

## 膵外分泌能の胃創傷治癒に及ぼす影響に関する実験的研究

金沢大学医学部外科学第二講座(主任 水上哲次教授)

矢ヶ崎 英樹

(受付 昭和44年1月9日)

本論文の要旨は1968年4月日本消化器病学会第54回総会で報告した。

膵臓と胃、十二指腸の潰瘍性病変との関連については、Zollinger<sup>1)</sup>の報告以来主として膵内分泌の面から研究が進められているが<sup>2)-5)</sup>、膵外分泌能と潰瘍との相関については最近漸く検討され始められている。

すなわち、膵外分泌能の胃、十二指腸に対する影響としては、Elman<sup>6)-7)</sup>およびElman<sup>8)</sup>は犬に膵外瘻を形成した際に、胃粘膜に出血性糜爛を認め、さらについて十二指腸にも潰瘍性病変の出現の見られることを報告している。一方Dragstedt<sup>9)-10)</sup>は膵管を結紮した場合にも可成りの十二指腸潰瘍の発生を認めている。

これらの事実と関連してGreenlee<sup>11)</sup>は、この種実験的膵外瘻の造成や、膵管結紮等の手術的侵襲によって、著明な塩酸分泌の亢進が招来されることを認めているが、その原因については充分な解明を与えていない。

しかし、膵外瘻造成、あるいは膵管結紮によって惹起される、胃、十二指腸の潰瘍性病変の誘因としては現在までのところ、Owens<sup>12)</sup>の述べている如く、胃液に対する膵液欠除による広義の十二指腸液の中和、希釈、緩衝作用の低下と、Goelzer<sup>13)</sup>、Greenlee<sup>14)</sup>、Elliot<sup>15)-16)</sup>、Menguy<sup>17)</sup>、Hein<sup>18)</sup>、Landler<sup>19)</sup>、Wilson<sup>20)</sup>、Lorber<sup>21)</sup>の指摘している、塩酸分泌量の著明なる上昇等が一般の支持を得ているようであるが、従来この種潰瘍性病変の発生因子として結局のところ、胃液成分中主として塩酸の変動のみが注目されており、他の成分に関しては殆んど等閑視されていると言っても過言ではない。

ところで数多い胃液成分中、胃、十二指腸の潰瘍性病変に対して攻撃的因子と考えられている、塩酸およびペプシン<sup>22)</sup>に対して、胃粘液は、粘膜の保護作用、塩酸との結合作用等重要な防禦的作用を有する胃液成

分と言われている(Glass<sup>23)</sup>、Skoryna<sup>24)</sup>。

そこで著者は、膵外分泌能と消化性潰瘍の関連を検討するため、膵管結紮犬の胃創傷の治癒状態を観察し、合せて胃液、とくに胃粘液成分である、ムコプロテイン、ムコプロテオーズを中心にその変動を追求し、2,3の興味ある所見を得たのでここに報告する。

## 〔I〕膵管結紮の胃創傷治癒に与える影響

## I. 実験材料および実験方法

## 1. 膵管結紮犬作製法

12時間以上絶食させた体重10kg前後の雑種成犬をイソゾール静脈麻酔にて開腹し、Greenlee<sup>11)</sup>にならひ、十二指腸壁より膵臓を、主膵管、副膵管を含めて注意深く切離し、膵臓を完全に遊離した。以上の操作を加えた犬を術後4日間絶食させ、電解質のバランスをでき得る限りくずさぬように充分補液をおこなひ、術後5日目より一定量の食飼を投与し飼育した。この膵管結紮犬を以下の胃創傷犬、ならびにHeidenhain胃囊犬<sup>25)</sup>に使用した。

## 2. 胃創傷犬作製法

前記の膵管結紮犬ならびに無処置の対照犬の各18頭に対し、イソゾール静脈麻酔で開腹し、胃幽門部前壁を胃長軸に平行に切開し、幽門部小彎側の後壁に、直径1.0cm円形の紙型を用いて一定の大きさの、1)粘膜固有層のみ(以下UL-Iと略す)、2)粘膜筋板に及ぶもの(以下UL-IIと略す)、の二通りの胃壁欠損をそれぞれ2カ所ずつ作製した。

この膵管結紮犬ならびに対照犬を術後、1週、2週、3週ごとに6頭ずつ屠殺し、その胃創傷の治癒状態を、肉眼的、組織学的に観察をおこなった。胃創傷の標本は各週ごとにそれぞれ、UL-I 12例、UL-II 12例について検索した。また標本の肉眼的所見としては創傷の大きさでもって表現することにし、すなわち、

創傷の胃長軸および胃短軸の長さ (mm) の和の $\frac{1}{2}$ をとり、その比較で治癒の進行過程を表わし、また、顕微鏡的には粘膜上皮再生の有無に主眼をおき、連続して再生が完了しておれば治癒と認定した。

組織標本は H.E. 染色および粘膜筋板の状態を知るために Van Gieson 染色をおこなった。合せてさらに膵管結紮後の膵臓を H.E. 染色により組織学的に検索した。

## II. 実験成績

### 1. 胃創傷の治癒状態

#### 1) UL-I 群 (表 1)

標本 12 例中、術後 1 週目では、対照群で治癒状態と目されるもの 1 例、非治癒 11 例、創の長さ平均 4.4 mm を示すのに対し、膵管結紮群では治癒は 1 例もなく、12 例全て治癒傾向は悪く、創の長さ平均 5.9 mm を示し、その治癒率は、対照群 8.3%、膵管結紮群 0% である。

術後 2 週目では、対照群で 4 例治癒、8 例非治癒を示し、創の長さ平均 1.7 mm、膵管結紮群では 2 例治癒、10 例非治癒を示し、創の長さ平均 2.8 mm、治癒率は、対照群 33%、膵管結紮群 17% である。

術後 3 週目に至ると、対照群では 4 例を残し、あと 8 例は治癒を示し、創の長さ平均 0.33 mm であるのに対し、膵管結紮群では治癒しているのは 5 例のみで、7 例は治癒せず、創の長さ平均 1.4 mm を示す。治癒は、対照群 66%、膵管結紮群 42% である。

#### ii) UL-II 群 (表 2)

術後 1 週目では、対照群、膵管結紮群ともに治癒例はなく 12 例全例非治癒で、創の長さ平均は、対照群 6.5 mm、膵管結紮群 7.9 mm を示し、その治癒率は、対照群、膵管結紮群共 0% である。

術後 2 週目では、対照群で 3 例の治癒、9 例の非治癒を認め、創の長さ平均 2.8 mm、膵管結紮群は治癒例なく 12 例全例非治癒で、創の長さ平均 5.8 mm、治

表 1 UL-I

期 間	1 週		2 週		3 週	
	対 照	結 紮	対 照	結 紮	対 照	結 紮
創の長さ $\left(\frac{\text{長軸} + \text{短軸}}{2}\right)$ (mm)	0. 2.	5. 7.	4. 3.	3. 3.	0. 0.	3. 1.
	5. 4.	5. 7.	3. 4.	1. 2.	0. 0.	3. 3.
	5. 5.	6. 6.	2. 1.	0. 0.	1. 0.	2. 0.
	6. 5.	6. 6.	1. 2.	4. 4.	1. 0.	1. 0.
	4. 7.	5. 5.	0. 0.	4. 5.	0. 1.	1. 0.
	5. 5.	6. 7.	0. 0.	3. 5.	0. 1.	0. 0.
創の長さの平均 (mm)	4, 4	5, 9	1, 7	2, 8	0, 33	1, 4
治 癒 率 (%)	1/12 (8.3%)	0/12 (0%)	4/12 (33%)	2/12 (17%)	8/12 (66%)	5/12 (42%)

肉眼的所見による治癒率

表 2 UL-II

期 間	1 週		2 週		3 週	
	対 照	結 紮	対 照	結 紮	対 照	結 紮
創の長さ $\left(\frac{\text{長軸} + \text{短軸}}{2}\right)$ (mm)	7. 7.	7. 8.	2. 0.	5. 6.	0. 0.	0. 3.
	6. 6.	8. 7.	0. 0.	4. 7.	0. 0.	0. 2.
	6. 6.	10. 9.	5. 5.	6. 5.	0. 0.	3. 4.
	7. 5.	9. 8.	4. 3.	6. 5.	0. 2.	4. 4.
	5. 6.	8. 7.	4. 2.	6. 7.	1. 1.	5. 3.
	6. 6.	7. 7.	5. 3.	7. 6.	2. 1.	5. 3.
創の長さの平均 (mm)	6, 5	7, 9	2, 8	5, 8	0, 58	3, 0
治 癒 率 (%)	0/12 (0%)	0/12 (0%)	3/12 (25%)	0/12 (0%)	6/12 (50%)	2/12 (17%)

肉眼的所見による治癒率

癒率は、対照群 25%、膵管結紮群 0%である。

術後 3 週目では、対照群 7 例の治癒、5 例の非治癒を認め、創の長さ平均 0.58 mm、膵管結紮群では 2 例のみの治癒で 10 例非治癒、創の長さ平均 3.0 mm、治癒率は、対照群 50%、膵管結紮群 17%である。

2) 顕微鏡的治癒状態

i) UL-I 群 (表 3)

術後 1 週目では、対照群では 12 例の胃創傷中、2 例に治癒を認め、10 例非治癒で、治癒率 17%、膵管結紮群に治癒なく 12 例全例非治癒、すなわち治癒率 0%である。

