

# 選択的近位迷走神経切離術後の再発原因に関する実験的研究

## —特にアドレナリン刺激の影響について—

徳島大学医学部第1外科学教室 (主任: 古味信彦教授)

和田 大 助

### EXPERIMENTAL STUDY ON CAUSE OF RECURRENT ULCER AFTER SELECTIVE PROXIMAL VAGOTOMY WITH SPECIAL REFERENCE TO THE EFFECT OF ADRENALINE

Daisuke WADA

The First Department of Surgery, Tokushima University, School of Medicine

(Director: Prof. Nobuhiko Komi)

SPV後の再発原因となる因子の1つとして交感神経系に着目し、アドレナリン刺激(静注:  $0.5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , 皮下注:  $13\mu\text{g}/\text{kg}$ )を実験犬24頭に施行、血清ガストリン値および胃酸分泌量を測定した。アドレナリン刺激によって門脈血および末梢血血清ガストリン値は刺激前値に比べて、それぞれ最高28.5%, 26.7%上昇した。またSPV後にはさらに最高68.4%, 60.0%上昇した。胃酸分泌量もSPV後にはコントロール犬に比べて増加した。その結果SPV後にはアドレナリン刺激によって、酸分泌、ガストリン放出が増大することから、再発の一因として交感神経系が関与していることが示唆された。

索引用語: 消化性潰瘍, 選択的近位迷走神経切離術, アドレナリンテスト, ガストリン, 再発潰瘍

#### はじめに

消化性潰瘍に対する手術術式としての迷走神経切離術(以下迷切)は、1943年 Dragstedt<sup>1)</sup>によって全幹迷切が行われた。これは迷切を臨床に応用した最初である。1948年 Jackson<sup>2)</sup>, Franksson<sup>3)</sup>による選択的迷切(Selective vagotomy 以下SV), さらに1964年 Holle<sup>4)</sup>により選択的近位迷切(Selective proximal vagotomy, 以下SPV)に幽門形成術を付加する術式が臨床に応用された。その後 Jonston<sup>5)</sup>, Amdrup<sup>6)</sup>はSPVに幽門形成術を付加する必要はないとするなど術式の変遷がみられる。しかし、迷切併用術式は歴史も浅いため胃分泌能、消化管ホルモンへの影響、術後の遠隔成績などについてさらに検討を要する点が多い。徳島大学医学部第1外科学教室では昭和43年以来、消化性潰瘍に対し迷切を併用し術後成績の向上に努めている。しかし、主として十二指腸潰瘍に対し施行されているSPVについては広範囲胃切除術や他の

迷切併用術式と比べて、再発率が高いとする報告が多い<sup>7)-9)</sup>。再発の原因としては、従来から incomplete vagotomy (不完全迷切)、術後高ガストリン血症、減酸効果の結果としての negative feed back 機構の破綻、胃内容排出遅延、神経再生、胃壁の血流障害および運動のひずみ、十二指腸液の逆流、などが論じられているがいまだ定説がない。

従来から胃は交感神経および副交感神経の支配をうけ、その運動機能および分泌機能はこの両神経および消化管ホルモン、体液性調節によることが知られている。特に副交感神経である迷走神経の役割は大きいとされてきた。しかし、SPV後には副交感神経刺激(インスリンテスト<sup>10)</sup>)により迷切が完全に行われているにもかかわらず再発する症例があること<sup>11)</sup>、またインスリンによる低血糖の刺激によって術前と同程度またはそれ以上の血清ガストリン反応が認められること<sup>12)</sup>が報告されている。

そこで著者は再発原因となる因子の1つとして交感神経系に着目し、アドレナリンテスト<sup>13)14)</sup>を施行、交感神経系が酸分泌およびガストリン放出にどのような役

割を果しているかを実験的に検討した。

### 対象および方法

#### 1. 実験動物ならびに実験方法

実験動物は体重8~15kgの健康な雑種成犬を用い、実験開始前4日間、同一条件のもとに同一飼料で飼育した。

#### 2. 麻酔方法

麻酔方法は気管内挿管による全身麻酔によった。すなわちラボナール(チオペンタール・田辺製薬株式会社製)10~20mg/kgを経静脈的に投与し、後気管内チューブを挿入し、Aika respirator R-60式人工呼吸器に接続し呼吸管理を行った。麻酔の維持にはラボナールの適量を追加した。また実験中左大腿動脈からVenula V-1(トップ株式会社製)を挿入し、多用途監視装置(日本光電株式会社製)RM-150式を用いて血圧を測定した。麻酔および各刺激の開始から終了するまで血圧の著明な変動は認められなかった。

