胃切除後吻合部潰瘍の病態生理に関する研究

兵庫医科大学第1 外科学教室 京 明 雄

ACID AND SERUM GASTRIN RESPONSES IN STOMAL ULCERS AFTER PARTIAL GASTRECTOMY

Akio KYO M.D.

1st Department of Surgery, Hyogo Medical College

胃切除後吻合部潰瘍症例21例,十二指腸潰瘍症例60例,胃切除後吻合部潰瘍のない症例17例を対象として、刺激前基礎酸分泌,血清ガストリン値およびテトラガストリン,セクレチン,レギュラー・インスリン,Ca*グルコネート刺激による胃酸および血清ガストリン反応を検索した.吻合部潰瘍では、かならずしも残胃の大きさと相関しない機能的壁細胞量の残存過剰が認められ,しかもその約4割が基礎分泌状態において持続的に機能している状態にあり,これは主として迷走神経の影響を受けた残存壁細胞の機能異常と密接な関連性を持ったことが推定された.

索引用語:吻合部潰瘍、胃切除術後基礎分泌、迷走神経切断術

I. 緒言ならびに研究目的

吻合部潰瘍(stomal ulcer, anastomotic ulcer)とは、 幽門側胃部分切除後あるいは単純な胃空腸吻合術後に吻 合口近くの十二指腸あるいは空腸に発生した消化性潰瘍 である。

1966年、Streicher & Schlosser³)および Wychulis ら³ は吻合部潰瘍の発生要因をまとめ、ガストリン産生腫瘍 (Zollinger-Ellison 症候群, 以下 Z-E 症候群) あるいは 上皮小体腺腫に伴う高カルシウム血症などの比較的稀な 場合を除けば、吻合部潰瘍はおおむね手術手技や術式に 起因する減酸効果不足と密接に関連したものであると述 べている。

たとえば、消化性潰瘍の外科療法として今世紀初期に 用いられた単純な胃空腸吻合術⁴⁾や幽門洞の空置を伴う 胃切除術は高頻度に吻合部潰瘍を発症し、幽門洞性胃酸 分泌機構が明らかになった現在、潰瘍治療の原則に反す る術式であるとされている⁵⁾.

一方,消化性潰瘍に対する幽門側広範囲胃切除術(以下胃切除術)は Finsterer⁶, の提唱に初まる. その 目的は幽門洞性胃酸分泌の除去と胃酸分泌を司どる壁細胞区域の狭少化にあり, 当初は1/2~2/3, あるいは2/3~3/4

という漠然とした 規準で胃切除 が 行われてきた. しかし、1951年大井ら⁷⁷が胃壁細胞の分布状態に基づいた理論的な裏づけに加え、胃の流入血管を目標とした至適切除範囲の設定、すなわち壁細胞最密区域の切除を確立するに及んで、本術式は消化性潰瘍に対する基本的な術式として広く用いられるところとなった.

胃切除後の吻合部潰瘍の 発生率 は 欧米では 0~12.2 %, 本邦では 0~1.4%と報告されている. 長尾ら⁶⁰は 吻合部潰瘍症例の残胃には壁細胞最密区域の残存が認められ, すべて胃切除範囲が不十分であったとしている. 一方, Wychulis ら⁵⁰および Cleator ら¹⁶⁰ は初回手術時の推定胃切除量を検討し, 半数以上の症例が2/3以上の胃切除を受けているとし, また Boles ら¹¹⁰は 吻合部潰瘍31例に対し再胃切除を行ない, その内 5 例に再び吻合部潰瘍を認め, 残胃の再切除のみでは対処し切れないとしている.

また、吻合部潰瘍は原疾患が消化性潰瘍以外の胃炎¹² あるいは胃癌¹³の術後にも発生する事があり、かならず しも本来の潰瘍素因のみに起因するとは限らず、術後に 惹起された新たな解剖生理学的状況が関与する可能性も ある. このような観点から、本研究では胃切除後吻合部潰瘍における残胃の 壁細胞機能 および 血清ガストリン動態を、吻合部潰瘍の認められない十二指腸潰瘍胃切除後症例および十二指腸潰瘍術前症例を対照として比較検討した。 さらにこれらの吻合部潰瘍症例に迷走神経切断術を実施し、手術前後の胃内外分泌動態を対比することにより胃切除後吻合部潰瘍の病態生理についていささかの知見を得たので報告する。

II. 研究対象ならびに方法

(1) 研究対象

兵庫医科大学第1外科 および 関連病院 において 臨床 的, レ線的かつ内視鏡的に明らかな胃切除後吻合部潰瘍 症例 (以下吻合部潰瘍群, SU (+) 群)と診断された 患者21名 (33歳から55歳, 男18名女3名)と十二指腸 潰瘍で広範囲胃切除術 を 施行 された 症例 (以下胃切除後群, SU (-) 群),17例 (25歳から46歳, 男15名女2名) および十二指腸潰瘍術前症例 (以下十二指腸潰瘍群,DU 群)60名 (19歳から62歳, 男50名女10名)を対象とした.

