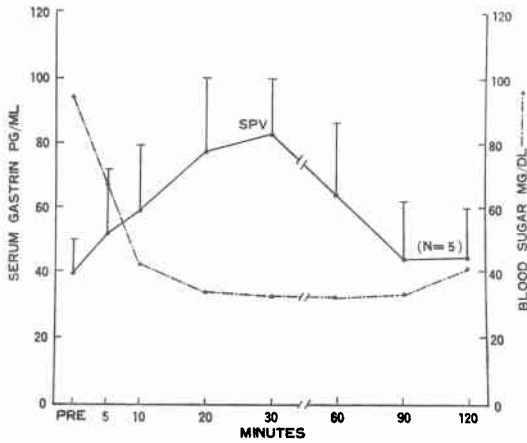


図4 Effect of SPV on Serum Gastrin Response to Insulin Hypoglycemia (0.4u/kgIV). Mean±SD



激を行うと、血糖曲線には対照群と差はなかつたが、ガストリン値は、刺激前が $39.4 \pm 9.8$ pg/ml、刺激後5分で上昇傾向を示し、20分で $77.0 \pm 22.7$ pg/ml、30分後 $83.4 \pm 17.1$ pg/mlと最高値となつた。以後減少しはじめ60分後 $63.4 \pm 23.0$ pg/ml、120分後 $44.2 \pm 14.7$ pg/mlとなり、ほぼ刺激前値にもどつた。

これを対照群と比較すると、刺激前値および刺激後30分値でSPV後にガストリン高値の傾向がみられた。しかし統計学的に有意水準5%では共に有意差はなかつた(図4)。

### 3. SV+P 群

SV+P 犬5頭に対してインスリン刺激を行つたところ、血糖曲線には対照群およびSPV群と差がなかつた。ガストリン値は、刺激前が $40.2 \pm 6.9$ pg/mlで、刺激後5分、10分で軽度減少傾向を示し、20分後 $37.8 \pm 4.3$ pg/ml、30分後 $40.2 \pm 1.6$ pg/ml、60分後 $42.0 \pm 2.4$ pg/ml、120分後 $41.0 \pm 8.0$ pg/mlとなり、全体としてSPVにみられたガストリン高値の変動は消失し、平坦な曲線となつた。これをSPVと比較してみると、刺激前値に差はなく、刺激後30分では有意水準5%で有意に減少を認めた(図5)。

### B. 試験食刺激

#### 1. 術前対照群

無処置対照犬9頭に対して試験食投与の結果、血中ガストリン値は刺激前 $38.0 \pm 9.0$ pg/ml、刺激後5分で上昇しはじめ、10分で $61.0 \pm 24.7$ pg/mlと高値となり、以後

図5 Effect of SV+P on Serum Gastrin Response to Insulin Hypoglycemia(0.4u/kg IV). Mean±SD

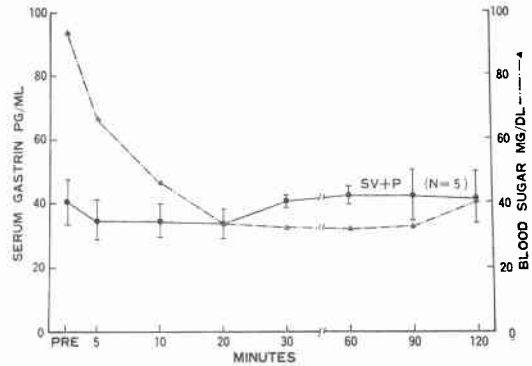
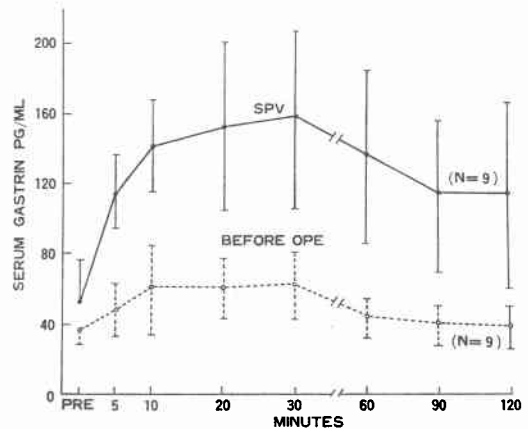


