日消外会誌　15（1）：89～92，1982年

症例報告

各種消化管ホルモンを測定し得た小腸広範切除の1例

鳥取大学第1外科
岸　清志　小立　寿成　小川　東明
水本　清　竹内　勤　日野原　徹
岩井　宣健　西村　興亜　古賀　成昌
同　臨床薬理
伊　藤　忠　雄

GUT HORMONES AFTER MASSIVE SMALL BOWEL RESECTION —A CASE REPORT—

Kiyoshi KISHI, Toshinari ODACHI, Haruaki OGAWA, Kiyoshi MIZUMOTO, Tsutomu TAKEUCHI, Toru HINOHARA, Noritake IWAI, Okitsugu NISHIMURA and Shigemasa KOGA
First Department of Surgery, Tottori University School of Medicine
Tadao ITO
Department of Clinical Pharmacology

索引用語： 小腸広範切除後の消化管ホルモン，小腸広範切除後の胃液分泌

小腸広範切除（以下小腸広切）術後にみられる激しい下痢や栄養吸収障害はshort bowel syndromeと呼ばれ，その対策は術後管理上重要な問題である．一方，腸管には種々の消化管ホルモン分泌細胞の存在が知られており[1]，小腸広切によるこれらホルモン分泌細胞の脱落が，種々の消化液分泌に影響を及ぼすことも報告されている[2]．とくに小腸広切術後の胃液分泌亢進に関しては，消化管ホルモンとの関連の上から数多くの実験的報告がなされている[3]が，臨床例における小腸広切術後の各種消化管ホルモン値を測定した報告は殆んどみられない．今回私共は残存小腸8 cmという超広範小腸切除症例について，術後のgastrin, secretin, VIP, motilin, neurotensinの5種の消化管ホルモンを測定した．検討例は1例であるが，ここにその成績を紹介するとともに文献的考察を加えて報告する．

症　例

症例：68歳，女性．

主訴：腹痛，呕吐．

既往歴：4年前より高血圧，うっ血性心不全で薬物治療．

家族歴：特記すべきことはない．

現病歴：1979年4月5日，突然腹痛とともに呕気，呕吐があり近医を受診，急性膵炎の診断のもとに保存的治療を受けたが，症状悪化のため4月9日当科へ緊急入院．腹膜炎の所見を呈していたため，同日緊急手術が行われた．

手術所見：右傍腹直筋切開で開腹，中等量の黄色混濁した腹水貯留がみられた．Treitz靱帯から5 cm長の空腸および回腸末端10cmを除くほぼ全小腸は壊死となり，この壊死腸管に分岐する上腸間膜動脈には拍動がみられず血栓が充満していた．空腸起始部3 cm，回腸末端5 cmを残して小腸を広範切除し，残存小腸を端々吻合し手術を終えた（図1）．

術後経過：図2に術後経過を示す．予想された如く，術後には水様の下痢が1日5回～10回，多いときには20数回に及んだ．1日の下痢量は約1000ml以下で，便のpHは弱アルカリ性を示した．術後3カ月目に消化管の透視を行ったが，残存小腸の長さは術後2週間目と同様であり，拡張もみられなかった（図3）．同時期に施行した胃十二指腸内視鏡検査では，胃体上部に発

