

脳疾患ならびに脳損傷時における胃潰瘍発生についての研究

金沢大学医学部第一外科学講座(主任 卜部美代志教授)

打波 六兵 介

(昭和45年12月17日受付)

本論文の一部は、1968年10月、第27回日本脳神経外科学会総会にて発表した。

従来から、当教室では脳損傷時における諸臓器の病態について研究してきた^{1)~4)}。著者はその一環として胃をとり上げ、中枢性胃潰瘍の発生の機序を解明せんとした。

古今を通じて、胃潰瘍症ほど古くから研究され、現在もなお研究者の興味をそそっている疾患は珍らしい。胃潰瘍が臨床的にはじめて独立疾患として確立されたのは、1892年、Cruveilhier⁵⁾によってであり、以後その成因について諸説が発表されてきた。すなわち、1) 消化説(Gunzberg⁶⁾)、2) 局所循環障害説(Virchow⁷⁾)、3) 炎症説(Konjetzny⁸⁾)、4) 化学的、機械的刺激説(Mann⁹⁾)、6) 先天性組織異常説(Bauer¹⁰⁾)などの局所性発生因子に着目した発生説をはじめとして、7) 栄養障害説(Dogra¹¹⁾)、8) 神経異常説(Rokitansky¹²⁾)、9) 内分泌異常説、10) アレルギー説(岡林¹³⁾)、11) 体質異常説(Bonne¹⁴⁾)などの全身性因子に着目した発生説に至るまで、無数かつ多様の発生説が唱えられているが、未だに定説をみるに至っていない。

精神作用や神経作用が胃に影響することは昔から知られていたが、1824年、Rokitansky¹²⁾は剖検によって潰瘍と神経との関係を推定させる証拠を始めて示して以来、この面の研究は研究者の注目するところとなった。一時、Virchow 一派の血行障害説におかれて中枢障害説は殆んど顧みられなかったが、しかし、v. Bergmann¹⁵⁾が、胃十二指腸潰瘍患者の殆んどすべてに植物神経系の不調和があること、および、それに基づく幽門洞の痙攣および胃酸過多を認める場合が極めて多いという臨床的事実から、胃壁の痙攣によって血管が圧迫され、そこに限局性血行障害をおこし、潰瘍形成の基礎を作るということ、いわゆる、痙攣説を発表して以来、ようやく中枢障害説が曙光をあびてきた。

ついで、1932年、Cushing¹⁶⁾は胃および十二指腸に潰瘍を伴った頭蓋内疾患症例11例を報告し、脳手術後に胃または十二指腸に潰瘍、ないし、出血性びらん形成をみる場合があり、はなはだしい時には胃壁の穿孔をきたした場合のある事実から、潰瘍形成の機序を次ぎのように説明した。すなわち前部視床下部に副交感神経中枢を想定し、この部位から迷走神経中枢核に至るいずれかの部位に侵襲が加わって迷走神経が機械的に刺激されるか、または交感神経の麻痺によりその拮抗力が消失して迷走神経が機能的に開放されるかが起る。これにより胃塩酸分泌、運動、緊張の亢進がおこり、次いで胃壁筋および終末血管に痙攣がおこり、局所性貧血または出血性梗塞がおこる。この部位の粘膜は塩酸の消化作用をうけて、びらんが発生し、これが潰瘍ないし穿孔まで進行すると考えるのである。

このCushingの報告以来、研究対象はそれまでの下位自律神経から、さらに上位の視床下部にまでおよび、今日迄多数の研究が行なわれてきた。しかし、研究者によりさまざまな成績が得られ、未だに混沌としている状態である。

中枢性胃潰瘍に関しては、家兎、イヌ、ネコ、サルが用いられ、ラットを用いた実験はあまりみられない。また、臨床的中枢性胃潰瘍について今日まで多数の報告がみられるが、殆んどが断片的な症例報告にすぎず、脳病変の種類や部位と胃潰瘍の関係について十分な検討がなされていない。

以上の点から、著者は、脳疾患剖検症例につき、胃十二指腸病変の合併の有無、および、脳病変部位、脳病変の種類との関係につき検討した。次に、ラットの脳の各部位を電氣的に破壊し、その際の胃の変化を経時的に観察し、あわせて、胃液の分泌の動態を検し、胃液酸度の胃病変に及ぼす影響につき追求し、若干の知見を得た。

Studies on Occurrence of Gastric Ulcer in the Case of the Cerebral Disease and the Cerebral Trauma. Rokube Uchinami, Department of Surgery (I) (Director: Prof. M. Urabe), School of Medicine, University of Kanazawa.

〔I〕 剖検例についての検索

I. 研究対象

1958年から1962年にいたる5年間に金沢大学医学部病理学教室、および、東京大学医学部病理学教室において行なわれた剖検例のうち、脳疾患で死亡したものの、あるいは、脳疾患が直接の死因でなくとも著しい病変を示しているもの、計199例をとり上げ、胃十二指腸病変合併の有無につき検索した。その際、臨床経過記録、剖検所見などから、重篤な全身性障害を伴うことが推定されるもの、血液疾患によるもの、癌転移によるもの、尿毒症を合併するもの、および、死後変化の著しい症例は検索から除外した。

胃十二指腸病変は、その程度により、点状出血、出血性びらん、急性潰瘍に分け、慢性潰瘍の急性化したものは急性潰瘍に含めた。脳疾患は、奇形性疾患、変性疾患、炎症性疾患、血管性疾患、腫瘍性疾患の5群に分けた。血管性疾患は、さらに頭蓋内出血と、脳軟化症の2群に分けた。これら脳疾患は、剖検所見から、その病巣部位を次の如く分類し、脳疾患の局在部位、および種類と、胃十二指腸病変の頻度について検索した。

病巣の局在部位としては、当教室の菊地の分類に従って、皮質一皮質下白質群、基底核群、視床群、混合型群、脳下垂体一視床下部群、天幕下群の6群に分類した。皮質一皮質下白質群とは、前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、および辺縁系に病巣の存在する群である。基底核群は、間脳と大脳皮質との間の大部分の病巣を含み、淡蒼球、被殻の外側にある前障、扁桃核にわたる病巣を含んでいる。視床病巣群は、視床に限局する病巣を含み、病巣の一部が基底核や視床下部にも達する場合もあるが、主たる病巣が視床を占める場合である。混合型病巣群は、基底核から視床までひろい範囲にわたる病巣を含む群である。脳下垂体一視床下部病巣群は、下垂体、および、視床下部にそれぞれ発生した病巣を含む群であるが、さらに、これらの部に接して大なる影響を与える病巣を含み、トルコ鞍上部とその近傍から発生した髄膜腫をも含めた。天幕下病巣群は、小脳、橋、および、延髄に病巣の存在する群である。少数例ではあるが、病巣が大脳皮質をはじめ、脳幹、小脳にまで多発している症例は主たる病巣が、前述の6群のいずれかに属していても、多発群として附加した。

なお、対照として、同年間の金沢大学医学部病理学教室、および、東京大学医学部病理学教室で行なわれた剖検症例から、脳には全く異常所見を認めないも

の、計578例について、同様な規準で、胃十二指腸病変の合併の有無を検索した。これには、全身状態の著しく悪いもの、血液疾患、悪性腫瘍、尿毒症なども含まれている。ただし、死後変化の著しいものは除外した。

II. 検索成績

1. 対照群 (表1)

年齢は生後1日から、92歳にわたっている。この群に属する578例のうち、胃に点状出血をみとめたものは20例、出血性びらんとみとめたものは14例、急性潰瘍をみとめたものは3例、慢性潰瘍をみとめたものは8例である。胃病変の出現頻度は7.9%であった。

2. 奇形性疾患群

本群に属するものは、先天性内脳水腫3例、小脳症1例である。年齢は生後5日から2歳である。前者ではいずれも大脳皮質は菲薄化、袋状となり、間脳低形成がみられた。本群においては消化管の異常をみとめなかった。

3. 変性疾患群 (表2)

本群に属するものは、核黄疸3例、水銀中毒2例、原因不明の変性疾患9例の合計14例である。年齢は生後3日から61歳にわたるが、とくに、10歳以下が8例であり、全般的に若年者が多い。脳変性部位と胃十二指腸病変との関係を見ると、皮質一皮質下白質群に属するものは4例であり、そのうち1例に胃穹窿部の出

表1. 剖検例での胃十二指腸病変の合併
(対照群)

胃病変疾患	点状出血	びらん	潰瘍	全例	発生率
対照群	20例	14例	11例 {急性3 慢性8}	578例	7.9%

表2. 剖検例での胃十二指腸病変の合併
(変性疾患群)

胃部位	点状出血	びらん	潰瘍	全例	発生率
皮質一皮質下	0例	1例	0例	4例	25.0%
基底核	0 "	0 "	0 "	4 "	0%
混合	0 "	1 "	1 "	5 "	40%
多発性	1 "	0 "	1 "	2 "	100%
合計				15 "	(50.0%) 33.3% (26.6%)

() は点状出血例を除く。

血性びらん、および、回腸の出血性びらんを認めた。本例は両側大脳皮質下白質の脱髄のみられた症例である。基底核病巣群は4例であり、消化管には異常をみとめなかった。

基底核、視床、視床下部などにわたる広い病巣を有するものは5例であって、そのうち、胃の出血性びらん1例、食道下部急性潰瘍1例、計2例が認められた。

外因性原因による中毒のため播種性に、視床、視床下部、基底以外に大脳皮質、小脳皮質に退行性変化を来たした多発群は2例あり、その1例に胃の点状出血、1例に胃の急性潰瘍をみとめた。

天幕下群に属するものは1例であって、これには消化管に全く異常がみとめられなかった。

4. 炎症性疾患群 (表3)

本群に属するものは、化膿性髄膜炎11例、結核性髄膜炎5例、脳炎8例、計24例である。年齢は生後3カ月から64歳までに亘るが、若年者に多い傾向がある。これに胃十二指腸病変が合併している頻度を各疾患別にみると、化膿性髄膜炎では胃点状出血2例、出血性びらん3例、急性潰瘍1例、計6例であり、胃病変の発生頻度は54.5%となる、結核性髄膜炎では胃点状出血1例、出血性びらん2例、急性十二指腸潰瘍1例、計4例であって、胃病変の発生頻度は80%の高率を示す。

脳炎では胃点状出血、出血性びらん、急性潰瘍各々1例の計3例があって、胃病変は37.4%の発生率である。

なお、結核性髄膜炎に胃の出血性びらんを合併した症例のうち、1例は、髄膜炎の他に両側基底核、右側頭葉、頭頂葉の高度軟化を合併し、また、化膿性髄膜炎に胃出血性びらんを合併したもののうち1例では、下垂体の完全壊死がみられ、1例に左頭頂一側頭葉につよい皮質壊死がみられた。

5. 脳血管性疾患群 (表4, 5)

脳血管性病変を、経過が比較的急激と考えられる頭蓋内出血性疾患と、比較的緩慢に経過すると考えられる軟化性疾患とに大別し、それぞれについて観察した。

1) 頭蓋内出血群 (表4)

本群に属するものは、外傷による脳損傷を含めて、硬膜外出血、硬膜下出血、蜘蛛膜下出血および脳内出血の63例である。年齢は生後7日目より84歳に亘り、分布として60歳以上が大半を占める。脳病変部位と胃十二指腸病変との関係を見ると、硬膜外出血、硬膜下出血、蜘蛛膜下出血を含めた皮質一皮質下白質群の26

表3. 剖検例での胃十二指腸病変の合併 (炎症性疾患群)

胃病変 脳病変	点状 出血	びらん	潰瘍	全例	発生率
結核性 髄膜炎	1例	2例	1例	5例	80% (60%)
化膿性 髄膜炎	2 "	3 "	1 "	11 "	54.5% (36.5%)
脳炎	1 "	1 "	1 "	8 "	37.5% (25%)

() は、点状出血例を除いたもの

表4. 剖検例での胃十二指腸病変の合併 (頭蓋内出血群)

胃病変 脳病変部位	点状 出血	びらん	潰瘍	全例	発生率
皮質一 皮質下	3例	4例	5例	26例	46.1% (34.6%)
基底核	1 "	2 "	2 "	10 "	50.0% (40%)
視床	0 "	2 "	2 "	9 "	44.4%
混合	1 "	2 "	3 "	11 "	54.5% (45.4%)
天幕下	1 "	1 "	2 "	7 "	57.1% (42.8%)
				63例	49.2% (39.6%)

() は点状出血例を除いたもの

例では、胃の点状出血3例、出血性びらん4例、急性潰瘍5例の計12例があり、その発生頻度は46.1%である。一般剖検時しばしば認められる点状出血例を除くと、9例となり、34.5%の頻度となる。

基底核群に属するものは10例であり、本群には胃の点状出血1例、出血性びらん2例、急性潰瘍2例、計5例があって、胃病変の発生頻度は50%であり、点状出血を除くと4例となり、40%となる。

視床群に属するものは9例であって、本群においては胃出血性びらん2例、急性潰瘍2例、計4例があって、その発生頻度は14.4%である。

混合型群に属するものは11例であり、本群には胃点状出血1例、出血性びらん2例、急性潰瘍3例の6例があって、胃病変の発生頻度は54.6%となり、点状出血例を除いても5例であって、これは45.5%の高率を示す。

天幕下群に属するものは7例であり、本群には胃点状出血1例、出血性びらん1例、急性潰瘍2例、計4例があって、胃病変の発生頻度は57.1%となり、点状出血例を除くと3例となり、これは42.8%となる。

2) 脳軟化群 (表5)

本疾患に属するものは合計36例である。年齢は7カ月から82歳にわたり、その殆んどは55歳以上である。

脳病巣部位と胃十二指腸病変との関係を見ると、皮質一皮質下白質群に属するものは12例であって、本群には胃の点状出血1例、出血性びらん1例、急性胃潰瘍2例の、計4例がある。胃病変の発生率は33.3%である。点状出血例を除くと25%の頻度となる。