図6 Serum Gastrin After Feeding Before and After SPV. Mean±SD

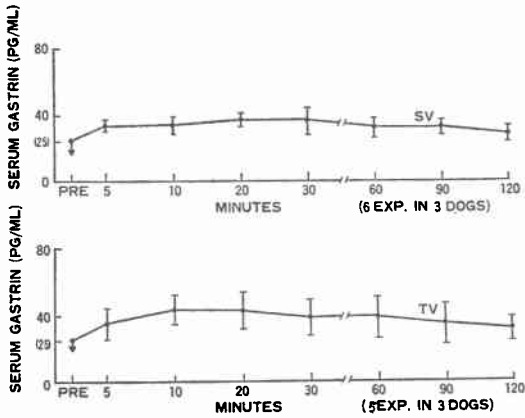


は20分後 $61.3 \pm 15.6$ pg/ml、30分後 $62.5 \pm 19.3$ pg/mlと高値を持續し、60分後 $43.8 \pm 12.3$ pg/mlと減少傾向を示し、120分後 $39.1 \pm 13.6$ pg/mlとなり、ほぼ刺激前値にもどつた(図6)。

### 2. SPV 群

SPV 犬9頭に対して対照群と同様に試験食刺激を行うと、血中ガストリン値は刺激前 $52.5 \pm 25.1$ pg/mlで、刺激後5分より上昇し、20分後 $152.5 \pm 48.8$ pg/ml、30分後 $158.3 \pm 48.9$ pg/mlと最高値となり、60分後 $133.6 \pm 50.2$ pg/mlと減少傾向を示し、120分後 $114.6 \pm 53.6$ pg/mlとなつた。これを対照と比較すると刺激前は有意差なく、刺激後30分では有意水準5%で有意の増加がみられた(図6)。

図7 Effects of SV and TV on Serum Gastrin Response to Feeding. Mean±SD



3. SV 群

SV 犬3頭に対して計6回の試験食刺激を行うと、血中ガストリン値は、刺激前は25pg/ml以下で、5分後軽度の上昇傾向を示したが、20分後37.3±3.7pg/ml、30分後37.5±6.3pg/ml、60分後31.3±5.0pg/ml、120分後28.8±4.7pg/mlとなり、SPVにみられた大きい変動はなく、全体に平坦な曲線となった。これをSPV(図6)と比較すると、SV後は刺激前および刺激後30分で低値を示し、30分後は有意水準5%で有意差を認めた(図7)。

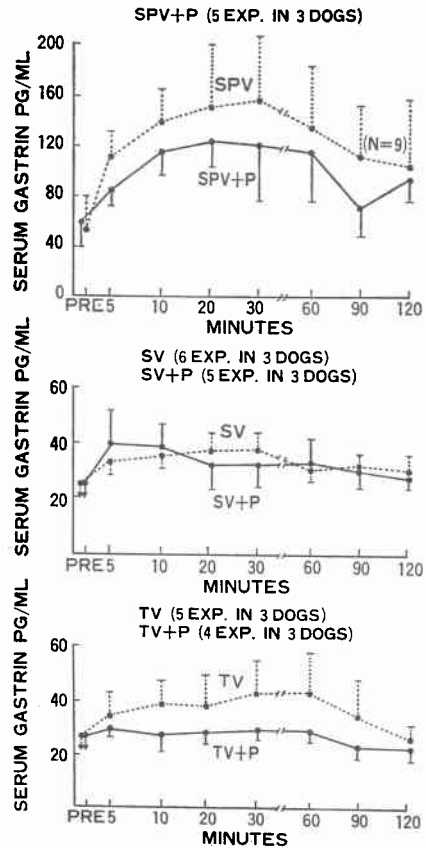
4. TV 群

TV 犬3頭に対して計5回の試験食刺激をすると、血中ガストリン値は、刺激前25pg/ml以下で、5分後より上昇傾向を示し、10分後43.0±8.3pg/ml、20分後42.6±11.7pg/ml、30分後38.4±11.1pg/ml、60分後38.2±13.8pg/mlとなり、SPVでみられた大きい変動は消失し、全体として平坦な曲線となった。これをSPV(図6)と比較すると、TV後は刺激前および刺激後30分で低値を示し、30分後は有意水準5%で有意差を認めた(図7)。

