

胃嚢移植法による胃酸分泌機序の研究

千葉大学医学部第2外科学教室 (主任 佐藤 博教授)

佐 藤 通

TOHRU SATO

(昭和43年11月14日受付)

目 次

第1章 緒 言	第4項 小 括
第1節 研究目的	第4節 胃液採取法
第2節 研究意義	第1項 24時間採取法
第2章 研究方法	第2項 食餌刺激法
第1節 Heidenhain 氏胃嚢および Gregory	第3項 ガストリン刺激法
民胃嚢における胃大彎側に分布する神	第4項 ヒスタミン刺激法
経の解剖学的検索	第5項 小 括
第1項 Heidenhain 氏胃嚢における脾動静	第5節 胃酸測定法
脈に沿う神経の検索	第6節 Heidenhain 氏胃嚢と自家遊離移植胃
第2項 Gregory 氏胃嚢における脾動静脈	嚢の血中ヒスタミン量
に沿う神経の検索	第1項 血中ヒスタミン測定法
第3項 小 括	第2項 実験成績
第2節 自家遊離移植胃嚢の基礎的実験	第3章 実験成績
第1項 作製方法	第1節 Heidenhain 氏胃嚢の分泌
第2項 組織学的研究	第2節 Gregory 氏胃嚢の分泌
第3項 分泌機能の研究	第3節 自家遊離移植胃嚢の分泌
第4項 小 括	第4節 同種遊離移植胃嚢の分泌
第3節 胃嚢作製法	第5節 小 括
第1項 Heidenhain 氏胃嚢	第4章 考 案
第2項 Gregory 氏胃嚢	第5章 結 語
第3項 遊離移植胃嚢	文 献
a. 自家遊離移植胃嚢	附 図
b. 同種遊離移植胃嚢	

第1章 緒 言

胃酸分泌機序の究明に関しては、1897年神経性胃分泌機序において発表した Pavlov¹⁾²⁾の実験や、1906年 Edkins³⁾のガストリン性分泌機序の研究など幾多の発表がある。

胃酸は胃液による消化作用において、ペプシンとともに主役を演じ、前者が後者の至適環境を作るという意味においても、胃分泌機序の研究は、胃酸分泌を中心として発展してきた⁴⁾⁵⁾。また、その実験対象としては、犬の胃嚢が多く用いられてきた。その間、分泌機序の解析のために、神経除外を意図して、いくつかの胃嚢の作製が試みられてきている⁶⁾。

1925年 Ivy, Farrell は⁷⁾、乳腺部に腹部神経を完全に除外した胃嚢犬を二期的に作ったが、胃嚢に十分な血液を供給できず、胃粘膜の萎縮をきたし、胃塩酸の分泌はほとんどみられず、その機能は衰退して、その意図は作製の試みに終わっている。

1927年 Lim, Loo および Liu は⁸⁾、完全に神経支配を断ちきるために、アルミニウム製のチューブを用いて、直接血管吻合をし、胃嚢の頸部への遊離移植を試みたが、胃分泌機序究明にまで至っていない。

Heidenhain 氏胃嚢は⁹⁾¹⁰⁾、一般には迷走神経が除外された胃嚢として、これまで多くの実験に使用されてきたが、血管に沿って交感神経がはいっていることは、疑う余地のないことであり、さらにこの交感神経とも

に、腹腔神経叢から出た副交感神経は、胃嚢に分布する可能性が充分考えられる¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾。また、Heidenhain 氏胃嚢における脾動静脈の周囲組織を剝離して、完全に神経を除外しようと試みた Gregory 氏胃嚢も¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾、技術的には完全さを期し難く、神経の支配を受けていることも多いものと考えられる。

本研究の目的は、胃の神経性分泌機序について、究明しようとするところにあり、そして、本研究の意義は、神経の影響を完全に除外した胃嚢を創案作製し、その方法で、神経性分泌機序に新しい知見を得た点にある。すなわち、中山式細小血管吻合器¹⁹⁾²⁰⁾を用いて血管吻合を行ない、胃嚢を頸部に遊離移植して、腹部の神経を完全に除外した自家ならびに同種移植胃嚢を作製し、胃の神経性分泌機序について検索を行なった。

第2章 研究方法

実験動物は、雑種成犬を用いた。これまで作製されてきた胃嚢は、いずれも神経除外という点では不完全であることを、Heidenhain 氏胃嚢ならびに Gregory 氏胃嚢にて実証し、本研究目的の根拠の一つとした。

次に、神経支配を断ち切った胃嚢として、中山式細小血管吻合器を用いて、頸部に自家遊離移植胃嚢を創案作製した。これについての基礎的研究、さらには移植胃嚢の組織学的、ならびに胃酸分泌について検索を行なった。

次に、同一犬に、Heidenhain 氏胃嚢、Gregory 氏胃嚢、および遊離移植胃嚢の三つの異なったタイプの胃嚢を順次に作製改造移植し、それらの胃嚢間の胃酸分泌について検討を加えた。

また、遊離移植胃嚢では、同一犬頸部両側に、自家および同種の二種類の胃嚢を作製し、胃酸分泌について比較検討した。

第1節 Heidenhain 氏胃嚢および Gregory 氏胃嚢における胃大彎側に分布する神経の解剖学的検索

Heidenhain 氏胃嚢は、一般には迷走神経は遮断されていると考えられている。なぜならば、迷走神経は、噴門部および胃の小彎側に分布していることは解剖学的に明らかであり、Heidenhain 氏胃嚢は、迷走神経分布部位とされている部分と、全層が分離されているからである。しかし、解剖学者たちは、腹部の迷走神経幹は、腹腔神経叢に分枝していることを立証している。この点から、Babkin によって示唆されたように、交感神経ととも

に、副交感神経線維は、血管に沿って Heidenhain 氏胃嚢に到達しうることが考えられる。また、以上の根拠から、Heidenhain 氏胃嚢における脾動静脈の周囲組織を剝離し、完全に神経を除外しようと試みた Gregory 氏胃嚢も、実際問題として、神経の除外という点では不完全ではないかと考え、このことに関して検索を行なった。

第1項 Heidenhain 氏胃嚢における脾動静脈に沿う神経の検索

Heidenhain 氏胃嚢の脾動静脈を、周囲組織を含めて切断し、ヘマトキシン・エオジン染色を施した。明らかに神経を認む(図1)。

第2項 Gregory 氏胃嚢における脾動静脈に沿う神経の検索

Heidenhain 氏胃嚢の脾動静脈を、約2cmにわたって、周囲組織を丹念に剝離して、作製した Gregory 氏胃嚢の血管の剝離部分を切断し、顕微鏡下に検索するに、血管周囲に、なお神経を認む(図2)。この場合、完全に血管周囲組織の神経を剝離するためには、当然血管外膜まで剝離しなければならず²¹⁾²²⁾²³⁾、この操作は、血腫や血管損傷が生じたが、それらの、胃嚢への悪影響もあって、実際には、完全な剝離は困難であった。

第3項 小括

Heidenhain 氏胃嚢において、脾動静脈に沿って、胃の大彎側にはいり込む神経は確かに存在する。

Gregory 氏胃嚢では、胃嚢の健全を完うして、しかも血管の外膜まで、神経を完全に剝離するのは困難であり、実際問題として、脾動静脈に沿った神経はなお存在した。

第2節 自家遊離移植胃嚢の基礎的研究

中山式細小血管吻合器を用いて、胃底部から大彎側の一部にわたる胃の部分、頸部に自家遊離移植する方法(図3)と、その移植胃嚢についての基礎的研究を行なった。

第1項 胃嚢の作製方法

雑種成犬10頭を用いた。実験犬は、術前12時間絶食をする。ペントバルビタールソーダ25mg/kgの静脈麻酔下で、上腹部正中切開により開腹した。大彎側にはいる血管を損傷しないように脾動静脈を遊離する。中山式胃切除器を用いて、10~12cmの切断線をもって、胃底部から大彎側の一部を含む部分を切断する(図4)。残胃切断面に漿膜縫合を行なう。次に、胃嚢の切断面に小切開を加え、ここからわれわれが改良作製した内板と胃液採取口蓋とよりなるナイロン製のカニューレ(図5)を、胃嚢内腔に挿入し、新たに胃嚢に約0.5cmの小切

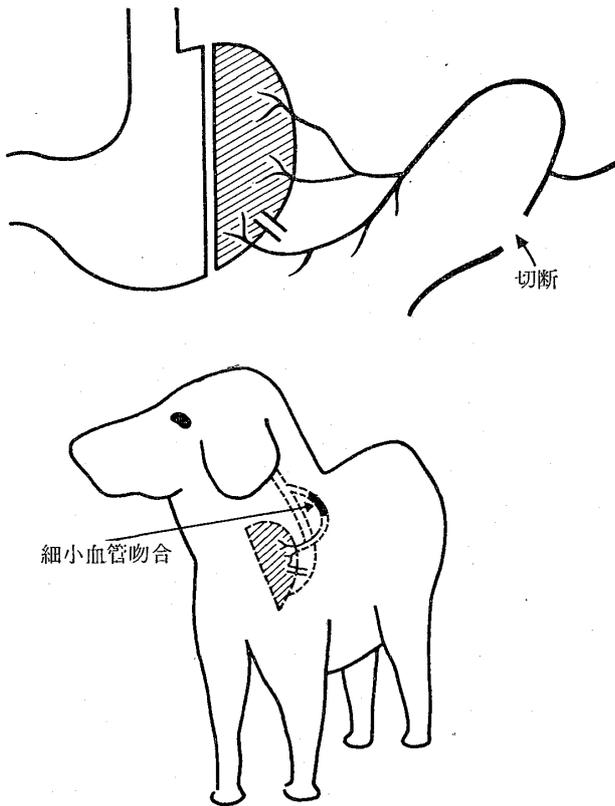


図 3. 遊離移植胃囊 (細小血管吻合器使用)

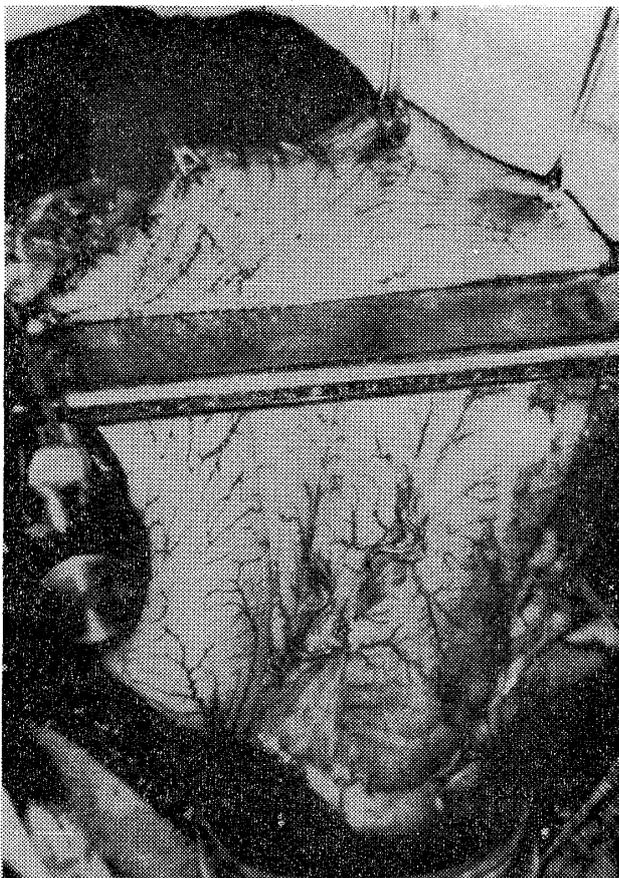


図 4.