基底核群に属するものは7例である。本群には胃出血性びらん1例、急性潰瘍1例の2例があり、胃病変の発生頻度は28.6%である。

混合型群に属するものは8例である。本群には胃点状出血1例、出血性びらん2例、急性潰瘍1例の4例があり、胃病変発生頻度は50%となり、点状出血例を除くと37.5%の頻度となる。

多発群に属するものは7例である。本群には胃点状出血1例、出血性びらん1例、急性潰瘍2例の、計4例がある。胃病変の発生頻度は57.1%となり、点状出血例を除いても、その発生頻度は42.8%となる。

6. 脳腫瘍群 (表6)

本群に属するものは、合計57例である。年齢は7カ月から70歳にわたるが、その分布にはとくに偏りがみられない。

皮質一皮質下白質群に属するものは14例であり、その病理学的診断は Meningioma 3例, Astrocytoma 3例, glioblastoma 6例, oligochondroglioma 1例, aastrocytoblastoma 1例である。そのうち、胃十二指腸病変を合併したものは、胃点状出血2例、出血性びらん2例、急性潰瘍1例の5例である。従って、胃病変の発生頻度は35.7%となり、点状出血例を除くと3例となり、21.4%の頻度となる。この急性潰瘍例は開頭手術後3日目に吐血で死亡した患者である。

基底核群に属するものは7例であって、その内訳は glioblastoma 2例, oligodendroglioma 3例, astrocytoma 2例である。このうち、胃十二指腸病変を合併するものは、胃点状出血1例のみで、14.3%の頻度にすぎなかった。

視床群に属するものは6例であって、その内訳は、pinealoma 2例, astrocytoma 2例, glioblastoma 2例である。このうち、胃十二指腸病変を合併したものは胃点状出血1例のみで、16.6%の頻度であった。

下垂体一視床下部群に属するものは16例である。その内訳は pinealoma 5例, pinealoblastoma 1例, craniopharyngioma 2例, astrocytoma 2例, meningioma 3例, infundibuloblastoma 1例,

表5. 剖検例での胃十二指腸病変の合併 (脳軟化性疾患群)

胃病変 脳病変部位	点状 出血	びらん	潰瘍	全例	発生率
皮質一 皮質下	1例	1例	2例	12例	33.3% (25.0%)
基底核	0 "	1 "	1 "	7 "	28.6%
混 合	1 "	2 "	1 "	8 "	50% (37.5%)
天幕下	0 "	0 "	1 "	2 "	50%
多発性	1 "	1 "	2 "	7 "	57.1% (42.8%)
() は点状出血例を除く				36 "	41.6% (36.1%)

表6. 剖検例での胃十二指腸病変の合併 (腫瘍性疾患群)

胃病変 脳病変部位	点状 出血	びらん	潰瘍	全例	発生率
皮質一 皮質下	2例	2例	1例	14例	35.7% (21.4%)
基底核	1 "	0 "	0 "	7 "	14.3% (0%)
視 床	1 "	0 "	0 "	6 "	16.6% (0%)
下垂体一 視床下部	0 "	0 "	2 "	16 "	12.5%
天幕下	2 "	0 "	0 "	14 "	14.3% (0%)
() は点状出血例を除く。 ×中1例は、下部食道潰瘍				57 "	19.3% (8.8%)

ependymoglioblastoma 1例, chromophobe adenoma 1例である。本群に属するものの多くはホルモン異常の臨床症状を伴ない、長期の病悩期間をもつことが特徴的であった。このうち、胃十二指腸病変を合併するものは2例であって、それは12.5%の発生頻度である。

ここで興味あることは、2例とも下垂体の meningioma で部分切除術をうけた症例であることである。1例は、急性十二指腸潰瘍穿孔、1例は胃出血性びらんに食道下部潰瘍および回腸出血を合併していた。

天幕下群に属するものは14例である。その内訳は、glioblastoma 4例, medulloblastoma 3例, meningioma 1例, astrocytoma 2例, pinealoblastoma 1例, epidermoid 1例, acusticus tumor 2例で

ある。このうち、胃十二指腸病変の合併したものは胃点状出血の2例であって、14.3%の発生頻度であった。これらはいずれも術後長期生存した症例である。

III. 小 括

脳疾患の剖検例199例について、脳病変の局在部位と胃十二指腸病変の相関について検索した。胃十二指腸病変はその程度により点状出血、出血性びらん、急性潰瘍に分けられ、慢性潰瘍の急性化も急性潰瘍に含められた。脳疾患は奇型性疾患、変性退行性疾患、炎症性疾患、頭蓋内出血、脳軟化症、および脳腫瘍に分け、各種疾患別に、病巣部位別に胃十二指腸病変の発生頻度について調べた。これを総括すると次の如くである。

極めて慢性的経過をとる奇型性疾患では全く胃十二指腸に異常が認められなかった。

急な経過をとる炎症性疾患では、24例中13例、すなわち54.2%の高率に胃十二指腸潰瘍の発生が認められた。一般剖検時しばしば認められる胃点状出血例を除いても24例中9例に胃病変がみられ、その発生率は、37.5%であって、かなり高頻度である。なお、本疾患群中脳底部に強度の炎症を来たした結核性髄膜炎が最も高い頻度を示したことは興味深いことである。

次に変性疾患では、15例中、5例、すなわち、33.3%に胃十二指腸病変がみられた。胃点状出血例を除くと4例となるが、これは26.6%の率になる。これら是对照群に比べ、明らかに高い。病巣部位別にみると、脳幹部位を含めた広い範囲に変性を来たしたものに多く発生する傾向がみられた。

頭蓋内出血群においては、63例中31例に胃十二指腸病変がみられ、胃病変の発生率は49.2%であって、高率を示した。胃点状出血例を除いても、胃病変の発生率は39.6%の高率である。脳の病巣局在部位別に胃病変の発生率をみてもあまり差がみられなかったが、胃の点状出血例をのぞくと、脳幹核の広い範囲に出血を来たしたものにおいてとくに、胃病変の発生率の高い傾向がみられた。

脳軟化群においては、36例中、15例の41.6%に胃十二指腸病変がみとめられ、点状出血例を除いても胃病変の発生率は36.1%となり、高頻度を示した。脳病巣局在部位別に胃病変の発生率をみると、脳幹核の広い範囲に変性を来たしたもの、および多発性軟化群において、胃病変の発生率がとくに高い傾向がみられた。

脳腫瘍においては、57例中、11例に胃十二指腸病変が認められ、19.3%の胃病変の発生頻度を示した。このうち、胃点状出血例をのぞくと、胃病変の発生例は5例で、発生率は8.8%となり低い。これは対照群

との間に差を示さない点で注目に値する。脳病巣局在部位別にみると、皮質—皮質下白質群に胃病変がやや多いがこの症例の大部分は減圧開頭術をうけている。また、下垂体—間脳群においては胃病変の発生が極めて低率を示している。そして、症例のすべてが手術侵襲を受けたものである。また、これらの症例には、深い潰瘍の発生をみたことも注目に値する。

以上を、胃十二指腸病変の発生頻度の高い順にみると、炎症性疾患、頭蓋内出血、脳軟化症、変性退行性疾患、脳腫瘍、奇型性疾患の順となり、脳疾患の経過の速度が胃病変の発生に重要な因子となっていることがわかる。

最後に、脳疾患全体について、病巣部位別に胃十二指腸病変の発生頻度を検すると、表7の如く、脳病巣の多発例に胃病変の発生が最も高く、44.4%となっている。次いで脳病巣混合型において、胃病変の発生が42.1%である。その他では皮質—皮質下白質群、基底核群、視床群、天幕下群、下垂体間脳群の順に胃病変の発生が似率となっている。すなわち、脳病巣が、間脳、脳幹を含めた広い範囲に及ぶ場合、あるいは、多発する場合に、胃十二指腸病変が高率に発生することが示されている。

表7. 剖検例での胃十二指腸病変の合併—部位別にみた発生頻度(但し点状出血例は除外)

疾患別 部位別	変性 疾患	頭蓋内 出血	脳軟 化症	脳腫瘍	発生頻度
皮質— 皮質下	1/4	9/26	3/12	3/14	16/56 28.6%
基底核	0/4	4/10	2/7	0/7	6/28 21.4%
視床	1/5	4/9	—	0/6	5/20 25.0%
混合	—	5/11	3/8	—	8/19 42.1%
下垂体・ 視床下部	/	—	—	1/16	1/16 6.25%
多発性	1/2	—	3/7	—	4/9 44.4%
天幕下	—	3/7	1/2	0/14	4/23 17.3%

〔II〕 実験的研究

I. 脳破壊部位と胃病変

1. 実験方法

実験動物として、体重200~250grのWistar系雄ラットを使用した。これらラットの間社会的順位が出来るのを防止するため、すべて1匹ずつ個室ケージ(17×18×19cm)に収容し、オリエンタル固型飼料NMおよび十分量の水を与え飼育した。

上記ラットを Nembutal 30 mg/kg の筋肉内注射

で麻酔後、ラット用固定枠をとりつけた東大脳研型脳定位固定装置に固定し、頭部正中線上に長さ 1.5 cm の縦切開を加え、骨膜とともに側頭筋を十分頭蓋骨より剝離する。次に、Krieg¹⁷⁾¹⁸⁾ の脳座標図で頭蓋上に目的部位を定め、drill で頭蓋骨穿孔し、所定位置まで電極を刺入した。電極針は、外径 0.3 mm のステンレス管をカニューレで被覆焼灼し、先端 1mm だけ露出したものを用い、この上端を陰極につなぎ、陽極を筋肉につないで、直流を 2 mA に調節しながら平均 15 秒間通電し、直径約 1.5 mm の凝固巣が得られるようにした。破壊は、両側につき行ない、その後、皮膚縫合をなし、抗生物質およびブドウ糖を皮下に投与し、手術を完了した。術後 Nembutal による体温下降を防ぐようにし、麻酔覚醒後個室ケージに戻し、術前と同じ条件で飼育した。なお、室温はなるべく一定に保つように心がけた。

以後、3 週間にわたり、経日的に、脳の種々なる部位破壊群につき 5 匹ずつ、無麻酔断頭法により屠殺し、直ちに胃を摘出した。大彎側で胃を切開し、粘液、凝血などの胃内容物をガーゼで静かにふきとり、ルーペで粘膜面を観察し、所見を記録してのち、小薄木片上にひろげ、10%ホルマリンにて固定した。

脳については、頭蓋穹窿を可及的広く除去し、脳表面を広く露出した後、これを剔出し、20%ホルマリンにて固定した後、多数の前額断を入れ、凝固部位、およびその拡がり、Krieg のアトラスと比較して確認した。

胃は、切片を作成し、Hematoxylin-Eosin 染色、および、Mc Manus 法による過沃素酸-Schiff 染色、を行ない観察した。

2. 実験成績

実験開始の当初においては、手技の未熟のために手術成績は不良であって、生存率は 50% に満たなかったが、手技が向上するにつれて生存率は 80% に迄上昇し、その後、大体安定した成績を示すようになった。その頃から、本実験に着手した。術後経過を全般的にみると、麻酔覚醒から約 1 週の間には運動過剰状態、異常興奮状態を示すものや、反対に自発運動の低下を示すものもみられた。また、麻酔から覚醒することなく、あるいは一旦覚醒後嗜眠状態に陥り死亡するものもあったが、これは観察対象から除外した。

破壊部位は、両側中隔野、両側視床下部前部、両側視床下部中部、両側視床下部後部、両側尾状核、両側視床、両側大脳皮質の 7 つの部位に大別した。すなわち

1) 両側中隔野破壊群

- 2) 両側尾状核破壊群
- 3) 両側視床破壊群
視床外側核、視床腹側核、視床内側核、視床腹内側核
- 4) 両側大脳皮質破壊群
- 5) 両側視床下部前部破壊群
視束前野、視束上核、交叉上核、視床下部前部核、外側視床下野前野
- 6) 両側視床下部中部破壊群
背内側核、腹外側核、弓状核
- 7) 両側視床下部後部破壊群
乳頭内側核、乳頭外側核、乳頭上核、後側核、外側視床下野の後部
- 8) 対照群
以上の 7 つの部位に電極を刺入しただけの群

3. 胃病変の肉眼的および組織学的所見

実験的胃潰瘍の重篤度を決定する rating scale は城戸¹⁹⁾に従って第 8、9 表のようにきめた。

全く変化のないもの、および、充血のみのものを、score 0、粘膜欠損が単発せるものを score 1、粘膜欠損の多発せるものを score 2、多発性粘膜欠損に強

表 8. Rating scale

score	macroscopic findings
0	no change
0	hyperemia
1	single mucosal defect
2	multiple mucosal defects
3	multiple mucosal defects, strong hyperemia, edema
4	very evident multiple mucosal defects. whole edema

表 9. Final estimation

mean score	grade
0	-
hyperemia	±
0.1~0.99	+ 1
1.0~1.99	+ 2
2.0~2.99	+ 3
>3.0	+ 4

度の充血, および浮腫の合併せるものを score 3, 重篤な粘膜欠損に浮腫, 充血の合併せるものを score 4 と規定した. これを組織学的に観察すると, 充血のみのものでは粘膜表層部の著しい血管拡張, 粘膜中央部の垂直に走る毛細血管の怒張が所々に観察された. 粘膜筋板には殆んど異常を認めなかった. 粘膜欠損のみられたものでは, 粘膜表層ないし, 全層の壊死, および, その欠如がみられた. score 3 のものでは, これに加えて, 粘膜中層, ないし, 深層の毛細血管の拡張がみられた. score 4 のものでは, 潰瘍部では粘膜層の著明な壊死, 粘膜筋板の破壊, 粘膜下層の著しいうっ血, 浮腫が共通して認められ, 一部固有筋層にまでその変化が達しているものもみられた.

