

## 消化性潰瘍症患者の胃液中ペプシン分泌と血中 group I pepsinogen 値 に及ぼす選択的近位迷走神経切離術の影響

横浜市立大学医学部第2外科 (主任教授: 土屋周二)

山 本 俊 郎

十二指腸潰瘍症 (DU 群) 27例, 胃潰瘍症 (GU 群) 25例の胃の酸, ペプシン分泌と血清 group I pepsinogen (PGI) を選択的近位迷走神経切離術 (SPV) の前後で比較し, その影響を検討した。

胃液中の酸, ペプシン分泌は SPV 後に低下し, その程度は DU 群で著しかった。空腹時血清 PGI 値は DU 群, GU 群では 82.9ng/ml, 76.4ng/ml で, 対照の 48.5ng/ml に比べて高く ( $p < 0.01$ ), 迷切後には両群とも低値となった。インスリンを用いた酸分泌刺激による血清 PGI の変化は DU 群では刺激後60分から90分まで増加したが ( $p < 0.05$ ), SPV 後には有意な変化はなかった。GU 群では SPV 前後とも刺激後に血清 PGI 値に有意な変化はなかった。

以上の結果から, 主細胞での pepsinogen の合成, 血中移行および胃内腔への放出には迷走神経が関与しており, その程度は胃潰瘍症患者より十二指腸潰瘍症患者の方が著しいと考えられた。

**Key words:** serum group I pepsinogen, pepsin, selective proximal vagotomy, peptic ulcer

### はじめに

ペプシンは胃酸とともに消化性潰瘍の発生に関与する攻撃因子として重要なものの1つである。1974年に Samloff<sup>1)</sup>はヒト尿中から抽出した group I pepsinogen (以下 PGI) を用いて PGI の radioimmunoassay (以下 RIA)法を報告した。その後この方法を応用した多くの研究がなされ, PGI は主として胃底腺領域の主細胞で合成され, 大部分は胃内腔へ分泌されてペプシンとなるが, 一部は血中に移行し血清 PGI として存在していることが明らかになった。しかし, PGI が胃粘膜の含有細胞から血中に移行する機序はまだ解明されていない。一方, 迷走神経は胃内へのペプシン分泌<sup>2)</sup>やいくつかの消化管ホルモンの血中放出に関与していること<sup>3,4)</sup>が知られているが, PGI の血中移行に関する役割については明らかにされていない。

今回, 著者は消化性潰瘍症症例について, 胃酸分泌とともに選択的近位迷走神経切離術 (以下選近迷切) 前後のペプシンの胃内への分泌と血清 PGI 値を測定し, 血清 PGI に対する選近迷切の効果および PGI の血中放出機序について 2~3 の知見を得たので報告する。

### 方 法

対象は十二指腸潰瘍症 (以下 DU 群) 27例 (男: 24, 女: 3, 年齢: 15~74歳, 平均41歳), 胃潰瘍症 (以下 GU 群) 25例 (男: 20, 女: 5, 年齢: 41~81歳, 平均54歳) とした。これらのうち選近迷切前に測定を行ったのは, DU 群17例, GU 群21例であり, 手術後に測定を行ったものは DU 群10例, GU 群6例であった。手術後の DU 群10例の測定時期のうちわけは, 術後1年以上2年未満4例, 2年以上3年未満2例, 3年以上4年未満1例, 6年以上7年未満3例であった。また, GU 群6例のうちわけは手術後1年以上2年未満5例, 6年以上7年未満1例であった。

これらについて胃酸分泌量, ペプシン分泌量および血清 PGI の経時的変化を観察した。

胃液検査は胃液測定法検討委員会報告<sup>5)</sup>にもとづき10分間隔で60分基礎分泌をみた後, AOC テトラガストリン (ガストプシン®) 4 $\mu$ g/kg を筋注, またはレギュラーインスリン (イスジリン-20®) 0.2単位/kg を静注し, ひきつづき10分間隔で60分間または90分間採液し測定した。酸分泌は基礎酸分泌量 (basal acid output, BAO: 非刺激下60分間の酸分泌量), 最高酸分泌量 (maximal acid output, MAO: ガストリン刺激では刺激直後から60分間の酸分泌量, インスリン刺激では刺激後30分から90分までの60分間の酸分泌量), 最高反