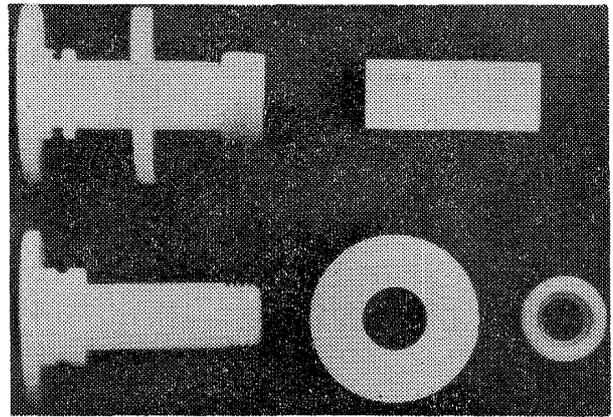


図 5.

開を加えて、ここからカニューレの胃液採取口を突出させる。切断面の全層と漿膜縫合を行なう(図6)。脾摘を行ない、周囲組織を鈍的に充分剝離してから、脾動静脈をなるべく長くするように、血管鉗子をかけて切断する。その断端には、ヘパリン2~3滴を滴下しておく。遊離された胃囊は、約37°Cの生理食塩水に浸したガーゼでおおっておく。次に、頸部、すなわち胸骨乳突筋内縁と鎖骨上縁²⁴⁾に沿って、鍵型切開を加える。A. omocervicalis および V. jugularis²⁵⁾²⁶⁾を周囲組織より剝離露出する(図7)。A. omocervicalis に血管鉗子をかけて、これを切断する。同様に、V. jugularis を切断する。次に、中山式細小血管吻合器を用いて、動静脈の吻合を行なうのであるが、まず、A. omocervicalis ならびに、胃囊の脾動脈を、それぞれ血管吻合輪把持鉗子のリング孔に入れ、孔壁に突出している小さい針に、血管内膜を損傷しないように、充分注意して、血管壁を翻転固定する(図8)(図9)。両把持鉗子を合わせ、坐圧鉗子で固く抑えて、吻合を終わる(図10)。血管鉗子を除去すると、血液は吻合血管中を流れる。次に静脈吻合を行なうのであるが、一度血管鉗子を除去して、血液を胃囊内や吻合する静脈内を流して、血流の保持を確認したのちに、同様にして、胃囊の静脈と V. jugularis とを吻合する。静脈は、しばしば、血栓を生じたり、吻合不全を起こすことが多く、操作に特に、注意を払った。吻合血管が屈曲しないように注意して、胃囊を頸部皮下に埋没する。この場合、胃囊のおかれる皮下部分は、胃囊およびその血管が、強く圧迫されないように、必要ならば、胸骨乳突筋、あるいは、M. Sternocleidomastoideus などの筋を切断しても、充分な空隙を作ることが肝要である。皮膚に小切開を加えて、ここからカニューレの胃液採取口を出し手術創を縫合して終わる(図11)。術後管理としては、術後3日間は、毎日リンゲル氏液 500 ml、5%ブドウ糖液 500 ml を、点滴静注もしくは、皮下注射

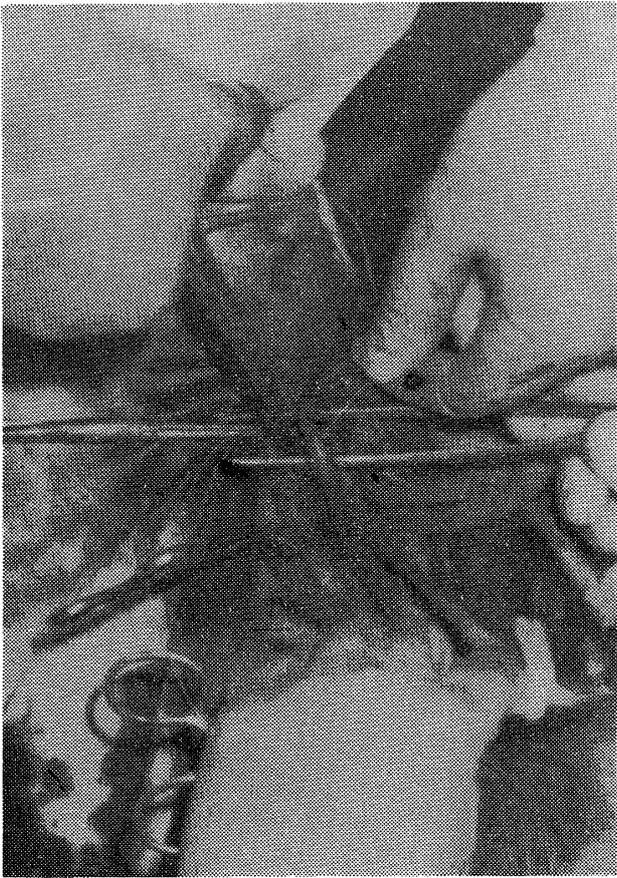


図 7.

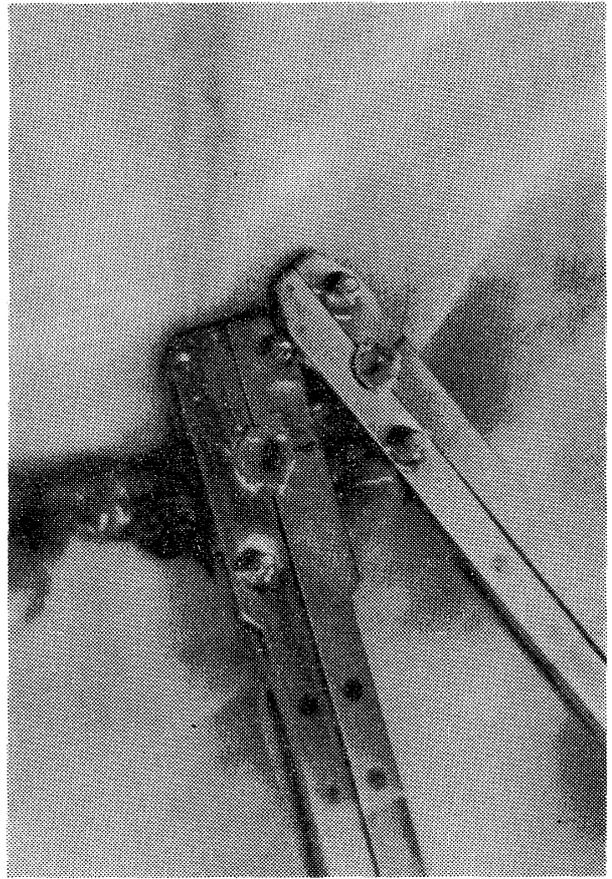


図 9.



図 6.

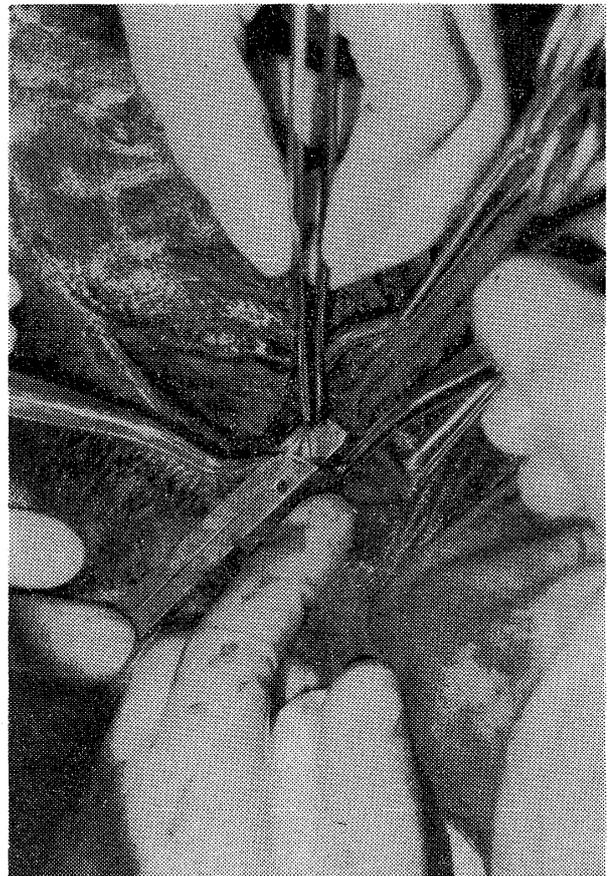


図 8.

した。食餌は、術後3日間は、牛乳を主体とした流動食、その後は線維の少ないものを主体として、これを軟かく煮て与え、第10病日より普通食とした。移植後3日間は、クロラムフェニコール500mgを筋注した。なお、血管吻合用リングの大きさは、静脈では、内径3mmから4mmのものを、動脈では、2mmから4mm



図 10.



図 11.

