# 十二指腸潰瘍に対する選択的近位胃迷切術の transgastric myotomy 付加術式による胃壁内神経の変性・再生に関する実験的研究

久留米大学医学部外科学第1講座(主任:掛川暉夫)

## 藤 政 浩 志

迷切術後の潰瘍再発に対して神経再生が関与している可能性を検討するために雑種成犬を用いて教 室で採用している SPV+TGM モデル(n:12)を作成し、最長4年の長期にわたり迷切術後の胃壁内 神経の形態的変化を光顕および電顕にて観察するとともに胃液検査を行い滅酸効果を判定した。本研 究においては、組織形態学的に TGM 下部に神経変性・脱落が長期にわたり観察され、さらには長期 経過例の TGM 上部に amputation neuroma (n:2)が認められた。これらの所見は切離された神経 断端には再生能力は存在しているが、それが必ずしも適合組織への再交通とはならないことを示して おり、組織形態学的に完全な神経再生の可能性は少ないと思われる。また、機能的にも胃液検査では 減酸効果が持続していることより、本研究で採用した SPV+TGM のような拡大術式を選択すれば機 能的再生には結びつかないと考えられた。

Key words: selective proximal vagotomy, transgastric myotomy, amputation neuroma, regeneration of the nerve, degeneration of the nerve

#### はじめに

十二指腸潰瘍に対する外科的治療として本邦では広 範囲胃切除術(以下広範胃切)が広く施行されてきた が,近年,病態の解明にともない迷走神経切離術(以 下迷切術)を採用する施設も多くなってきている1)2). しかし、迷切術々後の遠隔成績が明らかになるにつれ 術後長期経過時の再発が広範胃切術に比較して高率な ことが判明してきた3)4). その原因の一つとして胃穹窿 部の不完全迷切が唱えられ,諸家5)6)により種々の改良 術式が報告されるようになり手術手技的には、ほぼ完 成されつつある。しかし、いまだに米切術後の潰瘍再 発例が散見されることから、最近ではアドレナリンを はじめとする各種体液性因子の関与"および神経再生 の可能性<sup>8)</sup>が指摘されている。神経再生は手術後の形 態学的変化であり、この問題の性格上臨床的に実証す るのは困難である。したがって、実験的研究の成果に 頼らざるをえないが、長期にわたり迷切術後の神経の 形態的変化を詳細に観察した報告はなく、いまだ一定 の見解は得られていないのが現状である.

本稿では、教室で十二指腸潰瘍に対して臨床応用し

<1990年9月12日受理>別刷請求先:藤政 浩志 〒830 久留米市旭町67 久留米大学医学部第1外科 ている選択的近位胃迷走神経切離術(selective proximal vagotomy)+胃穹窿部漿膜筋層切開術式(transgastric myotomy)<sup>9)10)</sup>(以下 SPV+TGM)について、 術後の胃壁内神経の形態的変化を最長4年の長期にわ たり光顕的、電顕的に観察するとともに胃液分泌動態 の変化とも対比し、神経再生の可能性について実験的 に検討した。

#### 対象と方法

1. 対象

体重10~18kgの雌雄の雑種成犬17頭を実験に供した.

2. 術式および方法

12時間絶食後、ペントバルビタールナトリウム (15~30mg/kg)静脈麻酔下に開腹し従来行われてい る定型的 SPV を施行し、食道周囲は約2cm の剝離に とどめた.さらに不完全迷切を防ぐため、胃穹窿部に 食道胃接合部直下の小弯より大弯まで弧状に漿膜筋層 を切開する TGM 術式を前・後壁に加えた(Fig. 1).

(1) 組織学的検索

無処置犬(n:5)を対照群とし,SPV+TGM 術直 後~1か月を早期群(n:5),術後2か月~6か月を中 期群(n:4),術後2~4年を長期群(n:3)とした. 各時期に胃液検査を施行後,ペントバルビタールナト



Fig. 2 Area of gastric wall excised for microscopy, electric microscopy.



