



各種迷走神経切断術と血中ガストリンについての実験的研究

中川, 昭一

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1977-02-16

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙0459

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2000459>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・本籍 なか がわ しょう いち 中 川 昭 一 (徳島県)
 学位の種類 医学博士
 学位記番号 医博ろ第387号
 学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当
 学位授与の日付 昭和52年2月16日
 学位論文題目 各種迷走神経切断術と血中ガストリン
 についての実験的研究

審査委員 主査教授 光野孝雄
 教授 塙 功 教授 馬場茂明
 教授 田中千賀子 教授 岡本彰祐

論文内容の要旨

I 緒 言

胃十二指腸潰瘍の外科的治療法の標準術式として、欧米では各種迷切術が一般に行われるようになってきている。これに対して本邦では、従来主として幽門側広範囲胃切除術が広く行われ、その優れた手術成績が報告されてきた。しかし、最近では更に手術成績の向上を図る努力がなされ、症例毎の条件を考慮した各種術式が選択的に行われるようになってきた。その目的とするところは原疾患の完全治癒と術後障害を最少限にすることである。このため、これら術式に対して各方面からの検討がなされてきた。

最近、各種迷切術と血中ガストリンとの関係について多く報告されているが、まだ完全な結論の一致をみていない。

著者は胃切除術を合併しない各種迷切術に限って、これを同一犬群で段階的に手術操作を進め、この間の血中ガストリンの変動をインスリン及び試験食刺激を用いて検討した。更に試験食刺激では幽門形成術の有無の影響をもガストリン面から検討した。

II 実験動物並びに研究方法

A 実験動物

肝及び腎機能正常な雑種成犬を用い、次の2群に分けて実験を行った。

(1) インスリン刺激犬群

レギュラーインスリン0.4単位/kg静注により低血糖刺激した。

(2) 試験食刺激犬群

試験食として肉ダンゴ 10 g/kg とスープ 10 ml/kg を投与，刺激した。

B 採血方法

刺激前，刺激後 5 分，10 分，20 分，30 分，60 分，90 分，120 分の計 8 回を行った。

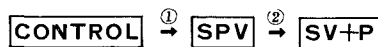
C 手術操作

図 1 のように手術をすすめた。

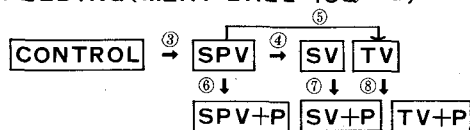
(図 1)

EXPERIMENTAL METHODS

(I) INSULIN (0.4u/kg IV)



(II) FEEDING (MEAT BALL 10G/KG)



SPV: 選択的近位迷切術

SV: 選択的迷切術

TV: 幹迷切術

P: 幽門形成術 (Finney 型)

D ガストリン並びに血糖測定方法

C I S kit 並びに Ames 社 dextrostix—reflectancemeter を用いた。

III 研究結果

A インスリン刺激

1. 術前対照群

インスリン刺激の結果，血糖値は 10 分後より平均 40 mg/dl 以下の低血糖状態となり，これが 2 時間持続した。この間のガストリン値は刺激前が 25 pg/ml 以下で，刺激後 5 分より上昇傾向を示し，20 分後 49.0 ± 7.6 pg/ml ($\pm$ S.D.) と最高値になり，30 分後より減少傾向を示し，120 分後は 34.2 ± 5.7 pg/ml となった。

2. SPV 群

対照群と同様のインスリン刺激を行うと，血糖曲線には対照群と差はなかったが，ガストリン値は刺激前が 39.4 ± 9.8 pg/ml，刺激後 5 分で上昇傾向を示し，30 分後 83.4 ± 17.1 pg/ml と最高値となった。以後減少しはじめ，120 分後 44.2 ± 14.7 pg/ml となり，ほぼ刺激前値にもどった。

3. SV+P 群

血糖曲線には対照群及びSPV群と差がなかった。ガストリン値は、刺激前が 40.2 ± 6.9 pg/ml で、刺激後は全体としてSPV群にみられたガストリン高値の変動は消失し平坦な曲線となった。

B. 試験食刺激

1. 術前対照群

ガストリン値は、刺激前が 38.0 ± 9.0 pg/ml で、刺激後5分で上昇ははじめ、10分で 61.0 ± 24.7 pg/ml と最高値となり、以後は30分まで高値を持続し、60分後減少傾向を示し、120分後はほぼ刺激前値にもどった。

2. SPV群

ガストリン値は、刺激前が 52.5 ± 25.1 pg/ml で、刺激後5分より上昇し、30分後 158.3 ± 48.9 pg/ml と最高値となり、60分後減少傾向を示し、120分後 114.6 ± 35.6 pg/ml となった。

3. SV群

ガストリン値は、刺激前25 pg/ml 以下で、刺激後5分で軽度の上昇傾向を示したが、全体として平坦な曲線となった。

4. TV群

ガストリン値は、刺激前が25 pg/ml 以下で、刺激5分後より上昇傾向を示したが、SPVでみられた大きい変動は消失し、全体として平坦な曲線となった。

5. SPVとP群

ガストリン値は、刺激前が 59.8 ± 20.8 pg/ml で、刺激後5分より上昇傾向を示し、20分後 125.0 ± 23.4 pg/ml と最高値に達し、60分後減少傾向を示し、90分後 70.4 ± 22.5 pg/ml となり、120分後再び軽度上昇傾向を示した。