#### 3. 選近迷切術式

ここにいうSPVの術式は全身麻酔下に上腹部正中切開を加えて開腹し、腹部迷走神経前枝を確認した後、前幽門洞枝の近位側第1枝から切離をはじめ、前枝の迷切を行い、また後枝も同様に切離したのち、腹部食道周囲にも十分なdenervationを加えたものである。なお、腹部迷走神経右胃大網枝を3~4cmにわたり切離を追加するいわゆる拡大選近迷切は施行しなかった。

#### 4. 実験犬の手術術式

SPV非施行犬、SPV施行犬ともに、全身麻酔下に上腹部正中切開を加え、胃体部大弯側前壁に18Fr.サイズのアーガイルカテーテルを挿入し胃液採取用胃瘻とした。幽門輪部は4号ネラトンを用いて縛り十二指腸液の逆流を防止した。血清ガストリン測定用の採血はメディカットカテーテル(16G)を用い、門脈血は脾静脈から末梢血は右外頸静脈から挿入採取し、次いで後述の方法でアドレナリン刺激を行った。

#### 5. 胃分泌刺激方法

胃分泌刺激薬としてヒスタミン(塩酸ベタゾール、塩野義製薬株式会社製)を用いた。ヒスタミン250mgを生理食塩水500mlに希釈し右大腿静脈から持続的に1mg/kg/hrの速度<sup>15)</sup>で注入し胃分泌刺激を行った。また左大腿静脈から水分の補給を目的として生理食塩水(50~60ml/hr)を点滴静注した。

#### 6. アドレナリン刺激方法

アドレナリン(エピネフリン、第一製薬株式会社製

を用い、静注刺激と皮下注射刺激とを行った。交感神経刺激薬としてのアドレナリン量はHume & Nelson<sup>16)</sup>および若林ら<sup>17)</sup>の方法を用いて検討した。静注刺激は右大腿静脈からアドレナリンを0.5 $\mu$ g/kg/min、20分間にてマイクロドロップ(テルフェュージョン輸液ポンプSTC-502, テルモ社製)を用いて行った。皮下注射刺激はアドレナリンを13 $\mu$ g/kg<sup>13)</sup>右臀部皮下に注射した。

#### 7. 胃液採取方法

手術終了後、いずれの実験においても実験犬を左側臥位にした状態で、胃瘻から15分毎に用手的に胃液を採取し1分画とした。なお、ヒスタミン刺激後最初の2分画は胃液分泌量が少量のため実験結果のデータから除外した。

#### 8. 胃液量、胃液酸度の測定方法

胃瘻から採取した胃液分泌量と酸度とを測定した。酸度は自動滴定装置pH titrater(SMOMA-1, TOA社製)を用い0.1N苛性ソーダにて遊離酸度はpH 3.5、総酸度はpH 7.0まで滴定した。

#### 9. 血清ガストリン値測定方法

門脈血および末梢血とも遠心分離を行い、得られた血清を-20℃以下に凍血保存し、ダイナボキット(大塚アッセイ研究所)を用いて測定した。

#### 10. 実験群

実験群は下記の5群とした(表1)

##### (I) コントロール群

1) 第1群 SPV非施行犬(n=4)を用い前述(5.)の方法に従いヒスタミン刺激にて酸分泌、ガストリン放出にどのような影響をおよぼすかを検討した。

2) 第2群 SPV非施行犬(n=5)を用い前述(6.)の方法に従いアドレナリン刺激(静注)がガストリン放出にどのような影響をおよぼすかを検討した。

3) 第3群 SPV非施行犬(n=5)を用い前述(5., 6.)の方法に従いヒスタミン刺激下のアドレナリン刺激(皮下注)が酸分泌、ガストリン放出にどのような

表1 実験群

コントロール群	
第1群	ヒスタミン刺激
第2群	アドレナリン刺激(静注)
第3群	ヒスタミン刺激+アドレナリン刺激(皮下注)
SPV群	
第4群	アドレナリン刺激(静注)
第5群	ヒスタミン刺激+アドレナリン刺激(皮下注)

影響をおよぼすかを検討した。

## (II) SPV 群

1) 第4群 SPV 犬(術後1カ月以上, n=5)を用い第2群と同様の影響について検討した。

2) 第5群 SPV 犬(術後1カ月以上, n=5と8)を用い第3群と同様の影響について検討した。

### 11. 実験結果の表現方法

#### 1) 酸分泌の表現方法

第1群の実験結果から、ヒスタミン刺激開始後90分以後の、安定した胃分泌量が得られた3分画の平均値を求めこれを100%とし、各犬における実験結果の変動を百分率で示した。ついで各実験群において個々のイヌから得られた百分率より平均値を求めた。

#### 2) 血清ガストリン値の表現方法

門脈血、末梢血(外頸静脈血)の血清ガストリン値はpg/mlで表わした。

### 12. 統計処理

得られた成績の数値、図表中の数値は、mean±S.E.を用いた。また有意差の検定はmean±S.D. (n-1)によりt検定を行い $p < 0.05$ をもって有意と判定した。

