

## 小腸近位側広範囲切除術後の胃酸分泌動態に関する実験的研究

徳島大学医学部第1外科学教室

原田 雅光 和田 大助 河崎 秀樹 古味 信彦

小腸近位側2/3切除術後の胃酸分泌動態を分泌促進系因子面から検討するため、実験犬を用い胃酸分泌能、右胃大網静脈(RGEV)血漿ガストリン値とヒスタミン値、幽門洞G細胞数、壁細胞数を経時的に測定した。1)術後3~4週:BAO, MAO (mEq/h), 壁細胞数(個/0.2mm幅垂直切片柱)はそれぞれ48.5%, 28.2%, 16.4%増加し, RGEV血漿ガストリン値(pg/ml), ヒスタミン値(nM), G細胞数(個/mm幅垂直切片柱)はそれぞれ57.8%, 32.2%, 10.9%減少した。2)術後11~12週:BAOは術前値にはほぼ回復したが, MAOは減少傾向を示すものの高値を持続した。RGEV血漿ガストリン値とヒスタミン値は増加し術前値に回復する傾向を示した。壁細胞数はやや減少したのに対しG細胞数は増加した。以上から、術後の胃酸分泌能の亢進は壁細胞数の増加と機能亢進が直接関与しており、RGEV血漿ガストリンおよびヒスタミンの変動は、酸分泌量の増減に伴うfeedback作用の結果であると考えられた。

**Key words:** massive small bowel resection, plasma gastrin, plasma histamine, G cell population, parietal cell population

### はじめに

1914年, Stasoff<sup>1)</sup>が、小腸広範囲切除術(以下、小腸広切)後に胃酸分泌が亢進することを最初に実験的に報告して以来、その発生機序についてはさまざまな検討がなされてきた。これらは、胃酸分泌促進系の亢進によるとする説と酸分泌抑制系の低下によるとする説に大別される。前者の説の1つとして、術後高ガストリン血症が誘発されやすいとの報告<sup>2)~4)</sup>がみられる。ところが、血中ガストリン値に関しては、術後血清ガストリン値に変化を認めないという報告<sup>5)6)</sup>や、あらかじめガストリン産生部位である胃幽門洞を切除した後小腸広切を行っても術後の酸分泌亢進を防止できなかったという報告<sup>7)</sup>など、ガストリンの関与に否定的な報告もみられ、一定の見解が得られていないのが現状である。

一方、ヒスタミンは従来から強力な胃酸分泌刺激作用をもつ生理活性物質であることが知られながら、これまで小腸広切後の血漿中濃度の変化について検討された報告はみられない。その理由として、血漿のようにその濃度が低く spermidine などの測定上の妨害物質が存在する場合、定量化はきわめて困難<sup>8)</sup>とされて

きたことが挙げられる。しかし近年、RIA法<sup>9)</sup>などの新しい測定法の開発により血漿ヒスタミン濃度は次第に正確に測定されるようになった<sup>10)</sup>。われわれは実験犬を用い、RIA法による血漿ヒスタミン濃度測定の基礎的検討を行い、胃局所での血漿ヒスタミン濃度測定は、ヒスタミン動態や胃酸分泌能を検討するうえで有用であることをすでに報告<sup>11)</sup>した。

そこで今回、雑種成犬を用いた実験モデルを作成し、胃局所すなわち、右胃大網静脈(right gastroepiploic vein, 以下、RGEV)での血漿ガストリン、ヒスタミン値、および幽門洞粘膜内G細胞数と胃体部壁細胞数を同時に、かつ経時的に測定することにより、小腸広切後の胃酸分泌動態におよぼす胃酸分泌促進系因子の関与について検討を加えた。

### 実験材料および方法

#### 1. 実験動物

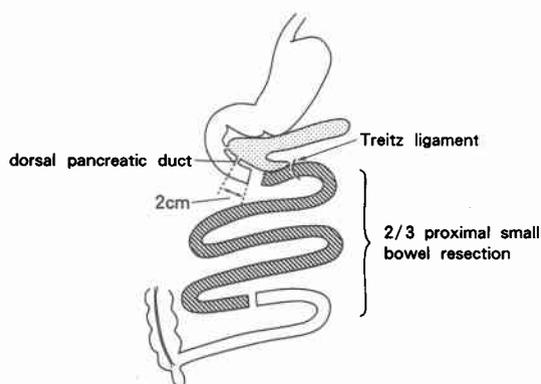
体重9~12kgの雑種成犬6頭を年齢、雌雄の別なく使用した。

#### 2. 実験方法

1)小腸近位側広範囲切除術(以下、本実験モデル)(Fig. 1)