術後 2 週目では、対照群 8 例治癒し、非治癒 4 例、治癒率 67%、膵管結紮群 3 例治癒、非治癒 9 例、治癒率 25%である。

術後 3 週目では、対照群全例治癒、治癒率 100%、膵管結紮群 8 例治癒、非治癒 4 例、治癒率 67%であった。

ii) UL-II 群 (表 4)

術後 1 週目では、対照群、膵管結紮群ともに治癒なく、治癒率は両者とも 0%である。

術後 2 週目では、対照群 4 例の治癒、非治癒 8 例で治癒率 33%、膵管結紮群は治癒なく、12 例全例非治癒、治癒率 0%である。

術後 3 週目では、対照群 10 例の治癒で非治癒 2 例のみ、治癒率 83%、膵管結紮群は 2 例のみの治癒で非治癒は 10 例に達し、治癒率 17%である。

また以上各群の治癒の進行状況を組織学的にみると、UL-I 群では、対照群は 2 週目で早くも周辺よりの粘膜上皮の再生が略完了している。粘膜筋板の上の線維芽細胞、線維細胞と毛細血管の増生や、リンパ球を主とし、一部に形質細胞も認める細胞浸潤も、ともに軽度である。さらに腺管組織の再生も可成り認められている。3 週目では、粘膜上皮や腺管組織の再生は略完成され、細胞浸潤も殆んどない。

これに対し、膵管結紮群では、2 週目では未だ粘膜上皮の再生は殆んど認められず、さらに粘膜筋板の上に、線維芽細胞、線維細胞と毛細血管の中等度の増生やリンパ球や形質細胞の中等度の浸潤を認める。さらに腺管組織の再生は両側より若干進行し始めているが、未だ未分化の状態である。3 週目に至ると粘膜上皮は漸く略連続した状態となり、腺管組織の再生も可成り進行し、また未分化のものが大多数であるが、一部に分化した腺細胞も認めることができる。さらに線維芽細胞、線維細胞や、毛細血管の増生、ならびにリンパ球等の浸潤も軽度となっている。

次に UL-II 群の場合であるが、対照群では、2 週

表 3 UL-I

治癒率 \ 期間	1 週	2 週	3 週
対照 (治癒率)	2/12 (17%)	8/12 (67%)	12/12 (100%)
結紮 (治癒率)	0/12 (0%)	3/12 (25%)	8/12 (67%)

顕微鏡所見による治癒率

表 4 UL-II

治癒率 \ 期間	1 週	2 週	3 週
対照 (治癒率)	0/12 (0%)	4/12 (33%)	10/12 (83%)
結紮 (治癒率)	0/12 (0%)	0/12 (0%)	2/12 (17%)

顕微鏡所見による治癒率

目では、粘膜上皮の再生は可成り進行している。しかし、再生された粘膜上皮では、なを線維芽細胞、線維細胞の増生を認め、さらにリンパ球を主としての細胞浸潤も認める。この細胞浸潤は粘膜下層にとどまり、これは、UL-II 群に共通している。腺組織は殆んど認められず、たとえ腺組織が認められるものでも分化は示していない。3 週目では、粘膜上皮の再生は略完了しているが、なをリンパ球を主とした細胞浸潤がみられ、線維芽細胞、線維細胞の軽度の増生が観察される。腺管組織は殆んど認められない。

これに対し、膵管結紮群では、2 週では、粘膜上皮の再生は両側より若干は認められるが、粘膜下層の強い好中球、リンパ球の細胞浸潤や、さらに肉芽組織が認められる。壊死層も部分的に認められ、活動的な様相を程していると言える。また、3 週目でも粘膜上皮の再生は殆んど認められないが、2 週目に見られた壊死層はなく、線維細胞等の増生や、細胞浸潤の度合も弱くなり、好中球は認められなくなっている。

2. 膵臓の組織学的所見

肉眼的には、膵臓は表面凹凸不平で、堅く萎縮した状態である。組織学的には、膵臓の外分泌細胞はその数が減少し、周辺よりの線維化が増強し、とくに変化の強いところでは、外分泌細胞は島状に細分されているところも認められる。しかるに内分泌腺であるランゲルハンス島の細胞は、3 週間の経過では対照と比較して多少とも萎縮状ではあるが、島の直径およびそれを構成する細胞の配列自体には著明な変化は認められなかった。

III. 小 括

以上の所見から、膵管結紮による胃創傷の治癒過程において、先ず肉眼的所見の治癒率と、顕微鏡的所見による治癒率の相異であるが、前者の場合、人工的創傷を囲んで粘膜皺壁が集中、肥厚しているが、その中心部に陥凹が認められた際は、肉眼的に非治癒と認定して計則をおこなったためであり、そのために治癒率は相対的に肉眼的所見の方が低値を示す結果となった。最終的治癒の判定は組織学的所見よりどり、治癒率も組織学的判定よりとった。

その結果以上の表1, 2, 3, 4より UL-I 群, UL-II 群ともに程度の差は認められるが、膵管結紮群に治癒の遅延を認めることができる。UL-I 群では、2週目で、対照群67%、膵管結紮群25%の治癒率を示し、著明に膵管結紮群の治癒傾向は不良であるが、3週目では、対照群100%、膵管結紮群67%とやや膵管結紮群の治癒率も向上してきている。さらに UL-II 群では2週目では、対照群33%、膵管結紮群0%と膵管結紮群の治癒率は非常に悪く、3週目でも対照群83%、膵管結紮群17%の治癒率を示し、膵管結紮群の治癒の遅れは著しいものがある。また、人工的創傷の治癒の進行状況は、写真1~8に示してあるように、周辺よりの粘膜上皮の再生や、潰瘍底よりの線維細胞や肉芽組織の増殖等によりおこなわれ、これは対照群、膵管結紮群間にその治癒過程においての遅速の差は認められるが、そのほかには両者に特異的な所見の相違は認められない。

すなわち、膵管結紮を施行した場合、その創傷の深さにおいて、胃粘膜迄と胃粘膜板迄との相違はあるにせよ、いずれも対照に比してその治癒は遅延を示し、ことに胃粘膜筋板迄の創傷の場合、その治癒の遅れは著明である。この胃粘膜迄と胃粘膜筋板迄との創傷の治癒期間の相違は、その創の深さによるものとも考えられるが、また胃粘膜筋板の組織抵抗性の問題が一因をなしているとも考えられる。いずれにしても膵管結紮によって、膵液の腸管内流入が妨げられた場合、胃内部の人工的創傷の治癒期間は、対照に比して著明に延長していることが認められた。また、膵自体の変化は形態学的ではあるが、外分泌腺にのみ見られ、内分泌腺であるランゲルハンス島には殆んど異常所見を認め得なかった。

## 〔II〕膵管結紮犬の胃液成分に与える影響

膵管結紮を行なった際の、胃創傷治癒遅延の認められる因子として種々考えられるところであるが、著者はその因子の一端を検討する目的で、以下に述べる Heidenhain 胃嚢犬を作製し、膵管結紮時の胃液成分

の変動を追求してみた。胃液の検査対象としては、胃液量、塩酸、ペプシン、ムコプロテインおよびムコプロテオーズである。

### I. 実験材料および実験方法

#### 1. Heidenhain 胃嚢犬作製法および胃液採取法

体重10kg前後の雑種成犬7頭を用いた。イソゾール静脈麻酔にて開腹し、胃底部大彎側を大綱をつけたまま胃長軸に沿い切離し、主胃、副胃とし、主胃は縫合閉鎖する。副胃は部分胃嚢として用いるために塩化ビニール製のコックを挿入し、これを腹壁より外部に出し、ゴム製のバックを装着した。

胃液の採取開始は、胃液の分泌量が一定になる時機まで待ち、大手術後1週間目位からであり、採取方法は24時間毎に毎日経続して行なった。採取期間は膵管結紮を施行する以前に対照として Heidenhain 胃嚢のみを作製した犬に対して10日ないし15日間の測定を行ない、次に膵管結紮を前記の如く行ない、再び測定を10ないし20日間行なった。

#### 2. 胃液酸度および塩酸分泌量測定法

酸度測定法は Töpfer-Michaelis 法<sup>26)</sup>により  $\frac{N}{10}$  NaOH で滴定し、遊離塩酸度のみを測定した。遊離塩酸度が負の場合零とみなした。また、塩酸分泌量 (mEq) は、酸度 (clinical unit) × 胃液量 で表わした。

#### 3. ペプシン測定法

Mett の方法<sup>27)</sup>によった。すなわち、Mett 毛細管を前もって作製し、これで胃液のペプシン価 (Mett unit) で表わす) を求め、これをペプシン濃度とした。また、ペプシン濃度に胃液量を乗したものをペプシン分泌量 (pepsin total output) とし、これを P. T.O. と略記した。

#### 4. ムコプロテイン、ムコプロテオーズ測定法

Glass の方法<sup>23)28)</sup>によった。すなわち、粘液物質に含まれるチロゲンと、Folin-Ciocalteu 氏試薬 (フェノール試薬) とは特有に反応するという特徴を持つことを利用している。