なお, 吻合部潰瘍症例の内11名に対して選択的迷走神 経切断術(以下迷切術)を主体とする術式を施行してい る.

(2) 研究方法

(a) 胃液採取の手技

胃液採取は以下に述べる手順にしたがって施行した.まず,早朝空腹時に Salem sump tube (Argyl 社製,Fr. size 14または16)を経鼻的に胃内に挿入する.そのうち,患者を仰臥位ないし左側臥位にして,注射器にて胃内容を完全に吸引排除する.つぎに,50ml の生理的食塩水(微温湯)を胃内に注入し,ただちにこれを吸引排除して完全にこれが回収されることを確認する.もし,注入液の回収が不十分な時は,tubeを2cmづつ引き抜き,先端の位置を換え生理食塩水の注入排除をくり返す¹⁴).

注入液の完全な回収を確認したのち、-40~-60 mmHg の陰圧による持続吸引を行い、約10分後より10 分毎に胃液の分画採取を開始する。適時用手的に20ml程度の送気、吸引を行ない tube の開存性を確認した. なお、胃切除後症例(SU(+)群、SU(-)群)では、tube の挿入は透視下にて行い、tube の先端を吻合部ロ側端(鼻孔より約50cm)まで挿入した。その後の操作は上述の通りである。

(b) 負荷試験の手技

3分画30分の基礎分泌を採取したのち,以下にのべる 4種類計3回の負荷試験を2週間以内に日を換えて施行 した.空腹時血清ガストリン値測定用の採血は負荷試験 開始前10分以内に行った。

ガストリンキセクレチン試験では、テトラガストリン、tetragastrin (三亜薬品) $4\gamma/kg$ を筋注し、その後 6 分画の胃液を採取した後、引き続きセクレチン、secretin (エーザイ) 3U/kg を静注し3分画の胃液を採取した、採血はセクレチン投与直前、投与後 5 分および30分の 3 時点で施行し、血清ガストリン値の測定に供した。

インスリン試験では、レギュラー・インスリン0.2U/kg を静注し、その後9分画の胃液を採取した、採血は負荷後20分、40分、60分および90分の4時点で施行し、血糖値および血清ガストリン値の測定に供した・

Ca* 負荷試験では、カルチコール (calcium gluconate) を持続注入ポンプ (Harvard 社製) を用い3時間にわたって 持続的に静注し18分画の胃液を採取した. 採血は Ca* 負荷開始後30分,60分,90分,120分,150分,および180分の6時点で施行し、血清 Ca* 値および血清ガストリン値の測定に供した15)16).

なお、採血は対側の肘静脈より行い、ただちに血清に 分離したのち血清ガストリン値の測定の時点まで-20 $^{\circ}$ に凍結保存した。

(c) 測定法

胃液サンプルについては、それぞれの分画の液量およ び酸度を測定し、この両者を乗じて胃酸分泌量を算出し た、胃液酸度は自動滴定装置 (Radiometer 社製) を用 い0.1規定 NaOH で pH 7 まで滴定した。 なお、 30分 間の基礎酸分泌量を2倍にした値を BAO (basal acid output, mEq/hr)、テトラガストリン投与後60分間の胃 酸分泌量を MAO (maximal acid output, mEq/hr). セ クレチン投与後30分間の酸分泌を2倍したものを SAO (secretin inhibited acid output, mEq/hr), インスリン 投与後30分目 から90分目 までの60分間 の 胃酸分泌量を IAO (insulin stimulated acid output, mEq/hr) および Ca* 投与開始後120分目から180分目までの最後の60分間 の胃酸分泌量を Ca* AO (Ca* stimulated acid output, mEq/hr) とそれぞれ 表現 した。 また、 ガストリン負荷 試験とセクレチン負荷試験,ガストリン負荷試験とイン スリン負荷試験、 ガストリン負荷試験と Ca* 負荷試験 をそれぞれ同時に行い得た症例については SAO/MAO, IAO/MAO, および Ca* AO/MAO 比を計算した.

血清ガストリン値の測定は CIS 社製の gastrrin radio-

immunoassay kit を用いて測定した. これは Berson & Yalow の原理に基づいた dextran-coated charcoal 法によるもので試薬の調整および操作は kit 付属の説明書にしたがった。また、血清カルシウム値の測定は OCPC (O-cresolphthalein complexon) 法によって行った.

