

消化性潰瘍手術前後のペプシン分泌に関する研究

和歌山県立医科大学外科学講座(消化器) (指導: 勝見正治教授)

大澤 祐三

STUDIES ON PEPSIN SECRETION BEFORE AND AFTER GASTRIC OPERATIONS IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER

Yuzo OHSAWA

Department of Surgery, (Gastroenterological Division), Wakayama Medical College

ペプシンは胃酸とほぼ同時期に発見されたにもかかわらず、現在でもその病因的意義は不明な点が多い。著者は胃液採取をより正確にするため、バルーン付き胃管を使用して、各種消化性潰瘍手術前後にペプシン活性を測定し、胃液酸度及びほぼ同時期に測定した、空腹時血清ガストリン値、胃内容排出時間との関連より、ペプシン分泌に影響を及ぼす諸因子の究明につとめ、また消化性潰瘍の外科的治療のペプシン分泌に対する効果を検討し、ペプシンは必ずしも酸と平行するものではなく、また消化性潰瘍ではペプシンと空腹時血清ガストリン値は負の相関関係にあり、さらに胃潰瘍において、ペプシンと胃内容排出時間は正の相関関係にあることが認められた。

索引用語: ペプシン, 胃酸, 血清ガストリン, 胃内容排出時間, バルーン付き胃管

I 緒言

胃内塩酸が Prout (1824) によって発見されてまもなく、ペプシンが Schwann (1836) により発見された¹⁾。しかし塩酸の研究の発展に比べ、ペプシンの研究はその測定法の煩雑さや、臨床的意義が明確でないことなどから大幅に遅れをとってきた。最近では抗ペプシン剤の登場^{2) 3) 4) 5)}の結果、逆にペプシンの意義が見直され、諸家により報告が増加してきており、ペプシンが消化性潰瘍発生過程における攻撃因子の主役を演じるものと考えられるに至ったが、まだその病因的意義は完全に究明されたとはいえない。そこで著者は消化性潰瘍の成因の一端をさぐるべく、胃液酸度、血清ガストリン値、胃内容排出時間との関連から、ペプシン分泌に影響を及ぼす諸因子の究明につとめ、あわせて消化性潰瘍の外科的治療のペプシン分泌に対する効果を検討した。

II 研究対象および方法

対象は胃潰瘍 (以下 GU) 61例、十二指腸潰瘍 (以下 DU) 56例、胃十二指腸併存潰瘍 (以下 GDU) 13例、胃癌 (以下 GC) 6例、正常 (以下 Control) 5例の合計141例で、その性別、年齢分布および平均年齢は表1

表1 研究対象

	症例数	性別	年齢分布	平均年齢
胃潰瘍	61	♂ 46 ♀ 15	27~73	50.3
十二指腸潰瘍	56	♂ 52 ♀ 4	11~68	37.2
胃十二指腸併存潰瘍	13	♂ 12 ♀ 1	22~70	43.2
胃癌	6	♂ 5 ♀ 1	29~72	59.2
正常	5	♂ 3 ♀ 2	26~68	38.2
計	141	♂ 117 ♀ 24	11~73	44.4

に示す。なお、後に述べる胃液採取法の検討のため、この症例とは別に前期症例は胃潰瘍31例であり、これを含めると総合計は172例となる。

手術々は DU には選択的近位迷走神経切離術単独または Jaboulay 型幽門形成術の併用 (以下 SPV±D) を、GU には教室で施行している幽門括約筋保存胃半切除術 (以下 SPG^{6) 7) 8) 9)}) および標準 Billroth-I 法 (以下 B-I) を施行し、その各術式の症例について検討した。

なお、胃液採取は従来の Rehffuss 管使用では不満足なことも多く、より正確な胃液採取をはかるため、バルー

ン付き胃管¹⁰⁾を使用し、10分間隔の分画的胃液採取法で、刺激前30分間、刺激後120分間の計150分間、15回の採取を行った。刺激剤はテトラガストリン (4 μ g/kg 筋注、以下 TG) とレギュラーインシュリン (0.2U/kg 静注、以下 RI) を用いた。ペプシン活性測定は日本消化器病学会胃液測定法検討委員会で定められた方法¹¹⁾に従い、胃液酸度測定は Töpfer-Michaelis 法で行った。胃液検査は術前と術後1カ月、3カ月に施行し、それとほぼ同時期に空腹時血清ガストリン値測定と胃内容排出機能検査を施行した。前者は Dinabot gastrin kit で測定し (単位 pg/ml) 後者は教室の谷口らの Gastroscintigram^{12) 13)} で測定し Half Gastric Emptying Time (T 1/2, 単位 min. 以下 GET) を胃内容排出時間の代表値として用いた。

各表現法は以下の通りとした。

BSVR: 基礎胃液分泌量, MSVR: 最大刺激胃液分泌量, PSVR: 最高刺激胃液分泌量 (以上いずれも単位は ml/h), ペプシン分泌の表現は全て胃酸に準じた方法で表現した。BPO: 基礎ペプシン分泌量, MPO: 最大刺激ペプシン分泌量, PPO: 最高刺激ペプシン分泌量 (以上いずれも単位は mg/ml), BPA: 基礎ペプシン活性 (単位は μ g/ml)

III 結果

1. バルーン付き胃管と従来の胃管との胃液採取量の比較

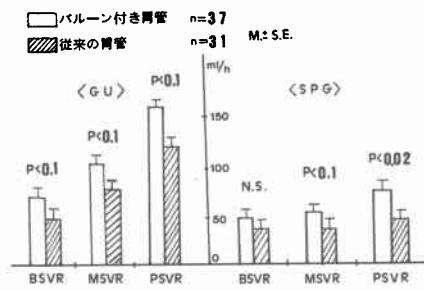
非切除胃での胃液採取は瀬田ら¹⁰⁾の方法で行ったが、胃切除後の残胃では著者が透視下で検査した結果、噴門部よりの挿入距離を 4cm にすると、ほぼ全量に近いバリウムが回収されたので、残胃ではこの方法で行った (写真1)。そこで手術を受けていない胃と胃切除後の残胃において、バルーン付き胃管と従来の胃管との胃液採取量を比較した。対象を従来の胃管を使用していた昭和46年～昭和48年 (前期) とバルーン付き胃管を使用した昭和51年～昭和54年 (後期) の二期に分け、手術を受けていない胃として GU, 切除後残胃として SPG について検討した (図1)。