のものを用いたが、静脈吻合の場合には、リングは大きめのものを用いると吻合後の経過がよかった。

第2項 組織学的研究

移植後、吻合血管の閉塞した例では、その時期を問わず、粘膜の変化は著明であったが、吻合血管の開存していた例では、変化は認められなかった。たとえば、移植後2カ月経った胃囊の粘膜細胞をみると、萎縮、円形細胞、および結締織の浸潤、主細胞や壁細胞の減少などの変化は認められず、全く正常像を呈した(図12)。

第3項 分泌機能の研究

移植直後から胃液を採取したが、術後平均3日以後からは、胃液中の血液は消失した。胃液量は漸次増加の傾向を示し、第7病日頃は、10頭の実験犬の可滴定酸24時間平均分泌量は、10mEq、第14病日ころは20mEq、20日以後は、平均40mEqとなり、以後分泌は安定し、その量はほぼ一定となった(図13)。

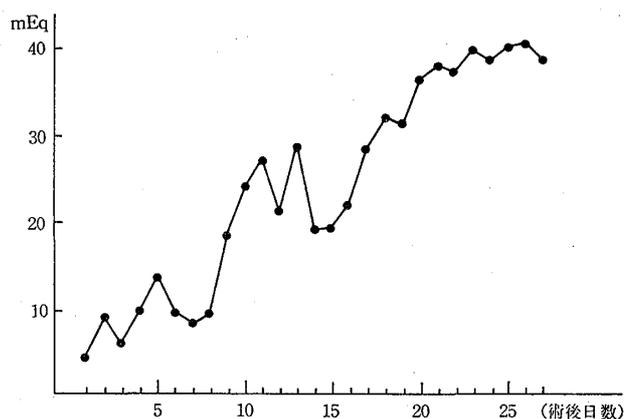


図 13. 自家遊離移植胃囊の可滴定酸量 (pH 7.0) (犬 10 頭の平均) (24 時間)

第4項 小 括

中山式細小血管吻合器を用いた自家遊離移植胃囊の実験的作製に成功した。特に、静脈吻合の場合に、栓塞、吻合不全などの生ずることがあるので、血管内膜を損傷しないこと、静脈用吻合リングを大きめのものを用いること、動脈吻合終了後、一度胃囊内および吻合静脈内に血液を流すこと、吻合血管を屈曲させないこと、胃囊のおかれる皮下部分に、必要にして充分なだけの空隙を作ることに注意が必要である。

移植された胃囊は、何ら組織

学的異常を示さず、また、分泌機能も保持される。

移植3日以後の胃液には、血液混入は全くなく、20日以後の胃酸分泌量は、平均40 mEqであり、ほぼ、一定になった。このことより、移植20日後より、胃液採取ならびに分泌機能測定を行なえばよいことがわかった。

第3節 胃嚢作製

前節の基礎的実験に従って行なった。実験動物として、雑種成犬3頭を用いた。同一犬に、順次 Heidenhain 氏胃嚢、Gregory 氏胃嚢 (図14) および遊離植胃嚢の三つの術式を用いた。

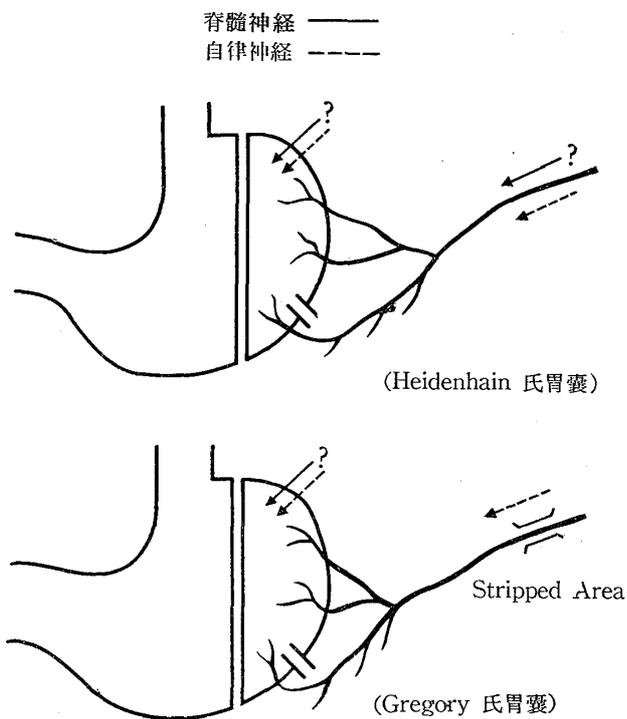


図14. Heidenhain 氏胃嚢と Gregory 氏胃嚢

第1項 Heidenhain 氏胃嚢

雑種成犬を、術前12時間絶食した。ペントバルビタールソーダ 25 mg/kg 静脈麻酔下で、上腹部正中切開により開腹し、胃の大彎側の血管系を損傷しないようにして、中山式胃切除器を用いて、胃底部から大彎側の一部に至る部分を切断する。切断面の漿膜縫合を行なう。カニューレを胃嚢内腔に挿入し、胃液採取口を胃嚢壁より出し、これをさらに腹壁外に出して、腹壁を閉じる。

第2項 Gregory 氏胃嚢

後述の胃酸分泌試験終了後、前項と同様に、ペントバルビタールソーダ 25 mg/kg 静脈麻酔下で、上腹部正中切開により開腹する。脾動静脈の周囲組織を約2cmにわたり、周囲組織を含めて、血管外壁まで鉈的にたんねんに神経剥離を行なう。この場合、血腫を作ったり、こ

の部分に屈曲させない。脾摘や門脈結紮を行なわない。胃液採取口は腹壁外に出しておいて、腹壁を縫合して終わる。

第3項 遊離移植胃嚢

a. 自家遊離移植胃嚢

Gregory 氏胃嚢における胃酸分泌試験終了後、第2節第1項の要領にて作製した。

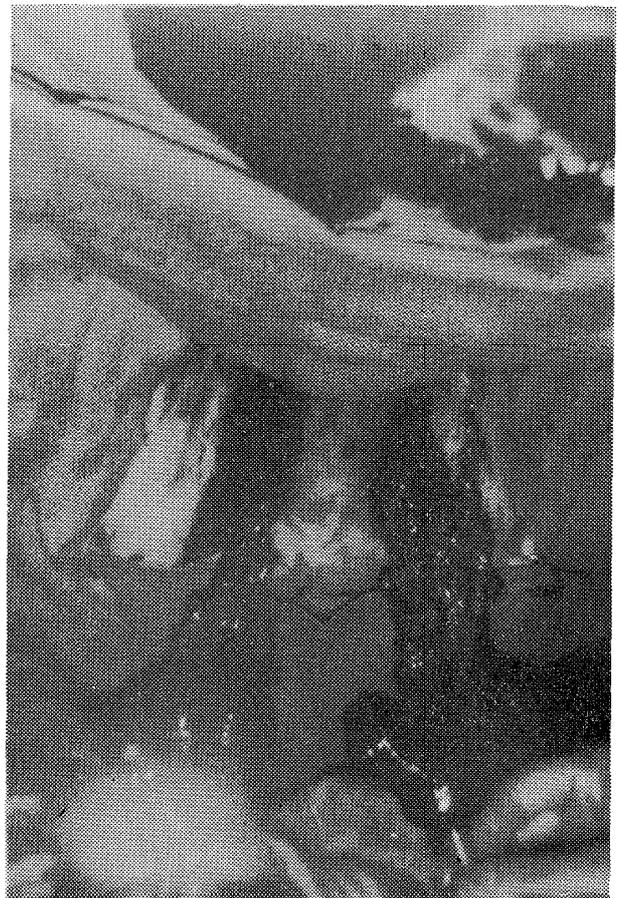
b. 同種遊離移植胃嚢

自家遊離移植胃嚢の分泌機能と同種のそれとを比較するために、雑種成犬6頭を用いて、同一犬の自家遊離移植胃嚢の反対側頸部に、同様な要領で、ほぼ同じような体格の雑種成犬より、同種遊離移植胃嚢を移植作製した (図15) (図16)。

同種移植の際には、拒絶反応抑制剤として、イムラン 5 mg/kg/日²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾³⁰⁾、および感染予防のために、クロラムフェニコール 1g/日を40日間連日投与した。なお、術後42日の胃粘膜組織像は自家および同種胃嚢ともに正常であった (図17) (図18)。

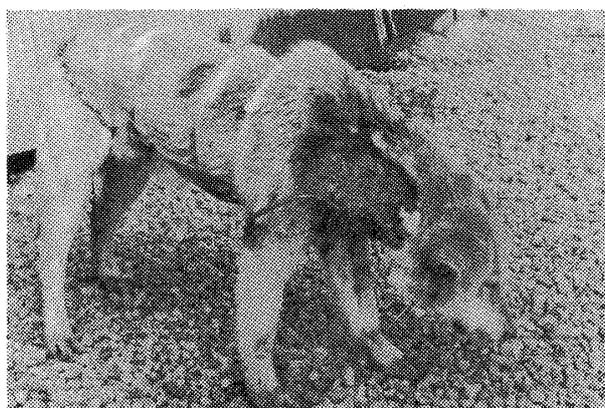
第4項 小括

雑種成犬を用いて、同一犬に順次に、Heidenhain 氏

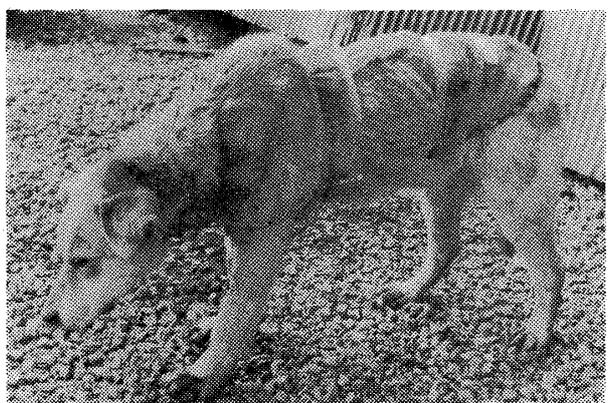


自家胃嚢 (右) 同移胃嚢 (左)

図 15.



自家胃嚢 (右)



同種胃嚢 (左)

図 16.

胃嚢, Gregory 氏胃嚢および自家遊離移植胃嚢を作製した。雑種成犬 5 頭に, 両側頸部に, 自家ならびに同種遊離移植胃嚢を作製した。術後 42 日の胃嚢双方の粘膜組織像は正常であった。

第 4 節 胃液採取法

次々と, 同一犬に改造作製された三種類の胃嚢は, その分泌について, どのような相違を示すかを検索するために, 一定量のいわゆる普通食による分泌の状態を, 24 時間検討する方法 (24 時間採取法) と, ある特定の刺激を与えた場合の分泌状態を検討する方法 (食餌刺激法, ガストリン刺激法, ヒスタミン刺激法) とによって, Heidenhain 氏胃嚢, Gregory 氏胃嚢, および遊離移植胃嚢より分泌される胃液を採取した。

24 時間採取法は, 犬スタンドに立たせた実験犬の腹部に, 取入れ口と取出し口のついたプラスチック製の袋を装置し, この取り入れ口と胃嚢のカニューレをゴム管で連結し, 24 時間ごとに, この袋に集められた胃液を採取した。

刺激試験の場合は, 12 時間絶食させ, その間, 水のみ与える。犬実験台に立たせ, 早朝, まず, 空腹時に, 2

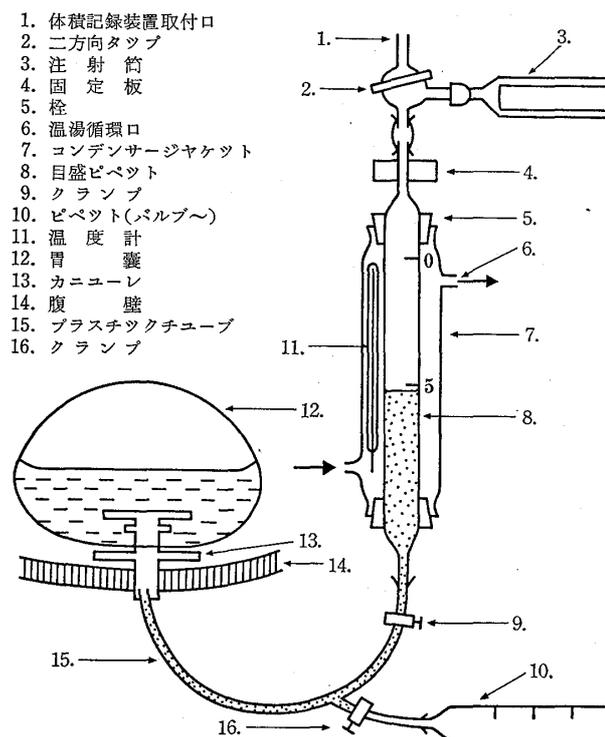


図 19. 胃液採取装置 (Schofield 氏法)