以上の判定規準に従って, 各群につき score の総和を求め, 匹数で割って平均値を算出し, その数値から第9表のように final estimation を定め grade を決定した. すなわち, 平均値 0 を grade -, 充血のみを ±, 0.1~0.99 を +1, 1.0~1.99 を +2, 2.0~2.99 を +3, 3.0以上を +4 と grade づけした.

1) 中隔破壊群 (表10)

本群に属するラットの胃病変の発生頻度を経日的に観察すると, 1日目から4日目まで5匹中, 3ないし2匹である. 5日目から減少し, 6日目からは全例胃病変の発生をみななかった.

grade についてみると, 1日目, 2日目では +1 であったが, 3日目以後では軽減して±となり, 6日目以後では 0 となった.

対照群・中隔野に電極を刺入しただけの群では1日目に5匹中2匹に, grade +1 の胃病変を認めたが,

2日目, 3日目にはそれぞれ5匹中1匹に胃粘膜に軽度の充血をみたらに止まり, 4日目以後では, 全く変化をみとめなかった.

2) 尾状核破壊群 (表11)

本群に属するラットの胃病変の発生頻度を経日的に観察すると, 1日目には5匹中3匹に胃病変がみられたが, 2日目, 3日目には全例に胃病変がみられた. 4日目には5匹中3匹に, 5日目には5匹中2匹に, 6日, 7日目には5匹中1匹に軽度の胃病変をみとめた. 10日目以後には全く胃病変の発生をみななかった.

次に grade についてみると, 1日目から8日目までは +1, 4日目から9日目までは±の軽い胃病変をみとめるにすぎなかった.

対照群: 尾状核に電極を刺入しただけの群では, 1日目, 2日目に5匹中3匹に +1 の胃病変をみとめたにすぎず, 8日目には5匹中2匹に充血をみるに止まり, 4日目以後には全く変化をみとめなかった.

8) 視床破壊群 (表12)

本群に属するラットの胃病変頻度を経日的に観察すると, 1日目に5匹中3匹に, 2日目から4日目までは5匹中4匹に, 胃病変の発生をみたが, 5日目には5匹中2匹に軽度の病変をみたらに止まり, 6日目以後は全く病変の発生をみななかった. 次に grade をみると, 1日目, 3日目, 4日目には +1, 2日目には +2 であったが, 5日目には ± であった. すなわち, 1日目から2日目にかけ病変の grade を増すが, 4日目以後は軽減する傾向をみとめた.

対照群: 視床に電極を刺入しただけの群では, 尾状核対照群と殆んど同様の結果が得られた.

表10. 中隔野破壊ラットの胃病変

術後日数	1 日	2 日	3 日	4 日	5 日
ラット番号	1 2 3 4 5	6 7 8 9 10	11 12 13 14 15	16 17 18 19 20	21 22 23 24 25
score	2 充 充 0 0	2 1 充 0 0	充 充 0 0 0	充 充 充 0 0	充 0 0 0 0
f. e.	+1	+1	±	±	±
PAS反応	- ± ± ± ++	± ± ± ++	- ± ± ++	± ± - ++	++ ++ ++
術後日数	6 日	7 日			
ラット番号	26 27 28 29 30	31 32 33 34 35			
score	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0			
f. e.	-	-			
PAS反応	++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++			

4) 大脳皮質破壊群 (表13)

本群に属するラットの胃病変の発生率, および重症度をみると, 1日目, 2日目にはそれぞれ5匹中2ないし3匹に +1 の胃病変をみとめたにすぎず, 3日目, 4日目には5匹中2匹ないし1匹に軽度の充血をみとめたにすぎない, 5日目以後には, 全く胃潰瘍の発生をみとめなかった.

5) 前部視床下部破壊群 (表14)

本群に属するラットの胃病変の発生頻度を経日的に観察すると, 1日目, 2日目には5匹中4匹にみとめ, 3日目から5日目までは5匹中全例に胃病変をみとめた, 6日目, 7日目には5匹中4匹とやや低下し, 8日目, 9日目には5匹中3匹とはっきり低下の傾向がみられた, 11日目から13日目には全く病変がみ

表11. 尾状核破壊ラットの胃病変

術後日数	1 日					2 日					3 日					4 日					5 日				
ラット番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
score	0	1	0	1	2	充	1	1	1	充	充	充	1	1	1	充	充	0	0	充	充	充	0	0	0
f.e.	+1					+1					+1					±					±				
PAS反応	+	±	±	-	-	±	±	+	-	-	+	±	-	-	-	±	±	+	±	±	±	±	±	±	±
術後日数	6 日					7 日					8 日					9 日					10 日				
ラット番号	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
score	充	0	0	0	0	充	0	0	0	0	0	0	0	0	0	充	0	0	0	0	0	0	0	0	0
f.e.	±					±					-					±					-				
PAS反応	±	±	±	+	±	±	+	±	±	+	+	±	+	+	±	±	±	±	+	±	±	+	±	+	±
術後日数	11 日																								
ラット番号	51	52	53	54	55																				
score	0	0	0	0	0																				
f.e.	-																								
PAS反応	±	±	±	±	±																				

表12. 視床破壊ラットの胃病変

術後日数	1 日					2 日					3 日					4 日					5 日				
ラット番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
score	1	1	充	0	0	1	1	3	充	0	充	充	1	2	0	充	充	1	2	0	充	充	0	0	0
f.e.	+1					+2					+1					+1					±				
PAS反応	+	±	±	+	±	±	+	±	±	±	±	+	+	+	±	±	+	+	±	±	±	+	+	±	±
術後日数	6 日					7 日																			
ラット番号	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35															
score	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0															
f.e.	-					-																			
PAS反応	±	+	±	±	+																				

とめられず、14日目に5匹中1匹に軽度の充血をみとめたにすぎない。

次に grade についてみると、1日目から3日目までは +1, +3, +4 と増悪したが、5日目から7日目までは +2, 8日目ないし9日目には +1 と軽快する傾向がみとめられた。

対照群：視床下部前部に電極を刺入しただけで通電を行なわなかった群では、1日目には5匹中3例に、

grade +2 の病変が認められ、2日目には5匹中3例に +1 の病変が、3日目、4日目には5匹中3匹、5日目には5匹中1匹に軽度の充血がみられるに止まった。

6) 中部視床下部破壊群 (表15)

本群に属するラットの胃病変の発生頻度を経日的に観察すると、1日目、2日目には5匹中3匹に胃病変をみとめたが、3日目から6日目迄は5匹中全例にみ

表13. 大脳皮質破壊ラットの胃病変

術後日数	1 日	2 日	3 日	4 日	5 日
ラット番号	1 2 3 4 5	6 7 8 9 10	11 12 13 14 15	16 17 18 19 20	21 22 23 24 25
score	1 充 充 0 0	1 充 0 0 0	充 充 0 0 0	充 0 0 0 0	0 0 0 0 0
f.e.	+1	+1	±	±	-
PAS反応	± ± ± ± ±	± + + + ±	± ± + + ±	+ ± + ± ±	± ± + ± ±
術後日数	6 日				
ラット番号	26 27 28 29 30				
score	0 0 0 0				
f.e.	-				
PAS反応	+ ± ± ± ±				

表14. 前部視床下部破壊ラットの胃病変

術後日数	1 日	2 日	3 日	4 日	5 日
ラット番号	1 2 3 4 5	6 7 8 9 10	11 12 13 14 15	16 17 18 19 20	21 22 23 24 25
score	充 1 2 1 0	2 2 3 3 0	3 4 4 4 2	2 2 3 4 1	2 2 1 3 充
f.e.	+1	+3	+4	+3	+2
PAS反応	+ ± ± ± ±	- - - - ±	- - - - ±	+ - - - ±	± - ± - ±
術後日数	6 日	7 日	8 日	9 日	10 日
ラット番号	26 27 28 29 30	31 32 33 34 35	36 37 38 39 40	41 42 43 44 45	46 47 48 49 50
score	1 2 2 充 0	1 1 2 0 0	0 1 1 1 0	充 充 0 0 0	0 0 0 0 0
f.e.	+2	+2	+1	+1	±
PAS反応	± ± - ± ±	± ± - - +	± ± - + +	+ ± + ± -	+ + + + ±
術後日数	11 日	12 日	13 日	14 日	
ラット番号	51 52 53 54 55	56 57 58 59 60	61 62 63	64 65 66	
score	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0	0 0 0	充 0 0	
f.e.	-	-	-	±	
PAS反応	± ± ± ± ±	± ± ± ± ±	± ± ±	± ± ±	

表15. 中部視床下部破壊ラットの胃病変

術後日数	1 日	2 日	3 日	4 日	5 日
ラット番号	1 2 3 4 5	6 7 8 9 10	11 12 13 14 15	16 17 18 19 30	21 22 23 24 25
score	2 3 充 0 0	2 3 4 0 0	3 4 4 4 充	4 4 4 4 充	3 4 4 4 充
f.e.	+2	+3	+4	+4	+4
PAS反応	- - + ± ±	- - - ± ±	- - - - -	- - - - -	- - - - -
術後日数	6 日	7 日	8 日	9 日	10 日
ラット番号	26 27 28 29 30	31 32 33 34 35	36 37 38 39 40	41 42 43 44 45	46 47 48 49 50
score	3 4 4 充 充	2 3 4 0 0	1 2 3 充 0	0 0 2 2 充	0 0 1 充 充
f.e.	+3	+3	+2	+1	+1
PAS反応	- - - - -	- - - ± ±	± ± - ± ±	+ + ± ± ±	++ ± ± -
術後日数	11 日	12 日	13 日	14 日	15 日
ラット番号	51 52 53 54 55	56 57 58 59 60	61 62 63 64 65	66 67 68 69 70	71 72 73 74 75
score	0 1 充 充 充	1 充 充 0 0	充 充 0 0 0	充 充 0 0 0	0 0 0 0 0
f.e.	+1	+1	±	±	-
PAS反応	++ ± ± ± ±	± ± + ++	+ + ++ ++	++ ± ± ++	++ ± + ++

表16. 後部視床下部破壊ラットの胃病変

術後日数	1 日	2 日	3 日	4 日	5 日
ラット番号	1 2 3 4 5	6 7 8 9 10	11 12 13 14 15	16 17 18 19 20	21 22 23 24 25
score	3 3 3 充 0	2 4 4 4 0	4 4 4 4 充	3 3 3 4 4	3 4 4 4 充
f.e.	+2	+3	+4	+4	+4
PAS反応	- - - ± ±	- - - - -	- - - - -	- - - - -	- - - - -
術後日数	6 日	7 日	8 日	9 日	10 日
ラット番号	26 27 28 29 30	31 32 33 34 35	36 37 38 39 40	41 42 43 44 45	46 47 48 49 50
score	3 3 3 4 4	3 3 3 4 充	3 3 3 0 充	3 3 充 充 0	3 充 充 0 0
f.e.	+4	+3	+2	+2	+1
PAS反応	- - - - -	- - - - -	- - - - ±	- - ± + ±	- ± + + ++
術後日数	11 日	12 日	13 日	14 日	15 日
ラット番号	51 52 53 54 55	56 57 58 59 60	61 62 63 64 65	66 67 68 69 70	71 72 73 74 75
score	充 充 充 0 0	充 充 0 0 0	充 充 充 0 0	充 0 0 0 0	0 0 0 0 0
f.e.	±	±	±	±	-
PAS反応	± + ± ++	++ + ++ ++	+ ± ++ ++	++ ++ ± +	+ ++ + ++

とめられた。7日目、8日目には5匹中4匹に、9日目、10日目、12日目には5匹中3匹に、13日目、14日目には5匹中2匹にみとめられた。15日以後には全く胃病変の発生をみとめなかった。

次に grade についてみると、1日目から2日目にわたって +2、+3 と増悪の傾向がみられ、3日目から5日目に亘って +4 と最強度の病変がみとめられた。6日目以後には軽快の傾向がみとめられ、6日目、7日目には +3、8日目には +2、9日目から12日目に亘り +1 の grade を認めた。13日目、14日目には軽度の充血をみとめた。

対照群：中部視床下部に電極を刺入しただけの群では、前部視床下部対照群とはほぼ同様な結果が得られた。

7) 後部視床下部破壊群 (表16)

本群に属するラットの胃病変の発生頻度を経日的に観察すると、1日目、2日目には5匹中3匹に、4日目から7日目には5匹中全例に、胃病変がみとめられた。8日目から9日目に亘り5匹中4匹に、10日目から13日目では5匹中3匹にみとめられ、14日目には5匹中1匹に軽度の充血をみとめたにすぎない。15日目以後には殆んど胃病変の発生をみとめなかった。次に grade についてみると、1日目から3日目に亘り +2 から +4 と増悪の傾向がみられ、4日目から6日目に亘り +4 の胃病変が持続したが、7日目以後には軽快の傾向がみられ、11日目以後には、軽度の充血をみとめたにすぎない。

対照群：後部視床下部に電極を刺入しただけの群では、前部、中部視床下部対照群と殆んど同様な傾向をみとめた。

3. PAS 反応による粘液分泌動態の観察

正常ラットの胃粘膜の PAS 陽性物質は、粘膜表面と腺管腔とをかなりの濃度で被っている。脳の種々の部位を破壊する時の胃粘液分泌を検するため、採取した胃切片を PAS 染色し、粘膜中にみられる PAS 陽性物質の濃度により、正常ラットと同じ所見を呈するものを \equiv 、やや濃度の減じているものを \equiv 、著しく濃度の減少しているものを \equiv 、全く消失せるものを \equiv と定め、粘液分泌動態を検討した。各群について、その時の PAS 染色による粘液分泌動態をみると、視床破壊群、尾状核破壊群、中隔野破壊群、大脳皮質破壊群においては、破壊後1ないし5日目までは PAS 反応は \equiv ないし \equiv の所見を呈し、概ね、その程度は、胃病変の score に反比例していた。すなわち、明らかに病変のみとめられたラットにおいて強度の PAS 陽性物質の減少がみとめられた。