<1990年4月11日受理> 別刷請求先: 山本 俊郎  
〒232 横浜市区南浦舟町3-46 横浜市立大学医学部第2外科

応時酸分泌量 (peak acid output, PAO: MAO の測定時間内の酸分泌の最も高い10分間分画とその前後値の和を2倍した酸分泌量) で表わした。

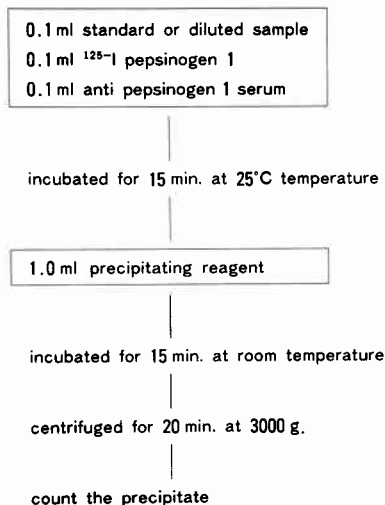
胃液中ペプシン濃度の測定は、Anson-Mirsky 法変法による胃液測定法検討委員会報告<sup>6)</sup>に準じ、牛結晶ヘモグロビン消化により生成する tyrosine 様物質を L-tyrosine 量に換算して以下のように算出した。

胃液1ml あたりのペプシン活性 = { (検体が生成した tyrosine 量) - (盲検の tyrosine 量) } × 75 μg Tyr./ml/min.

ペプシン分泌の表現法としては、基礎ペプシン分泌量 (basal pepsin output, BPO: 非刺激下60分間のペプシン分泌量), 刺激後ペプシン分泌量 (stimulated pepsin output, SPO: ガストリン刺激では刺激直後から60分間のペプシン分泌量, インスリン刺激では刺激後30分から60分までのペプシン分泌量), 最高反応時ペプシン分泌量 (peak pepsin output, PPO: SPO 測定時間内のペプシン分泌の最も高い10分間分画とその前後値の和を2倍したペプシン分泌量) で表わした。

血清 PGI 濃度 (以下 PGI 値) は、早朝空腹時および胃液検査と平行して刺激前30分, 直前, 刺激後30分より90分まで15分ごとに肘静脈より採血し, CIS 社の kit を用い二抗体法による RIA 法で測定した (Fig. 1)。なお, この測定系の再現性をみると 4 種類の検体による intra-assay と inter-assay の変動係数は平均5.7%, 7.4%であり, また, 3種類の検体に2, 4, 8, 16ng/ml の標準 PGI を添加して行った回収試験では, 回収率は

Fig. 1 PGI radioimmunoassay procedure



103.3%であった。

また, 腹部症状および消化性潰瘍症の既往のない健康成人26例 (男: 14, 女: 12, 年齢: 18~53歳, 平均30歳) を対照とし, 早朝空腹時に採血を行い血清 PGI を測定した。

なお, 測定値は平均±標準誤差 (Mean±SE) で表わし, 統計学的検討は Student's-test を用い, 危険率5%以下を有意差があるとした。

成績

1) 選近迷切前後の胃酸分泌量の変化

① DU 群: 選近迷切前のガストリン刺激による MAO, PAO は 15.3±1.4, 23.6±2.0 mEq/h であったが, 迷切後にはそれぞれ 4.3±0.8, 7.6±1.3 mEq/h へと減少した (p<0.05, p<0.01)。選近迷切前のインスリン刺激による MAO, PAO は 13.2±3.0, 21.8±4.7 mEq/h であったが, 迷切後にはそれぞれ 2.7±0.8, 4.6±1.3 mEq/h へと減少した (おのおの p<0.05) (Table 1)。

② GU 群: 選近迷切前のガストリン刺激による

Table 1 Acid and pepsin output after tetragastrin administration in duodenal ulcer patients before and after selective proximal vagotomy (SPV)

BAO: basal acid output, MAO: maximal acid output, PAO: peak acid output

Tetragastrin stimulated acid output

	Before SPV (N=13)	After SPV (N=11)
MAO	15.3±1.4 mEq/h	4.3±0.8 mEq/h
PAO	23.6±2.0	7.6±1.3
BAO	2.1±1.9	1.4±0.5

Insulin stimulated acid output

	Before SPV (N=8)	After SPV (N=12)
MAO	13.2±3.0 mEq/h	2.7±0.8 mEq/h
PAO	21.8±4.7	4.6±1.3
BAO	5.6±2.2	1.0±0.4

