特 集 3*

胃潰瘍の成因と外科治療

新潟大学第1外科

武藤 輝一 奈良井省吾 松木 ク 高桑 田近 貞克 松原 要一 一喜 磯部 茂 佐々木広憲 鰐渕 勉 田宮 洋一 大坂 道敏 新田 洋

ETIOLOGY AND SURGICAL TREATMENT OF GASTRIC ULCER

Seigo NARAI, Terukazu MUTO, Hisashi MATSUKI, Sadakatsu TAZIKA, Youichi MATSUBARA, Kazuyoshi TAKAKUWA, Shigeru ISOBE, Hironori SASAKI, Tsutomu WANIFUCHI, Yoichi TAMIYA, Michitoshi OSAKA and Hiroshi NITTA

Depertment of Surgery, Niigata University School of Medicine

索引用語:胃潰瘍の成因,酸分泌,消化管ホルモン,迷走神経切離術,胃潰瘍の外科治療

はじめに

胃・十二指腸潰瘍は、粘膜防禦因子と攻撃因子の不均 衡によって生ずると理解されているが、その詳細に関し ては必らずしも明らかではない、現在、胃潰瘍の発生原 因としては防禦因子の減弱が主因であり、攻撃因子とし ての酸、ペプシンの役割は第二義的であるとの見解が多 い・しかし、「酸がなければ潰瘍はできない」との潰瘍 成因論の原点に立って、今回、胃・十二指腸潰瘍症例に おける各種刺激後の胃酸分泌ならびに胃酸分泌に影響を 及ばすと考えられる消化管ホルモン放出の動態について 調べ、さらに、それらに及ぼす迷走神経の役割を実験的 に検討した。これらの成績をふまえ、胃潰瘍の成因と外 科治療法について述べる。

方 法

胃・十二指腸潰瘍術前症例において、テトラガストリン法、インスリン法による胃液検査施行時および食餌負荷後経時的に採血し、血漿ガストリン (IRG)、血漿セクレチン(IRS)、血漿膵グルカゴン (GI) をおのおの RIA で測定した。

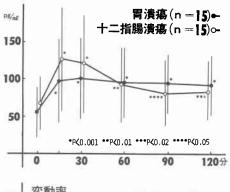
実験的には、犬に Heidenhain 胃嚢作成後、選択的近位胃迷切 (SPV)、選胃迷切 (SV)、全幹迷切 (TV) を順次施行し、食餌負荷およびテトラガストリン刺激後の胃嚢からの酸分泌量を測定した。また、犬を全麻下に開腹し、肝枝あるいは腹腔枝を切断後、切断神経末梢側断端を電気刺激し、門脈血中の IRS、GI の動態についても追求した。なお、各種測定値について、刺激前値を100%とした場合の刺激後の増減率を求め、変動率と表現した。

成績ならびに考察

胃潰瘍群 (M群) の空腹時 IRG 値は対照群,十二指腸潰瘍群 (D群) に比しやや低値であるが有意差はない。食餌負荷後D群の IRG 値は、負荷後15分で最高値を示した後、比較的急速に低下するが、M群では負荷後15分から30分で最高値に達し、以後120分後に至るまでほぼ一定の値を示した(図1)。食餌負荷後120分間のintegrated gastrin response (IG response) はM群の方がD群よりやや高値を示すが、これは、負荷後60分から120分間の IG response がM群で有意に高いためである(表1)。D群に比しM群で IG response が高値である理由として、M群では酸分泌量が少ないために幽門洞部のpH が十分低下せず、feed back mechanism が働き

^{*} 第13回日消外総会シンポ1 胃潰瘍(急性ならびに慢性)の成因と外科治療

図1 血漿ガストリン値の変動 (食餌負荷)



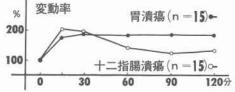


表 1 Integrated Gastrin Response(IGR)(食餌負荷)

	N	I G R 0–60	GR *	I G R
胃潰瘍	15	2,27 _{±1.69}	231 _{±1.36}	458 _{±2.72}
十二指腸	15	263 _{±1.89}	1,27 + 1 1 4	390 + 0 0

