

十二指腸潰瘍に対する迷切術後の病態生理 —特に胃酸分泌, ペプシン分泌, および 血清ガストリン値の面から—

東北大学第1外科 (主任: 佐藤寿雄教授)

今村 幹雄 亀山 仁一
佐々木 巖 宮川 英喜

PATHOPHYSIOLOGICAL STUDIES ON GASTRIC ACID SECRETION, GASTRIC PEPSIN SECRETION AND RELEASE OF SERUM GASTRIN AFTER VAGOTOMY FOR DUODENAL ULCER

Mikio IMAMURA, Jin-ichi KAMEYAMA, Iwao SASAKI and Hidenobu MIYAKAWA

1st Department of Surgery, Tohoku University School of Medicine

(Director: Prof. Toshio Sato)

教室において, 過去17年間に十二指腸潰瘍に行った迷切兼幽門形成術77例と迷切兼胃半切除術38例の計115例を対象として, 胃酸分泌, ペプシン分泌および血清ガストリン値について比較検討した。術後および遠隔時の減酸率とペプシン分泌減少率はいずれも迷切兼胃半切除例で迷切兼幽門形成例より大きく, しかも, 減酸率はペプシン分泌減少率より高値を示した。また, 減酸率は両術式ともに術後より遠隔時で大きかったが, ペプシン分泌減少率は一定の傾向を示さなかった。血清ガストリン値は迷切兼幽門形成例では空腹時および食事刺激後ともに術前より高値を示したが, 迷切兼胃半切除例では空腹時の値は術前より低値を示し, 食事刺激後もほとんど上昇がみられなかった。

索引用語: 迷切兼幽門形成術, 迷切兼胃半切除術, 減酸率, ペプシン分泌減少率, 血清ガストリン値

はじめに

十二指腸潰瘍に対する手術々式は従来の広範囲胃切除術から各種の迷走神経切離術 (以下, 迷切術) へと移行し, さらに胃液分泌機序に関する検討および各種ドレナージ手術の工夫などにより, 現在では迷切術が各施設で広く施行されるようになってきている。

教室では昭和40年以降, 十二指腸潰瘍に対する手術々式として, 原則として迷切術を行なう方針をとり, 術前の胃酸分泌動態の検討から, 迷切兼幽門形成術と迷切兼胃半切除術の2つを選択し, 施行することになっている。なお, 迷切術は, 昭和49年以前の症例に対しては幹迷切術を, 49年以降の症例に対しては選択的迷切術 (以下, 選迷切術) を施行し, また, 緊急手術例に対しては従来は原則として幹迷切術を行ってきた

が, 最近では可及的に選迷切術を施行している。今回は十二指腸潰瘍に対して迷切術を施行した自験例115例について, 胃酸分泌およびペプシン分泌動態および食事負荷による血清ガストリン値の変動について検討したので報告する。

I 自験例の検討

1. 対象ならびに検索方法

東北大学第一外科教室において昭和40年4月より56年12月までに十二指腸潰瘍に対して迷切術を施行した症例は表1のごとく115例 (男98例, 女17例, 平均年齢38.9歳) で, 幹迷切兼幽門形成術59例 (男49例, 女10例, 平均年齢38.8歳), 幹迷切兼胃半切除術15例 (男12例, 女3例, 平均年齢44.9歳), 選迷切兼幽門形成術18例 (男14例, 女4例, 平均年齢33.0歳), 選迷切兼胃半

表1 十二指腸潰瘍に対する迷切術施行例 (S40, 4~56, 12)

手術術式	例数
幹迷切兼幽門形成術	59例 (31)
幹迷切兼胃半切除術	15 (1)
選迷切兼幽門形成術	18 (3)
選迷切兼胃半切除術	23 (0)
計	115 (35)

() : 緊急手術例

切除術23例(男23例, 平均年齢38.9歳)である。このうち, 緊急手術例は35例(30%)で, 全例穿孔をきたしたものであり, ほぼ全例に幹迷切兼幽門形成術を施行した。