イヌに thiopental sodium (ラボナール®田辺製薬) 25~30mg/kg を経静脈的に投与し、気管内挿管のうえ Aika 社製 RESPIRATOR B60による調節呼吸を行っ

Fig. 1 Experimental model



た。上腹部正中切開にて開腹後、背側膵管開口部の肛門側2cmの部から回盲部までの小腸のうち近位側2/3を切除し、全層一層縫合で端端吻合を行った。

### 2) 胃液検査法

術前および術後3週、11週に、約18時間絶食後上記の要領で麻酔し、水分補給の目的で生理食塩水50~60 ml/hrを点滴静注し、左半側臥位のもと内視鏡(OLYMPUS GFI P2)を用い直視下に胃液を採取した。基礎分泌液を1時間採取した後、TETRAGASTRIN・KI®(メクト社製, Lot. No. 890125) 4 $\mu$ g/kg筋注投与にて刺激分泌液を2時間、いずれも15分を1分画として計12分画採取した。胃液は、pH TITRATOR (STOMA-1, TOA社製)を用いpHを測定後、1mlを0.1N NaOHにてpH 7.00まで連続滴定し胃液酸度を求め、胃液量を乗じて胃酸分泌量とした。

### 3) 採血および検体処理法

モデル作成時、および術後4週、12週に、上記条件にて麻酔した後開腹し、RGEVから採血した(Fig. 2)。検体は、ただちに氷冷試験管(採血量1mlあたり、EDTA 1.2mg, Aprotinine 500KIU添加)に入れ静かに攪拌後氷水中に静止し、可及的早期に遠心(3,000 rpm, 15分間, 4 $^{\circ}$ C)した後血漿を採取し、測定まで-20 $^{\circ}$ Cで凍結保存した。

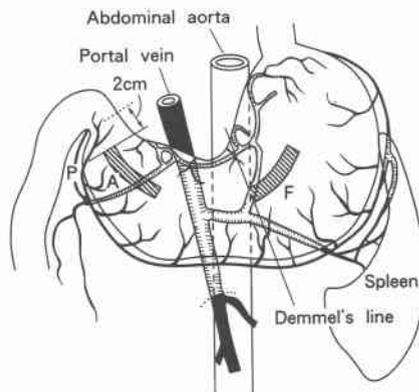
### 4) 血漿ガストリン値およびヒスタミン値測定

血漿ガストリン値の測定は、GASTRIN RIA KIT II (Dainabot社製)を、血漿ヒスタミン値の測定は、Histamine radioimmunoassay kit (Immunotech社製)を用い、いずれもRIA法で行った。

### 5) 組織学的検索 (Fig. 2)

初回手術時、および術後4週、12週において、胃体

Fig. 2 Sample collection. A: Antral mucosa (4 cm), F: Fundic mucosa (4cm), P: Point of blood collection (right gastroepiploic vein)



