

# Experimental Studies on Antiperistaltic Bowel Segment for Reconstruction after Massive Small Bowel Resection

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/8388">http://hdl.handle.net/2297/8388</a>

## 小腸大量切除後の逆蠕動腸管間置による 再建法に関する実験的研究

金沢大学医学部外科学第一講座 (主任: 渡辺洋宇教授)

西 浦 和 男

(平成4年7月16日受付)

小腸大量切除に対して、逆蠕動小腸および逆蠕動胃管間置による再建を行いその有用性について検討を行った。雑種の成熟イヌを用いて小腸を大量に切除し、切離端をそのまま端々吻合した群 (A群, n=8), 約10cmの小腸を逆蠕動的に間置した群 (B群, n=8), 約10cmの胃管を逆蠕動的に間置した群 (C群, n=8), 単開腹のみを行った対照群 (D群, n=8)の4群を設定した。胃酸分泌能の検討として、胃液分泌、血清ガストリン値、胃粘膜内ガストリン細胞および胃粘膜内、空腸粘膜内ソマトスタチン細胞の分布密度を測定した。残存小腸の糖吸収の検討として、経口および経静脈のブドウ糖負荷試験、小腸粘膜内二糖類分解酵素活性値を測定した。形態学的変化として、残存小腸の絨毛高、腺窩深度を計測した。A・B・Cの3群とも体重減少を認めた。A群の体重回復が遅延するのに対しB・C群では術後1カ月より体重の増加がみられ、3カ月後にはD群と有意差を認めないまでに回復した。胃液分泌および血清ガストリン値は、術後3カ月でA・B・Cの3群はD群に比べ有意に増加していた ( $p < 0.05$ )。また、C群はA・B群より有意に低かった ( $p < 0.05$ )。胃のガストリン細胞およびソマトスタチン細胞密度は各群間に差はなかった。残存空腸のソマトスタチン細胞密度は3群ともD群と比べ有意に減少していた ( $p < 0.05$ ) が、特にA群において減少が著明であり、A・C両群間にも有意差を認めた ( $p < 0.05$ )。経口糖負荷試験では、A群に有意な血糖上昇抑制が認められた ( $p < 0.05$ )。B・C2群の負荷後の血糖はD群に比べやや低いながらも有意差を認めない範囲に維持されていた。残存空腸および回腸粘膜の二糖類分解酵素活性値は、術後3カ月においてB・Cの2群はD群に比べ高値を呈し、A群に対し有意差を認めた ( $p < 0.05$ )。残存小腸の絨毛高および腺窩深度は、A・B・Cの3群ともD群より増大していたが、特にB・C2群での増大が著明であり空腸ではA群に対し有意差 ( $p < 0.05$ ) を認めた。以上より、逆蠕動腸管を間置した2群では端々吻合群に比べ残存小腸の機能的・形態学的代償が良好に誘導されていることが判明した。逆蠕動胃管間置による再建法は、残存小腸が極めて少量となる小腸大量切除後の再建法として有用であると考えられる。

**Key words** massive small bowel resection, antiperistaltic small intestinal segment, antiperistaltic gastric tube, gastric secretion, intestinal disaccharidase activity

小腸大量切除により引き起こされる消化・吸収障害は、短腸症候群 (short bowel syndrome) と称され、腸管の有効吸収面積の減少がその代償能を超越するため個体の維持が困難となる。近年の完全静脈栄養に代表される栄養管理法の進歩にとともに、かかる症例の救命率は飛躍的に向上した<sup>1)~4)</sup>。しかし、補助栄養からの離脱には自己残存腸管の吸収能の回復が不可欠であり、より早期の社会復帰をめざし小腸大量切除後の再建法の工夫<sup>5)</sup>や術後栄養管理の改善<sup>6)~8)</sup>がなされてきた。また、欠落臓器を直接おぎなう方法として小腸移植が試みられているが<sup>9)~10)</sup>、臨床応用の用途はたっていないのが現状である。

小腸大量切除後の消化吸收不全に対する外科的対策として、1962年に Gibson ら<sup>11)</sup>が初めて逆蠕動腸管の有用性を報告した。それ以後、逆蠕動小腸を用いた再建法の報告が散見されるが<sup>12)~14)</sup>、再建後の消化吸收能に関する詳細な報告はみられない。著者は小腸大量切除後に、逆蠕動小腸による再建および間

置する小腸すら残存していない場合を想定した逆蠕動胃管による再建を行い、両者の有用性を機能的・形態学的に検討した。

### 材料および方法

#### 1. 実験動物およびモデル作成法

実験動物は体重9~13kgの雑種の成熟イヌ32頭を用いた。被験イヌを24時間絶食させた後、塩酸ケタミン (三共, 東京) 10mg/kg, 硫酸アトロピン (田辺製薬, 大阪) 0.025mg/kg を筋注し気管内挿管を行った。術中はハーバード型人工呼吸器による調節呼吸を行い、乳酸リンゲル液 (大塚製薬, 東京) 40ml/kg/hr を点滴静注した。必要に応じてペントバルビタール (大日本製薬, 大阪) 10~20mg/kg の静脈内投与を追加した。腹部正中切開にて開腹し、Treitz 靱帯より10cm 肛門側の空腸、回盲弁より10cm 口側の回腸のみを残して小腸を広範囲に切除し、小腸大量切除モデルとした (図1)。

Abbreviations: ABC, avidin-biotin-peroxidase complex; BAO, basal acid output; BSVR, basal secretion volume rate; H-E hematoxylin-eosin; IRI, immunoreactive insulin; IVGTT, intravenous glucose tolerance test; MAO, maximal acid output; MSBR, massive small bowel resection; MSVR, maximal secretion volume

II. 実験群の設定

切除後の再建方法により、切離端をそのまま順蠕動で端々吻合した群 (A群, n=8), 両切離端の間に約 10cm の逆蠕動小腸を間置した群 (B群, n=8), 両切離端の間に胃大弯側にて作製した約 10cm の逆蠕動胃管を間置した群 (C群, n=8), 単開腹のみを行った対照群 (D群, n=8) の 4 群を設定した (図 1).

各群とも腸管の吻合は 3-0 の吸収糸 (braided polyglycolic acid suture coated with poloxamer 188, Dexon®) (Davis+Gec, Manati, USA) を用い、端々一層・結節縫合にて行った。

胃管は胃大弯側を使用し右胃大網動静脈によって血流が保たれるように作製した。作製した胃管の幽門側と残存する空腸断端と、噴門側と残存する回腸断端とをそれぞれ端々に吻合し小腸を再建した。

術後管理はエンシュア・リキッド (ダイナボット・大日本一明治乳業, 大阪) 500kcal/日を 5 日間投与し、以後は術前と同様の固形飼料とした。また、セフチゾキムナトリウム (CZ, Epcelin®) (藤沢薬品, 大阪) 1.0g/日を 2 日間投与した。

III. 測定項目

1. 体重の変化

各群の体重を手術当日、術後 2 週、1 カ月、3 カ月の朝食供与前に測定した。

2. 胃酸分泌能の変化

各群とも再建が終了した後、胃体上部前壁大弯寄にバルーンカテーテルを挿入し左上腹部に固定し全胃瘻を作製した。術後 1 カ月、3 カ月に胃液分泌刺激試験を行った。

1) 基礎胃液分泌

検査開始 24 時間前より絶食としパプロフスタンドに固定し起立位とした後、滅菌蒸留水約 200ml で十分に胃内洗浄をおこない 30 分間放置した。ついで胃瘻より 15 分毎に 60 分間、カテーテルから自然滴下する胃液を採取した。

2) テトラガストリン刺激による胃液分泌

基礎胃液採取後、テトラガストリン (メクト, 東京) 4 $\mu$ g/kg/hr を 60 分間持続点滴した。刺激開始後 15 分ずつ計 4 回、合計 60 分間胃液を採取した。

単位時間内に採取した胃液の液量を測定した後、pH メーター M-7II 型 (堀場製作所, 京都) により pH7.0 を終末点として 0.01N 水酸化ナトリウムを使用して滴定を行い酸分泌量を測定した。

3) 血清ガストリン値の測定

各群とも術後 1 カ月、3 カ月に 24 時間絶食後、大腿静脈血採取を行い空腹時の血清ガストリン値を測定した。

3. 消化管内分泌細胞の変化

術後 1 カ月、3 カ月に各群の胃前庭部粘膜内ガストリン細胞 (G細胞), 胃前庭部粘膜内および残存空腸粘膜内ソマトスタチン細胞 (D細胞) の分布密度を測定した。各群 4 頭ずつのイヌを全麻下に脱血屠殺後ただちに開腹し、胃前庭部、残存空腸を切離し標本を採取した。標本は長軸方向に割を入れ、10%ホルマリン液中で固定後パラフィン包埋し組織切片を作製した。1 標本につき 3 組織切片を作製した。各組織切片は脱パラフィン後、内因性ペルオキシダーゼ活性を阻止するため、0.3%過酸化水素加メタノールに 30 分反応させた。次いで、非特異的反応を除去するために、ヤギ正常血清に 30 分反応させた。その後、1 次抗体に 4℃で 24 時間、ビオチン化 2 次抗体に室温で 30 分、アビジン-ビオチン-ペルオキシダーゼ複合体 (avidin-biotin-peroxidase complex, ABC) 試薬 (Vecter, Burlingame, USA) に室温で 30 分反応させた。次に、用時調整した過酸化水素加ジアミノベンチジン (3, 3'-diaminobenzidine, DAB) 溶液に入れ、光学顕微鏡 (光顕) 下に観察しながら反応をおこした<sup>13)</sup>。流水水洗後、ヘマトキシリンにて核染し、脱水、封入した。1 次抗体として抗ガストリン抗体 (DAKO JAPAN, 京都), 抗ソマトスタチン抗体 (DAKO JAPAN) を使用した。2 次抗体として正常ヤギ血清を使用した (図 2)。G細胞・D細胞の算定法は、接眼方

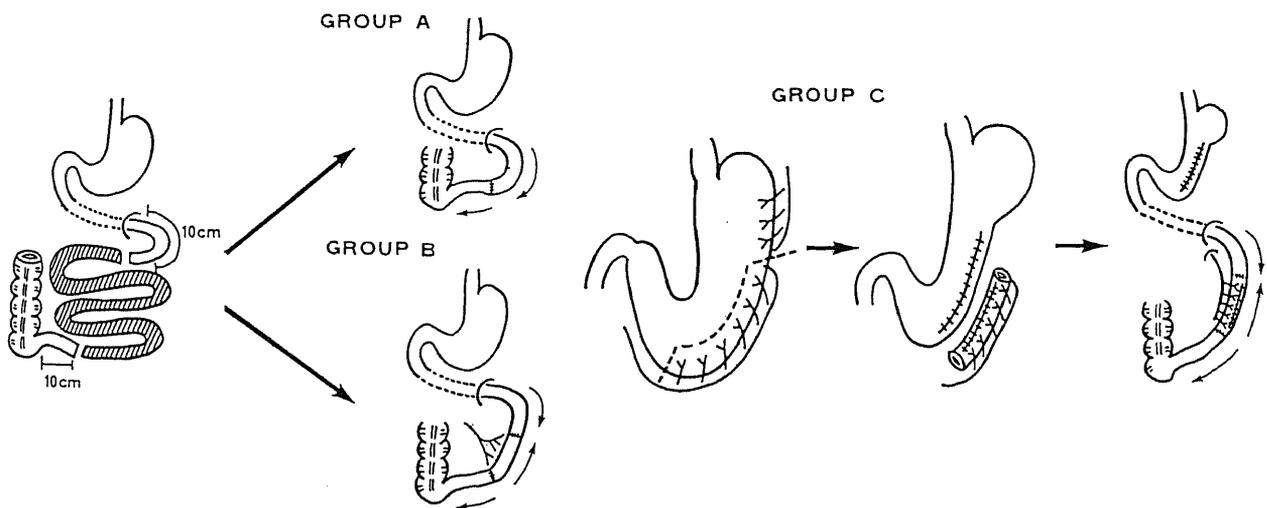


Fig.1. Schema of operative procedures. Group A, massive small bowel resection (MSBR) alone; group B, MSBR with interposition of antiperistaltic small intestinal segment; group C, MSBR with interposition of antiperistaltic gastric tube which was prepared from the greater curvature of the stomach. Each small arrow (→) shows the peristaltic course of the bowel segment.

rate; OGTT, oral glucose tolerance test; S.D., standard deviation; TPN, total parenteral nutrition; D細胞, ソマトスタチン細胞; G細胞, ガストリン細胞; 光顕, 光学顕微鏡

眼マイクロメータを用いて、光顕下100倍で各切片の粘膜全面積と全視野に存在するそれぞれの細胞数を算出し、細胞数を全面積で割ることで単位面積当たりの細胞数を算出した。各群とも4頭についてそれぞれの平均値を求め、さらにそれらの平均土標準偏差 (standard deviation, S.D.) を求めた。