原理としては1) 胃液より可視性粘液を遠心して除去する。2) 残った胃液に10%トリクロール醋酸を加えて唾液を沈澱させる。この時溶解粘液は沈澱しない (本実験の場合は唾液の混入がないので不必要)。3) この溶解粘液にアセトンを加え変性させる。4)  $\frac{N}{10}$  HCl を加えて pH を 3.5 に下げると、ムコプロテインは等電点に達し沈澱するが、ムコプロテオーズは沈澱しない。5) こうして分離した両物質はチロゲンを含み、このチロゲンはフェノール試薬に対して特有の反応を有するので、このチロゲン量を求め、これを両

物質の量に換算する。最初にムコプロテイン濃度(mg/dl), ムコプロテオース濃度 (mg/dl) を求め, 次の各濃度に胃液量を乗じて各分泌量 (mg) を求めた。

II. 実験成績

1. 胃液量, 胃液酸度および塩酸分泌量

表5にあるように, No. 32のみ遊離塩酸度および胃液分泌量が, 脾管結紮を行なった後に減少を示しているが, 他は全て対照と比較して脾管結紮の方が高値を示した。

個々の例で見ると, 対照群では胃液量の分泌範囲は, No. 30 (最低 7ml-最高 58ml), No. 31 (最低 12ml-最高 44ml), No. 32 (最低 10ml-最高 51ml), No. 34 (最低 13ml-最高 56ml), No. 38 (最低 9ml-最高 74ml), No. 14 (最低 10ml-最高 45ml), No. 35 (最低 13ml-最高 52ml) であり, 対照犬全ての最低値は 7ml, 最高値は 58ml であっ

た。

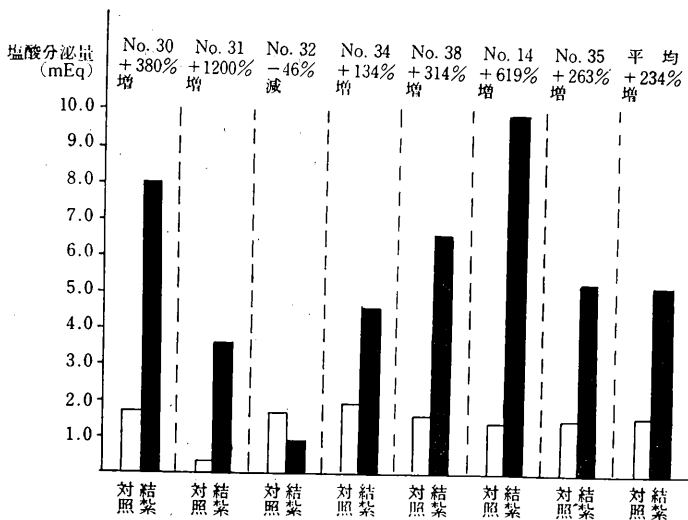
また, 遊離塩酸度の範囲は, No. 30 (最低 12 Cl. U.-最高 80 Cl. U.), No. 31 (最低 4 Cl. U.-最高 50 Cl. U.), No. 32 (最低 46 Cl. U.-最高 93 Cl. U.), No. 34 (最低 10 Cl.U.-最高 80 Cl.U.), No. 38 (最低 24 Cl.U.-最高 61 Cl.U.), No. 14 (最低 14 Cl.U.-最高 78 Cl.U.), No. 35 (最低 21 Cl.U.-最高 68 Cl. U.) であり, 対照犬全ての最低値は 4 Cl.U., 最高値は 93 Cl.U. であった。

これに対して, 脾管を結紮した場合の胃液量の範囲は, No. 30 (最低 51 ml-最高 72 ml), No. 31 (最低 20 ml-最高 98 ml), No. 32 (最低 9 ml-最高 77 ml), No. 34 (最低 24 ml-最高 59 ml), No. 38 (最低 20 ml-最高 72 ml), No. 14 (最低 24 ml-最高 290 ml), No. 35 (最低 24 ml-最高 120 ml) であり, 脾管結紮を行なった場合の最低値は 9 ml, 最高値は 290 ml であった。

表5 酸度及び塩酸分泌量

Dog No.	30		31		32		34		38		14		35		平均		
	対照	結紮	対照	結紮	対照	結紮	対照	結紮	対照	結紮	対照	結紮	対照	結紮	対照	結紮	
量 (ml)	48	66	25	40	21	22	38	40	37	49	22	82	33	64	32	52	+ 63%増
酸度 (clinical. u)	35	122	16	90	80	41	52	115	50	135	65	121	45	83	49	101	+106%増
塩酸分泌量 (mEq)	1.68	8.05	0.30	3.60	1.68	0.90	1.97	4.60	1.6	6.62	1.38	9.92	1.49	5.31	1.57	5.25	+234%増

表6 脾管結紮時の塩酸分泌量増加率



また膵管結紮を行なった場合の遊離塩酸度の分布状態は、No. 30 (最低 51 Cl.U.—最高 72 Cl.U.)、No. 31 (最低 34 Cl.U.—最高 128 Cl.U.)、No. 32 (最低 36 Cl.U.—最高 68 Cl.U.)、No. 34 (最低 31 Cl.U.—最高 128 Cl.U.)、No. 38 (最低 80 Cl.U.—最高 140 Cl.U.)、No. 14 (最低 56 Cl.U.—最高 152 Cl.U.)、No. 35 (最低 68 Cl.U.—最高 115 Cl.U.) であり、全膵管結紮犬の遊離塩酸度の最低値は 31 Cl.U.、最高値は 152 Cl.U. となる。

以上より、対照および膵管結紮各犬の平均値を求めてみると、表 5 の如く、対照では胃液量は最低 21 ml (No. 32) から最高 48 ml (No. 30) の間にあり、対照群の平均は 32 ml、遊離塩酸度は、最低 16 Cl.U.

(No. 31)、最高 80 Cl.U. (No. 32) の間にあり、対照群平均 49 Cl.U. である。

膵管結紮犬では、胃液量は最低 22 ml (No. 32)、最高 82 ml (No. 14) の間にあり、膵管結紮群平均 52 ml、遊離塩酸度は、最低 41 Cl.U. (No. 32)、最高 135 Cl.U. (No. 38) の間であり、膵管結紮群平均 101 Cl.U. の値を得た。

いま膵管結紮群をその平均値で対照群のそれと比較すると、表 5 のように、胃液量では +63% の増加率にとどまるが、遊離塩酸度は +106% の増加率に及ぶ。その結果、24 時間塩酸分泌量としてみると表 6 に示す如く、No. 32 を例外として、No. 30 (+380% 増)、No. 31 (+1200% 増)、No. 34 (+134% 増)、No. 14

表 7 胃液量と酸度の相関

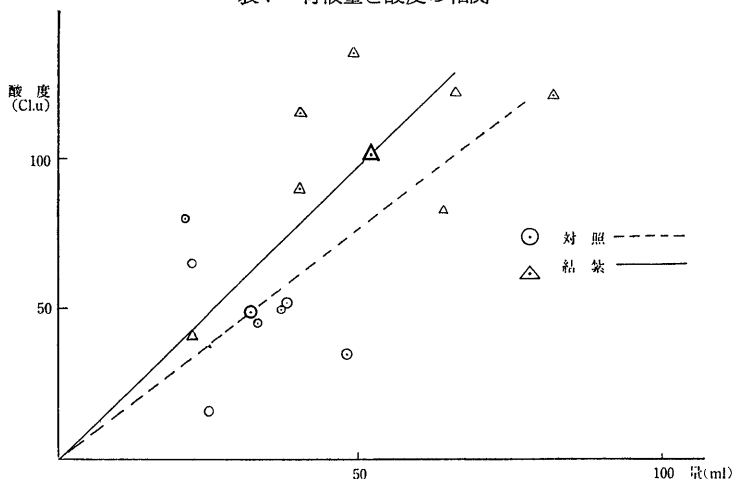
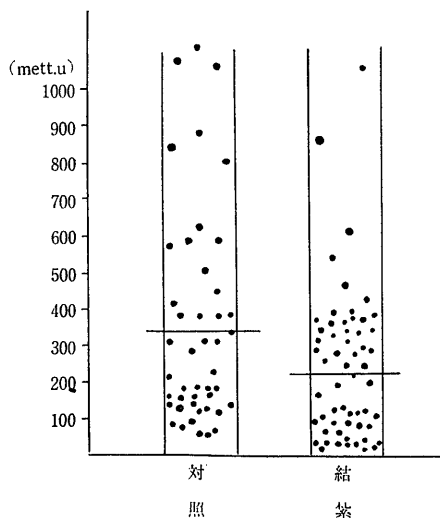


表 8 ペプシン濃度分布状態



(+619% 増)、No. 35 (+263% 増) を示し、膵管結紮群平均では、+234% の増加を示している。

胃液量と遊離塩酸度との関係を詳細に分析して見ると、胃液量の多いもの程、遊離塩酸度も高値を示す傾向のあるのは、対照群も膵管結紮群も同様であるが、表 7 に示すように、膵管結紮群の方にその割合が強度と考えられた。

## 2. ペプシン濃度および分泌量

ペプシン濃度においては、対照群、膵管結紮群とも可成りのばらつきを示した。すなわち、対照、膵管結紮群とも Mett u. で 0 から 1000 以上とその得た値は広範囲にわたっている。今その得た濃度の分布状況を対照群と膵管結紮群について分けてみると表 8 の如く、対照群では 150 Mett u. から 700 Mett u. の間に殆んどその値を求められるが、膵管結紮群では 600 Mett u. 以上の値は余り示されず、大多数のものは