手術々式の選択にあたっては, 術前の胃酸分泌態度より表2のごとき選択基準を用いることにしている。すなわち, ヒスタミン法またはガストリン法で最高遊離塩酸濃度(maximum acid concentration: MAC)および最高酸分泌量(maximum acid output: MAO)がそれぞれ100mEq/Lおよび15mEq/hr以上, インスリン法で最高遊離塩酸濃度(MAC)および最大酸分泌量(Peak acid output: PAO)がそれぞれ100mEq/Lおよび20mEq/hr以上の場合には選迷切兼胃半切除術を, それ以下の場合には選迷切兼幽門形成術を施行している。なお, 今回は上記の4種の術式を, 迷切兼幽門形成術(以下, V+P), 迷切兼胃半切除術(以下, V+H)の2群に分け, 胃酸分泌, ペプシン分泌および

表2 胃酸分泌からみた十二指腸潰瘍に対する手術術式の選択基準

1. ヒスタミン法またはガストリン法	
最高遊離塩酸濃度(MAC)	100mEq/L
最高酸分泌量(MAO)	15mEq/hr
2. インスリン法	
最高遊離塩酸濃度(MAC)	100mEq/L
最大酸分泌量(PAO)	20mEq/hr
1.	} 以上: 選択的迷走神経切離+胃半切除術 2. } 以下: 選択的迷走神経切離+幽門形成術
2.	

血清ガストリン値について検討した。

胃液検査はヒスタミン(0.1%リン酸ヒスタミン0.04mg/kg筋注)またはガストリン(AOC-テトラガストリン4μg/kg筋注)およびインスリン(レギュラーインスリン0.2単位/kg静注)刺激により, 術前では緊急手術例を除く全例に, 術後では3~4週後に, 遠隔時では術後1年以上を経過した症例を対象として行ない, 胃液酸度およびペプシン活性を測定した。なお, 詳細な測定方法についてはすでに報告したので省略するが, 酸分泌量は最高酸分泌量(MAO), 最大酸分泌量(PAO)として表現し, 同様にペプシン分泌量は最高ペプシン分泌量(stimulated pepsin output: SPO), 最大ペプシン分泌量(peak pepsin output: PPO)として, 単位はmg・チロシン/hrで表わした。

食事負荷試験は術前および術後3~4週間後に施行した。すなわち, 全粥300gと鶏卵1個を試験食(炭水化物70.9%, 蛋白質16.4%, 脂肪10.7%)として, 末梢静脈より空腹時および食後15, 30, 60分に採血し, CIS社製キットを用いたRadioimmunoassay法で血清ガストリン値を測定した。なお, 測定値は平均値±標準誤差で表現し, 有意差検定はStudent's t-testによりp<0.05を有意とした。

II. 検索成績

1. 胃液分泌

1) 胃酸分泌

迷切兼幽門形成術(V+P)と迷切兼胃半切除術(V+H)施行例のヒスタミンまたはガストリン刺激における手術前後および遠隔時の酸分泌量は図1に示すごとくである。すなわち, MAOについてはV+Pでは術前, 術後および遠隔時の値はそれぞれ, 11.4±1.6, 5.3±0.9および4.8±0.8mEq/hrとなり, V+Hではそれぞれ19.2±1.6, 1.7±0.7および0.8±0.3mEq/hrであった。また, PAOについてはV+Pではそれぞれ12.7±2.4, 7.7±1.5および6.6±1.0mEq/hr, V+Hではそれぞれ24.2±1.9, 2.5±0.9および1.0±0.5mEq/hrであった。これらを術前値に対する術後および遠隔時の減酸率でみると, MAOについてはV+Pではそれぞれ63%および68%であったが, V+Hではそれぞれ91%および96%で, V+Hでは術後および遠隔時ともV+Pに比し著明に高い減酸率を示した。また, PAOについてはV+Pではそれぞれ55%および65%であったが, V+Hではそれぞれ90%および96%でMAOと同様にV+HでV+Pより著明に高い減酸率を示した。また, V+P, V+Hのいずれにおいて

