日消外会誌　19（10）：2035～2042，1986年

十二指腸潰瘍患者の酸分泌異常に関与する因子についての検討

関東逓信病院消化器外科
山岸健男　斉藤　光

STUDIES ON CONTRIBUTING FACTORS OF ABNORMALITIES OF ACID SECRETION IN DUODENAL ULCER PATIENTS

Takeo YAMAGISHI and Akira SAITO
Division of Gastrointestinal Surgery, Kanto Teishin Hospital

十二指腸潰瘍患者の酸分泌異常に関与する因子として“酸分泌能”“壁細胞の感受性”“内因性酸分泌刺激”をとり上げて検討した．おのおのの指標として，テトラガストリン漸増投与テストから得たCalculated Maximal Response（CMR），Half Maximal Dose（D_{50}）と，食餌刺激後Integrated Gastrin Response（IGR）を用いた．十指指腸潰瘍群のCMR, IGRの平均値は胃潰瘍群に比べて有意に大きかった．個々の患者の検討により，十二指腸潰瘍患者をCMR大，IGR小のsubtype 1とCMR小，IGR大のsubtype 2に分けることができた．これらの因子による十二指腸潰瘍患者の分類はその手術術式の選択に際して有用であることが示唆された．

索引用語：十二指腸潰瘍，酸分泌能，壁細胞感受性，内因性酸分泌刺激，選択的近位胃迷走神経切離術

はじめに

十二指腸潰瘍患者の胃酸分泌は一般に亢進しており，攻撃因子としての酸の存在がその病因としてもっとも重要であると考えられている．胃潰瘍においては，十二指腸内容の逆流などによる胃粘膜の障害がその発生因子として重要であり，酸の存在は必須ではあるが，その胃酸分泌はかえって低下している場合が多い[1]．このような胃酸分泌異常に関与する因子としては，従来，“酸分泌能”，酸分泌刺激に対する“壁細胞の感受性”あるいは“内因性酸分泌刺激”の強さなどが主なものと考えられてきた．これらのうち，“酸分泌能”については，非潰瘍群に比べて，十二指腸潰瘍群において亢進しているとされているが，酸分泌刺激に対する“壁細胞の感受性”については，十二指腸潰瘍群で増加しているという報告と，これを否定する報告とがあり，必ずしも一定の結論が得られていない[2)~4)]．さて，以上は患者を群としてとらえた場合の平均値についての論議であるが，個々の十二指腸潰瘍患者を分析してみると，その胃酸分泌反応は一様に亢進しいるわけではなく，なかには正常範囲内のものも存在することは周知のとうりである．すなわち，上に述べたような因子が，個々の患者の酸分泌反応において関与している割合も決して一様ではないことが推測され，したがって，これらの因子を個別にとりあげて，その異常を示す患者がどのくらい存在するか，あるいはまた，個々の患者について，どのような異常が存在するかを検討することは，十二指腸潰瘍の病態生理をより明確にし，ひいては，それに対する治療をより有効にする上できわめて重要であると考えられる．

本研究においては，“酸分泌能”と“壁細胞の感受性”の指標として，テストガストリン漸増投与に対する酸分泌反応のデータから算出した“Calculated Maximal Response”と“Half Maximal Dose”をとりあげ，また，個体のもつ“内因性酸分泌刺激”の指標として，食餌刺激に対する“Integrated Gastrin Response”をとりあげて以上の点についての検討を試みた．まず，十二指腸潰瘍群と胃潰瘍群とを全体として比較し，十二指腸潰瘍群の平均の酸分泌能”と“内因性酸分泌刺激”が胃潰瘍群に比べて著明に増加していることを明らかにした上で，個々の十二指腸潰瘍患者についての検討を行った．

＜1986年2月12日受理＞別刷請求先：山岸　健男
〒247　鎌倉市梶原3－5－10

対象と方法

当院消化器外科に入院した十二指腸潰瘍患者11例（男性，平均年齢36歳，17～53歳）と胃潰瘍患者6例（男性，平均年齢54歳，37～67歳）を対象とした．潰瘍病変の存在は胃および十二指腸の内視鏡検査で確認した．胃潰瘍症例はいずれも胃角部またはその近傍に潰瘍が存在している症例であった．十二指腸潰瘍症例のなかには既往に潰瘍の穿孔（いずれも球部前壁の急性潰瘍）のある4例が存在したが，検査はいずれも穿孔部の単純閉鎖後6カ月以上を経過した時期に施行した．また，胃潰瘍症例のなかには潰瘍部から出血した2例が含まれるが，検査は保存的療法で止血してから1カ月以上経過してから施行した．その他はいずれも疼痛を主訴とする症例であり，幽門狭窄のある症例は含まれていない．酸分泌抑制剤，制酸剤などの服用は，少なくとも検査2週間前には中止させた．