なお、これらの検索は吻合部潰瘍症例では当科受診時に、また胃切除後症例では術後2ヵ月~2年、平均8ヵ月目に行った。

(d) 残胃面積の計測¹⁷⁾¹⁸⁾

レ線透視上十分に広がった残胃の正面立位充盈像の輪郭を写し撮り、planimetryにより残胃のレ線フイルム上の面積を得た。

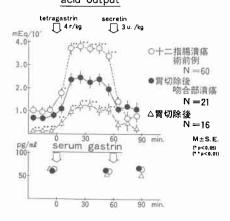
(e) 測定値の 処理

実測値を平均土標準誤差 ($M\pm S.E.$) で表わし t 検定における危険率が0.05以下の場合を有意差とし、図表中の数値に* (p<0.05)、** (p<0.01) を付した。

III. 研究成績

SU (+) 群および対照群 (DU 群および SU (-) 群) においてガストリンキセクレチン試験, インスリン試験および Ca^* 負荷試験を施行した時の酸分泌および血清ガストリン値の変動を表1および図1, 2, 3に示す。

☑ 1 Gastrin+Secretin test acid output



(1) 負荷前空腹時 における 胃酸分泌 と 血清ガストリン値—SU (+) 群と対照群 (SU (-) 群および DU 群) の対比—

それぞれの群の BAO および空腹時血清ガストリン値 は胃液検査ごとに若干異なった。そこで、検索症例数の 最も多いガストリン+セクレチン試験における BAO を

図 2 Insulin test

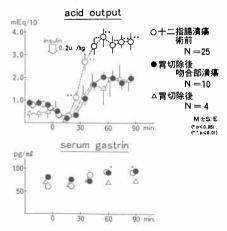
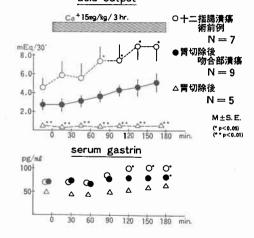


図 3 Calcium infusion test acid output



それぞれの群の BAO の代表値として用いた.

SU (+) 群における BAO は 4.9 ± 0.8 mEq/hr,と DU 群の 6.0 ± 0.7 mEq/hr より若干低値を示すが、推計学的な有意差は認められなかった。 それに対し、SU (-) 群では 0.63 ± 0.15 mEq/hr と SU (+) 群に比し明らかに低値を示し、SU (+) 群と SU (-) 群の間には推計学的に有意の差を認めた (p<0.01).

空腹時血清ガストリン値は、SU(+)群で 63.2 ± 5.0 、DU群で 62.7 ± 2.9 ,SU(-)群で 64.7 ± 6.8 と三群間で有意の差を認めなかった($\mathbf{\bf 81}$).

(2) 負荷試験の成績

(a) ガストリン+セクレチン試験

ガストリン4y/kg 筋注後,三群共有意の酸分泌量の増

	BAO	MAO	SAO	IAO	CaAO
	(mEq/hr)	(mEq/hr)	(mEq/hr)	(mEq/hr)	(mEq/hr)
S.U. (+)	4.9 ± 0.8 n = 21	12.6 ± 1.2 n = 21	7.3 ± 1.9 n = 19	$ \begin{array}{r} 10.5 \pm 1.7 \\ n = 10 \end{array} $	9.5 ± 1.6 n = 9
D.U.	6.0±0.7**	20.7 ± 1.0**	2.9 ± 0.6	20.6 ± 2.2**	17.7 ± 3.3**
	n=60	n = 60	n = 16	n = 25	n = 7
S.U. (-)	0.63 ± 0.15**	5.9 ± 1.14**	1.1 ± 0.8**	10.2 ± 5.5	$0.87 \pm 0.6**$
	n = 17	n = 17	n = 5	n = 4	n=5

表 1 summary of gastric acid secretion

 $M \pm S.E.$ (** p < 0.01)

加を示し (p<0.01),負荷後20分で頂値に達したのちプラトーを示した. 対照群との比較ではいずれの分画においても SU (+) 群は DU 群より低値で,SU (-) 群より有意に高値を示し, 両群のほぼ中間に位置した(p>0.01)

引き続き行ったセクレチン刺激により、酸分泌は三群とも著明に低下したが、SU(+)群はSU(-)群およびDU群より高値を示す傾向にあった。また、血清ガストリン値の変動はいずれの群においても認められなかった(表1、 \mathbf{Z} 1、 \mathbf{Z} 1)

(b) インスリン負荷試験

レギュラー・インスリン0.2U/kg 静注後30分間は SU (+) 群および対照群とも分泌の著明な低下を認めた. その後急速に増加し,負荷後40分で頂値に達しプラトーを示した.

SU(+) 群はガストリン試験と同様 DU 群より負荷後3~9分画において有意に低値を示すが、SU(-)群との差は認められなかった。

血清ガストリン値は 3 群とも負荷後20分あるいは40分で一旦低下したのち上昇する傾向を示した。 DU 群では負荷前値と負荷後60分および90分値に有意の差を認めたが、SU (+) 群、SU (-) 群では有意のガストリン反応を認めなかった(表1、図2).

(c) Ca* 負荷試験

Ca* gluconate の注入を開始後60分で胃酸分泌は SU (+) 群および DU 群で有意に上昇を示したが (p < 0.01), SU (-) 群では変動を示さなかった。また,SU (+) 群は,DU 群より低値を示し,Ca* 負荷後60分以後の分画で有意の差を示した (p < 0.05)。また SU (-) 群との比較では,SU (+) 群はいずれの分画においても明らかに高値を示した (p < 0.01).