図1 手術前後および遠隔時の酸分泌量（ヒスタミンまたはガストリン刺激）

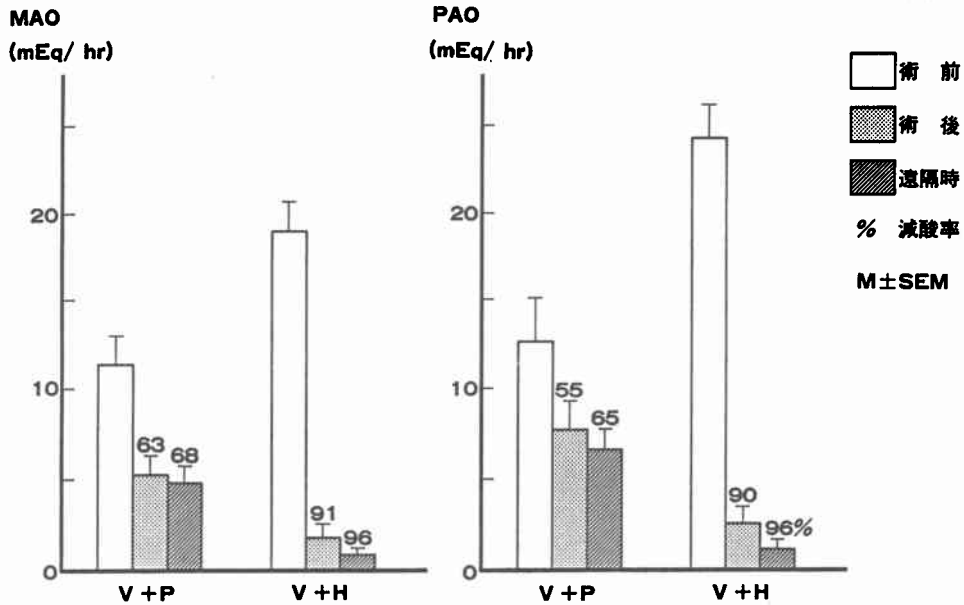
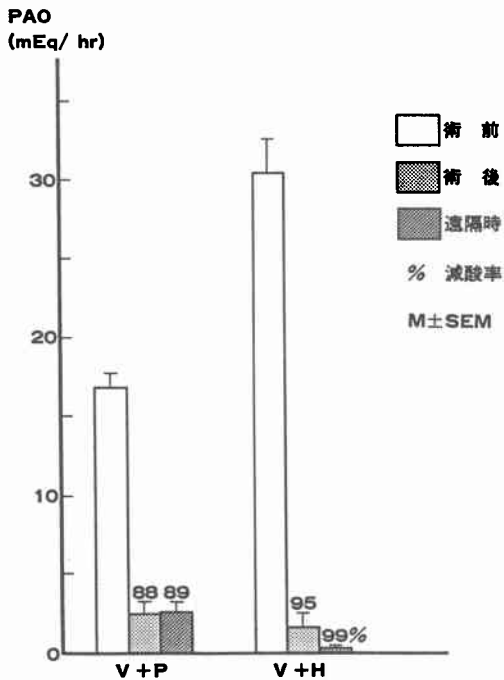