リウム静脈麻酔下に胃を摘出した. TGM 施行部は肉 眼的判別は容易であり, 胃前・後壁の小弯側, 中央, 大彎側の6か所より TGM 上部・下部を含め短冊状に 胃組織を採取し, (Fig. 2), 以下の方法で比較検討し た.

1) 光顕試料作製方法11)

採取した胃組織を10%中性ホルマリン液で固定後パ ラフィン包埋を行い  $4 \sim 8\mu s$  の厚さの連続切片を作製 し、Hematoxylin-Eosin 染色(以下 H・E 染色)、トル イジン・ブルー染色(Nissl 変法)を施した.また、神 経線維の観察のために、Bodian 法に基づき鍍銀染色 も合わせて行った。

2) 電顕試料作製方法12)

採取した胃組織を生理食塩水にて洗浄後,直ちに前 固定液をのせたガラス板の上で約1mm<sup>3</sup>角の組織片に 細切した.細切した組織片は前固定として4℃の2.5% グルタールアルデヒド液に2時間浸し振盪固定したの ち,0.1M リン酸緩衝液に4.5%グルコースを加え0.25 M,460mOsmに調整後4℃に冷却した洗浄液で30分 ~120分間グルタールアルデヒドを洗い流した.後固定 として4℃の1%オスミウム酸固定液に1~2時間浸





 (1 ms)
 (2~6 ms)
 (2~4 γ)

 Preope
 Early Stage
 Middle Stage
 Long Term

	ricopo	Early orago	middle olage	Long ronn
o—o BAO	2.965	0.935	0.775	0.485
•—• G-MAO	11.312	3.535	3.355	2.805
∎—∎ I- MAO	6.305	1.395	1.175	0.882
D-D MAC	155	105	70	80
▲ Serum Gastrin	72	146	127	132

し振盪固定した.上昇エタノール系で脱水処理をおこ ないエポキシ樹脂包埋を行った.エポキシ樹脂に包埋 されたブロックに適当なトリミングを加え,薄切すべ き部分を露出させ超ミクロトームにより超薄切片作製 後シートメッシュにのせ酢酸ウランと鉛塩の2重電子 染色を施した.

以上の処理を行ったのち,日本電子100S型電子顕微 鏡(加速電圧80KV)および日立 H-500型電子顕微鏡 (加速電圧75KV)にて観察した.電顕による観察は, とくに漿膜筋層部の神経軸索の変化を3,000~10,000 倍で観察し比較検討した.

(2) 胃液検査

12時間絶食後、ペントバルビタールナトリウム (15~30mg/kg)麻酔下に開腹し、胃幽門部大弯側前壁 にイヌ用トーマス管を挿入し前腹壁に固定した。トー マス管挿入24時間後十分麻酔覚醒を確認したのち実験 犬を立位に固定し、基礎分泌、ガストリン刺激分泌(5 ug/kg im.)および、インスリン刺激分泌(0.2Iu/kg iv.) のおのおのに対してトーマス管より胃液を10分間隔で Fig. 4 Myenteric plexus at the inferior TGM. (Toluidine blue stain  $5 \times 40$ ) C: Normal myenteric plexus in the control group (Auerbach myenteric pqexus). 1W: The myenteric plexus at 1 week after surgery. Swollen of gangliocytes, localized nucleii and chromatolysis are observed. 6M: The myenteric plexus at 6 months after surgery. There are only a few apparant finding of degeneration. 4Y: The myenteric plexus at 4 years after surgery. There are only a few apparant findings of degeneration.



## **Fig. 5** Myenteric plexus at the inferior TGM. (Bodian's stain $5 \times 40$ )

C: Normal myenteric plexus in the control group (Auerbach myenteric plexus). 1W: The myenteric qlexus at 1 week after surgery. Swollon and small granular like changes of nerve fibers are observed. 6M: The myenteric plexus at 6 months after surgery. There are only a few findings of apparant degeneration. 4Y: The myenteric plexus at 4 years after surgery. There are only a few findings of apparant degeneration.