なお，十二指腸潰瘍症例3例に対して，検査終了後，選択的近位胃迷走神経切離術（選近迷切）を施行し，術後1カ月以上を経過した時点で術前と同様の検査を行った．また，これらとは別に，選近迷切施行後1年で再発した十二指腸潰瘍症例1例（男性，39歳）に対しても同様の検査を行った．

12時間絶食後の早朝空腹時に経鼻的に胃管（サフィード，14Fr）を挿入した．胃管の先端が胃内容の吸引にもっとも適した位置にあることをHassan & Hobsleyの方法で確認したのち[5]，患者を半坐位にして用手的に胃液を吸引した．胃酸の測定は，各10分間に採取した胃液標本について，各2mlを0.1N NaOHで自動滴定器（TSB10A, TSC10A, 東亜電波工業）を用いてpH 7.0まで滴定して行った．最初の30分間の胃内容を十分に除去してから，10分間隔で基礎分泌を30分間採取した．次いで，生理食塩水で希釈したテトラガストリン（ガストプシンAOC-Tetragastrin, 日本化薬）を0.5，1.0，2.0，4.0μg/kg.hrと漸増的に各量を30分間，自動注入ポンプ（STC-502，テルモ）を用いて肘静脈より注入した．基礎分泌時およびテトラガストリンの各量に対応する30分間に採取した3つの10分分画のうち，後の2分画の平均値（mEq/10min）を各投与量に対する酸分泌反応として，テトラガストリン刺激に対する酸分泌の投与量，反応曲線を作製した．次に，次式を用いて，Calculated Maximal Response（計算により求められた最大酸分泌反応，以下CMR）とHalf Maximal Dose（最大反応の50%の反応を生ずるのに必要なテトラガストリンの量，以下D_{50}）を算出した[6]．

$$\text{酸分泌反応}=\text{CMR}-D_{50}\left(\frac{\text{酸分泌反応}}{\text{テトラガストリン投与量}}\right)\cdots\cdots(1)$$

すなわち，酸分泌量/投与量を横軸（X）に酸分泌量を縦軸（Y）にプロットして得られた回帰直線とY軸との交点がCMRを，また，直線の傾きがD_{50}を表わしていることになる．実際のデータの分析にあたっては，個々の症例の基礎分泌量の違いによる影響を除外するため，次式によって補正したCMR（CMRc）とD_{50}（$D_{50}c$）を用いた[7]．

$$\text{CMRc}=\text{CMRb}+\text{B}$$

$$D_{50}c=D_{50}b\left[1-\left(\frac{\text{B}}{\text{CMRc}}\right)\right]$$

B＝基礎分泌

CMRb, $D_{50}b$：各投与量に対する酸分泌量から基礎分泌量をひいた値から（1）式を用いて算出したCMRとD_{50}

上に述べたのと同じ方法で経鼻的に胃管を挿入して，胃内容を吸引除去したのち，食餌刺激に対する血清ガストリン反応の測定を行った．食餌刺激としては，ビーフ・コンソメ300ml（MCC食品：100g中，蛋白6.4g，脂肪6.7g，炭水化物1g水分74.8g，pH 5.4）を胃管を通じて胃内に注入し，投与直後，投与後15分，30分，60分の4回肘静脈より，血清ガストリン濃度測定のための採血を行った．また，同時に，胃管より胃内容を約5mlずつ吸引してそのpHを測定した．採取した血液から血清を分離して凍結保存したのち，Dinabot社製ガストリンRIAキットを用いてPolyethylene glycol法により血清ガストリン濃度を測定した．それらの値からIntegrated Gastrin Response（総ガストリン分泌量，以下IGR）を計算した．

各検査は2日以上の間隔をおいて施行した．統計学的有意差検定はStudent's t testと相関係数の計算によって行った．

成　績

1．十二指腸潰瘍群と胃潰瘍群との比較

1）テトラガストリン漸増投与に対する胃酸分泌反応

十二指腸潰瘍群の平均基礎胃酸分泌量（0.81±0.16 mEq/10min）は胃潰瘍群のそれ（0.34±0.15）に比べて有意に高値を示した．両群いずれにおいても，テトラガストリンの投与量を0.5から4.0μg/kg・hrへと段階的に増すにつれて酸分泌量も増加したが，各投与量

に対応する酸分泌量は十二指腸潰瘍群の方が著明に高値であった（$p<0.01$）（図1）．4.0μg/kg・hr における十二指腸潰瘍群・胃潰瘍群の酸分泌量は，それぞれ，4.36±0.38，1.91±0.53mEq/10min であった．刺激後酸分泌量から基礎酸分泌量を減じた値を比較した場合にも，おのおのの投与量において，十二指腸潰瘍群が著明に高値を示した．

