

胃全剔後無胃生体における糖質代謝の研究

金沢大学医学部第一外科学教室(主任 卜部美代志教授)

生 垣 茂

(昭和41年6月13日受付)

(本論文の要旨は 昭和37年4月, 昭和38年4月, 昭和40年3月, それぞれ第48回, 第49回, 第51回日本消化器病学会において発表した.)

Billroth が胃切除に成功してから16年後の1897年, Schlather が人間で初めて食道空腸端側吻合による胃全剔術を施行して以来, 本法は手術手技, 術後管理の改善, 麻酔, 抗生物質の進歩などに促がされて一般に広く施行せられるようになってきた. 無胃生体に関する病態生理のうち, isotope などを用いての消化吸收機能についての研究は近年多くみられているが, 物質代謝についての検索は最近殆んど報告されていない. 糖質代謝関係の研究としては, 1952年, Annis & Hallenbeck²⁾ は膵外分泌機能, すなわち, diastase, trypsin などの分泌が胃全剔後異常をきたしたと述べ, 1954年, Wangensteen⁵⁸⁾ はこれらの分泌機能に異常がないと反対の所見を報じ, 1952年, Routhley³⁾ は胃全剔術の行なわれる際の迷走神経切断が膵外分泌機能に影響を与えないと報告している. また, 我が国では友田が1958年その多くの業績を総括して糖質代謝に変化を生じないと結論して以来全く報告をみない. しかし, 胃全剔後の物質代謝の全貌は決して明らかになつていゝのではなく, むしろ, 多くの点がお未解決であるとして誤りない. 生体の代謝は, 例えば, 糖質—脂質—蛋白質の代謝相互間に関連し, あるいは, 神経性, 内分泌的に調節されるように複雑な因子に影響されているので限られた検索によつて胃全剔後という特殊な病態と結びつけ得るような明確な所見をあげ難い点に解決の困難な理由がある.

私は, 胃全剔後の物質代謝のうち糖質代謝をとりあげ, 胃全剔後の肝の変化との関連においてこれを検索した. 肝における糖質代謝は他の多くの組織における糖質代謝と共通の様式をもつ, すなわち, energy 供給と主要な細胞成分の合成原料供給とをなすものである. また, 肝は消化吸收の処理を含む糖質の貯蔵, 脂質, 蛋白質への変換, 磷新生, 分解など糖質の合成と

代謝などの2つの機能面を有している. このように肝は固体の糖質代謝の中心臓器としての意義をもつていゝるので肝との関連を考慮したのである.

そして, 糖質代謝を血糖曲線—肝の血糖調節機能, 肝糖原量, 解糖系—Embden-Meyerhof 系, TCA cycle, 五炭糖磷酸回路—hexose monophosphate shunt に大別し, 無胃生体におけるこれらの変動を系統的に検索せんとした.

研究対象および研究方法

1. 研究対象

臨症例—金沢大学医学部第一外科教室において最近胃手術を受けた約400例の患者のうちより胃全剔22例, 胃切除例10例を選択して検索対象とした. 胃手術, ことに胃全剔術の対象となる患者においては原病は主として癌腫である. 術後種々の合併症を起し, 術後経過の不調をきたしたりしてある期間検索不能に陥つたり, 輸液輸血などの処置のため検索成績の判定に困難をきたす場合があつた. したがつて, 術後の全身状態, 経過が良好であつて, 胃全剔, もしくは, 胃切除以外の影響を比較的うけないとみなされる症例, すなわち, 無胃生体の代謝の検索目的に叶つたと判定される例を選択したのである. 胃全剔22例中には胃潰瘍1例を含み, 他は胃癌患者である. 胃切除例10例は5例の胃潰瘍, 3例の慢性胃炎, 2例の胃ポリープからなつていゝ. また, 虫垂切除後状態, 乳腺症など5例を健常例として比較検索に供した.

実験犬—合計34頭の犬をつぎの5群に大別した. さらに胃全剔犬を3群に分けた.