60分間採取した.採取した胃液は、フェノールレッド を指標とした0.1N NaOHの滴定により酸度(mEq/ L)および酸分泌量(mEq/10minおよびmEq/hr)を 測定した<sup>13)</sup>.また、胃液採取に先だち採血(3ml)し血 清分離後凍結保存し48時間以内に RIA 法にて血中ガ ストリン値を測定した.なお、対照群である無処置犬 (n:5)については、挿入後24時間後および78時間後に おいて胃液採取と採血を行い同等の結果を得たので、 飼育の問題もあり迷切施行群については24時間後に採 取を行った.

#### 実験結果

1. 組織学的所見

(1) H・E 染色, トルイジン・ブルー染色

対照群の筋層間神経叢は数個から数十個の神経細胞 とその2~3倍のグリア細胞などの支持細胞により構 成されている(Fig. 4-C).

TGM 下部においては, 早期群で, 神経変性を示す神 経細胞の膨化, Nissl 顆粒の中心融解 (chromatolysis), 核の偏在などが一部に認められたが (Fig. 4-1W, 矢印), 6か月以上の中・長期群では神 経細胞の明らかな変性像は認められず, 神経細胞数に ついても減少傾向は認められたが, 明らかな差はな かった (Fig. 4-6M, 4Y).

TGM 上部においてもほぼ同様な所見であったが, TGM 下部よりもさらに変化に乏しかった。

(2) 鍍銀染色(Bodian 法)

対照群の筋層間神経叢では、長短の樹状突起を有す る神経細胞とそれをとりまく細い神経線維が観察され る(Fig. 5-C).

TGM 下部では術後早期群で,神経線維の膨化,蛇 行,細顆粒状変化が認められたが(Fig. 5-1W,矢印), 中期群・長期群では術後早期群に認められたような神 経線維の明らかな変性像は認められないものの,筋層 間神経叢内の神経細胞をとりまく細い神経線維が粗な 分布を示していた (Fig. 5-6M, 4Y).

(3) 電子顕微鏡所見

対照群で, 胃壁内神経(漿膜~筋層)の横断面をみ ると, 大部分は無髄神経であるが(Fig. 6-a), 極めて 少数の有髄神経も含まれている(Fig. 6-b, 矢印). そ の無髄神経をみると一個から数個の円形ないし類円形 を呈する神経軸索が一つの Schwann 細胞につつま れ, これらが多数集合しその周囲を神経周膜が被い一 つの神経束を形成している. Schwann 細胞は比較的辺 縁が平滑な類円形でほぼ均一な形を呈し, その細胞間 **Fig. 6-a** The nerve fascicle in normal gastric wall in control group, Electron micrograph.

Un-myelinated nerves in which one or several axons are surrounded by schwann sheath are mainly present.



**Fig. 6-b** The nerve fascicle in normal gastric wall in control group, Electron micrograph. Myerinated nerves are few in many nonmvelinated nerves.



はコラーゲン組織によりうめられている.

TGM 下部では、術直後には、軸索および Schwann 細胞ともに明らかな変化は認めなかったが、術後1週 目では軸索内に多数のオスニウム好性の densebody が出現し(Fig. 7-a, 矢印), さらには、軸索をつつむ Schwann 細胞には複雑な突起を伸ばし多形性化した 像や、基底膜の欠損がみられ、軸索が雲恕状に濃染し た軸索の変性萎縮像も認められた(Fig. 7-b). 術後4 週目には腫大膨化した軸索とそれをとりまく細胞質の 非薄化した Schwann 細胞、複雑な突起を伸ばした不 整形の Schwann 細胞(Fig. 8-a, 矢印), および Schwann 細胞に包まれた軸索の存在したととおもわ **Fig. 7-a** The inferior site of TGM at 1 week after surgery (Early stage group), Electron micrograph. Many dense bodies appear in axon.