4. 各種再建法における耐糖能および糖吸収の変化  
術後1カ月, 3カ月に次の検査を行った。

1) 経口ブドウ糖負荷試験 (oral glucose tolerance test, OGTT)

各群とも試験開始24時間前より絶食とし、局麻下に右大腿静脈を露出しベニューラカテーテルを挿入した。1.5g/kgのブドウ糖を経口的に投与し、30分毎に120分間採血を行い血糖および immunoreactive insulin (IRI) を測定した。

2) 経静脈的ブドウ糖負荷試験 (intravenous glucose tolerance test, IVGTT)

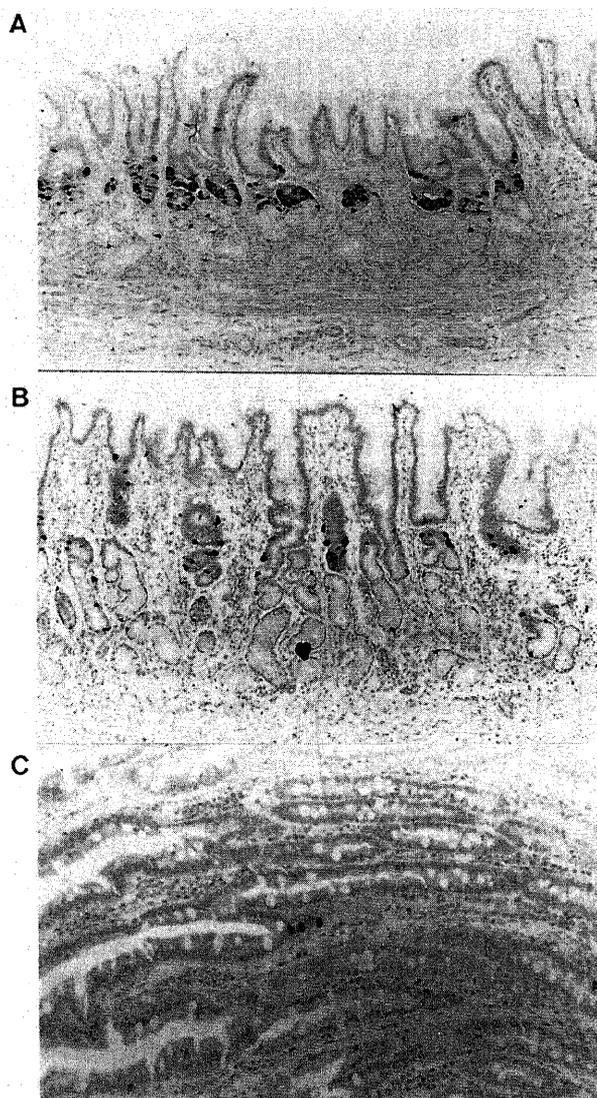


Fig. 2. Histological findings of gastric antral mucosal G-cells and D-cells and jejunal mucosal D-cells by enzyme-labelled antibody method. A, gastric antral mucosal G-cells (with anti-gastrin antibody,  $\times 100$ ); B, gastric antral mucosal D-cells (with anti-somatostatin antibody,  $\times 100$ ); C, jejunal mucosal D-cells (with anti-somatostatin antibody,  $\times 200$ ).

上述の試験から3日後に各群とも試験開始24時間前より絶食とし、同様に右大腿静脈にベニューラカテーテルを挿入した。0.5g/kgのブドウ糖を右橈側皮静脈より4分間かけて静注し、15分毎に90分間採血を行い血糖および IRI を測定した。

3) 残存小腸の粘膜内二糖類分解酵素活性値の測定

術後1カ月, 3カ月に各群ともそれぞれ4頭ずつ全麻下に脱血屠殺し、残存空腸および残存回腸の粘膜内スクラーゼ (sucrase) およびマルターゼ (maltase) 活性値を測定した。方法は Dahlqvist<sup>18)</sup>の方法に従った。すなわち、摘出した残存小腸をスライドグラスで擦過して粘膜部分を採取した後、これに蒸留水を加えて20倍に希釈し粉碎した。粉碎にはテフロン乳棒と10ml容量のガラスホモジナイザー (井内盛栄堂, 大阪) を用い、テフロン乳棒を1000rpmで5回上下させて行った。これをさらに100倍希釈したサンプル100 $\mu$ lに基質緩衝液 (substrate buffer solution) 100 $\mu$ lを加えて37 $^{\circ}$ C, 60分間インキュベーションした後、TGO試薬3.0mlを加えて37 $^{\circ}$ C, 60分間インキュベーションを行った。基質緩衝液は、0.1Mマレイン酸ナトリウム緩衝液 (sodium maleate buffer) (pH6.0)にスクロース (和光純薬, 大阪) あるいはマルトース (和光純薬) 0.056Mを加えた溶液である。またTGO試薬は、0.5M Tris緩衝液 (pH7.0) 100mlにグルコースオキシダーゼ (東洋紡, 大阪) 2mg, o-ジアニジン (o-dianisidine) (和光純薬) 100mgにエタノールを加えた総量10mlのo-ジアニジン液1.0ml, トリトンX-100 (Triton X-100) 20gに95%エタノール80gを加えた洗浄液 (detergent solution) 1.0ml, ペルオキシダーゼ (東洋紡) 10mgに蒸留水を加えた総量10mlのペルオキシダーゼ液0.5mlを加えた溶液である。ブランクとしてサンプル100 $\mu$ l, TGO試薬3.0ml, 基質緩衝液100 $\mu$ lを同時に混合し37 $^{\circ}$ C, 60分間インキュベーションしたものを、リジェントブランクとして蒸留水100 $\mu$ lにTGO試薬3.0mlを混合して37 $^{\circ}$ C, 60分間イ

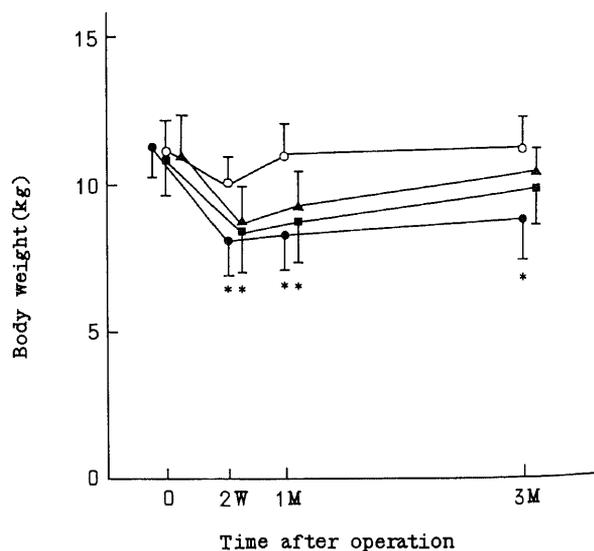


Fig. 3. Changes of body weight after operation.  $\circ$ , group D (control);  $\bullet$ , group A (MSBR alone);  $\blacktriangle$ , group B (MSBR with antiperistaltic small intestinal segment);  $\blacksquare$ , group C (MSBR with antiperistaltic gastric tube). Each value represents the mean  $\pm$  S.D. in eight dogs. \*,  $p < 0.05$  vs group D (control). 0, day of operation; W, week; M, month.

ンキュベーションしたものを用いた。分光光度計100-01型(島津製作所, 京都)を用い波長 420nm における吸光度を測定した。1 標本につき 3 本のサンプル測定をした。各酵素の活性値は、pH6.0, 37°Cの条件で 1 $\mu$ mol のスクロースおよびマルトースについて 1 分間に分解されるグルコースの量を粘膜の蛋白含量 1mg あたりとして表現した。蛋白含量は Bradford<sup>17)</sup>の方法にて測定した。すなわち、20倍希釈したサンプル 100 $\mu$ l に 5 倍希釈した蛋白含量測定染色液 (protein assay dye reagent concentrate) (Bio-Rad Laboratories, Richmond, USA) 5ml を混合し室温にて 30 分間放置した。リジェントブランクとして蒸留水 100 $\mu$ l に同様の蛋白含量測定染色液 5ml を混合し室温にて 30 分間放置した。その後、分光光度計 100-01 型 (島津) を用いて波長 595nm における吸光度を測定した。

5. 各種再建方法における小腸絨毛の形態学的変化

術後 1 カ月, 3 カ月に各群ともそれぞれ 4 頭ずつ全麻下に脱血屠殺後ただちに開腹し, 残存空腸および残存回腸を切離し標本を採取した。標本は長軸方向に割をいれ, 10%ホルマリン液中に浸漬固定後, ヘマトキシリン-エオジン (Hematoxylin-Eosin, H-E) 染色を行った。絨毛の高さおよび腺窩深度の測定にはマイクロメータを用いて行った。1 組織切片につき最大長 5 個の計測を行いその平均値を算出した。計測する絨毛の選択にあたっては, 絨毛が全長にわたりほぼ垂直に薄切されているものを選ぶように留意した。

6. 各種再建方法における膵臓の病理組織学的変化

術後 1 カ月, 3 カ月に各群ともそれぞれ膵組織を採取し, 直

ちに 10%ホルマリンで固定し H-E 染色を行い, 光顕で再建に伴う膵組織の変化を観察した。

IV. 統計学的検討

各測定値は, 平均 $\pm$ S.D. で表示した。多群間の平均値の有意差の検定は, 二元配置分散分析の後, Scheffe 法または Tukey-Kramer 法による多重比較によった。p<0.05を有意とした。

成 績

I. 体重の変化

小腸大量切除後 2 週では, D 群 10.1 $\pm$ 0.85kg に対して A 群 8.2 $\pm$ 1.25kg, B 群 8.7 $\pm$ 1.24kg, C 群 8.4 $\pm$ 1.41kg であり, 3 群とも術前と比較して有意に体重減少を認めた (p<0.05)。術後 1 カ月には B 群 9.3 $\pm$ 1.16kg, C 群 8.8 $\pm$ 1.50kg と体重増加の傾向がみられ, 3 カ月には B 群 10.5 $\pm$ 0.70kg, C 群 9.9 $\pm$ 1.23kg とほぼ術前の体重に回復していた。これに対し A 群の体重は術後 3 カ月でも 8.9 $\pm$ 1.45kg であり, D 群 11.2 $\pm$ 1.1 kg と比較して依然有意に低値であった (p<0.05) (図 3)。

II. 胃酸分泌能の変化

1. 基礎胃液分泌

術後 1 カ月の基礎胃液分泌量 (basal secretion volume rate, BSVR) では各群間に差はみられなかった。術後 3 カ月においては, D 群 7.6 $\pm$ 1.9ml/hr に対して A 群 21.8 $\pm$ 3.9ml/hr, B 群 23.8 $\pm$ 4.3ml/hr, C 群 20.0 $\pm$ 4.2ml/hr であり, 小腸大量切除を行った 3 群はともに D 群と比較して有意に高値を呈した

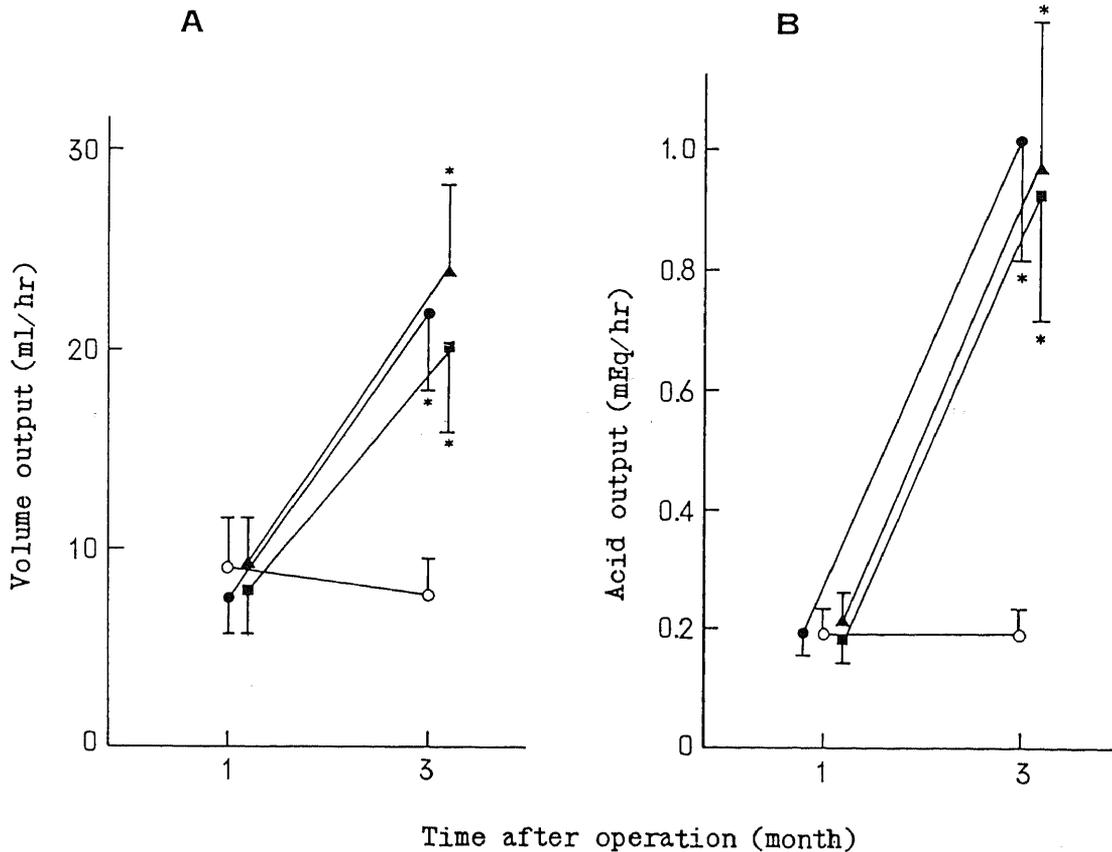


Fig. 4. Changes of BSVR (A) and BAO (B) after operation. ○, group D (control); ●, group A (MSBR alone); ▲, group B (MSBR with antiperistaltic small intestinal segment); ■, group C (MSBR with antiperistaltic gastric tube). Each value represents the mean $\pm$ S.D. in four dogs. \*, p<0.05 vs group D (control).