5. SPV+P 群

SPV+P 犬3頭に対して計5回の試験食刺激をしたところ、血中ガストリン値は、刺激前は59.8±20.8pg/mlで、刺激後5分より上昇傾向を示し、20分後125.0±23.4pg/ml、30分後120.0±44.3pg/mlと最高値に達したあと、60分後117.0±43.0pg/ml、90分後70.4±22.5pg/mlと減少し、120分後93.4±17.1pg/mlと再び上昇傾向を示した。これをSPV群と比較すると、刺激前値には差はなく、30分後は約40pg/mlの差を認めたが、有意水準

図8 Effect of Pyloroplasty on Serum Gastrin After SPV. SV and TV. Mean±SD



5%では有意差はなかつた(図8)。

6. SV+P 群

SV+P 犬3頭に対して計5回の試験食刺激を行ったところ、血中ガストリン値は、刺激前25pg/ml以下で、5分後40.0±12.2pg/mlと上昇し、20分後33.0±9.8pg/mlと減少し、30分後32.6±9.0pg/ml、60分後32.6±9.0pg/ml、120分後28.0±4.0pg/mlとほぼ同値を示した。これをSV群と比較すると、刺激前値はともに25pg/mlの感度以下であり、刺激5分~10分後ではSV+P群でやや高値を、20分~30分後ではやや低値を示した。しかし統計学的には有意差は認められなかつた(図8)。

7. TV+P 群

TV+P 犬3頭に対して計4回の試験食刺激を行ったところ、血中ガストリン値は、刺激前25pg/ml以下で、刺激5分後28.8±2.2pg/ml、20分後28.3±3.9pg/ml、30分後29.0±3.9pg/ml、60分後28.0±4.1pg/ml、120分後

27.5±4.3pg/ml となり、全体に平坦な曲線となつた。これを TV と比較すると、刺激前値はともに25pg/ml の感度以下であり、刺激後20分~30分で TV+P がやや低値を示したが、統計学的には有意差を認めなかつた(図8)。

#### IV 総括ならびに考案

消化性潰瘍の手術式に関して、消化管ホルモン面からの検討は最近めざましいものがある。これは1964年 Gregory and Tracy<sup>19)</sup> により純粋なガストリンが精製分離され、さらに、Yallow and Burson<sup>20)</sup> および Mc Guigan and Trudeau<sup>21)~22)</sup> らの radioimmunoassay 法の確立に負うところが大きい。

ガストリンは強力な塩酸分泌刺激作用を有するポリペプチドホルモンであるが、これがG細胞内でいかに合成され、さらに内分泌されるか、またガストリンがいかに標的器官へ作用するか、その詳細は不明の点が多い。

Grossmann<sup>23)</sup> によれば、G細胞の主要存在部位は胃幽門部粘膜であり、少量は十二指腸の最初の部位にあるとされ、正常隣組織内の存在は不明としている。また Nilsson ら<sup>24)</sup> はヒトの幽門部と十二指腸から同量のガストリンを抽出したと報告しているが、腸由来のガストリンの生理的意義はまだほとんど解明されていない。

迷走神経刺激とガストリン分泌に関する報告は1933年 Straaten<sup>25)</sup> によりはじまり、その研究は Uvnäs<sup>26)</sup>、Pe Thein and Schofield<sup>27)</sup> によりさらに進められたが、実際に血中ガストリン測定を行つての検討は Jaffe ら<sup>28)</sup>、Korman ら<sup>29)</sup> によつてなされた。Korman ら<sup>29)</sup> はインスリン低血糖刺激とガストリン分泌に関して、29人に0.1単位/kg を静注し、そのうちの13人にガストリン上昇を認めたが、残り16人には同程度の低血糖状態を認めたにもかかわらず、ガストリンの変動を認めなかつた。このため迷走神経刺激によるガストリン分泌は、ある個体にとつてはより優勢である一方、またガストリン分泌を妨げる他の因子の存在することを示唆した。