Mean±SE

**Table 2** Acid output in gastric ulcer patients before and after SPV

## Tetragastrin stimulated acid output

	Before SPV (N=16)	After SPV (N=9)
MAO	11.0±1.8 mEq/h	5.7±1.2 mEq/h
PAO	18.1±2.7	4.7±1.6
BAO	1.9±0.7	0.1±0.1

## Insulin stimulated acid output

	Before SPV (N=5)	After SPV (N=8)
MAO	9.2±4.4 mEq/h	3.7±1.4 mEq/h
PAO	14.8±6.7	2.8±1.6
BAO	2.9±1.6	1.1±0.7

Mean±SE

MAO, PAO は11.0±1.8, 18.1±2.7mEq/hであったが、迷切後にはそれぞれ5.7±1.2, 4.7±1.6mEq/hへと減少した (p<0.1, p<0.05)。選近迷切前のインスリン刺激による MAO, PAO は9.2±4.4, 14.8±6.7 mEq/hであったが、迷切後にはそれぞれ3.7±1.4, 2.8±1.6mEq/hへと減少したが有意差は認められなかった (Table 2)。

## 2) 選近迷切前後の胃液中ペプシン分泌量の変化

① DU 群：選近迷切前のガストリン刺激による SPO, PPO は219±30, 387±74mg.Tyr./hであったが、迷切後にはそれぞれ96±19, 152±27mg.Tyr./hへと減少した (p<0.1, p<0.05)。選近迷切前のインスリン刺激による SPO, PPO は326±74, 501±113mg.Tyr./hであったが、迷切後にはそれぞれ71±14, 116±20mg.Tyr./hへと減少した (p<0.1, p<0.05) (Table 3)。

② GU 群：ガストリン刺激による SPO, PPO は選近迷切後に減少したが、有意差は認めなかった。インスリン刺激による SPO, PPO も同様に迷切後に減少したが有意ではなかった (Table 4)。

## 3) 選近迷切前後の空腹時 PGI 値

選近迷切前の空腹時血清 PGI 値は DU 群, GU 群で

**Table 3** Pepsin output in duodenal ulcer patients before and after SPV

BPO : basal pepsin output, SPO : stimulated pepsin output, PPO : peak pepsin output

## Tetragastrin stimulated pepsin output

	Before SPV (N=13)	After SPV (N=11)
SPO	219±30 mg.Tyr./h	96±19 mg.Tyr./h
PPO	387±74	152±27
BPO	64±11	32±10

## Insulin stimulated pepsin output

	Before SPV (N=8)	After SPV (N=12)
SPO	326±74 mg.Tyr./h	71±14 mg.Tyr./h
PPO	501±113	116±20
BPO	76±24	30±6

Mean±SE

**Table 4** Pepsin output in gastric ulcer patients before and after SPV

## Tetragastrin stimulated pepsin output

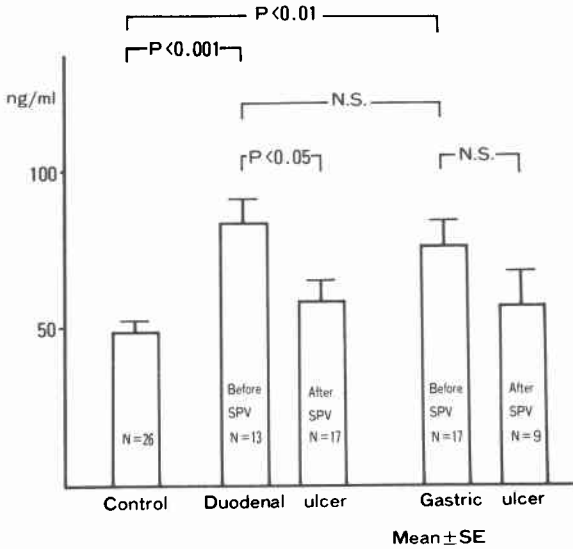
	Before SPV (N=16)	After SPV (N=9)
SPO	140±28 mg.Tyr./h	103±21 mg.Tyr./h
PPO	246±51	164±26
BPO	64±16	22±8

## Insulin stimulated pepsin output

	Before SPV (N=5)	After SPV (N=8)
SPO	175±50 mg.Tyr./h	30±7 mg.Tyr./h
PPO	241±63	64±16
BPO	53±23	36±13

Mean±SE

**Fig. 2** Serum PGI levels in patients with duodenal ulcer and gastric ulcer before and after selective proximal vagotomy (SPV) without stimulation



それぞれ $82.9 \pm 8.0$ ,  $76.4 \pm 7.2$  ng/mlであり, 对照群の $48.5 \pm 3.4$  ng/mlに比べて有意に高かった ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.01$ ). しかし, DU群, GU群間には有意差は認められなかった. 選近迷切後の空腹時血清 PGI値はDU群では $58.6 \pm 5.3$  ng/mlに減少し ( $p < 0.05$ ), GU群では $57.5 \pm 9.9$  ng/mlへ減少したが有意差は認められなかった (Fig. 2).

