高位胃潰瘍の治癒に及ぼす迷切術の 影響に関する実験的研究

奈良県立医科大学 第一外科学教室
(主任: 白鳥常男教授)

久保 仁 邦

EXPERIMENTAL STUDY OF TRUNCAL VAGOTOMY FOR HEALING OF HIGHLY LOCATED GASTRIC ULCER

Yoshikuni KUBO

The 1st. Department of Surgery, Nara, Medical University, Kashihara
(Director: Prof. T. Shiratori)

In order to investigate whether truncal vagotomy effects on the wound-healing of highly located gastric ulcer or not, the ratio of epitherization of ulcer, gastric acidity, mucosal blood flow, mucosal PGE₂ and labelling index of mucosa after vagotomy were studied by using the mongrel dogs which were prepared highly located penetrated gastric ulcer.

Following results were obtained.

1. The ratio of epitherization of vagotomized dogs at the third week after preparing ulcer showed significant high ratio compared with non-vagotomized dogs. Comparing thoracic truncal vagotomy with abdominal truncal vagotomy, the former was more effective than the latter.
2. Mucosal blood flow and gastric acidity were reduced after vagotomy.
3. Mucosal PGE₂ decreased at the first week after vagotomy, however, reduced PGE₂ recovered up-to the level with non-vagotomized dogs at the second week after thoracic truncal vagotomy and at the third week after abdominal truncal vagotomy, respectively.
4. Labelling indexes showed significant high counts after vagotomy compared with non-vagotomy.

In conclusion, it was suggested that truncal vagotomy would be effective on the wound-healing of ulcer due to the reduction of acid out-put and only a transient decrease of PGE₂, however, mucosal blood flow decreased after vagotomy.

1. は じ め に

高位胃潰瘍は高齢者に好発し、胃潰瘍の好発部位である壁細胞稠密領域から離れた場所に発生する。酸度は一般に正酸ないし低酸といった特徴を有し、その成因として攻撃因子の亢進よりむしろ防御因子の減弱が考えられている。

高位胃潰瘍に対する外科的治療としては、一般に近側胃切除術が施行され、この場合、噴門機能の欠落と残胃の異常運動に起因する逆流性

食道炎の発生は避けられない。このような大きな欠点を有する近側胃切除術にかわり、近年、胃切除を伴わない迷走神経切離術が施行され始めたが、迷走神経切離術は減酸を主眼とする術式であり、防御因子の低下が病態と考えられている高位胃潰瘍に対しても応用が可能かどうかは、意見の分かれる所である。

今回、著者は、高位胃潰瘍に対して迷走神経

切離術が有効か否かを追究するため、雑種成犬を用い、胃噴門部に穿孔創を作成し、迷走神経切離術を付加した際の穿孔創の創傷治癒に与え

る影響を、潰瘍被覆率、胃粘膜 PGE_2 量、S 期細胞標識率、胃粘膜血量、胃液酸度から検討し、若干の興味ある知見を得たので報告する。

II. 実 験 方 法

実験には、雑種成犬 (8~15 kg) 40 頭を用いた。内訳は、表 1 に示すごとく高位胃潰瘍犬 30 頭を作成し、そのうち、被覆率を検討するために 15 頭を、S 期細胞標識率および胃粘膜 PGE_2 を検討するために 15 頭を用いた。そして、残り 10 頭については、胃瘻犬を作成し、胃液酸度、胃粘膜血流量の測定に用いた。

A. 高位胃潰瘍・迷走神経切離術付加犬の作成

1. 高位胃潰瘍犬の作成

雑種成犬 30 頭を用いた。24 時間絶食後、ペントバルビタール 25 mg/kg を静注し、全身麻酔下に上腹部正中切開で開腹した。

噴門部前壁で図 1 に示すごとく、旗福ら (1970) の方法に準じて先端を研磨した直径 1 cm のコークボーラーを用いて胃の漿膜から粘膜に至る全層欠損創、すなわち穿孔創を作成した。粘膜の欠損を可及的に直径 1 cm とするため、欠損粘膜部辺縁を筋層の欠損部辺縁に、全周性に結節縫合で固定した。穿孔創の漿膜側を被覆するため、トライツ氏靱帯から約 20 cm 肛側の空腸を持ち上げ、穿孔創を空腸漿膜面でパッチするようにして 4-0 クロミックカットグットを用いて、胃の穿孔創周辺と空腸を漿膜筋層結節縫合で縫着した。

上記のごとく作成した高位胃潰瘍犬 30 頭を用いて、迷走神経切離術を付加しない群 10 頭 (以下、非迷切群)、胸腔内幹迷走神経切離術を

付加した群 10 頭 (以下、胸部迷切群)、および腹腔内幹迷走神経切離術を付加した群 10 頭 (以下、腹部迷切群) の 3 群に分類した。

図 1. 高位胃潰瘍犬の作成方法

腹腔内幹迷切群の 1 例である。噴門部前壁に直径 1 cm の穿孔創を作成した。横隔膜食道附着部の胃側で、前幹と後幹を切離し、さらに不完全迷切を避けるため、横隔膜食道附着部から肛側 5 cm の範囲で全周に渡り、胃に分布する迷走神経分枝を血管と共に切離した。神経と血管を切離した範囲は ■ と ----- で示した。

表 1. 術式と検討項目

術 式	検討項目	非迷切群	胸部迷切群	腹部迷切群
高位胃潰瘍犬 (n=30)	被覆率 (n=15)	5 (Dog No. 1~5)	5 (Dog No. 6~10)	5 (Dog No. 11~15)
	S 期細胞標識率 胃粘膜 PGE_2 量 (n=15)	5 (Dog No. 16~20)	5 (Dog No. 21~25)	5 (Dog No. 26~30)
胃 瘻 犬 (n=10)	胃液酸度 胃粘膜血流量 (n=10)		5 (Dog No. 31~35)	5 (Dog No. 36~40)

2. 迷走神経切離術の付加方法

胸部迷切群については、高位胃潰瘍作成後、左側開胸を行い、横隔膜から約2 cm 口側で両側迷走神経本幹を切離した。

腹部迷切群については、高位胃潰瘍作成後横隔膜食道附着部の胃側で、前幹と後幹を切離した。さらに不完全迷切を避けるため、横隔膜食道附着部から肛側5 cm の範囲で全周に渡り、胃に分布する迷走神経分枝を血管と共に切離した。