図1　Operation scheme

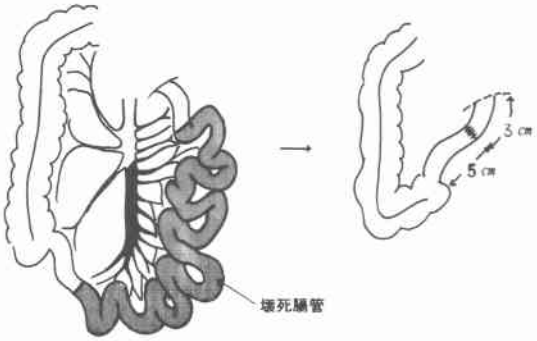


図2　Clinical course after massive small bowel resection

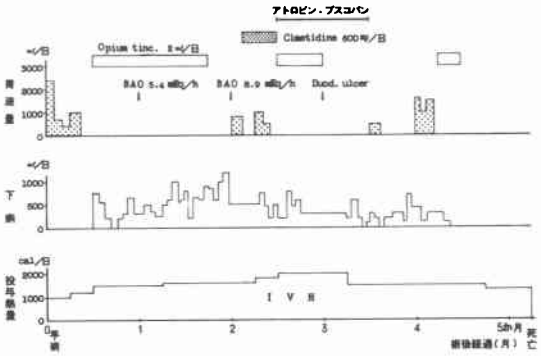
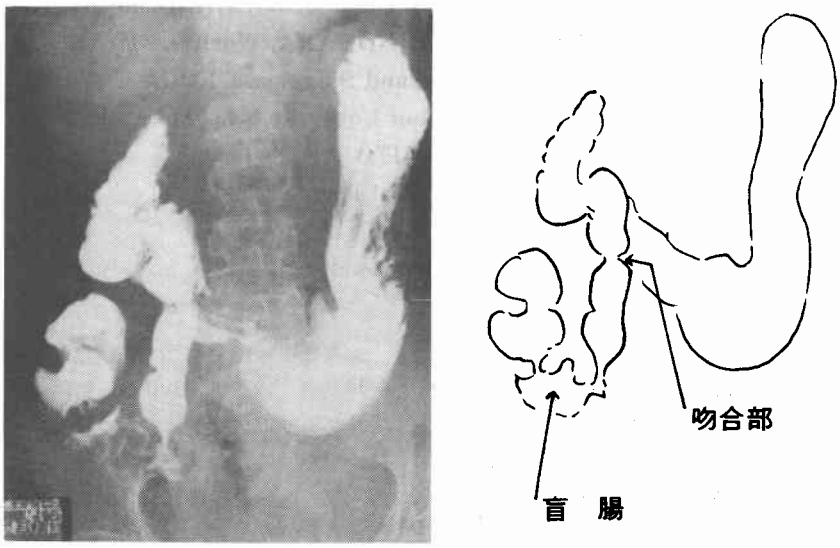


図3　GI series 3 months after massive small bowel resection



赤が著るしく，また十二指腸球部に浅い潰瘍形成がみられた．本症例では下痢の著しい術後の急性期を高カロリー輸液で乗りきり，3カ月目頃より下痢の量も減ってきて，全身状態は比較的良好に保たれていたが，術後5カ月目に原疾患によると思われる心不全のために死亡した．

胃液分泌および各種消化管ホルモン

胃液分泌：術後経過中ときどき経鼻胃管を挿入し，胃液分泌量と酸度測定を行った．高カロリー輸液下での1日胃液分泌量は大体1000ml前後で，術後1，2カ月目のBAOはそれぞれ5.4mEq/h, 8.9mEq/hと酸分泌亢進がみられた．

消化管ホルモン：消化管ホルモン測定に際しては，早朝空腹時末梢静脈血を採取し，その血清を−20℃に凍結保存した．gastrin測定にはダイナボット社のRIAキットを用い，secretin, VIP, motilin, neurotensinの測定にあたっては，これを静岡薬科大学矢内原昇教授に依頼した．小腸広切術後経時的に測定した消化管ホルモンの値と正常値を**表1**に示す．