表9 ペプシン濃度及び分泌量

Dog No.	30		31		32		34		38		14		35		平均		
	対照	結紮	対照	結紮	対照	結紮	対照	結紮	対照	結紮	対照	結紮	対照	結紮	対照	結紮	
ペプシン濃度 (mett u.)	320	164	144	384	369	324	144	154	461	168	717	230	256	116	345	220	-36% 減
ペプシン分泌量 (P.T.O.)	15360	10824	3500	15360	7749	7128	5472	6160	17760	8232	15774	18860	8448	9860	9315	10120	

400 Mett u. 以下の低い値を示した。

次に、対照群、膵管結紮群を dog number ごとの平均でみると、表9に示すように、対照群では最低144 Mett u. (No. 31) から最高717 Mett u. (No. 14) の間の濃度であり、膵管結紮群では最低116 Mett u. (No. 35) から最高384 Mett u. (No. 31) の間の濃度を示している。

また、全実験犬平均のペプシン濃度は、対照群で、345 Mett u.、膵管結紮群では220 Mett u. である。

以上の結果からペプシン濃度は、対照群に比較して膵管結紮群で-36%の減となり、明らかに低値を示していると考えられる。またこの時のペプシン濃度と胃液量の相互関係は、対照、膵管結紮群ともに液量が高値を示すにしがたい、その濃度は低値を示す傾向がある。

次に24時間ペプシン分泌量 (P. T. O.) であるが、対照群では最低3500 P. T. O. (No. 31) から最高17760 P. T. O. (No. 38)、膵管結紮群では最低6160 P. T. O. (No. 38) から最高18860 P. T. O. (No. 14) であり、全実験犬平均24時間ペプシン分泌量では、対照群で9315 P. T. O.、膵管結紮群では10120 P. T. O. を示し、差は殆んどないものと考えられる。

3. ムコプロテイン濃度および分泌量

全対照犬の最低値は表10の如く0.2mg/dl、最高値は47.0mg/dlである。これに対して全膵管結紮犬では、最低値0.1mg/dl、最高値は39.3mg/dlであった。これを各実験犬に分けてみると、対照では、No. 30 (最低0.3mg/dl-最高47mg/dl)、No. 31 (最低0.3mg/dl-最高37.7mg/dl)、No. 32 (最低1.1mg/dl-最高29.0mg/dl)、No. 34 (最低0.3mg/dl-最高8.0mg/dl)、No. 38 (最低0.5mg/dl-最高13.4mg/dl)、No. 14 (最低1.2mg/dl-最高34.2mg/dl)、No. 35 (最低0.6mg/dl-最高29.0mg/dl)、また膵管結紮犬では、No. 30 (最低2.4mg/dl-最高28mg/dl)、No. 31 (最低1.4mg/dl-

表10 ムコプロテインおよびムコプロテオースの濃度の範囲

	Dog No.	ムコプロテイン濃度 mg/dl	ムコプロテオース濃度 mg/dl
対	30	0.2 - 4.7	3.2 - 41.7
	31	0.3 - 37.7	1.8 - 75.7
	32	1.1 - 29	3.6 - 91.1
	34	0.3 - 8.0	9.6 - 78.9
	38	0.5 - 13.4	4.1 - 63.4
	14	1.2 - 34.2	3.4 - 41.9
照	35	0.6 - 29.0	2.5 - 56.1
	30	2.4 - 28.0	3.9 - 31.6
	31	1.4 - 32.6	4.1 - 43.4
	32	0.1 - 39.3	4.5 - 64.9
	34	0.2 - 38.0	6.4 - 78.9
	38	0.3 - 3.0	6.8 - 70.5
	14	1.4 - 37	5.2 - 54.8
35	0.4 - 33.6	8.3 - 49.4	

最高34.2mg/dl)、No. 32 (最低0.1mg/dl-最高39.3mg/dl)、No. 34 (最低0.2mg/dl-最高38mg/dl)、No. 38 (最低0.3mg/dl-最高3.0mg/dl)、No. 14 (最低1.4mg/dl-最高37mg/dl)、No. 35 (最低0.4mg/dl-最高33.6mg/dl) である。

すなわち、膵管結紮犬を各対照と比較してみても、ムコプロテイン濃度の上からは、とくに両者を区別する一定の基準と言えるものは認められないし、また、その平均値をそれぞれの対照のそれと比較しても、表11に見る如く、No. 14 (対照19.1mg/dl、膵管結紮10.1mg/dl) を例外として、対照との差異は余りみられない。

また対照群全ての平均値では8.9mg/dl、膵管結紮群全ての平均値は8.0mg/dlで、両者にとくに有意の差異は認められない。

しかし、ムコプロテイン分泌量としては、膵管結紮

表11 ムコプロテインおよびムコプロテオースの濃度および分泌量

Dog No.	30		31		32		34		38		14		35		平均		
	対照	結紮	対照	結紮	対照	結紮	対照	結紮	対照	結紮	対照	結紮	対照	結紮	対照	結紮	
ムコプロテイン濃度 (mg/dl)	9.2	5.9	7.5	8.2	10.4	16.4	1.8	3.0	2.4	2.2	19.9	10.1	11.1	10.2	8.9	8.0	
ムコプロテイン分泌量 (mg)	4.4	3.7	1.9	3.3	2.2	3.6	0.68	1.2	0.89	1.1	4.4	8.3	3.7	6.5	2.8	4.2	+50%増
ムコプロテオース濃度 (mg/dl)	37.2	27.9	43.4	38.1	53.3	53.8	53.8	52.0	40.3	52.7	16.1	35.3	27.5	22.2	38.8	40.0	
ムコプロテオース分泌量 (mg)	17.9	18.4	10.9	15.2	11.2	11.8	20.4	20.8	14.9	25.8	3.5	28.9	9.07	14.2	12.4	20.8	+68%増

群において胃液量が高値を示す結果、その平均値を、対照群、膀胱結紮群とで比較すると、当然膀胱結紮群の方が高値を示し、24時間ムコプロテイン分泌量は、対照群で 2.8 mg に対し、膀胱結紮群で 4.2 mg であり、膀胱結紮群の方が +50% の高値を示した。

#### 4. ムコプロテオース濃度および分泌量

対照群の全ての最低値は表10に示す如く、1.8 mg/dl、最高値は 91.1 mg/dl であり、膀胱結紮群全ての最低値は 3.9 mg/dl、最高値は 78.8 mg/dl であった。

これを各犬個別にみると、対照では、No. 30 (最低 3.2 mg/dl—最高 41.7 mg/dl)、No. 31 (最低 1.8 mg/dl—最高 75.7 mg/dl)、No. 32 (最低 5.7 mg/dl—最高 78.3 mg/dl)、No. 34 (最低 9.6 mg/dl—最高 78.9 mg/dl)、No. 38 (最低 4.1 mg/dl—最高 63.4 mg/dl)、No. 14 (最低 3.4 mg/dl—最高 41.9 mg/dl)、No. 35 (最低 2.5 mg/dl—最高 56.1 mg/dl) であり、膀胱結紮犬では、No. 30 (最低 3.9 mg/dl—最高 31.6 mg/dl)、No. 31 (最低 4.1 mg/dl—最高 43.4 mg/dl)、No. 32 (最低 4.5 mg/dl—最高 64.9 mg/dl)、No. 34 (最低 6.4 mg/dl—最高 78.9 mg/dl)、No. 38 (最低 6.8 mg/dl—最高 70.5 mg/dl)、No. 14 (最低 5.2 mg/dl—最高 54.8 mg/dl)、No. 35 (最低 8.3 mg/dl—最高 49.4 mg/dl) であった。

以上のように、ムコプロテオース濃度に関しても、ムコプロテイン濃度と同様に、膀胱結紮犬をおのおのの対照と比較しても、その濃度の範囲になんら特徴的なものは見受けられない。

また、その平均値を各対照と比較しても、表11に示すように、No. 14 (対照 16.1 mg/dl、膀胱結紮 35.3 mg/dl) を例外として、対照との差異は余り強く認められない。

対照群全ての平均値では 38.8 mg/dl、膀胱結紮群全ての平均値は 40.0 mg/dl で、両者にとくに有意の差は見受けられない。

ムコプロテオース分泌量は、膀胱結紮犬をおのおのの対照と比較すると、No. 30 (対照 17.9 mg、膀胱結紮 18.4 mg)、No. 32 (対照 11.2 mg、膀胱結紮 11.8 mg)、No. 34 (対照 20.4 mg、膀胱結紮 20.8 mg) は、両者ほぼ等しい値を得たが、全体では、胃液量がそれぞれ膀胱結紮群において高値を示す結果、24時間ムコプロテオース分泌量は、対照群 12.4 mg、膀胱結紮群 20.8 mg と、膀胱結紮群が +68% 増という平均値を得た。

#### Ⅲ. 小 括

膀胱結紮を施行した Heidenhain 胃囊犬において、胃液量 (+63% 増)、胃液酸度 (+106% 増) とともに著明な上昇をみた。しかも対照と比較し、胃液量の増加率以上に胃液酸度の増加率が高いという傾向が見られた。また24時間塩酸分泌量としては、平均 234% の増加を見た。

この塩酸分泌の増加は、術後1週間目位から測定を開始したものであるが、測定開始当初よりすでに認められていた。

一方ペプシン濃度は、膀胱結紮群において低値を示していた (-36% 減)。しかしペプシン分泌量としては、対照ととくに差異は認められなかった。この現象は、ペプシンの分泌能力は不変であり、胃液量が増量した結果に基づくものとして理解できる。