2）テトラガストリン刺激に対する CMR と D_{50}

十二指腸潰瘍群と胃潰瘍群のテトラガストリンの各投与量に対する平均酸分量（mEq/10min）を縦軸に，平均酸分泌量/投与量を横軸にプロットして得た回帰直線を図2に示した．相関係数は，十二指腸潰瘍群および胃潰瘍群において，それぞれ，r=0.998および0.965であり，いずれも良好な直線性を示した．十二指腸潰瘍症例の CMRc（以下 CMR）の平均値（4.91±0.42mEq/10min）は，胃潰瘍症例のそれ（2.07±0.49）に比べて有意に大きかった（$p<0.001$）．

一方，$D_{50}c$（以下 D_{50}）については両群間に有意差は認められなかった（十二指腸潰瘍0.51±0.09，胃潰瘍0.71±0.25μg/kg・hr）（表1）．

3）食餌刺激に対する血清ガストリン反応

空腹時基礎血清ガストリン濃度は両群間で差は認められなかった．両群いずれにおいても，血清ガストリン濃度は食餌投与後15分で最高値に達し，以後，次第に減少した．血清ガストリン濃度の絶対値も，それから基礎ガストリン濃度を減じた値（Δガストリン）も刺激後15分および30分で十二指腸潰瘍群で有意に高値を示した（$p<0.05$）（図3）．この場合，胃内容の pH は，胃潰瘍群に比べて，十二指腸潰瘍群で低い傾向がみられたが有意差は認められなかった（図4）．食餌刺激後の IGR は，十二指腸潰瘍群（10.17±2.51ng・O～60 min/ml）で，胃潰瘍群（2.89±0.54）よりも有意に高値を示した（$p<0.05$）（表1）．

図1　十二指腸潰瘍症例および胃潰瘍症例におけるテトラガストリン漸増投与に対する胃酸分泌反応（平均値±標準誤差）．DU：十二指腸潰瘍，GU：胃潰瘍

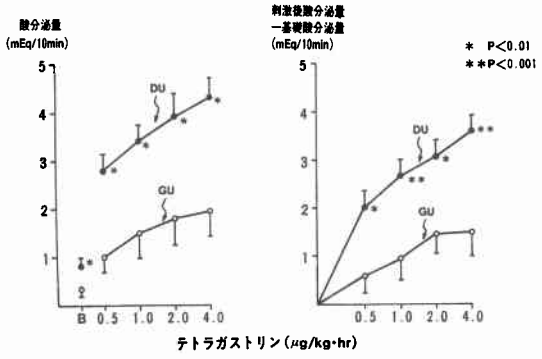


図2　十二指腸潰瘍症例および胃潰瘍症例におけるテトラガストリン刺激に対する平均酸分泌量（Y 軸）と平均酸分泌量/テトラガストリン投与量（X軸）から得られた回帰直線．r：相関係数

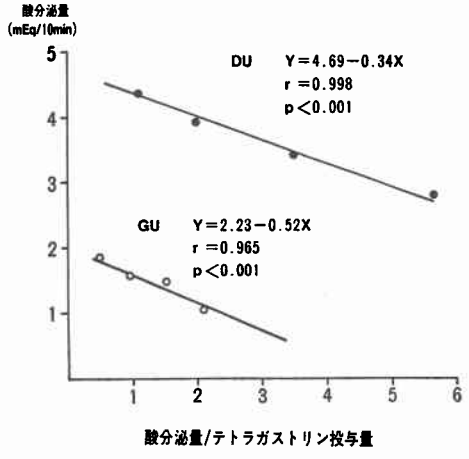


表1　十二指腸潰瘍症例および胃潰瘍症例におけるテトラガストリンに対する CMRc と $D_{50}c$ および食餌刺激後の IGR（平均値±標準誤差）．

		CMRc (mEq/10min)	$D_{50}c$ (μg/kg・hr)	IGR (ng・0-60min/ml)
十二指腸潰瘍	(n=11)	4.91±0.42	0.51±0.09	10.17±2.51
胃 潰 瘍	(n=6)	2.07±0.49	0.71±0.25	2.89±0.54
		p<0.001	N.S.	p<0.05

図3　十二指腸潰瘍症例および胃潰瘍症例における食餌刺激に対する血清ガストリン反応．

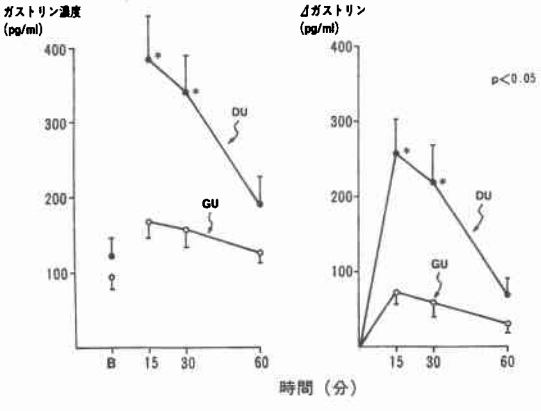


図4　十二指腸潰瘍症例および胃潰瘍症例における食餌刺激後の胃内 pH.