時間の基礎分泌を測定する。次に, 食餌刺激法では, 牛の肝 100 g を与え, ガストリン刺激法では, Fletcher³¹⁾による豚ガストリン 10 mg を皮注射し, ヒスタミン刺激法では, ヒスタミン 0.2 mg を皮注射した³²⁾。そして, 胃液は, 実験経過中, 常に時間的推移をもって, 正確な分泌データの分析が得られること, また胃嚢の粘膜表面に酸が残っていたり, カニューレが粘液で閉塞したりして, 実験標本採取に際して, 不正確にならず, 常に同一条件下で, 胃液採取ができるように, Schofield 氏³³⁾³⁴⁾法により, 30 分ごとに分割採取した (図 19)。

すなわち, 実験前, 実験犬は, 12 時間絶食し, 実験中, 犬スタンドにつるして立たせる。図 16 に示すごとく, 口径 4 cm のプラスチックチューブを胃嚢カニューレに接続し, その下端には目盛ビベットを垂直に装置する。コンデンサージャケットで包み, この中を 38°C の温湯を循環させる。ピペットの先端は 20 ml の注射筒と, 体積記録器の接続口とを, 2 方向コックを用いて接続する。下端開口部は, 大体胃嚢の高さにおく。胃液の流れに影響を与えないために, プラスチックチューブとピペットの下端開口部の口径をほぼ同じようにする。実験の開始に当たって, プラスチックチューブを目盛ビベットからはずす。次に胃嚢を洗う。初め 38°C の温湯, 次に 38°C の 0.005 N-HCl で洗う。10 cc の 0.005 N-HCl をバルブピペットから胃嚢に注ぎ, このチューブを再び目盛ビベットでつなぎ, クリップをはなす。胃酸を含んだ液体

は胃囊から目盛ピペットに流れ込む。プラスチックチューブのクランプをはずすと、胃囊の収縮や分泌によって、ピペットの液柱は変化する。そして内容物は完全に混合される。30分になると、注射筒を用いて、全液体を胃囊に送り込み、プラスチックチューブをピペットからはなして、胃囊中の液体を計量筒に注ぐ。30分ごとに、新たな 0.005 N-HCl を胃囊に注入して、前述の操作を繰り返す。

第1項 24時間採取法

第2章第2節第3項により、3頭の実験犬に Heidenhain 氏胃囊を作製してから、3週間を経て、本採取を施行した。

実験犬には総量 300~400g の米飯、魚肉、あるいは、ひき肉、野菜よりなる普通食餌を1日2回与えた。その間水は充分与えた。前述の実験犬腹部に装置されたプラスチック製袋に集まった胃液を毎日、24時間採取した。これは、No. H-88 犬、および No. H-84 犬では27日間、No. H-81 犬では34日間採取できた。次に、後述の刺激試験終了後、これら3頭の Heidenhain 氏胃囊犬を Gregory 氏胃囊犬に改作した。術後3週間を経て同様の胃液採取を行なった。No. H-88 犬および No. H-84 犬では46日間、No. H-81 犬では42日間採取できた。各種刺激試験後、これら3頭の Gregory 氏胃囊犬は、遊離移植胃囊犬に改作され、同様な要領で、胃液採取を行なった。No. H-88 犬では32日間、No. H-84 犬では53日間、No. H-88 犬では45日間採取し得た。

第2項 食餌刺激法

24時間採取法の終了した3頭の Heidenhain 氏胃囊犬は、12時間絶食し、その間、水を与えた。早朝空腹時に、犬スタンドに立たせ、2時間の基礎分泌を測定した。

次に、牛の肝 100g と米飯、魚肉、野菜などの普通食餌 200g とを与えた。胃液は Schofield 氏法により、30分ごとに分割採取した。これは4時間続行した。同様に Gregory 氏胃囊犬、遊離移植胃囊犬にも行なった。

第3項 ガストリン刺激法

食餌刺激試験の終了した3頭の Heidenhain 氏胃囊犬を、前項同様の条件下で、2時間の基礎分泌を測定した。

次に、Fletcher による豚ガストリン 10mg を皮注した。胃液は前述の Schofield 氏法の装置により、30分ごとに分割採取した。これは、2.5時間経続した。同様にして、Gregory 氏胃囊犬、遊離移植胃囊犬にも行なった。

第4項 ヒスタミン刺激法

ガストリン刺激試験終了後、同じ条件下で、同様に3

頭の Heidenhain 氏胃囊の2時間の基礎分泌を測定した。

次に、0.1% 塩酸ヒスタミン 0.2mg を皮注した。胃液は、Schofield 氏法により、30分ごとに分割採取した。これは2時間続行した。同様にして、Gregory 氏胃囊犬、および遊離移植胃囊犬にも行なった。

第5項 小括

3頭の実験犬の Heidenhain 氏胃囊、Gregory 氏胃囊、および遊離移植胃囊のおののに対して、24時間採取法と、食餌刺激試験、ガストリン刺激試験、およびヒスタミン刺激試験を行ない、Schofield 氏法に基づき、胃液採取を行なった。

Schofield 氏法では、実験経過中、時間的推移をもって正確な胃液採取が行なわれた。また、30分ごとの胃液採取操作は、データの正確さを期するために、2分以上の時間を費さずに行なった。胃液採取日数および時間は、実験犬の条件で採取に失敗したこともあり、一定とはならなかった。

第5節 胃酸測定法

第4節で述べた方法で採取した胃液を、次の項目について測定した。

- 1) 胃液総量 (ml)
- 2) 可滴定酸濃度 (mEq/ml)
- 3) 可滴定酸総量 (mEq, μ Eq)

胃液中に認められる粘液は、皺襞濾紙にて濾過をした。採取した胃液の酸度は、電気滴定法によった。滴定終点は、pH 7.0 と 3.0 である。

第6節 Heidenhain 氏胃囊ならびに自家遊離移植胃囊における血中ヒスタミン量

腹腔内の胃囊から遊離されたヒスタミンは、肝で分解されるのは、一般に考えられていることであるが³⁵⁾、頸部にある胃囊では、遊離されたヒスタミンは、大部分が直接大循環にはいるため、再び胃囊を刺激するのではないということも考えられる。この点の消息を明らかにするために、腹腔内に胃囊をもつ Heidenhain 氏胃囊犬2頭と、頸部に胃囊をもつ自家遊離移植胃囊犬4頭を用いて、二つの型の胃囊について、(1) 空腹時ヒスタミン量、(2) 食後1時間ヒスタミン量、(3) 可滴定酸量を測定した。

第1項 血中ヒスタミン測定法

測定は Shore 氏変法³⁶⁾によった。すなわち、10~12 N の高濃度の Perchloric acid, 5 N-NaOH および食塩を飽和した n-butanol, n-Heptane を用いて、buta-

nol 中にヒスタミンを抽出する。そして O-phthalaldehyde(OPT)を用いて濃縮して、蛍光産生体を作り、それを spectrofluorometer で計測する。この方法は、Shore 氏によれば、0.0005 $\mu\text{g/ml}$ 程度の低いヒスタミン濃度もとらえうる。また、蛍光の程度は、ヒスタミン濃度に比例し、蛍光は、半時間は不変であるという。

第2項 実験成績

同一犬での比較ではないので、個体間の差が含まれると考えられるが、腹腔内に胃囊をもつ Heidenhain 氏胃囊と頸部に胃囊をもつ自家遊離移植胃囊もともに、血清中ヒスタミン量は、ほぼ 10~20 μg を示し、正常値域内にあって、差は認められなかった (図 20)。

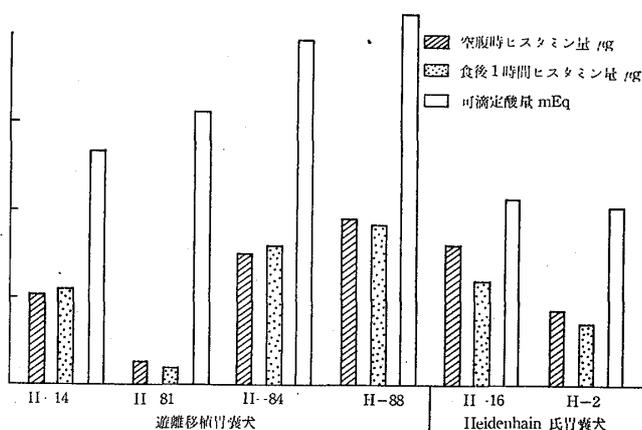


図 20. 血清中ヒスタミン量

以上、頸部胃囊から遊離されたヒスタミンは、大部分が直接大循環にはいるために、再び胃囊を刺激するのはないかという考えは、否定された。

第3章 実験成績

第2章第2節の遊離移植胃囊の基礎的実験にて、移植

後 20 日ころより、胃酸分泌が安定し、その分泌量も、ほぼ一定となることが判明したので、移植後第 21 日からの成績に検討を加えた。

第1節 Heidenhain 氏胃囊の分泌

24 時間採取についてみると (表 1), No. H-88 犬では、Heidenhain 氏胃囊の胃液総量は、 $175.3 \pm 85.8 \text{ ml}$ 、これが Gregory 氏胃囊、さらに遊離移植胃囊になると、それぞれ、 $227.6 \pm 69.6 \text{ ml}$, $473.7 \pm 223.2 \text{ ml}$ と増加している。同様に No. H-84 犬では、Heidenhain 氏胃囊では、 $178.3 \pm 109.8 \text{ ml}$ 、これが Gregory 氏胃囊、遊離移植胃囊になると、 $219.5 \pm 70.9 \text{ ml}$, $483.6 \pm 250.1 \text{ ml}$ 、とやはり増加している。また No. H-81 犬においても、Heidenhain 氏胃囊の $188.2 \pm 90.2 \text{ ml}$ に対して、 $206.8 \pm 67.4 \text{ ml}$, $463.7 \pm 218.7 \text{ ml}$ 、と増加を示し、Heidenhain 氏胃囊の分泌が最も低い値を示している。