3. 潰瘍被覆率の測定

非迷切群、胸部迷切群、腹部迷切群、各群5頭の、合計15頭の高位胃潰瘍犬を潰瘍作成3週後に屠殺し、全胃を摘出した。標本を10%ホルマリン溶液中で、1週間固定後、潰瘍長径を含む組織切片を作成し、ヘマトキシリン—エオジン染色(H-E染色)を行い、光学顕微鏡下に再生上皮による穿孔部の被覆状態を観察した。再生上皮による被覆率の算出方法は志田ら(1982)の方法に準じて図2に示したごとく、胃固有筋層の断端間の距離(図のA)に対する再生上皮の長さ(図のB+B')の割合とし、百分率で表した。ただし被覆空腸への穿孔例は、被覆率を0%とした。

図2. 再生上皮被覆率算出法

左右の胃固有筋層の断端間の距離(A)と再生上皮の長さ(B+B')を計測し以下の式で算出した。

$$\text{再生上皮被覆率 (\%)} = \frac{B+B'}{A} \times 100$$

4. 胃粘膜 PGE₂ の測定

高位胃潰瘍犬30頭のうち残り15頭を用いて、穿孔創作成に引き続き、非迷切群5頭、胸部迷切群5頭、腹部迷切群5頭の計3群を作成した。

高位胃潰瘍作成後1週目、2週目、3週目に、

全身麻酔下に胃内視鏡(ORYMPUS GIF, TYPE K)を犬胃内に挿入し、生検鉗子(FB-12K, OYMPUS)を用い、潰瘍周囲粘膜(潰瘍辺縁より3 cm 以内)を10~70 mg 採取し、胃粘膜 PGE₂ を測定した。

採取した胃粘膜をただちにドライアイス・アセトン中のヘキサン内で凍結し、胃粘膜の重量測定後、氷冷下にメタノール5 ml でホモジェナイズし、クロロホルムと混和後、濾過し、四塩化炭素、10% メタノールフォスフェイトバッファー、酢酸エチルを用いて、PG を分配した後、薄層クロマトグラフィーで PGE₂ を分離し、Radioimmunoassay で測定した。

5. S 期細胞標識率の測定

BrdU (Bromodeoxyuridine) モノクローナル抗体を用い、Gratzner ら(1982)の酵素抗体法に準じて行った。本法は、thymidine の analogue である Brdu が DNA 合成期(S 期)にある細胞で取り込まれることを利用した方法である。

胃粘膜 PGE₂ 測定終了後の高位胃潰瘍犬15頭を用い、潰瘍作成後3週目に Brdu (Bromodeoxyuridine) を10 mg/kg 静注し、1時間後に屠殺、全胃を摘出した。摘出胃を70% エタノールで24時間固定後、潰瘍底の最長径を含む組織標本を作成し、パラフィンにて包埋した。

パラフィン包埋切片(厚さ約3 μ)を脱パラフィン後、0.3% H₂O₂ を含むエタノール溶液に30分間浸し、内因性ペルオキシダーゼの活性を阻止させ、2 N HCl で洗浄後、希釈正常血清で処理した。この組織標本を、Triton-TBS で100倍に希釈した抗 Brdu (Becton-Dickinson 社製)にて2時間室温で反応させた後、200倍希釈 biotin 化抗マウス抗体(Vector 社製)を用いて30分間室温で反応させた。次いで Avidin-biotin-Peroxidase complex (Vector 社製)で45分間反応させた後、33'-diamino benzidine tetrahydro-chloride (DAB 溶液)を用いて発色させた。最後に背景の細胞核の観察のため、Mayer のヘマトキシリン染色を施行した。

Brdu を補足した S 期細胞標識率 (labeling index: LI) の算定は、一視野に存在する細胞数

1,000 個中の S 期細胞数の百分率で示した。

B. 胃粘膜血流量と胃液酸度

胃粘膜血流量と胃液酸度を測定するために、犬 10 頭について開腹下に胃の前壁体部中央部と腹壁の上正中線中央部に Heidenhain pouch 作成用のカニューレを用いて、胃・腹壁瘻（胃瘻と略す）を作成した。さらに胃瘻犬 10 頭を 5 頭ずつ 2 群に分類し、胸腔内幹迷切術付加群（胃瘻・胸部迷切群）と、腹腔内幹迷切術付加群（胃瘻・腹部迷切群）を作成した。

1. 胃粘膜血流量の測定

胃粘膜血流量の測定はアミノピリンクリアランス法にて、迷切前、迷切後 1 週目、2 週目、3 週目に行った。

測定にあたっては、末梢静脈より、アミノピリン 20 mg/kg を静注後、血中濃度を維持するため、アミノピリン 5 mg/kg/h を点滴持続注入した。胃液採取を 15 分間隔で行い、胃液分泌量の安定したことを確認後、新めて 15 分間に貯留した全胃液を採取し、同時に末梢血液 3 ml を採取した。

胃液中および末梢血液中のアミノピリン濃度の測定は、Brodie ら (1950) の方法に基き分光光度計を用い、血中および胃液中のアミノピリン濃度を波長 260 mμ の吸光率から測定した後、以下の公式によりクリアランス値を算出した。

$$C = GV/P$$

C: クリアランス値

G: 胃液中のアミノピリン濃度

P: 血液中のアミノピリン濃度

V: 胃液分泌量（単位時間あたり）

尚、アミノピリンの回収率は 85% 以上であった。

2. 胃液酸度の測定

胃粘膜血流量を測定した胃瘻・迷切犬 10 頭を用い、迷切前、迷切後 1 週目、2 週目、3 週目の基礎分泌胃液を採取し、ただちにコペンハーゲン製 PHM82 スタンダード pH メーターにて、胃液酸度を測定した。

III. 実 験 成 績

A. 高位胃潰瘍の再生上皮被覆率

非迷切率、胸部迷切群、腹部迷切群の高位胃潰瘍作成後、3 週目の再生上皮による被覆率を表 2 に示した。

非迷切群では、5 頭中 2 頭に再生上皮による被覆が見られ、その被覆率は、1 頭は図 3 に示したごとく 57% で、他の 1 頭は 60% であった。残り 3 頭は、図 4 に示したごとく、被覆空腸に穿

孔が見られ被覆率は 0% となった。よって 5 頭における平均被覆率は、23±29% となった。

一方幹迷切を付加した場合は、いずれの迷切時にも穿孔した症例は認めず、胸部迷切群では、5 頭中 3 頭が図 5 に示すごとく被覆率は 100% であった。残り 2 頭は、各々 60% と 80% であり、胸部迷切群 5 頭の平均被覆率 88±16% は、非迷切群の 23±29% に比べ有意 (P<0.01) に高

表 2. 高位胃潰瘍の再生上皮被覆率

(高位潰瘍作成後 3 週目)

非迷切群 (n=5)	胸腔内幹迷切群 (n=5)	腹腔内幹迷切群 (n=5)
0% (Dog No. 1)	60% (Dog No. 6)	70% (Dog No. 11)
0 (No. 2)	100 (No. 7)	60 (No. 12)
57 (No. 3)	80 (No. 8)	80 (No. 13)
0 (No. 4)	100 (No. 9)	100 (No. 14)
60 (No. 5)	100 (No. 10)	45 (No. 15)
Mean±S.D. 23±29 ^a	88±16 ^b	71±19 ^c

a vs b: P<0.01, a vs c: P<0.01, b vs c: N.S.