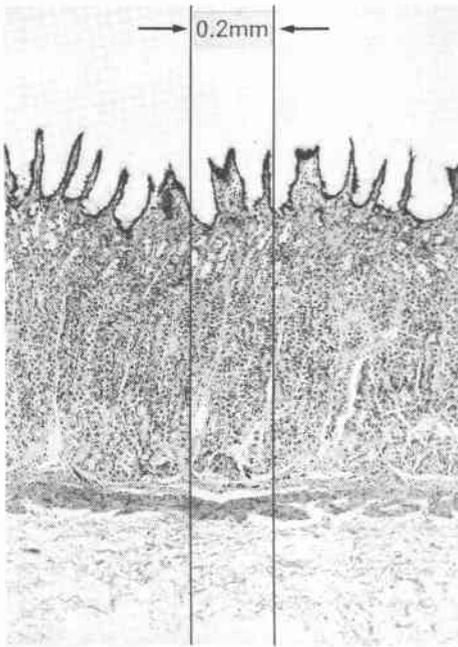
部前壁中央にて Demmel's line を肛門側端とし、それから4cm 口側までの胃底腺粘膜と、幽門洞前壁中央にて幽門輪より2cm 口側部から長さ4cm にわたる幽門腺粘膜を Dunn ら<sup>12)</sup>の方法に準じ、それぞれ1cm 幅で strip biopsy した (Fig. 2)。両組織片を伸縮のないように注意して、ただちに10%中性緩衝 formalin 液にて約24時間平面固定した。なお、粘膜標本は、各採取時で可及的に隣接する部位から採取した。Paraffin 包埋の後4 $\mu$ m の連続切片を作成し、胃底腺粘膜を Hematoxylin Eosin 染色、幽門腺粘膜は VECTASTAIN® ABC KIT (Vecter Laboratories 社製)を用いた免疫組織化学法で G 細胞染色を行った。この際、ガストリン 1次抗体として Antibody 507 (IMMUNO NUCLEAR 社製 Lot. No. 8452012)を用いた。

使用したガストリン抗体が RIA 法と免疫組織化学法で相違している点については、後者で使用した Antibody 507は little gastrin (1~17) に対する抗体であり、前者で使用した GASTRIN・RIA KIT® II の使用説明書に記されたキットの特異性 (cross reactivity) などのデータと対比した結果、抗体の相違による問題点は無視しうるものと判断した。

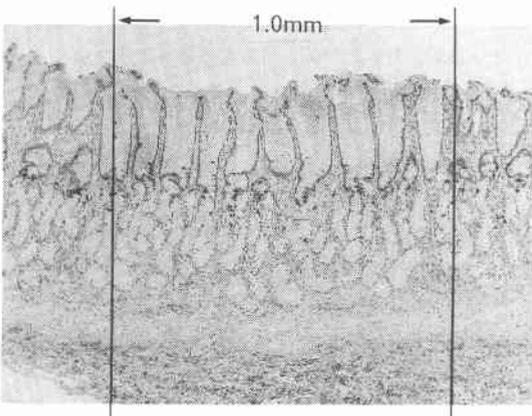
### 6) 壁細胞数および G 細胞数の算定

光学顕微鏡の接眼レンズに micrometer (OLYMPUS 社製)を装着し、壁細胞数は Winborn ら<sup>13)</sup>の方法により、作成切片からほぼ均一に選んだ10か所の粘膜長0.2mm 幅垂直柱内の壁細胞数を算定し、その平均値をもって単位粘膜長あたりの個数とした (Fig. 3)。G 細胞数は、同様に、10か所の1mm 幅垂直柱を選びその中の細胞数を数え、平均値をもって単位

**Fig. 3** Canine fundic gland, perpendicular section (HE ×125). Number of parietal cells per 0.2mm wide section was counted.



**Fig. 4** Canine pyloric gland, perpendicular section (ABC ×125). Number of gastrin producing cells per 1.0mm wide section was counted.

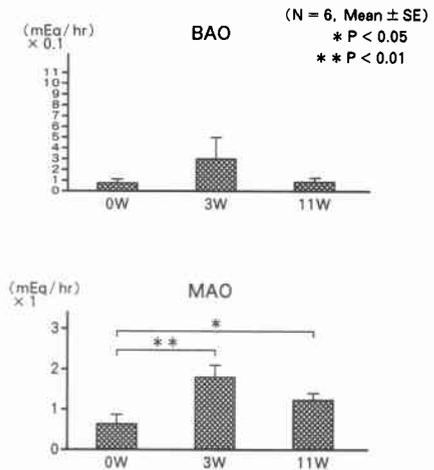


粘膜長あたりの個数とした (Fig. 4).