- (1) 正常犬 (5頭)
- (2) 胃切除犬 (5頭)
- (3) 胃全剔犬 (14頭)

Studies on the Glucose Metabolism after Total Gastrectomy Shigeru Ikegaki
Department of Surgery (Director: Prof. M. Urabe), School of Medicine, Kanazawa University

- a. 胃全剝後無処置正常栄養 (8頭)
- b. 胃全剝後低栄養にて飼育 (3頭)
- c. 胃全剝後肝障害 (3頭)

(4) 低栄養犬 (5頭)

(5) 肝障害犬 (5頭)

胃全剝犬として、ことに、頑健な成熟犬を用いた。一般に、捕獲直後の野犬は低蛋白血症に陥っており、胃全剝術後吻合部縫合不全その他の合併症を起しやすく、多数例が術後7日目頃までに死亡した。したがって、胃全剝犬として暫くの期間飼育した犬をあてた。手術前約12時間絶食にし、Ravonal 静注麻酔で開腹し、食道十二指腸吻合、または、食道空腸吻合によつて胃全剝術を施行した。術後3~4日間絶食せしめ、その間、5%ブドウ糖液 150 c.c., Ringer 氏液 150 c.c., amino 酸液 100 c.c. を毎日皮下注射し、chloramphenicol 1g を筋注した。術後4~5日目より毎日牛乳 100~200 c.c., アイスクリューム 20g を経口投与し、術後7~8日目頃より毎日軟飯に魚肉100~150g を混じた固形食を与えた。

胃切除犬においてはすべて胃十二指腸吻合術

Billroth 1 法によつて胃切除が行なわれた。

胃全剝術、胃切除犬の術後経過、処置の詳細を表1に示した。

低栄養犬として明らかにるい瘦し、血清蛋白 6.0g/dl 以下の野犬を選び、これに米飯 150g に牛乳 90~100g を混じり粥状としたものを1日量として与えて飼育した。この食餌の熱量は 250~280 cal. であり、体重 10~15kg の成熟犬1日の必要量の 1/3~1/4 に相当する。

肝障害犬は四塩化炭素1に olive 油9の割合に混合した液を 1c.c./体重 kg., 隔日3~4週間筋注して作成された。障害の程度は各種肝機能検査により、さらに肝生検による組織学的所見により観察された。

なお、胃全剝犬 No. 28, 30, 64の3頭は胃全剝後より低栄養犬作成の場合に用いたと同様の低栄養食餌によつて飼育された。

また、胃全剝犬 No. 17, 25, 62の3頭においては初回の肝生検、血糖曲線の測定などを行なつた後、すなわち、No. 17においては胃全剝後160日、No. 25においては胃全剝後93日、No. 62においては胃全剝後

表1 胃全剝犬および胃切除犬の術後経過

	術後処置	No.	性	kg 体重	術式	第1回肝切片採取時		肝切片採取後経過	第2回肝切片採取時		肝切片採取後経過	
						術後日数	体重		術後日数	体重		
胃全剝犬	全胃剝術後無処置	7	♂	12	食道空腸吻合	163	10	4日後死亡				
		19	♀	13		119	11	生存	318	10	2日後死亡	
		22	♂	14		114	10	生存	300	9	2日後死亡	
		23	♀	15		115	12	生存	306	10	3日後死亡	
		35	♀	12		30	8	生存	218	7	2日後死亡	
	正常栄養	26	♂	12	食道十二指腸吻合	92	10	34日後死亡				
		32	♂	15		35	12	生存	232	11	生存中	
		34	♂	16		20	12	124日後死亡				
	剝後低栄養犬	術後低栄養	28	♂	10	食道空腸吻合	30	8	翌日死亡			
			30	♂	15		50	12	46日後死亡			
64		♂	12	84	9	3日後死亡						
術後肝障害		17	♂	14	食道十二指腸吻合	160	12	130日後より CCl ₄ 注	322	12	生存中	
	25	♂	15	93		12	140日後より CCl ₄ 注	281	10	10日後死亡		
	62	♂	13	105		12	10日後より CCl ₄ 注 63日後死亡					
胃切除犬		31	♂	12	胃・十二指腸吻合 (B-I 注)	30	10	生存	171	10	2日後死亡	
		33	♂	14		34	13	生存	214	13	4日後死亡	
		36	♀	12		32	10	生存	212	10	5日後死亡	
		37	♂	13		26	10	生存	214	10	1日後死亡	
		42	♂	12		33	10	生存	213	10	2日後死亡	