図3. 非迷切群 (Dog No. 3) 非治癒例の組織標本。(H-E染色)
潰瘍底中央部に再生上皮欠損部を認める。再生上皮被覆率は57%であった。

図5. 胸腔内幹迷切群 (Dog No. 7) 治癒例の組織標本 (H-E染色)
潰瘍底は再生上皮により完全に被覆され腺管形成を認める。

図4. 非迷切群 (Dog No. 1) 穿孔例の組織標本。(H-E染色)
被覆空腸が穿孔され、潰瘍底の欠損が認められた。再生上皮は潰瘍辺縁に散見されるのみである。

値であった。

また腹部迷切群での被覆率は、45~100%，平均 $71 \pm 19\%$ となり、非迷切群の $23 \pm 29\%$ と比べ、有意 ($P < 0.01$) に高値であった。一方、胸部迷切群と腹部迷切群との被覆率を比較すると、胸部迷切群が腹部迷切群よりも高値の傾向を示したが、有意差は見られなかった。

すなわち、潰瘍の治癒状態を再生上皮被覆率からみると、幹迷切付加群が非迷切群に比べ、有意に治癒は促進し、幹迷切の付加方法では、胸部迷切が腹部迷切よりも治癒の促進傾向を示した。

表3. 非迷切・幹迷切後の胃粘膜 PGE₂ 量 (pg/mg)

非 迷 切 群 (n=5)			胸腔内幹迷切群 (n=5)			腹腔内幹迷切群 (n=5)		
1 週目	2 週目	3 週目 (Dog No.)	1 週目	2 週目	3 週目 (Dog No.)	1 週目	2 週目	3 週目 (Dog No.)
179	174	142 (No. 16)	129	295	244 (No. 21)	97	158	186 (No. 28)
203	148	93 (No. 17)	162	148	152 (No. 22)	131	93	152 (No. 27)
193	207	162 (No. 18)	154	203	193 (No. 23)	125	82	150 (No. 28)
180	158	136 (No. 19)	141	126	116 (No. 24)	122	131	176 (No. 29)
221	216	143 (No. 20)	156	183	206 (No. 25)	116	146	161 (No. 30)
Mean±S.D.	195.2 ±15.7 ^a	180.6 ±26.7 ^b	148.4 ±11.9 ^d	191.0 ±58.5 ^e	182.2 ±44.3 ^f	118.2 ±11.7 ^g	122.0 ±29.4 ^h	165.0 ±13.9 ⁱ

a vs d: $P < 0.01$, a vs g: $P < 0.01$, b vs e: N.S., b vs h: $P < 0.05$ c vs f: N.S., c vs i: N.S.

図6. 非迷切・幹迷切後の胃粘膜 PGE₂ 量
両幹迷切群とも切離後1週目には非迷切群に比べて有意な低下を認めたが、胸腔内幹迷切群が2週目、腹腔内幹迷切群が3週目で回復傾向を認めた。

B. 胃粘膜 PGE₂ 量

非迷切群、迷切群の胃粘膜 PGE₂ 量を表3、図6に示した。

高位胃潰瘍作成1週後の胃粘膜 PGE₂ 量は、非迷切群の 179~221 pg/mg, 平均 195.2 ± 15.7 pg/mg に対して、胸部迷切群は 129~162 pg/mg, 平均 148.4 ± 11.9 pg/mg, 腹部迷切群では 97~131 pg/mg, 平均 118.2 ± 11.7 pg/mg と共に有意 ($P < 0.01$) な低値を認めた。2週目は、非迷切群の 148~216 pg/mg, 平均 180.6 ± 26.7 pg/mg に比べて、胸部迷切群は 126~295 pg/mg, 平均 191.0 ± 58.5 pg/mg と有意差を認めなかったが、腹部迷切群では、82~158 pg/mg, 平均 122.0 ± 29.4 pg/mg, と有意 ($P < 0.01$) に低値であった。しかし、3週目では、非迷切群の 93~162 pg/mg, 平均 135.2 ± 22.8 pg/mg に比べ、胸部迷切群は、116~244 pg/mg, 平均 182.2 ± 44.3 pg/mg, 腹部迷切群、150~186 pg/mg, 平均 165.0 ± 13.9 pg/mg となり、共に有意差を認めなかった。

すなわち、胃粘膜 PGE₂ 量は、両迷切群ともに、迷切1週目に非迷切群と比較して有意に減少したが、胸部迷切群では迷切後2週目に、腹部迷切群では、迷切後3週目に非迷切群と比較して有意差がないまでに回復した。

C. S 期細胞標識率

高位胃潰瘍作成後3週目におけるモノクロ

ナル抗体で標識されたS期細胞を図7に示した。これは、胸部迷切群の1例であるが、腺管頸部、増殖細胞帯に茶褐色に染色されたS期細胞が明瞭に識別出来る。

S 期細胞標識率は、表4に示したごとく、非迷切群の 3.23~5.70%, 平均 4.64 ± 0.89 に対し、胸部迷切群は、10.42~15.63%, 平均 13.43 ± 1.70 %, 腹部迷切群は、7.43~9.40%, 平均 8.53 ± 0.74 % となり胸部迷切群、腹部迷切群とも非迷切群に比べ有意 ($P < 0.01$) に高値であった。

図7. BrdUで標識された腺管頸細胞(Dog No. 19)
(BrdU: 免疫組織科学的染色法)
胸腔内幹迷切群の1例で、増殖細胞帯に一致して、BrdUにより標識された細胞を多数認めた。

表 4. 幹迷切群および非迷切群における S 期細胞標識率
(高位潰瘍作成後 3 週目)