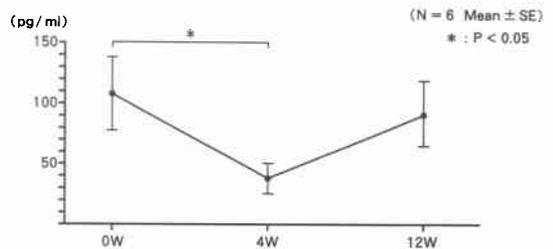
7) 統計処理法

各測定値は平均値±標準偏差で表わし、すべて pair-ed Student t-test にて有意差検定を行い、 $p < 0.05$  をもって有意差ありと判定した。

**Fig. 5** Gastric secretion test



**Fig. 6** Plasma gastrin levels —Right gastroepi-  
ploic vein—



成績

1. 胃酸分泌能 (Fig. 5)

1) 基礎酸分泌量 (BAO) (mEq/h)

術前 $0.08 \pm 0.05$ , 術後3週 $0.34 \pm 0.43$ , 術後11週 $0.11 \pm 0.08$ であり, 術後3週には術前に比べ有意差は認めないものの平均48.5%増加しており, 術後11週にはほぼ術前値にまで減少した。

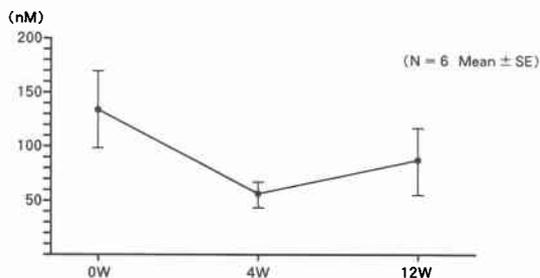
2) 最高酸分泌量 (MAO) (mEq/h)

術前 $0.66 \pm 0.50$ , 術後3週 $1.85 \pm 0.62$ , 術後11週 $1.32 \pm 0.32$ であり, 術後3週には術前に比べ有意( $p < 0.01$ )に増加しており, 平均変化率は+282%であった。術後11週には3週に比べ減少傾向を認めたものの術前に比べ有意 ( $p < 0.05$ ) に増加していた。

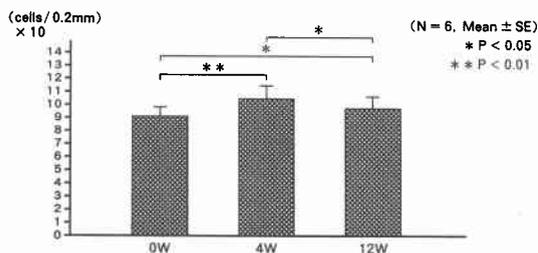
2. RGEV 血漿ガストリン値 (pg/ml)

術前 $108.2 \pm 65.5$ , 術後4週 $37.3 \pm 26.8$ , 術後12週 $93.1 \pm 63.0$ であり, 術後4週には術前に比べ有意( $p < 0.05$ )に減少しており, 平均変化率は-57.8%であった。術後12週には4週に比べ増加し, ほぼ術前値に復

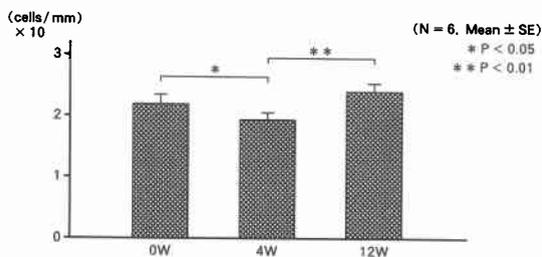
**Fig. 7** Plasma histamine levels—Right gastroepiploic vein—



**Fig. 8** Parietal cell population in the fundic mucosa



**Fig. 9** G cell population in the antral mucosa



する傾向を示した (Fig. 6).

### 3. RGEV 血漿ヒスタミン値 (nM)

術前 $134.3 \pm 70.8$ , 術後4週 $58.5 \pm 21.6$ , 術後12週 $88.0 \pm 59.4$ であり, 術後4週には術前に比べ有意差は認めないものの平均32.2%減少し, 術後12週には4週に比べ増加する傾向を示した (Fig. 7).

### 4. 壁細胞数 (個/0.2mm 垂直切片柱)

術前 $90.1 \pm 14.6$ , 術後4週 $104.9 \pm 19.1$ , 術後12週 $98.0 \pm 18.4$ であり, 術後4週には術前に比べ有意 ( $p < 0.01$ ) に増加し平均変化率は+16.4%であった. 術後12週には4週に比べ有意 ( $p < 0.05$ ) に減少したものの術前に比べると有意 ( $p < 0.05$ ) に増加していた (Fig. 8).