BSVR, MSVR, PSVR について検討すると、推計学的には SPG の PSVR に $p < 0.02$ で有意差を認めるにとどまったが、GU, SPG いずれにおいてもバルーン付き胃管の方が胃液採取量が多く、また従来の胃管では GU で前述3項目に延べ7例, SPG で延べ7例に胃液採取量 0ml/h の症例があったのに対し、バルーン付き胃管では 0ml/h の症例はなかった。

写真1 胃切除残胃へのバルーン付き胃管の挿入



図1 バルーン付き胃管と従来の胃管との胃液採取量の比較



2. ペプシンと酸の関係

1) 疾患別ペプシン分泌量について (図2)

i) TG 刺激の場合

GDU と DU は有意差なし (以下 N.S.), GDU と GU は BPO と MPO で GDU が高い ($p < 0.01$), DU と GU は BPO では DU が高い ($p < 0.01$) が、刺激後分泌では N.S. である。各潰瘍と Control あるいは GC は N.S. であるが、これは Control あるいは GC の症例数が少ないためであろうと考えられ、値は潰瘍群が明らかに高い。

図2 疾患別ペプシン分泌量

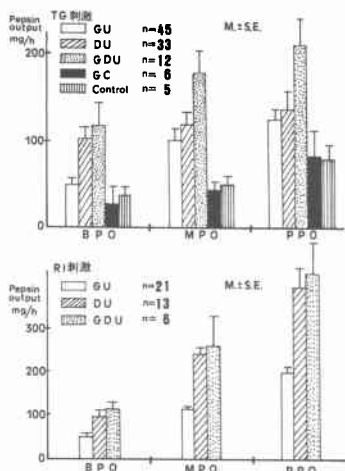
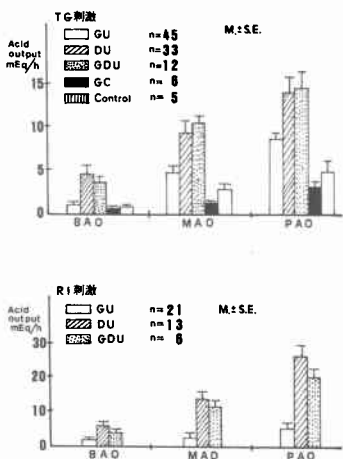


図3 疾患別酸分泌量



ii) RI 刺激の場合

GDU と DU は N.S.. GDU と GU は BPO と PPO で GDU が高い ($p < 0.01$, $p < 0.05$). DU と GU は BPO, MPO, PPO のいずれも DU が高い ($p < 0.01$).

2) 疾患別酸分泌量について (図3)

i) TG 刺激の場合

GDU と DU は N.S.. GDU と GU は BAO, MAO, PAO のいずれも GDU が高い ($p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.05$). DU と GU は BAO, MAO, PAO のいずれも DU が高い ($p < 0.001$, $p < 0.02$, $p < 0.05$). DU と Control では DU が高いが、これは1)と同様の理由で N.S. である。

ii) RI 刺激の場合

GDU と DU は N.S.. GDU と GU は BAO, MAO, PAO のいずれも GDU が高い ($p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.02$). DU と GU は BAO, PAO のいずれも DU が高い ($p < 0.001$, $p < 0.02$, $p < 0.05$).

以上より、TG 刺激の場合、ペプシン分泌量と酸分泌量はよく似たパターンを示しているが、DU と GU を比較するとペプシン分泌量では MPO, PPO で N.S. であるのに対し、酸分泌量では DU が GU より高い。また RI 刺激の場合、ペプシン分泌量では GDU が DU より高い傾向にあるのに比べ、酸分泌量では逆の傾向が見られる。

3) 消化性潰瘍におけるペプシン分泌量と酸分泌量の関係について

i) TG 刺激の場合 (図4)

GU 45例, DU 33例, GDU 12例の計90例について検討すると、BPO と BAO, MPO と MAO, PPO と PAO の関係はそれぞれ正の相関々係 ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$) が認められる。

ii) RI 刺激の場合 (図5)

GU 13例, DU 21例, GDU 6例の計40例について検討してみると、BPO と BAO, MPO と MAO, PPO と

図4 消化性潰瘍におけるペプシン分泌量と酸分泌量の相関関係

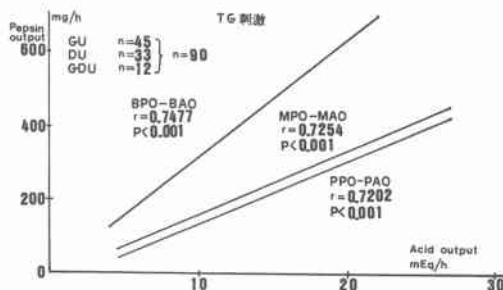
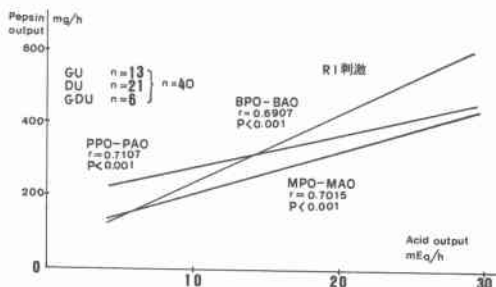


図5 消化性潰瘍におけるペプシン分泌量と酸分泌量の相関関係



PAO の関係はそれぞれ正の相関々係 ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$) が認められる。