各対照群についても同様なことがみとめられた。

次に、視床下部破壊ラットについてみると、視床下部前部破壊ラットでは、破壊後1日目から7日目迄は全般に粘膜表層にわずかの PAS 陽性物質をみとめる傾向があり、病変部のすぐ周囲の粘膜には、全く PAS 陽性物質がみとめられなかった。8日目以後は殆んど全例に PAS 陽性物質がみとめられ、11日目以後は正常ラットのそれと殆んど同じ所見を呈した。

中部、後部視床下部破壊ラットでは、1日目に粘膜表層部に PAS 陽性物質をみとめたものが少数のラットにみられたが、2日目から7日目に亘り、PAS 陽性物質は、全例、全くみとめられなかった。病変部以外の粘膜にも全くみとめられなかった。8日目以後には、PAS 陽性物質がみとめられる様になり、12日目以後には正常ラットのそれと殆んど同じ所見を呈した。

視床下部各部の対照群では、1日目から2日目に亘って PAS 陽性物質の中等度の減少をみとめたが、以後、増加し、4日目以後は正常ラットと殆んど同じ所見を呈した。

4. 小 括

著者は Wistar 系ラットの脳各部位を直流通電法により破壊し、その際生ずる胃病変を経日的に観察し、あわせて PAS 染色により粘液分泌動態を検討し、次の結果を得た。

中隔野破壊群、尾状核破壊群、視床破壊群、大脳皮質破壊群においては、胃病変の発生頻度、および、その grade は大体同じ推移を示した。すなわち、胃病変は破壊後1日目から5日目までにみとめられ、その殆んどが、grade +1 ないし +2 の軽い病変であった。PAS 染色所見をみると、大体 PAS 陽性物質の濃度は中等度の減少を示し、その程度は胃病変の grade に反比例した。次に、これらの各部位に電極のみ刺入し直流通電を行なわなかった対照群についてみると、破壊群の胃病変よりも軽度の病変が、術後3日目まで認められ、陽性物質の濃度の減少度も軽度であった。視床下部破壊群についてみると、前部視床下部破壊群では、胃病変は破壊後10日目までみとめられ、重症度は破壊後3日目までは急激に増加する。4日目からは軽快の傾向がみとめられた。PAS 陽性物質の濃度は術後6日目まで \equiv ないし \equiv の程度であったが、8日目からは増加の傾向をみとめた。

中部、および、後部視床下部破壊群の場合、胃病変のみとめられる破壊後日数は、前部視床下部破壊の場合よりも長く、大体14日目までみとめられた。重症度も5ないし、6日目まで +4 の病変が持続しているの

がみとめられた。PAS 陽性物質も、破壊後3日目から6日目まで全くみとめられなかった。

視床下部の対照群では、他の部位の対照群の場合と同じ成績を示した。

以上、7つの部位を破壊した場合の胃病変を経日的に観察した結果、視床下部破壊の場合、ことに、その後部、中部の破壊の場合、最も著明な変化がみられた。すなわち、前部視床下部破壊時に比し、中部、後部視床下部破壊時においてより重とくな胃病変を発生し、粘液分泌のより著明な減少を来した。

他の部位の破壊については、胃病変の発生に関して、とくに、部位による差異がみとめられなかった。しかも、それぞれの場合対照群と比較して、著るしい差異がみとめられなかった。

なお、本実験では慢性潰瘍はみられなかった。全例急性潰瘍であり、全例腺胃に発生した。なお、中部、後部視床下部破壊ラット中、score 3ないし4を呈したもののなかに、前胃にも潰瘍の発生をみたものがあった。

II. 胃液分泌の研究

脳破壊ラットにおける胃潰瘍形成に及ぼす胃液酸度の影響を検討するために、次のような実験を行なった。

1. 実験方法

体重 200~250 gr の Wistar 雄性ラットを使用した。Nembutal 30 mg/kg の筋肉内注射により麻酔後背臥位とし、馬場²⁰⁾、山田²¹⁾の方法に準じ胃瘻造設術を行なった。上腹部を左副正中切開で開腹し、大彎側、前後胃境界部のすぐ前部に太い注射針で穴をあけ、予じめ血管縫合糸を結びつけておいた外径 1 mm の細いポリエチレン管の先端を挿入し、ついている縫合糸により周囲の胃壁でチューブを包むようにぬいつける。次に、背部の肩甲骨間の皮膚に小切開を加え、この切開創より皮下にピンセットを通して前腹壁の手術窓まで挿入し、ピンセットの先で、胃にぬいこんだチューブの他端をつまみ、皮下を経て背部に引き出す。背部の皮膚は2カ所でチューブをぬいこむように縫合し、また、腹壁を縫合する際には、1カ所でチューブを腹壁に固定し、その後腹部皮膚を完全に縫合する。術後、再び個体ケージにもどし、術前と同じ条件で飼育した。

1 週後、前節と同じ方法で脳の種々なる部位を破壊した。この脳破壊ラットの胃液を経日的に検索した。チューブからは胃液の一部のみ採取し得るのであり、また、分泌量も極めて少ないため採取に困難を来した。そこで、Shay 法²²⁾に準じた方法を採用した。胃

液採取8時間前から絶食とし、その間水のみを欲するだけ与えた。その後、体温に温ためた生理食塩水をチューブからゆっくり注入し胃内容を洗滌吸引した。この際、吸引液中に出血を混じたものにおいては、正確な胃液量および酸度を測定できないので、検索からこれを除外した。その後、エーテルの軽麻酔下で右副正中切開により開腹し、幽門輪を結紮した。結紮2時間後、無麻酔断頭屠殺し、開腹後食道下部と、幽門結紮部位の末端側で切離し、胃液を目盛付試験管に採取し、遠心後上清をとり量を測定して胃液量とした。胃液酸度は Töpfer-Michaelis 法により測定され、胃液 1ml を $\frac{1}{50}N-NaOH$ で滴定し、遊離酸度、総酸度を測定した。胃液 1 ml 以下の例では、全液を使用して滴定酸度を求めた。出血をみたものは検索成象から除外された。

2. 実験結果

1) 中隔野破壊群 (表17)

本群では、胃液採取は、胃病変の最も多く発生する破壊後1日目、8日目、および、全く病変のみられなくなる7日目の3回に行なわれた。破壊後1日目には、破壊群では胃液量 $1.5 \pm 0.7cc$ 、遊離酸度 76.3 ± 4.3 、総酸度 104.9 ± 5.7 であり、対照群では胃液量 $1.8 \pm 0.6cc$ 、遊離酸度 74.1 ± 11.3 、総酸度 104.9 ± 8.9 であって、両者の間に差異を認めなかった。無処置群では液量 $2.4 \pm 0.4cc$ 、遊離酸度 75.2 ± 9.4 、総酸度 109.0 ± 11.1 であるので、それに比べると、破壊群、対照群における遊離酸度、総酸度に差異はみられなかったが、胃液量の減少がみられた。破壊後3日目は、破壊群、対照群において、胃液量はそれぞれ 2.3 ± 0.5 、 $2.1 \pm 0.7cc$ となり、破壊後1日目のそれに比べ増加し、無処置群における胃液量 $2.5 \pm 0.3cc$ との間に殆んど差を認めなくなった。遊離酸度、総酸度については3群の間に殆んど差を認めなかった。破壊後7日目には、胃液量、遊離酸度、総酸度について、3群の間に差異を認めなかった。

2) 尾状核破壊群 (表18)

本群における胃液採取も、中隔野破壊群の場合と同様に、破壊後1日目、3日目、7日目に行なった。破壊後1日目には尾状核破壊群では、胃液量 $1.6 \pm 0.6cc$ 、遊離酸度 73.7 ± 10.3 、総酸度 108.7 ± 9.2 であり、対照群では胃液量 $1.7 \pm 0.5cc$ 、遊離酸度 76.2 ± 12.1 、総酸度 104.8 ± 10.7 であって、両者の間に差異はみとめられなかった。無処置群では胃液量 $2.4 \pm 0.6cc$ 、遊離酸度 74.8 ± 10.0 、総酸度 106.2 ± 12.1 である。それに比べると、酸度には殆んど差異が認められなかったが、胃液量の減少する傾向が認められ

表17. 胃液分泌の変化—中隔野破壊群

術後日数	1 日 目			3 日 目			7 日 目		
	胃液量cc	遊離酸度	総酸度	胃液量cc	遊離酸度	総酸度	胃液量cc	遊離酸度	総酸度
無処置群	2.4±0.4*	75.2±9.4*	109.0±11.0*	2.5±0.3*	79.1±6.6*	101.2±8.9*	2.3±0.5*	78.3±7.1*	105.6±4.8*
対照群	1.8±0.6	74.1±13.8	107.3±9.6	2.1±0.3	76.1±4.4	104.6±9.0	2.3±0.9	77.5±6.2	113.1±7.1
破壊群	1.5±0.7	76.3±11.3	104.9±8.9	2.3±0.5	79.4±5.8	111.3±8.3	2.4±0.3	76.3±5.4	115.8±6.4

*; 標準偏差

表18. 胃液分泌の変化—尾状核破壊群

術後日数	1 日 目			3 日 目			7 日 目		
	胃液量cc	遊離酸度	総酸度	胃液量cc	遊離酸度	総酸度	胃液量cc	遊離酸度	総酸度
無処置群	2.4±0.6	74.8±10.0	106.2±12.0	2.6±0.4	69.9±7.2	102.3±9.0	2.4±0.8	71.3±6.6	104.6±8.8
対照群	1.7±0.5	76.2±11.1	104.8±10.7	2.2±0.3	73.1±14.6	103.0±8.7	2.6±0.7	73.5±8.9	110.7±9.2
破壊群	1.6±0.6	73.7±10.3	108.7±9.2	2.1±0.6	77.2±9.1	110.0±8.2	2.3±0.9	75.3±5.8	114.1±9.6

た。破壊後3日目には、破壊群、対照群において、胃液量はそれぞれ 2.2 ± 0.3 , 2.1 ± 0.6 cc となり、破壊後1日目の場合に比べて増加しており、無処置群における胃液量が 2.6 ± 0.4 cc であるのに比べて軽度の減少の傾向をみた。酸度については3群の間に殆んど差が認められなかった。破壊後7日目には、胃液量、遊離酸度、総酸度について3群の間で著しい差異が認められなかった。これを要約すると、尾状核破壊群、対照群において、術後1日目にはほぼ同程度の胃液量の減少を認めたが、酸度に変動がみられなかった。また、破壊後3日目、7日目には、胃液量、酸度は3群の間で明らかな差異を示さなかった。この成績は、中隔野破壊群、およびその対照群の場合にみられた傾向と同じであり、注目に値する。

3) 視床破壊群 (表19)

本群についても、同様に、破壊後1日目、3日目、7日目に胃液採取を行なった。

破壊後1日目では、視床破壊群においては、胃液量 1.4 ± 0.8 cc、遊離酸度 109.1 ± 10.6 、総酸度 123.4 ± 9.9 であり、対照群においては、胃液量 1.8 ± 0.4 cc、遊離酸度 73.7 ± 9.2 、総酸度 109.1 ± 10.6 である。胃液量については、破壊群において、対照群におけるよりもやや低い傾向がみられたが酸度については変動の傾向はみられなかった。一方、無処置群では、胃液量 2.6 ± 0.8 cc、遊離酸度 67.8 ± 10.1 、総酸度 112.6 ± 14.2 である。破壊群、対照群におけるよりも、この場合、胃液量の著しい高値がみられた。酸度については、はっきりした差異がみとめられなかった。

破壊後3日目では、破壊群、対照群において胃液量はそれぞれ 2.2 ± 0.9 , 2.6 ± 0.8 cc を示し、破壊後1日目に比べ増加し、無処置群における胃液量は 2.3 ± 0.6 であるので、それと殆んど差異を示さなかった。酸度も殆んど差異を示さなかった。

破壊後7日目では、胃液量、遊離酸度、総酸度については、3群間に殆んど差異が認められなかった。すなわち、中隔野破壊群の時と同様に、視床破壊群および対照群においては術後1日目にことに、破壊群においてやや高度の胃液量の減少をみとめたが、遊離酸度、総酸度には変動をみとめなかった。また、破壊後3日目、7日目では、胃液量、遊離酸度、総酸度は3群の間で差異を示さなかった。

4) 大脳皮質破壊群 (表20)

本群においても、胃液採取は、破壊後1日目、3日目、7日目に行なった。破壊後1日目では、皮質破壊群においては、胃液量 1.7 ± 0.7 cc、遊離酸度 73.7 ± 8.2 、総酸度 122.6 ± 9.3 である。対照群においては

表19. 胃液分泌の変化—視床破壊群

術後日数	1 日 目			3 日 目			7 日 目		
	胃液量cc	遊離酸度	総酸度	胃液量cc	遊離酸度	総酸度	胃液量cc	遊離酸度	総酸度
無処置群	2.6±0.8	67.0±10.1	112.6±14.2	2.3±0.6	71.5±8.7	120.5±9.6	2.7±0.9	75.6±13.1	109.3±14.1
対照群	1.8±0.4	73.7±9.2	109.1±10.6	2.2±0.9	76.5±10.5	108.3±7.1	2.3±1.0	71.0±15.6	100.8±9.5
破壊群	1.4±0.8	76.1±15.5	123.4±9.9	2.6±0.8	65.5±6.8	118.3±13.1	2.6±0.7	67.1±10.8	105.7±13.2

表20. 胃液分泌の変化—大脳皮質破壊群

術後日数	1 日 目			3 日 目			7 日 目		
	胃液量cc	遊離酸度	総酸度	胃液量cc	遊離酸度	総酸度	胃液量cc	遊離酸度	総酸度
無処置群	2.6±0.4	72.3±9.6	110.9±11.3	2.5±0.7	72.6±9.2	122.3±9.8	2.6±0.3	75.1±10.7	108.1±12.0
対照群	1.5±0.6	74.9±10.3	100.0±9.8	2.1±0.3	73.8±11.4	115.3±7.8	2.5±0.7	72.3±8.2	100.3±8.2
破壊群	1.7±0.7	73.7±8.2	122.6±9.3	2.4±0.3	73.6±7.1	114.5±11.0	2.6±0.6	70.6±9.1	105.1±7.7