可滴定酸濃度には変化がみられないが、総量についてみると、No. H-88 犬の Heidenhain 氏胃囊では、 $23.03 \pm 12.45 \text{ mEq}$ 、これが Gregory 氏胃囊では、 $28.19 \pm 9.01 \text{ mEq}$ 、遊離移植胃囊では、 $58.44 \pm 31.21 \text{ mEq}$ と明らかに増加を示している。No. H-84 犬でも、Heidenhain 氏胃囊の $24.47 \pm 16.99 \text{ mEq}$ に対して、Gregory 氏胃囊、遊離移植胃囊では、 $27.52 \pm 10.91 \text{ mEq}$, $61.06 \pm 33.21 \text{ mEq}$ 、No. H-81 犬では、それぞれ $22.63 \pm 11.06 \text{ mEq}$, $27.55 \pm 12.13 \text{ mEq}$, $56.26 \pm 29.35 \text{ mEq}$ と増加して、Heidenhain 氏胃囊において、最も少ない分泌量を示した (図 21)。

刺激試験では (表 2), 食餌刺激についてみると、No. H-88 犬の Heidenhain 氏胃囊の可滴定酸量は、 $9308 \pm 342 \mu\text{Eq}$ 、Gregory 氏胃囊 $16398 \pm 3316 \mu\text{Eq}$ 、遊離移植胃囊 $19180 \pm 13110 \mu\text{Eq}$ となり、No. H-84 犬では、

表 1. 術式別胃囊の可滴定酸量 (pH 7.0) (24 時間採取)

犬 No.	期	術式	採取日数	胃液総量 ml	可滴定酸 (pH 7.0)	
					濃度 mEq/cc	総量 mEq
H-88	I	Heidenhain	27	175.3 ± 85.8	0.128 ± 0.021	23.03 ± 12.45
	II	Gregory	46	227.6 ± 69.6	0.122 ± 0.012	28.19 ± 9.01
	III	遊離移植	32	473.7 ± 223.2	0.112 ± 0.091	58.44 ± 31.21
H-84	I	Heidenhain	27	178.3 ± 109.8	0.137 ± 0.039	24.47 ± 16.99
	II	Gregory	46	219.5 ± 70.9	0.135 ± 0.124	27.52 ± 10.91
	III	遊離移植	53	483.6 ± 250.1	0.124 ± 0.016	61.06 ± 33.21
H-81	I	Heidenhain	34	188.2 ± 90.2	0.133 ± 0.025	22.63 ± 11.06
	II	Gregory	42	206.8 ± 67.4	0.130 ± 0.018	27.55 ± 12.13
	III	遊離移植	45	463.7 ± 218.5	0.119 ± 0.045	56.26 ± 29.35

Heidenhain 氏胃囊の $9448 \pm 2042 \mu\text{Eq}$ に対して, Gregory 氏胃囊, 遊離移植胃囊はそれぞれ, $9565 \pm 9307 \mu\text{Eq}$, $11396 \pm 4317 \mu\text{Eq}$, No. H-81 犬では, それぞれ, $15695 \pm 2810 \mu\text{Eq}$, $11931 \pm 6120 \mu\text{Eq}$, $18684 \pm 438 \mu\text{Eq}$, となり, 明らかに増加し, Heidenhain 氏胃囊が最も少ない分泌量を示した (図 22)。また, ガストリン刺激試験では, No. H-88 犬では, Heidenhain 氏胃囊 $2243 \pm 1367 \mu\text{Eq}$ に対して, Gregory 氏胃囊, 遊離移植胃囊は,

$2636 \pm 535 \mu\text{Eq}$, $2946 \pm 2374 \mu\text{Eq}$, No. H-84 犬では, それぞれ $1043 \pm 636 \mu\text{Eq}$, $1692 \pm 941 \mu\text{Eq}$, $2187 \pm 1717 \mu\text{Eq}$, No. H-81 犬では, それぞれ $782 \pm 100 \mu\text{Eq}$, $2294 \pm 217 \mu\text{Eq}$, $3220 \pm 46 \mu\text{Eq}$ となり, 漸次増加を示し, これまた, Heidenhain 氏胃囊が最も低い分泌量を呈した (図 23)。

一方, ヒスタミン刺激では, Heidenhain 氏胃囊, Gregory 氏胃囊, および遊離移植胃囊の可滴定酸量は, No. H-88 犬では, それぞれ, $2388 \pm 7 \mu\text{Eq}$, $2564 \pm 1545 \mu\text{Eq}$, $1865 \pm 353 \mu\text{Eq}$, No. H-84 犬では, $1857 \pm 79 \mu\text{Eq}$, $1714 \pm 1014 \mu\text{Eq}$, $2154 \pm 681 \mu\text{Eq}$, No. H-81 犬では, $2406 \pm 301 \mu\text{Eq}$, $1819 \pm 626 \mu\text{Eq}$, $2317 \pm 124 \mu\text{Eq}$ であった。いずれの実験犬においても, その分泌に有意の差は認められなかった (図 24)。

第 2 節 Gregory 氏胃囊の分泌

Gregory 氏胃囊の分泌は, まず, 24 時間採取では (表 1), その胃液総量は, Heidenhain 氏胃囊よりも高く, 遊離移植胃囊のそれよりも低い値を呈した。また, 可滴定酸濃度においては有意の差が認められないが, その総量は, Heidenhain 氏胃囊より高く, 遊離移植胃囊より低い値を呈した (図 21)。

次に, 刺激試験では (表 2), 可滴定酸量は, No. H-81 犬でみられるように, Heidenhain 胃囊 $15695 \pm 2810 \mu\text{Eq}$ に対して, Gregory 氏胃囊 $11931 \pm 6120 \mu\text{Eq}$ と低い値を示した場合もあるが, 食餌刺激およびガストリン刺激ともに, Heidenhain 氏胃囊より高い傾向を示したが, 遊離移植胃囊よりは, 明らかに低い値を呈した (図 22)(図 23)(図 24)。

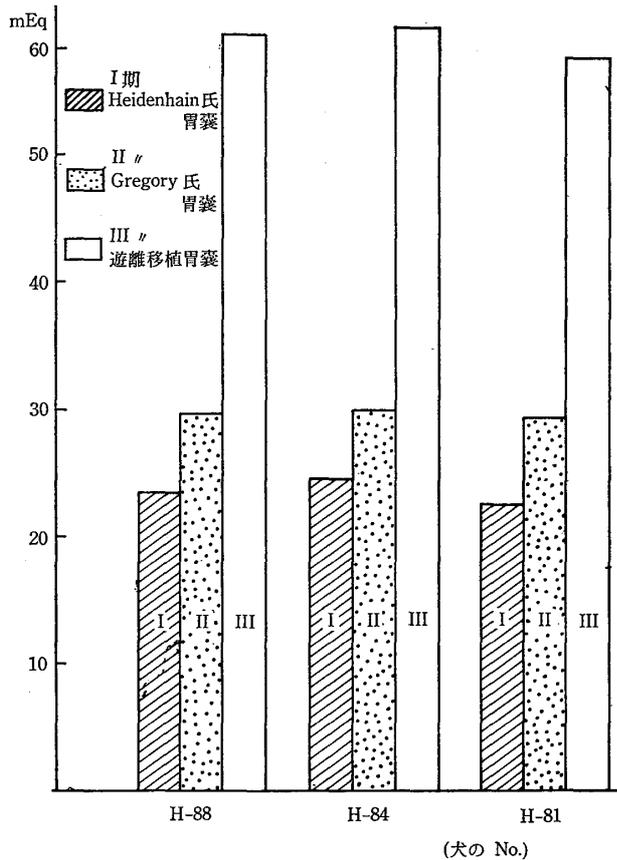


図 21. 術式別胃囊の可滴定酸量 (pH 7.0) (24 時間採取)

表 2. 術式別胃囊の可滴定酸量 (pH 7.0) (μEq) (刺激試験)

犬 No.	期	術式	対 照 (2)	食 餌 刺 激 (4)	ガストリン刺激(2.5)	ヒスタミン刺激 (2)
H-88	I	Heidenhain	292 ± 75	9308 ± 342	2243 ± 1367	2388 ± 7
	II	Gregory	262 ± 62	16398 ± 3316	2636 ± 535	2564 ± 1545
	III	遊離移植	440 ± 331	19180 ± 13110	2946 ± 2374	1865 ± 353
H-84	I	Heidenhain	327 ± 166	9448 ± 2042	1043 ± 636	1857 ± 79
	II	Gregory	254 ± 89	9565 ± 9307	1692 ± 941	1714 ± 1014
	III	遊離移植	504 ± 268	11396 ± 4317	2187 ± 1717	2154 ± 681
H-81	I	Heidenhain	278 ± 103	15695 ± 2810	782 ± 100	2406 ± 301
	II	Gregory	345 ± 157	11931 ± 6120	2294 ± 217	1819 ± 626
	III	遊離移植	472 ± 62	18684 ± 438	3220 ± 64	2317 ± 124

() 数字: 時間

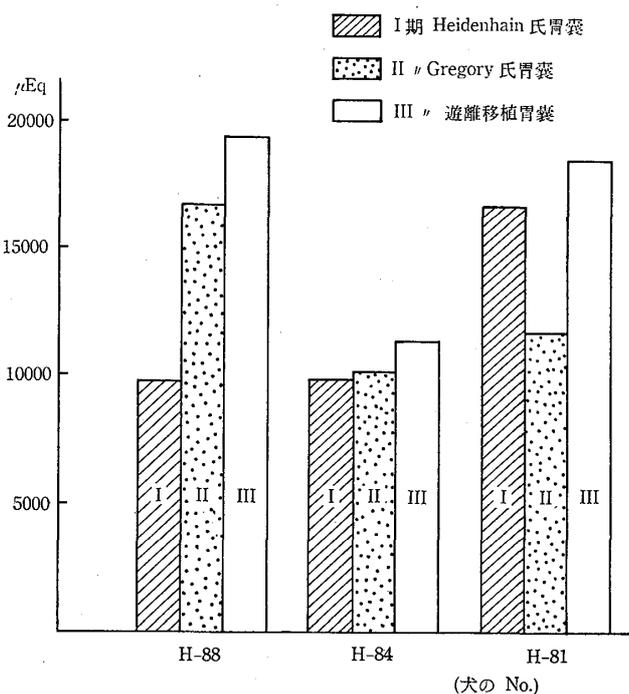


図 22. 術式別胃囊の可滴定酸量 (pH 7.0) (食餌刺激) (4 時間)