またムコプロテイン濃度は、対照群、膀胱結紮群に、とくに差異は認めなかったが、ムコプロテイン分泌量は、膀胱結紮群に高値を示した (+50% 増)。このことはムコプロテインの分泌能力が、対照より、約 1.5 倍の増加を示すものと考えられる。

さらにムコプロテオース濃度は、対照群、膀胱結紮



群間に特別な差異は認めなかったが、分泌量は脾管結紮群に高値を示した(+68%増)。すなわち、ムコプロテインと同様にそのムコプロテオーズの分泌能力が増加したことによるものと考えられる。

### 総括および考察

Exalt<sup>29)</sup>を嚙矢とし、Mann<sup>ら</sup><sup>30)31)</sup>が詳細に研究したいわゆる Exalt-Mann-Williamson の手術的侵襲によれば実験的に、脾液を含め、胆汁、狭義の十二指腸液の全てが胃腸管の連結を変えて直接回腸末端近くに誘導された場合、その結果再建された胃小腸吻合部に近接した小腸に潰瘍性病変の発生することを証明している<sup>32)-38)</sup>。この実験では潰瘍発生に、脾液以外にも、胆汁、狭義の十二指腸液も関連を持つが、Elman<sup>ら</sup><sup>6)7)</sup>および Elman<sup>8)</sup>は、脾管を結紮あるいは脾外瘻を造成することにより、広義の十二指腸液中、脾液のみを下部腸管への流入を阻害することによって、胃および十二指腸に糜爛や潰瘍の形成されることを犬で実験的に証明している。また Greenlee<sup>ら</sup><sup>11)</sup>、Elliot<sup>ら</sup><sup>15)</sup>も同様に、脾管の結紮あるいは脾外瘻を形成した際に、胃および十二指腸に糜爛や潰瘍の発生することを実験的に証明している。

このような、脾臓に対する上述の如き外科的侵襲後にみられる、胃、十二指腸あるいは胃腸吻合部における潰瘍性病変の発生に関しては、その際同時に招来される現象である胃液量の増大、胃液酸度の上昇、すなわち著明な塩酸分泌量の増加が重要な因子を提供しているであろうと言うことが諸家の一致した見解のようである。Greenlee<sup>ら</sup><sup>11)</sup>は、このような胃液中の高酸分泌の原因に明白な解明を与えていないが、少なくともかかる脾の侵襲が、ガストリン分泌を司る幽門部を刺激するものでないとし、また一方乾燥脾臓未を投与しても正常の塩酸分泌に復帰せしめることはできないことを指摘している。また Elliot<sup>ら</sup><sup>15)16)</sup>、McIlrath<sup>ら</sup><sup>39)</sup>もかかる侵襲によって高酸分泌が惹起されることを認めているが、Elliot<sup>ら</sup>は、脾管結紮後、20日ないし30日経過してからこの現象があらわれることに注目し、その原因として、脾臓の腺実質の萎縮のほぼ完成された時機に一致して高酸分泌がおこり、しかもその際ランゲルハンス島の変性が認められないことから、脾臓にある種の未知のホルモンが存在し、これが胃液の酸分泌を左右する一因子であろうと推察している。また McIlrath<sup>ら</sup>は、脾液の十二指腸流入が阻害されることと相俟ってその他の何んらかの原因によって高酸分泌が招来れるのであろうと述べている。これに反し、脾管結紮後の高酸分泌が比較的早期すな

わち10日以内に認められると言う見解を持っている研究家もあり (Goelzer<sup>13)</sup>、Menguy<sup>17)</sup>、Hein<sup>ら</sup><sup>18)</sup>、Chey<sup>ら</sup><sup>40)</sup>)、中でも Chey<sup>ら</sup>は、脾管を結紮した際に生じる萎縮した脾臓に、ホルモン様物質の存在することを否定し、新鮮な脾液に何か高酸物質を惹起せしめる物質の存在することを推定している。また、脾管結紮時の塩酸分泌量の上昇は2倍から4倍と報告されている (Greenlee<sup>ら</sup><sup>11)</sup>、Elliot<sup>ら</sup><sup>15)</sup>、McIlrath<sup>ら</sup><sup>39)</sup>)。

すなわち、諸家の報告では、脾管を結紮した場合、胃あるいは十二指腸、小腸に潰瘍性病変が発生する事実があり、同時に塩酸分泌量の上昇も認めるが、この塩酸分泌量の上昇の原因としては、現在迄のところ諸説紛々として一定の一致した見解に達していない状態である。

そこでまず著者の第一の実験において脾管結紮時の胃創傷の治癒状況をみると、対照では第3週末において、UL-Iで100%、UL-IIにおいても83%の高い治癒率を示している。しかるに脾管結紮犬においては、UL-Iでは第3週末で67%と低く、UL-IIではさらに17%と著しく低い治癒率となっている。この場合のUL-IとUL-IIの治癒率の相違であるが、上述した如く、粘膜筋板という因子が治癒過程に影響を及ぼすものではないかと推察される。実験的潰瘍の治癒過程は、Mann<sup>ら</sup><sup>31)</sup>がすでに詳細に述べている如く、創傷一般の治癒過程と同一の過程をたどり、潰瘍周辺よりの上皮の再生や、潰瘍底よりの肉芽の増殖等によって行なわれ、これは実験方法や、潰瘍の種類によっての差異はなく、総て同様の経過をたどるものとされている。著者の行なった実験の如く、胃粘膜に人工的に作成された欠損の場合も同様であることはいうまでもなからう。ところで Mann<sup>ら</sup>は、この種胃創傷の治癒過程において、胃の内容物が潰瘍ないしは創傷部に接触することを完全に回避できれば、ただちに治癒の方向に向い、その治癒過程は、顕微鏡的には最初48時間目より出現し、また肉眼的には48時間から60時間目迄に認められ、治癒の完成は30日以内になされることを指摘している。著者の胃創傷実験の場合も、その治癒過程の組織学的変化は、とくに特異的な所見は見受けられず、Mann<sup>ら</sup>の記載と同様の治癒経過を示しているが、脾管を結紮した場合、胃粘膜の創傷の変化が、UL-I、UL-IIともにその治癒が遅延を示していることは、脾管結紮を行なった際に潰瘍性病変を認めるという前述の諸家の報告を裏書きするものと考えられる。しかし著者の行なった実験から、脾臓に上述の如き外科的侵襲を加えた場合、胃、十二指腸に新

しい潰瘍性病変の発生<sup>6)-10)41)42)</sup>を認め得なかったことは、観察期間が3週間と割合短期間であったことによるのかも知れない。

さらにこの際、胃創傷治癒に対して、内分泌の影響として、膵自体の変化は、形態上ではあるが、外分泌脈にのみ見られたが、内分泌腺であるランゲルハンス島には格別の変化を認めることができなかったことから、この期間では、膵内分泌の影響を殆んど考慮に入れる必要がないものであって、これは Elliot<sup>15)</sup>の見解に一致するものである。

次に膵管結紮時の胃液成分の変化であるが、胃液成分としては種々の物質が明らかにされており、なかんずく塩酸に関してはその研究も枚挙にいとまがないが、膵管結紮時における胃液成分の動態に関する研究は比較的少ないが、それ等も前述したように殆んど塩酸の問題に集中されていて、膵管結紮時の非壁細胞成分についての報告は見受けられない。ところで壁細胞の分泌成分である、塩酸、非壁細胞の分泌成分である、ペプシンが胃の潰瘍性病変に対して攻撃因子と考えられる<sup>22)</sup>のに対し、非壁細胞の分泌成分である胃粘液は、Glass<sup>23)</sup>が言及している如く、粘膜の防衛作用、塩酸との結合作用などの如く潰瘍発生面からその作用上塩酸とあい対立する重要な胃液成分であって、胃の潰瘍性病変の発生における重要な防禦因子と考えられる。

著者はこの防禦因子と考えられている胃粘液中の、ムコプロテインおよびムコプロテオーズと、攻撃因子と考えられる、塩酸、ペプシンの他、さらに胃液量等が膵管結紮時に如何なる変化を来すかを観察した結果、対照群と比較して、胃液量では+63%増、酸度では+106%増、塩酸分泌量で+234%増の成績を得た。またこの時の塩酸分泌量の上昇は、結紮後1週間目よりすでに見られる事実から、Elliot<sup>15)16)</sup>の完全に萎縮した膵臓にホルモンを推定する見解よりも Chey<sup>40)</sup>の膵液自体に高酸分泌を左右せしめる物質があるのではないかという見解を支持したい。

ところで膵管結紮を施行した際に、胃液量の増加と、胃液酸度の上昇が招来され、その結果、塩酸分泌量の著明な上昇がもたらされるものであるが、この胃液量の増加率より、胃液酸度の増加率の方が高値を示すという成績は、Elliot<sup>15)</sup>、Greenlee<sup>11)</sup>、McIlrath<sup>39)</sup>の報告と一致している。またこの際、著者は、胃液量の増加とともに酸度も上昇しているのは、対照群、膵管結紮群ともに同様であるが、膵管を結紮した際の塩酸の態度は、対照群と比較して、液量が増加する割合よりも、酸度の上昇する割合の方が強