図2 手術前後および遠隔時の酸分泌量（インスリン刺激）



も術後より遠隔時に高い減酸率を示す傾向がみられた。

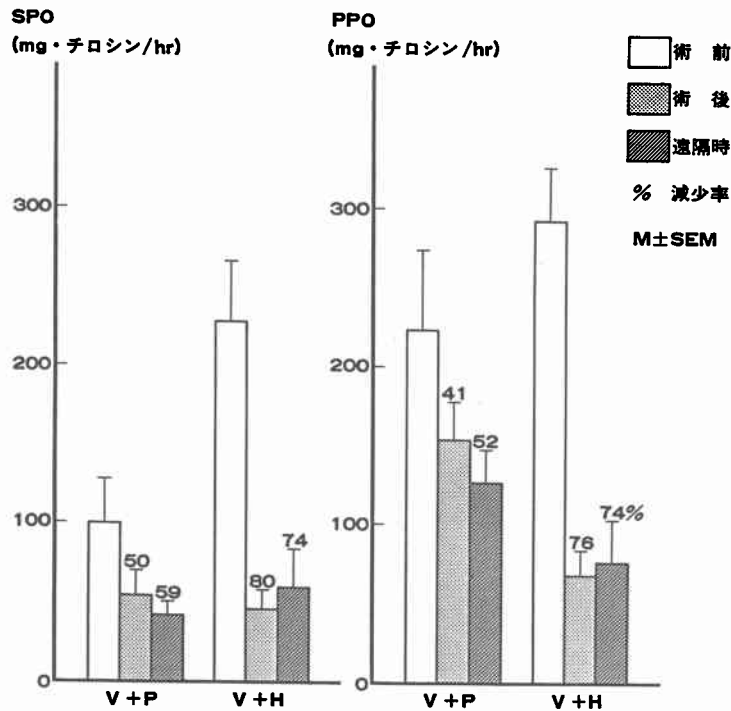
つぎにインスリン刺激における手術前後および遠隔

時の酸分泌量をPAOについてみると図2に示すごとくである。すなわち、V+Pでは術前、術後および遠隔時の値はそれぞれ、 16.8 ± 0.9 、 2.5 ± 0.7 および 2.6 ± 0.6 となり、V+Hではそれぞれ 30.4 ± 2.1 、 1.6 ± 0.9 および 0.3 ± 0.2 であった。これらを術前値に対する術後および遠隔時の減酸率でみると、V+Pではそれぞれ88%および89%、V+Hではそれぞれ95%および99%で、ヒスタミンまたはガストリン刺激の場合と同様に術後および遠隔時ともV+HでV+Pに比べ高い減酸率を示し、しかも、術後より遠隔時に高い減酸率を示す傾向がみられた。

2) ペプシン分泌

V+PとV+Hにおけるヒスタミンまたはガストリン刺激によるSPOとPPOについてみると、手術前後および遠隔時のペプシン分泌量は図3に示すごとくである。すなわち、SPOについてはV+Pでは術前、術後および遠隔時の値は、 99.8 ± 27.5 、 54.2 ± 15.8 および 41.7 ± 8.5 mg・チロシン/hrとなり、V+Hではそれぞれ 228.2 ± 36.8 、 45.8 ± 12.4 および 59.5 ± 24.5 mg・チロシン/hrであった。また、PPOについては、V+Pではそれぞれ 223.8 ± 48.9 、 153.8 ± 24.0 および 126.7 ± 20.6 mg・チロシン/hr、V+Hではそれぞれ 292.6 ± 33.8 、 68.8 ± 14.9 および 76.4 ± 26.2 mg・チロシン/hrであった。これらを術前値に対する術後および遠隔時の減少率でみると、SPOについてはV+Pではそれぞ

図3 手術後および遠隔時のペブシン分泌量 (ヒスタミンまたはガストリン刺激)



れ50%および59%, V+Hではそれぞれ80%および74%で, 術後および遠隔時ともV+HはV+Pに比べて高い減少率を示した。また, PPOの減少率はV+Pではそれぞれ41%および52%, V+Hではそれぞれ76%および74%で, SPOと同様に術後および遠隔時ともV+HでV+Pより高い減少率を示した。また, V+PではSPO, PPOともに減酸率と同様に術後より遠隔時に高い減少率を示す傾向がみられたが, V+Hではむしろ遠隔時より術後の方が若干高い減少率を示す傾向にあった。

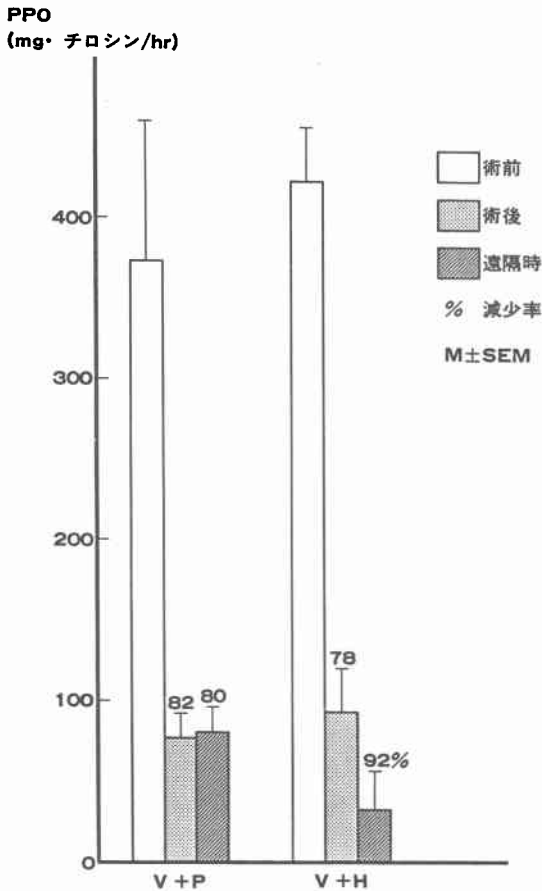
つぎに, インスリン刺激における手術前, 手術後および遠隔時のPPOは図4に示すごとくである。すなわち, V+Pではそれぞれ 373.5 ± 86.4 , 76.4 ± 17.6 および 80.3 ± 15.8 mg・チロシン/hrとなり, V+Hではそれぞれ 410.8 ± 32.5 , 92.8 ± 27.4 および 32.0 ± 23.8 mg・チロシン/hrであった。これらを術前値に対する術後および遠隔時の減少率でみると, V+Pではそれぞれ82%および80%, V+Hではそれぞれ78%および92%で, 術後ではV+P, V+Hともほぼ同様の減少率を示したが, 遠隔時ではヒスタミンまたはガストリン刺激の場合と同様にV+HはV+Pに比べて高い減少率を示した。また, 術後と遠隔時とを比較すると,