( $p < 0.05$ ) (図 4A).

また、術後1カ月の基礎胃酸分泌量 (basal acid output, BAO) は各群間に差はなかった。術後3カ月においては、D群  $0.19 \pm 0.03 \text{ mEq/hr}$  に対し、A群  $1.01 \pm 0.20 \text{ mEq/hr}$ , B群  $0.97 \pm 0.24 \text{ mEq/hr}$ , C群  $0.92 \pm 0.21 \text{ mEq/hr}$  であり、3群ともD群と比較して有意に高値を呈した ( $p < 0.05$ ) (図 4B)。

## 2. テトラガストリン刺激による胃液分泌

術後1カ月におけるテトラガストリン刺激による最大刺激胃液分泌量 (maximal secretion volume rate, MSVR) は各群間に差はみられなかった。術後3カ月においては、D群  $19.1 \pm 4.2 \text{ ml/hr}$  に対し、A群  $49.6 \pm 6.2 \text{ ml/hr}$ , B群  $47.5 \pm 6.6 \text{ ml/hr}$ , C群  $39.4 \pm 5.6 \text{ ml/hr}$  であり、3群ともD群と比較して有意に高値をとった ( $p < 0.05$ )。この3群間を比較するとC群が最も低値を示し、A群との間に有意差を認めた ( $p < 0.05$ ) (図 5A)。

また、術後1カ月の最大刺激胃酸分泌量 (maximal acid output, MAO) は各群間に有意差はなかった。術後3カ月においては、D群  $1.05 \pm 0.21 \text{ mEq/hr}$  に対し、A群  $3.36 \pm 0.58 \text{ mEq/hr}$ , B群  $3.23 \pm 0.53 \text{ mEq/hr}$ , C群  $2.58 \pm 0.41 \text{ mEq/hr}$  であり、3群ともD群と比較して有意に高値を示した ( $p < 0.05$ )。この3群間の比較ではC群が最も低値を示し、A群に対して有意差を認めた ( $p < 0.05$ ) (図 5B)。

## 3. 血清ガストリン値の測定

術後1カ月、3カ月の血清ガストリン値は、それぞれA群  $47.5 \pm 4.5$ ,  $67.5 \pm 6.6 \text{ pg/ml}$ , B群  $46.3 \pm 4.9$ ,  $62.8 \pm 5.6 \text{ pg/}$

ml, C群  $44.5 \pm 4.9$ ,  $58.8 \pm 6.2 \text{ pg/ml}$  であり、小腸大量切除を行った3群はいずれの時点でもD群と比較して有意に高値をとった ( $p < 0.05$ ) (図 6)。また、1カ月と3カ月の値を比較すると、A・B・Cの3群はともに3カ月目で有意に高値であった ( $p < 0.05$ )。

## Ⅲ. 消化管内分泌細胞の変化

### 1. 胃前庭部粘膜内G細胞の分布密度

術後1カ月、3カ月とも各群間に差はなかった。また、3カ月において各群とも1カ月に比べてやや増加していたが有意ではなかった (図 7A)。

### 2. 胃前庭部粘膜内D細胞の分布密度

術後1カ月、3カ月とも各群間に差はなかった。また、各群とも1カ月、3カ月の分布に差はなかった (図 7B)。

### 3. 残存空腸粘膜内D細胞の分布密度

術後1カ月、3カ月のD細胞数はそれぞれA群  $11.6 \pm 2.1$ ,  $11.3 \pm 1.6 \text{ cells}/10^{-2} \text{ mm}^2$ , B群  $15.3 \pm 2.4$ ,  $17.8 \pm 2.5 \text{ cells}/10^{-2} \text{ mm}^2$ , C群  $17.4 \pm 2.5$ ,  $20.0 \pm 2.9 \text{ cells}/10^{-2} \text{ mm}^2$ , D群  $67.2 \pm 6.9$ ,  $68.7 \pm 6.0 \text{ cells}/10^{-2} \text{ mm}^2$  であり、1カ月、3カ月ともA・B・Cの3群はD群と比較して有意に低下していた ( $p < 0.05$ )。この3群間を比較するとA群が最も低値を示し、3カ月目においてA群とC群との間に有意差がみられた ( $p < 0.05$ ) (図 8)。

## Ⅳ. 各種再建方法における耐糖能および糖吸収の変化

### 1. OGTT

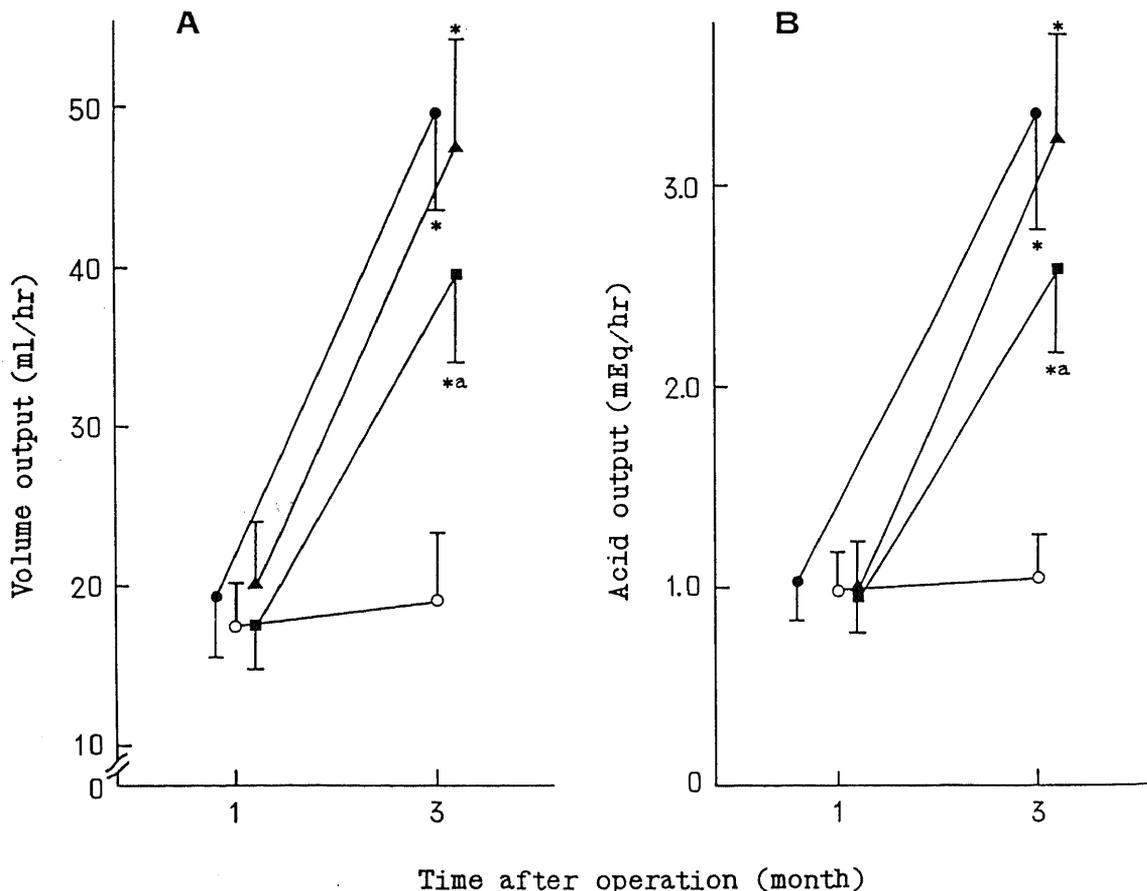


Fig. 5. Changes of MSVR (A) and MAO (B) after operation. ○, group D (control); ●, group A (MSBR alone); ▲, group B (MSBR with antiperistaltic small intestinal segment); ■, group C (MSBR with antiperistaltic gastric tube). Each value represents the mean  $\pm$  S.D. in four dogs. \*,  $p < 0.05$  vs group D (control). a,  $p < 0.05$  vs group A (MSBR alone).

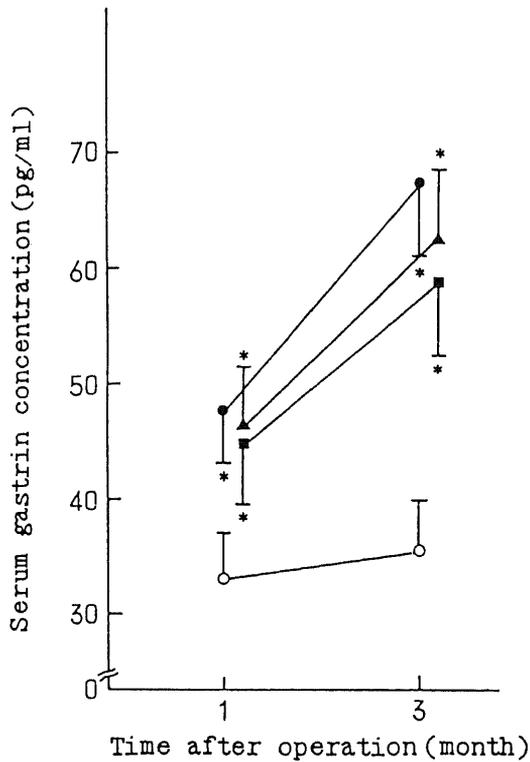


Fig. 6. Changes of serum gastrin level after operation. ○, group D (control); ●, group A (MSBR alone); ▲, group B (MSBR with antiperistaltic small intestinal segment); ■, group C (MSBR with antiperistaltic gastric tube). Each value represents the mean±S.D. in four dogs. \*, p<0.05 vs group D (control).

1) 術後1カ月の OGTT

血糖曲線においてはA群が最も低値を示し、他の3群と比較し負荷後30分、60分、90分、120分いずれにおいても有意差を認めた (p<0.05)。これに対して、B群はいずれの時点でもD群と差を認めなかった。一方、C群はD群と比較し負荷後60分、120分に有意の低値を示した (p<0.05) が、B群との間には有意差を認めなかった (図 9A)。

インスリン反応では、3群ともD群と比較して有意に低値を示した (p<0.05)。A・B・C 3群の比較ではB・C 両群間に差はなく、A群が他の2群に比し負荷後30分、60分、90分、120分有意の低値を呈した (p<0.05) (図 9B)。

2) 術後3カ月の OGTT

術後3カ月の血糖曲線は1カ月とほぼ同様であり、A群が最も低値を示し他の3群と比較して負荷後30分、60分、90分、120分有意差を認めた (p<0.05)。B・C 2群間には有意差を認めなかったが、B群は負荷後120分、C群は負荷後60分と120分にD群と比較して有意に低値を呈した (p<0.05) (図 10A)。

インスリン反応ではA群が最も低値を示し、他の3群と比較して負荷後30分、60分、90分、120分有意差を認めた (p<0.05)。B・C 群は1カ月より高値を示し、両群間に有意差はなく、またD群と比較しても負荷後30分を除いて有意差を認めなかった (図 10B)。