### 5. G 細胞数 (個/mm 垂直切片柱)

術前 $22.0 \pm 2.9$ , 術後4週 $19.4 \pm 1.8$ , 術後12週 $24.0 \pm 2.8$ であり, 術後4週には術前に比べ有意 ( $p < 0.05$ ) に減少し平均変化率は-10.9%であった. 術後12週には4週に比べ有意 ( $p < 0.01$ ) に増加した. 術前と術後12週の間には有意差を認めなかった (Fig. 9).

## 考 察

小腸広範囲切除術後の胃酸分泌動態に関しては, これまで多くの検討がなされてきたが, 胃酸分泌量や各種消化管ホルモンなどの成績については報告者により必ずしも一定の見解が得られていない. その原因として, 対象実験動物, 小腸切除部位および切除範囲, 術後経過日数, 酸分泌測定法および刺激法の違い<sup>14)</sup>などが指摘されている. これらの点を鑑み, われわれは, 実験犬を用いた小腸近位側2/3切除術モデルを作成し, 測定時期を, 術前, および術後急性期として3~4週, 回復期として11~12週, の3時期<sup>15)</sup>を設定し検討することとした.

イヌを対象とした小腸広切モデルにおいて, これまで全胃を用い胃酸分泌量を測定した報告はみあたらない. Heidenhain pouch 作成犬での成績についてみると, 岸<sup>14)</sup>は, 術後3~4週での基礎分泌量は変化がないと報告し, 一方, 関谷<sup>5)</sup>は, 増加傾向を示したと述べている. また, 刺激分泌については, 食餌刺激後の胃酸分泌量の増加が指摘されている<sup>5)14)16)</sup>. 今回, われわれは, 全麻下に全胃を用いた内視鏡的胃液採取によりテトラガストリン刺激を行った結果, 術後3週には基礎酸分泌量, 刺激酸分泌量とも増加したが, 術後11週には基礎酸分泌量がほぼ術前値にまで復したのに対し, ガストリン刺激酸分泌量は高値を維持していた. このことから, 術後11週には3週に比べ外因性ガストリン刺激に対する壁細胞の感受性が亢進している可能性が示唆された.

ガストリンは, 胃幽門部と十二指腸, 上部空腸粘膜に存在する胃酸分泌刺激ホルモンであり, 生理的な胃酸分泌機構においていわゆる胃相における主役的な役割をなす化学物質である<sup>17)</sup>. 小腸広切における術後血清ガストリン値の変動に関しては高ガストリン血症が誘発されやすいとの報告<sup>2)~4)</sup>がある. その機序として岸<sup>14)</sup>, Wickbom ら<sup>18)</sup>は, 小腸におけるガストリンの代謝, 不活化の欠落によるとし, Stasoff<sup>11)</sup>, Ohasi<sup>19)</sup>は, 残存小腸の運動抑制, 腸内容の鬱滞, 腸管拡張に伴う機械的刺激による enterogastric reflex や gastric stasis の発生によりガストリン分泌が増加したためと

考えた。また、Buxton<sup>20)</sup>は、術後小腸上部腸内細菌の異常増殖による extragastric gastrin の放出が促進されたたと述べ、さらに佐々木<sup>21)</sup>は、G細胞1個あたりのガストリン分泌が亢進したためと考えた。ところが、術後血中ガストリン値の変動に関しては、報告者により成績に違いがみられる。すなわち、実験犬における空腹時血清ガストリン値についてみると、Colleら<sup>22)</sup>、Kajiwaraら<sup>3)</sup>、は術後増加したと述べ、関谷<sup>5)</sup>、Keuppensら<sup>6)</sup>は変化がなかったと報告している。また、Landor<sup>7)</sup>は、あらかじめガストリン産生部位である胃幽門洞を切除した後小腸広範囲切除を行っても術後の酸分泌亢進を防止できなかったと述べている。われわれの成績では、RGEV血漿ガストリン値は、術後4週には術前に比べ有意に減少し、術後12週には4週に比べ増加しほぼ術前値に復する傾向を示した。すなわち、RGEV血漿ガストリン値は、同時期の空腹時胃酸分泌量の変化とは逆の変動傾向を示していることが明らかとなった。一般に、空腹時における血中ガストリン値は、胃内における胃酸分泌能に強く影響をうけ、ガストリン分泌と胃酸分泌との間には feedback 機構が存在する<sup>23)</sup>とされている。臨床例において渡辺ら<sup>24)</sup>、Trudeauら<sup>25)</sup>は、胃・十二指腸疾患の胃酸分泌能と空腹時血清ガストリン値について検討し、空腹時血清ガストリン値は胃酸分泌に対して負の相関があり、低酸の場合にその傾向は強かったと報告した。そして、空腹時血清ガストリン値の変動は、Zollinger-Ellison症候群を除いて各種病態の原因と考えるよりは結果と考えるべきであると述べている。われわれの成績も、術後3～4週時に基礎酸分泌量が増加しているにもかかわらずRGEV血漿ガストリン値が低値を示したことは、酸分泌亢進による feedback 作用の結果幽門洞からのガストリン分泌が抑制されたためと考えられた。