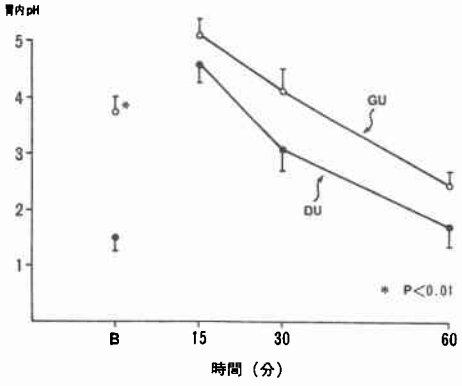
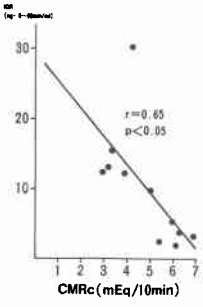


図5　十二指腸潰瘍症例における CMRc と IGR.



2. 十二指腸潰瘍症例における CMR, D_{50}, IGR の検討

十二指腸潰瘍症例11例の CMR と IGR の間には有意の逆相関が認められた（r＝0.65, p<0.05）（図5）．そこで，個々の症例について，その CMR と IGR を検討した．**表2**に示すごとく，その CMR が症例全体の平均値（4.91mEq/10min）を上まわる症例が6例存在したが，これらの症例の IGR は，いずれも，症例全体の IGR の平均値（10.18ng・O～60min/ml）以下の値であった．これに対して，その CMR が平均値以下の残る5例の IgR は，いずれも，平均値以上であった．すなわち，平均値を基準として，十二指腸潰瘍症例を，CMR 大，IGR 小（相対的に“酸分泌能”が大）の群（subtype 1）と，CMR 小，IGR 大（相対的に“内因性酸分泌刺激”＝“ガストリン分泌能”が大）の群（subtype 2）の2つに大別することができた．CMR, IGR が共に大きい（＞平均値），あるいは小さい（＜平均値）症例は存在しなかった．subtype 1の症例の CMR, IGR の平均値（6.03±0.27mEq/10min, 4.55±1.18ng・O～60 min/ml）と subtype 2の症例の CMR, IGR の平均値（3.56±0.23, 16.92±3.71）との間にはそれぞれ有意差が認められた（**表3**）．これらの2群の食餌刺激後の胃内 pH および血清ガストリン反応の変動パターンは全く同じであった（**図6**）．D_{50} と CMR あるいは IGR の間には相関関係は認められなかった（**図7**）．subtype 1あるいは subtype 2の D_{50} に一定の傾向はみられず，おのおの D_{50} の平均値の間に有意差はなかった．なお，既往に穿孔のあった4例（症例8＝subtype 1, 症例1，3，5＝subtype 2）はいずれも D_{50} が症例全体の平均値（0.51μg/kg・hr）より小さい症例であった．

表2　十二指腸潰瘍症例11例の CMRc. D_{50}c, IGR（CMRc, IGR については平均値以上，D_{50}c については平均値以下の値を太字で表わしてある）．*穿孔症例

症例	年令	CMRc (mEq/10min)	D_{50}c (μg/kg・hr)	IGR (ng・0～60min/ml)
1*	21	3.03	**0.13**	**12.94**
2	25	3.24	0.79	**13.22**
3*	31	3.36	**0.19**	**15.43**
4	49	3.88	0.61	**12.58**
5*	49	4.33	**0.43**	**30.43**
6	53	**5.01**	0.84	9.99
7	35	**5.51**	**0.18**	2.59
8*	36	**6.14**	**0.44**	5.41
9	51	**6.24**	**0.26**	2.07
10	29	**6.41**	0.97	3.92
11	17	**6.89**	0.73	3.36
平均		4.91	0.51	10.18

表3　subtype 1と subtype 2の CMRc, D_{50}c, IGR（平均値±標準誤差）．

	CMRc (mEq/10min)	D_{50}c (μg/kg・hr)	IGR (ng・0～60min/ml)
Subtype 1　(n＝6)	6.03±0.27	0.57±0.13	4.55±1.18
Subtype 2　(n＝5)	3.56±0.23	0.43±0.12	16.92±3.71
	p<0.001	N.S.	p<0.01

以上の11例のうちで，選近迷切を施行した3例（subtype 1＝2例，subtype 2＝1例）の手術前後のテトラガストリン刺激に対する酸分泌の投与量・反応曲線と，これをもとにして計算した CMR, D_{50} および食餌刺激に対する IGR を図8，**表4**に示した．

CMR：subtype 1（CMR 大，IGR 小）に属する2例（症例8，9）の CMR は選近迷切後著明に減少した．subtype 2（CMR 小，IGR 大）の1例（症例3）の CMR

図6　subtype 1（CMR大，IGR小）とsubtype 2（CMR小，IGR大）の症例の食餌刺激後の胃内pHと血清ガストリン反応（最高値に対するパーセントとして表わしてある）.