Cowley ら<sup>30)</sup> は正常人と十二指腸潰瘍患者との比較で、インスリン刺激によるガストリン分泌は、十二指腸潰瘍患者でより大きかつたことより、十二指腸潰瘍患者の機能的 G-cell mass の増加を示唆し、また胃液吸引と非吸引において、インスリン刺激によるガストリン分泌に差のあることより、酸によるガストリン分泌抑制機序の存在することを示唆した。

著者の実験では、まず対照犬の血中ガストリン値は、インスリン低血糖とともに上昇しはじめ、20分後最高値

となり、120分後ほぼ刺激前値にもどつた。

Cowley ら<sup>30)</sup> は正常人にインスリン0.2単位/kg 静注を行い、40分後に最高値を認めた。最高値に達するまでの時間は多少遅れているが、変動パターンは著者の結果とほぼ等しい。Hansky and Korman<sup>31)</sup> も同様の報告をしている。

著者の実験で SPV 術前術後のガストリン変動を比較すると、術後はインスリン刺激前後でガストリン高値の傾向を認めた。臨床例で Bernard ら<sup>32)</sup>、Korman ら<sup>33)</sup>、渡辺ら<sup>34)</sup> もほぼ同様の報告をしている。

このことは、SPV では迷走神経幽門洞枝およびG細胞存在部位がそのまま温存され、壁細胞領域の迷切による減酸効果のため feedback 機構が作用しにくくなること、および壁細胞のガストリンに対する感受性の低下などで説明されよう。

SPV と SV+P の2群についてインスリン刺激後のガストリン変動を比較すると、SV+P では SPV で見られたガストリンの大きい変動は消失し、全体が平坦な曲線となり、迷走神経を介してのガストリン分泌は消失した。

Teppermann ら<sup>35)</sup> は、イヌの幽門洞神経支配を切断すると、sham feeding およびインスリン刺激によるガストリン分泌が消失し、刺激に対する酸分泌亢進を認めなかつたと報告している。

Korman ら<sup>33)</sup> もヒトの SPV と SV との比較で、SV ではインスリン刺激によるガストリン分泌は消失したという。

一方 Hansky ら<sup>36)</sup> はヒトの TV+P について、不完全迷切例では、術前と同様にインスリン刺激後、ガストリンは上昇したが、完全迷切例では刺激前すでに高値を示し、刺激後も同様の値で、変動は認めなかつたといひ、また Stadil and Rehfeld<sup>37)</sup> はインスリン刺激によるガストリン分泌は迷走神経のみを介して行われるものではないとも報告している。

以上のようにインスリン刺激による著者の実験結果では、迷走神経刺激による幽門洞を介してのガストリン分泌促進機序の存在が考えられた。

試験食投与によるガストリン分泌に関して Korman ら<sup>37)</sup> は、正常人について、蛋白質とアミノ酸投与は血中ガストリンを5倍に増加させたとし、アルコール、脂肪、グルコースがこれにつぎ、蒸留水はガストリン分泌を促さなかつたと報告している。したがつて試験食の種類によりガストリン変動パターンには差がある。

著者は肉ダンゴとスープによる試験食刺激を行つたが、術前対照犬群では、刺激直後よりガストリンは上昇しはじめ、10分ないし30分後最高値となり、以後漸減して120分後は前値にもどつた。これに対して SPV 施行後試験食投与によるガストリン変動については、刺激前後を通して対照例の値より著しい高値を示した。Bernard ら<sup>32)</sup>、武藤ら<sup>38)</sup>も臨床例で同様の結果を報告している。