胃液量 1.5±0.6cc, 遊離酸度 74.9±10.3, 総酸度 100.0±9.8 となる。すなわち, 胃液量は破壊群におけるより対照群においてやや著しい減少の傾向がみとめられた。酸度は破壊群においてやや高い傾向がみられた。一方, 無処置群においては, 胃液量 2.6±0.4 cc, 遊離酸度 72.3±9.6, 総酸度 110.9±11.3 である。この場合, 破壊群, 対照群におけるよりも胃液分泌量が高い。

破壊後3日目では, 破壊群, 対照群, 無処置群において, 胃液量はそれぞれ 2.4±0.3, 2.1±0.3, 2.5±0.7cc である。対照群においてやや低下の傾向が認められ, 遊離酸度, 総酸度は変動を示さなかった。

破壊後7日目では胃液量, 遊離酸度, 総酸度は, 3群の間に差を示さなかった。

すなわち, 中隔野破壊群, 尾状核破壊群, 視床破壊群の時と同様に, 大脳皮質破壊群および対照群においては, 術後1日目に胃液量の分泌減少が認められたが, 酸度の変動はみられなかった。また, 破壊後3日目, 7日目には, 胃液量, 遊離酸度, 総酸度について, 3群の間に差異がみとめられなかった。

5) 前部視床下部破壊群 (表21)

本群においては, 術後2日目から10日目迄は幽門結紮によって全例著しい出血を来したため此期間胃液採取の検索は行なえず, 結局術後1日目, 14日目の2回にわたり行なわれた。

破壊後1日目では, 胃液量は前部破壊群においては 0.8±0.7 cc, 対照群においては 1.5±0.6 cc, 無処置群においては 2.4±0.9cc であり, 破壊群において著しい分泌量の低下を, 対照群において中等度の減少をみとめた。遊離酸度は前部破壊群においては 34.2±20.3, 対照群において 69.2±10.4, 無処置群において 72.1±10.2 であり, 破壊群において著しい低下をみとめた。総酸度は破壊群 48.4±25.9, 対照群 99.7±7.1, 無処置群 106.2±10.0 であって, 破壊群において著しい低下をみとめた。

破壊後14日目では胃液量は前部視床下部破壊群 2.0±0.7cc, 対照群 2.6±0.7 cc, 無処置群 2.2±0.5 cc であって, 破壊群においてやや低下の傾向をみとめたが, 著しいものではなかった。遊離酸度は破壊群70.1±9.6, 対照群 73.8±7.1, 無処置群 69.5±4.8 となり, 総酸度はそれぞれ91.3±4.9, 113.0±5.8, 109.5±7.9 となり, いずれも著変を示さなかった。すなわち, 前部視床下部破壊群では破壊後1日目に, 胃液分泌量, 遊離酸度, 総酸度の著明な低下が認められた。これは大きな特徴である。

6) 中部視床下部破壊群 (表22)

本群においても、胃液採取は破壊後1日目、14日目の2回行なわれた。

破壊後1日目では胃液量は、破壊群 1.5 ± 0.6 cc, 対照群 1.6 ± 0.7 cc, 無処置群 2.2 ± 0.6 cc であり、破壊群、対照群においてほぼ同程度の減少を認めた。遊離酸度は破壊群 79.3 ± 6.6 , 対照群 74.6 ± 4.2 , 無処置群 73.5 ± 8.1 であり、総酸度は破壊群 104.7 ± 10.3 , 対照群 101.6 ± 12.0 , 無処置群 99.7 ± 9.4 であり、著明な差異は認められなかった。

破壊後14日目では、胃液量は破壊群 2.5 ± 0.7 cc, 対照群 2.2 ± 0.3 cc, 無処置群 2.4 ± 0.4 cc である。遊離酸度はそれぞれ 78.3 ± 3.6 , 70.7 ± 5.1 , 69.4 ± 4.5 であり、総酸度はそれぞれ 101.4 ± 7.0 , 107.3 ± 6.9 , 100.1 ± 12.1 である。著明な差異をみい出すことは出来なかった。

7) 後部視床下部破壊群 (表23)

本群においても胃液採取は同様に、破壊後1日目、14日目に行なわれた。

破壊後1日目では胃液量は、破壊群 1.2 ± 0.8 , 対

照群 1.4 ± 0.5 , 無処置群 2.6 ± 0.8 であり、破壊群、対照群において減少をみとめた。

遊離酸度は破壊群 76.2 ± 10.7 , 対照群 71.3 ± 11.4 , 無処置群 74.5 ± 12.7 であり、総酸度はそれぞれ 109.7 ± 12.6 , 104.4 ± 10.8 , 106.1 ± 11.9 である。すなわち、3群間に差異がみとめられなかった。

破壊後14日目では胃液量は破壊群 2.4 ± 1.1 , 対照群 2.1 ± 0.5 , 無処置群 2.3 ± 0.8 であり、遊離酸度は破壊群 70.6 ± 11.2 , 対照群 72.4 ± 5.9 , 無処置群 69.3 ± 7.6 であり、総酸度はそれぞれ 108.2 ± 14.6 , 109.1 ± 11.4 , 101.4 ± 13.4 である。著明な差異をみいだせない。

3. 小 括

以上を要約すると、術後1日目では中隔破壊群、尾状核破壊群、視床破壊群、大脳皮質破壊群、中部視床下部破壊群、後部視床下部破壊群、およびそれぞれの対照群において、胃液分泌量の中等度の低下がみとめられたが、酸度は著しい変動を示さなかった。また、術後3日目、7日目、視床下部中、後部破壊群お

表21. 胃液分泌の変化—前部視床下部破壊群

術後日数 胃液	1 日 目			14 日 目		
	胃液量 _{cc}	遊離酸度	総酸度	胃液量 _{cc}	遊離酸度	総酸度
無処置群	2.4 ± 0.9	72.1 ± 10.2	106.2 ± 10.2	2.2 ± 0.5	69.5 ± 4.8	109.5 ± 7.9
対照群	1.5 ± 0.6	69.2 ± 10.4	99.7 ± 7.1	2.0 ± 0.4	73.8 ± 7.1	113.0 ± 5.8
破壊群	0.8 ± 0.7	34.2 ± 20.3	48.4 ± 25.9	2.0 ± 0.7	70.1 ± 9.6	91.3 ± 4.9

表22. 胃液分泌の変化—中部視床下部破壊群

術後日数 胃液	1 日 目			14 日 目		
	胃液量 _{cc}	遊離酸度	総酸度	胃液量 _{cc}	遊離酸度	総酸度
無処置群	2.2 ± 0.6	73.5 ± 8.1	99.7 ± 9.4	2.4 ± 0.4	69.4 ± 4.5	100.1 ± 12.1
対照群	1.6 ± 0.7	74.6 ± 4.2	101.6 ± 12.0	2.2 ± 0.3	70.7 ± 5.1	107.3 ± 6.9
破壊群	1.5 ± 0.6	79.3 ± 6.6	104.7 ± 10.3	2.5 ± 0.7	78.3 ± 3.6	101.4 ± 7.0

表23. 胃液分泌の変化—後部視床下部破壊群

術後日数 胃液	1 日 目			14 日 目		
	胃液量 _{cc}	遊離酸度	総酸度	胃液量 _{cc}	遊離酸度	総酸度
無処置群	2.6 ± 0.8	74.5 ± 12.7	106.1 ± 11.9	2.3 ± 0.8	69.3 ± 7.6	101.4 ± 13.4
対照群	1.4 ± 0.5	71.3 ± 11.4	104.4 ± 10.8	2.1 ± 0.5	72.4 ± 5.9	109.1 ± 11.4
破壊群	1.2 ± 0.8	76.2 ± 10.7	109.7 ± 12.6	2.4 ± 1.1	70.6 ± 11.2	108.2 ± 14.6

よびその対照群では14日目では、胃液分泌動態は各群の間に著明な差を示さなかった。

前部視床下部破壊群においては、破壊後1日目に、胃液量、酸度ともに著しい低下を示した。しかし、14日目では対照群、無処置群との間に差異がみとめられなかった。

総括ならびに考按

著者は、種々の脳疾患剖検例につき、胃十二指腸潰瘍の合併の有無を検索し、次いでラットを用いて脳の種々なる部位に直流電法により破壊巣を作成し、その際の胃病変の発生を経日的に観察した。さらに、その際、胃液の酸度が潰瘍の発生に如何なる関係を有するかについても検索した。次に、この成績に関し、考察を加えてみたい。

1. 脳疾患と胃十二指腸潰瘍の関係について

中枢神経疾患と胃十二指腸潰瘍との合併に関する症例報告は Rokitsansky 以来、多数報告されている。この際の脳疾患としては、髄膜炎・脳炎²³⁾⁻²⁸⁾、脳血管性疾患¹⁶⁾²⁶⁾²⁹⁾⁻³²⁾、脳腫瘍¹⁶⁾³³⁾³⁴⁾、脳外傷、脳手術³⁴⁾⁻⁴²⁾など多種多様のものがあげられている。そして、最近の文献によると、諸種の脳疾患を一括し、一つの脳侵襲と解釈する傾向があり、この時発生する胃十二指腸潰瘍を、いわゆる“neurogenic ulcer”なる言葉で呼んでいる。このように、脳疾患が一つの侵襲、stressとして考えられるようになってくると、そのプロセスの速度が問題となってくるが、この点についてくわしく検討した報告は少ない。Steammier⁴³⁾は、36例の急性脳疾患死亡症例中10例に胃十二指腸にびらんをみとめ、その発生因子として中枢性循環障害によるものと述べ、その際、50例の慢性脳疾患死亡例では急性潰瘍を1例もみとめなかったと述べている。佐野⁴⁴⁾らは、上部消化管出血、潰瘍を合併した脳腫瘍13例、脳動脈瘤1例、脳外傷7例につき検討し、この上部消化管病変が全例手術を契機に出血したことから、胃腸出血は、神経系内の慢性プロセスでなく、急性病変によって起り易いと述べている。著者の成績によると、胃十二指腸潰瘍は、急性な経過をとった脳炎症群において54.2%の発生率を示し、次いで頭蓋内出血群における49.0%、軟化群における41.6%の順となる。次いで、脳変性群における33.3%、脳腫瘍における19.3%となり、奇型群においては胃十二指腸病変の発生を全く認めなかった。これらの数字は、点状出血例も含めた場合であるが、点状出血を除外して算定してもその順序は変らなかった。この事実は、胃病変が

神経系内の急性プロセスによっておこるということを立証していると考えられる。

脳病巣部位と胃十二指腸病変発生頻度との関係について、Cushing 以来、間脳が注目され、Dalgaard³²⁾らもとくに、間脳の病巣の存在するときに胃十二指腸病変を合併することが多いとのべている。従来、病巣局在部位と胃病変との関係を統計的にしらべた報告は比較的少ない。French⁴⁵⁾は、自験例に過去の文献症例を加えて、脳障害部位と胃病変の関係を調べているが、脳障害が一般に大きかったり、または、多発性であるために確定的の結果をひきだすことは困難であったという。

また、沖中⁴⁶⁾、松尾⁴⁷⁾は脳卒中死亡者における胃十二指腸病変頻度につき検討し、脳の特定の部位の病巣が関係することはとくに認められなかったと述べている。一方、金谷⁴⁸⁾は高血圧性脳出血剖検例に胃十二指腸病変を合併した症例29例につき、脳出血病巣を混合型(基底核、内包、視床にまたがるもの)、外側型(基底核附近に止まるもの)、内側型(視床、視床下部に局限するもの)に分け、混合型、内側型の出血巣および、これらに橋出血を合併したものは外側型の出血巣をもつものに比べ、高率に胃十二指腸病変を伴っていると、視床下部を中心とした広い脳幹部における病巣を重視した。また、佐野⁴⁴⁾も同様に間脈、脳幹、およびその近傍部位を重視している。

著者の成績を脳疾患全体として総括すると、脳病巣混合型群において42.1%に、次いで皮質一皮質下白質群において28.6%に、視床群において25.0%に、基底核群において21.4%に胃十二指腸病変の発生がみとめられた。なお、多発群においては、44.4%に胃十二指腸病変の発生をみたが、症例数が少ないので、さらに、多数の症例を積み重ねて検討を要するであろう。この成績は、佐野⁴⁴⁾のいうごとく、病巣が間脳、脳幹、およびその近接部位に、比較的急性のプロセスで生じた時、最も高率に胃十二指腸病変が発生することを示していると考えられる。なお、ここで興味あることは、脳腫瘍群中、腫瘍の下垂体、視床下部、ないし、一部視床におよぶもの16例のうち、わずか2例のみに、しかも、その部位に手術侵襲をうけたものに限って、胃潰瘍の発生をみたことである。このことは、該部に病変があってもそれが慢性のプロセスをとるならば、胃十二指腸病変を惹起し難いことを示すものと考えられる。

2. 実験成績についての考察

一般に動物における胃潰瘍の発生は、アザラシを例外として極めて稀であるといわれている。自然発生の

ない動物における胃潰瘍実験の場合には、ある一定条件を加えた実験、例えば、脳破壊によって胃潰瘍が発生したとすれば、その潰瘍は脳破壊という条件のもとに発生したことが確実になる。すなわち、その条件を胃潰瘍の発生に結びつけることが出来る。

19世紀に入って、動物の脳を破壊、ないし刺激して胃潰瘍の発生を検索した研究は、おびただしい数に上る。しかし、動物の種類、麻醉法、観察期間、破壊、ないし、刺激の方法などが、研究者によりそれぞれ異なるために、一致した結果が得られていない。今日迄使用されてきた動物は、イヌ、ネコ、サルなどである。しかし、これらの動物は、管理が困難な上、多数についての研究観察が困難であるという欠点をもっている。その点、ラットを用いる場合、条件を一定にすることが比較的容易であるばかりでなく、一度に多数の実験を行なうことができる。その上、イヌ、サルなどに似て社会情緒性に富む動物であり、生理状態もヒトによく似ている。さらに、Mc Carrison⁴⁹⁾によると、ラット 1,189匹を屠殺解剖したところ、胃潰瘍の自然発生を全然みとめていない。これらの点に鑑みて、著者はラットを用いて脳破壊実験を行なった。