以上の結果、消化性潰瘍におけるペプシン分泌量と酸分泌量は基礎分泌、刺激後分泌のいずれも正の相関々係が認められることがわかる。

4) 消化性潰瘍手術後におけるペプシン分泌量と酸分泌量の関係について

i) TG 刺激の場合 (図6)

術後胃として胃切除例は SPG 17例, 非胃切除例は SPV±D 15例について、術式別に検討すると、SPG では BPO と BAO, MPO と MAO, PPO と PAO でそれぞれ全て正の相関々係 ($p < 0.01$, $p < 0.001$, $p < 0.001$) が認められ、SPV±D においてもそれぞれ全て正の相関々係 ($p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.001$) が認められる。

図6 消化性潰瘍手術後におけるペプシン分泌量と酸分泌量の相関関係

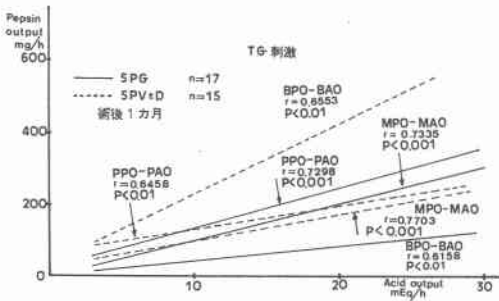
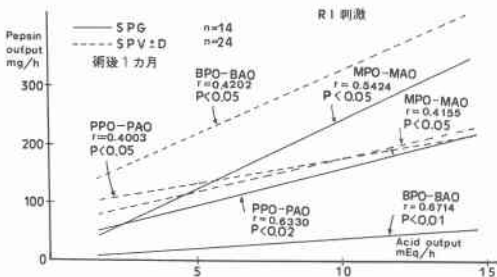


図7 消化性潰瘍手術後におけるペプシン分泌量と酸分泌量の相関関係



ii) RI 刺激の場合 (図7)

SPG 14例, SPV±D 24例について術式別に検討すると、SPG では BPO と BAO, MPO と MAO, PPO と PAO でそれぞれ全て正の相関々係 ($p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.02$) が認められ、SPV±D においてもそれぞれ全

て正の相関々係 ($p < 0.05$, $p < 0.05$, $p < 0.05$) が認められる。

以上より、TG 刺激では胃切除或は迷走神経切離を加えても、術前同様の相関々係が認められている。しかし RI 刺激では相関々係は認められるが、危険率は高くなり、かつ相関々係を示す直線の勾配が術前と異なり、低くなる傾向が認められる。

5) DU における SPV 前後のペプシン活性について。

刺激前後の15分画について、ペプシン活性を検討する。

i) TG 刺激の場合 (図8)

DU 33例, SPV±D 24例 (但し SPV と SPV+D は N.S. であるため SPV±D として扱う) においては、術前は刺激前と比べ刺激後は上昇傾向は認めるが、有意な上昇は認めない。また術後は刺激前に比べ、刺激後は

図8 十二指腸潰瘍手術前後のペプシン活性

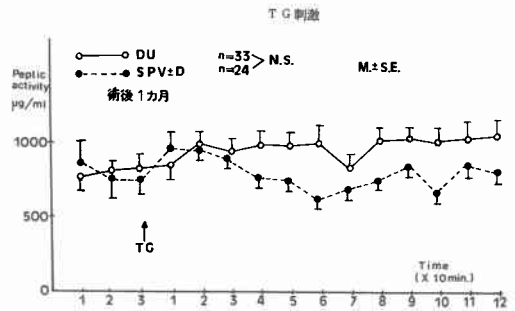
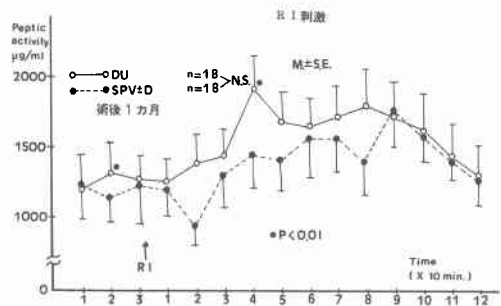


図9 十二指腸潰瘍手術前後のペプシン活性



有意な上昇や低下は認められず、術後は術前に比べ、低下傾向はあるが、有意な低下は認められない。

ii) RI 刺激の場合 (図9)

DU 18例, SPV±D 18例 (但し i) と同様の理由で SPV±D として扱う) においては、術前では刺激前値と

刺激後最高値(刺激後40分)を比べると、明らかに刺激後上昇($p < 0.01$)し、RIによりペプシン活性は明らかに刺激を受けていることが認められる。また術後では刺激前値と刺激後最高値(刺激後90分)を比べると有意な上昇は認められない。さらに術後は術前に比べ各分画で低下傾向は認められるが、N.S.である。

6) DUにおけるSPV前後の酸度について

i) TG刺激の場合(図10)

術前では刺激前値と刺激後最高値(刺激後50分)を比べると、明らかに刺激後上昇($p < 0.001$)し、術後は刺激後40分まで有意な上昇($p < 0.001$)を示している。また術後は各分画とも術前に比べ、低下傾向にあるが、N.S.である。

図10 十二指腸潰瘍手術前後の酸度

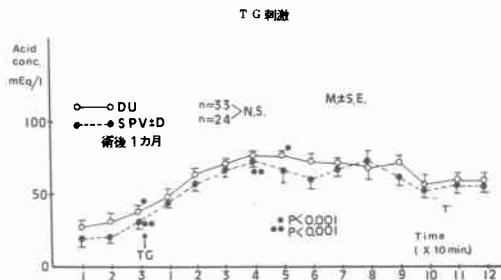
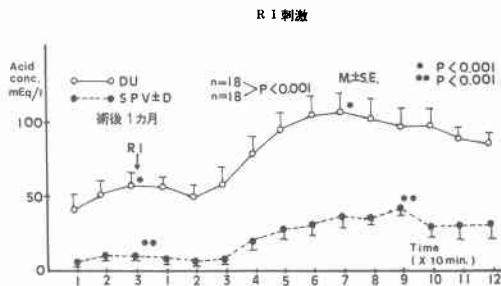