非 迷 切 群 (n=5)	胸腔内幹迷切群 (n=5)	腹腔内幹迷切群 (n=5)
(Dog No.)	(Dog No.)	(Dog No.)
5.33 (No. 16)	10.42% (No. 21)	9.33% (No. 26)
4.13 (No. 17)	13.30 (No. 22)	8.30 (No. 27)
3.23 (No. 16)	15.63 (No. 23)	9.40 (No. 28)
5.03 (No. 19)	13.67 (No. 24)	7.43 (No. 29)
5.70 (No. 20)	14.16 (No. 25)	8.20 (No. 30)
Mean±S.D.	4.64±0.89 ^a	13.43±1.70 ^b
		8.53±0.74 ^c

a vs b: P<0.01, a vs c: P<0.01, b vs c: P<0.01

また胸部迷切群と腹部迷切群を比較すると胸部迷切群は、腹部迷切群より有意 (P<0.01) に高い標識率を示した。

D. 胃粘膜血流量, および胃粘膜血流量減少率

1. 胃粘膜血流量

幹迷切前後の胃粘膜血流量を表 5, 図 8 に示した。

胸部迷切群では, 切離前の 5.23~8.90 ml/min. 平均 6.49±1.26 ml/min. に対して迷切後は, 1 週目に 2.73~3.74 ml/min. 平均 3.13±0.35 ml/min. 2 週目は, 2.78~3.86 ml/min. 平均 3.16±0.37 ml/min. 3 週目は, 2.96~4.19 ml/min. 平均 3.40±0.42 ml/min. となり迷切後のいずれの時期も迷切前に比べ, 血流は有意な減少 (P<0.01) を示した。

一方, 腹部迷切群では, 切離前の 4.16~7.12 ml/min. 平均 5.80±1.14 ml/min. に対して, 迷切後は, 1 週目に 1.68~3.55 ml/min. 平均 2.52±0.73 ml/min. 2 週目は 1.76~3.83 ml/min. 平均 2.64±0.79 ml/min. 3 週目は 1.89~3.72 ml/min. 平均 2.79±0.75 ml/min. となり迷切後のいずれの時期とも迷切前に比べ, 血流量は有意 (P<0.01) な減少を示した。胸部迷切群, 腹部迷切群の胃粘膜血流は迷切後 2 週目, 3 週目においても明らかな回復傾向は認めなかった。

胸部迷切群と腹部迷切群を比較した場合, 胸部迷切群は腹部迷切群より血流は保持される傾向を示した。

表 5. 幹迷切前・後の胃粘膜血流量 (ml/min)

胸腔内幹迷切群 (n=5)				腹腔内幹迷切群 (n=5)			
切離前	切離後 1 週目	2 週目	3 週目 (Dog No.)	切離前	切離後 1 週目	2 週目	3 週目 (Dog No.)
5.23	2.89	3.08	3.16 (No. 31)	6.97	3.19	3.26	3.56 (No. 36)
6.16	3.01	2.92	3.31 (No. 32)	4.16	1.68	1.76	1.89 (No. 37)
5.86	2.73	2.78	2.96 (No. 33)	5.76	2.31	2.38	2.71 (No. 38)
6.30	3.28	3.19	3.39 (No. 34)	4.97	1.86	1.97	2.08 (No. 39)
8.90	3.74	3.86	4.19 (No. 35)	7.12	3.55	3.83	3.72 (No. 40)
Mean±S.D.	6.49 ±1.26 ^a	3.13 ±0.35 ^b	3.16 ±0.37	5.80 ±1.14 ^c	2.52 ±0.73 ^d	2.64 ±0.79	2.79 ±0.75

a vs b: P<0.01, c vs d: P<0.01

図 8. 幹迷切前・後の胃粘膜血流量
両迷切群とも幹迷切後、胃粘膜血流量は有意に低下した。
胸腔内幹迷切群は、腹腔内幹迷切群より血流は保持される傾向を認めた。

図 9. 幹迷切後の胃粘膜血流減少率
胸腔内幹迷切群では 39.6~58.0%, 腹腔内幹迷切群では 46.2~62.8% 胃粘膜血流減少率を認めたが、両群に有意差は認めなかった。

2. 胃粘膜血流減少率

切離前値に対する幹迷切後 1 週目, 2 週目, 3 週目の血流減少率を表 6, 図 9 に示した。

迷切後 1 週目の血流減少率については、胸部

迷切群の 44.7~58.0%, 平均 $51.1 \pm 4.6\%$ は、腹部迷切群の 50.1~62.8%, 平均 $56.4 \pm 4.4\%$ に比べ低値の傾向を示し、迷切後 2 週目においても、胸部迷切群の 41.1~56.6%, 平均 $50.5 \pm 5.2\%$ は、腹部迷切群の 46.2~60.4%, 平均 $55.2 \pm 5.1\%$ に比べ、低値の傾向を示した。しかし 3 週目には、胸部迷切群の 39.6~52.9%, 平均 $46.9 \pm 4.4\%$ は、腹部迷切群の 48.8~58.1%, 平均 $53.3 \pm 3.3\%$ に比べ有意に低値となった。

表 6. 幹迷切後の胃粘膜血流減少率 (%)

胸腔内幹迷切群 (n=5)			腹腔内幹迷切群 (n=5)			
切離後 1 週目	2 週目	3 週目 (Dog No.)	切離後 1 週目	2 週目	3 週目 (Dog No.)	
44.7	41.1	39.6 (No. 31)	54.2	53.2	50.9 (No. 36)	
51.1	52.6	46.3 (No. 32)	55.2	57.7	55.6 (No. 37)	
53.9	52.6	49.5 (No. 33)	59.9	58.7	53.0 (No. 38)	
47.9	49.4	46.2 (No. 34)	62.8	60.4	58.1 (No. 39)	
58.0	56.6	52.9 (No. 35)	50.1	46.2	48.8 (No. 40)	
Mean±S.D.	51.1±4.6	50.5±5.2	46.9±4.4 ^a	56.4±4.4	55.2±5.1	53.3±3.3 ^b

a vs b: P<0.05

E. 胃液酸度および減酸率

1. 胃液酸度

迷切前後の基礎胃液酸度は、表 7、図 10 に示したごとく、胸部迷切群では迷切前値の 60.6

図 10. 幹迷切前・後の胃液酸度

両幹迷切群とも、幹迷切後胃液酸度は有意に低下した。胸腔内幹迷切群は、腹腔内幹迷切群より胃液酸度は高い傾向を認めた。

～84.5 mEq/l, 平均 72.4 ± 8.2 mEq/l に対し、迷切後 1 週目の $24.7 \sim 36.5$ mEq/l, 平均 29.6 ± 4.4 mEq/l, 2 週目の $25.8 \sim 36.2$ mEq/l, 平均 29.7 ± 3.6 mEq/l, 3 週目の $32.8 \sim 38.9$ mEq/l, 平均 35.7 ± 2.5 mEq/l は、いずれも有意 ($P < 0.01$) に減少した。腹部迷切群では、迷切前値の $53.1 \sim 84.5$ mEq/l, 平均 67.9 ± 12.5 mEq/l に対し、迷切後 1 週目の $21.4 \sim 28.4$ mEq/l, 平均 24.3 ± 2.3 mEq/l, 2 週目の $22.5 \sim 27.1$ mEq/l, 平均 25.2 ± 1.9 mEq/l, 3 週目の $27.1 \sim 36.0$