今日までのラットを用いての中樞性潰瘍実験の文献をあさってみると、その報告はきわめて少なく、わずかに、Tedeschii⁵⁰⁾、Maire⁵¹⁾、油谷ら⁵²⁾による報告をみる程度である。

Tedeschii⁵⁰⁾は、ラットの頭部を種々の程度の強さで殴打し、その際、生ずる胃粘膜病変を観察し、外力の強さと胃病変発生頻度の間には正の相関をみたが、その際の胃粘膜の変化は粘膜充血を主とし、極く少数のラットにびらんをみた。これらの変化は、速やかに軽快し、29日目に屠殺したものには全く変化をみとめなかったと報告している。

ラットの脳の特定位を破壊して胃の病変の発生を検した実験は、Maire⁵¹⁾によるものを初めとする。すなわち、ラットの preoptic area を直流通電法によって破壊し、急性肺浮腫をおこす実験において、脳破壊後24時間目に屠殺したものの胃に出血ないしびらんの発生しているもののあることを見出した。油谷ら⁵²⁾は、ラットの視床下部を電気的に破壊し、検索した結果、前部破壊群において40%、中部視床下部破壊群において60%、後部視床下部破壊群において80%に胃病変の発生を認め、後部視床下部破壊群において高率の発生をみたとしている。しかも、病変は大部分出血性びらんの程度であって、14日以内に殆んど治癒したと報告している。穿頭群においては殆んど胃病変の発生をみなかった。

著者は、中枢破壊時の潰瘍を含む胃病変の重症度を4段階に分けて検索した結果、視床下部破壊群においては、他の部位の破壊群に比し明らかに高率に、しかも、長期に亘る胃病変をみた。しかし、油谷らの成績と若干異なり、前部、中部、後部破壊群の間に胃病変の発生率は殆んど差異を示さないが、重症度は前部破壊群に比し、中部、後部破壊群において高度であった。なお、14日以内に病変の大部分が治癒するという点では油谷の成績と同様であった。このように、ラットにおいては、視床下部が急性胃病変発生に極めて大きい意義を有することが明らかとなったが、他の動物についても同様なことが報告されている。

視床下部破壊と胃病変についての研究は Burdenko⁵³⁾ のイヌを使った実験を初めとして、Skoblo⁵⁴⁾、Koga⁵⁵⁾、Watts-Fulton⁵⁶⁾、Hoff-Sheehan⁵⁸⁾、Keller⁵⁹⁾⁻⁶²⁾、松熊⁶³⁾、の報告、および、French⁴⁵⁾の有名な実験に至るまで実に枚挙に暇のないほどである。

視床下部には自律神経の高位中枢が存在する。そして、Beattie⁶⁴⁾が視床下部を二つに区分し、前部を副交感中枢、後部を交感中枢とみなして以来、欧米では一般に灰白隆起を含む前部視床下部に副交感中枢があり、乳頭体を含む後部視床下部に交感性中枢があるものと解釈されている。勝木ら⁶⁵⁾は、腹内側核と背内側核を中心とする中部は、主として交感性反応を呈し、前部、ことに、視床前野では副交感性反応を呈する。さらに、後部は、交感性および副交感性機転と体液性機転とが入り混っているために複雑な反応を呈するのべている。一方、黒津⁶⁷⁾は視床下部を、a、b、c区に區別しa区、c区を副交感帯、b区を交感帯に區別している。このように、視床下部の機能的区分については、学者により一致した見解が得られていない。現在では、Keller、Frenchらの、前部視床下部を破壊すると交感性興奮が強くなり胃出血をおこし、後部視床下部を破壊すると副交感性興奮がつよくなり、胃液分泌の亢進、酸度上昇を来たし、胃潰瘍の発生がみられるという主張が主流を占めている。著者の成績においては、前部破壊群では、重症度の低い病変が、中部、後部破壊群では重症度の高い、しかも前者に比し深い傾向をもつ病変が胃に発生することが明らかにされたが、これは French らの上述した主張と矛盾するものではない。勿論、動物が異なるので、そのままあてはめることを慎まねばならない。

視床下部を破壊した時に発生する胃潰瘍の発生メカニズムを分析するには、攻撃因子としての胃液酸度、防禦因子としての粘液分泌について検討を要すること

は論をまたない。

中枢刺激ないし破壊時の胃粘液分泌についての研究は、今日まで、殆んどなされていない。Leonard⁶⁸⁾はイヌにつきPAS染色を用いて粘液分泌を検討し、粘液分泌が神経性調節をうけていると報告した。すなわち、両側後部視床下部を破壊すると、PAS陽性物質は中等度に増加し、直接前部視床下部を刺激すると、さらに、強度の増加がみられたという。また、前部視床下部を刺激した際、mucin量は2倍に増加したという。著者の実験では、PAS反応を検討したのみであるが、PAS陽性物質の量は胃病変の程度と反比例するという結果が得られた。この点、Leonardらと異なる結果が得られた。なお、著者の成績で胃病変の強いラットでは、PAS反応による粘液分泌の減少をみたことは、この病変の発生に、粘液分泌減少に基づく組織抵抗力の減弱が一役を担っていることを暗示していると考えられる。Robert⁶⁹⁾は、ラットにプレドニロンを連日大量に投与し、潰瘍を発生せしめ、この際の胃粘液分泌をPAS反応で検し、粘液分泌減少を認め、とくに、潰瘍の発生部位に著明であることから、ステロイド潰瘍の原因を粘液減少に基づく組織抵抗力の減退に求めている。

中枢神経と胃液分泌の関係については、胃潰瘍生成の実験と同じく、実に数多くみられる。Beattie⁶³⁾は視床下部前部の刺激により胃運動の亢進とともに胃液分泌の亢進をみとめ、Heslop⁷⁰⁾は迷走神経切断ネコについて視床下部前部の刺激により、胃液分泌の増加と、酸度の上昇とをみとめたことから迷走神経以外の経路を考えた。その後、Porter⁷¹⁾⁷²⁾は、サルを用いての実験で、視床下部刺激による胃酸分泌に対する反応経路には二つあり、一つは視床下部前部から迷走神経を通る完全な神経性のもので、視床下部の刺激に急速に反応し、他の経路は視床下部後部から下垂体一副腎皮質系を介する純体液性のもので、これは反応が遅く開始することを明らかにした。以上は刺激実験であるが、中枢を破壊して胃液分泌をみた報告は多くない。Nagano⁷³⁾は5匹の犬を用い、lesion作成後より酸性に傾き、3匹では剖検時、粘膜出血およびびらんをみとめた。Long⁷⁴⁾は、ネコの視床下部の種々の部位にlesionを作成して胃液分泌を検討し、前部破壊によりびらん、および粘膜出血を、後部破壊により潰瘍の発生をみとめたが、胃液は術後3日間より酸性を呈したと報告している。

以上、中枢と胃液分泌についての主な業績を述べたが、ラットについてかかる検索を試みたものは、中部視床下部を破壊して胃液の変化を調べたDavis⁷⁵⁾

の研究を除いては殆んどみ当らない。その理由として、ラットの胃が非常に小さく、分泌される胃液の量が極めて少なく、胃液の採取が非常に困難であることが考えられる。ラットの胃液採取法としては現在最も理想に近いものとして、Komarow⁷⁶⁾の慢性胃瘻造設法があるが、情動行動の亢進している場合には非常に取扱いが困難であり、また、十二指腸液の混入のおそれもあるなどの欠点を有する。その点、Shay²²⁾により考案された幽門結紮法は、操作そのものがストレスとなること、また準備としての絶食時間が48時間であり、これ自体大きなストレスとして働くなどの欠点があるが、手技が簡単であること、胃液が測定に耐える程度十分量得られるなどの利点がある。そこで著者は、本法を採用することとし、欠点を可及的少なくするために次のような工夫を行なった。すなわち、術前1週間前に、細いポリエチレン管で胃瘻を造設し、胃液採取前に生食水で内容を静かに洗滌することにより、絶食時間を、最後24時間は必要とされていた²²⁾が、8時間に短縮せしめた。次に幽門結紮後屠殺までの時間は、Brodieによれば4時間が最適とされている⁷⁷⁾が、脳破壊ラットでは出血を来し易くなるので、2時間とした。その結果、前部視床下部破壊群では著しい胃液分泌量の減少、酸度の低下をみたが、他の部位の破壊群では胃液分泌量の減少をみとめただけで、他には異常を認めなかった。

幽門結紮による胃液分泌のメカニズムはまだよく解っていないが、Brodie⁷⁸⁾によればそれは神経性のもので、迷走神経を介するものであろうといわれている。この点、著者の成績は、ラットの前部視床下部が副交感性であると考えれば矛盾しない。ここで、胃液酸度と胃病変の程度とをみると、各破壊群について胃病変の程度および発生頻度には差異があるのに胃液酸度には前部破壊群の場合を除くと差異がないことから、胃液酸度の上昇は必ずしも胃潰瘍発生の第一義的因子ではないと考えられる。Brodie⁷⁹⁾は諸種潰瘍発生剤を用いた場合、潰瘍発生の時間的経過は互いに似ているが、酸分泌の変化は似ないとのべ、古橋⁸⁰⁾はラットのserotonin潰瘍が胃液酸度の持続的減少にもかかわらず発生することから、胃酸はせいぜい潰瘍発生の助成因子にすぎないと結論している。しかし、著者の成績はあくまで絶食、幽門結紮という条件下での成績と考えねばならない。すなわち、脳破壊時の胃分泌動態の真の姿を知ったことにはならないのである。此点、胃液採取法も問題となる。Brodie⁸¹⁾はラットの拘禁潰瘍実験で胃液分泌を検したが、それによれば胃液採取法により成績が異なり、幽門結紮法による成績

では胃液量が減少し、酸度は不変であったが、胃瘻作成ラットでは胃液量の減少、酸度の低下を来している。これに対し、Bonfils⁸²⁾⁸³⁾は胃分泌の変化をみとめないとのべており、研究者の間に一致をみない。今後は、神経保持胃瘻ラットを作成し、pH テレメーター方式に従い、生理的条件下に分泌を検査することが必要であると思われる。

本実験において発生した胃病変はすべて急性のものであった。その所見から、それが循環障害により生じたことは疑問の余地がない。しかし、その際、副交感系と交感系とのいずれが反応の主体性を演じているかについては、まだよくわかっていない。視床下部は元来、自律系の高位中枢的存在であるとともに、ホルモン系、体制神経系とも深い、不可分の関係をもっており、それによって生体内環境の homeostasis の維持に大きい役割を演じている。従ってここに急激な侵襲が加わると、homeostasis の破綻を来し、その結果潰瘍が生ずると著者は推定している。視床、尾状核、中隔野、大脳皮質なども視床下部と連絡をもっていることがわかっており、それらの部位の破綻の時にみられる潰瘍もそのような関連下に理解する必要があると思われる。これを解明するには、内分泌系、体制神経系などとの機構を明らかにすることが必要となろう。

結 論

1) 脳疾患剖検症例 199例を、疾患の種類により奇型性疾患群、変性疾患群、炎症性疾患群、頭蓋内出血群、脳軟化群、脳腫瘍群の 6 群に分類し、各群の潰瘍を含めて胃十二指腸病変の合併頻度を検討した。その結果、胃十二指腸病変の発生頻度は炎症群 (54.2%)、頭蓋内出血群 (49.0%)、脳軟化群 (41.6%)、変性疾患群 (33.3%)、腫瘍性疾患群 (19.3%)、奇型疾患群 (0%) の順であり、奇型群以外においては、対照群の発生頻度 7.9% よりも明らかに高率であり、しかも、脳疾患が急性なものにおいて、胃十二指腸病変の合併率が高いことがわかった。

2) 脳疾患部位と胃十二指腸病変の合併頻度との関連を検したが、脳の主たる病巣の存在する部位に従って皮質—皮質下白質群、基底核群、視床群、混合型群、下垂体—間脳群、多発群、天幕下群に分類し、それぞれについて観察した。その結果、胃十二指腸病変の合併頻度は多発群 (44.4%)、混合型群 (42.1%)、皮質—皮質下白質群 (28.6%)、視床群 (25.0%)、基底核群 (21.4%)、天幕下群 (17.3%)、下垂体—間脳群 (6.25%) の順に高かった。すなわち、病巣が基底

核、視床下部におよぶ広い範囲に存在する場合、あるいは多発する場合に高率に発生する。なお、下垂体—間脳群において合併頻度が低率を示しているが、これは病巣が主として腫瘍であることに基づくものである。ただ、この部に手術をうけた場合には全例胃病変を合併したのは興味深い。

2. 1) Wistar 系雄ラットの脳の種々なる部位の両側に直流通電法により破壊巣を作成し、その際生ずる胃病変を観察した。胃病変は潰瘍、びらん、出血などであるが、その程度により 4 段階に分類した。その結果、中隔野破壊群、尾状核破壊群、視床破壊群、大脳皮質破壊群においては、軽症の胃病変が術後 4 ないし 7 日みとめられた。高度の病変はみとめられなかった。それぞれの対照群の胃病変の発生頻度、胃病変の程度はさらに軽度であって、それらは 3 日以内に全例において治癒した。