度であるという成績を得ている。

一方 Hollander<sup>43)</sup>、Wolf<sup>44)</sup>は壁細胞より分泌される塩酸の濃度は常に一定であると述べ、その数値も 160 mEq/l から 170 mEq/l とみなされている。しかし実際上はこの数値より遙かに低値を示しているのは、十二指腸液の逆流や、唾液、食道粘液、あるいは非壁細胞成分等の因子が働くことに基因するものであるが、著者の実験では、Heidenhain 胃嚢を用いたために、他の成分が混入する余地はなく、非壁細胞の分泌成分のみが重要な因子と考えられ、その非壁細胞の分泌成分によって胃酸が、中和、稀釈、緩衝されるために低値を示したものと考えられる。

しかしこのような状況下において、膵管結紮時、対照群との液量増加の割合に比較してさらに高酸分泌の招来される原因は、非壁細胞の分泌成分の分泌が、低下しているか、変化をみないか、あるいはまた上昇してもその割合が軽度であるかということに基づくものと考えられる。

そこで次に膵管結紮時のペプシン分泌態度をみると、その濃度においては、対照群より-36%減と著明な低値を示している。ペプシンの分泌刺激としては、塩酸と同様、迷走神経刺激によりその分泌は亢進し、逆に迷走神経を遮断すると抑制される(深瀬<sup>45)</sup>)。著者の実験については、Heidenhain の胃嚢であるため迷走神経因子は除外されているから、当然その分泌はこのような神経因子を除外した分泌態度である筈であって、対照群、膵管結紮群ともにその分泌は抑制されていなければならない。しかるに、膵管を結紮した場合に、そのペプシン濃度が著明に低下するという事實は、ペプシン分泌量が対照と殆んど相違しないという成績、すなわち著者の実験では、対照 9315 P.T.O.、膵管結紮 10120 P.T.O. が得られており、この事実とを併せて考えると、ペプシノゲンが分泌される際に胃液の総量に殆んど影響を及ぼさない(Hollander<sup>43)</sup>)という事実、また塩酸を含んだ水分以外のものは胃液量に対して無視できる程の少量に過ぎない<sup>46)</sup>ということから、塩酸分泌増加による胃液量の増加のために、ペプシン濃度が薄められ、その結果、低濃度を示すものとも考えられる。すなわち、膵管結紮という因子が加っても、なんらペプシン分泌能に対して影響を与えていないと言ひ得る。

次にムコプロテイン分泌であるが、その濃度は、対照群、膵管結紮群ともにとくに差異は認めなかったが、24時間分泌量で+50%と膵管結紮群の方がやや高値を示している。ムコプロテイン分泌は、迷走神経刺激により亢進し、その遮断により抑制される(倉自安

28)といわれるが、この事実は明らかに、脾管結紮という因子が、神経分泌刺戟の影響の外で、いいかえれば、胃性胃分泌刺戟、ならびに腸性胃分泌刺戟の両者、あるいはどちらか一方に働いた結果増量すると考えられる。

また、ムコプロテオーズについても、その濃度は、対照群、脾管結紮群ともに殆んど差異はみられず、分泌量は脾管結紮群において +68% の上昇を認めている。このムコプロテオーズ分泌は、迷走神経刺戟では一定した傾向は示さないが、この遮断によって上昇する(魯自安<sup>28)</sup>ものとされているが、この事実も、ムコプロテインの場合と同様、脾管結紮という因子が、神経分泌刺戟の影響の外でなんらかの作用を及ぼす結果、増量すると考えられる。

臨床的には、胃液成分中、ペプシン、ムコプロテイン各濃度は、ほぼ塩酸濃度に平行的に増減するが、ムコプロテオーズ濃度は、塩酸濃度に反比例した数値を示すことが報告されている(魯自安<sup>28)</sup>、大井実<sup>47)</sup>。しかし著者の実験では、対照群より脾管結紮群の方が著明に高い塩酸濃度(遊離塩酸度で +106%増)を示しているにも拘らず、ムコプロテイン濃度およびムコプロテオーズ濃度ともに、両者に特別な差異はなく、一方ペプシン濃度は逆に -36%の減少を示している。

すなわち、塩酸に対して、中和、稀釈、緩衝作用を有する、ムコプロテイン、ムコプロテオーズの濃度は不変であるが、その分泌量の増加は認められる。しかし、その増加の程度は、胃酸の増加率に比し低いことのために、分泌された高濃度の塩酸に対して、十分な防禦作用をもたらす得なかったものと言ひ得る。また粘膜保護作用の面からみても、胃創傷に対して防禦作用を有する、ムコプロテイン、ムコプロテオーズの各濃度は、脾管結紮により増加することが認められず、この点からも、胃創傷の治癒遅延を肯定し得るところである。

さらにムコプロテオーズの性状については未だ不明の点が多いが、可視性粘液の溶解産物と考えられており、臨床的には既述したように、酸度上昇に反比例した低値の濃度を示すと言われるが、著者の実験では、対照群と脾管結紮群との間に差異は認められず、かつ分泌量においては脾管結紮群に上昇を示しているが、防禦因子の見地よりすれば、塩酸分泌量の増加に比較して、ムコプロテインと同様にその増加の引合が軽度であると言ひ得る。

## 結 論

著者は脾管結紮を施行した犬における、胃創傷の治

癒状態ならびに脾管結紮犬における胃液成分(胃液量、塩酸、ペプシン、ムコプロテイン、ムコプロテオーズ)の変動を観察、検討した結果、次の成績を得た。

1. 脾管結紮をおこなった際に、胃粘膜(UL-I)、胃粘膜筋板迄(UL-II)の人工的創傷の治癒は、明らかに遅延した。

2. 脾管結紮を行なった際に、胃液量、塩酸濃度、塩酸分泌量の著明な増加が、遅くとも脾管結紮後1週間目位から、認められた。

3. 同じく脾管結紮時、ムコプロテイン、ムコプロテオーズ各濃度の増加は認められず、かつ、各分泌量の増加の程度も低かった。

以上の成績から、脾管結紮を施行した際に胃創傷の治癒が遅延されることに対して、著明なる塩酸分泌の亢進もその一因子と考えられるが、さらに酸を中和、稀釈、緩衝させる作用を有する非壁細胞から分泌される成分の一部である、ムコプロテイン、ムコプロテオーズの各濃度の不変や、かつ一方その分泌量の増加は認められるが、その増加の程度の低いこと等が、異常に分泌された高濃度の塩酸に対して不十分な防護作用しか及ぼさないことも重要な因子を提供しているものと考えられる。

稿を終るに臨み、御指導、御校閲を賜つた恩師 水上哲次教授に深甚なる謝意を表し、また終始直接の御指導、御助言を戴いた宮崎逸夫助教授に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Zollinger, R. M. & Ellison, E. H. : Ann. Surg., 142, 709 (1955).
- 2) Oberhelman, H. A., Nelsen, T. S. & Dragstedt, L. R. : Arch. Surg., 77, 402 (1958).
- 3) Gregory, R. A., Tracy, H. J., French, J. M. & Sircus, W. : Lancet., 14, 1045 (1960).
- 4) Zollinger, R. M., Elliot, D. W., Endahl, G. L., Grant, G. N., Goswitz, J. T. & Taft, D. A. : Ann. Surg., 156, 570 (1962).
- 5) Konaka, K., Tanaka, T. & Yoshinaga, N. : Recent Advance in Gastroenterology, Vol I, 1nd ed., p. 426, Tokyo, Kenkyusha Co, Inc., 1967.
- 6) Elman, R. & McCaugham, J. M. : J. Exer. Med., 45, 561 (1927).
- 7) Elman, R. & Hartman, A. F. : Arch. Surg., 23, 1030 (1931).
- 8) Elman, R. : J. Clin. Invest., 10, 183 (1931).
- 9) Dragstedt,