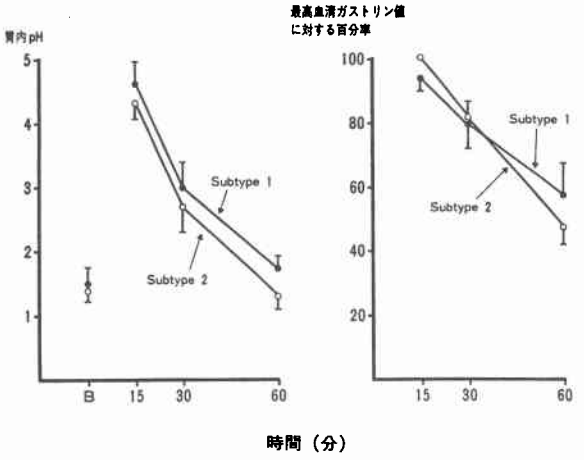
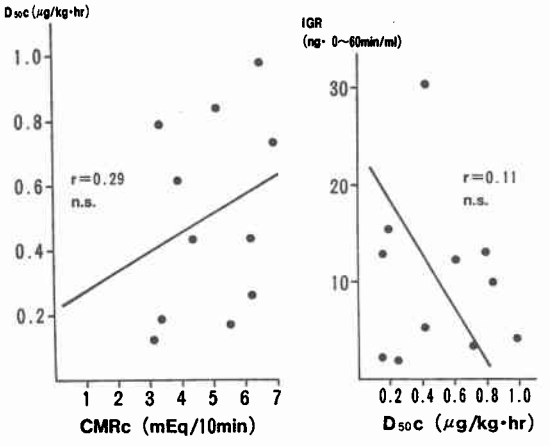


図7　十二指腸潰瘍症例におけるCMRcとD_{50}c，D_{50}cとIGR.



は迷切後も術前とほぼ同様の値を示した．結局，各例とも，術後CMRは術前の全症例の平均値以下の値となった．

D_{50}：3例いずれも術前値は平均値以下であったが，迷切後は著明に増加し，2例において平均値を上まわる値になった．

IGR：IGRも迷切後増加した．しかし，subtype 1の2例（症例8，9）においては，著明な増加にもかかわらず，なお，術前の平均値には達しなかった．

選近迷切後再発した症例（症例12）の術後のCMR，D_{50}，IGRは，表4に示すとおり，それぞれ，7.15mEq/10min，1.42μg/kg・hr，16.87ng・O～60min/mlであり，そのCMRとIGRは，今回検討した十二指腸潰瘍症例の術前平均値をこえる値であった．

図8　十二指腸潰瘍症例3例（症例8，9，3）の選近迷切前後のテトラガストリン漸増投与に対する胃酸分泌反応.

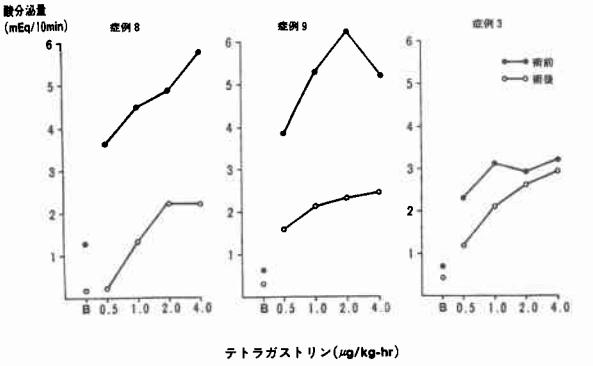


表4　十二指腸潰瘍症例3例（症例8，9，3）の選近迷切前後のCMRc，D_{50}c，IGRの変動と，選近迷切後再発症例（症例12）の再発後のCMRc，D_{50}c，IGR.

