日消外会誌　13（8）：986～990，1980年

Gastrin, Secretin 分泌面からみた大弯側胃管の機能

久留米大学第1外科
福嶋　博愛　　山名　秀明　　北里　誠也
平山長一朗　　武岡　有旭　　武田　仁良

STUDIES ON GASTRIN AND SECRETIN RESPONSE TO BEEF EXTRACT IN PATIENTS OF ESOPHAGEAL RECONSTRACTION USING GASTRIC TUBE

Hironaru FUKUSHIMA, Hideaki YAMANA, Seiya KITASATO, Tyoichiro HIRAYAMA, Ariaki TAKEOKA and Jinryo TAKEDA
The First Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

大弯側胃管による食道再建症例の beef extract 負荷による内因性 gastrin, secretin 分泌動態を負荷後120分間にわたり観察し，さらに secretin 分泌に関連して，胃管の酸分泌能についても各種胃液検査を行って検討した．その結果，胃管症例の gastrin 値は負荷前，負荷後120分間にわたり対照群より高値を呈したが，secretin 値は低値であった．この gastrin の高値は負荷前は vagotomy および short and long loop feed back mechanism の破綻が複雑に作用したためによると考えられ，負荷後は主に壁細胞領域大量切除によるためと推測された．secretin の低値は壁細胞領域大量切除に起因したものであろうが secretin 分泌に関しては今後の検討が必要である．

索引用語：食道再建，大弯側胃管，gastrin, secretin

緒　言

食道切除後の再建臓器としては胃，結腸，小腸が主に使用され，とくに本邦では胃が多用されている．胃による食道再建には全胃，半切胃および大弯側胃管が用いられるが，胃管の作成法は各施設で差があり，それぞれの施設での胃管の機能，胃管症例の術後代謝，栄養管理について研究がなされてきたが gastrin secretin 分泌動態面からの検討は今だ散見されるにすぎない[1)2)]．教室でも右胃動脈も切離した胃大網動脈を主な栄養血管とした大弯側に治った極めて細長い胃管で幽門形成術を加えないもの（**図1**）を好んで使用し，この胃管の作成法および機能については逐時報告してきた[3)4)5)6)]．今回は gastrin, secretin 分泌動態面から2，3の検討を行ったので報告する．

検査症例および方法

原発性食道癌症例で食道切除後大弯側胃管で後縦隔経路で再建し，切除胃標本で萎縮性胃炎所見が高度でない症例を撰択し，術後6カ月以上経過し，臨床的に再発の兆候なく，肝腎機能が正常範囲にある症例を対象とした．比較対照としては結腸による食道再建，胃全剔後の有茎空腸移植，Roux-Y 術式を検討し，健常成人を対照群とした（**表1**）．

図1　大弯側形成胃管の作成法

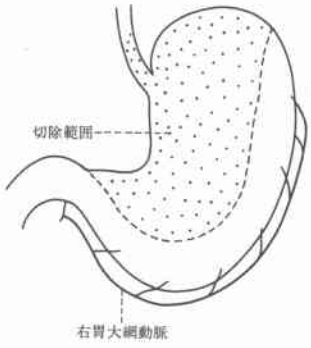


表1　検討症例

手術々式		症例数	平均年齢
対照（健常成人）		6	54.5
食道再建	胃　管	5	64.8
	結　腸	4	65.6
胃全剔	有茎空腸移植	5	53.4
	Roux-Y	6	62.7

表2　Labe-Lemco Beef Extract Code L30

total solid	76.9%
ash	19.1%
salt (as NaCl)	6.2%
phosphate (as P_2O_5)	4.3%
total nitrogen	9.2%
amino-acid nitrogen (formol titration)	1.5%
total creatinine	4.8%
nicotinic acid	922 ppm
fat	<0.1%
coagulable solids	0.4%
arsenic	<2 ppm
calcium	0.05%
copper	2 ppm
iron	51 ppm
lead	1 ppm
magnesium	0.2%
potassium	5.8%
sodium	4.9%