**Fig. 7-b** The inferior site of TGM at 1 week after surgery (Early stage group), Electron micrograph.

Atrophically dark stained axon and disapperance of the base-membrane of schwann cells surrounding the axon are observed.



れる部位の空胞化(Fig. 8-b, 矢印)がみられた.ま た残存する軸索にも多数のdense bodyが出現し,ミ トコンドリアの変性像もとらえられた.術後6か月で は、軸索の脱落したとおもわれるSchwann細胞にと りかこまれた空胞や,その空胞にコラーゲン組織が増 生した collagen pocketの形成が観察された.また, 細胞変性により蓄積した消耗性色素でありリポフスチ ンも出現している(Fig. 9, 矢印).2年以上の長期経 過群になると、複雑な突起を伸ばし多形性化した像を 呈すSchwann細胞の残存する部位もあるが、比較的 Fig. 8-a The inferior site of TGM at 4 weeks after surgery (Early stage group), Electron micrograph

Swollon axon, thin schwann cells surrounding it, and various defomity of schwann cells are seen



Fig. 8-b The inferior site of TGM at 4 weeks after surgery (Early stage group), Electron micrograph.

Vacuoles with deflexion of the axon appear.



辺縁の平滑な形態をとる Schwann 細胞も多くみられ るようになっている (Fig. 10).

しかし、まったくそのなかに軸索をふくまない Schwann細胞(Fig. 10-a, b, 矢印)も多数みられて いる.一方、TGM上部では術直後から術後6か月まで の早・中期群ではTGM下部とほぼ同様の所見であっ たが、2年以上の長期群において神経周膜が一つの神 経束を網目状に細分化した末梢神経切離端に発生する といわれる amputation neuroma<sup>14)</sup>に極めて近似した 像を呈している部位も認めた(Fig. 11).また、全経過 を通じて神経再生の盛んなときにみられる Schwann 細胞が複雑な突起を伸ばしその突起が折り重なったよ Fig. 9 The inferior site of TGM at 6 months after surgery (middle stage group), Electron micrograph.

Collagen pockets due to growth of collagen in the vacuoles with deflexion of axon and a large amount of lipofuscin are observed.



Fig. 10-a The inferior site of TGM at 2 years after surgery (long term group), Electron micrograph.

Schwann cells without axon, various deformity of schwann cells are observed.



うになり神経軸索を誘導するといわれる cluster formation<sup>15)</sup>は認められなかった.

2. 胃液検査および血中ガストリン値

対照群では,基礎酸分泌量(BAO);2,965mEq/hr, ガストリン刺激最大酸分泌量(G-MAO);11,315 mEq/hr,最高酸度(MAC);155mEq/Lであった。術 後早期群では,BAO;0.935mEq/hr,G-MAO;3,535 mEq/hr,MAC;105mEq/L,術後中期群では,BAO; 0.775mEq/hr,G-MAO;3,355mEq/hr,MAC;70 mEq/L,術後長期群では,BAO;0.905mEq/hr,G- **Fig. 10-b** The inferior site of TGM at 2 years after surgery (long term group), Electron micrograph.

Schwann cells without axon, various deformity of schwann cells are observed.



Fig. 11-a The superior site of TGM at 2 years after surgery (long term group), Electron micrograph.

Amputation neuroma; axon compartmentarization is evident. Clusters of un-myelinated axons are bounded byperineurial cells forming numerous small fascicles.



MAO; 3,070mEq/hr, MAC; 80mEq/L と十分な減 酸効果を長期にわたり示し, インスリン刺激でも I-MAO は, それぞれ対照群6,305mEq/hr, 早期群1,395 mEq/hr, 中期群1,175mEq/L, 長期群0.882mEq/hr で あり Hollander test<sup>16)</sup>も陰性であった。血中ガストリ ン値は対照群; 72pg/ml に比べ術後では早期群; 146 pg/ml, 中期群; 127pg/ml, 長期群; 132pg/ml と高値 Fig. 11-b The superior site of TGM at 2 years after surgery (long term group), Electron micrograph.