### 実験成績

#### 1. アドレナリン刺激(静注)

コントロール犬(n=5)に対しアドレナリンを $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 、20分間持続点滴静注した。門脈血血清ガストリン値は、刺激前値 $88.76 \pm 4.31 \text{pg}/\text{ml}$ であり、刺激後15分後に $114.02 \pm 11.74 \text{pg}/\text{ml}$ と最高値を示し28.5%の上昇率を示した。刺激後10分 $105.82 \pm 8.83 \text{pg}/\text{ml}$ 、15分 $114.02 \pm 11.74 \text{pg}/\text{ml}$ 、20分 $108.22 \pm 7.21 \text{pg}/\text{ml}$ と刺激前値と比べていずれも有意の上昇を示した。末梢血血清ガストリン値も同様に刺激前値 $79.46 \pm 2.69 \text{pg}/\text{ml}$ であり、刺激後15分後に $100.64 \pm 15.57 \text{pg}/\text{ml}$ と最高値を示し26.7%の上昇率を示した。刺激後10分 $96.74 \pm 10.54 \text{pg}/\text{ml}$ 、15分 $100.64 \pm 15.57 \text{pg}/\text{ml}$ 、20分 $97.94 \pm 12.27 \text{pg}/\text{ml}$ と刺激前値と比べていずれも有意の上昇を示した(図1)。

一方SPV 犬(n=5)に対しコントロール犬と同様、アドレナリンを $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 、20分間持続点滴静注した。門脈血血清ガストリン値は、刺激前値 $161.49 \pm 17.81 \text{pg}/\text{ml}$ であり刺激後5分後に $271.92 \pm 42.30 \text{pg}/\text{ml}$ と最高値を示し68.4%の上昇率を示した。また10分後 $248.96 \pm 54.67 \text{pg}/\text{ml}$ 、15分後 $257.88 \pm 60.19 \text{pg}/\text{ml}$ と刺激前値に比べて有意の上昇を示した。末梢血血清ガストリン値も刺激前値は $106.85 \pm 8.60 \text{pg}/\text{ml}$ であり刺激後5分後に $171.00 \pm 31.27 \text{pg}/\text{ml}$ と最高値を示

図1 血清ガストリン値の変動

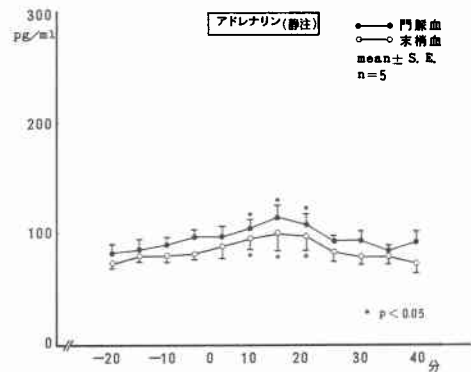
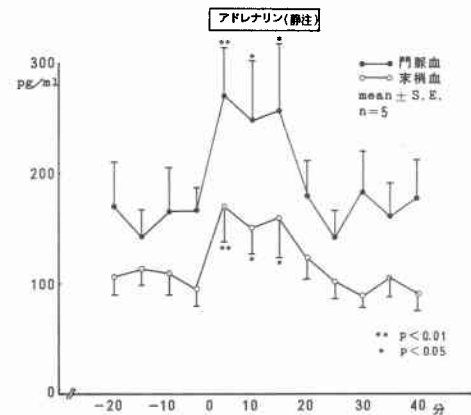


図2 SPV 術後血清ガストリン値の変動



し60.0%の上昇率を示した。10分後 $150.98 \pm 23.32 \text{pg}/\text{ml}$ 、15分後 $160.36 \pm 30.19 \text{pg}/\text{ml}$ と共に刺激前値と比べて有意の上昇を示し、以後前値に復した。また刺激後各分における血清ガストリン値は、SPV 術後犬がコントロール犬と比べ有意に上昇していた(図2)。

#### 2. ヒスタミン刺激

無処置のコントロール犬(n=4)に対し、ヒスタミン刺激を前述(5.)の方法にて行い、経時的に血清ガストリン値を測定したが、刺激中はほぼ一定の値が得られた(図3)。同時に採取した胃液より胃酸分泌量を測定したが、ヒスタミン刺激後90分ではほぼ一定に達し以後持続安定した(図4)。この結果から、アドレナリン刺激はヒスタミン刺激開始後90分から施行した。胃酸分泌量の表現(11.の1))は刺激開始前後の分画から平均値を求めこの値を100%とし、各分画の増減を百分率で表現した。