図 11. 幹迷切後の減酸率

胸腔内幹迷切群では 50.8～66.4%, 腹腔内幹迷切群では 50.9%～70.8% の減酸率を認めたが、両群に有意差は認めなかった。

表 7. 幹迷切前・後の胃液酸度 (mEq/l)

胸腔内幹迷切群 (n=5)				腹腔内幹迷切群 (n=5)			
切離前	切離後 1 週目	2 週目	3 週目 (Dog No.)	切離前	切離後 1 週目	2 週目	3 週目 (Dog No.)
60.6	32.8	29.8	37.8 (No. 31)	84.5	28.4	25.8	31.2 (No. 36)
73.3	28.4	25.8	36.0 (No. 32)	63.6	24.7	27.1	36.0 (No. 37)
66.7	24.7	27.1	32.8 (No. 33)	53.1	21.4	23.5	29.8 (No. 38)
84.5	36.5	36.2	38.9 (No. 34)	80.6	23.5	22.5	27.1 (No. 39)
76.8	25.8	29.8	32.8 (No. 35)	57.8	23.5	27.1	28.4 (No. 40)
Mean $\pm$ S.D.	72.4 $\pm$ 8.2 ^a	29.6 $\pm$ 4.4 ^b	29.7 $\pm$ 3.6 ^c	67.9 $\pm$ 12.5 ^{a'}	24.3 $\pm$ 2.3 ^{b'}	25.2 $\pm$ 1.9 ^{c'}	30.5 $\pm$ 3.1 ^{d'}

a vs b: $P < 0.01$, a' vs b': $P < 0.01$.

表 8. 幹迷切後の減酸率 (%)

胸腔内幹迷切群 (n=5)			腹腔内幹迷切群 (n=5)		
切離後 1 週目	2 週目	3 週目 (Dog No.)	切離後 1 週目	2 週目	3 週目 (Dog No.)
45.9	50.8	37.6 (No. 31)	66.4	69.5	63.1 (No. 36)
61.3	64.8	50.9 (No. 32)	59.4	57.4	53.4 (No. 37)
63.0	59.4	50.8 (No. 33)	61.6	60.9	56.8 (No. 38)
56.8	57.2	54.1 (No. 34)	70.8	72.1	67.4 (No. 39)
66.4	61.2	57.3 (No. 35)	59.3	53.0	50.9 (No. 40)
Mean±S.D.	58.7±7.1	58.7±4.7	50.1±6.7	63.5±4.5	62.6±7.2
					58.3±6.1

mEq/l, 平均 30.5 ± 3.1 mEq/l は, いずれも有意 ($P < 0.01$) に減少した。

両幹迷切群とも, 胃液酸度は有意に低下したが, 胸部迷切群は, 腹部迷切群より胃液酸度は僅かに高い傾向を示した。

2. 減酸率

減酸率から, 胸部迷切群, 腹部迷切群を比較すると, 表 8, 図 11 に示したごとく, 迷切 1 週後では, 胸部迷切群の 45.9~66.4%, 平均 $58.7 \pm$

7.1% は, 腹部迷切群の 59.3~70.8%, 平均 $63.5 \pm 4.5\%$ より低値の傾向を示したが有意差を認めなかった。また, 2 週目, 3 週目においても, 胸部迷切群の各々 50.8~64.8%, 平均 $58.7 \pm 4.7\%$, 37.6~57.3%, 平均 $50.1 \pm 6.7\%$ は, 腹部迷切群の各々 53.0~72.1%, 平均 $62.6 \pm 7.2\%$, 50.9~67.4%, 平均 $58.3 \pm 6.1\%$ に比べ, 減酸率は, 低い傾向を示したが有意差を認めなかった。

IV. 考

胃十二指腸潰瘍に対する手術術式として, Latarjet ら (1922) が迷走神経切離術 (以下, 迷切術と略す) を提唱した。胃潰瘍に対する成績は再発率が高く, また, 胃の運動機能低下にもとづく胃内容停滞が起こり, 術後愁訴も多く, 関心がうすれる事となった。一方, 消化性潰瘍の病態生理の研究が進み, 胃潰瘍においては潰瘍部分を含む抵抗減弱領域の切除が不可欠との考えから, 胃潰瘍に対して迷切術が施行されることはほとんどなくなり, 胃切除術が主として施行されてきた。

しかし, 胃潰瘍の中でも高位胃潰瘍の場合についてみると, 幽門側からの胃切除では, 胃垂全摘あるいは胃全摘術を施行さざるを得ず, この場合, 小胃症状, 貧血, 骨代謝異常等の術後

察

愁訴が問題となる。

一方, 噴門側からの胃切除では, 切除範囲は幽門側からの切除より少なくてすむが, 噴門機能の廃絶と残胃の異常運動に起因する逆流性食道炎の発生は避けられない。

すなわち, 幽門側胃切除, 噴門側胃切除のどちらの術式を選択したとしても, 重篤な術後困難症の発生は避けられず, 社会復帰に大きな支障を来す事となる。これらの事から, 高位胃潰瘍に対する術式として, 迷切術が最近みられるようになったものと思われる。

しかし, 著者の教室では, 以前高位胃潰瘍 3 例に対し, 潰瘍部位を楔状に切除し選択的近位迷走神経切離術 (幽門部のドレナージ手術を付加せず) を施行した全例に再発を認めた経験を有

しており、この経験から高位胃潰瘍に対する迷切術の有効性については疑問視している。

著者は、高位胃潰瘍の治療に対する迷切術の影響を検討するため、高位胃潰瘍の実験モデルとして、Hatafuku ら (1970) の方法に準じて噴門部に穿孔創を作成した。

この実験モデルでは穿孔創周辺に抵抗減弱領域が存在しない事、ならびに潰瘍を生じさせる原因がなんら存在しない事が臨床で見られる高位胃潰瘍と性質を異としている。しかし、目標とする部位に一定の大きさの穿孔創を確実に作成でき、その治癒過程が慢性潰瘍と類似し、創の修復に及ぼす酸、ペプシンの作用をよく反映させる (斎藤, 1978; 志田, 1982)。ことから、本研究の実験潰瘍モデルとして適切であると考えられる。

創傷治癒の促進に最大の要因と考えられる胃粘膜血流に及ぼす幹迷切の影響については、著者の成績では、1 週目、2 週目、3 週目において胸部迷切群は 46.9~51.1% の、腹部迷切群では 53.3~56.4% の減少を認め、胸部迷切群は腹部迷切群より血流の低下は軽度であるものの共に胃粘膜血流量は減少した。