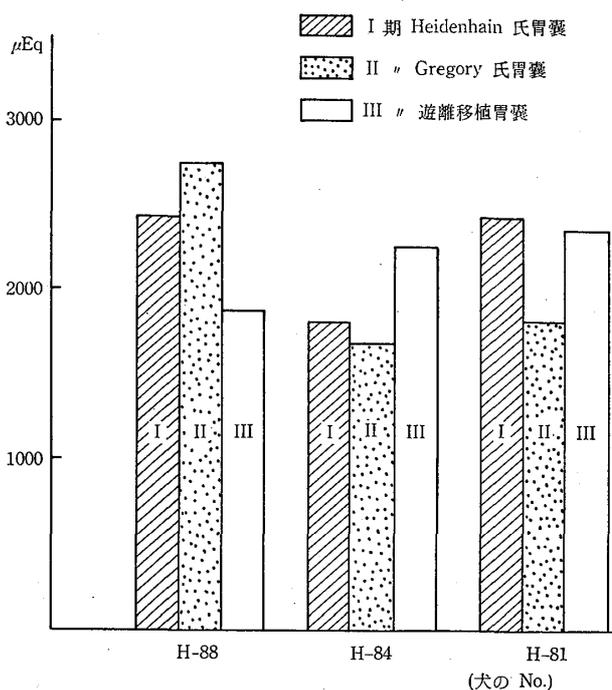


図 24. 術式別胃囊の可滴定酸量 (pH 7.0) (ヒスタミン刺激) (2 時間)

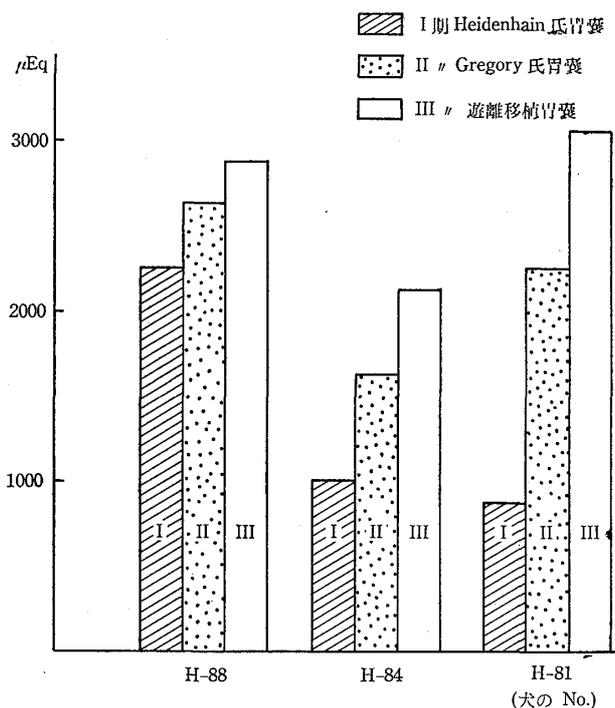


図 23. 術式別胃囊の可滴定酸量 (pH 7.0) (ガストリン刺激) (2.5 時間)

第 3 節 自家遊離移植胃囊の分泌

自家遊離移植胃囊の分泌は、24 時間採取では (表 1)、胃液総量において、No. H-88 犬をみても、Heidenhain 氏胃囊 175.3 ± 85.3 ml, Gregory 氏胃囊 227.6 ± 69.6 ml に対して、 473.7 ± 223.2 ml と、はるかに高い値を呈し、

No. H-84 犬でも、 483.6 ± 250.1 ml, No. H-81 犬でも、 463.7 ± 218.5 ml と、他の二つの胃囊の分泌の 2~3 倍量の増加を示した。

可滴定酸総量では、No. H-88 犬で、 58.44 ± 31.21 mEq, No. H-81 犬で 56.26 ± 29.35 mEq と他の二つの胃囊の 2 倍以上、No. H-84 犬では、 61.06 ± 33.21 mEq と 3 倍近くの分泌量を呈した (図 21)。

刺激試験では (表 2)、可滴定酸量は、食餌刺激、ガストリン刺激ともに、最も高い値を示した。

ヒスタミン刺激試験では、有意の差はない (図 22) (図 23) (図 24)。

第 4 節 同種遊離移植胃囊の分泌

両側頸部の同種ならびに自家遊離移植胃囊の遊離塩酸分泌量を、移植後より採取測定して、比較検討するに、移植後 3 週間ないし 4 週間の拒絶反応を起こしかけた時期を除いては、双方ともほぼ同様の値を得た (図 25)。

第 5 節 小 括

同一犬に、順次に、三つの異なったタイプの胃囊を複製して、それらの胃囊間の分泌について、比較検討した。したがって、また、個体差による成績の相違はない。

いずれの実験犬においても、24 時間採取法、食餌刺激試験、ガストリン刺激試験においては、Heidenhain 氏

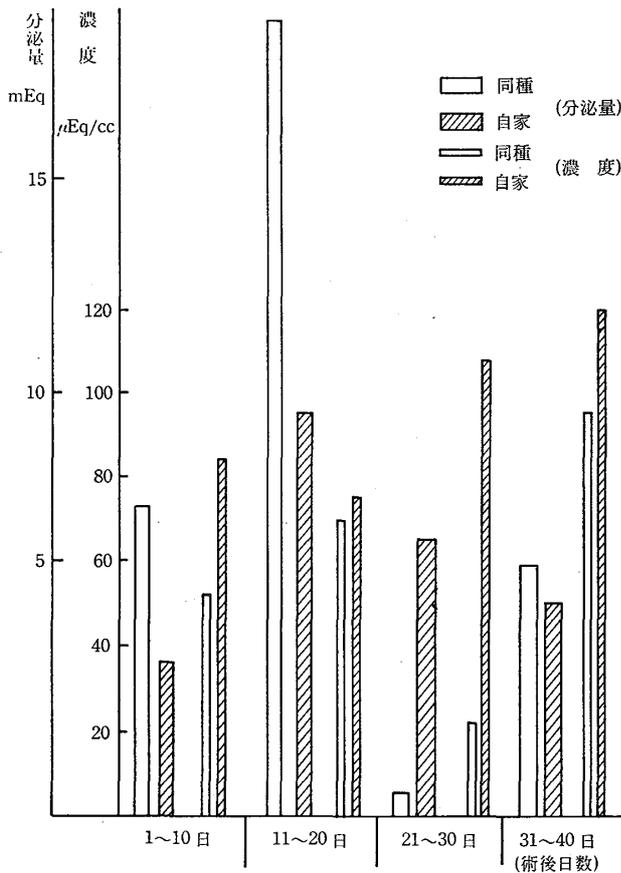


図 25. 両側頸部胃嚢移植による遊離塩酸分泌機能の比較

胃嚢から Gregory 氏胃嚢さらに遊離移植胃嚢へとなるに従って、胃酸総量および濃度は増加したが、遊離移植胃嚢期は、最も顕著に増量を示した。

ヒスタミン刺激試験では、有意の差は認められなかった。

自家遊離移植胃嚢と同種のそれとを比較するに、拒絶反応が起りかけたとみられる時期を除いては、双方とも同程度の分泌を呈した。

第 4 章 考 案

胃酸分泌は、神経にどのように支配されているかということについては、これまで内外の研究者により、多くの報告がある。1897年 Pavlov の迷走神経を主体とした神経性胃分泌機序の究明は有名である。そして、胃分泌の研究は、胃酸の研究であった。また、神経性胃分泌機序の研究は、神経を除外した、多くは迷走神経を除外せんとした胃嚢犬による研究であった。胃における神経の解剖学的分布について考えるに、迷走神経は、噴門部ならびに小彎側より、前後壁ともに大彎側に向かって分布しており、また、血管に沿って交感神経が胃にはいり

込んでいることも認められている。腹部迷走神経は、腹腔神経叢に分枝していることが立証されているので、当然迷走神経が血管に沿って交感神経とともに分布しうる。

古来、多くの研究者は、神経を除外して胃嚢を作製しようと腐心してきた。Ivy, Farrell は、犬の乳腺部に胃嚢を作製し、一期手術後 2~4 週後に、従来の主要血管を切断して、腹部神経を完全に除外した胃嚢犬を二次的に作製したが、周囲の皮下組織よりの新生血管からは胃嚢に十分な血液の供給はできず、結局、胃粘膜の萎縮をきたし、遊離塩酸はみられず、また最高胃液分泌量は、1 時間 2.3 ml, 平均 1 時間 1.5 ml とほとんど正常な胃分泌も行なわれずに、機能は衰退した。Lim, Loo-Liu は、アルミニウム製のチューブを用いて、直接血管吻合を行ない、頸部に遊離移植胃嚢を作製し、完全に神経支配を切断しようと試みたが、胃分泌機序究明にまで至らず試みは不成功に終わった。また、これまで、完全に神経を除外した胃嚢とされてきた Heidenhain 氏胃嚢は、本研究第 2 章第 1 節第 1 項に示したごとく、血管に沿って神経はいり込み、神経除外の点では、解剖学的見地より不完全である。また、Gregory 氏胃嚢は、本研究第 2 章第 1 節第 2 項で述べたが、神経除外という点では、これまた、不完全であると思う。すなわち、この場合、血管外膜まで剝離しなければ、当然神経の完全剝離は期し難いが、実際問題として、ここまで施行してみると、血管周囲に血腫が生じたり、血管損傷のため、胃嚢の循環障害や、化膿の症例が、かなり生じた。Gregory 氏は血管の損傷がなく、神経の除外は容易であると述べているが、完全に神経剝離ができたつもりで、解剖学的に神経の検索を行なってみると、不完全な剝離の場合が多くみられた。また、小範囲の切離であるので、時間の経過によって、神経の再生する可能性も考えられる³⁷⁾。著者は、今回、中山式細小血管吻合器を用いて、胃嚢を頸部に遊離移植することを創案し、作製し得た。これは少なくとも、腹部の自律神経は全く除外され、粘膜細胞も、何ら変化はなく、機能も衰退しなかった。

さらに、この遊離移植胃嚢を用いて、神経性胃分泌機序について、知見を得た。すなわち、3 頭の雑種成犬を用いて、同一犬に Heidenhain 氏胃嚢、Gregory 氏胃嚢、さらに遊離移植胃嚢を順次に、改造、作製し、おのおの胃嚢期において、胃酸を、24 時間採取法、刺激試験法(食餌刺激、ガストリン刺激、ヒスタミン刺激)によって、採取し、その総量、濃度を測定比較した。

24 時間採取法では、採取日数は、実験犬の状態で、不

定となったが、3頭の実験犬において、胃液総量および可滴定酸量は、Heidenhain氏胃囊が、Gregory氏胃囊になると、やや増加したが、それが遊離移植胃囊になると、著しく増加した。

可滴定酸濃度はほとんど変わらない。

同一犬に、これら三つのタイプの胃囊を、順次に改作したので、個体間の差はない。

次に、刺激試験では、食餌刺激試験、ガストリン刺激試験ともに、可滴定酸量は、Heidenhain氏胃囊が、Gregory氏胃囊になると、やや増加する傾向にあったが、それが遊離移植胃囊になると、著しく増加した。すなわち、神経除外の程度が高まるにつれて、あるいは、神経除外が完全になると、胃囊よりの胃酸分泌量が増加した。このことは、血管に沿って、胃囊にはいり込んでいる神経が、胃酸分泌に対して、抑制的に作用しているといえるであろう。