4) 空腹時血清 PGI 値と胃酸, ペプシン分泌との関係

空腹時血清 PGI 値とガストリン刺激による胃酸, ペプシン分泌量との相関を検討した. DU群では血清 PGI 値と BAO, MAO, PAO, BPO, SPO, PPO との相関係数はそれぞれ  $r = 0.60$  ( $p < 0.05$ ),  $r = 0.77$  ( $p < 0.05$ ),  $r = 0.85$  ( $p < 0.01$ ),  $r = 0.77$  ( $p < 0.05$ ),  $r = 0.79$  ( $p < 0.05$ ),  $r = 0.91$  ( $p < 0.01$ ) で有意な正の相関を示した. GU群では血清 PGI 値と BAO をのぞく MAO, PAO, BPO, SPO, PPO との相関係数はそれぞれ  $r = 0.73$ ,  $0.65$ ,  $0.43$ ,  $0.77$ ,  $0.70$  で有意な正の相関を示した(おのおの  $p < 0.05$ ) (Table 5).

5) 酸分泌刺激による血清 PGI 値の変化

ガストリン, インスリン刺激後30分から90分まで15分毎に血清 PGI 値を測定し, 刺激前値を100として比較し, 経時的に検索した.

**Table 5** Correlation between serum PGI and gastric pepsin and acid output

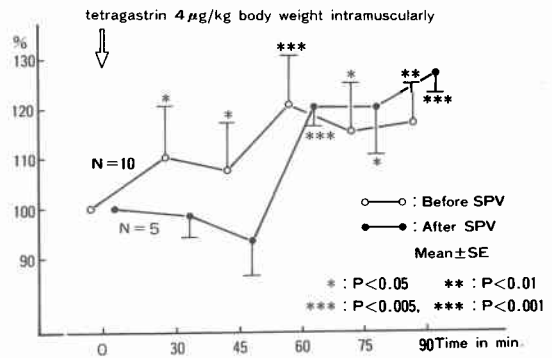
Duodenal ulcer (N = 8)

	BAO	MAO	PAO	BPO	SPO	PPO
PGI	$r = 0.60$	$r = 0.73$	$r = 0.85$	$r = 0.77$	$r = 0.79$	$r = 0.91$
	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.01$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.01$

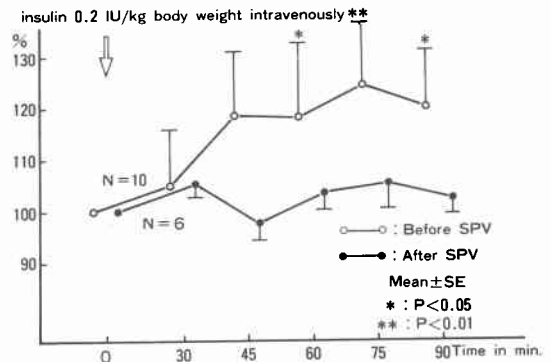
Gastric ulcer (N = 13)

	BAO	MAO	PAO	BPO	SPO	PPO
GA1	$r = 0.32$	$r = 0.73$	$r = 0.65$	$r = 0.43$	$r = 0.77$	$r = 0.70$
	N.S.	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$