Amputation neuroma; axon compartmentalization is evident. Clusters of un-myelinated axons are bounded by perineurial cells forming numerous small fascicles.



#### を示した (**Fig. 3**).

#### 「 察

迷切術後の胃壁内神経の変化は従来より主に鍍銀染 色により観察されSchofield<sup>17</sup>, Morrison ら<sup>18</sup>, Rivilis<sup>19</sup>らが迷切術後の胃壁内神経叢の神経節細胞・ 神経線維あるいは神経終末を光顕的に観察し,その変 性像を報告しているが,これらは短期間の観察に過ぎ ず,超微細構造をも含めた長期間にわたる神経の変化 についての報告はみられない.

そこで本稿では、雑種成犬を実験モデルに迷切術後 の胃壁内神経の変化を光顕および電顕を用い観察する とともに、胃液検査を加えて行い機能面からも神経再 生の可能性について検討した。

実験動物は解剖学的神経分布がすでに明らかにされ ている雑種成犬を用いたが、胃酸分泌への迷走神経の 関与がイヌとヒトで同等に証価できるかという問題が あった。しかし、無処置犬と迷切犬の比較では迷切犬 の術後に明らかな減酸効果が認められ、ヒトと同様に イヌにおいても胃酸分泌に迷走神経が関与しているこ とが確認された。迷切後の神経の形態学的変化は、光 顕的にはトルイジン・ブルー染色で壁内神経叢の神経 細胞を、Bodian法による鍍銀染色で神経線維の観察 を行った.トルイジン・ブルー染色は神経細胞内のニッ スル物質の染色法として多用されており, 電顕的には このニッスル物質は粗面小胞体と遊離リボソームの集 合であり神経細胞の活動状態をよく反映するといわれ ている.また, 鍍銀染色は神経原線維・軸索ともに好 銀性が強いため、神経線維の染色には鍍銀染色が広く 利用されているが, Bodian 法が考案されるまではア ンモニア銀を用いた染色法が主体であった.しかし, プロティン銀を用いた Bodian 法がその簡便さ, 結果 の安定性に優れており現在では鍍銀染色の主流をなし ている.

神経再生の過程には、1)神経切離端からの Schwann細胞の成長によるもの、2)発芽の2形式が 考えられている。前者の基礎的動態は、神経線維切離 端にSchwann細胞の再生が起こり、再生 Schwann 鞘 を形成し、これが神経軸索を誘導するとされている。

Aberceombie ら<sup>20</sup>は Schwann 細胞の再生が最も旺 盛な時期は,神経切離後2~3週頃としており,神経 軸索の成長速度は Evans ら<sup>21</sup>によれば1日約4mm と いわれている.また, Murray<sup>22</sup>は,迷走神経を挫滅し ただけではすべての軸索は創部を通って遠位端に達す るが,切離した場合は近位端から遠位端との交通の頻 度は切離端間隙の距離に関係し,近接するほど多数の 分枝が遠位側 Schwann 鞘に達し,間隙が2~3cm の 場合では,6か月後にはなんらかの交通枝の存在する ものが約50%に認められるが,その再生はいずれの症 例においても部分的にすぎなかったとしている.

Agostoni ら<sup>23)</sup>は頚部迷走神経幹の再生現象を機能 面より追及することを試みており、刺激実験の結果、 迷走神経の挫滅では胃運動機能の回復が約6か月後に はみられるが、切離した場合では完全な胃運動機能の 回復が認められないことから、部分的に神経分枝の再 生, 交通を生じても機能回復のためには軸索が適合す る神経終板に到達しなければならないとしている。一 般に神経軸索の成長は有髄、無髄による差はないが、 再生過程において無髄の軸索は、好んで有髄の Schwann 鞘に向かう性質を有しているとされており、 そのため無髄の神経軸索は有髄の知覚神経終末に誘 導,到達することが多いので、実際に神経線肋の交通 が見られても機能の回復と結びつかないと考えられて いる、次に、発芽現象であるが、これは不完全な神経 切離により損傷することなく残存する神経線維と切離 され変性過程にある神経線維が混在する場合にみられ るもので、この際、変性過程にある神経線維から産出 される体液性物質がこの現象に対して促進的に作用す

34(34)

ると考えられる. すなわち, この物質が隣接する正常 神経の表面を破壊してその部より細い軸索の発芽をう ながし,成長する線維は切離された神経線維断端より 生じた再生 Schwann 細胞に誘導され, それと交通す るとされている.