- L. R. : Arch. Surg., 44, 438 (1942).
- 10) Dragstedt, L. R. : Ann. Surg., 118, 576 (1943). 11) Greenlee, A. N., Johnson, J., Nelsen, T. S. & Dragstedt, L. R. : Arch. Surg., 83, 872 (1961). 12) Owens, F. J. : Surgery., 128, 15 (1948). 13) Goelzer, R. E. : Surg. Forum., 10, 167 (1959). 14) Greenlee, H. B., Nelsen, T. & Dragstedt, L. R. : Arch. Surg., 79, 1004 (1959). 15) Elliot, D. W., Taft, D. A., Passaro, E. J. & Zollinger, R. M. : Surgery., 50, 126 (1961). 16) Elliot, D. W., Endahl, G. L., Kuerschild, H. E., Grant, G. N., Goswitz, J. T. & Zollinger, R. M. : Surgery, 54, 9 (1963). 17) Menguy, R. B. : Ann. N. Y. Acad. Sci., 99, 45 (1962). 18) Hein, M. F., Silen, W. & Harper, H. A. : Amer. J. Physiol., 250, 89 (1963). 19) Landor, J. H. & Adams, L. A. : Surg. Forum., 13, 292 (1962). 20) Wilson, S. D., Polacek, M. A., Barker, J. & Ellison, E. H. : Surg. Forum., 14, 365 (1964). 21) Lorber, S. H. & Chey, W. Y. : Recent Advance in Gastroenterology, Vol I, 1nd ed, p. 429, Tokyo, Kenkyusha Co, Inc., 1967. 22) 大井 実 : 胃潰瘍症, 第1版, 227頁, 東京, 南江堂, 1957. 23) Glass, G. B. & Boyd, L. J. : Gastroenterology., 12, 821 (1949). 24) Skoryna, S. G. : Recent Advance in Gastroenterology, Vol II, 1st ed, p. 67, Tokyo, Kenkyusha Co, Inc., 1967. 25) 大井 実 : 胃潰瘍症, 第1版, 177頁, 東京, 南江堂, 1957. 26) 金井 泉 : 臨床検査法提要, 第23版, XI-9頁, 東京, 金原出版, 1964. 27) 上田英雄・武内重五郎・亀田治男 : 臨床検査法, 第5版, 127頁, 東京, 杏林書院, 1964. 28) 詹自安 : 慈恵医大誌, 71, 1089 (1955). 29) Exalto, J. : Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. chir., 23, 13 (1911). 30) Mann, F. C. & Williamson, C. S. : Ann. Surg., 77, 409 (1923). 31) Mann, F. C. & Bollman, J. L. : J.A.M.A., 19, 1576 (1932). 32) 宮脇公明 : 慈恵医大誌, 75, 506 (1960). 33) 吉岡靖幸 : 慈恵医大誌, 75, 609 (1960). 34) 鳥海達弥 : 慈恵医大誌, 75, 493 (1960). 35) 矢沢昭夫 : 慈恵医大誌, 76, 132 (1961). 36) 清水忠治・沖山文雄・本間勇郷・大久保真夫 : 信州医誌, 5, 49 (1962). 37) Storer, E. R., Oberhelman, H. A. J., Woodward, E. R., Smith, C. A. & Dragstedt, L. R. : Arch. Surg., 64, 192 (1952). 38) Menguy, R. : Surgery., 54, 495 (1963). 39) McIlrath, D. C., Kennedy, J. A. & Hallenback, G. A. : Amer. J. Dig. Dis., 8, 623 (1963). 40) Chey, W. Y. & Lorber, S. H. : Amer. J. Physiol., 212, 252 (1967). 41) Mathews, W. B. & Dragstedt, L. R. : Surg. Gynec. & Obstet., 55, 265 (1932). 42) Greenlee, H. B., Johnson, A. W. & Dragstedt, L. R. : Arch. Surg., 79, 1004 (1959). 43) Hollander, F. : Gastroenterology., 20, 512 (1952). 44) Wolf, S. & Wolff, H. G. : J. Amer. Med. Ass., 120, 670 (1942). 45) 深瀬欣也 : 慈恵医大誌, 72, 2027 (1956). 46) 大井 実 : 胃潰瘍症, 第1版 514頁, 東京, 南江堂, 1957. 47) 大井 実 : 胃潰瘍症, 第1版, 540頁, 東京, 南江堂, 1957.

## Abstract

From the standpoint of the relationship between pancreatic function and peptic ulcer, the author studied the process of wound healing in the stomach and constitutional alteration of gastric juice in the dogs with pancreatic duct ligation, in the aim of exploring influence of pancreatic duct ligation on healing of experimental ulcerative injury of the stomach.

The pancreatic duct was ligated in the dogs and artificial ulcerative injury was produced respectively in the mucous membrane and the one reaching muscular layer of the mucous membrane of the posterior wall of antral region near the lesser curvature to investigate the healing process of these artificial wounds in the stomach.

Wound healing of both of these two types was considerably delayed when the pancreatic duct was ligated.

Heidenhain gastric punch was furthermore produced in the dogs with pancreatic duct ligation.

In these dogs, constitution of gastric juice was investigated, concerning hydrochloric acid, pepsin, mucoprotein and mucoprotease. In the animals with pancreatic duct ligation, marked increase were observed in concentration of hydrochloric acid and its secretion as compared with the control study, whereas little change was observed in mucoprotein and mucoprotease contents, though with a slight increase in the amount of secretion. From these findings, prolongation of gastric injury healing in the dogs with pancreatic duct ligation could be attributed to the increase in hydrochloric acid secretion as aggressive factor. However, it must be emphasized that increase could not be observed in mucoprotein and mucoprotease as defensive factor.

To summarize these findings, it was ascertained in the present experiment that 1) gastric injury healing is prolonged by pancreatic duct ligation, 2) pancreatic duct ligation increases secretion of hydrochloric acid, but 3) mucoprotein and mucoprotease do not increase corresponding to the increase in hydrochloric acid.