今、この血管に沿って胃囊にはいり込んでいる神経を、解剖学的に考えてみるに、脊髄神経と、主として、腹腔神経叢からの自律神経であろう。しかも、その自律神経は、わずかの副交感神経を含む交感神経が主体をなすものと考えうる。この観点に立つならば、本研究において、完全に神経を除外した胃囊を作製したことから、交感神経からの影響を断ったと結論しうれば、交感神経の支配をたつことは、胃酸分泌が増加すると結論しうることになる。

交感神経切除による胃酸分泌に及ぼす影響について、Shaffer Kittle³⁹⁾、Oberhelman-Woodward-Smith-Dragestedt⁴⁰⁾らは、胃塩酸度は上昇したと述べ、Brown⁴¹⁾、Lewis⁴²⁾は、不変であったと発表し、Baxter⁴³⁾は、わずかに低下したと報告している。

ヒスタミン刺激試験では、いずれの実験犬においても、三つの胃囊間に、その分泌に有意の差は認められなかった。ヒスタミンは、体液性に壁細胞に作用し、胃分泌細胞を刺激するものと解釈されているが³⁵⁾⁴⁴⁾、本研究において、完全に迷走神経および交感神経の影響から断った場合、ヒスタミンの胃酸分泌に及ぼす影響は不変であった。迷走神経を切除した際のヒスタミンの胃酸分泌に及ぼす影響に関しては、Stein-Meyer⁴⁵⁾⁴⁶⁾、Dragestedt-Oberhelman-Woodward⁴⁷⁾⁴⁸⁾らは、完全に迷走神経切断後、標準量のヒスタミンを投与した場合に、その胃酸分泌は、極端に減少すると述べ、Dragestedt⁴⁸⁾らは、さらに27 mEqも分泌された遊離塩酸が、迷走神経切断後のヒスタミン刺激下では、5.5 mEqより分泌されなかったと発表している。また、阿部⁴⁹⁾はわずかに減少すると述べている。一方、Berger⁵⁰⁾や Moore⁵¹⁾⁵²⁾は、ほとん

ど影響がなかったと述べている。迷走神経切断後の、ヒスタミン刺激下における胃酸分泌におよぼす影響については、研究者により、その結果は、不定であるが、このことについて、大井⁴⁴⁾、御手洗⁵³⁾らは、迷走神経切断後早期では、空腹時においても、迷走神経切断後の胃酸分泌低下時に特徴的な像であるところの、細胞中糸粒体が膨化、融合し、空胞をかこみ、網眼状を呈することが多く、迷走神経切断後1カ月以後では、正常犬の空腹時と同様な所見、すなわち、中等大の顆粒状糸粒体が主となると述べ、したがって諸家の成績は、術後日数を経ていない比較的短期間における測定のため、不定の結果が得られたのではないかと述べている。

自家ならびに同種遊離移植胃囊犬は、40日以上生存したものは、6頭中4頭であった。これらの胃囊分泌量および濃度は、自家ならびに同種ともに同程度であった。拒絶反応抑制のためには、イムラン5 mg/kg/日ならびに感染防止のために、クロムフェニコール1g/日を連日使用した。なお、死亡した2頭は、いずれも術後6日目で、胃囊分泌量もほとんど少なく、血性となり、さらに、手術野に感染がみられた。これら死亡例では、自家移植胃囊の分泌は、血性ではなかったが成功犬に比して、やや減少の傾向にあった。

以上、著者は、直接血管吻合法により、完全に神経を除外した胃囊を創案作製し得、さらに、完全に神経を切断した場合の胃囊分泌機序について検索し、知見を得た。

第5章 結 語

1. 中山式細小血管吻合器を用いた直接血管吻合法により、完全に腹部神経を除外した自家ならびに同種遊離移植胃囊を作製し得た。

2. 自家遊離移植胃囊は、移植後、その粘膜細胞に何ら変化はなく、その遊離塩酸分泌は、移植後、漸次増加し、20日以後は、ほぼ一定となった。

3. 同一犬に順次に、Heidenhain氏胃囊、Gregory氏胃囊、および自家遊離移植胃囊を作製、改造、移植して、24時間採取ならびに、食餌刺激、ガストリン刺激、ヒスタミン刺激による遊離塩酸分泌成績を比較した。

Heidenhain氏胃囊がGregory氏胃囊になると、分泌量はある程度増加し、Gregory氏胃囊が頸部に、自家遊離移植された場合、分泌量は著しく増加した。ただしヒスタミン刺激試験では、有意の差は認められなかった。

4. 同一犬両側頸部自家ならびに同種移植胃囊の分泌

能は、同一レベルを示した。

5. 以上、腹部神経を完全に除外した遊離移植胃嚢は、胃分泌機序解明に有力な手段を提供し得たものと考える。

稿を終わるに臨み、御懇篤な御指導と御校閲を賜わった、佐藤博教授に謹んで謝意を表わすとともに、終始、御指導御鞭撻を賜わった広田和俊講師ならびに教室の諸先生に深甚の謝意を表します。

(本論文の要旨は、第431回ならびに第445回千葉医学会例会および、第3回日本移植学会総会(1967)において発表した。)

文 献

- 1) Pavlov, I. P.: "Die Arbeit der Verdauungsdrüsen", Wiesbaden, 1898.
- 2) Pavlov, I. P.: "The Work of the Digestive Glands". translated by W. H. Thompson. 2nd ed., G. Griffin & Co., 1910.
- 3) Edkins, J. S.: The chemical mechanism of gastric secretion, *J. Physiol.*, **34**, 183, 1906.
- 4) 大井 実: 胃潰瘍症, 448 p. 南江堂.
- 5) Wolf, S. and Wolff, H. G.: Evidence on the genesis of peptic ulcer in man, *J. Amer. Med. Ass.*, **120**, 670, 1942.
- 6) 大井 実: 胃潰瘍症, 173 p. 南江堂.
- 7) Ivy, A. C. and Farrell, J. I.: Contributions to the physiology of gastric secretion, VIII. The proof of a humoral mechanism, *Amer. J. Physiol.*, **74**, 639, 1925.
- 8) Lim, R. K. S., Loo, C. T., and Liu, A. C.: Observations on the secretion of the transplanted stomach, *Chinese J. Physiol.* **1**, 51, 1927.
- 9) Heidenhain, R.: Über die Pepsinbildung in den Pylorusdrüsen, *Pflügers, Arch.* **18**, 169, 1878.
- 10) De Vito, R. V., and Harkins, H. N.: Techniques in Heidenhain Pouch experiments, *J. Appl. Physiol.* **14**, 138, 1959.
- 11) Brandt, W.: Die Innervation des Magens, *Z. angew. Anat.*, **5**, 302, 1920,
- 12) McCrea, E. D.: The abdominal distribution of the vagus, *J. Anat.*, (London), **59**, 18, 1924.
- 13) Babkin, B. P.: Secretory mechanism of the Digestive Glands, 2nd ed. pp. 166 and 873, New York, Hoeber, 1950.
- 14) Miller, M. E., Christensen, G. C., and Evans, H. E.: *Anatomy of the Dog*. W. B. Saunders Co., Philadelphia & London, 1964.
- 15) Gregory, R. A.: Some factors influencing the passage of fluid through intestinal loops in *J. Physiol.* **111**, 119, 1950.
- 16) Gregory, R. A.: The effect of portal venous occlusion on gastric secretion, *J. Physiol.* **137**, 76, 1957.
- 17) Gregory, R. A.: Gastric secretory responses after portal venous ligation, *J. Physiol.* **144**, 123, 1958.
- 18) Gregory, R. A. and Ivy, A. C.: The humoral stimulation of gastric secretion, *Quart. J. Exper. Physiol.* **31**, 111, 1941.
- 19) Nakayama, K., Yamamoto, K., and Tamiya, T.: A new simple apparatus for anastomosis of small vessels: Preliminary report, *J. International, Coll. Surgeons.* **38**, 12, 1962.
- 20) 高橋英世: 細小血管吻合器の考案, *医科器械雑誌*, 33巻, 8号, 1963.
- 21) 森 於菟: 解剖学 II. 日本医書.
- 22) 森 於菟: 解剖学 IV. 日本医書.
- 23) 金子丑之助: 組織学実習, 南山堂.
- 24) Miller, M. E., Christensen, G. C., and Evans, H. E.: *Anatomy of the Dog. Myology*. 131 p. W. B. Saunders Co., Philadelphia & London, 1964.
- 25) Miller, M. E., Christensen, G. C., and Evans, H. E.: *Anatomy of the Dog. The heart and arteries*. 267 p. W. B. Saunders Co., Philadelphia & London, 1964.
- 26) Miller, M. E., Christensen, G. C., and Evans, H. E.: *Anatomy of the Dog. The venous system*. 389 p. W. B. Saunders Co., Philadelphia & London, 1964.
- 27) 藤本吉彦: 腎移植のあゆみ, *医学のあゆみ*, 51巻, 7号, 1964.
- 28) Hume, D. M., Magee, J. H., Kauffman, H. M. Jr, Rittenburg, M. S., and Prout, G. R. Jr: Renal homotransplantation in man in modified recipients, *Ann. Surg.* **158**, 608, 1963.
- 29) Starzl, T. E., Marchioro, T. L., and Waddell, W. R.: The reversal of rejection in human renal homografts with subsequent development of homograft tolerance, *Surg. Gyn. & Obst.* **117**, 385,