2. IVGTT

1) 術後1カ月の IVGTT

血糖曲線は各群ともほぼ同様なパターンを示し、各群間に差はみられなかった (図 11A)。

負荷前および負荷後のインスリン値はA群が最も低値を示

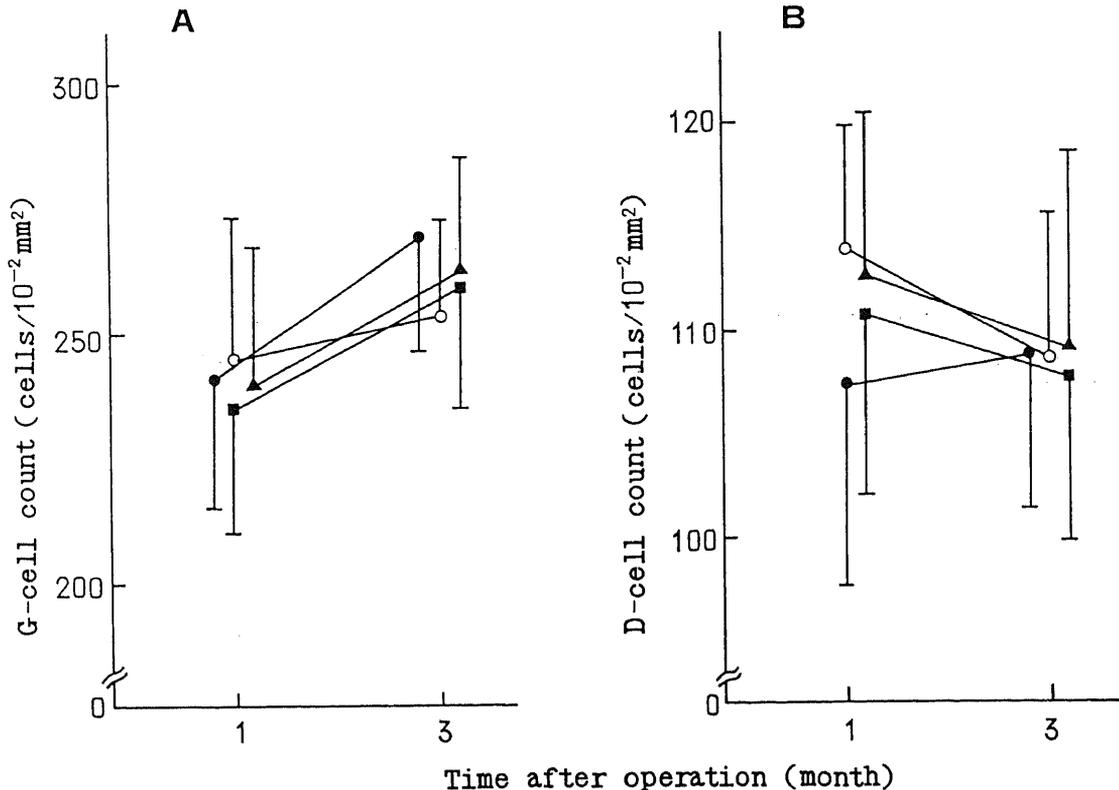


Fig. 7. Changes of number of gastric antral mucosal G-cell (A) and D-cell (B) after operation. ○, group D (control); ●, group A (MSBR alone); ▲, group B (MSBR with antiperistaltic small intestinal segment); ■, group C (MSBR with antiperistaltic gastric tube). Each value represents the mean±S.D. in four dogs.

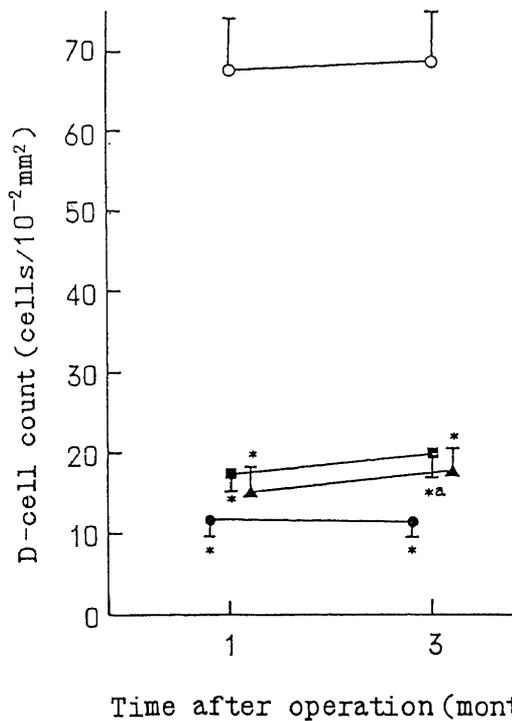
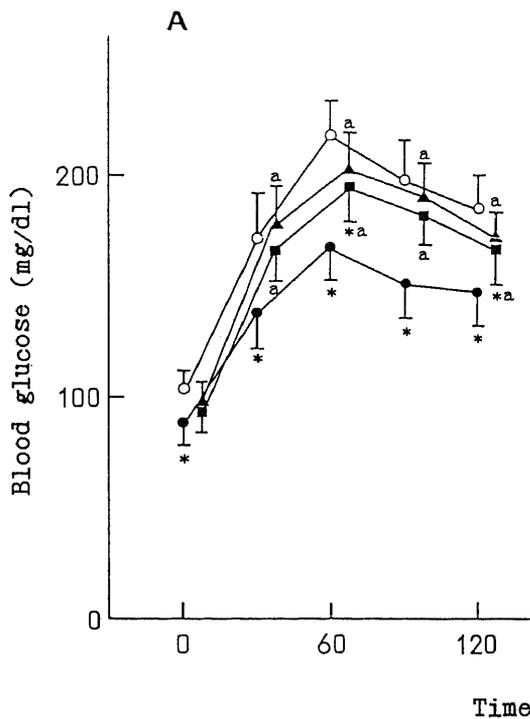


Fig. 8. Changes of number of residual jejunal mucosal D-cell after operatin. ○, group D (control); ●, group A (MSBR alone); ▲, group B (MSBR with antiperistaltic small intestinal segment); ■, group C (MSBR with antiperistaltic gastric tube). Each value represents the mean±S.D. in four dogs. \*,  $p < 0.05$  vs group D (control). a,  $p < 0.05$  vs group A (MSBR alone).



し、いずれの時点においても他の3群と比較して有意差を認め (  $p < 0.05$  ). B・C両群はD群に比べて低値をとり、負荷後15分、30分、45分で有意差を認め (  $p < 0.05$  ) ( 図 11B ).

#### 2) 術後3カ月のIVGTT

術後3カ月の血糖曲線も、1カ月と同様に各群間に差は認められなかった ( 図 12A ).

負荷前および負荷後のインスリン値は1カ月と同様にA群が最も低値を示し、いずれの時点においても他の3群と比較して有意差を認め (  $p < 0.05$  ). B・C両群はD群に比べて低値をとり、負荷後15分、30分、45分で有意差を認め (  $p < 0.05$  ) ( 図 12B ).

#### 3. 残存小腸の粘膜内二糖類分解酵素活性値

##### 1) 残存空腸におけるスクラーゼ活性

術後1カ月、3カ月のスクラーゼ活性はそれぞれA群  $58.2 \pm 9.2$ ,  $67.2 \pm 7.1$  nmol/min/mg 蛋白, B群  $73.2 \pm 9.0$ ,  $91.3 \pm 10.8$  nmol/min/mg 蛋白, C群  $69.3 \pm 11.4$ ,  $86.7 \pm 9.8$  nmol/min/mg 蛋白, D群  $71.2 \pm 8.3$ ,  $75.7 \pm 6.8$  nmol/min/mg 蛋白であった. 1カ月では各群間に差はなかったが、A群が最も低値を示した. 3カ月では、A・B・C3群とも1カ月に比ベ有意 (  $p < 0.05$  ) に増加し、B・C両群はD群に比べて高値を呈したが、A群は逆に低値のままであった. また、B・C両群の3カ月の値は、A群と比較して有意に高値であった (  $p < 0.05$  ) ( 図 13A ).

##### 2) 残存回腸におけるスクラーゼ活性

術後1カ月、3カ月とも各群間に有意差はなかった. A・B・C3群とも3カ月では1カ月に比べて上昇しており、特に

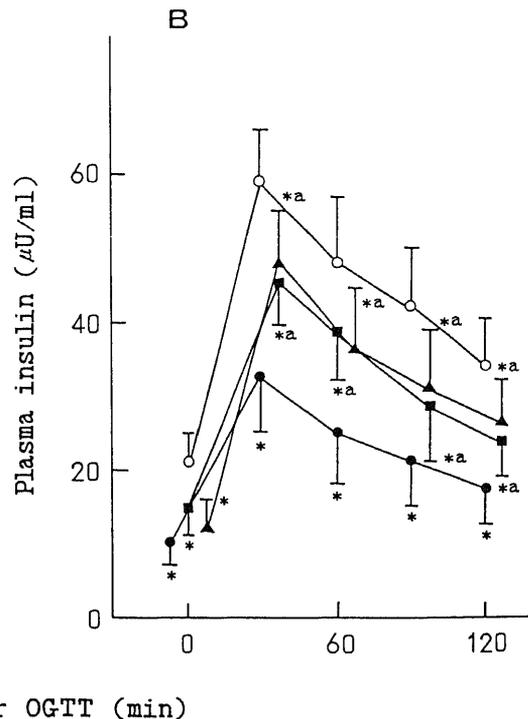


Fig. 9. Changes of blood glucose (A) and plasma insulin (B) level after OGTT in the 1st post-operative month. ○, group D (control); ●, group A (MSBR alone); ▲, group B (MSBR with antiperistaltic small intestinal segment); ■, group C (MSBR with antiperistaltic gastric tube). Each value represents the mean±S.D. in four dogs. \*,  $p < 0.05$  vs group D (control). a,  $p < 0.05$  vs group A (MSBR alone).

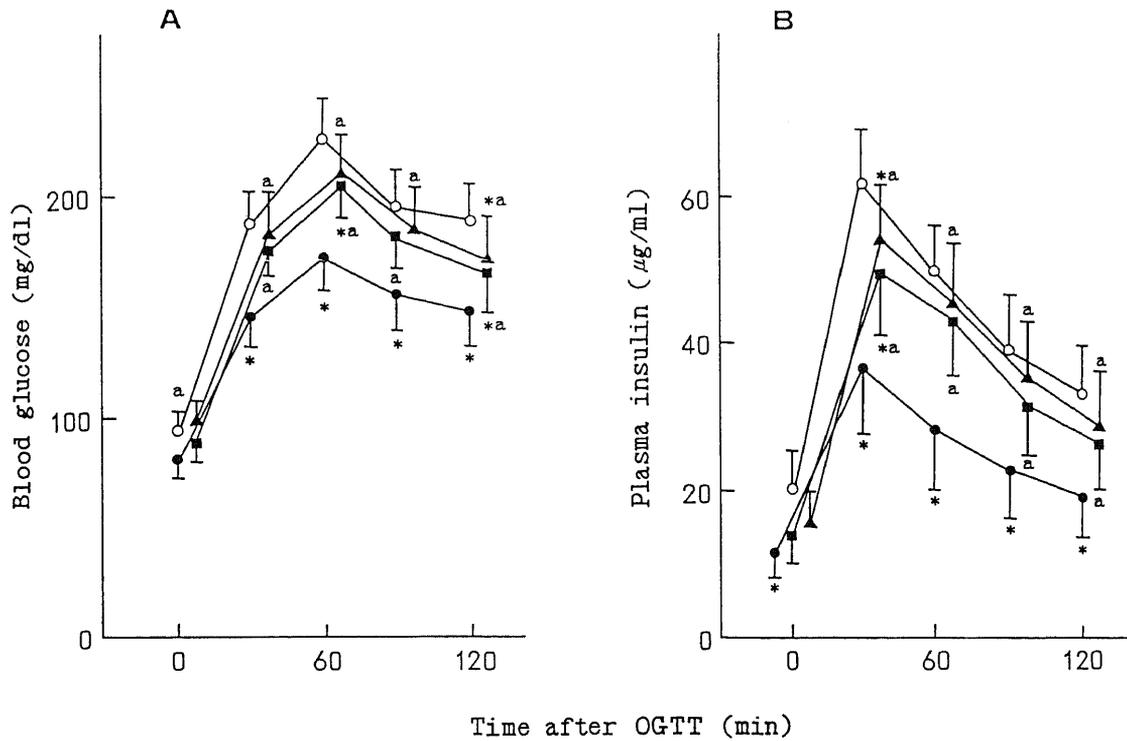


Fig.10. Changes of blood glucose (A) and plasma insulin (B) after OGTT in the 3rd post-operative month. ○, group D (control); ●, group A (MSBR alone); ▲, group B (MSBR with antiperistaltic small intestinal segment); ■, group C (MSBR with antiperistaltic gastric tube). Each value represents the mean±S.D. in four dogs. \*,  $p < 0.05$  vs group D (control). a,  $p < 0.05$  vs group A (MSBR alone).