視床下部破壊群についてみると、前部視床下部破壊群の場合、前述の種々なる部位の破壊群に比べ、潰瘍を含む高度の胃病変がより長期にわたってみられた。

中部、後部破壊群では、前部破壊群の時よりもさらに高度の深い胃病変が、さらに長期にわたり、みとめられた。

PAS 反応により粘液分泌所見をみると、その濃度は、胃病変の程度に概ね反比例する傾向を示した。

一般に胃病変は腺胃においてのみ認められたが、中、後部破壊群で最強度の病変を示した胃では前胃においても潰瘍がみとめられた。

2) 脳破壊ラットの胃液分泌、酸度の変動を検するため、幽門結紮法により胃液を採取し、脳破壊部位と胃液分泌量、酸度との関係を検討した。前部視床下部破壊群では破壊 1 日目に、胃液分泌量、酸度の著しい低下が認められたが、14 日目には殆んど正常値に復した。その他の部位の破壊群では、術後 1 日目に胃液分泌量の減少が認められたが、酸度の変化は認められなかった。それ以後殆んど正常値に復した。

稿を終るに臨み、本研究を私に命じ終始御篤懇なる御指導と御校閲を賜った恩師ト部美代志教授に対し衷心より感謝の意を捧げると共に、御協力、御指示された菊地誠博士、山本恵一博士をはじめ、教室員の皆様に深く感謝いたします。さらに御便宜をはかって下さいました東京大学医学部病理学教室、金沢大学病理学教室に、深甚の謝意を表します。

文 献

- 1) 菊地 誠 : 十全医会誌, 68, 216 (1962).
- 2) 向 永光 : 十全医会誌, 73, 30 (1965).
- 3) 宮永盛郎 : 十全医会誌, 73, 74 (1965).
- 4) 太田陽一 : 十全医会誌, 76, 382 (1968).
- 5) Curveilhier, J. : Anatomie Pathologique, 2, 30 (1842).
- 6) Günsberg, F. : Arch. Physiol. Heilk., 11, 516 (1852).
- 7) Virchow, R. : Arch. F. Path. Anat., 5, 316 (1853).
- 8) Konjetzny, G. E. : Beitr. Path. Anat., 71, 595 (1923).
- 9) Mann, F. C. & Williamson, C. S. : Ann. Surg., 77, 409 (1923).
- 10) Bauer, K. H. : Arch. Klin. Chiv., 124, 565 (1923).
- 11) Dogra, J. R. : Indian J. Med. Res., 29, 311 (1941).
- 12) Rokitansky, C. : 胃潰瘍症 (大井著), 304頁より引用.
- 13) 岡林 篤 : 最新医学, 8, 169 (1953).
- 14) Bonne, C. : Am. J. Cancer, 33, 265 (1938).
- 15) von Bergmann, G. : Berl. Klin. Wchnschr., 55, 524 (1918).
- 16) Cushing, H. : Surg. Gynec. & Obst., 55, 1 (1932).
- 17) Krieg, W. J. S. : Quart. Bull. Northwest. Univ. Med. School., 20, 199 (1946).
- 18) Krieg, W. J. S. : J. Comp. Neurol., 55, 19 (1932).
- 19) 城戸良之助 : 脳と神, 19, 467 (1967).
- 20) Baba, T. : Gann, 53, 381 (1962).
- 21) 山田 喬・青木 健 : 医学の歩み, 259, 60 (1967).
- 22) Shay, H. ; Sun, D. C. & Gruenstein, M. : Gastroenterology, 26, 906 (1954).
- 23) Rossle, R. : Deutsche med. Wchnschr., 38, 1766 (1962).
- 24) Masten, M. G. & Bunts, R. C. : Arch. Int. Med., 54, 916 (1934).
- 25) Penner, M. C. : J. Pediat., 23, 463 (1943).
- 26) Strassman, G. S. : Arch. Neurol. Psychiat., 57, 145 (1947).
- 27) Bell, D. G., Thomas, E. E. & Skillicorn, S. A. : Ann. Surg., 143, 106 (1956).
- 28) Hartung, C. & Wakany, J. : J.A.M.A., 110, 1101 (1938).
- 29) Balo, J. : Wien klin. Wchnschr., 52, 326 (1941).
- 30) Watson, J. & Netsky, M. G. : Arch. Neurol. Psychiat., 72, 426 (1954).
- 31) Maciver, I. N., Smith, B. G., Tomlinson, C. E. & Whitby, J. D. : Brit. J. Surg., 93, 505 (1956).
- 32) Dalgaard, J. B. : Arch. Path., 69, 359 (1960).
- 33) Tartarini, B. : Acta med. Scandinav., 134, 346 (1945).
- 34) Spencer, J. A., Morlock, C. C. & Sayre, G. P. : Gastroenterology., 37, 20 (1959).
- 35) Grant, F. C. : Ann. Surg., 101, 156 (1935).
- 36) Penner, A. & Bernheim, A. : Arch. Path., 28, 129 (1939).
- 37) Wyatt, J. D. & Khoo, P. N. : Arch. Path., 47, 110(1949).
- 38) Fletcher, D. G. & Harkins, H. N. : Surg., 36, 212 (1954).
- 39) Davis, R. A., Wetzell, N. & Davis, L. : Surg. Gynec. & Obst., 100, 57 (1955).
- 40) 吉田直哉・吉田卓郎・松倉晴夫・松井円照 : 脳と神, 8, 639 (1956).
- 41) 深田秀造・今村正之・桑山光文・西川方夫・藤田雄三 : 日外宝, 35, 905 (1966).
- 42) 石森彰次・山内慶治・山岸孝男・波多野録男 : 脳と神, 15, 151 (1963).
- 43) Steammler, M. : Deutsche med Wchnschr., 74, 1485 (1949).
- 44) 喜多村孝一・桑原武夫・中村紀夫・寺尾栄夫・千ヶ崎祐夫・佐野圭司 : 脳と神, 15, 150 (1963).
- 45) French, J. D., Porter, R. W., von Amerongen, F. K. & Raney, R. B. : Surgery., 32, 395 (1952).
- 46) 冲中重雄・松尾 裕 : 老年病, 4, 873 (1960).
- 47) 松尾 裕 : 日消会誌, 60, 369 (1963).
- 48) 金谷春之・大沢謙一・熊谷 修・小林貞夫・小島一夫 : 日消会誌, 64, 857 (1967).
- 49) Mc Carrison : 胃潰瘍症 (大井著), 126頁より引用.
- 50) Tedeschii, C. G. : Proc. Exp. Biol. Med., 57, 268 (1944).
- 51) Maire, F. W. & Patton, H. D. : Am. J. Physiol., 184, 345 (1956).
- 52) 油谷友三・岸清一郎・近藤一正・坂下 修・安岡 恒・石川公 : 日消会誌, 64, 72 (1967).
- 53) Burdenko, N. & Mogilnitzki, B. : Zschr. ges. Neur. Psychiat., 103, 42 (1926).
- 54) Scoble, M. S. : Zschr. ges. exp. Med., 73, 57 (1930).
- 55) Koga, H. : Arch. klin. Chir., 188, 449 (1937).
- 56) Watts, J. W. & Fulton, F. F. : Ann. Surg., 101, 363 (1935).
- 57) Watts, J. W. & Fulton, J. F. : N. England J. M., 210, 883 (1934).
- 58) Hoff, E. F. & Sheehan, D. : Am. J. Path., 11, 789 (1935).
- 59) Keller, A.

- D. : Arch. Path. Chic., 21, 127 (1936).
- 60) Keller, A. D. : Arch. Path. Chic., 21, 165 (1936). 61) Keller, A. D. & D'Amour, M. C. : Arch. Path. Chic., 21, 185 (1936). 62) Keller, A. D., Hare, W. K. & D'Amour, M. C. : Proc. Soc. Exp. Biol., 30, 772 (1933). 63) 松熊 勝 : 熊本医会誌, 13, 177, 441, 1497 (1937).
- 64) Beattie, J. : Can. med. Ass. J., 26, 278 (1932). 65) 勝木司馬之助・岡部信彦 : 日臨, 16, 867 (1958). 66) 勝木司馬之助・岡島透 : 最新医学, 12, 2478 (1957). 67) 黒津敏行 : 脳研, 3, 39 (1949). 68) Leonard, A. S. : An Introduction to Clinical Neuroendocrinology, 1st ed., p. 133, New York, Williams & Wilkins, Inc., 1967.
- 69) Robert, A. S. & Nezamis : Arch. Path. Chic., 77, 407 (1964). 70) Heslop, T. S. : Brit. J. Surg., 25, 884 (1938). 71) Porter, R. W., Movius, H. J. & French, J. D. : Surg., 33, 875 (1953). 72) Porter, R. W., Longmire, R. L. & French, J. D. : Fed. Proc., 12, 110 (1953). 73) Nagano, H., Nakanishi, Y. & Murakami, S. : Med. J. Mutual Aid. Ass., 8, 743 (1959). 74) Long, D. M., Leonard, A. S., Chon, S. N. & French, J. D. : Arch. Neurol. Chic., 7, 167 (1962). 75) Davis, R. A. : Surg. Gynec. & Obstr., 126, 34 (1964). 76) Komarow, S. A., Bralow, S. P. & Boyd, E. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 112, 451 (1963). 77) Brodie, D. A., Marshall, R. W. & Moreno, O. W. : Am. J. Physiol., 202, 812 (1962). 78) Brodie, D. A. : Am. J. Dig. Dis., 11, 231 (1966). 79) Brodie, D. A., Marshall, R. W. : Gastroenterology., 43, 675 (1962). 80) 古橋貞臣 : 日消会誌, 65, 670 (1968). 81) Brodie, D. A. : Gastroenterology., 43, 107 (1962). 82) Bonfils, S., Ferrier, J. P. & Caulin, C. : Rev. Franc. Etud. Clin. Biol., 11, 343 (1966). 83) Bonfils, S. & Lambling, A. : Pathophysiology of Peptic Ulcer, S. C. Skoryna ed., p. , Mc Gill Univ. Press, Montreal.

Abstract

1. a) As to 199 autopsy cases of the cerebral diseases, they were classified into the groups of teratology, degeneration, inflammation, intracranial hemorrhage, cerebral softening and tumor. And the author observed the combination of gastroduodenal changes including gastric ulcer with these cerebral diseases. Incidence of occurrence of the gastroduodenal change was 54.2% in the cases of inflammatory disease of the brain, 49.0% in the cases of intracerebral hemorrhage, 33.3% in the cases of degeneration, 19.3% in the cases of brain tumor and 0% in the cases of teratology. Except in the group of teratology, the incidence of the combination of gastroduodenal changes in the other cerebral diseases was apparently higher than in the control. And incidence of the combination of gastroduodenal changes was much higher in the cases of the acute inflammatory disease of the brain.

b) The relation of the region of the cerebral disease and incidence of the combination of gastroduodenal changes was analysed. The location of the major cerebral lesion was classified into the cortex, subcortical white matter, basal nuclei, extended area to both the above regions, thalamus, hypophysis, mesencephalon, multiple lesions in various regions and infratentorial region.

The incidence of the combination of gastroduodenal change was high in the order of multiple lesions (44.4%), lesion extended to both the cortex, subcortex and basal nuclei (42.1%), cortical and subcortical lesion ((28.6), thalamic lesion (25.0%), lesion of the basal nuclei (21.4%), infratentorial lesion (17.3%) and lesion of the hypophysis or mesencephalon (6.25%). So that, in the cases of extended lesions in the basal nuclei, thalamus and hypothalamus or of multiple lesions, gastroduodenal changes occurred with higher incidence. On the other hand, in the cases of lesions

in the hypophysis or mesencephalon, gastroduodenal changes occurred with lower incidence. The lower incidence of gastroduodenal changes in the cases of lesion in the hypophysis or mesencephalon was due to the kind of the disease, that is, tumors.

However, when these tumors were operated upon, all the cases were accompanied postoperatively by gastroduodenal changes.

2. a) The author observed the occurrence of gastroduodenal changes after production of electrocoagulated lesions (DC) on both sides of various cerebral lesions, using Wistar rats. Gastroduodenal changes consisted of ulcer, erosion or hemorrhage.

In the cases of lesions in the septal area, caudal nucleus, thalamus and cortex, gastroduodenal changes occurred quite slightly, being healed 4 or 7 days after production and no intensive change was seen.

On the other hand, in the control cases, gastroduodenal change seldom occurred—almost none—disappearing within 3 days.

In the cases of lesions in the anterior hypothalamus, gastroduodenal changes including ulcer occurred much more intensively than in the cases of the above-described lesions and were observed for a longer period.

In the cases of lesions in the middle or posterior region of the hypothalamus, gastroduodenal changes developed much more intensively and continued for a longer period than in the cases of lesions in the anterior hypothalamus.

A mucous-secretion phenomenon was observed by PAS-reaction; this responded with the contrary trend to the grade of gastroduodenal change.

In general, gastroduodenal change after production of the cerebral lesion developed in the adenomatous stomach, however, when the most intense change of the gastroduodenal tract occurred in the cases of lesion in the middle or posterior hypothalamus, the ulcer developed in the fore-stomach.

b) The author accumulated the gastric juice by pyloric ligation, and analysed the relation of gastric secretion and acidity and region of cerebral destruction. In the cases of lesions in the hypothalamus, gastric secretion and acidity were extremely depressed immediately after destruction which continued for 14 days, then recovered to the normal state. However, in the cases of lesion in the other cerebral regions, gastric secretion decreased for one day after destruction, but no change was seen in acidity. Decrease of gastric secretion recovered quite soon after destruction.