図11 十二指腸潰瘍手術前後の酸度



ii) RI刺激の場合(図11)

刺激前値と刺激後最高値(刺激後70分)を比べると、明らかに刺激後上昇し($p < 0.001$)、術後も同様に上昇する(刺激後90分、 $p < 0.001$)が、術後は術前に比べ全分画を通じて有意に低下($p < 0.001$)する。

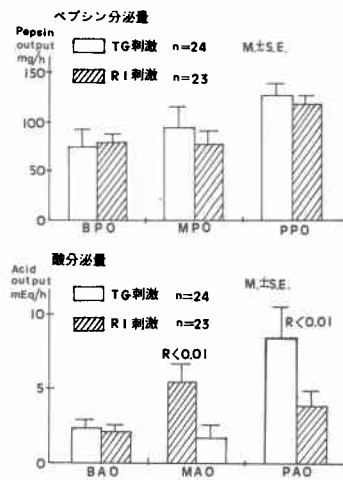
以上の結果、DUにおいてはTG刺激の場合、ペプシン活性は、著明な上昇を示さないのに対し、酸度は有意な上昇を示し、明らかにその刺激後のパターンが違ふことが認められる。RI刺激の場合、ペプシン活性は最

高ペプシン活性を示すのに刺激後40分を要し、49%の上昇であるのに比べ、酸度は最高酸度を示すのに刺激後70分を要しているが、94%の上昇を示している。すなわちRI刺激によりペプシン活性と酸度はともに有意な上昇を示すが、刺激に対する反応の速さはペプシン活性の方がまさり、反応の程度は酸度の方がまさっていることを示している。一方SPV後は両刺激剤によりペプシン活性と酸度はともに減少傾向を示すが、有意な低下はRI刺激での酸度のみである。

7) SPV後のペプシン分泌量と酸分泌量について(図12)

SPVとSPV+Dはペプシン分泌量と酸分泌量について検討したが、N.S.であるためSPV±Dとして扱う。TG刺激24例、RI刺激23例について刺激剤別に検討する。

図12 SPV後の刺激剤別ペプシン分泌量と酸分泌量



i) ペプシン分泌量について

刺激後分泌量すなわちMPO、PPOではTG刺激がやや高い傾向は見せているが、いずれもN.S.である。

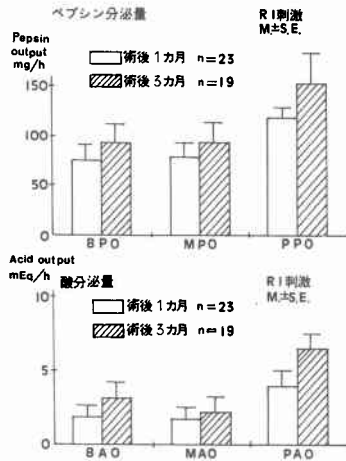
ii) 酸分泌量について

刺激後酸分泌量すなわちMAO、MPOではTG刺激の方が有意に高い($p < 0.01$, $p < 0.01$)。

以上の結果より、SPV後のペプシン分泌量と酸分泌量は、ペプシン分泌量では両刺激剤間に差がないのに対し、酸分泌量ではRI刺激の方がTG刺激に比べ有意に低く、迷走神経分離により、酸分泌に対する迷走神経への刺激効果が少なくなっていることが認められる。

8) SPV後の時間的経過によるペプシン分泌量と酸

図13 SPV 後の時期別ペプシン分泌量と酸分泌量



分泌量について (図13)

SPV 後 1 カ月23例, 3 カ月19例において, RI 刺激でのペプシン分泌量と酸分泌量について, 術後の時間的経過の差についてみると,

i) ペプシン分泌量について

BPO, MPO, PPO とともに術後3カ月の方が, 術後1カ月に比べ高い傾向は示すが, N.S. である。

ii) 酸分泌量について

BAO, MAO, PAO とともに術後3カ月の方が高い傾向は示すが, N.S. である。

以上より, 術後1カ月と術後3カ月との時間的経過によるペプシン分泌量と酸分泌量の差は認められない。

9) GU におけるペプシン分泌量と酸分泌量の術式別比較について

i) ペプシン分泌量について (図14)

TG 刺激についてみると, SPG 18例, B-I 14例においては, MPO, PPO ではやや B-I の方が高い傾向は示すが, N.S. である。RI 刺激についてみると, SPG 14例, B-I 15例においては, 術式別には N.S. である。

ii) 酸分泌量について (図15)

TG 刺激についてみると, SPG 18例, B-I 14例においては, MAO, PAO ではやや SPG の方が高い傾向は示すが, N.S. である。RI 刺激についてみると, SPG 14例, B-I 15例においては, B-I が高い傾向は示すが, N.S. である。

以上より, SPG は B-I と比較するとペプシン分泌, 酸分泌いずれにおいても差がないことが認められる。

3. ペプシンと血清ガストリンの関係について(図16)