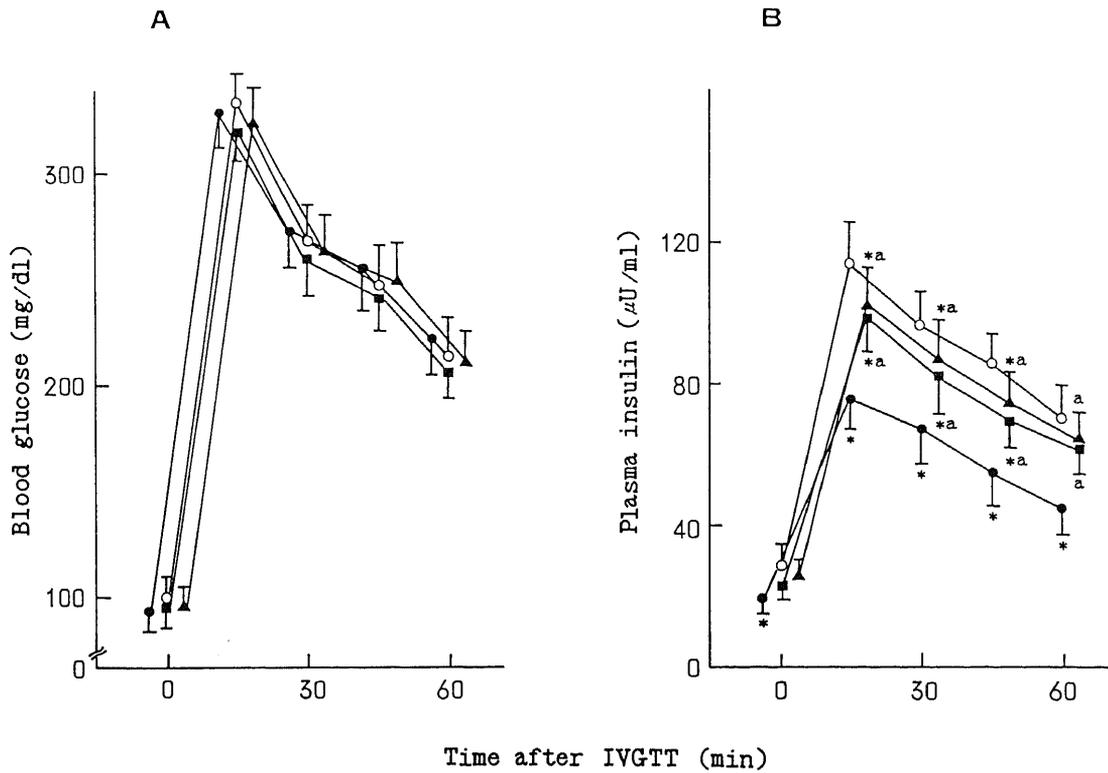


Fig.11. Changes of blood glucose (A) and plasma insulin (B) level after IVGTT in the 1st post-operative month. ○, group D (control); ●, group A (MSBR alone); ▲, group B (MSBR with antiperistaltic small intestinal segment); ■, group C (MSBR with antiperistaltic gastric tube). Each value represents the mean±S.D. in four dogs. \*,  $p < 0.05$  vs group D (control). a,  $p < 0.05$  vs group A (MSBR alone).

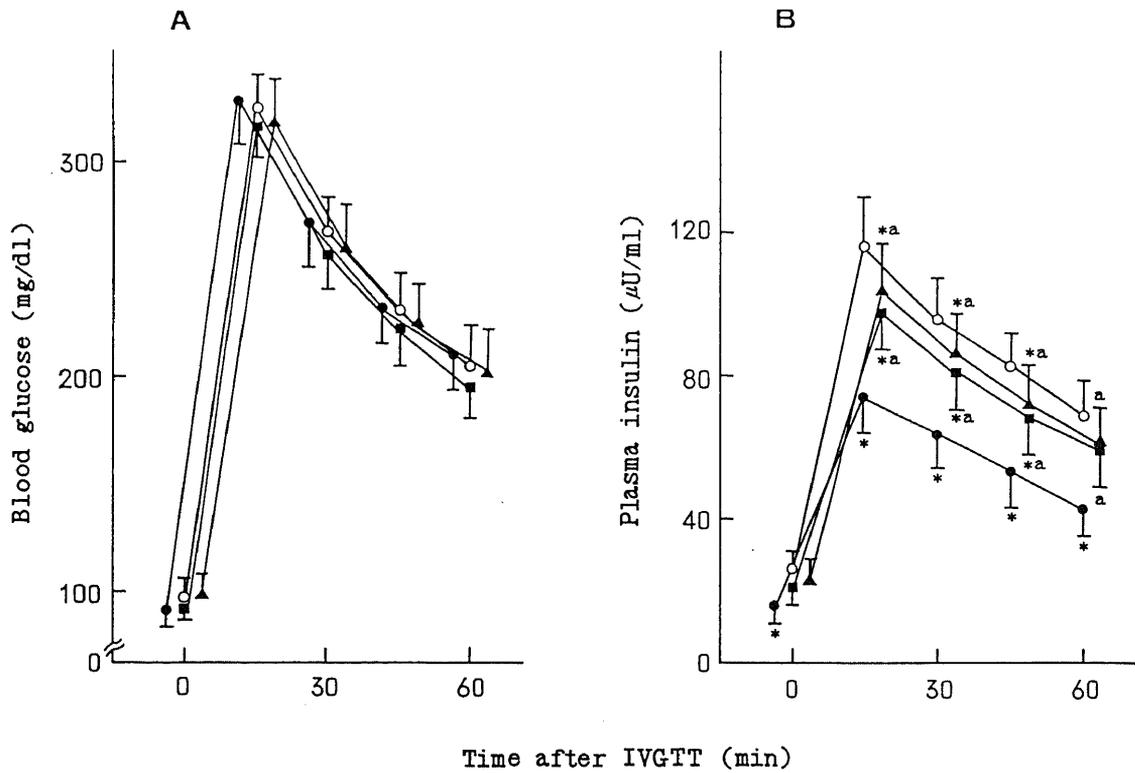


Fig. 12. Changes of blood glucose (A) and plasma insulin (B) level after IVGTT in the 3rd post-operative month. ○, group D (control); ●, group A (MSBR alone); ▲, group B (MSBR with antiperistaltic small intestinal segment); ■, group C (MSBR with antiperistaltic gastric tube). Each value represents the mean±S.D. in four dogs. \*,  $p < 0.05$  vs group D (control). a,  $p < 0.05$  vs group A (MSBR alone).

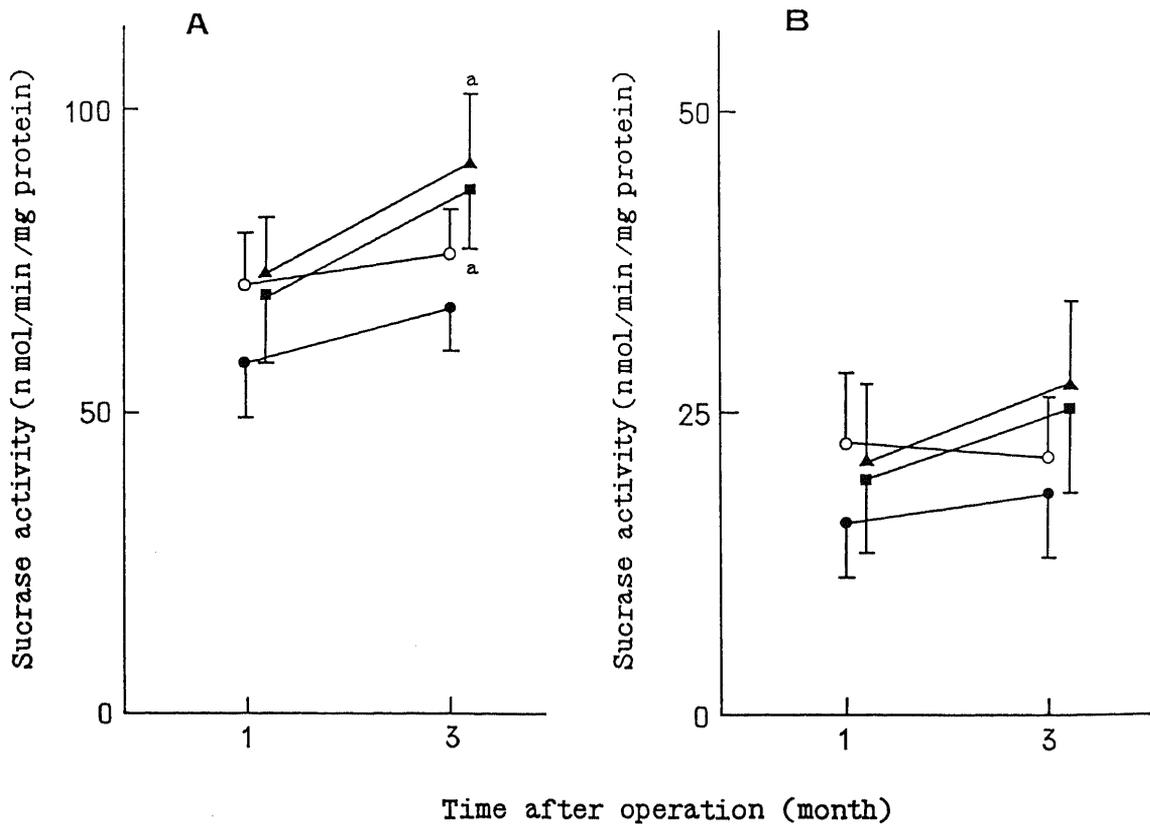


Fig. 13. Changes of residual jejunal (A) and ileal (B) sucrase activity after operation. ○, group D (control); ●, group A (MSBR alone); ▲, group B (MSBR with antiperistaltic small intestinal segment); ■, group C (MSBR with antiperistaltic gastric tube). Each value represents the mean±S.D. in four dogs. \*,  $p < 0.05$  vs group A (MSBR alone).

B・C両群において著明であったが有意差は認めなかった(図13B).

3) 残存空腸におけるマルターゼ活性

術後1カ月, 3カ月のマルターゼ活性はそれぞれA群277±

19.4, 286±18.8nmol/min/mg 蛋白, B群327±21.6, 364±17.5nmol/min/mg 蛋白, C群320±20.5, 358±19.5nmol/min/mg 蛋白, D群334±18.1, 324±22.1nmol/min/mg 蛋白であった. A群が最も低値を示し, いずれの時点においても他

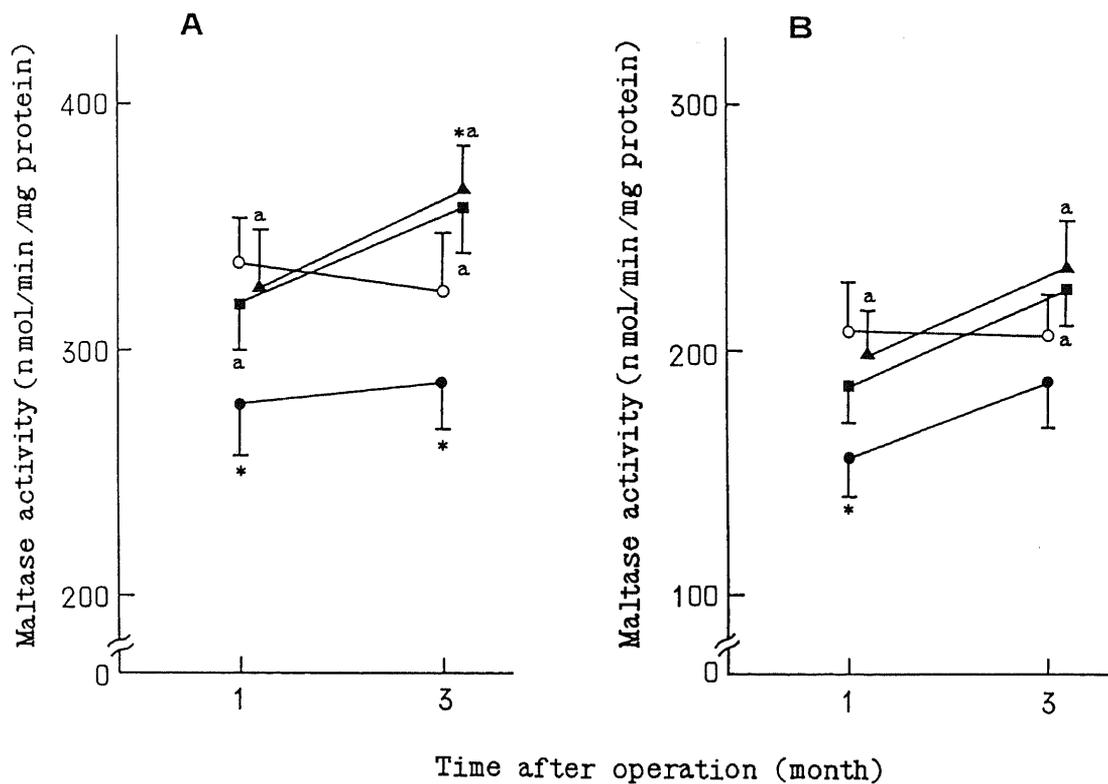


Fig. 14. Changes of residual jejunal (A) and ileal (B) maltase activity after operation. ○, group D (control); ●, group A (MSBR alone); ▲, group B (MSBR with antiperistaltic small intestinal segment); ■, group C (MSBR with antiperistaltic gastric tube). Each value represents the mean±S.D. in four dogs. \*, p<0.05 vs group D (control). a, p<0.05 vs group A (MSBR alone).