Clark ら<sup>15)</sup>は Hollander test を SPV 施行者に行い、この結果が陰性の症例では、試験食刺激によるガストリンの分泌は術前より低下したが、陽性の症例では同じであつたと報告している。しかしこの結果に対しての明確な説明はなされていない。Hollander test を SPV に適応するには問題もあるが、陰性例では壁細胞領域の迷切のみならず、幽門洞枝の一部も切離され、その結果、ガストリン分泌が低下したとも考えられよう。

SPV 施行後試験食投与によるガストリン高値の説明として、著者の実験でインスリン刺激と試験食刺激の刺激後30分のガストリン増加率を比較すると、後者が約1.5倍であることより、食事刺激では脳相単独刺激よりさらに強い刺激が行われたと考えて、インスリン刺激の場合と同様の説明が考えられる。

SPV から SV および TV と手術操作を加えた場合、SV および TV は SPV にくらべて、試験食投与の前後でガストリン分泌はともに低下した。しかし著者のこの成績とは逆に李ら<sup>39)</sup>は、幽門洞部を残す各種迷切合併例では、空腹時および食事摂取による血清ガストリン放出反応は増強し、SPV→SV→TV の順に高くなる傾向を認め、血清ガストリン値は胃液酸度と弱い負の相関関係を示したという。この説明として迷切により壁細胞のガストリンに対する感受性が低下し、直接的な迷走神経の影響が遮断され、そのために胃液を分泌させようとして代償性に G 細胞の機能亢進をきたし、高いガストリン放出をみるのではないかと説明している。

Bernard ら<sup>32)</sup>は合併症のない十二指腸潰瘍患者を SPV または SV で治療し、両迷切における酸分泌に関する効果は同程度であり、迷切により食事刺激ガストリン分泌は増加したが、SPV と SV の差はなかつたと報告している。Korman ら<sup>40)</sup>は十二指腸潰瘍患者を SV および TV で治療し、試験食刺激の前後で TV では SV よりガストリン高値であつたとしたが、Bank の SV と TV の減酸効果に差のないことを引用し、胃外迷走神経切断の関係で、これを説明している。また Walsch ら<sup>41)</sup>はイヌに TV を行い、試験食刺激で TV 後のガストリン低

値を報告している。以上のように SPV, SV, TV 間のガストリンに関する一定した結論は得られていない。

著者の実験では SPV よりも SV および TV の場合ガストリンが低値を示したが、その原因としては、SV と TV では脳相刺激すなわち迷走神経を介する幽門洞 G 細胞よりのガストリン分泌が消失すること、および胃相刺激による迷走迷走神経反射、または一部胃壁内反射を介しての G 細胞刺激が阻害されること、あるいは迷切により G 細胞自身が何らかの変化を受けるために、ガストリン低値を示すのではないかと推測される。

著者らは SPV, SV, TV 間に減酸効果の著明な差を認めていないので、術式別の減酸効果の差とガストリン分泌の関係には、有意の相関はないと考える。

各種迷切術の際、ドレナージ手術の有無を血中ガストリン面から検討することは意義がある。Bernard ら<sup>32)</sup>は試験食刺激によるガストリン分泌は迷切に幽門形成術を加えることにより、有意に低下したと報告している。

しかし著者の実験では幽門形成術追加によりガストリン低下の傾向は認められたが、SPV, SV, TV すべてにおいて幽門形成術追加によるガストリン低値の有意差は認められなかつた。また Walsch ら<sup>41)</sup>は Heiden hain pouch 犬に TV を施行した実験で gastric stasis によるガストリン過分泌を否定している。

SPV は gastric emptying time が生理的状态に近く<sup>42-49)</sup>、有効な減酸がえられるということで、最近欧米のみでなく本邦でも応用されるようになってきたが、この術式におけるガストリン過分泌が臨床上的のような問題を起こすかについては今後の検討を必要とする。