幹迷切後の胃粘膜血流量についての諸家の報告をみると Olsen ら (1970) は、犬を用いて ^{42}K クリアランス法による測定では変化を認めなかったと報告し、Delany ら (1967) は、犬を用いて ^{86}Rb 分配法による測定で血流は増加したと報告した。しかし、Bell ら (1976) は、犬について $^{85}\text{Krypton}$ クリアランス法を用いた測定で粘膜血流が 74% 減少したと報告し、Peter ら (1963) は、犬について電磁流量計を用いた測定で胃全血流量が 31% 減少したと報告した。そして著者と同じアミノピリンクリアランス法を用いて犬の胃粘膜血流を測定した石井 (1969) は、幹迷切直後から胃粘膜血流量は 30% 減少し、迷切 3 ヶ月後においても低値であったと報告した。この様に、血流は減少するとする報告が多く、現在では迷切後の胃粘膜血流は、交感神経系の緊張に起因する胃粘膜下の細動脈の収縮や動静脈吻合の開存により減少すると考えられている。よって迷切は血流に関して治癒阻害

に作用すると考えられる。

一方、胃酸分泌については、迷切付加により人においては 92.2~54.5% (山岸, 1963; 土屋, 1974) の減酸が得られると報告されており、著者の犬の成績でも、胸部迷切群は 50.1~58.7%、腹部迷切群は 58.3~63.5% の減酸を得た。

すなわち胃粘膜血流と胃液酸度からみると幹迷切は創傷治癒に対して促進因子となる血流を低下させるが、阻害因子である胃酸分泌を減少させる事となる。

血流と酸度が共に低下した状態下での創傷治癒について、鎌田ら (1984) は、ラットを用いた実験で脱血ショックモデルに発生するピランは、シメチジン投与により増悪が抑制されたが、ヒスタミン投与により増悪したと報告し、胃粘膜血流が低下した状態下にあっても酸分泌が抑制されれば創傷治癒が進行し得ることを示唆している。

著者の実験における迷切付加時の胃粘膜血流の減少程度は、彼らの脱血モデルより明らかに軽度であることを考慮すると、幹迷切により得られる程度の減酸が存在すれば、迷切によって惹起される程度の血流低下は、創傷治癒に対して相対的に阻害因子とはならないと考えられる。

次に胃粘膜 PGE_2 に及ぼす迷切の影響をみると幹迷切群における内因性 PGE_2 量は、迷切 1 週目に有意に減少したが、胸部迷切群では迷切 2 週目に、腹部迷切群では 3 週目に、非迷切時の潰瘍作成 1 週目の PGE_2 量と比較して有意差を認めないまでに回復した。

Oceani (1966) は、ラットを用い、迷走神経の PGE_2 合成能に及ぼす影響について、神経離断により減少すると報告し、林 (1986) はラットを用い幹迷切後 1 週目の胃粘膜 PGE_2 量を測定し、迷切前値に比べ、迷切後は 24% 減少したと報告し、著者の迷切後 1 週目の成績は、彼らの成績と類似した。

内因性 PGE_2 の増減に及ぼす因子として、荒川ら (1981) は、胃液酸度と PGE_2 の関係を研究し、ラットの胃中に 0.25 N HCl を注入した場合には、胃粘膜 PGE_2 量は約 2 倍に増加した

が、シメチジンを投与して酸分泌を抑制した場合には、胃粘膜 PGE_2 量は減少したことから、胃液酸度と胃粘膜 PGE_2 量との間には正の相関関係があると報告しており、著者の幹迷切後の胃酸分泌抑制が内因性 PGE_2 の減少をもたらした可能性がある。

一方、胃粘膜血流と胃粘膜 PGE_2 量との関係について宮本ら (1975)、林ら (1986) は、水浸拘束ラットを用いて、 PGE_2 量の減少を認めており、共に PGE_2 量の減少は胃粘膜血流の減少に基づく hypoxia が PGE_2 産生を抑制するためではないかと報告している。しかし、長谷川 (1982)、門田 (1986) は、水浸拘束ラットを用いた実験で、胃粘膜血流は低下したが、胃粘膜内 PGE_2 量は増加したと全く逆の成績を報告している。胃粘膜血流と PGE_2 量の関係は、今後の研究課題となるが、著者の成績における幹迷切後の胃粘膜内 PGE_2 量の減少の原因としては酸度の低下以外に胃粘膜血流の低下も考える必要があろう。

なお著者の成績では迷切 1 週目には非迷切群と比べ PGE_2 量は有意な減少を示したが、胸部迷切群では 2 週目に、腹部迷切群では 3 週目に非迷切群と比較して有意差がないまでに回復した。このような迷切後の PGE_2 量の回復現象については、迷切後 2 週目、3 週目あるいはそれ以後の長期にわたって PGE_2 量を測定した報告が著者の文献検索の範中においては認められなかったため議論出来ない。しかし門田 (1986) は、水浸拘束ラットで細胞内 PGE_2 の産生増加を認めた理由として、ストレス下では、胃粘膜血流が低下し、hypoxia のため嫌氣的解糖が行われるが、ホメオスタシスの作動により、胃酸産生が抑制され、そのため酸産生に要していたエネルギー需要が次第に減少し、余ったエネルギーが cAMP の産生に振り分けられ PGE_2 の産生が促進されるのではないかと推察しており、ストレス下においてさえ、 PGE_2 の産生が促進される可能性を示唆している。著者のごとく、減酸と胃粘膜血流の低下がストレスによるものではなく、また術後 2~3 週目ともなれば手術のストレスは既に消失してしまっているであろう

事を考慮すると減酸によって一時的に減少した PGE_2 は創傷治癒促進因子の一つであるがゆえに、なんらかの PGE_2 産生促進因子の刺激により回復してくる可能性は十分考えられる事である。

次に S 期細胞標識率についてみると幹迷切群が、非迷切群に比べ有意に高値であった。

著者の検索した範中では血流と細胞回転についての報告はみあたらなかった。

胃酸分泌能との関係については、Hansen ら (1977) は、人を用いて粘膜細胞の H^3 -thymidine 標識率と酸分泌能との関係を調べ、細胞増殖能と酸分泌能との間に逆の相関関係があると報告し、また服部ら (1978) は、 H^3 -thymidine 標識率を用いてラットの粘膜上皮の再生能は、肉芽組織に接する部分の細胞で活性が高いと報告している。これらのことから、幹迷切群が非迷切群に比べ、S 期細胞標識率が高くなった理由として、生体の防御機能としてすでに、細胞分裂能が亢進している潰瘍周囲粘膜の分裂能が、幹迷切による減酸のため、さらに亢進したことが考えられる。いずれの機序によるものであるにしても、著者の成績は、幹迷切による血流低下状態下にあっても、減酸が得られれば辺縁粘膜細胞の細胞回転が亢進することを意味しており迷切によってもたらされる血流の減少は、結果的に創傷治癒の障害因子とはならないと考えられる。