#### 3. ヒスタミン刺激+アドレナリン刺激(皮下注)

コントロール犬(n=5)に対し、ヒスタミン刺激下

図3 血清ガストリン値の変動

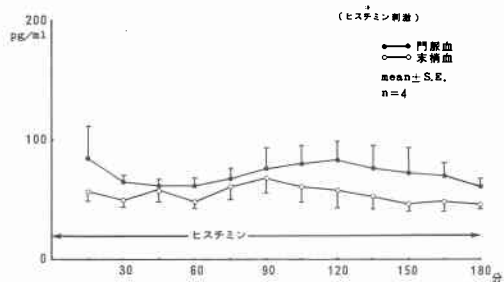


図4 胃酸分泌量

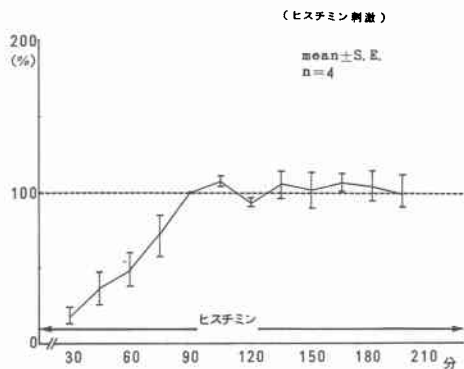


図5 血清ガストリン値の変動

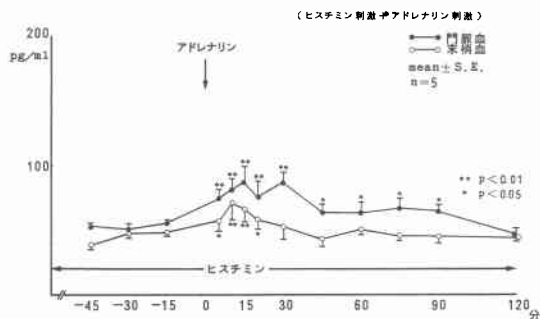


図6 胃酸分泌量

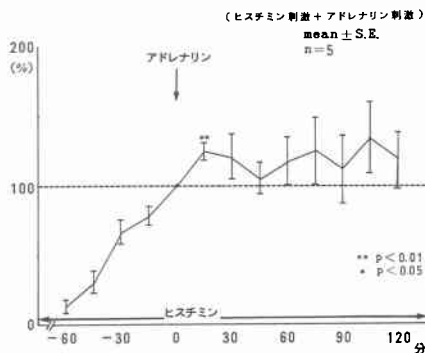
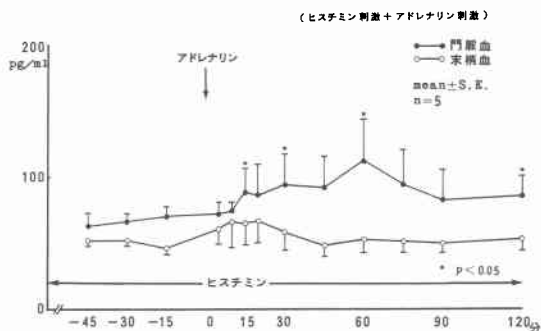


図7 SPV 術後血清ガストリン値の変動



にアドレナリンを皮下に注射し刺激した。門脈血血清ガストリン値はアドレナリン刺激後15分に86.58 ± 12.28pg/mlと最高値を示し、刺激前値53.68 ± 1.38 pg/mlに比べて有意の上昇が認められた。また5分、10分、20分、30分、45分、60分、75分、90分後まで有意の上昇が認められた。末梢血血清ガストリン値では10分後に70.20 ± 12.92pg/mlと最高値を示し、刺激前値45.07 ± 2.13pg/mlに比べて有意に上昇した。そして5分、10分、15分、20分後まで有意の上昇が認められた(図5)。

一方、胃酸分泌量はアドレナリン刺激後15分に124 ± 6.01%と刺激前値と比べて有意の増加を示し、ヒスタミン刺激のみと比べてやや増加傾向が認められた(図6)。

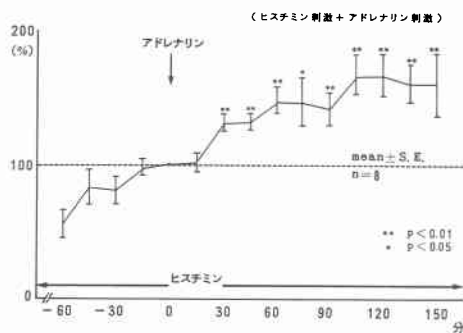
SPV 術後犬(n=5, 8)では、門脈血血清ガストリン値は刺激後60分で112.54 ± 30.41pg/mlと最高値を示し、刺激前値66.89 ± 4.35pg/mlと比べて有意の上昇が認められた。また、15分後89.32 ± 17.29pg/ml、30分後95.22 ± 23.52pg/mlも有意の上昇が認められた。また末梢血血清ガストリン値では20分後66.62 ± 15.49 pg/mlと最高値を示し刺激前値50.05 ± 2.61pg/mlに比べて上昇し以後漸減した(図7)。