105日に、肝障害犬作成の場合に用いたと同様の方法で四塩化炭素筋注による肝障害を作成した。

2. 研究項目、ならびにその方法

上述した研究対象において、血糖値、肝糖原量、血中焦性ブドウ酸、乳酸、 α -ketoglutar 酸、血清 LDH, transaminase, 肝コハク酸脱水素酵素、赤血球五炭糖磷酸回路活性、G6PDH を測定したが、開腹術施行を必要とする門脈内糖負荷後の血糖値、肝糖原量、肝酵素の測定および附随して行つた肝の組織学的検索は臨床例において施行不能のため実験犬においてのみ行なつた。

この実験犬に対する開腹術はつきのように行なわれた。実験犬を検査当日絶食させ、手術台上に仰臥位に固定し、就眠量の Ravonal 静注を行ない、空腹時の血糖値測定のための採血を大腿静脈より行なつた。その後局所麻酔を併用し、できるだけ小切開を腹部正中線に加え、腸管係蹄を露出し、できるだけ本幹に近く門脈内に 1g/kg のブドウ糖を50%液で注入した。直ちに閉腹し、以後経時的に大腿静脈より採血し、血糖値などを測定した。この間、Ravonal は少量ずつ追加静注された。門脈内糖注入後180分、再び開腹し、主として肝右葉下縁より 10g 前後の肝切片を楔形に切除した。この肝切片は肝糖原量、肝内酵素の測定、組織学的検索に用いられた。肝切片を採取後肝を止血縫合し、閉腹し、再びつぎの同様の実験まで生存を計つたが、胃全剝犬中次回の実験まで耐え得たのは7頭で他は死亡した。胃切除犬5頭はすべて生存した。

この操作の際加えられる Ravonal 静脈麻酔により肝には血流量減少のための機能阻害がおこる。このことを確認するためつぎの予備実験を行なつた。正常犬5頭に前述の門脈内糖負荷、肝切片採取時と同じ条件、すなわち、手術台上に仰臥位に固定し、180分間の Ravonal 静注麻酔を施行し、Au¹⁹⁸ colloid clearance 法で肝血流量を測定した。Ravonal の就眠量を追加静注したため、180分間には総量 500mg~750mg の Ravonal を使用した。その結果、麻酔前に比して肝血流量の20~22%の減少がみられた。実験犬における血糖値、肝切片についての種々の測定はかかる肝血流量減少によつて惹起される機能阻害のもとで施行されたものである。

測定項目とその方法はつぎの如くである。

(1) 血糖曲線の変動

- a. 経口の糖負荷の血糖曲線
- b. 経静脈的糖負荷後の血糖曲線
- c. 経門脈的糖負荷後の血糖曲線

血糖値の測定は Hagedorn-Jensen 氏法によつた。

(2) 肝糖原測定

前述の操作により切除した肝切片を10%中性 formalin に固定した後、脱水し、PAS 染色を行ないそこにみとめられる糖原を唾液消化によつて確かめた後、大塚³⁵⁾の分類によつて糖原量を測定した。

(3) 解糖系 Embden-Mayerhof 系の検索

a. 焦性ブドウ酸

dinitrophenyl hydrazine 法に基づき、齋藤⁴⁵⁾の方法によつて測定した。

b. 乳 酸

hydroxybiphenyl 法に基づき、齋藤⁴⁵⁾の方法によつて測定した。

c. 乳酸脱水素酵素 (LDH)

Hill 法に準じた LDH 測定用キットを用い、Coleman 比色計により測定した。

(4) TCA cycle の検索

a. α -ketoglutar 酸

Friedmann-Haugen 氏法の清水氏⁴⁶⁾変法によつて測定した。

b. glutamic acid-oxaloacetic acid transaminase (GOT) および glutamic acid-pyruvic acid transaminase (GPT)

Reitman-Frankel 法に準じた ES-GOT キットを用い Coleman 比色計により測定した。

c. コハク酸脱水素酵素

検体に KCN または NaCN を加えることによつて cytochrom 系の酸素消費を阻害し、ここに methylene 青を加えて自酸化する際の酸素消費を manometer で測定してこの酵素活性を求め得る。著者は Slater⁴¹⁾ および Potter³⁶⁾ の方法に準じた鈴木⁴⁹⁾ の方法によつて測定した。反応液の組成はつぎの如くである。