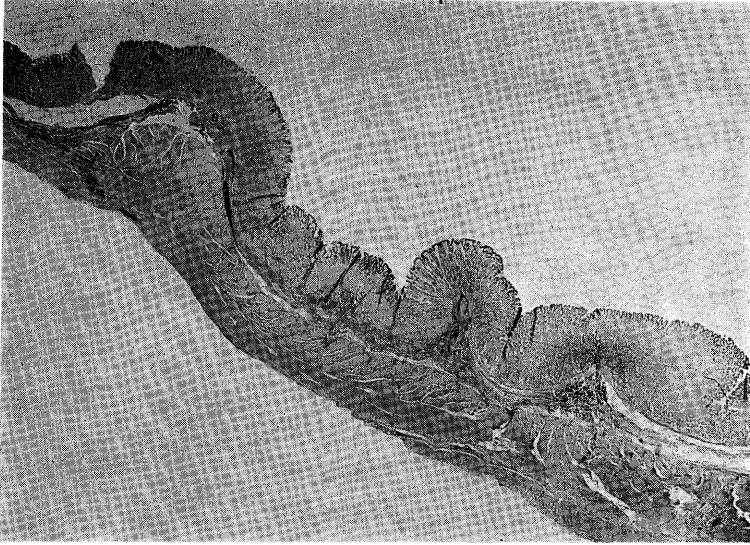


写真1 胃  
对照 UL-I  
2週  
H.E. 染色 × 6

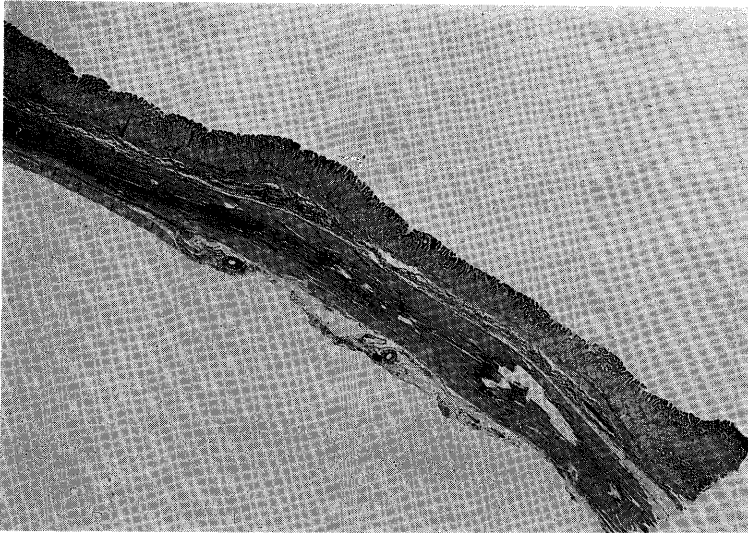


写真2 胃  
对照 UL-I  
3週  
H.E. 染色 × 7

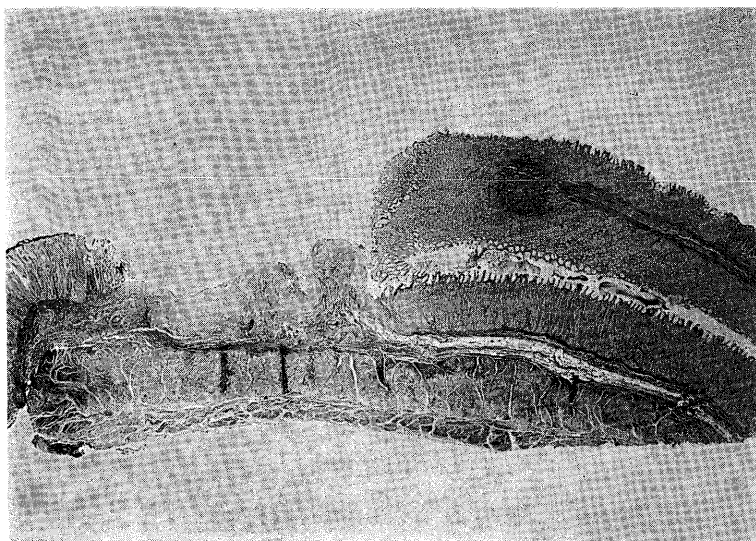


写真3 胃  
結紮 UL-I  
2週  
H.E. 染色 ×6

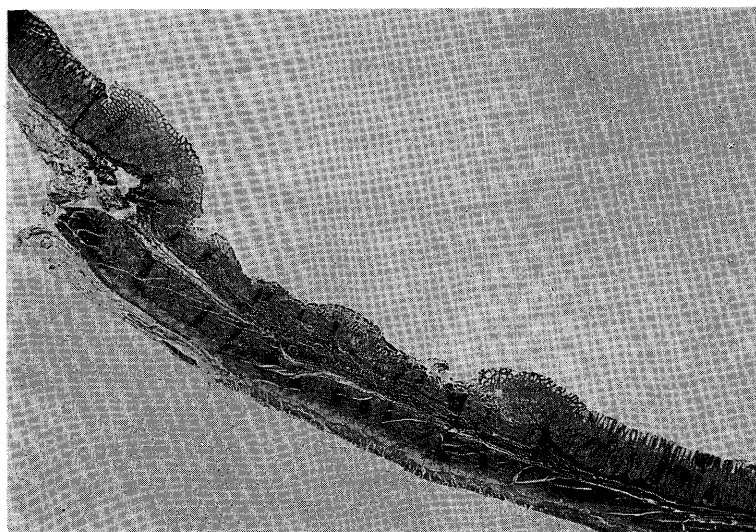


写真4 胃  
結紮 UL-I  
3週  
H.E. 染色 ×7



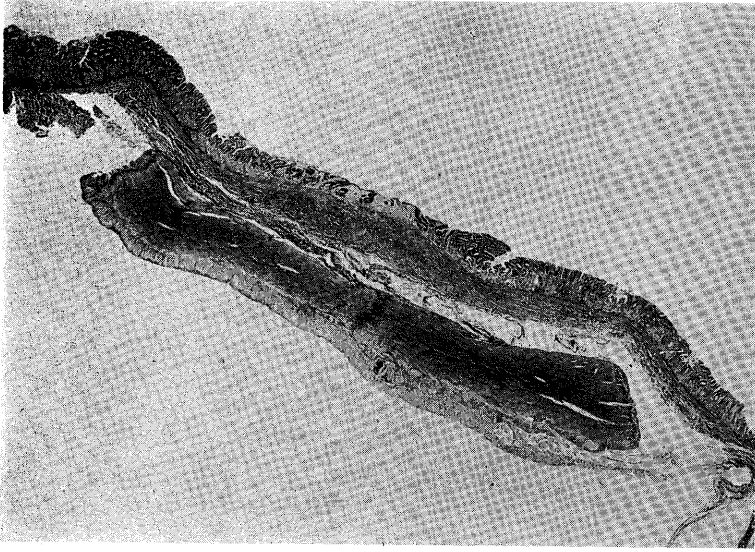


写真5 胃  
対照 UL-II  
2週  
H.E. 染色 ×6

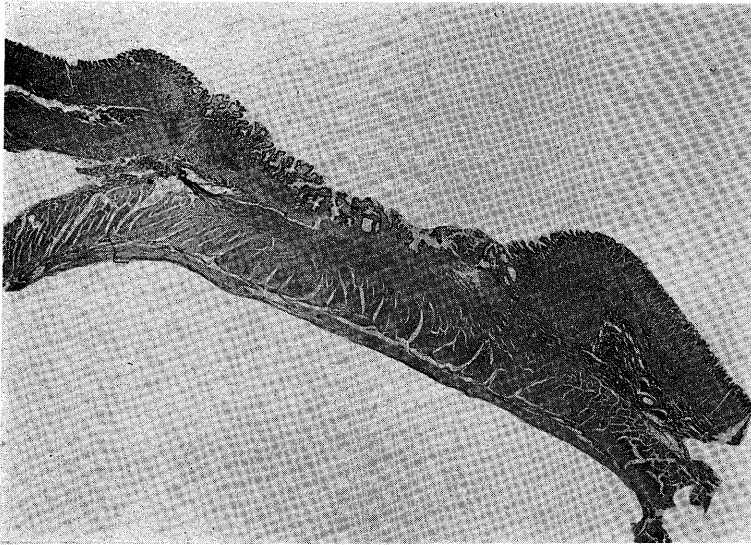


写真6 胃  
対照 UL-II  
3週  
H.E. 染色 ×6



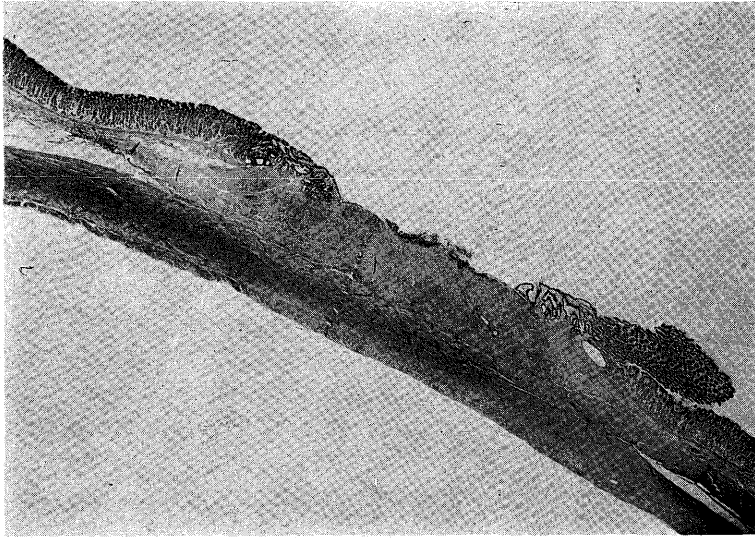


写真7 胃  
結紮 UL-II  
2週  
H.E. 染色 ×6

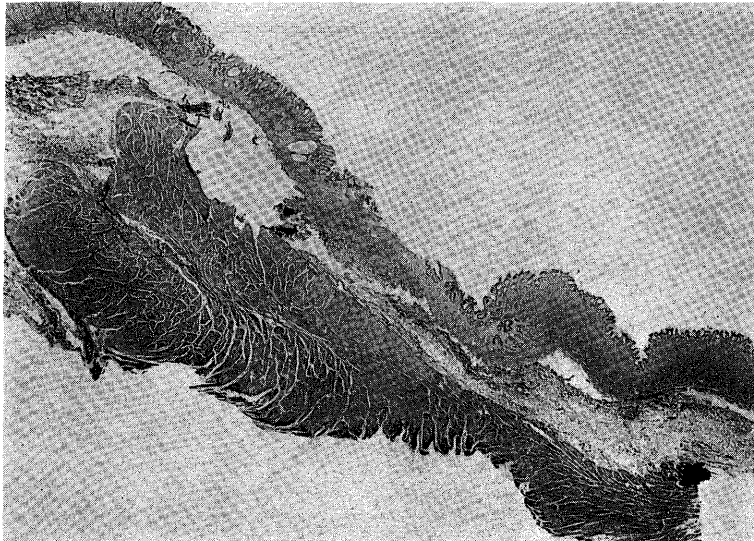


写真8 胃  
結紮 UL-II  
3週  
H.E. 染色 ×6

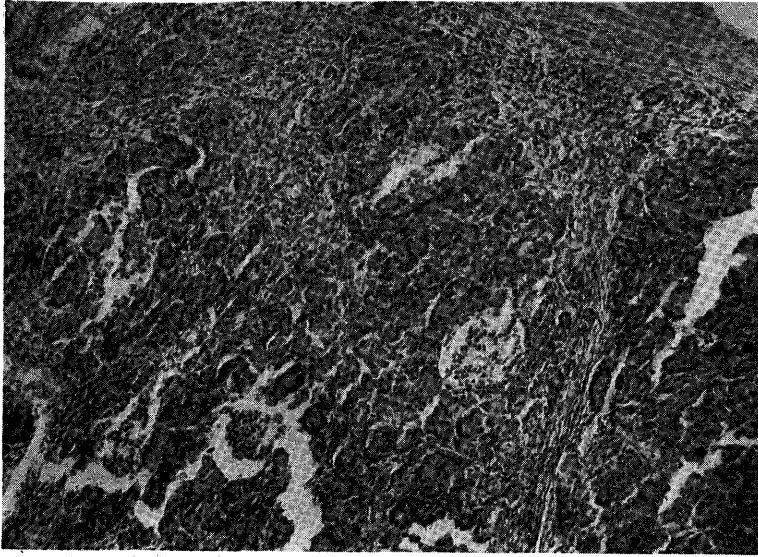


写真9

膵管結紮3週目の膵臓  
線維化がかなり強く  
認められる。

H.E. 染色 ×100

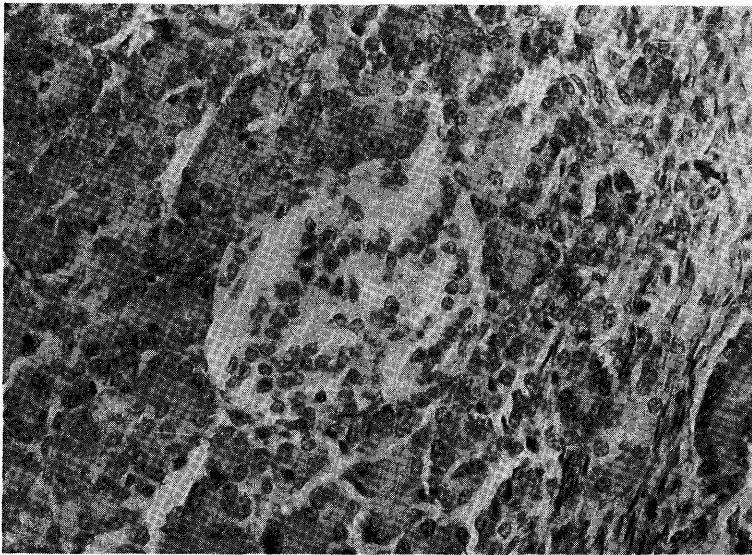


写真10

写真9の強拡大。

ランゲルハンス島には  
著明な変化は認められ  
ない。右辺に強い線維  
化が認められる。

H.E. 染色 ×300