しかし、Clark ら<sup>24)</sup>は迷走神経線維中,運動神経は 10~20%にすぎず,不完全迷切で神経線維が10%残さ れたとしても残存神経線維の大部分は知覚神経であり 問題はなく,仮に相当数の運動神経線維が残されたと しても,すでに述べたごとく適合する神経終末と接合 する頻度は低く,発芽の機能回復におよぼす影響は僅 かのものであろうとしている.このように発芽分枝に よる影響は残存する神経枝の支配領域に限局し,その 機能も異なるようになるので,SPVにより温存された Laterjet や腹腔枝などからの発芽による胃への迷走神 経支配はおこらないだろうし,幽門洞枝よりの発芽に よる壁細胞への支配は著明には起こらないと思われ る.

本稿の迷切犬におけるトルイジン・ブルー染色, Bodian 染色による胃壁内神経の光顕レベルの観察で は,早期(直後~1か月)群で神経細胞の膨化・ chromatolysis,神経軸索の腫大・蛇行・細顆粒状変化 などの変性像がとらえられ,前述のSchofield らの所 見と一致した.しかし,中期(2~6か月)群・長期 (2~4年)群では明らかな変性像はとらえられなかっ た.そこで,さらに超微細構造の変化をとらえるため に,電顕による観察を行った.その結果,術後早期群 は,神経軸索の膨化・萎縮,Schwann細胞の変形,中 期群は神経軸索の脱落を示唆する collagen pocketの 形成,長期群はSchwann細胞の変形や軸索の脱落を 認めたが正常に近い像を示す部位もあった.また,長 期群の TGM 上部には末梢神経切断端に発生すると いわれる amputation neuroma の像も観察された.

三島<sup>25</sup>はラットによる迷切実験で迷切術後の神経の 変性像は光顕的には観察できなかったが、電顕的には 2日目より神経変性像の出現がみられ1か月目まで持 続しており、さらには迷走神経切離端から末梢側の漿 膜下を下行する神経線維群の Ach-E 活性は著明に減 少したと報告している.

一方, Stephen ら<sup>26)</sup>はラットによる迷切実験におい て SPV 後の末梢側迷走神経を電顕で観察し術後1週 目では,神経軸索は線維芽細胞の浸潤により腫大し, 神経線維束周囲のコラーゲン組織には変性が認められ た.2週目以降はさらに軸索内神経系は密となるが7 遇目よりこの現象が少なくなり正常化してきており, それについてインスリン刺激試験も陽性化したと報告 している。この報告では、胃酸分泌が術後早期より回 復しており不完全迷切の可能性がかなり高いことを考 慮すべきであろう。小林ら<sup>27)</sup>は胃壁の連続切片試料を 作成し電顕による観察で胃壁内の各神経叢はネット ワーク状に交通があり、 レーザーによる切離では再交 通が形態的にみとめられたと報告している.しかし. このレーザーによる実験では切離した神経は極めて近 い距離で隣接しており通常 SPV で行われるように結 紮切離した場合とは条件が異なり神経再生が起こり易 いと思われる。神経の伝達機能の面からは、教室の平 井28)は、本研究と同様に犬にSPV+TGMを施し TGM 上部および下部の Ach-E 活性を観察している が術後6か月目までは有意の差は認めなかったが、4 年の長期経過例において TGM 下部の Ach-E 活性の 明らかな低下をみとめたと報告した。