血清ガストリン値は3群とも上昇傾向を示した。DU 群で負荷前値と負荷後120分,150分および180分値の間 および SU (+) 群で負荷前値と負荷後180分の間に有 意の差を認めた (p<0.05) (表1,図3).

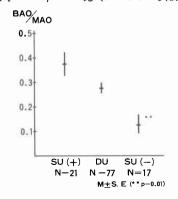
血清 Ca* 値は 負荷前 9.3±0.2mg/dl でその 後漸増 1.180分で最高値の12.5±0.6mg/dl に達した.

(3) 酸分泌能の解析

(a) BAO/MAO

ガストリン負荷試験 における BAO/MAO 比は SU (+) 群で 0.37 ± 0.05 , DU 群で 0.28 ± 0.02 , SU (-) 群で 0.12 ± 0.03 を示し、SU (+) 群は両対照群より高値を示した。SU (+) 群と SU (-) 群の間に有意の差を認めた (p<0.01) (図4).

図4 BAO/MAO 比(ガストリン試験)



(b) SAO/MAO, IAO/MAO および Ca* AO/MAO 比 SU (+) 群は SAO/MAO, IAO/MAO および Ca* AO/MAO 比 のいずれにおいても SU (-) 群より高 比率 であり,それぞれ0.55±0.056 (p<0.05),0.88±0.09,0.87±0.18 (p<0.05) であった。また,DU 群との比較でも SU (+) 群の IAO/MAO 比は若干低値を示しているが,SAO/MAO および Ca* AO/MAO 比は高値を示した (p<0.01) (図5).

(4) 残胃の大きさと胃酸分泌

レ線透視上残胃の面積は SU (+) 群で99.6±7.1cm², SU (-) 群で87.0±9.1cm² であり, SU (+) 群で若

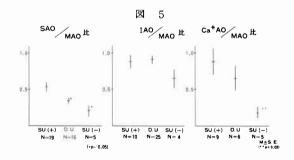


図6 残胃の大きさ

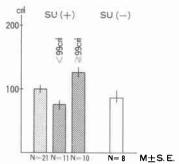
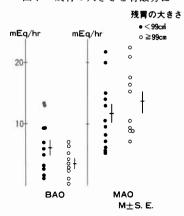


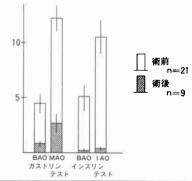
図7 残胃の大きさと胃酸分泌



干大きい傾向があるが有意の差は認められなかった。

つぎに、SU (+) 群を平均値以下の残胃面積の小さい 11例と大きい10例の 2 群に分けた。それぞれの残胃面積 は75.8±4.5 \pm 4.5 \pm 4.5 \pm 60126.2 \pm 7.9cm² であった(p<0.01)(図6). この 2 群における酸分泌能は残胃の小さい群で BAO 6.1 \pm 1.3,MAO 11.7 \pm 1.7mEq/hr 残胃の大きい群でそれぞれ3.6 \pm 0.7,13.7 \pm 1.7mEq/hr であり,BAO は残胃の小さいもので,逆に MAO は残胃の大きいもので高値を示す傾向にあった(図7).

図8 吻合部潰瘍術前後の胃酸分泌



		ガストリンテ	ストmEq/hr	インスリンテストmEq/hr	
		BAO	MAO	BAO	IAO
衞	前	4.9±0.8	12.6±1.2	5.1±1.2	10.5±1.7
衞	後	0.8±0.2	2.7±0.9	0.2±0.1	0.4±0.1

(5) 手術後の胃酸分泌

11例の吻合部潰瘍症例に迷切術を主体とする外科治療を施行した。その内6例には他臓器への潰瘍の穿通あるいは輸出脚の瘢痕性狭窄などのおもに手技的な理由で吻合部を含む残胃の再切除が付加された。

術後のガストリン試験の成績は BAO で0.8±0.2mEq/hr, MAO で2.7±0.9mEq/hr と術前に比し著明に 低下している。 滅酸率 はそれぞれ84%, 79%であった(図8). また, Hollander¹⁹⁾ の判定規準による判定でも全例陰性であった。

IV. 総括ならびに考察

胃切除後における 吻合部潰瘍発生の 直接因子について、Correia & Moura²⁰)は吻合部潰瘍例では 吻合部潰瘍のない胃切除後例と比較してヒスタミン刺激の酸分泌が多いことを認め、また、Scobie ら²¹は無酸に近い症例では吻合部潰瘍の発生は見られないとしている。 吻合部潰瘍の発生と胃酸分泌との密接な関連性については多くの研究者によって指摘され¹⁰)¹³)²²)²³)²⁴)今日では粘膜防御因子よりもむしろ胃酸で代表される攻撃因子が重要な役割を果していると考えられている。

胃切除後吻合部潰瘍における酸分泌亢進の原因としては第1に胃切除不足による不十分な減酸効果²⁴),第2に十二指腸側幽門洞遺残による高ガストリン血症²⁵),第3に Z-E 症候群, その他上皮小体腺腫等が考えられている. 実地臨床上これらを鑑別するに際して血清ガストリン値の測定は非常に有用であるが, Z-E 症候群の一部