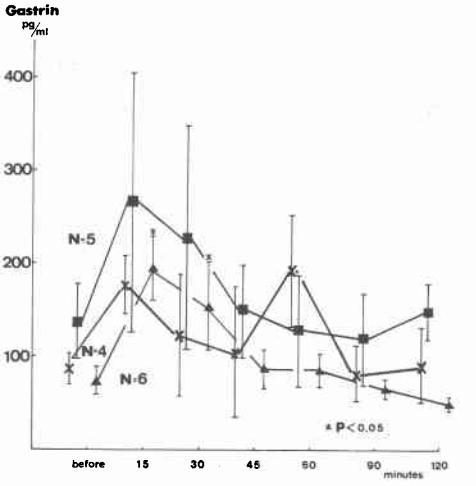
患者は約10時間の絶食ののち，早朝空腹時採血を行い，刺激食としてOxoid社製Lab Lemco Eeef Extract Code L30[7]（表2）25gを微温湯200mlに溶解し，負荷後はできるだけ坐位をとらせて15，30，45，60，90，120分に採血し，型どうりに血清を分離し，−40℃以下で凍結保存した．各血清は採血後2カ月以内にCIS (CEA-IRE-SORIN) kit, Secretin kit「第一」（第一ラジオアイソトープ研究所）を用いてimmunoreactive gastrin (IRG), immunoreactive secretin (IRS) 値を測定した．測定に際しては同一検体のdouble checkを行い，測定結果は分散分析法で統計学的に処理した．さらに内因性secretin放出に関連して，大弯測胃管の酸分泌機能についても各種胃液検査を行い検討した．

測定結果

(1)　IRG値：対照群の空腹時値は72.63±11.04pg/mlで負荷後15分で最高値177.52±38.57pg/mlを示し以後漸減した．胃管群の分泌動態は対照群と類似傾向を示したが全搬的に高値を示し，空腹時値143.1±43.4pg/ml，最高値は負荷後15分で296.6±182.7pg/mlであった．結腸による再建群の空腹時値も81.5±12.2pg/mlと対照群に近い値を呈したが負荷後の最高値は60分の191.3±79.4pg/mlであった（図2）．

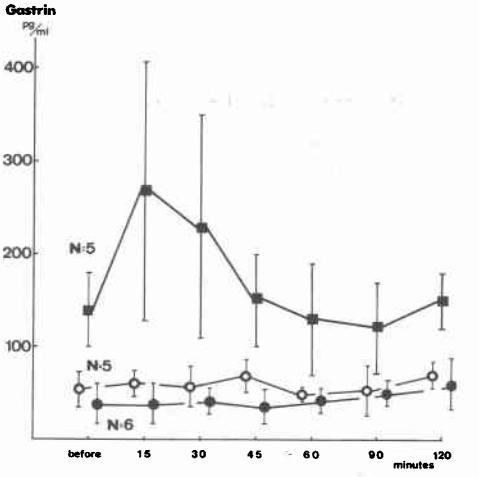
胃全剔後の前述した二再建術式間では若干有茎空腸移植群が高値を示したもののほとんど分泌差なく低値であった（図3）．

図2　食道再建症例の血清Gastrin値の変動（Beef Extract負荷）



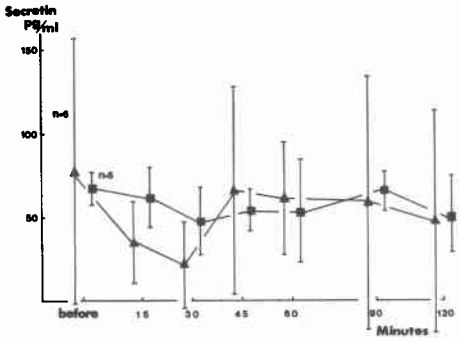
−■− 大弯側胃管による再建　−×− 結腸による再建
−▲− 対照

図3　胃全剔症例のgastrin分泌動態（Beef Extract負荷）



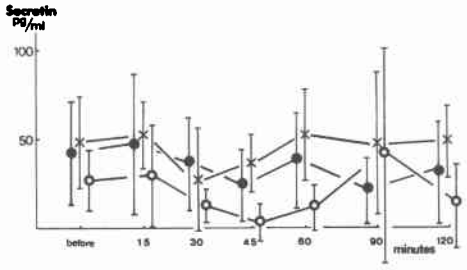
−■− 大弯側胃管による再建　−○− 有茎空腸移植
−●− Roux-Y 再建

図4　胃管症例の血清 secretin 値の変動（Beef Extract 負荷）



-■- 大弯側胃管による再建　-▲- 対照
(Secretin kit Lot No. 90120090, 90320090.)