血中ガストリン値と幽門洞粘膜内G細胞数との関係について、和田ら<sup>26)</sup>は、幽門前庭部に分布する機能的G細胞数と血中ガストリンの上昇態度の間には良好な相関関係が得られると報告している。一般に、ガストリン細胞の動態に関して、迷走神経切離術後のG細胞過形成<sup>12)</sup>や、胃粘膜萎縮・加齢に伴うG細胞数の増加<sup>27)</sup>は良く知られている。これらの変化は、胃酸分泌低下による negative feedback 現象によるものと考えられている<sup>28)</sup>。本実験において、RGEV血漿ガストリン値と幽門洞G細胞数とは、経時的にほぼ並行して推移し胃酸分泌量の変化とは逆の変動傾向を示しており、このことは、いずれも酸分泌能の変化に伴う feedback

作用の結果によるものであると考えられた。

小腸広切における術後の壁細胞数の変化について、関谷<sup>5)</sup>、加納<sup>16)</sup>は、胃酸分泌の増加に伴い壁細胞数も増加すると報告し、これまで減少したという報告はみあたらない。実験的には、外因性ガストリン投与の、胃をはじめとする消化管粘膜細胞に対する trophic effect の報告<sup>28)29)</sup>がみられるが、内因性ガストリンのそれに関しては、なお、不明な点が多い<sup>30)</sup>とされている。今回の実験では、壁細胞数と血漿ガストリン値および幽門洞G細胞数とは、経時的に逆の変動傾向を示しており、小腸広切後の壁細胞数の変化に対しては、ガストリンは直接の影響を与えていないものと考えられた。

壁細胞数の変動に関し Schuchら<sup>31)</sup>は、壁細胞数の増加にはヒスタミンが関係しており、小腸広切に伴いヒスタミン分解酵素が減少したためにヒスタミン量が増加し、その数が増加したと報告している。イヌを対象とした小腸広切において、これまで血漿ヒスタミン値を直接測定し検討したものはみあたらない。われわれの成績では、RGEV血漿ヒスタミン値は、術後4週には術前に比べ有意差はないものの減少し、術後12週には4週に比べ増加する傾向を示した。すなわち、RGEV血漿ヒスタミン値は、ガストリンと同様、胃酸分泌量、壁細胞数の変化とは逆の変動傾向を示していた。

血漿ヒスタミン値の変動に関し、Ingoldby<sup>32)</sup>は、十二指腸潰瘍患者を用い、ペンタガストリン刺激時胃液中ヒスタミン値は有意に上昇したが末梢静脈血漿ヒスタミン値は不変であったと報告した。また、Lundellら<sup>33)</sup>は、イヌにおけるペンタガストリン刺激が胃粘膜粘膜ヒスタミン量を一過性に有意に減少させたが幽門腺粘膜のそれには影響を及ぼさなかったと述べている。これらのことから、本実験で術後3～4週の基礎酸分泌亢進時に、RGEV血漿ヒスタミン値が低値を示したことは、胃組織内ヒスタミンが遊離し胃液中へ放出されたために血漿値が低下したものと推察された。すなわち、RGEV血漿ヒスタミン値は、ガストリン同様、胃酸分泌量変動の原因ではなく結果として変化することが考えられた。