ではそれ程血清ガストリン値が高値を示さない場合があり、また十二指腸側幽門洞遺残との鑑別を行う必要もある。そこで、最近ではガストリン産生腫瘍からのガストリンの放出を促進すべく、Ca* infusion test あるいは secretin test などの負荷試験が試みられている¹⁵⁾¹⁶. 著者も同様の動機で胃切除後吻合部潰瘍症例に対しこれらの負荷試験を行ってきた。

本研究の対象となった吻合部潰瘍症例は空腹時血清ガストリン値が100pg/ml 以下と低値であり、 Ca* 負荷試験あるいはセクレチン負荷試験のいずれにおいても著明な高ガストリン血症は誘発されず、また血清カルシウム濃度にも、 異常が認められなかった事より、 Z-E 症候群、十二指腸側幽門洞遺残および上皮小体腺腫は除外診断され、全例、いわゆる胃切除不足が原因とされる範囲に入ると考えられた。

これらの吻合部潰瘍における胃酸分泌能は胃切除後であるにもかかわらず十二指腸潰瘍症例に匹敵する程で、その特徴は1) 刺激後最高酸分泌 (MAO) の亢進, 2) 基礎分泌 (BAO) の著明な亢進, 3) セクレチン刺激による胃酸分泌抑制効果の減弱, 4) インスリン刺激による胃酸分泌反応, 5) カルシウム刺激による強い胃酸分泌反応であった.

機能的壁細胞量(parietal cell mass)の指標とされている²⁶⁾刺激後最高酸分泌能について見ると,吻合部潰瘍症例では tetragastrin あるいは histamin 刺激後の MAOで 7~16mEq/hr. の高値が報告されている^{10)18)22)23)24)27)28). 今回の著者の成績でも吻合部潰瘍例の MAOは12.6±1.2mEq/hr とほぼ同程度の成績であり,十二指腸潰瘍例程高くはないが胃切除後例に比較し刺激後酸分泌能の亢進は明らかである.}

その理由として、まず形態学的な胃切除範囲の不足が考えられる。初回手術時に何%の胃が切除されたかを正確に予測することは容易でない。著者はその一応の目安として残胃のレ線透視上の面積を用いた¹⁸⁾。残胃の大きさは吻合部潰瘍例で胃切除後例に比し若干大きい傾向にあるが、有意の差は認められず、また残胃が小さい症例でも胃切除後例よりは高値を示した。

Roth ら²⁹は一定範囲の胃切除を施行した場合,術後の酸分泌は術前の酸分泌能に左右されるとし,また榊原ら³⁰は吻合部潰瘍では幽門腺領域と胃底腺領域の境界が一般的な境界線より高位に位置している可能性を挙げており,形態学的には切除範囲が十分であっても,壁細胞の機能的な切除不足が起こり得るとしている.一方,榊

ら¹⁸⁾⁸¹⁾³²⁾は吻合部潰瘍例と胃切除後例の刺激後最高酸分泌能の差は atrophic gastritis と密接に関連し、吻合部潰瘍例では正常な胃底腺粘膜を温存しているのに反し、吻合部潰瘍の認められない例では著明な胃底腺の萎縮を認めている。著者の検索からも、胃切除後の残胃の酸分泌能は単に形態学的な残胃の大きさに左右されるのではなく、術前における解剖生理学的状況あるいは術後に発生する種々の病態とも密接に関連していると考えられる。

しかし、いずれにせよ 吻合部潰瘍における MAO は十二指腸潰瘍の60%程度にすぎず、またわが国における正常人の MAO が $12\sim13$ mEq/hr 33)程度であることを考えると、最高酸分泌能の亢進のみを吻合部潰瘍発生の直接因子とすることには無理があるように思われる。

一方,吻合部潰瘍における基礎分泌については,Scobie²¹⁾ あるいは 榊ら¹³⁾の成績 によると 若干高値 であるが,未だ詳細な検討はなされていない.今回の著者の成績では,吻合部潰瘍例の基礎分泌は胃切除後例に較べて著明に亢進しており,胃切除後であるにもかかわらず十二指腸潰瘍例に匹敵する 酸分泌能を 示した. そこで,基礎分泌時にどれ位の壁細胞が機能しているかを BAO/MAO 比で見ると,吻合部潰瘍例では0.39と胃切除後例は勿論十二指腸潰瘍例よりも高い比率を示した. 換言すれば,吻合部潰瘍では全機能的壁細胞量の約4割が空腹時無刺激状態であるにもかかわらず持続的に機能している状態にあることを示している.