一方、胃酸分泌量ではアドレナリン刺激後30分に131.5 ± 7.30%、45分132.0 ± 7.49%、60分148.3 ± 10.47%と徐々に増加傾向を示し、刺激前値と比べて有意の増加を認めた。また、ヒスタミン刺激のみと比べて胃酸分泌量の増加傾向が認められた(図8)。

考 察

迷切の臨床的応用が普及するにつれ、多くの術式改良が行われた結果、現在 SPV は術後障害や愁訴が少

図8 SPV 術後胃酸分泌量



なく、優れた術式として広く認められるようになった。しかし、術後消化性潰瘍の再発という面では、いまだ解決されなければならない問題が残されている。徳島大学第1外科学教室では臨床的には昭和43年から迷切を採用し、実験的にも胃分泌機構について検討を重ねてきた<sup>18)</sup>。一般にSPVは他の術式と比べて術後再発が多いと言われている<sup>7)~9)</sup>。この原因についてあらゆる角度から検討がなされてきたが、現在まだ原因が解明されたとはいえない。

従来から胃は交感神経および副交感神経の支配をうけており、この自律神経系と消化管ホルモンを代表とする体液性調節とが胃の機能と深い関係がある。また消化性潰瘍発生に関係深い自律神経としては副交感神経が重視され、迷走神経が胃酸分泌の面で主な役割を果たすという考えが通説となっており、研究も迷走神経を中心とした検討がなされてきた。しかし、SPV後には副交感神経刺激である insulin test (Hollander test<sup>10)</sup>)によって完全に迷切が施行されていると判断されるにもかかわらず、再発する症例があること、またインスリン低血糖刺激によって術前と同程度あるいはそれ以上の血清ガストリン値の上昇が認められ、迷走神経刺激という概念<sup>19)20)</sup>だけでは説明できないことから、交感神経系の関与が問題とされるようになってきた。

一般に胃の運動、分泌に対し迷走神経は促進的に働き、内臓神経は抑制的に働くと考えられてきた<sup>21)</sup>。しかし近年自律神経による胃・腸機能支配機構が電気生理学的方法、電子顕微鏡的方法、蛍光組織化学的方法、薬理学的的方法など広い観点から研究されるようになり、いくつかの事実<sup>22)</sup>があきらかになってきた。すなわちコリン作動性の迷走神経の中に非コリン作動性の促進神経や非アドレナリン作動性の抑制神経が存在する

こと、アドレナリン作動性の内臓神経の中にコリン作動性あるいは非コリン作動性促進神経が存在することなどである。さらに胃は消化管ホルモンやアミンなどの支配もうけている。消化管ホルモンについては、radioimmunoassayの確立とともに多くの消化管ホルモンの測定が可能になり、現在その存在および化学構造が解明されつつある。そして消化性潰瘍に関連して研究が進められているのはガストリン、セクレチン、ソマトスタチンが主であるが、特にガストリンは最も研究の進んだホルモンである。ガストリンは酸分泌亢進に、セクレチンは酸分泌抑制に、ソマトスタチンは酸分泌には抑制であるが、両者の調節的な働きをしていると言われている。またアミンとしてのヒスタミン、セロトニンなどの関係も加わり、胃酸分泌は自律神経、消化管ホルモン、活性アミンなどによって調節されている。また、SPVは幽門洞温存術式であり、幽門洞部の迷走神経支配を温存し、胃の酸分泌領域すなわち壁細胞領域のみの迷走神経支配を遮断する術式である。それは devascularization の状態であると同時に交感神経も切離されており複雑な因子の関与を念頭において論ぜられねばならない。

アドレナリンとガストリンとの関係について初めて報告したのは Standil ら<sup>23)</sup>である。以来同様の報告がみられるが、Hayes ら<sup>24)</sup>は副腎褐色細胞腫症例に高ガストリン血症を認めたことを報告し、本邦でもこの方面での馬場ら<sup>25)</sup>の報告がみられる。また、Standil ら<sup>23)</sup>は正常人に25~75ng/kg/min、10分間持続静注投与によってガストリン反応がみられたと報告し、Hayes ら<sup>24)</sup>はイヌにアドレナリンを0.25~4μg/kg/min、20分間投与して血清ガストリンの上昇を認めたとしている。また、その放出機序について Cannon ら<sup>26)</sup>はインスリン低血糖状態が迷走神経系の経路以外に副腎髄質へ作用してアドレナリンを放出し、これが幽門洞からガストリンを遊離するのではないかと報告している。Cowley ら<sup>27)</sup>や Standil ら<sup>28)</sup>の迷走神経を介さないガストリン放出経路がある可能性についての考え方と一致している。若林ら<sup>17)</sup>も同様にガストリン放出機序は、前部視床下部—迷走神経刺激の他に後部視床下部—交感神経および下垂体—副腎系の刺激の総和によるものであるとした。さらにこの交感神経系の刺激は腹腔神経叢を介した抑制的に働くと考えられる経路と、副腎髄質より放出されるアドレナリンを介した促進作用に分かれるとした。