にくいということがまず考えられる。事実,胃・十二指腸潰瘍症例においては,テトラガストリン・MAOと食餌負荷後60分間のIG responseとの間には有意の逆相関々係がある(図2)。しかし,空腹時IRG値と基礎酸濃度またはBAO,食餌負荷後60分間のIG responseとPAO,最高IRG値と最高酸濃度との間に相関々係は全く認められない。これらのことより,酸がIRG放出を規制する唯一の因子とは考えにくい。M群におけるIG responseの高値はG細胞の刺激反応性が亢進しているためとも考えられるが,食餌負荷後60分以後のIG responseが特に高いことより,むしろ,胃内容排出の遅延によって幽門洞部が持続的に刺激をうけること,および,酸,食物が十二指腸に達することによって煮起されるいわゆる long feed back mechanism に障害のある可能性が推測される。

インスリン刺激後の IRG 値の変動はM群, D群で著明な差異はなく, IG response も両群間にほとんど差を認めない(図3,表2). 迷走神経刺激によるM群の IG

図 2 Integrated Gastrin Response (食餌負荷後60 分間)と MAO (テトラガストリン法)との関係

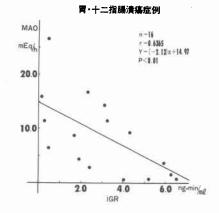
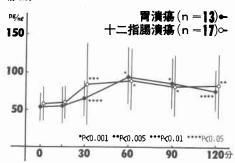


図3 血漿ガストリン値の変動 (インスリン15単位 静注)



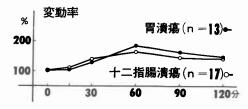


表 2 Integrated Gastrin Response (IGR) (インス リン15単位静注刺激)

	0-60	1 G R 60-120	G R O-120
13	0,98 ±0.71	1.92 _{±1.29}	288 _{±1.87}
17	1.05 ±0.96	1,63 _{±1.43}	268 _{±2.25}
	_	13 0,98 _{±0.71} 17 1,05 _{±0.96}	

response が迷走神経緊張状態にあると考えられているD 群とほぼ同等であることは注目に値する.

M群, D群の基礎およびテトラガストリン, インスリ

表3 酸分泌能の比較

_	トラガマ	

	N	BAC	BAO	MAC	MAO	PAO
胃溃疡	34	19 _{±17}	1.5 ± 1.6	81 _{±28}	10.1 ±8.8	13.4 ±10.1
十二指腸潰瘍	31 4	43 _{±27}	6.5 ± 7.1	115 ±17	19.4 _{±8.8}	24.4 ±10.7
					MAC PERAL	RATION (#Eq/L

PAC: mEq/h

*P<0.001

インスリン法

				BAO			
胃	清傷	28	24 ±21	1,7 ; 2.3	79 _{±31}	5.3 _{+6.4}	11.4 _{+9.8}
+=	指繼濱鄉	32	46+28	47.45	118 +27	124 _{±8-1}	255.18.6

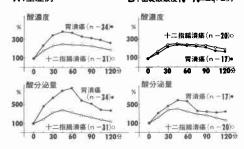
ン刺激後の酸分泌能を表3に示す.基礎および刺激後分 泌ともにその絶対値はM群の方が明らかに低値である. この事実は、胃潰瘍の発生に及ぼす酸の役割は比較的軽 微であるとの印象を与えるものである.しかし、胃・十 二指腸潰瘍は攻撃因子と防禦因子の不均衡によって生ず るとの立場からすると、酸濃度、酸分泌量の絶対高値の みが潰瘍発生と結びつくとは限らず, あくまでも防禦因 子との比較において論ずるべきであると考える.

そこで, 今回は, 基礎酸分泌能に対するテトラガスト リン刺激後の酸分泌の反応性という観点に立って酸分泌 動態を検討した. M群, D群における基礎酸濃度,基礎 酸分泌量 (mEq/15分) に対する 平均変動率は、 ともに M群の方が高値を示した(図4).しかし、このM群の高

酸濃度,酸分泌量の変動率 (テトラガストリ 図 4 ン 4 r/kg 皮下注)