小腸広切後の胃酸分泌動態については、分泌抑制系因子の検討も忘れてはならないが、今回、われわれは、分泌促進系因子の面から検討した。その結果、術後3～4週時には基礎および刺激酸分泌量とも増加し、術後11～12週時には基礎分泌量はほぼ術前値に復したの

に対し、刺激酸分泌量は高値を持続していた。また、壁細胞数は酸分泌量の変化と同様に変動したのに対し、RGEV血漿ガストリンおよびヒスタミン値は、酸分泌量の変化とは逆の変動傾向を示していることが明らかとなった。以上のことから、小腸広切後の胃酸分泌能の変動に対し、分泌促進系因子としては壁細胞数の増加と機能亢進が直接関与しており、RGEV中血漿ガストリンおよびヒスタミンの変動は、酸分泌量の増減に伴うfeedback作用の結果であると考えられた。

本論文の要旨は、第37回日本消化器外科学会総会にて発表した。

#### 文 献

- 1) Stasoff B: Experimentelle Untersuchungen über die kompensatorischen Vorgänge bei Darmresektionen. Beitr z Klin Chir 89: 527-586, 1914
- 2) Straus E, Gerson CD, Yalow RS: Hypersecretion of gastrin associated with the short bowel syndrome. Gastroenterology 66: 175-180, 1974
- 3) Kajiwara T, Tamura K, Suzuki T: Follow up study of gastrin response after resection of the jejunum and the ileum. Ann Surg 186: 694-699, 1977
- 4) Lilja P, Wiener I, Inoue K et al: Changes in circulating levels of cholecystokinin, gastrin and pancreatic polypeptide after small bowel resection in dogs. Am J Surg 145: 157-163, 1983
- 5) 関谷勝行: 小腸広範囲切除後胃酸過分泌の発生機序に関する実験的研究. 日消外会誌 10: 61-71, 1977
- 6) Keuppens F, Colle MCW, Willems G et al: Increase in gastrin and somatostatin cell numbers in the antrum of dogs after small bowel resection. Gastroenterol Clin Biol 7: 287-292, 1983
- 7) Landor JH: Intestinal resection and gastric secretion in dogs with antrectomy. Arch Surg 98: 645-646, 1969
- 8) 三田晴久: ヒスタミンの定量分析法. 呼吸 7: 554-558, 1988
- 9) Morel AM, Delaage MA: Immunoanalysis of histamine through a novel chemical derivatization. J Allergy Clin Immunol 82: 646-654, 1988
- 10) 大和谷厚: ヒスタミン. 遠藤武男編, 広範囲血液・尿化学検査, 免疫学的検査. 上巻 日本臨床社, 大阪, 1985, p1143-1147
- 11) 原田雅光, 和田大助, 河崎秀樹ほか: 実験犬におけるRIA法を用いた血漿ヒスタミン濃度測定に関する基礎的検討. 日消病会誌 87: 2690, 1990
- 12) Dunn HD, Decanini C, Bonsack ME et al: Gastrin cell populations after highly selective vagotomy in the dog. Am J Surg 137: 111-115, 1979
- 13) Winborn WB, Seeling LL Jr, Nakayama H et al: Hyperplasia of the gastric glands after small bowel resection in the rat. Gastroenterology 66: 384-395, 1974
- 14) 岸 清志: 小腸広範囲切除術後の胃液分泌とガストリン動態に関する実験的研究. 日外会誌 82: 252-261, 1981
- 15) Pullan JM, Chir M: Massive intestinal resection. Proc Roy Soc Med 52: 31-37, 1959
- 16) 加納嘉明: 広範囲小腸切除術の胃分泌能に関する実験的研究. 四国医誌 32: 45-60, 1976
- 17) 真辺忠夫: 消化管ホルモン. 和田達雄監, 新外科学体系 22A, 胃・十二指腸の外科 A, 中山書店, 東京, 1986, p81-98
- 18) Wickbom G, McGuigan JE, Landor JH: Role of gastrin in short bowel gastric hypersecretion. Surg Forum 24: 353-354, 1973
- 19) Ohashi H: Change of gastric function following massive resection of the small intestine in the rat. Jpn J Surg 2: 156-165, 1972
- 20) Buxton B: Small bowel resection and gastric acid hypersecretion. Gut 15: 229-238, 1974
- 21) 佐々木義文: 小腸広範囲切除術後の消化管ホルモン細胞(G-cell, D-cell, & EC-cell)の動態に関する実験的研究. 京都府医大誌 92: 1863-1873, 1983
- 22) Colle MCW, Brihaye CL, Graef JDE et al: Effect of small bowel resection on gastrin release, catabolism and activity on dogs. J Surg Res 21: 225-232, 1976
- 23) 酒井良典, 松尾 裕: ガストリン. 遠藤武男編, 広範囲血液・尿化学検査, 免疫学的検査. 下巻, 日本臨床社, 大阪, 1990, p18-21
- 24) 渡辺英生, 木下真人, 古味信彦ほか: 胃・十二指腸疾患と血清ガストリン値(空腹時ガストリン値について). 日消病会誌 73: 1545-1552, 1976
- 25) Trudeau WL, McGuigan JE: Relations between serum gastrin levels and rates of gastric hydrochloric acid secretion. N Engl J Med 284: 408-412, 1971
- 26) 和田武雄, 矢花 剛, 角田 了: ガストリンに関する最近の知見. 三好秋馬, 松尾 裕編, 消化管ホルモンの進歩. 1 ガストリン. 中外医学社, 東京, 1979, p3-17
- 27) Korman MG, Hansky J, Strickland RG: Progressive increase in the functional G cell mass with age in atrophic gastritis. Gut 14: 549-551, 1973