- 1963.
- 30) Murray, J. E., Merrill, J. P., Dammin, G. J., Dealy, J. B. Jr, and Alexander, G. W.: Kidney transplantation in modified recipients, *Ann. Surg.* 136, 337, 1962.
- 31) Fletcher, T. L., Anderson, W. R., Pitts, C. L., Cohen, R. L., and Harkins, H. N.: A new preparation of Gastrin; Preliminary characterization, *Nature*, 190, 448, 1961.
- 32) 金井 泉: 臨床検査法提要, 金原.
- 33) Burstall, P. A., and Schofield, B.: Secretory effects of psychic stimulation and insulin hypoglycaemia on Heidenhain gastric pouches in dogs, *J. Physiol.* 120, 383, 1953.
- 34) Savage, L. E., Stavney, L. S., Nyhus, L. M., and Harkins: A sensitive technique for gastric pouch collection, *Surgery*, 53, 474, 1963.
- 35) Goodman, L. S., and Gilman, A.: *The pharmacological Basis of Therapeutic*, 644 p. The Macmillan Company. U. S. A. 1955.
- 36) Shore, P. A., Burkhalter, A., and Cohn, V. H. Jr.: A method for the fluorometric assay of histamin in tissues, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 127, 182, 1959.
- 37) Murray, J. G. & et al.: Sprouting of nerve: some consequences of vagotomy and sympathectomy, *Gastroenterology*, 42, 197, 1962.
- 38) Kirsner, J. B. and Palmer, W. L.: The problem of peptic ulcer, *Amer. J. Med.* November, 615, 1952.
- 39) Shaffer, P. W., and Kittle, C. F.: The relation of the autonomic nervous system to gastric secretion with particular reference to the sympathetic nerves, *Surgery*, 29, 3, 1951.
- 40) Oberhelman, H. a. Jr, Woodward, E. R., Smith, C. A., and Dragstedt, L. R.: Effect of sympathectomy on gastric secretion in total pouch dogs. *Am. J. Physiol*, 166, 679, 1951.
- 41) Brown, M. R.: The effect of removal of the sympathetic chains and of the coeliac ganglia on gastric acidity, *Am. J. Physiol*, 105, 399, 1933.
- 42) Lewis, F. J.: The effect of parasympathetic denervation of total stomach pouch secretion in dogs, *Surgery*, 30, 578, 1951.
- 43) Baxter, S. G.: Rôle of the sympathetic nervous system in gastric secretion, *Am. J. Digest. Dis.*, 1, 40, 1934.
- 44) 大井 実: 胃潰瘍症, 504 p. 南江堂.
- 45) Stein, I. F. Jr. and Meyer, K. A.: Studies on vagotomy in the treatment of peptic ulcer, I. The use of insulin in testing for completeness of vagotomy, *Surg. Gyn. & Obst.*, 86, 473, 1948.
- 46) Stein, I. F. Jr. and Meyer, K. A.: Studies on vagotomy in the treatment of peptic ulcer; III. Physiological aspect, *Surg. Gyn. & Obst.*, 87, 188, 1948.
- 47) Dragstedt, L. R., Oberhelman, H. A. and Woodward, E. R.: Physiology of gastric secretion and its relation as the ulcer problem, *J. Amer. Med. Ass.*, 147, 1615, 1951.
- 48) Dragstedt, L. R., Oberhelman, H. A., Woodward, E. R. and Smith, C. A.: Interrelation between the cephalic and gastric phases of gastric secretion, *Amer. J. Physiol*, 171, 7, 1952.
- 49) 阿部 純: 迷走神経切断術後の切除胃における粘膜, ことに壁細胞の形態学的観察およびそれと胃酸分泌との関係について, *日新医学*, 38, 441, 1951.
- 50) Berger, E. H.: The distribution of parietal cells in the stomach: A histotopographic study., *Am. J. Anat.* 54, 87, 1934.
- 51) Moore, F. D., Chapman, W. P., Schultz, M. D. and Jones, C. M.: Transdiaphragmatic resection of the vagus for peptic ulcer, *New England J. Med.*, 234, 242, 1946.
- 52) Moore, F. D., Chapman, W. P., Schultz, M. D. and Jones, C. M.: Resection of the vagus nerves in peptic ulcer, *J. A. M. A.* 133, 741, 1947.
- 53) 御手洗東洋: 犬胃の壁細胞系粒体に関する研究, 第1編, ヒスタミン及びインシュリン刺激による壁細胞系粒体の変化, *慈恵医大雑誌*, 67, 1076, 1954.

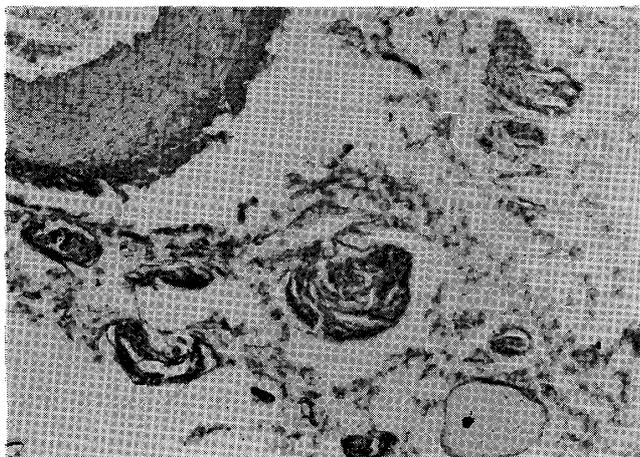


図 1.

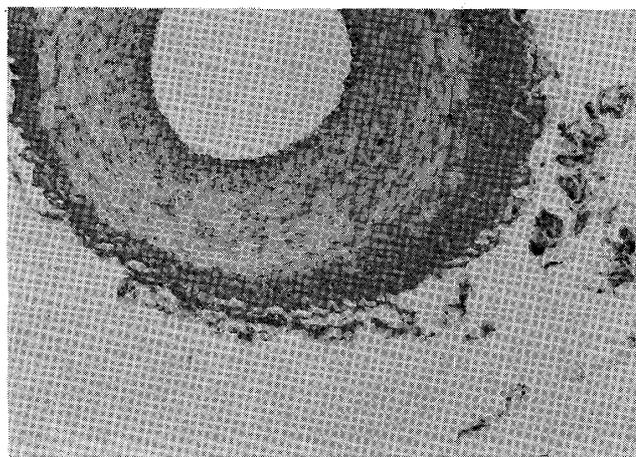


図 2.

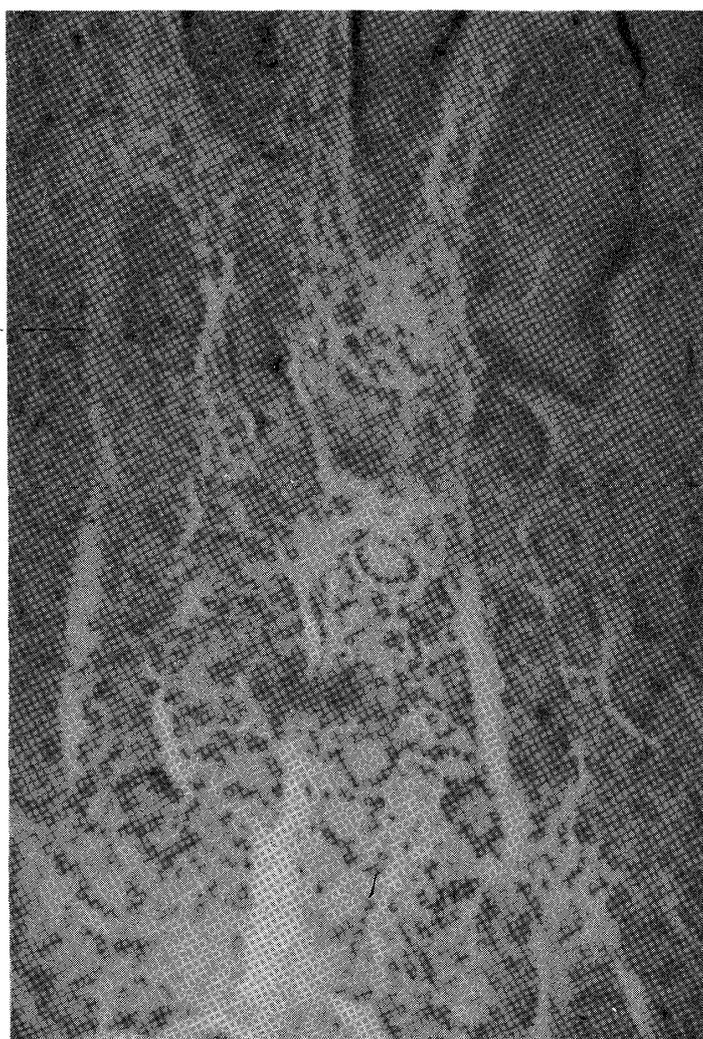


図 12.

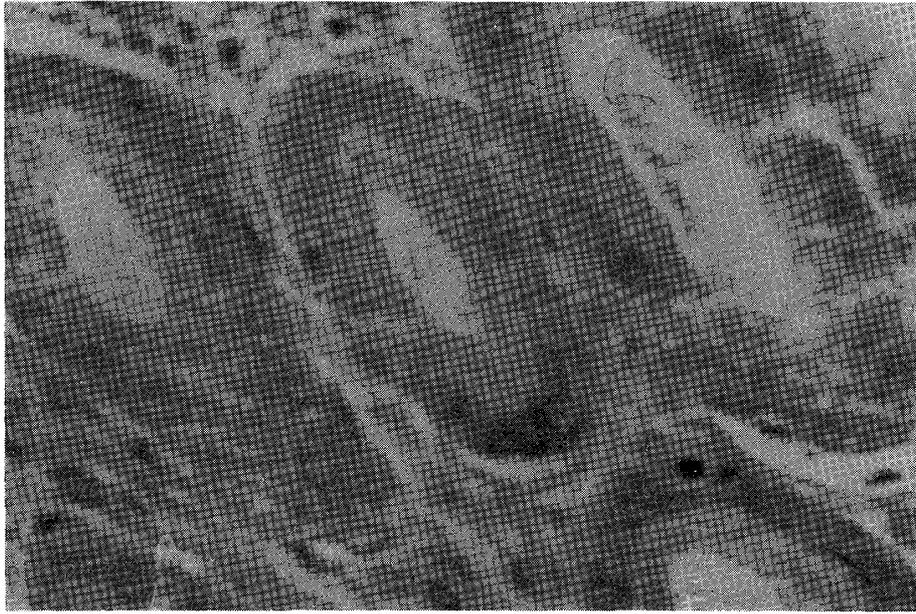


圖 17.

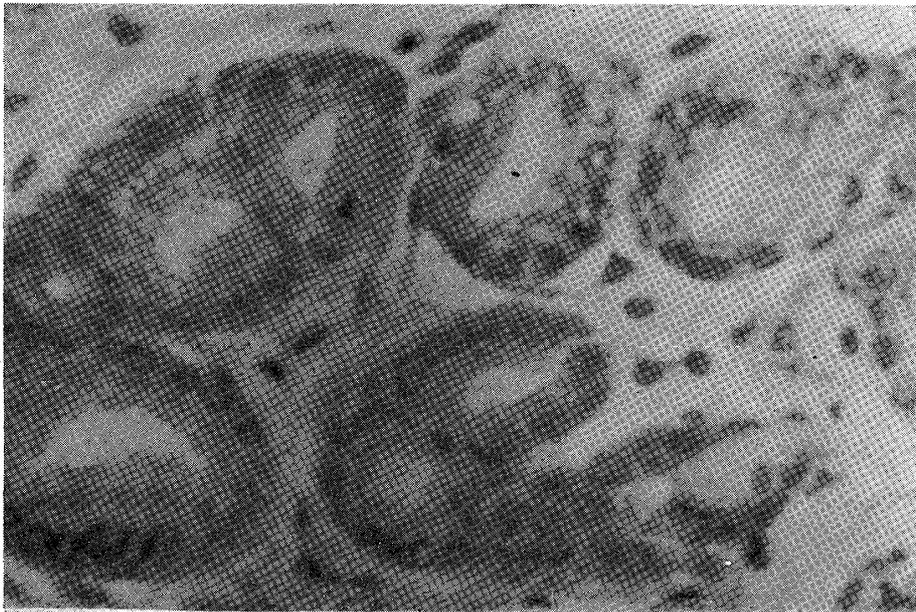


圖 18.