ヒスタミンまたはガストリン刺激の場合と異なりV+Hでは術後より遠隔時により高い減少率を示したが, V+Pではほぼ同様の減少率を示した

2. 迷切術前後における血清ガストリン値

V+PとV+Hについて食事負荷による血清ガストリン値の変動を迷切術前後でみると図5に示すごとくである。すなわち, V+Pについては, 迷切術前では空腹時 34.2 ± 3.6 pg/ml, 負荷後15, 30および60分ではそれぞれ 93.6 ± 20.2 , 81.7 ± 14.8 および 46.8 ± 5.4 pg/mlであり, 術後ではそれぞれ 77.0 ± 15.8 , 150.8 ± 29.2 , 169.9 ± 43.6 および 101.9 ± 14.0 pg/mlで, 空腹時および食事負荷後のいずれの時点においても, 術前に比べ術後に血清ガストリン値は有意の上昇を示し, しかも, 術後では食事負荷により著明な上昇反応がみられた。一方, V+Hについては, 迷切術前では空腹時 39.6 ± 6.5 pg/ml, 負荷後15, 30および60分ではそれぞれ 78.8 ± 10.8 , 72.0 ± 6.5 および 36.0 ± 4.7 pg/mlであり, 術後ではそれぞれ 21.6 ± 3.2 , 34.2 ± 3.6 , 33.5 ± 5.0 および 32.0 ± 3.2 pg/mlで, 空腹時および負荷後15, 30分において術前に比べ術後では有意に低値を示し, しかも術後では食事負荷による反応はほとんどみられなかった。

図4 手術前後および遠隔時のペプシン分泌量（インスリン刺激）



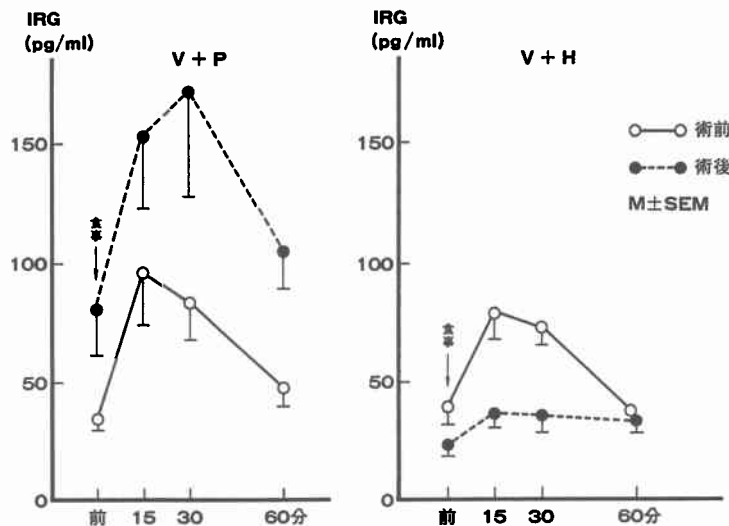
III. 考 察

本邦では、十二指腸潰瘍に対し、従来、大井²⁾の二重規制説により理論体系化がなされた広範囲胃切除術（以下、広範囲胃切）が広く施行されてきている。一方、欧米では、1943年、Dragstedt³⁾が迷走神経支配が胃酸分泌の主体をなすとの考えに基づく迷切術の有効性を報告して以来、迷切術が広く施行されてきた。その後、本邦でも、広範囲胃切による術後愁訴が多いことに加え、胃本来の生理機能を可及的に温存するとの考えから、胃機能を温存でき、しかも十分な減酸効果が期待できる迷切術が試みられるようになった。教室においても、このような考えに基づき、昭和40年以降、従来の広範囲胃切にかわり、迷切術を積極的に施行している。