主室に

pH 7.4	0.1 M 磷酸緩衝液	2.3 ml
	0.1 M KCN (中和したもの)	0.4 ml
	0.01 M methylene 青	0.4 ml
	0.5 M コハク酸ソーダ	0.3 ml

側室に

肝 homogenate 0.4 ml

副室に

15% KOH 0.2 ml

肝切片は3分間磨砕し、60分間の酸素吸収量を測定、これをもつて酵素活性とした。

(5) 五炭糖磷酸回路 hexose monophosphate shunt の検索

a. 回路活性

赤血球に methylene 青を加えると酸素消費が起る

が、Brin & Yonemoto⁷⁾によりこの酸素消費は五炭糖磷酸回路によることが明らかになっている。すなわち、検圧的に酸素吸収を測定してこの回路活性を求め得る。著者は金井・松尾²¹⁾の方法によつて測定した反応液の組成はつぎの如くである。

主室に

- 赤血球浮遊液 (hematocrit 40%) 2.0 ml
- pH 7.2 磷酸緩衝液 0.5 ml
- 0.05% methylene 青 0.2 ml

側室に

- 2.8% ブドウ糖液 0.5 ml

副室に

- 15% KOH 0.2 ml

赤血球乾燥重量 1 mg 当りの酸素吸収量を60分間測定して活性値とした。

b. glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6P DH)

Kornberg & Horecker の方法に準じた Boehring 社発売による G-6-PDH-Test により、Beckmann 比色計を用いて測定した。

(6) 肝機能および血清蛋白と糖質代謝との関係についての検査

a. 血清 cobalt 反応

井上・雲氏法により測定した。

b. 硫酸亜鉛試験 (ZTT)

Kunkel 氏法により測定した。

c. Thymol 濁濁反応 (TTT)

Maclagen 氏法により測定した。

d. Bromsulfalein 試験 (BSP)

30分後の血中停滞値を求めてそれを用いた。

e. 血清蛋白

日立社製の屈折計により測定した。

f. 血清蛋白分画

Elphor 式濾紙電気泳動装置を用いて測定した。

表 2 臨床例における経口糖負荷後血糖値 mg/dl

	症例番号	姓 名	年 齢	性	前	30分	60分	90分	120分	150分	180分	術後日数
胃全剝例	2	川 ○	62	♂	85	240	247	160	87	85	87	7年
	3	中○内	67	♂	70	250	140	100	76	75	75	58日
	7	飛 ○	62	♂	64	206	206	206	160	134	116	53日
	9	吉 ○	65	♂	86	208	158	110	96	92	82	48日
	11	大 ○	65	♂	73	230	115	104	92	72	70	47日
	12	三 ○	60	♂	92	210	164	160	110	110	90	50日
	21	杉 ○	60	♀	98	206	174	170	109	104	92	53日
	22	加 ○	57	♂	86	234	184	104	86	84	84	55日
	23	木 ○	62	♂	87	265	102	106	88	86	84	40日
	26	大 ○	60	♂	92	240	216	128	104	86	86	35日
	29	小 ○	62	♂	79	306	216	100	98	78	80	43日
30	小 ○	39	♀	82	212	206	108	92	82	80	395日	
胃全剝例平均					83	239	182	132	100	88	81	—
胃切除例	51	田 ○	37	♂	86	152	140	104	88	86	86	53日
	55	藤 ○	40	♂	84	148	132	106	98	84	84	62日
	57	花 ○	67	♀	82	149	126	108	99	84	82	21日
	64	七 ○	40	♀	83	145	116	102	100	83	82	74日
	76	京 ○	59	♂	76	138	120	104	96	88	76	92日
胃切除例平均					82	148	122	105	96	85	82	—
健常例	101	山 ○	26	♂	84	138	122	100	84	86	84	—
	104	村 ○	32	♀	83	129	120	104	86	86	84	—
	105	太 ○	28	♂	86	130	114	102	86	86	86	—
	106	河 ○	29	♀	78	128	104	102	98	80	80	—
	107	浅 ○	19	♂	84	128	112	104	93	90	86	—
健常例平均					83	130	114	102	89	86	84	—