以上のごとく、幹迷切を付加すれば、胃粘膜血流の減少が生じ、血流に関して迷切術は創傷治癒の障害となる。しかし、迷切によってもたらされる減酸による創傷治癒の促進効果は、血流減少による創傷治癒の障害効果に比べ相対的に優勢であること、そして胃粘膜 PGE_2 量は迷切後 1 週目は減少するが以後回復し、迷切による影響が少ないこと、ならびに迷切後は穿孔創周辺粘膜の細胞回転率が增大することは、いずれも創傷治癒に対して迷切が促進的に作用することを支持する成績である。実際、迷切術を加えた場合と、加えない場合について、著者の実験潰瘍の治癒状態を再生上皮被覆率から見ると、非迷切術の $23 \pm 29\%$ に比べ胸部迷切群と腹

部迷切群は各々 $88 \pm 16\%$, $71 \pm 19\%$ と共に有意 ($P < 0.01$) に高値となり, 潰瘍作成後の治癒に対しては迷切術を付加することが有効であることを示している。

著者と同様の方法で噴門部と幽門部に穿孔創を作成し, 胃の部位別の治癒を再生上皮被覆率から検討した志田 (1982) は, 噴門部での再生上皮による被覆率は 22.3% , 幽門部では 68.2% であったと報告しており, 彼の成績が著者の非迷切時の成績に相当し, しかも共に近似した値を得たことは, 迷切付加時に治癒が促進した著者の成績を支持するものと考えられる。

次に幹迷切のうち, 胸部迷切と腹部迷切について創傷治癒に与える影響を比較すると, 胃粘膜血流の低下については, 胸部迷切群が腹部迷切群よりも軽度である傾向を認めた。

胸腔内迷切と腹腔内迷切の相違は胸腔内迷切が迷走神経本幹のみの切離であるのに対して, 腹腔内迷切では迷走神経の本幹とその分枝の一部が血管とともに切離される点にある。

門田ら (1982) も, レーザーメスを用いることにより, 血管を温存して選択的近位迷切術を施行した場合と, 神経切離とともに胃に分布する血管も切離した場合とで, 胃壁血流を比較し, レーザーを用いない場合は, レーザーを用いた場合より, 胃壁血流が有意に減少し, また, 胃粘膜の変化については, レーザー迷切群では潰瘍の発生を認めなかったが, レーザーを用いない場合は, 80% に多発性潰瘍を認めたと報告した。これらのことは, 迷切に伴う胃周囲血管の結紮, 切離が, 迷走神経のみの切離より胃粘膜血流の低下を来とし, 創傷治癒を抑制することを示唆している。

一方, 胃液酸度については, 迷切後 1 週, 2 週, 3 週目のいずれの時期においても有意差はないが, 胸部迷切群が腹部迷切群より軽度に高い傾向を示した。これは, 胃粘膜血流の低下の程度が腹部迷切に比べ胸部迷切の方が軽度であったためと考えられる。

また胃粘膜内 PGE_2 量は, 迷切後 1 週目は胸部迷切, 腹部迷切共に減少したが胸部迷切群では迷切後 2 週目に, 腹部迷切群では 3 週目に回

復を認めた。これは, 同程度の減酸では血流の保持においてやや勝る胸部迷切が腹部迷切より粘膜内 PGE_2 への抑制的影響が少ないためと考えられる。

さらに S 期細胞標識率は胸部迷切群が腹部迷切群に比べ有意に高値となり, 胸部迷切群は腹部迷切群より細胞回転率が亢進したことを示している。

前述したごとく減酸がえられれば細胞回転は亢進するが, 同程度の減酸が得られる胸部迷切群と腹部迷切群では, 胃粘膜血流の保持において勝る胸部迷切群において S 期細胞標識率が高くなることは容易に理解出来る。

なお粘液の産生能に関しては, 今回測定していないが迷切後の血流障害が粘液産生能を低下させるとする報告 (吉良, 1973; Neki, 1977; 林, 1978; 鎌田, 1978) や, 迷切のみでは影響を受けないが, 迷切にともなって起こる血管の切離や結紮が血流障害を惹起し, 二次的に粘液産生能が低下するとの近藤 (1979) の報告があり, 粘液産生能に対しては, 胸部迷切より胃粘膜血流の低下が来る腹部迷切において減弱すると考えられる。

すなわち, 胸部迷切と腹部迷切では減酸はほぼ同程度に得られるが胸部迷切は腹部迷切に比べ胃粘膜血流の低下程度は軽度である傾向を有し, 胃粘膜 PGE_2 の回復も早く, 細胞回転が早いことが示され, 胸部迷切は腹部迷切より創傷治癒に対して促進的に作用すると考えられる。実際, 穿孔創の再生上皮被覆率をみると胸部迷切群と腹部迷切群との間に有意差はなかったが, 被覆率が 100% であった症例は, 胸部迷切群では 5 頭中 3 頭であったのに対し, 腹部迷切群では 5 頭中 1 頭にすぎず, 胸部迷切の方が腹部迷切より創傷治癒において促進する傾向が裏付けられた。以上のごとく, 著者の成績では高位胃潰瘍に対して幹迷切を施行した場合, 治癒が促進されるという成績を得た。

しかし, 冒頭に述べたごとく, 著者の実験潰瘍のモデルと臨床例との明らかな相違は, 臨床例に見られる潰瘍部分を含む周辺領域の血流低下, 萎縮性胃炎などの抵抗減弱領域が存在しな

い事,ならびに潰瘍成因刺激がないことである。創傷治癒が,治癒促進因子と治癒阻害因子とのバランスの上で成立することを考慮すると,幹迷切によってもたらされる治癒阻害効果がすでに存在している抵抗減弱の程度をさらに増悪させ,幹迷切の減酸あるいは,ペプシン産生低下などの治癒促進効果より,優勢になることも十分考えられる。よって,高位胃潰瘍に対する幹

迷切の臨床応用には,今後,これらの問題点を解決する必要があると考える。

以上のことから著者は,高位胃潰瘍に対しては,潰瘍部分を楔状に切除し,壁細胞稠密領域を切除する分節的胃切除術(白鳥ら,1982)は,血流の低下を惹起することなく好ましい応用術式と考えている。

V. 結

犬胃の噴門部前壁に長径1cmの穿孔創を作成した高位胃潰瘍犬を用いて,胸腔内幹迷切付加時あるいは,腹腔内幹迷切付加時の潰瘍の治癒に及ぼす影響を再生上皮被覆率,胃液酸度,胃粘膜血流量,胃粘膜PGE₂量,S期細胞標識率などから検討し,以下の知見を得た。