さて、アドレナリンは Ahlquist<sup>29)</sup>によって α 作用と

$\beta$ 作用の働きをもつとされており、subtypeとして $\alpha_1$ 、 $\alpha_2$ 、 $\beta_1$ 、 $\beta_2$ と分けられ、その胃酸分泌に対する作用も複雑と考えられ、また動物の種類によっても異なった作用をもつとされている。そしてアドレナリンのガストリン放出機序に対して Brandsborg ら<sup>30)</sup>は isoproterenol 刺激にてガストリンが放出されること、また Hayes<sup>24)</sup>、Standil<sup>23)</sup>、馬場<sup>25)</sup>、Kronborg ら<sup>31)</sup>によると  $\beta$ -blocker によりガストリン放出が抑制されることから  $\beta$ 作用であると考えられている。近年では Gottrup ら<sup>32)</sup>により、それは  $\beta_2$ 作用ではないかと考えられている。しかしその作用機序に関しては G-cell への直接作用か、mediator を介するものか、あるいは血流量によるものか定説はなく、Hayes ら<sup>24)</sup>は cyclic AMP 系による可能性が強いとし、塩野<sup>33)</sup>はヒスタミンの関与が示唆されるとしている。一方、酸分泌に関しては迷走神経が酸分泌を促進させ、交感神経は抑制的に作用するとされてきた<sup>21)</sup>。外因性アドレナリン投与により、ヒトでは Christensen ら<sup>34)</sup>はアドレナリン 5ng/kg/min、60分間刺激では酸、酸分泌量ともに促進し、50ng/kg/min、60分間刺激では酸分泌は増加したが酸分泌量は不変であった。また、Standil ら<sup>23)</sup>は 25~75ng/kg/min、10分間刺激で酸分泌は促進したとしている。櫛田・青木<sup>35)</sup>によると正常人ではアドレナリン 40ng/kg/min、60分間持続静注にて酸分泌は抑制されたが、十二指腸潰瘍患者では抑制されず有意な酸分泌反応が得られたとしている。また、イヌにおいては Forrest ら<sup>36)</sup>は 2~40 $\mu$ g/kg/hr 静注にて、Pradhan ら<sup>37)</sup>も 75 $\mu$ g/kg 皮下注にて酸分泌は抑制されたとしている。Cottrup ら<sup>38)</sup>はイヌで  $\beta_2$ -agonist である Salmefamol がガストリン刺激下酸分泌反応を抑制するとしている。その他ラットなどの報告もみられるが、動物の相違、病態、交感神経刺激剤の種類、量、投与方法によって全く反応の態度を示すこともあり同一には論ぜられない。さらに迷切、特に SPV 後においてアドレナリンとガストリンとの関係および胃酸分泌について検討した報告は散見されるにすぎない。SPV は、ガストリン放出の場である幽門洞部を温存しており、温存された幽門部の G-cell が術後どのように変化し、刺激剤にどのように反応するかはまだ十分な検討がなされていない。われわれは以前から酵素抗体法を用い、SPV 術前後において幽門洞 G-cell を免疫組織学的に検討を加え報告した<sup>39)</sup>が、SPV 後には血清ガストリン値の上昇とともに幽門洞部に G-cell hyperplasia が起こっていることを確認している。野見山<sup>40)</sup>も同様の報告を

行っているが、量的研究では迷切後の血清ガストリン値の上昇の一因は G-cell hyperplasia の為と推察されるがメカニズムに関してはいまだ不明である。Brandsborg ら<sup>41)</sup>はヒトの SV+P 後の症例に対しインスリンを静注後ガストリン、アドレナリンを測定したところ共に相関関係をもって上昇し、若林<sup>17)</sup>は TV 後のイヌにアドレナリン刺激を行うと血清ガストリンは有意に増加したと報告している。Gottrup ら<sup>32)</sup>はイヌに TV、SV、SPV を施行、 $\beta$ -blocker のベンタガストリン刺激に対する酸分泌反応を検討すると、SPV 犬および SV 犬より TV 犬の方に強く出現したとしており、壁細胞領域の交感神経の有無により反応性に変化が生じたと考えられた。