(6) 肝組織学的変化と糖質代謝との関係についての検索

既掲(1) b)において述べた如く、開腹して肝組織片を採取して検索した。切除片は直ちに10%中性 formalin および純 alcohol 中に投入固定された。一部には氷結切片が作られ sudan III 脂肪染色が行なわれた、固定後脱水し、paraffin 切片が作製され、hematoxylin eosin 染色、PAS 染色および prussian blue (鉄反応) 染色などが行なわれ、鏡検された。

実験成績

臨床例における成績

1. 血糖曲線の変化

a) ブドウ糖 50 g 経口負荷後血糖曲線

胃全別術後7年を経過せる川○例を含めて胃全別臨床例10例の経口糖負荷後の血糖曲線は表2・図1の如くである。空腹時の血糖値平均は83 mg/dl であり、食後最高値平均は239 mg/dl である。その最高値到達時間は川○例を除き30分である。また飛○例で最高値が30分から90分に亘り持続するものを除きその他の例では急激に血糖値の低下がみられる。

これに対して、胃切除例5例平均では血糖の最高値が148 mg/dl であり、健常例における最高値は130 mg/dl であるので、胃切除例では正常例との間に血糖曲線の型の差がみられない。

b) 経静脈的糖負荷後血糖曲線

腸管の吸収を除外した場合の糖の処理能力を検索するため20%ブドウ糖 40 c.c. 静脈内負荷試験を行なった。

その成績は表3、4に示す如く、胃全別例においては血糖最高値は198 mg/dl を示し、これは60分以内に注射前値に戻り、過糖値の遷延はみられない。また、対照としての健常例、胃切除例においては胃全別例の場合と殆んど変わらず、健常例の最高値は204 mg/dl であり、胃切除例のそれは201 mg/dl である。いずれも30~60分以内に注射前値に復している。すなわち、胃全別後臨床例においては経口的に糖を負荷した

図1 臨床例における経口糖負荷後血糖曲線

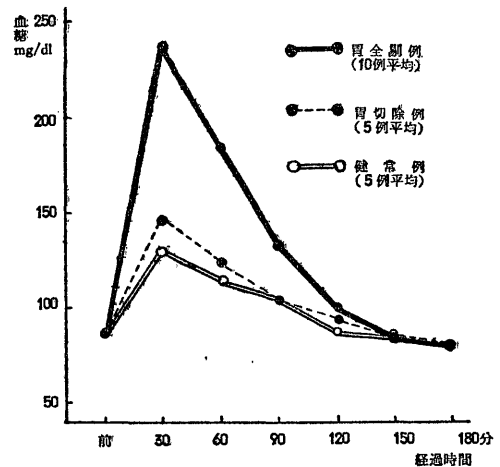


表3 胃全別患者における経静脈的糖負荷血糖値 mg/dl

症 番	例 号	姓 名	年 齢	性	前	15分	30分	45分	60分	75分	90分
2		川 ○	62	♂	85	214	180	150	86	85	85
3		中 ○ 内	67	♂	70	186	152	73	70	70	72
7		飛 ○	62	♂	64	182	102	68	66	64	64
9		吉 ○	65	♂	86	192	104	86	86	84	82
11		大 ○	65	♂	73	206	172	92	90	73	72
12		三 ○	60	♂	92	212	112	96	92	86	88
21		杉 ○	60	♀	98	187	106	98	98	96	94
22		加 ○	57	♂	86	192	128	92	86	84	82
23		木 ○	62	♂	87	213	173	104	87	86	85
24		長 ○	54	♂	78	208	123	78	78	80	78
26		大 ○	60	♂	92	201	132	98	92	92	90
28		近 ○	72	♀	88	192	124	90	88	88	86
29		吉 ○	62	♂	79	176	104	80	82	79	80
30		小 ○	39	♀	82	182	112	84	82	80	82
32		梅 ○	54	♂	86	198	124	92	86	86	84
平 均					83	198	129	92	84	82	82