6. SVとP群

ガストリン値は、刺激前が25 pg/ml 以下で、刺激5分後 40.0 ± 12.2 pg/ml と上昇傾向を示し、20分後 33.0 ± 9.8 pg/ml と減少し以後これとほぼ同値を示した。

7. TV+P群

ガストリン値は、刺激前が25 pg/ml 以下で刺激後5分より軽度の上昇傾向を示したが、全体として平坦な曲線となった。

IV 総括並びに考案

迷走神経刺激とガストリン分泌に関して、実際に血中ガストリンを測定しての検討はJaffら、Kormanらによってなされた。Kormanらは迷走神経刺激によるガストリン分泌は、ある個体にとってより優勢である一方、またガストリン分泌を妨げる他の因子の存在することを示唆した。Cowleyらは十二指腸潰瘍患者の機能的G-cell massの増加、並びに酸によるガストリンの分泌抑制機序の存在を示唆した。

著者の実験では、対照犬の血中ガストリン値は、インスリン低血糖と共に上昇しはじめ、20分後最高値となり、120分後ほぼ刺激前値にもどった。この変動パターンはCowleyらの正常人における報告とほぼ等しい。

S P V術前後のガストリン変動を比較すると、術後はインスリン刺激前後でガストリン高値の傾向を認めた。このことは、S P Vでは迷走神経幽門洞枝及びG細胞存在部位がそのまま温存され、迷切による減酸効果のため feed back 機構が作用しにくくなること、及び壁細胞のガストリンに対する感受性の低下等で説明されよう。

S P VとS V+Pの2群についてインスリン刺激後のガストリン変動を比較すると、S V+PではS P Vで見られたガストリンの大きい変動は消失し、全体が平坦な曲線となり、迷走神経を介してのガストリン分泌は消失した。

試験食刺激による対照犬の血中ガストリン値は、刺激直後よりガストリンは上昇し始め、10分ないし30分後最高値となり、以下漸減して120分後は前値に戻った。これに比してS P V施行後は刺激前後を通して対照例より著しい高値を示した。この説明として食事刺激では脳相単独刺激より更に強い刺激が行われたと考えて、インスリン刺激の場合と同様の説明が当てはめられる。

S P VからS V及びT Vと手術操作を加えた場合、S V及びT VはS P Vに比べて、試験食投与の前後でガストリン分泌は共に低下した。その原因としては、S VとT Vでは迷走神経を介する幽門洞G細胞よりのガストリン分泌が消失すること、及び胃相刺激による迷走神経反射又は一部胃壁内反射を介してのG細胞刺激が阻害されること、あるいは迷切によりG細胞自身が何らかの変化を受けるためにガストリン低値を示すのではないかと推測される。

各種迷切術の際、ドレナージ手術の有無をガストリン面から検討した。幽門形成術追加によりガストリン低下の傾向は認められたが、S P V、S V、T Vすべてにおいて幽門形成術追加によるガストリン低値の有意差は認められなかった。

S P Vは最近欧米のみならず本邦でも応用されるようになってきたが、この術式におけるガストリン過分泌が臨床上どのような問題を起こすかについては今後の検討を必要とする。

論文審査の結果の要旨

1943年 Dragstedt らが十二指腸潰瘍に対して迷走神経切断術（迷切術と略）を行って以来、特に欧米では幹迷切、選択的迷切（選迷切と略）、選択的近位迷切（選近迷切と略）など、各種迷切術が胃・十二指腸潰瘍の外科的治療法の標準術式として一般に行われるようになってきているが、本邦では古くより幽門側広範胃切除術が広く行われ、その優れた手術成績より、迷切術への変更が遅れていた。しかし最近手術成績の向上を図って症例を選び迷切術を行うものも増加してきた。しかし、迷切後の病態生理には今なお不明の点が多く、そのため迷切術の術式に関して多くの討論がなされているが、いまだに意見の一致をみていない。

ことに各種迷切術と、減酸効果及び血中ガストリンの関係については一定の意見が出ていないので、著者はその検討を企図した。すなわち雑種成犬に胃切除術を合併しない各種迷切を段階的に施行し、この間の血中ガストリンの変動をインスリン及び試験食刺激を用いて検討した。そして更に試験食刺激では幽門形成術（幽形術と略）の有無の影響を血中ガストリン値の変動より検討した。

実際はインスリン0.4単位/kg静注群と、肉ダンゴ10g/kg＋スープ10ml/kgの試験食投与群の2群に分けて行い、得られた結論の概要は次の通りである。

選近迷切の場合インスリン刺激によるガストリン分泌は刺激前後で過分泌の傾向がみられた。この際選近迷切の幽門洞枝を切断して選迷切とし、それに幽形術を加えるとインスリン刺激によるガストリン分泌は消失した。

選近迷切の場合、食事刺激によるガストリン分泌は有意に増加した。これに対して選迷切及び幹迷切における食事刺激ガストリン分泌は選近迷切に比べて有意に低下した。選近迷切、選迷切、幹迷切に幽形術を加えると、食事刺激によるガストリン分泌は低下傾向を示した。

以上の実験成績より幽門洞神経支配はガストリン分泌に対して促進的に作用すると考えられ、選近迷切後におけるガストリン高値の臨床的意義は今後の問題と考えられた。

本研究は、以上の通り各種迷切について、その後血中ガストリン値の変動を研究したものであるが、従来種々議論の多かった迷切を主体とした胃・十二指腸潰瘍の治療法に重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認めた。よって本研究者は学位を得る資格があるものと認められた。