迷切術式としては、欧米では幹迷切術が主流を成しているのに対し、本邦においては、近年、主に選択的迷切術と選択的近位迷切術が施行されるようになり⁴⁾、さらに、前者では約80%に幽門洞切除術が、後者では約70%に幽門形成術が付加されている⁴⁾。しかし、付加手術を含め、これらの迷切術式のいずれが潰瘍治療の原則、すなわち、減酸効果が充分であること、および術後愁訴が少ないことの2点をより満たすかについてははまだ議論の多いところである。教室では、初期の症例および大部分の緊急手術例では幹迷切兼幽門形成術を施行してきたが、その後は表2のごとき胃酸分泌からみた基準に基づき、選迷切兼胃半切除術と選迷切兼幽門形成術を主に選択している。

今回はこれらの症例を対象として迷切術後の病態生

図5 迷切術前、後における血清ガストリン値—食事負荷—



理について検討してみた。まず減酸率についてみると、一般に減酸率は年数の経過とともに減少するとの報告が多く、その機序として迷走神経の再支配、ガストリン分泌の増加、壁細胞の体液性刺激に対する反応性の亢進などが指摘されている⁹⁾⁷⁾。しかし、自験例では図1, 2で示したごとくV+P, V+Hのいずれもヒスタミンまたはガストリン刺激では術後より遠隔時に高い減酸率を示したことより、主に壁細胞の体液性刺激に対する反応性の亢進を介すると思われる胃酸分泌の回復はみられなかった。一方、インスリン刺激においてはV+Hではヒスタミンまたはガストリン刺激の場合と同様に術後より遠隔時に高い減酸率を示したが、V+Pでは術後および遠隔時ともほぼ同様の減酸率を示した。これは表1で明らかのように、V+P, すなわち幽門形成術付加例には幹迷切例が多く含まれていることに関係していると思われた。すなわち、幹迷切では選迷切に比べ迷切が不完全であることが多く⁸⁾、また、幹迷切後ではインスリン刺激でnegative responseからpositive responseに変わることが多い⁹⁾、などと指摘されていることより、幹迷切例が多く含まれるV+Pでは遠隔時にもインスリン刺激下での酸分泌が術後とはほぼ同様の値を示したものと考えられた。また、V+PとV+Hの減酸率を比較すると、ヒスタミンまたはガストリン刺激、インスリン刺激のいずれにおいても、術後および遠隔時ともV+HでV+Pより高い減酸率が得られたが、これはV+Hではガストリン産生の主たる場である幽門洞を十分に切除されていることおよびV+Hには選迷切例が、V+Pには幹迷切例が多く含まれていることによると考えられた。このような迷切術の効果をペプシン分泌量についてみると、図3, 4で示したごとく胃酸分泌と異なり、必ずしも遠隔時に高い減少率を示さなかった。しかしV+PとV+Hの比較では減酸率と同様にV+HでV+Pより高い減少率を示す傾向にあった。また、減酸率とペプシン分泌減少率との比較では、V+P, V+Hのいずれにおいても減酸率の方がペプシン分泌減少率よりも高値を示した。すなわち、以上の術後および遠隔時の減酸率およびペプシン分泌減少率の比較から、迷切術の効果はペプシン分泌の面より胃酸分泌面により著明に認められ、両者の変化の間に解離がみられた。

次いで、迷切術後の血清ガストリン値の変動については、減酸によるnegative feedback機構の破綻^{10)~12)}、迷走神経の有するガストリン放出抑制作用の欠落¹³⁾¹⁴⁾、あるいは胃外性ガストリンの分泌増加¹¹⁾な

どの機序により、食事負荷後のみならず空腹時においても高値を示すとされているが、自験例においてもV+Pでは空腹時および食事刺激後のいずれにおいても術前に比べ血清ガストリン値は高値を示した。しかし、胃幽門洞が完全に切除されたV+Hでは空腹時および食事刺激後のいずれにおいても術前に比べ血清ガストリン値は低値を示し、しかも食事刺激に対する反応はほとんどみられなかった。これらのことより、食事刺激後に増加する血中のガストリンは主に胃幽門洞で産生されたものであり、また、胃幽門洞が残されたV+Pではnegative feedback機構の破綻などにより血清ガストリン値が高値を示すと考えられた。