図14 SPG と B-I のペプシン分泌量

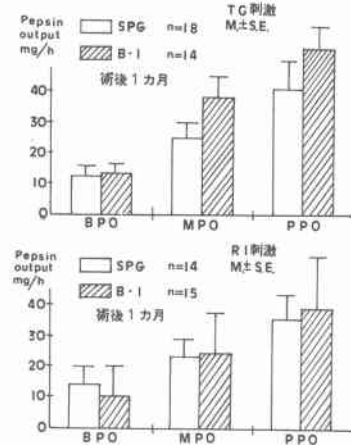


図15 SPG と B-I の酸分泌量

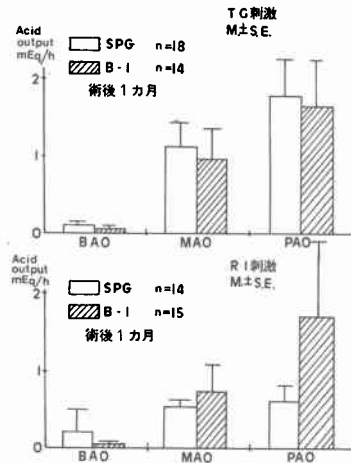


図16 消化性潰瘍の基礎ペプシン活性と空腹時血清ガストリン値の相関関係

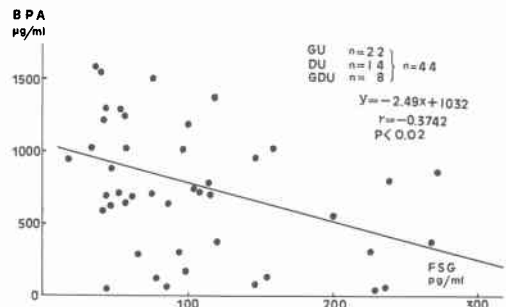
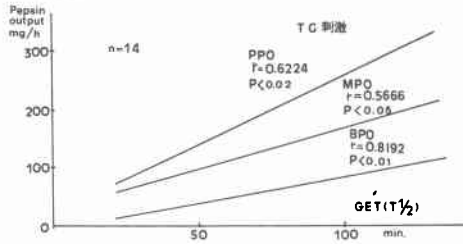


図17 胃潰瘍のペプシン分泌量と GET (T_{1/2}) の
相関関係



GU 22例, DU 14例, GDU 8例の計44例について, BPA と空腹時血清ガストリン値 (以下 FSG) について, 相関々係を検討すると, 負の相関々係 ($p < 0.02$) が得られ, FSG が高い程 BPA は低い (逆も同様) という関係が得られた. 尚基礎ペプシン分泌量と FSG については相関々係は得られなかった.

4. ペプシンと胃内容排出時間との関係について (図 17)

GU 14例について, ペプシン分泌量と T_{1/2}の関係を, TG 刺激によりみると, BPO, MPO, PPO のそれぞれと T_{1/2}は全て正の相関々係 ($p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.02$) が得られ, 胃内容排出時間が遅い程ペプシン分泌量は増加し, しかもその相関々係を示す直線の勾配が, PPO が最も高く, 以下 MPO, BPO の順になっている. 同様の関係を DU と GDU についても検討したが, 相関々係は得られない.

IV 考 察

ペプシンは胃内塩酸の発見より約10年後に Schwann (1836)¹¹により発見され, 臨床的には Anson & Mirsky (1932)¹⁴によるペプシン活性測定法の発表以来, ペプシンに関する報告が増加し, 胃酸同様の発展をとげるかに思えたが, その測定法の煩雑さや, 測定条件が報告者により異ったり, またこれらの方法と原理を異にする方法などが入り混り, それぞれの報告者間の結果を比較検討することがむづかしく, 又一方ではペプシンが, 消化性潰瘍発生過程における重要な因子とされながらも, その病因的意義が完全に究明されていないことなどから, ペプシン研究の低迷期が長かった. しかし1959年 Anderson ら²⁰の報告にはじまる抗ペプシン剤の登場により, その潰瘍治療効果が, 現在一応臨床的にも評価されるにいたり, またわが国においても1973年日本消化器病学会胃液測定法検討委員会によりペプシン測定法委員会試案が発表されたのを期に, ペプシンに関する報告も増え, また

報告者相互の成績の比較検討も可能になり, ペプシンの意義も徐々に解明しつつある. しかし潰瘍発生の病因的意義はもちろんのこと, 治療的な意義に関しても不明な点も多い. さらに外科的治療におけるペプシンの意義ははなはだ不明な点が多い. 本研究は外科的な面から, 現在わが教室で消化性潰瘍の外科的治療の指針としている胃酸度, 血清ガストリン値, 胃内容排出時間との関連から, ペプシン分泌に影響を及ぼす諸因子の究明と, 迷切術, 胃切術等の消化性潰瘍の外科的治療のペプシン分泌に対する効果を検討した.

ペプシン, 胃酸を測定する胃液検査では, まず胃液の全量採取が必要条件である. 従来胃液検査を施行する場合, 胃液採取用の胃管として Rehfuß 管や Levine 管が用いられ, ゾンデが歯列より 55~60cm 入ったところで胃液が出たならば, その位置で採取するという方法¹⁹で施行していたが, 歯列より胃底部最下位への距離は個人差がかなりあり, この方法で胃液採取を行うことは, 胃液の全量採取を目的としているこの検査では満足できないことも多い. 瀬田ら¹⁰はこれらの欠点を補うために, バルーン付き胃管を考案し, 非切除胃での胃液の全量採取が可能であるとしている¹⁹. そこでわが教室でもこの方法を取り入れ, 胃液採取を行っているが, さらに胃切除後残胃での胃液採取についても, バルーン付き胃管で検討を加え, 噴門よりバルーン付き胃管を 4cm 挿入することにより, 残胃においてもほぼ胃液全量の採取が可能であることが確かめられた. これは非切除胃における噴門よりの挿入距離 7cm と異なるものであるが, これは胃切除術により残胃の胃穹隆部が変形するためと考えられる.