また,小島<sup>29)</sup>はネコによる迷切実験において胃壁内 Ach-E活性値を測定し,その結果,術後早期には1次 的にAch-E活性は増加し6か月めには元に戻ってい たが,迷走神経を電気刺激すると幽門部のAch-E活性 は増加するが胃体部のAch-E活性はほとんど変動し なかったと報告している。本研究での胃液検査による 酸分泌動態の検索では術後1か月より術後4年の長期 経過例まで十分の減酸効果を維持しており,Hollander test も陰性で機能的には神経再生は認められな かった。

臨床的には、杉山らは第78回日本外科学会総会において十二指腸潰瘍の患者に SPV 行った後に幽門狭窄のために胃切除を余儀なくされた症例で、切除胃を検索したところ denervate されている胃体部では筋層間および粘膜下神経叢の著明な変性を認めたが、innervate されている幽門部では両神経叢に変化はなかったと報告している.

本研究においては、組織形態学的には TGM 下部に 神経変性・脱落が長期にわたり観察されたこと、さら には長期経過時の TGM 上部に amputation neuroma が認められたが、これらの所見が示唆するように切離 された神経断端には再生能力は存在しているが、それ が必ずしも適合組織への再交通とはなさないことを示 しており、組織形態学的に完全な神経再生の可能性は 少ないといえる.また、機能的にも胃液検査による減 酸効果の持続していることより、本研究で採用した SPV+TGM のような十分な拡大術式を選択すれば迷 走神経の機能的再生には結びつかないと思われた.

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜った掛川暉夫教 授に深甚なる謝意をあらわすとともに、直接の御指導、御援 助を頂いた武田仁良教授、橋本謙博士、平井裕博士、第2解 剖学教室猪口哲夫助教授ならびに教室胃グループの各位に 深く感謝します.なお、本論文の要旨は第87回外科学会総会 において発表した.

本研究の一部は文部省科学研究費補助金(奨励研究 No. 62770998)によった。

#### 文 献

- 武藤輝一:迷切と胃切除.村上忠重,武藤輝一編. 胃迷切の臨床.金原出版,東京,1977,p21-47
- 2) 武藤輝一:胃十二指腸潰瘍に対する迷切術-はじまりから現在まで-.日外会誌 86:1-7,1985
- Knight CD, Van Heerden JA, Kelly KA: Proximal gastric yagotomy, update. Ann Surg 197: 22-26, 1983
- 4)関根 毅,戸部隆吉,白鳥常男:胃,十二指腸潰瘍 に対する迷走神経切離術の現況一全国アンケート 調査の結果からみた十二指腸潰瘍に対する迷切術 の検討を中心に一.日消外会誌 18:20-28,1985
- 5) 武藤輝一,松木 久,野沢晃一ほか:選択的近位胃 迷切術のコツ. 臨外 33:205-212, 1978
- 吉野肇一,中村修三,春山克郎ほか:十二指腸潰瘍
   に対する選択的近位胃迷切術の改良術式.手術 33:357-362,1979
- 7)長尾房大,青木照明,秋元 博:潰瘍外科の現況。 外科治療 54:293-297,1986
- 8)石上浩一,淵本 悍,鈴木惟正ほか:上部消化管手術における迷走神経切新の諸問願,とくに迷走神経部分的保存胃全摘術と迷走神経胃管壁内埋込み 胸腔内埋込み,胸腔内食道胃吻合術一.外科 34: 1122-1131,1972
- 9) Peteropoulos PC: Highly selective transgastric vagotomy: Preliminary report of a new procedure. Arch Surg 115: 33-39, 1980
- 福嶋博愛,村上吉博,橋本 謙ほか:十二指腸潰瘍
   に対する選択的近位胃迷切術の Transgastric
   Vagotomy 付加術式,手術 38:115-117, 1984
- 11) 影山圭三,渡辺陽之輔:神経系の染色法慶応義塾 大学医学部病理学教室編集.病理組織標本の作り 方.第5版,医学書院,東京,1982, p255-291
- 12)東 昇:医学生物学用電子顕微鏡学.改訂3版, 文光堂,東京,1979
- 13) 金井 泉:臨床検査法提要,第24版,金原出版,東 京,1968, XI, p9-12
- 14) Fischer DW, Beggs JL, Shetter AG et al: Comparative study of neuroma formation in the rat sciatic nerve after CO<sub>2</sub> laser and scalpel neurectomy. Neurosurgery 13: 287-294, 1983
- 15) 寺尾清一:初学者のための透過電顕像の読み方.