図5　結腸による食道再建症例，および胃全剔症例の血清 Secretin 値の変動（Beef Extract 負荷）



-×- 結腸による再建　-○- 有茎空腸移植
-●- Roux-Y

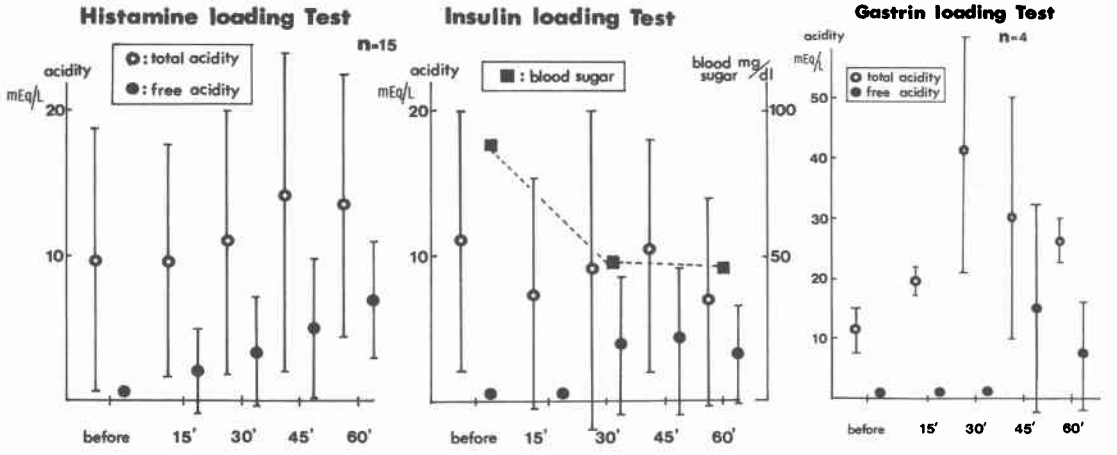
(2) IRS 値：対照群の IRS 値は空腹時および負荷後もバラつきが大きいのが特徴的で，平均値では負荷後の分泌亢進はほとんど認めなかった．胃管群，結腸による再建群，胃全剔の二術式のいずれも刺激食負荷後の上昇はみられなかった（図4，5）．

(3) 大弯側胃管の外分泌能（胃液検査成績）：刺激前は全例無酸であったが，ヒスタミン負荷試験では症例によっては20mEq/L 前後の総酸度が得られ，tetragastrin 4μg/kg 負荷では4例中2例に刺激後30分で総酸度50 mEq/L 以上とかなり高い酸度が得られた．しかしながら胃液の pH は4例中の最低値でも5.5であった（図6）．

考　察

消化管ホルモンの分泌動態を論じる場合，空腹時値もある程度参考となるが，刺激食負荷後の分泌動態について検討することがその生体の生理的分泌動態をより正確に反映し，妥当といえる．刺激食は通常の食事とかけはなれたものでなく，いつでも一定の組成のものが入手できることなどが考慮された上で選択されるべきである．gastrin についても各種刺激食投与による放出反応の比較検討結果が報告[7)8)]されているが Lab-Lemco Beef Extract Code L30 は良好な放出結果を得ている．一方 secretin 放出に関しては，十二指腸内へのエタノール[9)]や PHP[10)11)] 注入により引き起こされることが報告されているが，十二指腸内酸性化が最も強力な内因性 secretin 分泌刺激であるとされている[12)13)]．このため実験的には十二指腸内への塩酸注入が最も多く用いられているが，