**Fig. 3** Change in serum PGI levels after tetragastrin administration in duodenal ulcer patients before and after SPV

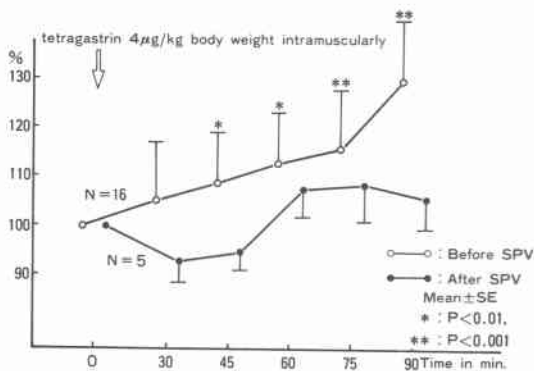


**Fig. 4** Change in serum PGI levels after insulin administration in duodenal ulcer patients before and after SPV

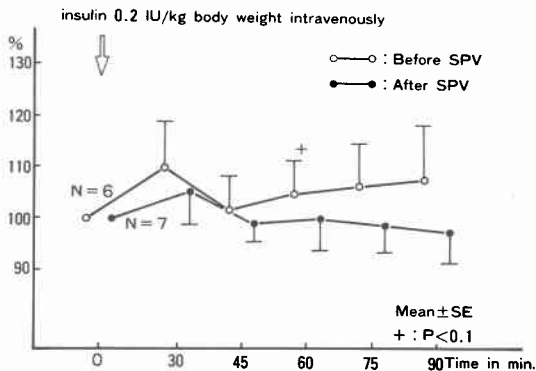


① DU群: 選近迷切前にはガストリン刺激により, 血清 PGI 値は刺激後30分から90分まで全て有意に増加し, 刺激後60分では $121.1 \pm 10.0\%$ と最高値となった

**Fig. 5** Change in serum PGI levels after tetragastrin administration in gastric ulcer patients before and after SPV



**Fig. 6** Change in serum PGI levels after insulin administration in gastric ulcer patients before and after SPV



( $p < 0.001$ ). 迷切後も刺激後60分から90分まで血清 PGI 値は有意に増加した(**Fig. 3**)。インスリン刺激では選近迷切前の血清 PGI 値は刺激後60分から90分まで有意に増加し、刺激後75分で $124.5 \pm 12.6\%$ と最高値となったが ( $p < 0.01$ )、迷切後にはインスリン刺激による有意な変化は認められなかった (**Fig. 4**)。

② GU 群：選近迷切前の血清 PGI 値はガストリン刺激後45分から90分まで有意に増加し、刺激後90分で $129.5 \pm 12.2\%$ と最高値となった( $p < 0.001$ )。しかし、迷切後には刺激後の血清 PGI 値に有意な変化は認められなかった(**Fig. 5**)。また、インスリン刺激では選近迷切前の血清 PGI 値は刺激後増加したが、有意差は認められなかった。選近迷切後にはインスリン刺激後の血清 PGI 値に有意な変化は認められなかった (**Fig.**

6)。

## 考 察

一般にペプシンは胃酸とともに消化性潰瘍発症に攻撃因子としてはたらくといわれている。pepsinogenはその proenzyme で42,500の分子量をもち、分子量35,500のペプシンとほかの peptide fragment から成っている。Richmond ら<sup>7)</sup>は column chromatography により、胃液から蛋白分解活性を示す2つの分画を得た。そのうちの1つは pH 2で最大活性を有するペプシンで、他は pH 3.2で最大活性を有する gastricin である。Samloff ら<sup>8)</sup>はヒト胃粘膜の抽出液の寒天電気泳動により、8個の zymogen を分離した。それらのうち zymogen I-7は pepsinogen であり、他は slow moving protease (SMP) である。さらに pepsinogen は胃粘膜における分布、酵素学的ならびに免疫学的差異などに基づき、zymogen I-5から成る group I pepsinogen (PGI) と zymogen 6, 7から成る group II pepsinogen (PGII) の2群に分類されている。この Samloff の分類によると、PGIは胃液中の主成分であるペプシンに相当し、胃底腺領域の主細胞と頸部粘液細胞に局在する<sup>9)</sup>。PGIIは gastricin に相当し、主細胞、頸部粘液細胞、幽門腺、Brunner 腺などに証明されている<sup>10)</sup>。pepsinogen は主細胞の粗面小胞体で合成され、Golgi 装置で分泌顆粒となり、reverse pinocytosis により腺腔に放出されるといわれている。ヒトの胃および十二指腸由来の pepsinogen は血中に微量に存在し、胃内に分泌される pepsinogen の1%になるといわれているが<sup>11)</sup>、血中に移行する機序の詳細は不明である。また、PGIは血中および尿中に存在するが、PGIIは血中にのみ存在し尿中には存在しない。従来、PGI、PGIIの蛋白分解活性は pH や基質により異なり、この性質を利用して両者が測定されてきた。1974年 Samloff ら<sup>12)</sup>は尿中から抽出した PGI を用いて PGI に特異的な RIA を開発し、それ以来血清 PGI と各種の病態との関係や診断学的有用性に関し各種の検討がなされ、これにはヒト胃粘膜から抽出された PGI およびその抗血清を用いた RIA kit がしばしば使用されている。著者は今回使用した kit についても intra-assay と inter-assay の変動係数は平均 5.7%、7.4%であり、回収試験の回収率は103.3%と再現性が良好であることを確認した。