南江堂, 東京, 1985, p92-103

- 16) Hollander F: Laboratory procedures in the study of vagotomy. Gastroenterology 66: 419-426, 1948
- 17) Schofield GC: Experimental studies on the myenteric plexus in mammals. J Comp Neurol 119: 159-179, 1962
- 18) Morrison AR, Habel RE: A quantitative study of the distribution of vagal nerve ending in the myenteric plexus of the ruminant stomach. J Comp Neurol 12: 297-309, 1964
- 19) Rivilis J: Collateral nerve sprouting and gastric secretory recovery. Surg Forum 20: 317-319, 1969
- 20) Abercrombie M, Evans DHL, Murray JG: Nuclear multiplication and cell migration in degenerating unmyelinated nerves. J Anat 93: 9-14, 1959
- Evans DHL, Murray JG: Regeneration of non-medullated nerve fibers. J Anat 88: 465-480, 1954
- 22) Murray JG: Repair process of nerves. Edited by Irvine WT. The Scientific Basis of Surgery. Churchill, London, 1965, p333-348
- 23) Agostoni E, Chinnock JE, Daly MD et al: Functional and histological studies of the vagus nerve and its branches to the heart, lungs and abdominal viscera in the cat. J Physiol 135: 182-205, 1957
- 24) Clark CG: Recovery of gastric function after incomplete vagotomy. Br J Surg 51: 539-542, 1964
- 25) 三島透雄:迷走神経切離による胃壁内神経におよ ぼす影響の形態学的研究。日外会誌 82: 237-251, 1981
- 26) Stephen NJ, Crocket A, Doyle D: Morphologic and functional evidence of reinnervation of the gastric parietal cell vagotomy. Am J Surg 143: 80-85, 1982
- 27) Kobayashi S, Suzuki M, Endo T et al: Framework of the enteric plexuses: An immunocytochemical study in the guinea pig jejunum using an antiserum to S-100 protein. Arch Histol Jpn 49: 159-188, 1986
- 28) 平井 裕:十二指腸潰瘍に対する選択的近位胃迷 切に付加した Transgastric myotomy 術式に関 する実験的・臨床的研究. 久留米医会誌 49: 954-957, 1986
- 29)小島一雄:各種迷切術後の胃壁内自律神経分布の 形態学的変化と組織内 ChE 活性ならびに酸分泌 動態の変動に関する実験的研究.日外会誌 85: 1274-1284,1984

### Experimental Study on Degeneration and Regeneration of the Intramural Nerve Elements in the Mongrel Dogs after Selective Proximal Vagotomy Combined with Transgastric Mytomy

Hiroshi Fujimasa

First Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

To study the involvement of nerve regeneration in recurrence of ulcers after vagotomy, morphologic changes of the intramural nerve elements in the stomach were observed by light and electron microscopy over a maximum of 4 years after selective proximal vagotomy combined with transgastric myotomy and the effect of acid reduction by gastric analysis. Histomorphological observation revealed long term degeneration and defluxion of the nerves at the inferior TGM and amputation neuroma at the superior TGM after a long period had passed. These findings indicate that although the capacity for regeneration existed at the edge of the nerve, it could not always become a recommunication path to compatible tissue, and thus there was little possibility for regeneration of the nerve. Because the effect of acid reduction continued, sufficiently expanded surgery like SPV + TGM as applied in this study was considered not to lead to functional regenaration.

Reprint requests: Hiroshi Fujimasa First Department of Surgery, Kurume University of Medicine 67 Asahi-machi, Kurume, 830 JAPAN