## V 結 論

1. SPV において、インスリン刺激によるガストリン分泌は刺激前後で過分泌の傾向を示したが、統計学的には有意差は認められなかつた。
2. SPV の幽門洞枝を切断して、SV+P とすると、インスリン刺激によるガストリン分泌は消失した。
3. SPV において、食事刺激によるガストリン分泌は有意水準 5% で高値を認めた。
4. SV および TV における食事刺激ガストリン分泌は SPV にくらべて有意水準 5% で低値を認めた。
5. SPV, SV, TV に幽門形成術を追加すると、食事刺激によるガストリン分泌は低下傾向を示したが、統計学的には有意差を認めなかつた。
6. 幽門洞神経支配はガストリン分泌に際して促進的に作用すると考えられた。

7. SPV 後におけるガストリン高値の臨床的意義は今後の問題である。

おわりに、ご指導、ご校閲を賜った恩師光野孝雄教授に深甚なる謝意を表し、また直接指導を頂いた西村和夫助教授に深く感謝する。さらにご協力頂いた関谷勝行医師にお礼申し上げる。

本論文の要旨は第16回日本消化器病学会秋季大会、第4回迷切研究会および第75回日本外科学会において発表した。

## 文 献

- 1) Dragstedt, L.R., et al.: Supradiaphragmatic section of vagus nerves in the treatment of duodenal ulcer. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **53**: 152—154, 1943.
- 2) Griffith, C.A., et al.: Selective gastric vagotomy. *Am. J. Surg.*, **105**: 13—23, 1963.
- 3) Harkins, H.N., et al.: Selective gastric vagotomy. *Ann. Surg.*, **158**: 448—460, 1963.
- 4) Palumbo, L.T., et al.: Distal antrectomy with vagotomy for duodenal ulcer. *Arch. Surg.*, **100**: 182—190, 1970.
- 5) Holle, F.: Die selektive proximale Vagotomie. *Spezielle Magen-Chirurgie*, S. 448, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, New York, 1968.
- 6) Johnston, D., et al.: Highly selective vagotomy without a drainage procedure in the treatment of duodenal ulcer. *Brit. J. Surg.*, **57**: 289—296, 1970.
- 7) Amdrup, E., et al.: Selective vagotomy of the parietal cell mass preserving innervation of the undrained antrum. *Gastroenterology*, **59**: 522—527, 1970.
- 8) 白鳥常男ほか：運動機能と酸分泌からみた胃切除術の検討。外科治療, **23**: 280—289, 1970.
- 9) 大久保高明ほか：胃液分泌からみた消化性潰瘍に対する術式の検討。外科治療, **23**: 271—279, 1970.
- 10) Johnson, H.D., et al.: Selective surgery for peptic ulcer. *Surg. Gynec. Obst.*, **98**: 425—432, 1954.
- 11) Orr, I.M.: Selective Surgery for peptic ulcer. A review. *Gut*, **3**: 97—105, 1952.
- 12) Broome, A., et al.: Selective surgery for duodenal ulcer based on preoperative acid production. *Acta Chir. Scand.*, **132**: 170—179, 1966.
- 13) Mc Guigan, J.E., et al.: Serum gastrin levels before and after vagotomy and pyloroplasty or vagotomy and antrectomy. *New Engl. J. Med.*, **27**: 184—188, 1972.
- 14) Kronborg, O., et al.: Relationship between serum gastrin concentration and gastric secretion in ulcer patients before and after selective and highly selective vagotomy. *J. Gastroenterol.*, **8**: 491—496, 1973.
- 15) Clark, C.G., et al.: Effect of proximal gastric vagotomy on gastric acid secretion and plasma gastrin. *Gut*, **14**: 293—299, 1973.
- 16) Stadil, F., et al.: Gastrin response to insulin after selective, highly selective and truncal vagotomy. *Gastroenterology*, **66**: 7—15, 1974.
- 17) Jaffe, B.M., et al.: Effect of selective and proximal gastric vagotomy on serum gastrin. *Gastroenterology*, **66**: 944—953, 1974.
- 18) Hedenstedt, S., et al.: Selective proximal vagotomy in the treatment of duodenal ulcer. *Acta Chir. Scand.*, **138**: 591—596, 1972.
- 19) Gregory, R.A., et al.: The constitution and properties of two gastrin extracted from hog and antral mucosa. *Gut*, **5**: 103—117, 1964.