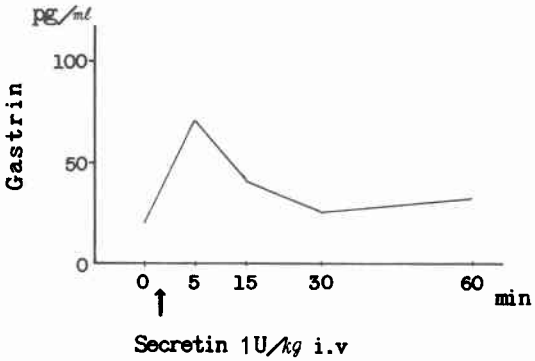
gastrin：術後1日目の空腹時血中gastrin値は152 pg/mlと軽度上昇がみられたが，1カ月，2カ月目にはおのおの72pg/ml, 18pg/mlと低下した．術後2カ月目に施行したsecretin負荷テスト（1 U/kg静注）では，負荷5分後にピークをもつgastrin反応が観察さ

表1　Serum gastrin, secretin, VIP, motilin and neurotensin levels after massive small bowel resection

術後日数	1日	1か月	2か月	3か月	4か月	正常値
gastrin	152	72	18			＜100
secretin			＜25	＜25	＜25	50
VIP			＜50	＜50	＜50	＜50
motilin			254	140	263	50～100
neurotensin			110	90	100	50～100

（空腹時末梢静脈血　pg/ml）

図4　Secretin provocation test 2 months after massive small bowel resection



れた（図4）.

secretin：術後2，3，4カ月目の空腹時血中secretin値はいずれも25pg/ml以下で，正常者に比べ低値を示した.

VIP：術後2，3，4カ月目の空腹時血中VIP値はいずれも50pg/ml以下と低値を示した.

motilin：術後の空腹時血中motilin値は一貫して140～263pg/mlと正常者に比べ高値を持続した.

neurotensin：血中neurotensin値は100pg/ml前後で，正常者の上限の値を維持した.

考　察

腸管に種々含まれる消化管ホルモン分泌細胞が小腸広切により脱落し，その結果，種々の消化液分泌および腸管運動に変化がもたらされ，小腸広切後の病態を修飾するであろうことは容易に想像されるところであるが，臨床的に関心が持たれているのは，小腸広切後の胃液分泌亢進現象である．実験的にはStassoff[4]の報告以来数多くの報告がなされているが，臨床的にも胃酸分泌亢進に基づく消化吸収障害，消化性潰瘍の発生が報告されている[5]．本症例においても胃酸分泌亢進，さらに術後の内視鏡検査で十二指腸球部に浅い潰瘍病変が観察された．この胃液分泌亢進の機序に関しては，古くから胃液分泌刺激物質の増加，あるいは抑制物質の減少の両面から検討がなされている[6]．最近では各種消化管ホルモンが測定されるようになり，この方面からの検討がさかんに行われている．とくに生理的な胃液分泌刺激ホルモンであるgastrinについては，Wickbom[7]らが犬の小腸広切後，食餌刺激による血中gastrin値が有意に増加したことより，これが胃液分泌亢進の原因のひとつであると報告して以来，同様の報告が多数みられている．本症例は術後1日目に軽度高値を示したものの，以後次第に低下しており，経時的に分泌態度が変化していることも考えられ[8]，小腸広切後の胃液分泌亢進をgastrinの上昇のみでは説明し難いことが示唆される．しかし，空腹時のgastrin値のみでは不十分であり，刺激後のgastrin反応を知る必要があるが，本症例では経口摂取による下痢の増悪を危惧し，secretin負荷テストを試みた．正常人ではsecretinはgastrin放出を抑制するといわれており，secretin静注によるgastrin反応はみられないが[9]，Zollinger-Ellison（Z-E）症候群ではsecretin負荷によりgastrinが上昇するために，これがZ-E症候群の診断法のひとつにあげられている．本症例ではsecretin 1U/kgの静注によりgastrin値は18pg/mlから5分後67pg/mlと上昇し，次第に低下して前値に復した．このことは正常人と比較して極めて興味深い結果といえる．一方，小腸広切による胃液分泌抑制物質の減少については，secretinの減少が報告されている[10]．本症例でも空腹時secretin値は経時的にみても正常者に比べ著しい低値を示しており，胃液分泌亢進の一役を担っていることが示唆される．またVIPはsecretin familyのひとつにあげられており，腸液分泌刺激作用，血管拡張作用，血糖上昇作用などとともに，胃液分泌抑制作用もあり，これの低下は胃液分泌亢進に関与している可能性が考えられる．本症例においても空腹時VIP値は低値を持続していた．