表4 臨床例（胃切除例・健常例）における経静脈的糖負荷後血糖値 mg/dl

	症例 番号	姓 名	年 齢	性 別	間	15分	30分	45分	60分	75分	90分
胃 切 除 例	51	田 ○	37	♂	86	186	154	88	86	86	86
	53	井 ○	59	♂	70	204	132	78	72	70	70
	55	藤 ○	40	♂	84	212	104	92	84	82	84
	57	花 ○	67	♀	88	198	123	88	88	86	88
	61	加 ○	50	♂	78	204	132	78	78	78	78
	63	背 ○	38	♀	82	212	104	82	82	82	80
	64	七 ○	40	♀	86	196	162	88	84	82	84
	74	新 ○	38	♀	78	192	123	78	76	74	75
	76	京 ○	59	♂	76	204	134	78	76	76	76
	82	佐 ○	56	♀	78	198	141	92	76	74	76
胃 切 除 例 平 均					81	201	131	84	80	79	80
健 常 例	101	山 ○	26	♂	84	204	124	86	84	84	84
	104	村 ○	32	♀	86	212	112	88	84	84	86
	105	太 ○	28	♂	78	206	131	78	78	80	80
	106	河 ○	29	♀	82	200	104	80	82	80	80
	107	浅 ○	19	♂	86	198	98	86	86	84	84
	健 常 例 平 均					83	204	114	83	83	82

表5 臨床例における血中焦性ブドウ酸・乳酸 (mg/dl) 血清 LDH 単位 (1) 健常例

症 例 番 号	姓 名	年 齢 性	血 中 焦 糖 酸	血 中 乳 酸	血 清 LDH
101	山 ○	26 ♂	0.90	13	330
104	村 ○	32 ♀	0.88	11	345
105	太 ○	28 ♂	0.92	15	328
106	河 ○	29 ♀	0.87	11	298
107	浅 ○	19 ♂	0.89	11	494
平 均			0.89	12.5	329

表6 臨床例における血中焦性ブドウ酸・乳酸 (mg/dl) 血清 LDH 単位, (2) 胃切除例

症例 番号	姓 名	年 齢 性	術 前			術 後 20~30日			術 後 3~4 ヵ月		
			血 中 焦糖酸	血 中 乳 酸	血 清 LDH	血 中 焦糖酸	血 中 乳 酸	血 清 LDH	血 中 焦糖酸	血 中 乳 酸	血 清 LDH
51	田 ○	37 ♂	0.90	13	375	1.04	18	520	0.90	13	510
53	井 ○	59 ♂	0.92	16	392	1.06	18	540	0.92	15	428
55	藤 ○	40 ♂	0.86	15	404	0.92	15	430	0.86	14	490
57	花 ○	67 ♀	0.88	10	322	0.96	13	424	0.86	11	510
61	加 ○	59 ♂	0.94	11	296	1.04	13	396	0.92	12	420
63	背 ○	38 ♂	0.86	9	365	0.94	10	514	0.86	11	504
64	七 ○	40 ♀	0.84	11	382	1.02	20	524	0.88	10	510
74	新 ○	38 ♀	0.86	12	332	1.04	12	534	0.86	14	524
76	京 ○	59 ♂	0.90	14	206	0.94	14	394	0.90	13	404
82	佐 ○	56 ♂	0.88	12	325	0.92	12	427	0.90	12	512
平 均			0.88	12	302	0.99	15	428	0.89	12.5	481