ペプシンの研究の発展をさまたげていたものの1つに, ペプシンと酸は平行するのであるから, ペプシンを測定する必要はないのではないだろうかという考え方があったと思われる. しかし近年各種刺激剤に対するペプシンと酸の反応が全く同じではないとの報告が見られる. 伊藤ら¹⁷はガストリン刺激により, ペプシン活性は有意な上昇を示さず, 胃液分泌量を考慮に入れた pepsin output で表現しても著明な上昇は認めないという. 一方胃酸分泌は有意な上昇を示し, むしろペプシンと酸の Discrepancy が認められたとしている. Olbe ら¹⁸は偽食を与え迷走神経刺激状態にしたイヌにガストリンを静注すると, ペプシン分泌が抑制され, その程度はガストリン量に比例すること, これに反し酸分泌は増加すると述べ, ガストリン刺激における主細胞と壁細胞の反応の

不一致を認めている。本研究でも TG 刺激で、DU と GU を比較すると、ペプシン分泌では有意差がないのに比べ、酸分泌では DU が GU に比べ有意に高い値を示している。また RI 刺激では、ペプシン分泌と酸分泌はともに DU の方が GU よりも有意に高い値を示している。すなわち各種刺激剤別にペプシン分泌量と酸分泌量は異っている点があるとともに、一般に酸分泌では DU は高酸、GU は正酸ないし低酸¹⁹⁾という概念とは異なり、TG 刺激時のペプシン分泌量では DU と GU は有意差がないという結果を得ている。この結果は高酸が特徴の DU に比べ、正酸ないし低酸における GU の発生因子の重要な1つとして、ペプシンが役割を果しているのではないかと想像される。

一方諸家の報告²⁰⁾²¹⁾にもみられるように、消化性潰瘍におけるペプシン分泌量と酸分泌量を BPO と BAO, MPO と MAO, PPO と PAO の関係からみると、すべて正の相関係が得られ、ペプシン分泌量と酸分泌量は密接な関係をもっていることは事実である。しかしながらこの関係を術後胃についても検討してみると、その相関係の危険率は、RI 刺激時に特に高くなる。また相関係の直線の勾配にも変化が見られ、SPG, SPV±D ともにペプシン分泌量は酸分泌量に比べ低下傾向を示している。すなわち胃切除、迷走神経切離という外科的治療により、術前と同様に相関係は保たれているものの、ペプシン分泌量と酸分泌量では受ける影響が異なる。

ところでペプシン分泌が迷走神経を介することは古くから知られており、また間接的に迷走神経を刺激するものとして、インシュリン投与による hypoglycemia, 2-Deoxy-D-glucose, sham feeding などが知られている²²⁾²³⁾²⁴⁾。また一方ペプシン分泌はヒスタミン、ガストリンなどによっても影響を受けることが知られている²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾。本研究では DU において TG と RI により受ける影響がペプシン活性と酸度とは異なり、さらに SPV 術後もまたペプシン活性と酸度との受ける影響は異なっていた。しかも SPV による影響を両刺激剤でみると、ペプシン分泌量が両刺激剤間に差がないのに対し、酸分泌量では RI 刺激後に著明な低下を認めた。

渡辺ら²⁸⁾は10例の DU に SPV を施行し、インシュリン刺激前後のペプシン活性の変動を測定しているが、Hollander test²⁹⁾の結果を Ross & Kay の criteria³⁰⁾にあてはめて、positive, late positive の症例ほどペプシン減少率は悪いとしている。とくに基礎ペプシン活性値は

術前とほとんど変わらないが、基礎酸度が著明に減少するという違いを認めるとしている。Rosato³¹⁾らは幹迷切兼幽門形成術を受けた DU の11例に対し、術前、術後にヒスタミン刺激を行い、刺激後1時間のペプシン減少率は平均28%、減酸率は平均31%であったと報告している。Cowley ら³²⁾は10人の DU に幹迷切と幽門形成術を施行し、その前後に carbachol 刺激を行った結果、ペプシン分泌量と酸分泌量はともに十分な減少が得られるが、ペプシンの減少率は酸の減少率に比べ20%程度悪いと述べている。Tovey ら³³⁾は迷切によるインシュリン刺激でのペプシン活性は減少するが、ヒスタミン刺激ではペプシン活性は変化なく、ペプシン分泌量では減少するのと述べている。

以上のことから、ペプシンと酸は必ずしも平行するものではなく、外科的治療により受ける影響もペプシンと酸では異なっていることがわかる。

SPV の術後1カ月のペプシン分泌は前述の如くであるが、胃酸に関しては迷走神経切離により術後の時間的経過で、インシュリン試験の結果が異なること、すなわち immediate test において Hollander test 陰性と判定されたものが、delayed test において Hollander test 陽性となる事実に関する報告は多数見られる³⁴⁾³⁵⁾³⁶⁾。このことは迷切後、時間の経過とともに、壁細胞の反応性が亢進するのか、一過性の損傷を受けていた神経線維が回復してくるのか、あるいはまた、迷走神経の再生、再支配が起こるのか、その原因は不明である。またこれらの報告は幹迷切、または選迷切に関してのものであり、SPV に関しても Hollander test あるいは Ross & Kay の基準で判定すべきであるか否かは問題であり、今回は検討していない。しかしながら Hollander test 陽性例がすぐに潰瘍再発に結びつかないとしても要注意であることに異論はない。一方ペプシン分泌も迷走神経を介することから、迷切後のペプシン分泌量の如何によっては、ペプシン分泌が潰瘍再発の重要な因子になるのではないかということは十分想像される。Limbosch ら³⁷⁾は21例の幹迷切の患者にインシュリンテストを行い、ペプシンと酸を測定した結果、ペプシン活性が酸度より早く上昇し、迷切の判定に関してはペプシン分泌で判定の方がよりよいのではないかと述べている。著者の研究では、ペプシン分泌量と酸分泌量は SPV 後、RI 刺激においても正の相関係にあり、術後の時間的経過による変化では両分泌量ともに術後3カ月の方が術後1カ月よりも増加傾向を示しているが、有意差はなかった。今