motilinは空腹期にのみ作用して，胃の収縮運動に関与するホルモンで，胃液分泌には関与しないといわれている[11]．小腸広切後の本例においては200pg/ml前後の値を示し，正常者に比べ高値を持続した．motilinが主に十二指腸，空腸から分泌されることより[1]，小腸広切後には低値を示しても良いと考えられるが，本例では逆の成績が得られた．胃切除後に血中motilin値が上昇するが，これは胃切除によるgastrinの低下の

関与も考えられるという報告[12]がみられるが，本症例では血中gastrinの低下はみられず，小腸広切後のmotilinの上昇機序については不明である．

最後に，neurotensinは消化管とともに視床下部にも存在するペプチドホルモンで，胃・腸・膵に対する作用として，血糖上昇作用が注目されており，消化管に対しては腸管収縮作用，pentagastrin刺激胃酸分泌抑制作用が知られている[13]．分泌細胞は消化管では小腸に存在しており[1]，小腸広切後には低値を示すことが予想されたが，本症例では正常者の上限の値を示していた．

むすび

小腸広範切除後症例において，gastrin, secretin, VIP, motilin, neurotensinの各種消化管ホルモンを測定し，主として胃液分泌との関連の上から考察を加えた．gastrinの上昇，secretinの減少が術後の胃液分泌亢進の一役を担っていることが示唆された．しかし，VIP, motilin, neurotensinについては従来報告がなく，測定成績を示すにとどめたが，これらホルモンの変動が臨床的にどのような役割をはたしているのか不明であり，今後の検討が望まれる．

稿を終るにあたり，消化管ホルモン測定の依頼を快くおひきうけいただいた静岡薬科大学，矢内原昇教授に深謝する．

なお，本論文の要旨は第32回中・四国消化器病学会において発表した．

文　献

1) 小林　繁ほか：消化管ホルモン，消化管ホルモンの分泌細胞1—61．講談社，東京，1980．
2) 梶原建熙ほか：小腸広範切除と膵機能—空腸切除と回腸切除による比較検討—．日消外会誌，9：611—621，1976．
3) 岸　清志：小腸広範切除術後の胃液分泌とガストリン動態に関する実験的研究．日外会誌，82：252—261，1981．
4) Stassoff, B.,: Experimentelle Untersuchungen über die kompensatoriscen Vorgänge bei Darmresektionen. Beitr. Klin. Chir. 89: 527—586, 1914.
5) 小山　真ほか：小腸広範切除．外科治療，31：274—288，1974．
6) Brackney, E.L., et al.: Role of duodenum in the control of gastric secretion. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 88: 302—306, 1955.
7) Wickbom, G., et al.: Role of gastrin in short bowel gastric hypersecretion. Surg. Forum. 24: 353—354, 1973.
8) Tatehiro, K., et al.: Following study of gastrin response after resection of the jejunum and ileum. Ann. Surg. 186: 694—699, 1977.
9) 石森　章ほか：第7回河口湖カンファランス消化管ホルモン，secretinの基礎と臨床．21—39，医歯薬出版，東京，1976．
10) 関谷勝行：小腸広範切除後胃酸過分泌の発生機序に関する実験的研究．日消外会誌，10：61—71，1977．
11) 伊藤　漸ほか：消化管ホルモン，Secretinとそのグループ．221—244，講談社，東京，1980．
12) 永井賢司ほか：消化管ホルモンの進歩3モチリン，胃切除前後における消化管ホルモンとくにmotilinの血中動態．143—151，中外医学社，東京，1980．
13) 矢内原昇ほか：消化管ホルモン，その他のグループ．245—258，講談社，東京，1980．