症例	CMRc (mEq/10min)		D_{50}c (μg/kg·hr)		IGR (ng·0-60min/ml)	
	前	後	前	後	前	後
8	6.14	2.93	0.44	1.07	5.41	8.78
9	6.24	2.78	0.26	0.41	2.07	5.87
3	3.36	3.60	0.19	0.98	15.43	49.47
12	–	7.15	–	1.42	–	16.87

考　察

本研究において，著者は，十二指腸潰瘍患者の酸分泌に，“酸分泌能”，刺激に対する“壁細胞の感受性”，“内因性酸分泌刺激”の強さの3つの因子がどのように関与しているかを検討した．

“酸分泌能”と“壁細胞の感受性”の指標としては，テトラガストリン刺激に対する酸分泌の投与量・反応曲線をMichaelis-Menton方式で直線化することによって得られたCMRとD_{50}を用いた[8]．十二指腸潰瘍群，胃潰瘍群の平均酸分泌量（縦軸）と平均酸分泌量/テトラガストリン投与量（横軸）の回帰直線の相関係数は，それぞれ，r=0.998, 0.965であり，きわめて良好な直線性を示した．この方法によって得られた結果を用いて，疾患群間の，あるいは個々の患者間の相対的な比較検討を行うことは十分可能であると考えられた．

生理的な酸分泌刺激は神経性機序と体液性機序という本来不可分な2つの機序を介して生ずるものと考え

られるが，迷走神経の緊張度を直接に測定する方法が現在まだ存在しないため，本研究においては，“内因性酸分泌刺激”の強さの指標として食餌刺激後のガストリン分泌量（IGR）をとりあげることにした．

本研究において，十二指腸潰瘍群のテトラガストリン刺激に対するCMRは，胃潰瘍群に比べて著明に大きかった．D_{50}については，十二指腸潰瘍群で小であったが有意差は認められなかった．食餌刺激後のIGRは十二指腸潰瘍群で著明に増加していた．

消化性潰瘍患者について，このようにCMR，D_{50}，IGRの3因子を同時に検討したのは今回の著者の研究が最初であるが，CMRとD_{50}，あるいは，IGRについては，これまでに幾つかの報告がなされている．

十二指腸潰瘍群のCMRが正常対照群に比べて大きいことについては諸家の意見はほぼ一致している．D_{50}に関しては，十二指腸潰瘍群において有意に小さいとするものと，はっきりした差を認めないとするものとがある[2)~4)]．一方，十二指腸潰瘍群と胃潰瘍群のCMRとD_{50}については，Petersen & Myrenは，ペンタガストリンに対するCMRは十二指腸潰瘍群で有意に大きいこと，また，D_{50}は有意に小さいことを報告した[2)]．今回の著者の検討においても，十二指腸潰瘍群のCMRは胃潰瘍群のそれよりも大きかった．D_{50}に関しては，本研究においては，十二指腸潰瘍群で小であったが，胃潰瘍群との間に有意差を認めなかった．しかし，個々の症例を検討してみると，D_{50}が0.2μg/kg•hrより小さい症例が胃潰瘍群では0であったのに対して，十二指腸潰瘍群では11例中3例存在しており，十二指腸潰瘍症例のD_{50}は胃潰瘍症例のそれよりも小さい傾向があることをうかがわせた．

文献的に多くの報告は十二指腸潰瘍群の食餌刺激後の血清ガストリン反応は，正常群に比べて亢進しているとしているが[9)]，十二指腸潰瘍群と胃潰瘍群との比較では必ずしも一定の結論が得られていない．例えば，Byrnesらは，液状のビーフ，コンソメ投与後の最高血清ガストリン濃度およびIGRは，胃潰瘍群に比べ，十二指腸潰瘍群で高値を示したと報告したが[10)]，Bodemarらは，ビーフ，ステーキ投与後のガストリン反応について両群間に差を認めなかった[11)]．著者は，Byrnesらと同じく，液状のビーフ•コンソメを投与した結果，血清ガストリン濃度，IGRともに，十二指腸潰瘍群で著明に高値であることを観察した．この場合，血清ガストリン濃度は，両群ともに，食餌投与15分後に最高値に達し，60分後の値は，十二指腸潰瘍群では最高値の50%，胃潰瘍群では75%に低下した．この時の胃内pHの平均値は前者で1.65，後者で2.45であった．また，著者は，インシュリン刺激による血清ガストリン反応も十二指腸潰瘍群で有意に亢進していることを観察している（未発表）．すなわち，本研究でみられた十二指腸潰瘍群におけるガストリン分泌の亢進は，十二指腸潰瘍患者と胃潰瘍患者の間の胃内pHの差や胃内容排出速度の差などに起因したものではなく，恐らくは，十二指腸潰瘍患者の胃前庭部における“実際に機能しているガストリン細胞量（functioning G-cell mass）”を直接に反映したものであると考えられる．

以上，今回の著者の成績は，同じ消化性潰瘍でも十二指腸潰瘍と胃潰瘍ではその病態生理が異なっており，平均的に考えた場合，十二指腸潰瘍の病因としては，攻撃因子，すなわち，胃酸分泌の亢進が重要な役割を果しているという従来からの考えを支持するものであった．

Grossmanは，「十二指腸潰瘍の酸分泌異常に関与すると考えられる因子を幾つかあげることができるが，個々の症例において，これらの因子が関与している割合は一様ではない．」と述べ，個々の症例を分析することによって，十二指腸潰瘍を幾つかのsubtypeに分類しうる可能性を示唆した[4)]．