後注意を要すると思わせる。しかしながら Hirschowitz ら³⁸⁾はイヌで Highly Selective Vagotomy を施行後3カ月毎に39カ月に渡り、ペプシン分泌量と酸分泌量を測定した結果、ペプシン分泌量は全経過を通じて殆ど回復せず、最高値を示した術後39カ月でも術前値の約20%であったのに比べ酸分泌量は術後15カ月頃より術前値の約60%に回復したという興味ある報告をしている。この結果がすぐにヒトにもあてはまるとは考えないが、ペプシンと酸の解離を示すものであり、興味深いものである。

SPG は GU に対して幽門部を斜切し、幽門括約筋を一部温存する勝見の考按の方法⁶⁷⁾⁶⁹⁾であるが、この方法は元来、ダンピング症候群を予防する目的で考按されたもので、幽門部を一部温存するために当然、幽門粘膜も一部残存するわけで、わが教室の伊奈³⁹⁾らは、その残存幽門腺が血清ガストリン値におよぼす影響について研究した結果、SPG と B-I の間には血清ガストリン値に有意差なく、従って SPG 施行による残存幽門粘膜の血清ガストリン値に及ぼす影響は少ないとしている。また胃内容排出に関しては、臨床的にもわが教室の谷口らが、Gastroscintigram で SPG の有効性について報告しているが、これらの結果をふまえて SPG がペプシン分泌に如何なる影響を及ぼすかを検討してみたが、ペプシン分泌量においても、SPG と B-I には有意差がなく、ダンピング症候群予防を目的とした SPG 術式はペプシン分泌量および酸分泌量には決して悪影響をもたらしていないことが認められた。

一方、潰瘍部位別に空腹時血清ガストリン値にはとくに差がないとの考え⁴⁰⁾から潰瘍症例を一括して、基礎ペプシン活性と空腹時血清ガストリン値との関係をみた結果、負の相関係が認められた。一般に高酸の場合、酸によるフィードバック機構が働いて、ガストリン分泌を抑制する⁴¹⁾とされているが、その結果血清ガストリン値が低値を示すようになり、さらに前述の負の相関係から、ペプシン活性が高値を示す。すなわち高酸の場合はペプシン活性も高い傾向があることになる。逆も同様である。しかしながらこれはガストリンのフィードバック機構を介してみたペプシンと酸の関係であり、他の因子を考慮に入れた場合、一概にはいいきれない。ただこの関係は血清ガストリン値が低い場合には、ペプシン活性は高いことになり、潰瘍発生の一因として、今後十分考慮すべき点であると考えている。

GU ではペプシン分泌量と T1/2が正の相関係を示

しているが、DU ではこの関係は得られない。これは GU は部位的に潰瘍病変による狭窄は考えられないが、DU の場合、元々その内腔が比較的狭いうえに、潰瘍病変による狭窄の程度やスパズムも考慮に入れなくてはならないために、GU と同様には考えられないものと思われる。

谷口ら¹⁹⁾の報告では、GU は Control よりも胃内容排出が遅延する傾向にあるとしており、また一般的に GU は正酸ないし低酸を示す。本研究結果より、GU では胃内容排出の遅延するもの程ペプシン分泌量が増加するという関係を考え合せれば、胃酸が正酸あるいは低酸でしかも、Control よりも胃内容の排出遅延がある症例では、ペプシン分泌量が高い可能性があり、ひいてはこれが潰瘍発生の一因となりうるとも推測される。

V 結 語

消化性潰瘍の手術前後にバルーン付き胃管を使用して胃液採取を行い、ペプシン活性を測定し、胃酸、空腹時血清ガストリン値、胃内容排出時間との関連と消化性潰瘍の外科的治療のペプシン分泌に対する効果を検討し、以下の結論を得た。

1. 胃切後の残胃では、バルーン付き胃管を噴門部より4cm挿入することにより、ほぼ胃液全量の採取が可能であり、より正確な値が得られる。
2. 潰瘍患者のペプシン分泌量は Control よりも高く、また酸分泌量の高低にかかわらず、ペプシン分泌量は高い。
3. 消化性潰瘍患者において、ペプシン分泌量と酸分泌量の間には相関係がみられるが、DU では TG 刺激に対するペプシン活性の反応は非常に弱い。
4. DU では RI 刺激に対する反応の速さは、ペプシンの方が速く、反応の程度は酸の方が強い。
5. SPV は RI 刺激時のペプシン活性には、あまり影響を与えないが、酸度は有意に低下させる。また SPV のペプシン分泌量と酸分泌量への影響は、術後1カ月と3カ月では有意差はない。
6. SPG と B-I の間には、ペプシン分泌量、酸分泌量共に有意差はない。
7. 消化性潰瘍患者において、基礎ペプシン活性の低いものは、空腹時血清ガストリン値が有意に高い。逆も同様である。
8. GU においては胃内容排出の遅延するもの程、ペプシン分泌量が有意に高い。

稿を終るに臨み、終始ご指導ご校閲を賜った恩師勝見

正治教授に、深甚なる謝意を表わすとともに、胃研究班、教室および和歌山労災病院外科の諸兄に深謝を表す。

(なお、本論文の一部は第11回日本消化器外科学会総会、第64回日本消化器病学会総会にて発表した。)