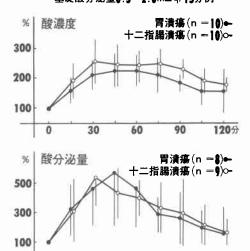
A:全症例

B:基礎酸濃度16-70mEq/L例



反応は刺激前値が低いことによってもたらされていると 考えられたので、D群における基礎酸濃度の標準偏差内 にある基礎酸濃度16~70mEq/L の 症例につき 検討して みた. かかるM群 (n=17), D群 (n=20) の基礎酸濃度 はそれぞれ32±14mEq/L, 42±16mEq/L であり有意差 を認めない. この両群における酸濃度の変動率はほぼ同 等となるものの、酸分泌量の変動率はM群の方がまだ高 値であった. さらに, 両群間の基礎酸分泌能をほぼ一定 図5 酸濃度,酸分泌量の変動率 (テトラガストリ ン 4 r/kg 皮下注)

基礎酸濃度25—50mEq/L例 基礎酸分泌量0.5-2.0mEq/15分例



30

0

とし比較検討すべく, 基礎酸濃度25~50mEq/L, 基礎酸 分泌量0.5~2.0mEq/15分の 症例について 変動率 を求め てみた. 基礎酸濃度はM群 (n=10), D群 (n=10) にお いてそれぞれ37±9mEq/L, 38±7mEq/L, 基礎酸分泌量 はM群 (n=8), D群 (n=9) においてそれぞれ1.09± 0.28mEq/15分, 1.12±0.34mEq/15分となり、ほとんど 差を認めない. かかる条件下においても酸濃度の変動率 はD群の方がやや高値となるが、酸分泌量の変動率は両 群間に差を認めず(図5),D群の反応性が強いという所 見はついに得られなかった。これらより、M群全体から みると、酸濃度、酸分泌量の絶対値は低値であるが、ガ ストリンに対する壁細胞の刺激反応性は亢進していると 考えられる・

60

90

1200

M群においては食餌負荷後 IRG 放出反応が強く,か つ、持続的であること、迷走神経刺激でも十分なガスト リン放出が認められること, テトラガストリンに対する 壁細胞の刺激反応性は亢進状態にあることを併せて考え ると、食餌負荷後のM群の胃粘膜は比較的過剰の酸と長 時間接触するものと考えられる.これは、胃潰瘍発生の 一因となりうると思われる.

次に、ガストリン放出または酸分泌を抑制すると考え られているセクレチンと膵グルカゴンについて検討を加 える.

空腹時 IRS 値は対照群, M群, D群でほとんど差がなく, 基礎酸分泌量の多いD群で空腹時 IRS 値がとくに低値を示すわけではない。テトラガストリン刺激後, M群, D群とも IRS 値に著明な変動を認めなかった。 M群におけるインスリン刺激後30分から90分までの IRS 値は低反応ながらも, 前値と比較し上昇する傾向にあった。食餌負荷後M群の IRS 値は全く変動しないが, D群では負荷後上昇した(図6). しかし, この点に関しては, 症例数を増やし, 今後改めて検討を加えたい.

テトラガストリンの持続刺激によって得られる酸分泌は総合アミノ酸の 持続点摘で抑制 されるが、その際、GI 値の上昇が認められ、GI は酸分泌抑制反応に関与するものと考えられた¹⁾・そこで、M群、D群における空腹時およびテトラガストリン、インスリン刺激、食餌負荷後の GI 値の変動を検討したが、両群間に著明な差異を認めなかった(図7).

酸分泌を抑制すると考えられている消化管ホルモンとしては、IRS、GI の他に GIP、Somatostatin などが上げられるが、胃潰瘍の発生にこれらのホルモンがいかなる役割を果たすのかを検討した報告は比較的少ない。また、十二指腸酸性化によって得られる内因性セクレチンの変動が酸分泌抑制効果をもたらすとは考えられないとの見解²⁾³⁾や、酸分泌量の多いD群で GIP の放出はむしろ亢進している⁴⁾との報告などもあり、消化管ホルモンを消化性潰瘍の成因と結びつけて論ずるためには、さらに多くの知見の集積が必要である。

犬に Heidenhain 胃囊作成後, SPV, SV, TV を 順次施行し, テトラガストリン刺激, 食餌負荷を行なうと, 胃嚢からの酸分泌量は TV 後で最大であった⁵. このことは, 肝枝, 腹腔枝の切離は陽由来の酸分泌抑制因子放出の減弱をもたらす可能性を示唆している.