図6　胃液検査成績

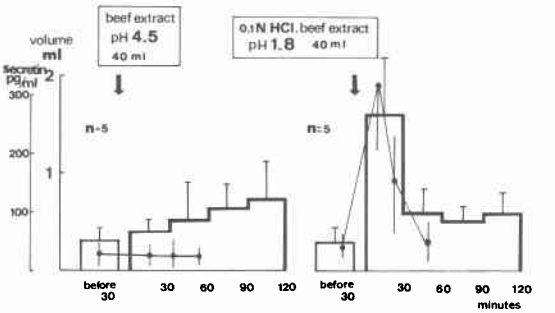


実際の日常生活においては特殊な場合を除いて塩酸服用は行われない．この観点からも通常の食事に近い刺激食投与による胃内外分泌を介しての secretin 分泌動態の観察がより生理的といえる．以上の理由から私どもは刺激食として beef extract を選択し IRG および IRS を測定した．

まず胃管群の IRG 値であるが，中村[1]は低値で gastrin 分泌能は低いと報告し，李[2]は逆にかなり高値を示したと述べている．胃管の作製法，刺激食の差はあるが，私どもの測定結果は空腹時および負荷後120分の全時間に対照群より高値を示した．しかしながら増加率をみると対照群が負荷後15，30分に有意（$p<0.05$）の増加を認めたのに対し，その増加率は低値であった．このような分泌動態の原因を考えてみるに，まず刺激食の酸分泌中和作用を含めての幽門部停滞時間から幽門形成術の問題が当然挙げられる．われわれの使用している大弯側胃管には前述したように幽門形成術が付加されていないが，教室岩井[6]の米飯バリウムを用いた検討で胃管内通過時間は平均25分であり，G-cell 領域の長時間にわたる刺激，胃管よりの酸分泌中和作用はさほど考慮されなくてよいように思われる．さらに結腸による再建群の空腹時，負荷後の IRG の変動をみると，対照群の分泌動態と若干異なるが十分な gastrin 分泌が認められた．この分泌動態は vagotomy の影響が最も大きいと考えられる．胃全剔後は食物が十二指腸内を通過する術式では胃外性 gastrin 放出によりかなり高い gastrin 分泌が認められる報告[14)15)]が多いが，われわれの胃全剔後の二術式間の IRG 値を観察すると**図3**に示したごとく予想より二術式間での分泌差は少なかった．以上の測定結果から大弯側胃管群の IRG は若干は胃外性 gastrin が含まれるかもしれないが，ほとんどは胃管の G-cell から放出された little gastrin であり，この IRG の高値の空腹時値は parietal cell 領域大量切除による short loop feed back mechanism の破綻，vagotomy の影響が大きく関与し，さらには，後で述べる short loop feed back mechanism 減弱が複雑に作用しているためと推測され，負荷後の分泌動態は主に short loop feed back mechanism の破綻によりもたらされたと考えられる．食道癌術後に長期生存が期待できるようになりつつある現在，この胃管症例の持続する gastrin の高値が胃腺細胞におよぼす影響についての長期にわたる検索も必要になってくるのではないかと考えている．

つぎに IRS 値についてであるが，secretin 放出のためには十二指腸内の酸性化が必要とされ，われわれの十二指腸内の pH の変化と膵外分泌機能および内因性 secretin 値との相関についての検討結果でも塩酸は最適と考えられる（**図7**）．ここで beef extract (PH 6.0～7.0) 負荷による IRS 値の変動をみると四術式とも分泌亢進は認められなかった．胃全剔症例では十二指腸内の酸性化に必要な酸分泌の場を欠如しているため当然 secretin 放出は起こらないと考えられる．大弯側胃管は少量ではあるが酸分泌の場が残存しており，この酸分泌能について各種胃液検査による検索を行ったが，secretin 分泌亢進をもたらすに十分な pH の低下は得られなかった．この結果から，胃管群の IRS 値が負荷後も低値であるのは胃管の外分泌能に起因したものであろうことは容易に推測される．しかしながらここで対照群の IRS 値の変動をみると，バラつきが大きいのが特徴的で，平均値は従来考えられてきたような負荷後早期の IRG 上昇につづく IRS 上昇は認められない（**図4**参照）．この結果については，現在の IRS 測定 kit の問題もあるが，われわれは最近の臨床的，実験的研究から健常成人における食後早期の secretin 分泌動態は膵外分泌機能亢進とは予想されたほどは相関せず，食後早期の膵外分泌機能刺激作用の体液性因子の主役は現時点ではむしろ CCK-PZ および他の体液性因子で，secretin はむしろ空腹時に分泌亢進を示し，食後早期には他の因子に相乗的に作用しているのではないかと考えられる結果を得ている．詳細は次の機会にゆずるが，この結果を踏えて今回の大弯側胃管の酸分泌能の検討から空腹時の secretin 放出を推測するに，胃管群では空腹時にも健常成人のような分泌は起こらず，前述のようにこの空腹時 secretin