文 献

- 1) 三好秋馬 ほか：ペプシンの基礎と臨床。9～12, 新宿書房, 東京, 1974. より引用.
- 2) Anderson, W., et al.: The protective action of an algal polyanion against experimentally produced peptic ulceration in the guinea pig. *J. Physiol.*, **147**: 52, 1959.
- 3) Barnes, W.A., et al.: Dextran Sulfate a New and Potent Antiulcer Agent. *Amer. J. Surg.*, **113**: 27—31, 1967.
- 4) 富沢摂夫 ほか：消化液の Dextran Sulfate に及ぼす影響について. *衛生化学*, **10**: 161—164, 1964.
- 5) 行方正也 ほか：Oligo 糖および単糖硫酸エステルの薬品の研究. Sucrose 硫酸 エステルアルミニウム Complex の実験的消化性潰瘍抑制作用について. *薬学雑誌*, **87**: 889—893, 1967.
- 6) 岡村貞夫：幽門括約筋保存胃切除術に関する実験的, 臨床的研究. *日外会誌*, **74**: 335—346, 1971.
- 7) 岡村貞夫 ほか：われわれの幽門括約筋保存胃切除術. *手術*, **28**: 1053—1059, 1974.
- 8) 勝見正治：幽門括約筋保存胃切除術に関する実験的研究. *日外会誌*, **73**: 765—767, 1972.
- 9) 前田和良：幽門括約筋保存胃切除後の残胃内容排出に関する研究. *日消外会誌*, **10**: 459—469, 1977.
- 10) 瀬田孝一 ほか：バルーン付き胃管の考案. *医科器械学*, **46**: 70—72, 1976.
- 11) ヒト胃液測定法試案, *日消誌*, **70**: 172—173, 1973.
- 12) 谷口勝俊 ほか：^{99m}Tc sulfure colloid による新しい検査—ガストロシンチグラムについて—. *Medical Postgraduates*, **16**: 432—435, 1978.
- 13) 谷口勝俊：Gastroscintigram による胃内容排出機能検査 (基礎的, 臨床的検討). *日消誌*, **74**: 1699—1707, 1977.
- 14) Anson, M.L., et al.: The estimation of pepsin with hemoglobin. *J. Gen. Physiol.*, **16**: 59—63, 1932.
- 15) 金井 泉 ほか：臨床検査法提要. 金原出版, 東京, 京都, 1975.
- 16) 及川 司 ほか：胃液検査よりみた消化性潰瘍手術々式の検討. *日本消化器病学会第64回総会講演予報集*, 174—175, 1978.
- 17) 伊藤 健 ほか：胃液酵素と Pepsin 活性を中心として. *日消誌*, **69**: 744—745, 1972.
- 18) Olbe, L., et al.: Effect of gastrin and histamin on vagally induced acid and pepsin secretion in antrectomized dogs. *Acta Physiol. Scand.*, **72**: 492—497, 1968.
- 19) Ishimori, A., et al.: Difference in secretory respons of the stomach to various gastric and duodenal ulcer. *Gastroenterologia Japonica*, **8**: 353—362, 1973.
- 20) 三好秋馬 ほか：胃液分泌の病態と生理. 46—67, みづほ出版, 東京, 1976.
- 21) Hirschowitz, B.I.: Secretion of Pepsinogen, *Handbook of Physiology, Section 6, Alimentary canal vol. 2 ed. by Code F., American Physical Society, Washington, 1967.*
- 22) Hirschowitz, B.I., et al.: Vagal gastric secretory stimulation by 2-Deoxy D-glucose. *Amer. J. Physiol.*, **209**: 452—460, 1965.
- 23) Isenberg, J.I., et al.: Relation of gastric secretory response in man to dose of insulin. *Gastroenterology*, **57**: 395—398, 1969.
- 24) Duke, W.W., et al.: Vagal stimulation of gastric secretion in man by 2-Deoxy-D-glucose. *Lancet*, **II**. 871—876, 1965.
- 25) 三好秋馬 ほか：ペプシンの基礎と臨床. 99—114, 新宿書房, 東京, 1974.
- 26) Aagaard, P.: A comparison of the effect of pentagastrin and histamin on gastric pepsin secretion in man. *Digestion*, **3**: 25—32, 1970.
- 27) Cooke, A.R.: Comparison of acid and pepsin outputs from gastric fistula dogs in response to histamine and related peptides. *Gastroenterology*, **53**: 579—583, 1967.
- 28) 渡辺英生 ほか：各種消化性潰瘍と迷走神経切断について. *最新医学*, **29**: 2485—2492, 1974.
- 29) 村上忠重 ほか：胃迷切の臨床, 207—231, 金原出版, 東京, 大阪, 京都, 1977より引用.
- 30) Ross, B., et al.: The Insulin Test After Vagotomy. *Gastroenterology*, **46**: 379—386, 1964.
- 31) Rosato, E.F., et al.: Effect of Truncal Vagotomy on Acid and Pepsin Response to Histamine in Duodenal Ulcer Subject. *Ann. Surg.*, **173**: 63—66, 1971.
- 32) Cowley, D.J.: Effect of truncal vagotomy on acid and pepsin: Response to a cholinergic drug in man. *Gut*, **13**: 99—102, 1972.
- 33) Tovey, F.I., et al.: Effect of vagotomy on the gastric secretion of acid chloride and pepsin in response to an antral stimulus and to insulin and maximal histamine stimulation. *Gut*, **9**: 659—666, 1968.
- 34) Masson, M.C., et al.: Postoperative insulin test: Failure to detect incomplete vagotomy in

- patients with high acid levels. *Brit. J. Surg.*, **55**: 865, 1968.
- 35) Gillepsie, G., et al.: The long term stability of the insulin test. *Gastroenterology*, **58**: 625—632, 1969.
- 36) Watkin, D.F.L., et al.: Changes in the postoperative insulin test in relation to recurrent duodenal ulcer. *Gut*, **12**: 303—310, 1971.
- 37) Limbosch, J.M., et al.: Acid and Pepsin Secretion in Response to Insulin after Truncal Vagotomy in Man. *Digestion*, **4**: 281—288, 1971.
- 38) Hirschowitz, B.I., et al.: Long-Term Effects of Highly Selective Vagotomy (HSV) in Dogs on Acid and Pepsin Secretion. *Digestive disease*, **22**: 81—95, 1977.
- 39) 伊奈 淳ほか：消化性潰瘍患者の術前後の血清ガストリン反応と胃排出の関連性。日外会誌，第78回日本外科学会総会号：210，1978。
- 40) 長尾房大：外科 Mook. 12—18，金原出版，東京，大阪，京都，1978。
- 41) 藤田恒夫：ホルモン分泌のフィードバック機構—ガストリンの場合—医学のあゆみ，84：おぼえがき，1973。