表7 臨床例における血中焦性ブドウ酸・乳酸 (mg/dl) 血清 LDH 単位, (3) 胃全剝例

症例 番号	姓 名	年 齢 性	術 前			術 後 20~30日			術後 3~4 カ月		
			血 中 焦ブ酸	血中 乳酸	血清 LDH	血 中 焦ブ酸	血中 乳酸	血清 LDH	血 中 焦ブ酸	血中 乳酸	血清 LDH
1	山 ○	62 ♂	0,92	14	535	0,98	18	550	0,92	14	560
3	中○内	67 ♂	1,01	16	612	1,24	21	604	—	—	—
7	飛 ○	62 ♂	0,98	12	604	1,22	16	612	—	—	—
9	吉 ○	65 ♂	1,04	10	514	1,21	18	544	—	—	—
11	大 ○	65 ♂	1,06	10	708	1,18	20	768	—	—	—
12	三 ○	60 ♂	0,86	9	312	0,98	14	304	0,92	10	368
21	杉 ○	60 ♀	0,94	8	304	0,96	14	368	—	—	—
22	加 ○	57 ♂	0,84	14	504	1,04	16	520	0,98	12	545
23	木 ○	62 ♂	0,87	12	534	0,98	18	542	—	—	—
24	長 ○	60 ♂	0,98	14	568	1,24	20	570	1,12	14	580
26	大 ○	60 ♂	1,01	14	628	1,14	24	630	1,04	14	724
28	近 ○	72 ♀	1,08	10	714	1,48	28	704	—	—	—
29	吉 ○	62 ♂	1,04	8	784	1,20	32	780	1,02	8	784
30	小 ○	39 ♀	0,92	8	304	1,04	34	312	—	—	—
32	梅 ○	54 ♂	1,01	10	428	1,24	28	450	—	—	—
34	向 ○	58 ♂	0,98	10	530	1,21	26	562	—	—	—
37	中 ○	58 ♂	0,94	12	580	1,32	12	580	—	—	—
39	杉 ○	70 ♂	0,87	14	514	1,24	18	524	1,01	12	530
41	長 ○	64 ♂	0,84	12	520	1,26	28	534	—	—	—
43	鈴 ○	58 ♀	0,90	12	540	1,47	24	560	—	—	—
44	瀬 ○	56 ♂	0,96	14	532	1,00	18	540	—	—	—
平 均			0,95	11	536	1,15	21	550	1,00	12	586

場合血糖値の急激な上昇がみられるが、経静脈的に糖を负荷した場合糖の処理能力は正常例におけると変るところがない。

2. 解糖過程 Embden-Meyerhof 系の変化

a) 焦性ブドウ酸

健常例 5 例の血中焦性ブドウ酸の平均値は、0.89 mg/dl である (表 5)。

胃切除例 10 例の術前値は 0.88 mg/dl であつて、疾患別による差異はなくいずれも正常範囲内にある。胃切除後 20~30 日に測定した結果は 0.99 mg/dl でやや高いが、退院後 3~4 カ月に測定した結果は 0.89 mg/dl であつて術前の正常値に復している (表 6)。

胃全剝例 21 例の術前平均値は、0.92 mg/dl であつて正常範囲内にある。胃全剝例後 20~30 日に測定した結果は 1.14 mg/dl であつてやや高い。胃切除術例よりも値の強いばらつきがみられ、1.47 mg/dl, 1.48 mg/dl など正常値に比しはるかに高い値を示す例がみられる。しかし、術後 3~4 カ月に測定し得た 7 例においては平均値 1.01 mg/dl を示し、術前の正常値に復している (表 7)。

b) 乳 酸

健常例 5 例の血中乳酸平均値は、12.5 mg/dl である (表 5)。

胃切除術 10 例の術前血中乳酸平均値は 12 mg/dl であつて正常範囲内にある。術前の焦性ブドウ酸と同様に疾患別の差異はみとめられない。胃切除術後 20~30 日すなわち退院直前の測定では血中乳酸値は 15 mg/dl でやや高いが、術後 3~4 カ月の測定では 12 mg/dl であり術前正常値に復している。

表 8 臨症例における血中 α -ketoglutar 酸 (mg/dl) 血清 transaminase (単位) (1) 健常例

症例 番号	姓 名	年 齢 性	血 中 α -k 酸	血清 GOT	血清 GPT
101	山 ○	26 ♂	0.23	14	12
104	村 ○	32 ♀	0.19	12	10
105	太 ○	28 ♂	0.21	14	12
106	河 ○	29 ♀	0.22	14	14
107	浅 ○	19 ♂	0.22	12	12
平 均			0.21	13	12

胃全別例21例の術前血中乳酸平均値は 11 mg/dl であつて正常範囲内にある。胃全別術後20~30日測定では血中乳酸値は 21 mg/dl であつて、胃切除例の場合と同じく正常値より高い。また、この期間には血中乳酸値の値のばらつきが多く、手術侵襲の影響がなお及んでいることが考えられる。7例について術後3~4カ月に測定した結果では、術後20~30日の測定にみる如き値のばらつきがなく、その値も低く術前正常値に復している(表7)。

c) 乳酸脱水素酵素 (LDH)