- 20) Yallow, R.S., et al.: Radioimmunoassay of gastrin. *Gastroenterology*, **58**: 1—14, 1970.
- 21) Mc Guigan, J.E., et al.: Immunochemical studies with synthetic human gastrin. *Gastroenterology*, **54**: 1005—1012, 1968.
- 22) Mc Guigan, J.E., et al.: Radioimmunoassay in human serum and physiological studies. *Gastroenterology*, **58**: 139—150, 1970.
- 23) Grossman, M.I.: Gastrin and its activities. *Nature*, **228**: 1147—1150, 1970.
- 24) Nilsson, G., et al.: Cited by Stern, D.H. and Walsh, J.H.: Gastrin release in postoperative ulcer patients: Evidence for release of duodenal gastrin. *Gastroenterology*, **64**: 363—369, 1973.
- 25) Straaten, T.: Die Bedeutung der Pylorusdry üsenzzone für die Magensekretion. *Arch. Klin. Chir.*, **176**: 236—356, 1933.
- 26) Uvnäs, B.: The part played by the pyloric region in the cephalic phase of gastric secretion. *Acta Physiol. Scand.*, Suppl., **13**: 1—86, 1942.
- 27) Pe Thein, M., et al.: Release of gastrin from the pyloric antrum following vagal stimulation by sham feeding in dogs. *J. Physiol.*, **148**: 291—305, 1959.
- 28) Jaffe, B.M., et al.: Immuno-chemical measurement of the vagal release of gastrin. *Surgery*, **68**: 196—201, 1970.
- 29) Korman, M.C., et al.: The response of serum gastrin to insulin hypoglycemia. *Scand. J. Gastroenterol.*, **6**: 71—75, 1971.
- 30) 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.
- 31) Hansky, J., et al.: Immunoassay studies in peptic ulcer. *Clinics in Gastroenterol.*, **2**: 275—291, 1973.
- 32) Bernard, M.J., et al.: Effect of selective and proximal gastric vagotomy on serum gastrin. *Gastroenterology*, **66**: 944—953, 1974.
- 33) Korman, M.G., et al.: Serum gastrin response to insulin hypoglycemia: Studies after parietal cell vagotomy and after selective gastric vagotomy. *Scand. J. Gastroenterol.*, **8**: 235—239, 1973.
- 34) 渡辺英生ほか：幽門洞ならびに腹部迷走神経各枝と胃液分泌の関係。日消外会誌，7：512—520，1974。
- 35) Tepperman, B.L., et al.: Effect of antral denervation on gastrin release by sham feeding and insulin hypoglycemia in dogs. *Gastroenterology*, **63**: 973—979, 1972.
- 36) Hansky, J., et al.: Role of the vagus in insulin mediated gastrin release. *Gastroenterology*, **63**: 387—391, 1972.
- 37) Korman, M.G., et al.: Effect of food on serum gastrin evaluated by radioimmunoassay. *Gut*, **12**: 619—624, 1971.
- 38) 武藤輝一ほか：迷切術と幽門洞部の機能。手術，28：13—17，1974。
- 39) 李 奎鉉ほか：消化器手術とガストリン—とくに消化性潰瘍に対する各種迷切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。
- 40) Korman, M.G., et al.: Serum gastrin in duodenal ulcer. Part IV. Effect of selective gastric vagotomy. *Gut*, **13**: 163—165, 1972.
- 41) Walsch, J.H., et al.: Effect of truncal vagotomy on serum gastrin release and Heidenhain pouch acid secretion response to feeding in dogs. *Gastroenterology*, **63**: 593—600, 1972.
- 42) Interone, C.V., et al.: Parietal cell vagotomy. *Arch. Surg.*, **102**: 43—44, 1971.
- 43) Wilkinson, A.R., et al.: Effect of truncal, selective and highly selective vagotomy on gastric emptying and intestinal transit of a food-barium meal in man. *Ann. Surg.*, **178**: 190—193, 1973.