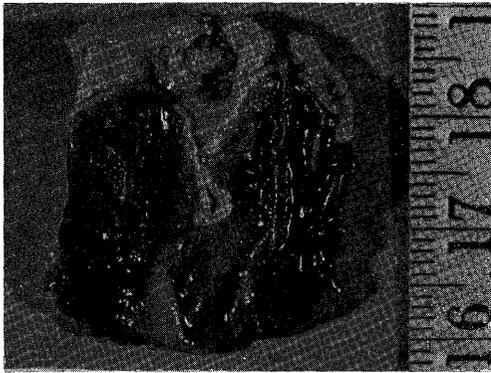


写真1. 腺胃に著るしい粘膜欠損を示す. score 4
後部視床下部破壊3日目のラット. No. 13

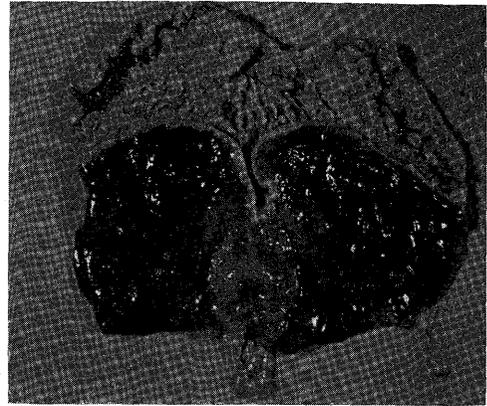
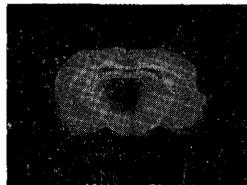


写真2. 腺胃に強度充血, 点状びらん数個, 前胃に潰瘍を認める. score 4
後部視床下部破壊4日目のラット. No. 19

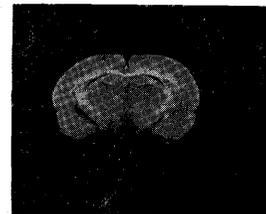
写真3. 脳破壊部位



中 隔 野 破 壊
(No. 2)



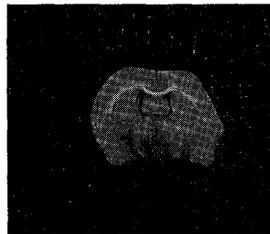
視 床 破 壊
(No. 4)



中部視床下部破壊
(No. 3)



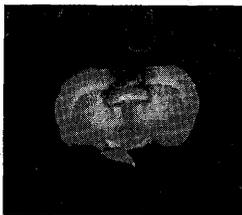
尾 状 核 破 壊
(No. 19)



前部視床下部破壊
(No. 14)



後部視床下部破壊
(No. 17)



大 脳 皮 質 破 壊
(No. 7)

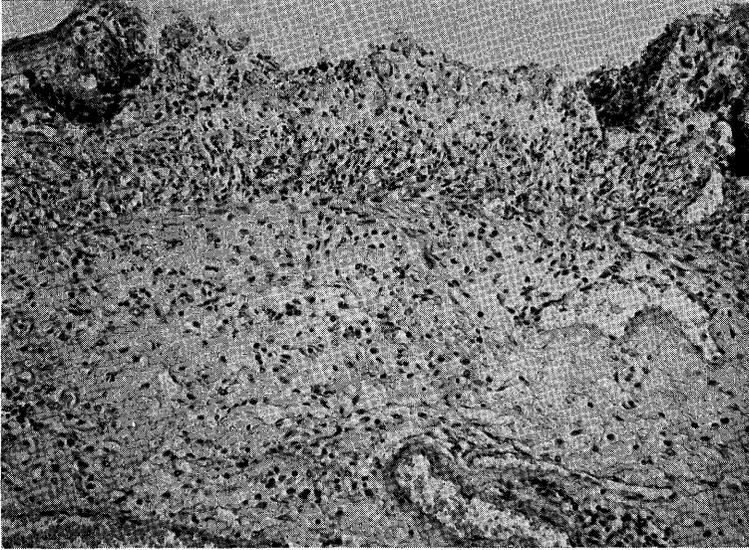


写真4. 前胃の潰瘍. 粘膜下の著明な浮腫と血管拡張を示す.
後部視床下部後部視床下部破壊4日目のラット. No. 19
H-E 染色×150

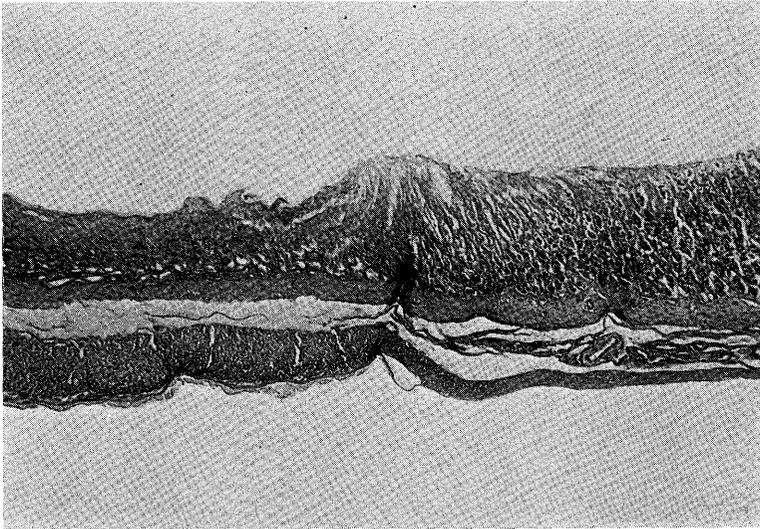


写真5. 腺胃潰瘍. 健常部と潰瘍部との移行部分を示す.
前部視床下部破壊3日目のラット. No. 14
H-E 染色×40

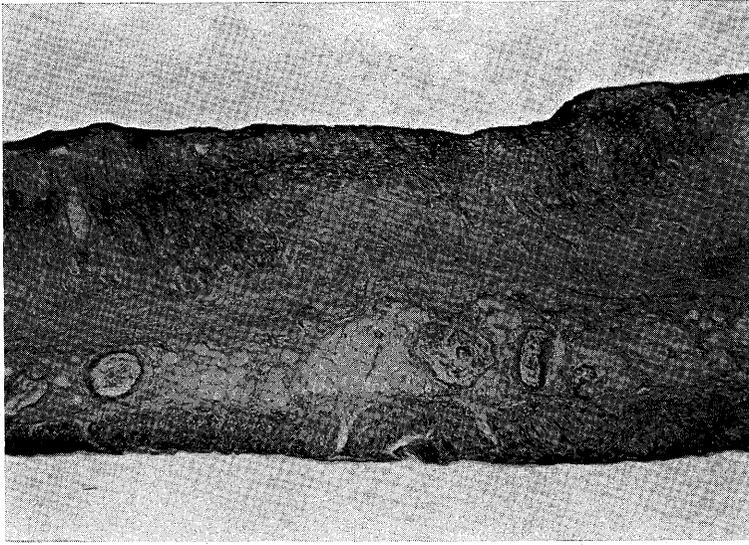


写真6. 粘膜全層の強度壊死, 粘膜筋板変性, 粘膜下層浮腫, 血管拡張.
後部視床下部破壊3日目. No. 12
H-E 染色×100

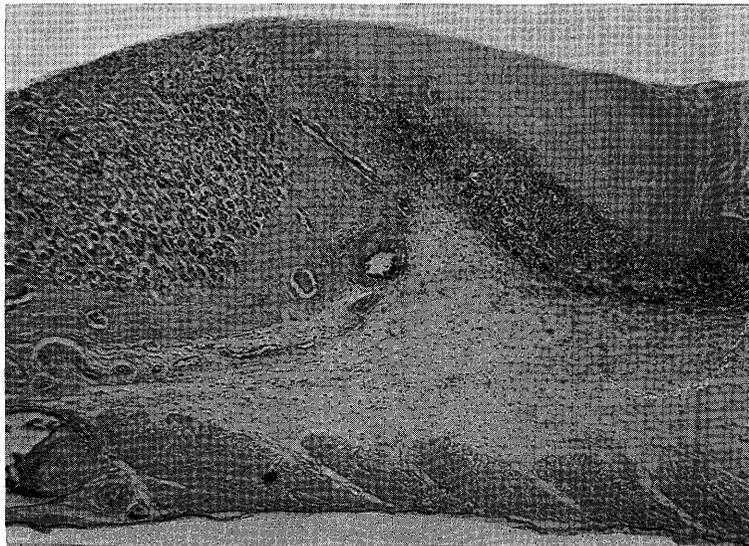


写真7. 腺胃の潰瘍. 粘膜下層著明浮腫. 固有筋層に変化はみられない.
前部視床下部破壊3日目. No. 14
H-E 染色×100

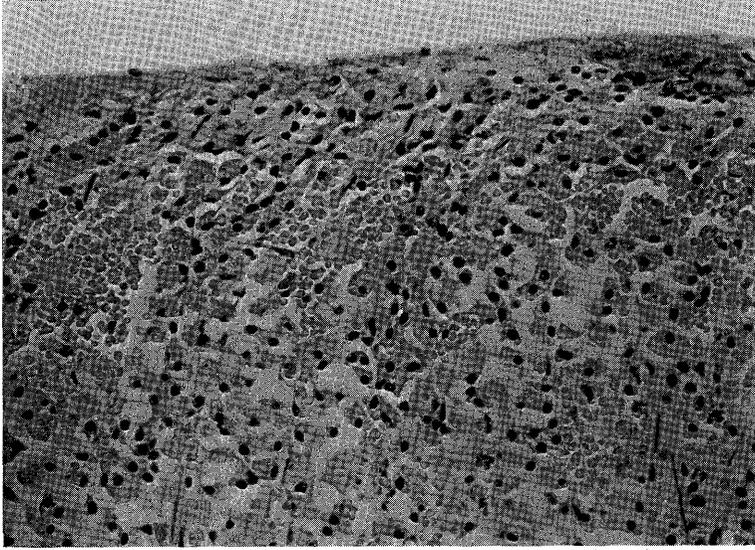


写真8. 粘膜表層の出血，粘膜毛細血管拡張，粘膜表層のごく浅い壊死。
視床破壊4日目，No. 18
H-E 染色×200

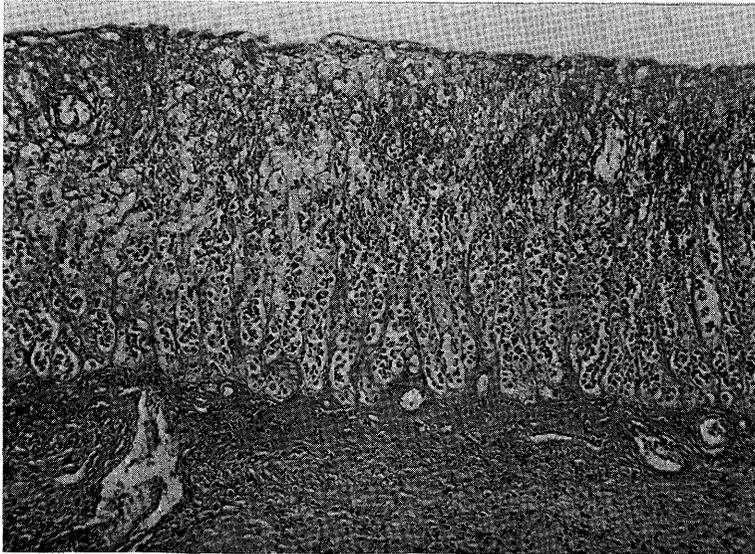


写真9. 粘膜表層の壊死，粘膜毛細血管の拡張，充血，
尾状核破壊3日目，No. 15
H-E 染色×100



写真10. 粘膜中部に至る壊死。視床破壊2日目。No. 8
H-E 染色×150

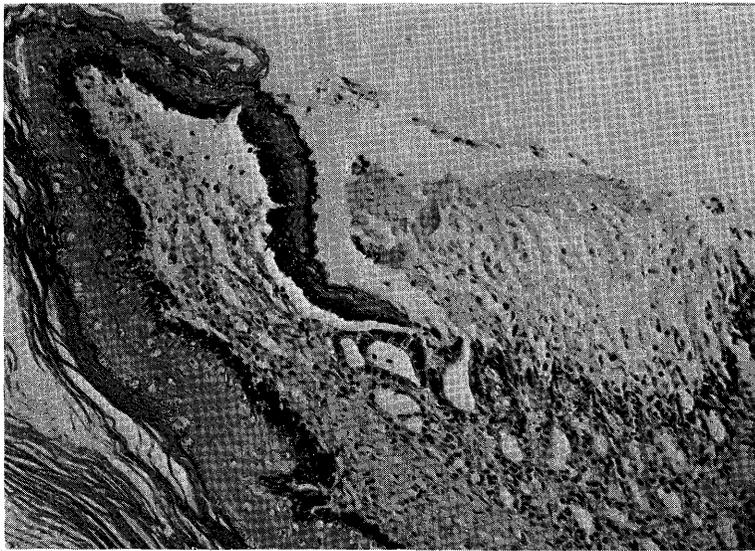


写真11. 腺胃のびらん。視床破壊群3日目。No. 13
H-E 染色×150

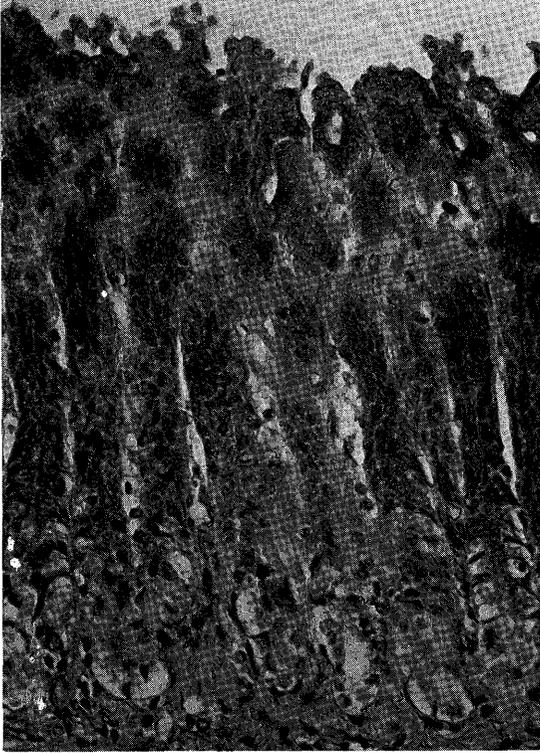


写真12. PAS 染色.

PAS 陽性物質が粘膜のほぼ全層に
分布する.

視床破壊 7 日目. No. 34

H-E 染色×200



写真13 PAS 陽性物質の著しい減少.

尾状核破壊 2 日目. No. 7

H-E 染色×200