空腹時無刺激状態にあるにもかかわらず発生するこの様な壁細胞の機能亢進状態に内因性のガストリンが関与する可能性がある。しかし、著者の成績では吻合部潰瘍例の空腹時血清ガストリン値は低値で且つ対照群との差も明らかでなく、インスリンおよび Ca* 負荷後にわずかな上昇傾向を認めたにすぎない。ガストリン分泌における negative feed back 機構を考慮すると、たとえ小範囲の幽門腺が残胃側に残存していても、これが酸分泌に及ぼす影響は比較的少ないと考えられる。事実、胃切除後例でも Ca* 負荷後軽度ながら血清ガストリン値の上昇傾向が認められるが、酸分泌反応は全く認められなかった。しかるに、基礎分泌の亢進にはガストリン以外の因子の関与が強く推測された。

そこで、著者は残存している壁細胞が種々の刺激によりいかなる胃酸分泌動態を示すかを検討した。まずセクレチン刺激による胃酸分泌抑制効果については、 幽門洞からのガストリン分泌の 抑制による⁵⁵⁾という 見解 もあるがガストリンとは non-competitive に壁細胞に作用

するという意見が主流であり、壁細胞自身にセクレチンの acid inhibitory receptor が存在すると考えられている³⁶⁾³⁷⁾. 著者の検討においても、三群ともセクレチン負荷後の血清ガストリン値の変動はなく、胃酸分泌の低下のみを認めた。酸分泌の低下の程度は吻合部潰瘍例で42%であり、十二指腸潰瘍および胃切除後例よりも軽度で、壁細胞に対するセクレチンの胃酸分泌抑制効果の減弱が示唆された。

インスリン低血糖を介する迷走神経刺激は胃酸分泌に おける迷走神経の役割を判定する上での有力な指標とさ れ38), 十二指腸潰瘍における酸分泌亢進が極めて迷走神 経依存性の強いものである事は Dragstedt39) を 初めと し,多くの研究者の一致した見解である.一方,吻合部 潰瘍におけるインスリン刺激後の酸分泌反応については 2~3の報告22)27)が散見されるのみで、迷走神経刺激に よる酸分泌反応を指摘するに止まり、それ以上の検討は なされていない. 著者の成績では、当然のことながら、 吻合部潰瘍例、十二指腸潰瘍例および胃切除後例のいず れにおいても、インスリン刺激による明らかな酸分泌反 応を認めた. また、インスリン刺激による残胃の壁細胞 の稼動率を IAO/MAO 比で見ると、吻合部潰瘍例では、 0.88と高く、十二指腸潰瘍とほぼ同程度の強い迷走神経 依存性があると考えられた。このことは吻合部潰瘍にお ける酸分泌能が迷走神経切断術によって著明に低下した ことよりも明らかである.

Ca* 刺激によって起こる胃酸分泌亢進は主に幽門洞あ るいはガストリン産生腫瘍の gastrinoma から放出され るガストリンを介するとされている40)が、その他にガス トリン作用の増強効果41),壁細胞への直接作用42)あるい は迷走神経からのアセチルコリン放出作用43)などが関与 するとされている. 実際には、 Z-E 症候群で MAO の 100%, 十二指腸潰瘍では40%程度 とされている39)が, 胃切除後の Ca* 刺激による酸分泌反応の有無について は一定の見解はない42)44)、著者の成績では十二指腸潰瘍 は MAO の65%を示し、逆に胃切除後例では Ca* 負荷 による酸分泌反応はほとんど認められなかった. ところ が、吻合部潰瘍では胃切除後であるにもかかわらず、強 い酸分泌反応を示し十二指腸潰瘍より強い傾向を示し、 Ca* に対する壁細胞の感受性が直接的にあるいは迷走神 経あるいは一部内因性のガストリンを介して間接的に高 められている可能性が示唆された.

以上、総括すると胃切除後吻合部潰瘍では形態学的な 残胃の大きさに関係なく、機能的壁細胞量のある程度の 残存が認められ、しかも基礎分泌状態においてその約40%が持続的に機能していると考えられた。その原因としては残存壁細胞が神経性にあるいは一部体液性に被刺激性の亢進状態あるいは抑制効果の減弱した状態にあるためであると考えられた。

すなわち、胃切除後吻合部潰瘍の病因は単に残胃の量 的問題によるのではなく、主として迷走神経の影響を受 けた残存壁細胞の機能異常に基因すると考えられた。

従って胃切除後吻合部潰瘍症例に対しては、迷切術を 主体とした外科的治療が有効であると考えられた。

V. 結 語

胃切除後吻合部潰瘍の病態生理を明らかにするため、十二指腸潰瘍例および胃切除後吻合部潰瘍の認められない症例を対照として、基礎分泌およびテトラガストリン,セクレチン、インスリンおよび Ca* 負荷後の胃酸分泌動態および血清ガストリン動態より、胃切除後吻合部潰瘍症における胃内分泌動態の特異性を追求し、以下の知見を得た。

- 1) 胃切後吻合部潰瘍群では、形態学的な残胃の大きさにかならずしも平行しない最高酸分泌の亢進を認めたが、十二指腸潰瘍群の60%にすぎなかった。
- 2) 最も特徴的な所見は基礎分泌の著明な亢進で、吻合部潰瘍発症に重要な役割を果す可能性が示唆された.
- 3) 負荷試験における特徴はセクレチンによる胃酸分泌抑制効果の減弱,インスリン依存性の胃酸分泌,およびカルシウム刺激による著明な酸分泌反応で,壁細胞の被刺激性の亢進,あるいは抑制効果の減弱,すなわち壁細胞の機能異常が明らかにされた。
- 4) 外科治療として,迷走神経切断術は著明な滅酸効果をもたらし,壁細胞の機能異常には迷走神経が最も重要な役割を果していると考えられた.