図7　十二指腸内塩酸注入による末梢血 secretin 値の変動と膵外分泌機能—麻酔下雑種成犬による実験成績—



箱グラフは膵液量，－●－は末梢血 secretin 値

値の低値も long loop feed back mechanism の場から胃管症例の空腹時 IRG 高値に関与しているのかもしれない．他の体液性因子を含めて今後の検討が必要であろう．

結　語

大弯側胃管による食道再建症例の beef extract 負荷による内因性 gastrin, secretin 分泌動態を120分間にわたり観察し，さらに胃管の酸分泌能についても検討し次のような結果を得た．

(1) 大弯側胃管症例の gastrin 値は空腹時，負荷後120分間にわたり対照群，および他術式と比較し高値を呈した．

(2) 胃管症例の secretin 値は負荷後も低値であった．

(3) 大変側胃管の酸分泌能は症例によってはある程度は保たれていたが，secretin 放出に必要な酸分泌は認められなかった．

(4) 大弯側胃管症例の gastrin 高値は short and long loop feed back mechanism, vagotomy の影響によりもたらされた結果と推測される．

本論文の要旨は第21回，日本消化器病学会秋季大会（於前橋）にて発表した．

文　献

1) 中村輝久ほか：胃管による胸壁前食道再建の術後代謝．外科，37：153—158，1976．
2) 李　奎鉉ほか：食道再建後における代用食道（胃管，有茎結腸）の病態生理．日消外会誌，**10**：386—392，1977．
3) 猪口嘉三ほか：形成胃管による簡単な食道再建法．外科診療，**18**：1452—1455，1976．
4) 猪口嘉三：食道再建時の頸部での食道胃端側吻合および胃瘻造設．臨床外科，**32**：777—779，1977．
5) 猪口嘉三ほか：食道癌および噴門癌術後の消化吸収と形成胃管の機能について，—とくに Vagotomy の影響—．日消外会誌，**10**：393—403，1977．
6) 岩井輝臣：食道再建に用いる形成胃管の断端血行と機能に関する研究．久留米医会誌，**40**：1016—1034，1977．
7) 村井俊介ほか：刺激食に対するガストリン放出反応に関する研究．日消病会誌，**73**：84— 93，1975．
8) Wyllie, J.H., et al.: Plasma gastrin and acid secretion in man following by food, meat extract and insulin. Gut, **18**: 887—893, 1972.
9) Straus, E., et al.: Alcohl—stimulated secretion of immunoreactive secretin. N. Eng. J. Med., **293**: 1031—1032, 1975.
10) 松尾　裕ほか: 1-phenyl-1-hydroxy-n-pentane の経口投与ならびに十二指腸内注入によるセクレチン分泌．日消病会誌，**73**：1537—1544，1976．
11) 大槻　真ほか: 1-phenyl-1-hydroxy-n-pentane の十二指腸内注入によるセクレチン分泌と膵外分泌反応．日消病会誌，**75**：359—365，1978．
12) Schaffalitzky de Muckadell, O.B., et al.: Plasma secretin concentration and pancreatic exocrine secretion after intravenous secretin or intraduodenal HCl in anesthetized pigs. Scand. J. Gastroenterol., **12**: 267—272, 1977.
13) Llanos, O.L., et al.: Pancreatic bicarbonate, serum gastrin, and secretin responce to meals varying in pH. Am. J. Physiol., **233**: E41—E46, 1977.
14) Korman, M.G., et al.: Extragastric gastrin. Gut, **13**: 346—348, 1972.
15) 梅田一清：胃切除後の血清ガストリン値変動に関する臨床的研究．三重医学，**17**：189—200，1973．