1. 潰瘍作成3週後の再生上皮標識率は,非迷切群では,被覆空腸の穿孔もみられ23±29%であったのに対し,胸腔内幹迷切群,及び腹腔内幹迷切群では,各々88±16%,71±19%となり,幹迷切付加時に治癒は有意に促進した。

胸腔と腹腔の幹迷切群間には有意差はみられなかったが,胸腔内幹迷切群が腹腔内幹迷切群より治癒の促進する傾向を示した。

2. 胃粘膜血流量および胃液酸度は,胸腔内幹迷切群,および腹腔内幹迷切群とも,非迷切群に比べ有意な減少を認めた。また腹腔内幹迷切群の方が胸腔内幹迷切群より,胃液酸度および胃粘膜血流は,低下傾向を示した。

3. 胃粘膜PGE₂量は,非迷切群に比べ胸腔内幹迷切群,および腹腔内幹迷切群は共に迷切

語

後1週目に有意な低下を認めた。しかし,胸腔内幹迷切群では迷切2週目に,腹腔内幹迷切群では,迷切3週目にそれぞれ回復した。

4. S期細胞標識率は,非迷切群に比べ,胸腔内幹迷切群,腹腔内幹迷切群ともに有意に高値であり,また胸腔内幹迷切群の方が腹腔内幹迷切群に比べ有意な高値を示した。

以上より,高位胃潰瘍に幹迷切を付加した場合には,創傷治癒が促進され胸腔内幹迷切と腹腔内幹迷切との比較では,胸腔内幹迷切の方に治癒促進傾向が認められる成績を得ると共に,低酸でかつ粘膜抵抗の減弱した高位胃潰瘍に対する腹腔内幹迷切術の適応については今後検討の余地のあることを知った。

稿を終えるに臨み,終始御指導と御校閲を賜った白鳥常男教授に深甚なる謝意を捧げるとともに,御校閲の労をとられた本学がんセンター腫瘍病理学教室小西陽一教授並びに本学第3内科学教室辻井正教授に深謝致します。さらに直接の御指導,御教示を賜った金泉年郁博士をはじめ,教室員各位に謝意を表します。

文

献

- 荒川哲男ら(1981). ラット胃粘膜 prostaglandin E₂ に関する研究. 日消会誌 78: 20-23.
- Bell, P.R.F. and Battersby, C. (1976). The effect of arterial pCO₂ on gastric mucosal blood flow measured by clearance of 85Kr. *Surgery* 62: 468-474.
- Brodie, B.B. (1950). The fate and aminopyrine (pyramidon) in man and methods for the estimation of aminopyrine and its metabolites in biological material. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 99: 171-184.
- Delany, J.P. (1967). Chronic alterations in gastrointestinal blood flow induced by vagotomy. *Surgery* 62: 155-158.
- Gratzner, H.G. (1982). *Science* 218: 474-475.
- Hansen, O.H., et al. (1977). Relationship between gastric acid secretion, histopathology, and cell

- proliferation kinetics in human gastric mucosa. *Gastroenterology* **73**: 453-456.
- 長谷川吉康ら(1982). 胃粘膜血流, 酸素分圧及びエネルギー代謝からみた実験的ストレス潰瘍の発生機序. 日消会誌 **79**: 1253-1261.
- Hatafuku, T. and Thal, A.P. (1970). The experimental production of gastric and duodenal ulcers in dog. *Surg. Forum.* **21**: 314-315.
- 服部隆則ら (1978). 消化管粘膜の細胞動態. 総合臨床 **27**: 453-461.
- 林 四郎 (1978). 胃・十二指腸潰瘍と粘膜防御機構. 胃・十二指腸潰瘍の外科 **32**.
- 林 民樹ら (1986). ストレス潰瘍の発生機序に関する実験的研究. 日外会誌 **87**: 1414-1421.
- 石井一嘉 (1969). 胃血流量に対する迷走神経切断の内臓神経切断の影響. 信州医誌 **18**: 123-145.
- 門田俊夫ら (1982). 炭酸ガスレーザーを用いたラット選択的近位胃迷走神経切離術の研究. 埼玉医誌 **10**: 221-226.
- 門田俊夫ら (1986). 実験的胃ストレス潰瘍と粘膜防御機構. 防医大誌 **11**: 135-139.
- 鎌田武信ら (1978). 消化性潰瘍発症に関する各種因子の評価. 総合臨床 **27**: 427-431.
- 鎌田武信 (1984). 胃粘膜防御機構と防御因子-b. 粘膜血流と防御機構. 日本臨床 **42**: 81-88.
- 吉良勝正 (1973). 胃及び十二指腸粘膜の自己消化防御機構と実験的潰瘍発生について. 日消会誌 **70**: 1182-1200.
- 近藤 孝 (1980). 選択的近位迷走神経切離術後の胃粘膜変化に関する実験的研究. 日外会誌 **81**: 481-493.
- Latarjet, A. (1922). Resection des nerfs l'estomac. Technique Operatione. Resultats cliniques. *Bull. Acad. Med.*, (Paris) **87**: 681.
- 宮本 積ら (1975). プロスタグランディンの生合成と代謝. 代謝 **12**: 1477.
- Neki, I. (1977). Studies on the pathogenesis of postvagotomy ulcer of the stomach. *Arch. Jap. Chir.* **46**: 226.
- Oceani, F., Ascik, C.A. and Walfe, L.S. (1966). Studies of the effect of nerve stimulation on prostaglandin formation and release in the stomach. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **44**: 933.
- Olsen, W.R. (1970). Vagotomy, gastric blood flow, and hemorrhage from gastritis. *Am. J. Surg.* **119**: 183-190.
- Peter, E.T. (1963). Effect of vagal and sympathetic stimulation and ablation on gastric blood flow. *J.A.M.A.* **183**: 1003-1005.
- 斎藤純一 (1978). 実験潰瘍の治癒過程よりみた胃潰瘍好発部位の研究. 日本平滑筋誌 **14**: 105-118.
- 志田悦郎 (1982). 実験潰瘍による胃角部潰瘍と小弯高位潰瘍の修復状態の比較検討. 日本平滑筋誌 **18**: 1-11.
- 白鳥常男ら (1982). 手術適応と術式の選択. 消化性潰瘍-臨床と基礎 **1**: 73-82.
- 土屋周二ら (1974). 胃・十二指腸に対する迷走神経切断の適応. 外科診療 **16**: 608-615.
- 山岸三木雄ら (1963). 消化性潰瘍に対する胃半切, 迷走合併術の手術成績の検討. 日外会誌 **64**: 14.

(1987年11月10日受付)