そこで、肝枝あるいは腹腔枝を直接電気刺激し、IRS,

空腹時 テトラガストリン4r/kg皮下注 胃溃疡(n-7)← 100 Print PAN 照 12 100 胃液癌 10 50 十二指題 14 十二指腸潰瘍(n = 11)o-1200 インスリン 5単位静注 食餌負荷 DE: 100 100 50 50 胃潰瘍(n-10)◆ 胃潰瘍(n 十二指腸潰瘍(n=12)c-十二指腸潰瘍(n-60 90 1209 30 60 90 1204

図6 血漿セクレチン値(空腹時および各種刺激後の変動)

図7 血漿膵グルカゴン値(空腹時および各種刺激後の変動)

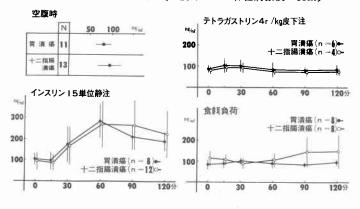


図8 肝枝・腹腔枝電気刺激時の血漿セクレチン値 の変動

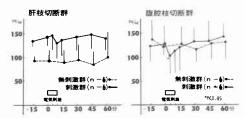
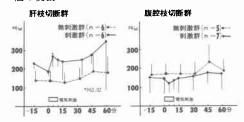


図 9 肝枝・腹腔枝電気刺激時の血漿膵グルカゴン 値の変動



GI の動態について検討を加えた. IRS 値は腹腔枝刺激後5分で低下(図8), GI 値は肝枝刺激後5分で上昇した(図9). IRS が腹腔枝刺激で低下することと, Heidenhain 胃嚢からの酸分泌量が TV 後で最大であることとは矛盾するようにも思われるが, 前述の IRS の変動が酸分泌を抑制するとは考えられないとの見解からすれば, さほど問題とはならないのかもしれない. むしろTV 後は IRS 以外の酸分泌抑制因子の放出障害が考慮され, 生理的機能を温存しつつ, 十分な減酸効果を得るためにも TV は避ける必要がある.

以上述べてきたことから胃潰瘍の外科治療法について 考えると、胃潰瘍においても十分減酸効果の得られる手 術を施行することの必要性は明らかである.大井の二重 規制の法則で代表されるように、胃には潰瘍部を中心に 抵抗減弱部位が存在すると考えられるので、潰瘍部を含めた何らかの胃切除を施行する必要がある。しかし、術後障害などを考慮すると、胃切除はできる限り小範囲にとどめた方がよく、その場合、減酸不足を迷切で補うことは極めて合理的である。ただ、小範囲の胃切除に迷切を併施する際、TV は極力避けるべきであり、噴門側胃切除術、分節胃体部切除術には SPV、幽門洞切除術には SV の付加が望ましい。これら手術の適応外の症例に対しては広範囲胃切除術を施行するが、その際、壁細胞最稠密領域は確実に切除しなくてはならない。かくして、丁寧、確実な手術を施行すれば、胃潰瘍術後に潰瘍の再発をみることはほとんどない。と考えている。

おわりに

胃潰瘍の成因を酸分泌ならびに各種消化管ホルモン放 出の動態面より検討し、併わせてそれらに及ぼす迷走神 経の役割について述べた.胃潰瘍の外科治療に際し、留 意すべき点についても言及した.

文 献

- 1) 田近貞克ほか:糖質及びアミノ酸輸液の胃液分泌に及ぼす影響(臨床的検討). 胃分泌研究会誌, 10:27-28, 1978.
- 2) 松尾 裕:消化管ホルモンと自律神経. ホルモンと臨床, **21**:105—112, 1973.
- Ward, A.S. et al.: The role of secretin in the inhibition of gastric secretion by intraduodenal acid. Gut, 15: 889—897, 1974.
- Cataland, S. et al.: Stimulation of gastric inhibitory polypeptide in normal and duodenal ulcer patients. Gastroenterology, 73: 19—22, 1977.
- 5) 新田 洋:各種胃迷切術に於けるHeidenhain胃 囊よりの胃液分泌,並びに血清ガストリンの動 態.日消誌,73:1335~1348,1976.
- 6) 武藤輝一ほか:消化性潰瘍の外科治療. 最新医学,34:126~131,1979.