著者は，CMR, D_{50}, IGRを検討することによって，十二指腸潰瘍症例を，CMR大，IGR小，すなわち，“酸分泌能”の大きいsubtype 1と，CMR小，IGR大，すなわち，“内因性酸分泌刺激（＝ガストリン分泌能）”の大きいsubtype 2の2群に大別することができた．CMR，IGRが共に小さい症例は存在しなかった．D_{50}とCMRあるいはIGRとの間にははっきりした関係を見出すことができなかった．これらの成績は，個体の“酸分泌能”の増加，あるいは，“内因性酸分泌刺激”の増加という積極的要因の存在が十二指腸潰瘍の発生には重要であり，“壁細胞の感受性”の増加という，いわば受身の要因だけでは潰瘍は発生しにくいということを示唆するものと思われるが，潰瘍穿孔の既往のある4例のD_{50}がいずれも小さかったことは（＜平均値）“酸分泌能”の増加，あるいは，“内因性酸分泌刺激”の増加に，“壁細胞の感受性”の増加という要因が加わると，潰瘍がより発生しやすくなり，また，発生した潰瘍が重篤な経過をとりやすくなる可能性を示すものと考えられた．Lam & Sircusは，十二指腸潰瘍患者をペンタガストリンに対する最大酸分泌反応によって

分泌正常群と分泌亢進群に分けた場合，前者のインシュリンあるいは食餌刺激に対するガストリン反応は，後者に比べて有意に大きかったと述べているが[12]，今回の著者の得た結果はこれとほぼ一致するものであった．また，Gunguliらは，十二指腸潰瘍患者のなかには，胃前庭部G細胞の過形成のためにガストリン分泌が亢進している一群が存在することを報告している[13]．これらの成績は，十二指腸潰瘍には，その酸分泌異常に壁細胞の酸分泌能が強く関与している型と，前庭部ガストリン分泌能が強く関与している型と，病態生理学的に異なる2つの型が存在することを強く示唆するものであった．なお，本研究において，subtype 1とsubtype 2の症例の食餌刺激後の胃内pHおよび血清ガストリン反応の変動パターンは全く同じであったが，これは，両群間にみられたガストリン分泌量の差が，胃あるいは十二指腸内の酸内容の差に起因する可能性は小さいことを示すものと考えられた．

CMR, D_{50}, IGRに“迷走神経緊張度（vagal tone）”がどのように関与しているかという問題は重要である．著者は，選近迷切を3例に施行して術前後のCMR, D_{50}, IGRの変動を観察してこの問題についての検討を行った．3例のうち，subtype 1（CMR大）に属する2例のCMRは術後著明に低下した．subtype 2（CMR小）の1例ではCMRの低下は認められなかった．文献的には，イヌにおいては，迷切後にガストリン刺激に対する酸分泌の投与量・反応曲線が右方移動するだけでそのCMRは変らないが，ヒトにおいては，全迷切あるいは選近迷切後にCMRが低下するという報告が多い[14)15)]．一般に，最大酸分泌反応は壁細胞量を反映したものと考えられているが，著者は，十二指腸潰瘍症例のなかには，その最大酸分泌反応に“迷走神経緊張度”が強く関与している症例が存在しており，その多くは，本研究におけるsubtype 1に属しているのではないかと考えている．D_{50}は3例共術後著明に増加した．これは“壁細胞の感受性”を維持するのに“迷送神経緊張度”が重要であることを示している．IGRも全例で増加した．選近迷切後に，食餌刺激血清ガストリン反応が増加することについては諸家の意見はほぼ一致している[16)17)]．その原因に関して，著者は，ガストリン分泌が迷走神経によって抑制されている可能性があることを報告した[18)19)]．

以上に述べた，十二指腸潰瘍患者におけるCMR, D_{50}, IGRについての検討は，十二指腸潰瘍の外科治療として選近迷切がどのような症例に有効であり，また，選近迷切後にどのような症例が再発を生じやすいかについてある程度の示唆を与えるものであった．すでに述べたように，本研究においては，十二指腸潰瘍症例のCMRとIGRの平均値がsubtype分類の基準となったが，そのCMRとIGRがともにこの“基準値”より小さい十二指腸潰瘍症例がなかったこと，また，わずかに1例の検討ではあるが，再発症例の術後CMRとIGRが“基準値”より大であったことは，選近迷切後のCMRとIGRがこの“基準値”以下の程度にまで低下した場合には，再発の可能性はきわめて小さくなることを推測させるものであった．先に述べた“迷走神経緊張度”の影響をもあわせて考えると，選近迷切の有効な症例は，CMRが大きくIGRの小さいsubtype 1のなかに存在するものと思われた．今回，著者の検討した選近迷切3例のなかでsubtype 1に属する症例は2例であったが，このいずれも術後のCMR, IGRは“基準値”以下であった．IGRの大きいsubtype 2については，前庭部G細胞過形成の可能性があり，また，迷切後のガストリン分泌亢進の問題もあるので，その多くは前庭部切除を要するのではないかと考えている．なお，今後の検討が必要であろう．