- 28) Johnson LR, Aures D, Yuen L: Pentagastrin-induced stimulation of proteinsynthesis on the gastrointestinal tract. *Am J Physiol* 217: 251-261, 1969
- 29) Oscarson J, Hankanson R, Thorell J et al: Variated serum gastrin concentration: Trophic effect on the gastrointestinal tract of the rat. *Acta Physiol Scand* 475: 1-27, 1979
- 30) 羽生泰樹, 井口秀人, 川井啓市ほか: 細胞回転と消化管ホルモン. 井上一知, 戸部隆吉 編. 消化器病セミナー37. 消化管ホルモン—最近の進歩—. へるす出版, 東京, 1989, p85-92
- 31) Schuck M, Santillana M, Wise L et al: Studies on inhibition of gastric secretion by the small intestine. *Surg Gynecol Obstet* 127: 1295-1299, 1968
- 32) Ingoldby CJH, Man WK, Spencer J: Gastric histamine release during insulin and pentagastrin infusion in patients with duodenal ulcer. *Am J Gastroenterol* 79: 16-20, 1984
- 33) Lundell L, Forsell H, Wingren U et al: Histamine storage and formation in canine gastric mucosa—effect of pentagastrin stimulation. *Acta Physiol Scand* 128: 587-595, 1986

### An Experimental Study on Gastric Secretion Following Proximal Massive Small Bowel Resection

Masamitsu Harada, Daisuke Wada, Hideki Kawasaki and Nobuhiko Komi  
First Department of Surgery, School of Medicine, The University of Tokushima

The effect of two-thirds proximal small bowel resection (2/3 PSBR) on gastric secretion, plasma gastrin and histamine levels in the right gastroepiploic vein (RGEV), and antral G cell and parietal cell populations were studied by using a canine experimental model. Three or 4 weeks after 2/3 PSBR, the rates of increase in basal acid output (BAO), maximal acid output (MAO) and the parietal cell population were 48.5%, 282% and 16.4% and the rates of decrease in plasma gastrin and histamine levels and the antral G cell population were 57.8%, 32.2% and 10.9%, respectively. Eleven or 12 weeks after 2/3 PSBR, BAO had decreased to almost the preoperative level but the MAO was still high. Plasma gastrin and histamine levels tended to increase to almost the preoperative levels and the parietal cell population had slightly decreased, but the antral G cell population had increased. These results suggest that the increase in the parietal cell population or the parietal cell response is directly associated with postoperative hyperacidity and that the change in plasma gastrin and histamine levels in the RGEV is influenced by the acid secretion feedback mechanism.

**Reprint requests:** Masamitsu Harada First Department of Surgery, School of Medicine, The University of Tokushima  
3-18-15 Kuramoto-cho, Tokushima, 770 JAPAN