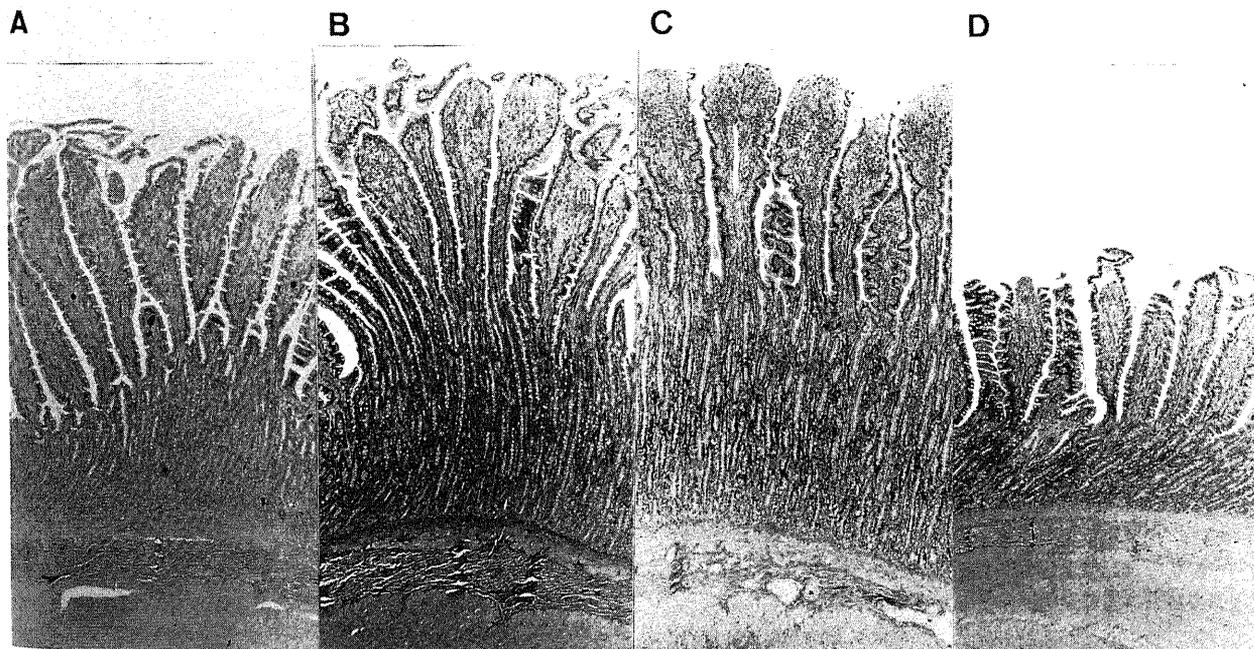


Fig. 15. Histological findings of residual jejunal mucosa in the 3rd post-operative month. A, group A (MSBR alone) (H-E stain, ×40); B, group B (MSBR with antiperistaltic small intestinal segment) (H-E stain, ×40); C, group C (MSBR with antiperistaltic gastric tube) (H-E stain, ×40); D, group D (control) (H-E stain, ×40).

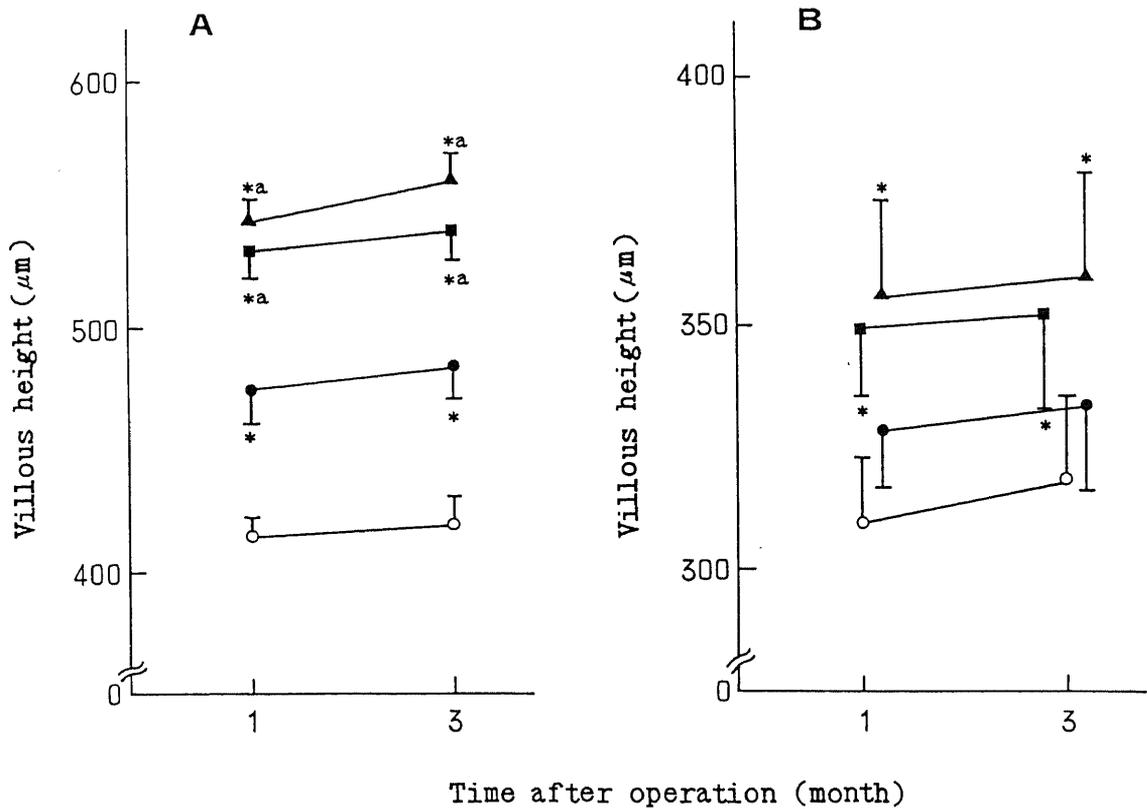


Fig. 16. Changes of residual jejunal (A) and ileal (B) villous height after operation. ○, group D (control); ●, group A (MSBR alone); ▲, group B (MSBR with antiperistaltic small intestinal segment); ■, group C (MSBR with antiperistaltic gastric tube). Each value represents the mean  $\pm$  S.D. in four dogs. \*,  $p < 0.05$  vs group D (control). a,  $p < 0.05$  vs group A (MSBR alone).

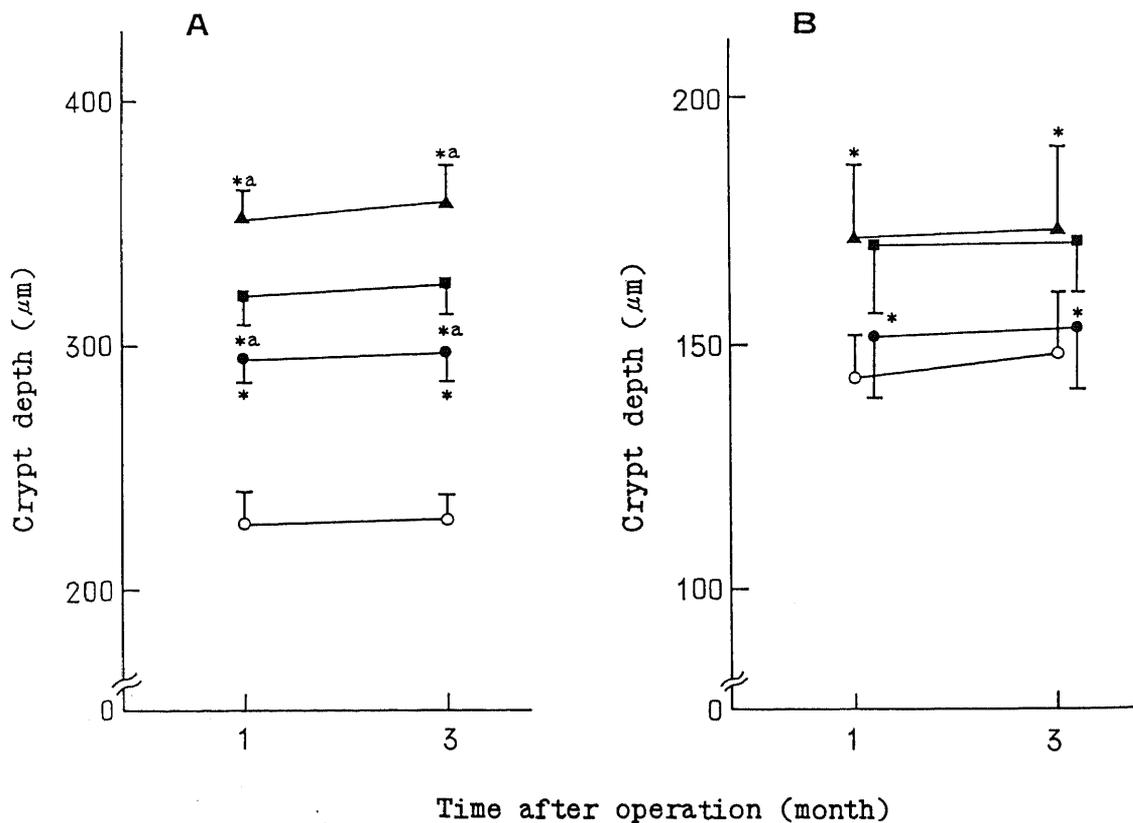


Fig. 17. Changes of residual jejunal (A) and ileal (B) crypt depth after operation. ○, group D (control); ●, group A (MSBR alone); ▲, group B (MSBR with antiperistaltic small intestinal segment); ■, group C (MSBR with antiperistaltic gastric tube). Each value represents the mean  $\pm$  S.D. in four dogs. \*,  $p < 0.05$  vs group D (control). a,  $p < 0.05$  vs group A (MSBR alone).

の3群と比較して有意差を認めた ( $p < 0.05$ ). B・C両群間に差はみられず、3カ月には両群とも1カ月に比べて有意に増加していた ( $p < 0.05$ ) (図14A).

4) 残存回腸におけるマルターゼ活性

術後1カ月、3カ月のマルターゼ活性はそれぞれA群157±16.3, 187±19.2nmol/min/mg 蛋白, B群199±17.4, 236±16.5nmol/min/mg 蛋白, C群185±14.9, 227±15.6nmol/min/mg 蛋白, D群209±19.4, 206±17.5nmol/min/mg 蛋白であった。A・B・Cの3群はともに、3カ月では1カ月に比べて有意に上昇していた ( $p < 0.05$ ). B・C両群間に差は認めなかったが、両群は3カ月ではA群と比較して有意に高値を示

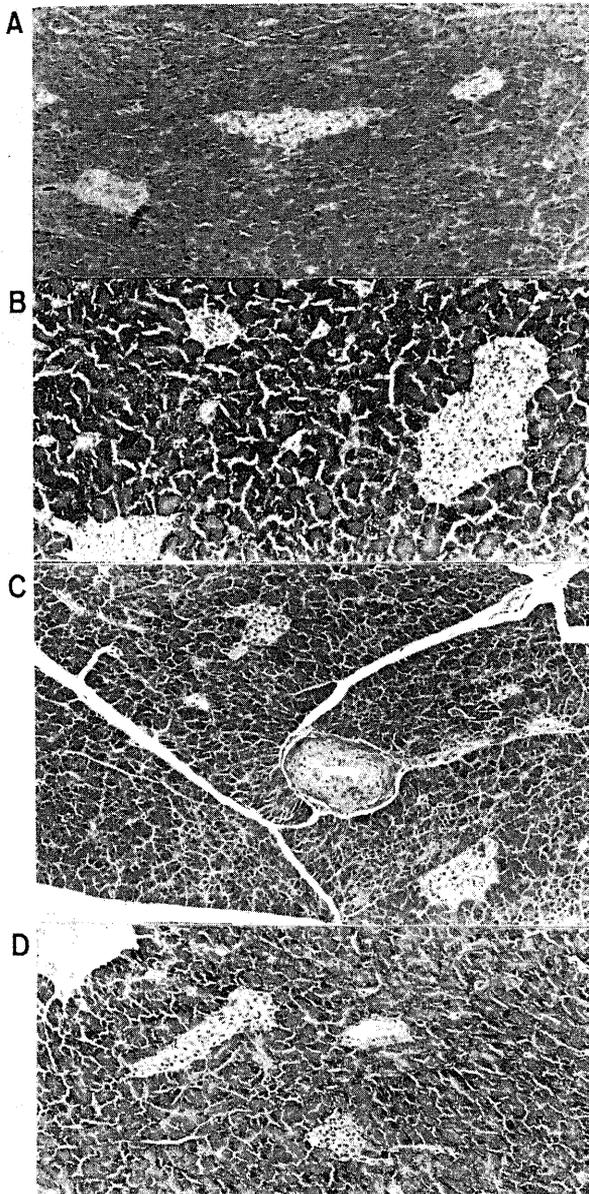


Fig. 18. Histological findings of pancreatic tissue in the 3rd post-operative month. A, group A (MSVR alone) (H-E stain, ×100); B, group B (MSVR with antiperistaltic small intestinal segment) (H-E stain, ×100); C, group C (MSVR with antiperistaltic gastric tube) (H-E stain, ×100); D, group D (control) (H-E stain, ×100). Atrophy, fibrosis and inflammatory cell infiltration of endo- and exocrine pancreatic tissue were not observed.