以上のことからわれわれの実験成績を検討すると、アドレナリン刺激(静注: 0.5 $\mu$ g/kg/min, 20分間持続点滴静注, 皮下注: 13 $\mu$ g/kg)によって、門脈血および末梢血においても血清ガストリンの放出は認められた。これは諸家の報告とほぼ一致している。また SPV 後にはコントロール犬と比べて、さらに血清ガストリンの上昇が著明であった。これは SPV 後におけるアドレナリン刺激で術前よりも高いガストリン放出を示すものと考えられた。また胃酸分泌量においても、アドレナリン刺激によって胃酸分泌量は亢進し、SPV 後には刺激後胃酸分泌量は術前より過反応になる傾向が認められた。これらの反応は SPV 後には、外因性アドレナリン投与により幽門洞から放出されたガストリンで壁細胞分泌が刺激されたもの、あるいは壁細胞自体に直接作用して刺激されたことによって酸分泌がひきおこされたものと考えられた。しかし、実験例では実験犬が正常の病態を示していること、アドレナリンの量、投与方法など検討の余地が残されている。以上より、SPV 後の病態では、交感神経刺激によって胃酸分泌、ガストリン放出が増大することから、再発の一因として交感神経系が関与していることが示唆された。

## 結 語

SPV 後の潰瘍再発の 1 つの因子として交感神経の果す役割の重要性を知るため、アドレナリン刺激を用い実験的に検討し、次のような結果が得られた。

1) コントロール犬では、アドレナリン刺激により、門脈血および末梢血血清ガストリン値は刺激前値に比べて、それぞれ最高 28.5%、26.7% 上昇し、胃酸分泌量も増加した。

2) SPV 後犬では、アドレナリン刺激により、門脈血および末梢血血清ガストリン値は刺激前値に比べて、

最高68.4%, 60.0%上昇し, コントロール犬に比べ有意の上昇を認めた。また胃酸分泌量もコントロール犬に比べ増加した。

3) SPV 後には, アドレナリン刺激に対する反応が増大することから, 再発の一因として交感神経系が関与していることが示唆された。

本論文の要旨は第14回迷切研究会(昭和60年2月, 東京), 第2回四国消化性潰瘍研究会(昭和60年4月, 高知)において発表した。

稿を終えるにあたり御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師古味信彦教授に深甚なる謝意を表します。また直接の御指導をいただきました福本常雄助手, 宮本英之博士に感謝すると共に御協力いただいた教室員各位ならびに大島清孝技官に心から感謝致します。

#### 文 献

- 1) Dragstedt LR, Owens FMJ: Supradiaphragmatic section of the vagus nerves in treatment of duodenal ulcer. *Proc Soc Exper Biol Med* 53: 152—154, 1943
- 2) Jackson RG: Anatomic study of the vagus nerves with a technic of transabdominal selective gastric vagus resection. *Arch Surg* 57: 333—352, 1948
- 3) Franksson C: Selective abdominal vagotomy. *Acta Chir Scand* 96: 409—412, 1948
- 4) Holle F, Hart W: Form-und funktionsgerechte operation ein grundsatz moderner ulcuschirurgie. *Langenbecks Arch klin Chir* 309: 205—223, 1965
- 5) Johnston D, Wilkinson AR: Highly selective vagotomy without a drainage procedure in the treatment of duodenal ulcer. *Br J Surg* 57: 289—296, 1970
- 6) Amdrup E, Jensen HE: Selective vagotomy of the parietal cell mass preserving innervations of the undrained antrum. *Gastroenterology* 59: 522—527, 1970
- 7) 福本常雄, 宮本英之, 木下真人ほか: 教室における消化性潰瘍の術後遠隔成績。四国医誌 39: 222—230, 1983
- 8) 森岡恭彦, 島津久明: 消化性潰瘍に対する迷切術の臨床的評価。外科治療 50: 127—134, 1984
- 9) Madsen P, Kronborg O: Recurrent ulcer 5 $\frac{1}{2}$ -8 years after highly selective vagotomy without drainage and selective vagotomy with pyloroplasty. *Scand J Gastroenterol* 15: 193—199, 1980
- 10) Hollander F: The insulin test for the presence of intact nerve fibers after vagal operations for peptic ulcer. *Gastroenterology* 7: 607—614, 1946
- 11) 青木照明, 椰田正敏, 須田健夫ほか: 十二指腸潰瘍における酸・Gastrin 分泌におよぼす自律神経の影響。自律神経 16: 200—204, 1979
- 12) 渡部洋三, 沢田芳昭, 加藤弘一ほか: 消化性潰瘍に対するインシュリン刺激試験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) 金井 泉, 金井正光: 臨床検査提要。東京, 金原出版, 1978, pXVIII1—4
- 14) 和田大助, 宮本英之, 安藤道夫ほか: 選択的近位迷走神経切離術後再発潰瘍症例の検討。四国医誌 40: 557—561, 1984
- 15) 宮本英之: 胃分泌機構に関する実験的研究。四国医誌 35: 84—89, 1979
- 16) Hum DM, Nelson DH: Adrenal cortical function in surgical shock. *Surg Form* 5: 568—582, 1955
- 17) 若林厚夫: インスリン低血糖刺激によるガストリン放出機序におけるカテコールアミンの役割に関する研究。日消病会誌 78: 1568—1576, 1981
- 18) 古味信彦, 松村長生, 渡辺英生ほか: 迷切の術式—主として幽門洞切除と他術式を比較した臨床的並びに実験的研究—。外科診療 16: 625—637, 1974
- 19) Jaffe BM, Clendinnen BC, Clarke RJ et al: Effect of selective and proximal gastric vagotomy on serum gastrin. *Gastroenterology* 66: 944—953, 1974
- 20) Korman MG, Hansky J, Coupland GAE et al: Serum gastrin response to insulin hypoglycaemia: Studies after parietal cell vagotomy and after selective gastric vagotomy. *Scand J Gastroenterol* 8: 235—239, 1973
- 21) 松尾 裕: 胃・十二指腸潰瘍と自律神経。長尾房大編。胃・十二指腸潰瘍の外科。外科 Mook. 1, 東京, 金原出版, 1978, p1—11
- 22) 銭場武彦: 自律神経学史—消化管平滑筋の神経支配の展開。広島医 30: 349—353, 1977
- 23) Standil F, Rehfeld JF: Release of gastrin by epinephrine in man. *Gastroenterology* 65: 210—215, 1973
- 24) Hayes JR, Ardill J, Kennedy TL et al: Stimulation of gastrin release by catecholamines. *Lancet* 1: 819—821, 1972
- 25) 馬場 都, 一居 誠, 竜田正晴ほか: カテコールアミンとガストリン分泌に関する研究—褐色細胞腫を中心として—。日消病会誌 79: 1872—1879, 1982
- 26) Cannon WB, Mciver MA, Bliss SW: A sympathetic and adrenal mechanism for mobilizing sugar in hypoglycemia. *Am J Physiol* 69: 1946