今回と同じ kit で測定した健康成人の空腹時血清 PGI 値について、野口ら<sup>12)</sup>は $48.4 \pm 17.6\text{ng/ml}$ 、中目ら<sup>13)</sup>は $79 \pm 3\text{ng/ml}$ 、Samloff ら<sup>14)</sup>は $62.9 \pm 22.2\text{ng/ml}$

であるとのべ、独自のRIA kitで測定した一瀬ら<sup>15)</sup>は43.9±24.9ng/mlとのべており、報告者により多少の差がみられるが、著者の結果では48.5ng/mlであり、野口らのものと近似していた。

今回の成績ではDU群、GU群の空腹時血清PGI値は健康成人に比べて高かったが、同様の報告は多くみられる<sup>12)13)16)17)</sup>。しかし、GU群では健康成人との間に有意差を認めないとの成績もあり<sup>15)18)19)</sup>、これらの差は測定系が同一でないことや、対象の胃粘膜の萎縮の程度が一定していないことが原因であると考えられる。

今回、著者は血清PGI値と胃液分泌との関係を明らかにするために、胃酸分泌、ペプシン分泌との相関を検討したが、その結果、DU群の空腹時血清PGI値はBAO, MAO, PAO, BPO, SPO, PPOと、GU群ではMAO, PAO, BPO, SPO, PPOと有意な正の相関を示していた。Samloffら<sup>20)</sup>も血清PGI値とPAOとは有意な正の相関があると報告している。しかし、壁細胞から分泌される胃酸と主細胞から分泌されるペプシンとは直接な関係は少ないものと思われる。そこで、今回空腹時血清PGI値とBPO, SPOおよびPPOを比較したが、いずれも正の相関を示していた。したがって空腹時血清PGI値はchief cell massをある程度反映しているものと考えられた。

次に今回の結果では、選近迷切後にDU群の空腹時血清PGI値は有意に減少し、GU群でも低い値を示すものが多かったことが注目された。Lallaら<sup>21)</sup>やHauklandら<sup>22)</sup>も十二指腸潰瘍症症例では選近迷切後に血清PGI値が有意に減少したと報告している。また、Cesnik<sup>23)</sup>はAnson法により測定し、十二指腸潰瘍症では空腹時血清pepsinogenは健康成人に比べて有意に高値であり、選近迷切2か月後では有意に低下したと述べている。今回の結果とこれらの報告を合わせ考えると、空腹時血清PGIは迷走神経支配と関連するものと思われた。

著者はつぎにインスリン刺激による血清PGI値の変化を選近迷切の前前後で観察した。その結果では、手術前の血清PGI値は刺激後有意に増加したが、選近迷切後には変化しなかった。したがって、迷走神経は主細胞でのPGIの合成と胃内腔への放出に加えて、その血中放出にも促進的に作用していると考えられた。なお、Waldunら<sup>24)</sup>はインスリン刺激により血清PGIは上昇するが、この際内因性ガストリンおよびセクレチンの関与はないとしている。今回の成績では迷切前

はインスリン刺激によりペプシンの胃内分泌は増加し、血中PGI値も上昇したが、この変化はGU群に比べてくにDU群に明らかであり、DU群では酸分泌と同様にペプシン分泌についても迷走神経の影響が大きいと考えられた。

ガストリン刺激と血清PGI値については、正常例、過酸例、減酸例、胃または十二指腸潰瘍症症例についていくつかの報告がみられる<sup>13)17)25)~28)</sup>。これらの多くはガストリン刺激により刺激後早期には胃内へのペプシン分泌が増加するため血清PGI値が低下し、その後上昇すると述べている。また、上昇の程度は胃粘膜細胞の量および機能状態と関係があったと述べているものが多い。