した ( $p < 0.05$ ) (図14B).

V. 各種再建方法における小腸絨毛の形態学的変化

光顕による組織学的検査所見では、A・B・Cの3群ともD群に比べて絨毛の伸長および腺窩の深さは増加していた。特にB・C両群の増加は著しく、A群と比べても増加していた (図15).

1. 残存空腸における絨毛高の変化

術後1カ月、3カ月の絨毛高はそれぞれA群475±13.8, 485±14.6μm, B群544±7.2, 560±8.1μm, C群532±12.6, 541±11.6μm, D群416±6.1, 420±11.2μmであり、A・B・Cの3群はともにD群に比べて有意に増加していた ( $p < 0.05$ ). B・C両群の増加は特に著しくA群と比較しても有意であった ( $p < 0.05$ ) (図16A).

2. 残存回腸における絨毛高の変化

術後1カ月、3カ月の絨毛高はそれぞれA群328±12.2, 333±16.2μm, B群356±18.5, 361±19.6μm, C群349±12.9, 352±19.5μm, D群309±15.9, 319±16.7μmであり、B・Cの2群はともにD群に対し有意に増加していた ( $p < 0.05$ ) (図16B).

3. 残存空腸における腺窩深度

術後1カ月、3カ月の腺窩深度はそれぞれA群294±8.5, 298±12.2μm, B群352±9.7, 359±12.7μm, C群321±11.4, 326±13.6μm, D群228±12.4, 228±8.8μmであり、A・B・Cの3群はともにD群に比べ有意に増加していた ( $p < 0.05$ ). B・C両群の増加は特に著しく、A群と比較しても有意の増加であった ( $p < 0.05$ ) (図17A).

4. 残存回腸における腺窩深度

術後1カ月、3カ月の腺窩深度はそれぞれA群151±12.9, 153±15.5μm, B群172±13.7, 173±15.5μm, C群170±14.1, 171±10.2μm, D群143±8.9, 149±11.3μmであり、B・Cの2群はともにD群と比較して有意に増加していた ( $p < 0.05$ ) (図17B).

VI. 各種再建方法における膵臓の病理組織学的変化

光顕下による病理組織学的検査所見では術後1カ月、3カ月とも腺細胞や島細胞の萎縮はなく、また炎症細胞浸潤や繊維化もみられず膵組織の変化は特に認められなかった (図18).

考 察

小腸大量切除により惹起される消化吸収障害が、直接かつ最も如実に現れるのは術後の体重減少である。熊沢<sup>18)</sup>は小腸大量切除後の体重変化について、逆蠕動小腸吻合群は術後1週から体重減少を認めるものの1カ月には増加を示し、順蠕動小腸吻合群や環状小腸吻合群と比較し有意に良好であったと報告した。また、Barros<sup>19)</sup>も同様に逆蠕動小腸間置の有用性を唱えている。本研究では、小腸大量切除を施行した3群はいずれも術後2週では対照群と比較して有意に体重減少を認めた。しかしその後、逆蠕動小腸もしくは逆蠕動胃管を間置した群では体重が増加に転じ、3カ月では両群とも対照群と差を認めないまでに回復した。すなわち、小腸大量切除後に逆蠕動腸管を間置した場合、非間置群と比較してより早期に吸収能の代償がなされるものと考えられた。

小腸大量切除後の胃酸分泌亢進については Stasoff<sup>20)</sup>の報告以来多くの検討<sup>21)~23)</sup>がなされているが、実験動物、小腸の切除部位や切除範囲、胃液分泌の刺激方法や測定方法の違いなどが

ら一定の見解は得られていない<sup>29)</sup>。小腸大量切除後の胃酸分泌亢進の発生機序については、術後胃酸分泌刺激物質の増加によるためとする考えと、小腸に存在する胃酸分泌抑制物質が小腸切除により減少したためとする考えに大別される。胃酸分泌刺激物質としては小腸大量切除後に高ガストリン血症を伴うとする報告<sup>30)29)</sup>が多く、特に食事刺激後の血清ガストリン値上昇が指摘されている<sup>25)28)29)</sup>。血清ガストリン値の上昇については、小腸でガストリンが不活性化されるという報告<sup>30)</sup>があり、McGuigan ら<sup>31)</sup>は、小腸の大量切除によりこの不活性化能が欠如するために、血清ガストリン値が上昇するものと推測している。一方、胃酸分泌抑制物質としては、小腸大量切除によりガストリンの産生および分泌を抑制するセクレチンの産生が減少するためという報告<sup>26)</sup>や、胃酸分泌抑制作用を有するエンテログルカゴンが関与しているとする報告<sup>32)33)</sup>などがある。

これまでの小腸大量切除後の胃酸分泌能亢進についての報告は単純切除再建によるものであり、本研究のような再建術式の違いによる比較検討は報告されていない。本研究により小腸大量切除後の胃液分泌および胃酸分泌は、術後3カ月経過した時点で再建法の如何に関わらず亢進することが判明した。さらに術後1カ月、3カ月の空腹時血清ガストリン値は、小腸大量切除を施行した3群とも対照群に比べ有意に増加していた。一方、G細胞の胃前庭部での分布は術後1カ月、3カ月ともすべての群間に差はなかった。D細胞の腸管分布をみると、胃前庭部では術後1カ月、3カ月ともすべての群間に差はみられなかった。しかし、残存空腸では術後1カ月、3カ月ともこれら3群は対照群と比較して有意に減少していた。これらの3群間を比較すると、端々吻合群の減少が特に著しく、3カ月では他の2群と比較して有意差を認めた。この結果からD細胞の減少も、胃酸分泌の亢進に関与している可能性が推測される。青木<sup>34)</sup>は小腸大量切除後の残存胃腸管組織内のソマトスタチン濃度の低下を報告している。以上のことから、小腸大量切除後の胃酸分泌能亢進はガストリン不活性化能の欠如による血清ガストリン値の上昇、壁細胞の感受性亢進に加えて、ソマトスタチンおよび他の分泌抑制物質の変動が関与していることが示唆された。また、各群間の比較により逆蠕動腸管を間置した2群では、端々吻合群に比べ胃酸分泌亢進の程度は軽度であると思われた。

小腸大量切除後は電解質、脂肪、蛋白質、糖質など多くの栄養の消化吸收障害が生ずる。光野<sup>35)</sup>や小山<sup>36)</sup>は小腸大量切除後の糖質の消化吸收障害について報告している。また、Cuatrecasas ら<sup>37)</sup>は、糖負荷試験時の血糖曲線を数量的に把握することが残存小腸粘膜の代償を推測する上で重要であるとしている。本研究では OGTT および IVGTT をあわせ行い、血糖と IRI の変化から小腸大量切除術後に生じる末梢組織でのインスリン感受性の変化と、腸管内ブドウ糖の血中への移行を再建法別に比較検討した。IVGTT では、小腸大量切除を施行した3群と対照群との間に負荷後の血糖曲線に差は認めないものの、IRI の反応は小腸大量切除施行の3群、特に端々吻合群で有意に低下していた。以上より、小腸大量切除による有効吸収面積減少が招来した低栄養状態に暴露された結果、末梢組織内のインスリン感受性が亢進したものと思われた。OGTT では、端々吻合群において負荷後の血糖曲線の有意な低下と IRI 反応の低下がみられたが、逆蠕動腸管を間置した2群は対照群と同様の血糖曲線を示し、また IRI 反応も術後1カ月に有意な低下

を示したが3カ月には改善していた。初期値  $\Delta\text{IRI}/\Delta\text{BS}$  (blood sugar) では、小腸大量切除を施行した3群は対照群と比較してやや低下していたが、3群間に有意差はなかった。また、病理組織学的検索では各群とも膵組織に異常がみられないことから、小腸大量切除が膵内分泌能に及ぼす影響は少ないと考えられた。したがって、OGTT にみられる血糖変化の差は、ブドウ糖の腸管内から血管内への移行速度、すなわち吸収速度の差を反映すると推測され、端々吻合群では逆蠕動腸管を間置した2群と比較してブドウ糖吸収能の低下、およびその回復遅延が示唆された。

経口摂取された糖質はアミラーゼによりブドウ糖および二糖類に加水分解され、さらに二糖類は Ugolev<sup>38)</sup> が提唱した膜消化により、腸管刷毛縁膜での二糖類分解酵素の作用で単糖類に加水分解され吸収される。成人の摂取する糖質の60%以上は二糖類の一つであるスクロースといわれている。Weser ら<sup>39)</sup>は、小腸広範囲切除5~6週後のラットにおいて、口側残存腸管の二糖類分解酵素活性はすべて低下し、肛門側の残存腸管ではスクラーゼ以外の活性低下を認めたとしている。また、青木<sup>34)</sup>は、小腸大量切除後より経過するにつれてスクラーゼおよびマルターゼ活性は上昇したと報告している。これら二糖類分解酵素の誘導は残存小腸の糖類吸収能改善に重要であると思われる。本研究では、再建術式別に残存小腸のスクラーゼおよびマルターゼ活性を検討した。逆蠕動腸管を間置した2群のスクラーゼ活性は術後1カ月では対照群とはほぼ同じであったが、3カ月には対照群より上昇し、残存空腸では端々吻合群に対して有意差を認めた。また、この2群のマルターゼ活性も術後1カ月では対照群より低下していたが、3カ月には対照群より上昇し端々吻合群に対して有意差を認めた。この結果から、逆蠕動腸管を間置した2群では時間の経過とともに二糖類分解酵素が誘導され、その吸収能の代償がなされているものと考えられる。

小腸大量切除後の残存小腸の形態学的変化について、小腸全層の肥厚と腺窩の増進<sup>40)</sup>や絨毛の増殖及び粘膜細胞の肥大<sup>41)</sup>が認められると報告されている。本研究で小腸大量切除を施行した3群において、対照群と比較して残存空腸・回腸双方の絨毛高および腺窩深度の有意な増大が認められた。特に逆蠕動腸管を間置した2群の増大は著明であり、空腸では端々吻合群に比べても有意差を認めた。したがって、この2群では十分に形態学的代償が起こっていることが示され、空腸でみられた絨毛高の増大は逆蠕動の効果による食物の腸管上皮刺激増加の効果と推測された。また、術後1カ月ですでに形態学的代償がなされていたことから、術後早期からの食事摂取が残存腸管の適応を促進していることが示唆された。Feldmann ら<sup>9)</sup>は小腸大量切除後に経静脈的高カロリー輸液 (total parenteral nutrition, TPN) で維持した群と経腸栄養で維持した群とを比較した結果、経腸栄養で維持した群の残存腸管の再生・肥大が著明で絨毛高も大きく吸収能も良好であったと報告している。これらのことから、Pullan<sup>42)</sup> の分類による第1期の激しい下痢の時期には、TPN を行い症状の軽減をみる頃から可及的早期に経腸栄養を行うことが残存小腸の代償を促進させる上で望ましいと考えられる。

逆蠕動腸管の長さに関しては、Gibson ら<sup>13)</sup> の 7.5cm から Baldwin-Price ら<sup>43)</sup> の 15~20cm までさまざまである。本研究では 10cm としたが、成熟イヌを用いた実験モデルではほぼ満足できる結果を得た。

逆蠕動小腸もしくは逆蠕動胃管を間置した再建は、小腸大量切除により引き起こされる消化吸収障害、胃液、胃酸分泌能の亢進を軽度にとどめ、粘膜の二糖類分解酵素の誘導や絨毛の肥大を促すことが判明した。また、逆蠕動小腸と逆蠕動胃管を用いた群との比較では両者に差異は認めず、残存小腸が極めて少量になる場合、小腸の代用臓器として胃管の有用性が強調された。これら逆蠕動腸管を間置した再建を施行することにより、小腸大量切除に伴う臓器欠落症状からの早期回復が期待でき、術後の生活の質 (quality of life, QOL) を向上させうるものと考えられる。

## 結 論

雑種の成熟イヌを使用して小腸大量切除のモデルを作製後、逆蠕動小腸および逆蠕動胃管間置による再建を行い、術後の機能的・形態学的代償からその有用性を検討し、以下の結論を得た。

1. 体重変化をみると、単純切除端々吻合群で最も体重回復が遅延していた。逆蠕動小腸間置群・逆蠕動胃管間置群ではともに術後1カ月から体重の増加がみられ、3カ月に術前体重にほぼ回復した。

2. 胃酸分泌については3群とも術後3カ月には対照群と比べ有意の亢進がみられたが、逆蠕動胃管間置群は他の2群と比較しその程度は軽微であった。

3. 血清ガストリン値は、小腸大量切除を施行した3群とも単純開腹群と比べ術後有意の高値を呈したが、逆蠕動胃管間置群では他の2群よりも低値であった。

4. G細胞の胃前庭部での分布では各群間に差を認めなかった。D細胞の胃前庭部での分布でも各群間に差を認めなかったが、残存空腸での分布では3群とも対照群に比べ有意に減少していた。特に端々吻合群の減少は著しく、術後3カ月に逆蠕動腸管を間置した2群と比べ有意差を認めた。