- 46—66, 1924
- 27) Cowley DJ, Baron JH, Hansky J et al: The effect of insulin hypoglycaemia on serum gastrin and gastric acid in normal subjects and patients with duodenal ulcer. *Br J Surg* 60: 438—443, 1973
- 28) Standil F, Rehfeld JF: Gastrin response to insulin after selective, highly selective, and truncal vagotomy. *Gastroenterology* 66: 7—15, 1974
- 29) Ahlquist RP: A study of the adrenergic receptors. *Am J Physiol* 153: 586—591, 1948
- 30) Brandsborg O, Brandsborg M, Christensen NJ: The role of beta adrenergic receptor in the secretion of gastrin: Studies in normal subjects and in patients with duodenal ulcers. *Eur J Clin Invest* 6: 395—401, 1976
- 31) Kronberg O, Pedersen T, Standil F et al: The effect of beta adrenergic blockade upon gastric acid secretion and gastrin secretion during hypoglycaemia before and after vagotomy. *Scand J Gastroenterol* 9: 173—176, 1974
- 32) Gottrup F, φrnsholt J, Anderson D: Effect of a  $\beta_2$ -sympathomimetic on pentagastrin- and histamine-stimulated gastric acid secretion in vagotomized gastric fistula dogs. *Scand J Gastroenterol* 15: 561—568, 1980
- 33) 塩野 潔: インシュリン低血糖による内因性ガストリン放出機序に関する実験的研究. *日消病会誌* 74: 1297—1308, 1977
- 34) Christensen KC, Standil F: Effect of epinephrine and norepinephrine on gastrin release and gastric secretion of acid in man. *Scand J Gastroenterol (Suppl)* 37: 87—92, 1976
- 35) 柳田正敏, 青木照明, 長尾房大: アドレナリン負荷試験よりみた十二指腸潰瘍の病態. 三輪 剛編. 十二指腸潰瘍研究, 第2集病態をめぐって. 東京, 医学書院, 1983, p143—157
- 36) Forrest APM, Code CF: The inhibiting effect of epinephrine and norepinephrine on secretion induced by histamine in separated pouches of dogs. *Pharm J* 110: 447—450, 1954
- 37) Pradhan SN, Wingate HW: Effect of adrenergic agents on gastric secretion in dogs. *Arch Int Pharmacodyn* 3: 399—408, 1962
- 38) Gottrup F, φrnsholt J: Inhibition of gastric acid secretion in dogs by a new sympathomimetic drug. *Scand J Gastroenterol* 13: 337—343, 1978
- 39) 和田大助, 田村利和, 福本常雄ほか: 選択的 $\beta_2$ 近位迷走神経切離術後の胃幽門洞粘膜内ガストリン細胞とソマトスタチン細胞の動態に関する実験的研究. *四国医誌* 40: 293—297, 1984
- 40) 野見山世司: 各種迷切後の胃幽門洞粘膜内ガストリン細胞とソマトスタチン細胞の動態に関する実験的研究. *日外会誌* 83: 649—657, 1982
- 41) Brandsborg O, Brandsborg M, Christensen NJ: Plasma adrenaline and serum gastrin: Studies in insulin-induced hypoglycemia and after adrenaline infusion. *Gastroenterology* 68: 455—460, 1975