まとめ

消化性潰瘍患者の酸分泌異常に関与する因子として，“酸分泌能”，酸分泌刺激に対する“壁細胞の感受性”，“内因性酸分泌刺激”の3つをとりあげ，それぞれの指標として，テトラガストリン刺激に対するCMRとD_{50}，食餌刺激後のIGRを用いて検討した．

十二指腸潰瘍群のCMR, IGRは胃潰瘍群のそれよりも大きかった．個々の患者の検討で，十二指腸潰瘍患者をCMR大，すなわち，“酸分泌能”が大きいsubtype 1と，IGR大，すなわち，“内因性酸分泌刺激（ガストリン分泌能）”が増加しているsubtype 2に大別することができた．D_{50}小，すなわち，“壁細胞の感受性”の増加は，十二指腸潰瘍の病因としての重要性は2次的なものと考えられた．

これらの因子による十二指腸潰瘍患者の分類は十二指腸潰瘍の外科治療に際しての術式の選択に有用であることが示唆された．

文献

1) Grossman MI: UCLA Conference, A new look of peptic ulcer. Los Angeles, CURE Publications, 1974, p16—21
2) Petersen M, Myren J: Pentagastrin dose-response in peptic ulcer disease. Scand J Gas-

troenterol 10 : 705—714, 1975
3) Isenberg JI, Grossman MI, Maxwell V et al : Increased sensitivity to stimulation of acid secretion by pentagastrin in duodenal ulcer. J Clin Inv 55 : 330—337, 1975
4) Grossman MI : Abnormalities of acid secretion in patients with duodenal ulcer. Gastroenterology 75 : 524—526, 1978
5) Hassan MA, Hobsley M : Positioning of subject and of nasogastric tube during a gastric secretion study. Br Med J 1 : 458—460, 1970
6) Colquhoun D : A comparison of estimators for a two-parameter hyperbola. J R Stat Soc Ser C 18 : 130—140, 1969
7) Grossman MI : What do you do with basal in dose-response studies? A suggested answer. Gastroenterology 65 : 341—344, 1973
8) Dowd JE, Riggs DS : A comparison of estimates of Michaelis-Menton Kinetic constants from various linear transformations. J Biol Chem 240 : 863—869, 1965
9) Walsh JH, Grossman MI : Gastrin. N Engl J Med 292 : 1324—1334, 1975
10) Byrnes DJ, Young JD, Chisholm DJ et al : Serum gastrin in patients with peptic ulceration. Br Med J 2 : 626—629, 1970
11) Bodemar G, Walan A, Lundquist G : Food-stimulated acid secretion measured by intragastric titration with bicarbonate in patients with duodenal and gastric ulcer disease and in controls. Scand J Gastroenterol 13 : 911—918, 1978
12) Lam SK, Sircus W : A comparison of the acid and gastrin secretory responses to hypoglycaemia and meals in duodenal ulcer with and without acid hypersecretion to pentagastrin. Digestion 14 : 1—11, 1976
13) Gunguli PC, Polak JM, Pearse AGE et al : Antral-gastrin-cell hyperplasia in peptic ulcer disease. Lancet 6 : 583—586, 1974
14) Konturek SJ, Wysocki A, Oleksy J : Effect of medical and surgical vagotomy on gastric response to graded doses of pentagastrin and histamine. Gastroenterology 54 : 392—400, 1968
15) Roland M, Berstad A, Liavag I : Acid and pepsin secretion in duodenal ulcer patients in response to pentagastrin or pentagastrin and carbacholine before and after proximal gastric vagotomy. Scand J Gastroenterol 9 : 511—518, 1974
16) Thompson JC, Lowder WS, Peurifoy JT et al : Effect of selective proximal vagotomy and truncal vagotomy on gastric acid and serum gastrin responses to a meal in duodenal ulcer patients. Ann Surg 188 : 431—438, 1978
17) Feldman MD, Dickerman RM, McClellard RN et al : Effect of selective proximal vagotomy on food-stimulated gastric acid secretion and gastrin response in patients with duodenal ulcer. Gastroenterology 76 : 926—931, 1979
18) 山岸健男：迷切と消化管ホルモン．臨成人病 10 : 2141—2149, 1980
19) Debas HT : Proximal gastric vagotomy interferes with a fundic inhibitory mechanisms : A hypothesis for the high recurrence rate of peptic ulceration. Am J Surg 146 : 51—56, 1983