稿を終るにあたり、ご指導、ご校閲を賜った大阪大学 第1外科川島康生教授に 深甚なる 謝意を 捧げるととも に、本研究に際し、終始直接ご指導いただいた兵庫医科 大学第1外科岡本英三教授および菅原一郎講師に心より 謝意を表し、また研究にご協力いただいた研究室各位に 感謝する.

なお本論文の要旨は第79回日本外科学会総会において 発表した。

参考文献

 長尾房大,青木照明:再発性消化性潰瘍および 吻合部潰瘍.外科学大系 1978-C,51—76,中山 書店,1978.

- Streicher, H.J. and Schlosser, V.: Das Rezidivulcus nach Magenresektion, Beitrag zur Ursache, Diagnose und Therapie, Der Chrurg, 37(8): 343—349, 1966.
- Wychulis, A.R.: A study of 360 patients with gastrojejunal ulceration. Surg. Gynec. Obst., 122: 89—99, 1966.
- Johnston, D.P. and Ferris, D.O.: Diagnosis of stomal ulceration. Surg. Cl. of N.A., 51: 871—877, 1971.
- Everson, T.C. and Allen, M.J.: Gastrojejunal ulceration, Archieves of Surgery, 140—147, 1954.
- Finsterer, H.: Ausgedehnte Magenresektion bei Ulcus Duodeni statt einfachen Duodenalresektion bzw. Pylorusaushaltung. Zbl. Chir., 26: 434—435, 1918.
- 大井 実,星子士徳:人胃の壁細胞分布に関する研究. 慈医誌,67:1-28,1953.
- 8) 白島常男, 関根 毅, 塚本 長, 菅原俠治, 黒田 俊, 岡林敏彦, 斉藤禎量, 横山成樹, 伊藤昭治:消化性潰瘍 244例についての術後長期の遠隔成績. 臨床外科, 23 (10):81-89, 1968.
- 9) 長尾房大,山口吉康:胃十二指腸潰瘍に対する 切除範囲.手術,**23**: 321-329, 1969.
- Cleator, I.G.M., Holubitsky, I.B. and Harrison,
 R.C.: Anastomotic ulceration. Ann. Surg., 179
 (3): 339-351, 1974.
- 11) Boles, R.S., Marshall, S.F. and Bersoux, R.V.: Follow-up study of 127 patients with stomal ulcer. Gastroenterology, 38: 763—769, 1960.
- 12) 杉山 貢, 土屋周二: 胃・十二指腸潰瘍 —殊 に 再発潰瘍 の 診断と 治療—. 外科治療, 37: 405—414, 1977.
- 13) 榊 信広,河村 奨,飯田洋三,前田 昇,有 山重美,平田牧三,渡辺正俊,富士 匡,浜田 義之,中村克偉,竹本忠良:吻合部潰瘍に関す る研究.第一報.主として内視鏡検査を中心と した臨床的研究.日消会誌,75(10):37-45, 1978.
- 14) Baron, J.H.: Collection of gastric secretion. Clinical test of gastric secretion: 8—12, The Macmillian Press. LTD, 1978.
- Passaro, E., Basso, N. and Walsh, J.H.: Calcium challenge in the Zollinger-Ellison syndrome. Surgery, 72: 60—67, 1972.
- 16) 瀬川昂生,中沢三郎,今井健二,松尾信男,山本義樹,塩原正夫,祖父江国雄,山田憲一:日消会誌,71: 151—160,1974.
- 17) 中山恒明, 竹本忠良, 遠藤光夫, 市岡四像, 御子紫幸男, 望月宣之, 鈴木 茂, 横山 泉, 山内大三, 山下克子, 中村光司, 宮坂節子, 高瀬靖広, 山田和毅, 天羽達郎, 梅津茂男, 大井至, 長廻 紘: 胃切除後吻合部潰瘍の診断なら