今回、著者は初めて選近迷切前後のガストリン刺激による血清PGI値の変化を検討してみた。そしてまず、迷切前にはDU, GU両群ともテトラガストリン刺激により血清PGI値が有意に増加したことが注目され、ガストリンが主細胞のPGIの合成を促進させるためと考えられた。また、この際GU群よりDU群の方が早期に上昇したが、これは十二指腸潰瘍症の方が胃潰瘍症に比べchief cell massが大きく、pepsinogenの合成能も亢進しているためと思われた。選近迷切後のガストリン刺激による血清PGI値はDU群では迷切前に比べて遅れて増加し、GU群では明らかな増加はみられなかった。これは主細胞にあるガストリン受容体の感受性が迷切後には低下しているためと推測された。

以上の結果から、消化性潰瘍症では、血清PGIはpepsinogen-pepsinの生成、分泌を反映しており、また主細胞でのpepsinogenの生成、分泌には迷走神経刺激が関与し、ガストリンもこれに影響を与えていることが示された。また、今回の結果やこれまでの諸家の報告<sup>16)25)~30)</sup>から、消化性潰瘍症患者だけではなく健康人でも同様の機序が存在するものと推測される。

稿を終えるにあたり、御校閲を賜りました土屋周二教授に深甚なる謝意を表します。直接に御指導いただきました杉山貢助教授、また、御協力いただきました医局諸兄に感謝いたします。

なお、本論文の要旨は第35回日本消化器外科学会総会に発表いたしました。

#### 文 献

- 1) Samloff IM, Liebman WM: Radioimmunoassay of group I pepsinogen in serum. Gastroenterology 66: 494-502, 1974

- 2) 今村幹雄, 亀山仁一, 佐々木巖ほか: 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, 日消外会誌 15: 1728-1734, 1982
- 3) 杉山 貢, 土屋周二: 消化管ホルモンの変化, 臨外 36: 1689-1701, 1981
- 4) 施 清原, 杉山 貢, 土屋周二: 血中モチリンの分泌に対する迷走神経の関与一実験的研究, 消化管ホルモン研究会編, 消化管ホルモン(III), 医学図書出版, 東京, 1983, p236-240
- 5) Yamagata S, Wada T, Takahashi T et al: Study on the gastric secretory function of Japanese with endoscopically normal gastric mucosa. Gastroenterol Jpn 3: 152-156, 1968
- 6) 胃液測定法検討委員会編: ヒト胃液ペプシン活性測定法に関する報告, 日消病会誌 71: 206-207, 1974
- 7) Richmond V, Tang J, Wolf S et al: Chromatographic isolation of gastricsin, the proteolytic enzyme from gastric juice with PH optimum 3. 2. Biochim Biophys Acta 29: 453-454, 1958
- 8) Samloff IM: Slow moving protease and the seven pepsinogens. Electrophoretic demonstration of the existence of eight proteolytic fractions in human gastric mucosa. Gastroenterology 57: 659-669, 1969
- 9) Samloff IM: Cellular localization of group I pepsinogens in human gastric mucosa by immunofluorescence. Gastroenterology 61: 185-188, 1971
- 10) Samloff IM, Liebman WM: Cellular localization of the group I pepsinogens in human stomach and duodenum by immunofluorescence. Gastroenterology 65: 36-42, 1973
- 11) Hirschowitz BI: Pepsinogen: Its origins, secretion and excretion. Physiol Rev 37: 475-511, 1957
- 12) 野口正人, 中嶋言子, 吉井正雄ほか: 血清ペプシノーゲン I 測定の臨床的意義, 日消病会誌 80: 131-139, 1983
- 13) 中目千之, 赤井裕輝, 後藤由夫: Radioimmunoassay 法による血清 group I pepsinogen (PGI) の臨床的研究, 日消病会誌 79: 1568-1575, 1982
- 14) Samloff IM: Pepsinogen I and II: Purification from gastric mucosa and radioimmunoassay in serum. Gastroenterology 82: 26-33, 1982
- 15) 一瀬雅夫, 三木一正, 降旗千恵ほか: ヒト血清 Group I ペプシノーゲン (PGI) の radioimmunoassay およびその血中濃度に関する検討, 日消病会誌 79: 1098-1105, 1982
- 16) 能美明夫, 渡辺洋三, 佐藤浩一ほか: 血清 PGI 分泌動態との関連, 胃分泌研究会誌 16: 21-24, 1984
- 17) 犬飼政美, 伊藤 誠, 勝見康平ほか: 消化性潰瘍における血清ペプシノーゲンの動態に関する検討, 胃分泌研究会誌 16: 25-28, 1984
- 18) 若桑正一, 松原要一, 田宮洋一ほか: 血清ペプシノーゲン I と胃酸分泌, ペプシン分泌との関連, 胃分泌研究会誌 16: 13-16, 1984
- 19) Samloff IM, Liebman WM, Panitch NM: Serum group I pepsinogens by radioimmunoassay in control subjects and patients with peptic ulcer. Gastroenterology 69: 83-90, 1975
- 20) Samloff IM, Secrist DM, Passaro E Jr: A study of the relationship between serum group I pepsinogen levels and acid secretion. Gastroenterology 69: 1196-1200, 1975
- 21) Lalla M, Paimela H, Rasanen V: Serum group I pepsinogens in unoperated duodenal ulcer patients and in duodenal ulcer patients after proximal gastric vagotomy. Scand J Gastroenterol 18: 397-399, 1983
- 22) Haukland HH, Waldum HL, Johnson JA: Effect of proximal gastric vagotomy on insulin-induced gastric H and pepsin secretion and serum group I pepsinogens. Scand J Gastroenterol 17: 555-559, 1982
- 23) Cesnik H: Pepsinogen in gastric juice, serum and urine after proximal selective vagotomy, pirenzepine and cimetidine. Excerpta Medica, Amsterdam, 1982, p88-95
- 24) Waldum HL, Burhol PG: The effect of insulin-induced hypoglycemia on serum group I pepsinogens, serum gastrin, and plasma secretion and on gastric H and pepsin outputs. Scand J Gastroenterol 15: 259-266, 1980
- 25) 三木一正, 張 景明: セクレチンおよびガストリン刺激による胃液酸, ペプシン分泌と血中ペプシノーゲン値の変動に関する検討, 胃分泌研究会誌 15: 97-100, 1983
- 26) Waldum HL, Burhol PG, Straume BK: Serum group I pepsinogens and gastrin in relation to gastric H and pepsin outputs before and after subcutaneous injection of pentagastrin. Scand J Gastroenterol 13: 943-946, 1978
- 27) Waldum HL, Burhol PG, Straume BK: Serum group I pepsinogens during prolonged infusion of pentagastrin and secretin in man. Scand J Gastroenterol 14: 761-768, 1979
- 28) 八木英司: 消化性潰瘍における血清ペプシノーゲンおよび胃ペプシン分泌に関する研究, 名古屋市