迷切術後の胃酸分泌、およびペプシン分泌と血清ガストリン値の変動との関係についてみると、著明な減酸率およびペプシン分泌減少率を示すV+Hでは血清ガストリン値も術前に比べ有意に低値を示した。一方、減酸率およびペプシン分泌減少率のいずれもV+Hに比べ低値を示すV+Pでは血清ガストリン値は術前に比べ著明に高値を示した。すなわち、V+Hでは、胃酸分泌における脳相、胃相のいずれもほぼ完全に除去されたと考えられるが、V+Pでは脳相は十分に除去されたものの、胃相は逆に増強されていると考えられた。以上の胃酸分泌、ペプシン分泌および血清ガストリン値の変動より、迷切術後の再発防止を考慮すると、V+Hの方がV+Pより安全な術式と思われた。

おわりに

過去17年間に十二指腸潰瘍に対して施行した迷切例115例につき、術後成績を迷切兼幽門形成例と迷切兼胃半切除例に分け、胃酸分泌、ペプシン分泌および血清ガストリン値の面から比較検討した。その結果、術後および遠隔時の減酸率およびペプシン分泌減少率は、いずれも迷切兼胃半切除例で迷切兼幽門形成例より優れており、しかも減酸率はペプシン分泌減少率よりも高値を示した。また、術後と遠隔時の比較では、減酸率はいずれの術式においても術後より遠隔時で高値を示したが、ペプシン分泌減少率については一定の傾向はみられなかった。すなわち、迷切術の効果において、減酸率とペプシン分泌減少率との間には解離がみられた。血清ガストリン値は、幽門洞が残存する迷切兼幽門形成例では空腹時にすでに術前より高値を示し、また、食事刺激により術前に比べ著明な上昇を呈した。一方、迷切兼胃半切除例では空腹時の血清ガストリン値は術前より低値を示し、また、食事負荷による上昇

もほとんど認められなかった。

文 献

- 1) 亀山仁一, 関根 毅, 今村幹雄ほか: 併存潰瘍に対する手術術式の検討—とくに胃液ペプシンおよび胃酸分泌の面から—, 外科 41: 593—596, 1979
- 2) 大井 実: 胃潰瘍症, 南江堂, 東京, 1957
- 3) Dragstedt, L.R. and Owens, F.M.: Supradiaphragmatic section of the vagus nerves in treatment of duodenal ulcer. Proc. Soc. Exptl. Biol. & Med 53: 152—154, 1943
- 4) 江崎治夫: わが国における迷切術の過去と現在, 日外会誌 82: 1121—1123, 1981
- 5) 城所 仂, 渡部洋三: 本邦における消化性潰瘍に対する手術方針の現況—全国集計よりみて—, 外科 43: 111—119, 1981
- 6) 大西淳夫, 鏑谷周三, 児玉博行ほか: 胃・十二指腸潰瘍における術式別にみた術後の減酸効果・胃内容排泄時間および遠隔成績について, 日消外会誌 11: 947—953, 1978
- 7) Johnston, A.R., Wilkinson, A.R., Humphrey, C. S., et al.: Serial studies of gastric secretion in patients after highly selective (parietal cell) vagotomy without a drainage procedure for duodenal ulcer. Gastroenterology 64: 12—21, 1973
- 8) Siim, C., Lublin, H.K.F. and Jensen, H.E.: Selective gastric vagotomy and drainage for duodenal ulcer. a 10-13-year follow-up study. Ann Surg 194: 687—691, 1981
- 9) Goligher, J.C.: Changing trends in the surgical treatment of duodenal ulcer. Klin. Wschr 54: 937—945, 1976
- 10) Jaffe, B.M. Guy Clandinnen, B., Clarke, R.J., et al.: Effect of selective and proximal gastric vagotomy on serum gastrin. Gastroenterology 66: 944—953, 1974
- 11) Fischer, J.E., Kragelund, E., Nielson, A., et al.: Basal and meat extract plasma gastrin before and after parietal cell vagotomy and selective gastric vagotomy with drainage in patients with duodenal ulcer. Ann Surg 183: 167—173, 1976
- 12) 渡部洋三, 沢田芳明, 加藤弘一ほか: 消化性潰瘍に対するインシュリン刺激後のガストリン放出機序ならびに迷切の影響について, 日消病会誌 74: 164—173, 1977
- 13) 建部高明: 血中ガストリン, 消外 2: 1479—1485, 1979
- 14) 杉山 貢, 土屋周二: 消化性潰瘍に対する各種手術前後の消化管ホルモン, 消外 5: 147—158, 1981