- びに治療上の問題.消外会誌, **3**:96—97, 1970.
- 18) 榊 信広、飯田洋三、河村 奨、岡崎幸紀、小田原満、渡辺正俊、浜田義之、清水道彦、富士 匡、竹本忠良: 吻合部潰瘍に関する研究、第2 報、主として残胃粘膜病態との関連の検討. 日 消会誌、76(5): 1-6, 1979.
- Hollander, F.: Laboratory procedures in the study of vagotomy (with paticular reference to the insulin test). Gastroenterology, 11: 419— 425, 1948.
- Correia, J.P. and Moura, M.C.: Clinical experience with the augumented histamine test with special emphasis on patients with gastrectomy. Gastroenterologia, 99: 30—44, 1963.
- Scobei, B.A. and Rovelstad, R.A.: Anastomotic ulcer: Significance of the augumented histamine test. Gastroenterology, 48(3): 318—325, 1965.
- Amdrup, E.: Selective vagotomy of the gastric remnant for extragastric ulcer recurrence following resection. Scand. J. Gastroent., 6: 489—493, 1971.
- 23) 山口吉康:胃液査検の意義について一特に消化 性潰瘍の術後を中心として一.手術,25(12): 1478-1484,1971.
- 24) 長尾房大、青木照明: 吻合部潰瘍の成因と治療、外科、34(11):1187—1193,1972.
- 25) Isenberg, J.I., Walsh, J.H., Passaro, E. Jr., Moore, E.W. and Grossman, M.I.: Unusual effect of secretin on serum gasrin, serum calcium and gastric acid secretion with suspected Zollinger-Ellison syndrome. Gastroenterology, 62: 626—631, 1972.
- 26) Card, W.I. and Marks, I.N.: The relationship between the acid output of the stomach following "Mximal" histamine stimulation and parietal cell mass. Clin. Sci., 19: 147—163, 1960.
- 27) 関根 毅, 林 哲明, 佐々木厳, 桃野 哲, 亀山仁一, 津久仁一, 山崎 匡, 佐藤寿雄: 吻合 部潰瘍の検討. 外科, 37(1):31-37, 1975.
- 28) 鈴木博孝、朝戸未男、押淵英晃、恩田光憲、井 手博子、榊原 宣、市岡四象:残胃の良性病変 一主として 残胃の 良性病変 に ついて一. 胃と 腸, 12 (7): 883-892, 1977.
- 29) Roth, J.L.A., Becker, I.M., Vine, S. and Bockus, H.L.: Results of subtotal gastric resection (Billroth 11) for duodenal ulcer. J.A.M.A., 161: 794—800, 1956.
- 30) 榊原幸雄, 辻村武文, 伊槻敏信, 櫛田俊明, 美 馬暉清: 興味ある経過を示した消化性空腸潰瘍 穿孔例に対する迷走神経合併術式の検討. 外科 治療, 25(2): 228-233, 1971.

- Johnston, D.H.: A biopsy study of the gastric mucosa in postoperative patients with and without marginal ulcer. Amer. J. Gastroenterol., 46: 103—118, 1966.
- 32) 遠城寺宗知, 古賀 淳:胃腸吻合部の良性病変 一吻合部潰瘍と吻合部ポリープー.胃と腸,12 (7): 893-902,1977.
- 33) 山形敵一, 石森 章, 山形 迪:機能診断, 胃 液検査. 診断と治療, **63**(8): 4-9, 1975.
- 34) 白鳥常男、関根 毅:運動機能と酸機能と酸分 泌から見た胃切除術式の検討、外科治療、23: 280-289、1970.
- 35) Thomford, N.R., Kennedy, J.A. and Hollenbeck, G.A.: Failure of secretion or duodenal acidification to inhibit ethanol induced HCl secretion by Heidenheim pouches. Pro. Soc. Exp. Biol. Med., 112: 1000—1002, 1963.
- Johnston, L.R. and Grossman, M.I.: Characteristics of secretion. Amer. J. Physiol., 217: 1401—1404, 1969.
- 37) Kontureck, S.J.: Effect of secretin and jejunal acidification on gastric and pancreatic secretion in man. Gut, 11: 158—162, 1970.
- Hunt, J.N.: An interpretation of histamine and insulin tests in patients with peptic ulceration. Lancet, 11: 397—400, 1950.

- 39) Dragstedt, L.R. and Owens, F.M. Jr.: Supradiaphragmatic section of vagus nerves in treatment of duodenal ulcer. Pro. Exper. Biol. Med., 53: 152—154, 1943.
- 40) Reeder, D.D., Jackson, B.M., Ban, J., Clendinnen, B.G., Davidson, W.D. and Thompson, J.C.: Influence of hypercalcemia on gastric secretion and serum gastrin concentrations in man. Ann. Surg., 172(4): 540-546, 1970.
- 41) Basso, N. and Passaro, E. Jr.: Effect of calcium on pentagastrin, histamine, bethanecol and insulin stimulated gastric secretion in the ferret. J. Surg. Res., 13: 32—38, 1972.
- 42) Basso, N. and Passaro, E. Jr.: Calciumstimulated gastric secretion in the Zollinger-Ellison syndrome. Arch. Surg., 101: 309—402, 1970.
- 43) Rubin, R.P.: The role of calcium in the release neurotransmitter substances and hormones. Pharmacological Reviews, 22(4): 389— 428, 1970
- 44) Christiansen, J., Rehfeld, J.F. and Stadil, F.: The effect of calcium on gastric secretion in antrectomized subjects. Gut, 15: 622—625, 1974.