- 大医会誌 35 : 236—249, 1984
- 29) Waldum HL, Burhol PG : The effect of secretion on serum group I pepsinogen (PGI) in man. Scand J Gastroenterol 15 : 273—276, 1980
- 30) Hirschowitz BI : Section 6 : Alimentary Canal Vol Secretion, Handbook of Physiology. American Physiological Society, Washington DC, 1967, p889—918

**The Effect of Selective Proximal Vagotomy on the Secretion of Pepsin and the Serum Level of Group 1 Pepsinogen in Peptic Ulcer Patients**

Toshiro Yamamoto

Second Department of Surgery, Yokohama City University School of Medicine

The effect of insulin-induced hypoglycemia on serum group I pepsinogen (PGI) levels, gastric H and pepsin secretion was studied before and after selective proximal vagotomy (SPV) in 27 duodenal ulcer and gastric ulcer patients. The gastric H and pepsin output decreased significantly after SPV, and it was more marked in duodenal ulcer patients than in gastric ulcer patients. The basal serum PGI levels in the patients with duodenal ulcers and gastric ulcers were 83.9 and 76.4 ng/ml, respectively, which were significantly higher than the control levels (48.5 g/ml). After SPV, the basal serum PGI level decreased significantly in duodenal ulcer patients, but it was unchanged in gastric ulcer patients. In duodenal ulcer patients, insulin-induced hypoglycemia caused a significant increase in the serum PGI level, but the increase did not occur after SPV. In gastric ulcer patients, no increase in serum PGI levels after insulin administration was observed before or after SPV. In peptic ulcer patients, the synthesis and transport of pepsinogen into the blood stream and gastric lumen is activated by vagal stimulation. The activity seems more pronounced in duodenal ulcer patients.

**Reprint requests:** Toshiro Yamamoto Second Department of Surgery, Yokohama City University of Medicine  
3-46 Urafune, Yokohama, 232 JAPAN

---