5. OGTT および IVGTT では、端々吻合群の血糖上昇は対照群と比べ有意に低下しており、残存小腸からのブドウ糖の吸収障害を示唆した。逆蠕動小腸間置群・逆蠕動胃管間置群は、対照群より低下しているものの糖吸収能は維持されており、膵内分泌機能におよぼす影響も少ないと推察した。

6. 残存小腸におけるスクラーゼおよびマルターゼ活性は、端々吻合群においていずれも対照群より低下していた。逆蠕動小腸間置群・逆蠕動胃管間置群は3カ月目には対照群よりも上昇しており、端々吻合群に対し有意差を認めた。すなわち、この2群では酵素学的に二糖類吸収が代償されていることが判明した。

7. 残存小腸における絨毛高および腺窩深度は3群とも対照群より著しく増大していた。特に逆蠕動小腸間置群・逆蠕動胃管間置群での増大は著明であり、空腸では端々吻合群に対し有意差をみとめた。すなわち、この2群では形態学的にも代償されていることが判明した。

8. 逆蠕動腸管を間置した2群は機能的および形態学的代償が早期になされ、端々吻合群よりも再建法として優れていることを示した。逆蠕動胃管間置群では逆蠕動小腸間置群と比較して胃酸分泌能の亢進がむしろ軽度であるのに加え、糖吸収能などの機能的代償はほぼ同等に行われていることが明らかになった。逆蠕動胃管を間置する再建法は、間置する小腸すら温存できない場合に有用であると判明した。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、終始懇篤な御指導、御校閲を賜りました恩師渡辺洋宇教授に深甚なる謝意を表します。さらに御指導、御教示いただきました本学術生化学教室橋本和夫教授、岩 喬前第一外科学教授ならびに久野 滋前第二生化学教授に深甚なる謝意を表します。また本研究を直接御指導いただきました大村健二講師ならびに川浦幸光前第一外科学講師に心から謝意を表します。また実験に御協力いただいた第一外科学教室の諸兄に感謝いたします。

本論文の要旨は、第36回日本消化器外科学会総会(1990年、東京)、第27回日本外科代謝栄養学会(1990年、京都)において発表した。

## 文 献

- 1) Wilmore, D. W.: Factors correlating with a successful outcome following extensive intestinal resection in newborn infants. *J. Pediatr.*, **80**, 88-95 (1972).
- 2) Rickham, P. P., Irving, I. & Shmerling, D. H.: Long-term results following extensive small intestinal resection in the neonatal period. *Prog. Pediatr. Surg.*, **10**, 65-75 (1977).
- 3) 長谷川史朗, 平井慶徳, 真田 裕, 中川敏行, 吉沢康男, 雨海照祥, 宮野 武: 小児小腸広範囲切除例の術後管理. *外科治療*, **60**, 228-236 (1989).
- 4) 川浦幸光, 森 善裕, 中島久幸, 品川 誠, 笠原善朗, 田中松平, 大村健二, 岩 喬: 小腸大量切除後の病態生理. *日消外会誌*, **21**, 2482-2486 (1988).
- 5) 島山勝義, 小山 真, 武藤輝一: II 小腸広汎切除. 腹部臓器広汎切除(葛西洋一編), 第1版, 21-50 頁, 医歯薬出版, 東京, 1982.
- 6) Feldman, E. J., Dowling, R. H., McNaughton, J. & Peters, T. J.: Effects of oral versus intravenous nutrition on intestinal adaptation after small bowel resection in the dog. *Gastroenterology*, **70**, 712-719 (1976).
- 7) 福島恒男, 土屋周二: 経腸栄養の実際—小腸広範囲切除後—. *臨外*, **40**, 55-58 (1985).
- 8) 横山清七, 藤本隆夫, 三富利夫: 短腸症候群に対する長期 TPN の問題点. *日外会誌*, **89**, 1403-1405 (1988).
- 9) McDonald, J. C., Rohr, M. S. & Tucker, W. Y.: Recent experiences with autotransplantation of the kidney, jejunum and pancreas. *Ann. Surg.*, **197**, 678-687 (1983).
- 10) Sarr, M. G., Judith, A. D. & Tanaka, M.: A model of jejunoileal in vivo neural isolation of the entire jejunoleum. Transplantation and the effects on intestinal motility. *J. Surg. Res.*, **47**, 266-272 (1989).
- 11) Gibson, L. D., Carter, R. & Hinshaw, D. B.: Segmental reversal of small intestine after massive bowel resection—Successful case with follow-up examination—. *JAMA.*, **182**, 952-954 (1962).
- 12) Thomas, J. F. & Jordan, G. L.: Massive resection of small bowel and total colectomy—Use of reversed segment—. *Arch. Surg.*, **90**, 781-786 (1965).
- 13) Madding, G. F., Kennedy, P. A. & McLaughlin, R. T.: Clinical use of anti-peristaltic bowel segments. *Ann. Surg.*, **161**, 601-604 (1965).
- 14) Priebe, C. J.: Reversed intestinal segments in young puppies with massive intestinal resections. *J. Pediatr. Surg.*,

- 5, 215-223 (1970).
- 15) 渡辺慶一, 中根一穂: 酵素抗体法. 改訂版, 106-113 頁, 学際企画, 東京, 1985.
- 16) Dahlqvist, A.: Assay of intestinal disaccharidases. *Anal. Biochem.*, **22**, 99-107 (1968).
- 17) Bradford, M. M.: A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal. Biochem.*, **72**, 248-254 (1976).
- 18) 熊澤博久: 広範囲小腸切除の対策に関する研究, 第 I 編血液生化学的研究並びにレントゲン学的研究, 第 II 編病理組織学的研究. 日外会誌, **68**, 179-221 (1967).
- 19) Barros, D' Sa. A. A. B.: An experimental evaluation of segmental reversal after massive small bowel resection. *Br. J. Surg.*, **66**, 493-500 (1979).
- 20) Stasoff, B.: Experimentelle Untersuchungen über die kompensatorischen Vorgänge bei Darmresektionen. *Beitr. Z. Klin. Chir.*, **89**, 527-586 (1914).
- 21) Frederick, P. L., Sizer, J. S. & Osborne, M. P.: Relation of massive bowel resection to gastric secretion. *Engl. J. Med.*, **272**, 509-514 (1965).
- 22) Santillana, M., Wise, L., Schuck, M. & Ballinger, W. F.: Changes in gastric acid secretion following resection or exclusion of different segments of the small intestine. *Surgery*, **65**, 777-782 (1969).
- 23) Goldman, L. I., Dorn, B., Weinberger, M., Bralow, S. P. & Gruenstein, M.: The small intestine and gastric secretion in the rat. *Arch. Surg.* **104**, 73-75 (1972).
- 24) Moosa, A. R., Hall, A. W., Skinner, D. B. & Winans, C. S.: Effect of fifty percent small bowel resection on gastric secretory function in rhesus monkeys. *Surgery*, **80**, 208-213 (1976).
- 25) 石井 孝: 下部小腸広範囲切除術後の胃液分泌と gastrin 分泌に関する実験的研究. 京府医大誌, **91**, 573-584 (1982).
- 26) Straus, E., Gerson, C. D. & Yalow, R. S.: Hypersecretion of gastrin associated with the short bowel syndrome. *Gastroenterology*, **66**, 175-180 (1974).
- 27) 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).
- 28) Wickbom, G., Landor, J. H., Bushkin, F. L. & McGuigan, J. E.: Changes in canine gastric acid output and serum gastrin levels following massive small intestinal resection. *Gastroenterology*, **69**, 448-452 (1975).
- 29) Junghanns, K., Kaess, H., Dörner, M. & Encke, A.: The influence of resection of the small intestine on gastrin levels. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **140**, 27-29 (1975).
- 30) Temperley, J. M., Stagg, B. H. & Wyllie, J. H.: Disappearance of gastrin and pentagastrin in the portal circulation. *Gut*, **12**, 372-376 (1971).
- 31) McGuigan, J. E., Landor, J. H. & Wickbom, G.: Changes in acid secretion, gastrin release, and gastrin metabolism after small intestine resection. *Gastroenterology*, **66**, 742 (1974).
- 32) Kennedy, E., Sarson, D. L., Bloom, S. R. & Truelove, S. C.: Gut hormone response in subjects with a permanent ileostomy. *Digestion*, **24**, 133-136 (1982).
- 33) Barros, D' Sa. A. A. B. & Buchanan, K. D.: Role of gastrointestinal hormones in the response to massive resection of the small bowel. *Gut*, **18**, 877-881 (1977).
- 34) 青木克憲: 小腸大量切除後の病態に関する実験的研究—胃分泌および残存腸の機能適応を中心として—. 慶應医学, **65**, 229-249 (1988).
- 35) 光野孝雄, 大柳治正, 関谷勝行, 杉原俊一, 関田幹雄, 奥村修一, 中谷正史, 鄭 政秀, 中川昭一, 西村和夫: 小腸広範囲切除後の術後代謝. 外科治療, **31**, 264-273 (1974).
- 36) 小山 真, 相馬 剛, 福田 稔, 宮崎珍栄, 畠山勝義, 岩淵 真, 松原要一, 李 奎鉉, 武藤輝一: 小腸広範囲切除. 外科治療, **31**, 274-288 (1974).
- 37) Cuatrecasas, P., Lockwood, D. H. & Caldwell, J. R.: Lactase deficiency in the adult — A common occurrence—. *Lancet*, **1**, 14-18 (1965).
- 38) Ugolev, A. M.: Membrane (contact) digestion. *Physiol. Rev.*, **45**, 555-595 (1965).
- 39) Weser, E. & Hernandez, M. H.: Studies of small adaptation after intestinal resection in the rat. *Gastroenterology*, **60**, 69-75 (1971).
- 40) Nygaard, K.: Resection of the small intestine in rats. II. Absorption of vitamin B<sub>12</sub> with special regard to adaptation of absorption. *Acta Chir. Scand.*, **132**, 743-750 (1966).
- 41) 近藤 悟: 小腸広汎切除後の消化吸收機能に関する研究 (其の 1). 日外会誌, **61**, 971-993 (1960).
- 42) Pullan, J. M.: Massive intestinal resection. *Proc. R. Soc. Med.*, **52**, 31-37 (1959).
- 43) Baldwin-Price, H. K., Copp, D. & Singleton, A. O.: Reversed intestinal segments in the management of anenteric malabsorption syndrome. *Ann. Surg.*, **161**, 225-230 (1965).

**Experimental Studies on Antiperistaltic Bowel Segment for Reconstruction after Massive Small Bowel Resection**

Kazuo Nishiura, Department of Surgery ( I ), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Juzen Med Soc., 101, 762—777 (1992)

**Key words** massive small bowel resection, antiperistaltic small intestinal segment, antiperistaltic gastric tube, gastric secretion, intestinal disaccharidase activity

**Abstract**

The usefulness of an antiperistaltic small intestinal segment or an antiperistaltic gastric tube as an interposition after massive small bowel resection was evaluated by experimental study. Adult mongrel dogs were divided into four groups; massive small bowel resection alone (group A, n=8), massive small bowel resection restored with antiperistaltic small intestinal segment (group B, n=8), massive small bowel resection restored with antiperistaltic gastric tube (group C, n=8) and laparotomy alone (group D, n=8). To evaluate the gastric secretion, gastric juice secretion, serum gastrin level, and numbers of gastric mucosal G-cells and D-cells and jejunal mucosal D-cells were examined. To evaluate the glucose absorption of the residual small intestine, oral and intravenous glucose tolerance tests and intestinal disaccharidase activities were examined. Morphological changes were examined by measuring villous height and crypt depth of the residual small intestine under a microscope. Body weight losses were noted in groups A, B and C. The recovery of body weight after the operation was delayed in group A. However, in groups B and C, the recovery began in the 1st post-operative month and the body weight had nearly reached that of group D in the 3rd month. In the 3rd post-operative month, gastric juice secretion and serum gastrin level in groups A, B and C were significantly increased ( $p<0.05$ ), compared with those of group D, but in group C they decreased more than in groups A and B. Gastric G-cell and D-cell numbers showed no differences between either of the two groups. Residual jejunal D-cell numbers decreased significantly ( $p<0.05$ ) in groups A, B and C compared with group D, being significantly less in group A ( $p<0.05$ ) than in group C. Glucose absorption decreased significantly ( $p<0.05$ ) in group A compared with group D; but in groups B and C it was remained almost the same as in group D. Intestinal disaccharidase activities in the 3rd month were greater in groups B and C compared with group D, and significantly so ( $p<0.05$ ) compared with group A. Villous height and crypt depth of the residual small intestine were higher in groups A, B and C than in group D. In groups B and C, villous height and crypt depth of the residual jejunum were significantly increased ( $p<0.05$ ) compared with group A. From the results of the present study, it was concluded that the interposition of an antiperistaltic small intestinal segment or an antiperistaltic gastric tube can induce greater functional and morphological compensation than end-to-end anastomosis without interposition, and that the antiperistaltic gastric tube is useful for reconstruction in cases of massive small bowel resection.