健常例5例の血清乳酸脱水素酵素は329単位である(表5)。

胃切除例10例の術前乳酸脱水素酵素平均値は302単位であつて、正常範囲の上限にある。前述の血中乳酸、焦性ブドウ酸と異なり、疾患別の差異がある程度みとめられる。胃潰瘍患者5例の平均値は362単位であつて、胃炎、胃ポリープ患者のそれよりも高い(表6)。胃切除後20~30日の測定では428単位であつて術前値よりも高い。術後3~4カ月の平均値は481単位であつてやや低下を示しているが、乳酸、焦性ブドウ酸の場合と異なり正常値へは復しない。ことに、胃潰瘍では術前値より増加しているもの5例中3例ある。

胃全別例21例の術前血清乳酸脱水素酵素は536単位であつて正常値よりも高い。胃全別術後20~30日測定では平均550単位であつて術前値と殆んど変わらない。術後3~4カ月に測定し得た7例の平均は586単位であり、次第に増量して行く傾向が窺われる。

3. TCA cycle 中間物質の変化

a) α -ketoglutar 酸

健常例5例の血中 α -ketoglutar 酸の平均値は、

0.21 mg/dl である(表8)。

胃切除例10例の術前血中 α -ketoglutar 酸平均値は 0.22 mg/dl であつて正常値と殆んど変わらない(表9)。疾患別の差異はみとめられない。術後20~30日の測定では 0.25 mg/dl であつて術前より増量しているが、低下している例もあり、一定の傾向がみられない。しかし、術後3~4カ月の測定では平均 0.22 mg/dl であつて、術前値に復し、また、値のばらつきが減少している。

胃全別例21例の術前血中 α -ketoglutar 酸平均値は 0.23 mg/dl であり、正常値よりもやや高い(表10)。胃全別術後20~30日測定では 0.26 mg/dl であつて胃切除後と同じく増量する傾向にあるが、ばらつきがみられる。術後3~4カ月に測定し得た7例においては平均値 0.25 mg/dl であつて、術後30日前後の値よりは減少するが、術前値には復しない。

b) transaminase (GOT, GPT)

健常例5例の血清 GOT は13単位、GPT は12単位である(表8)。

胃切除例10例の術前血清 transaminase 平均値をみるに GOT は14単位、GPT は12単位であつて、疾患別による相違はみられない(表9)。

GOT, GPT の値は手術侵襲、麻酔時間、麻酔剤の種類などの影響をうけることが非常に大きい。したがつて、胃切除症例における検索は手術時間60~90分、麻酔がGOEによる手術例に限定した。術後20~30日の測定では GOT は28単位、GPT は26単位で上昇している。しかし術後3~4カ月の測定では GOT は14単位、GPT は13単位であつて正常値に復している。

胃全別例21例の術前血清 transaminase 平均値を

表9 臨症例における血中 α -ketoglutar 酸 (mg/dl) 血清 transaminase (単位) (2) 胃切除例

症例 番号	姓 名	年 齢 性	術 前			術 後 20~30日			術 後 3~4カ月		
			血 中 α -k酸	血清 GOT	血清 GPT	血 中 α -k酸	血清 GOT	血清 GPT	血 中 α -k酸	血清 GOT	血清 GPT
51	田 ○	37 ♂	0.24	14	12	0.25	28	26	0.24	13	13
53	井 ○	59 ♂	0.20	16	14	0.27	30	28	0.20	15	14
55	藤 ○	40 ♂	0.22	12	10	0.23	26	24	0.22	13	15
57	花 ○	67 ♀	0.26	18	16	0.26	32	30	0.25	18	16
61	加 ○	50 ♂	0.18	10	8	0.24	24	26	0.19	10	10
63	背 ○	38 ♂	0.22	14	12	0.25	28	24	0.22	14	14
64	七 ○	40 ♀	0.24	14	12	0.22	28	26	0.25	16	16
74	新 ○	38 ♀	0.22	16	14	0.27	30	28	0.21	16	14
76	京 ○	59 ♂	0.20	12	12	0.26	26	24	0.22	12	12
82	佐 ○	56 ♀	0.22	14	10	0.25	28	26	0.20	12	12
平 均			0.22	14	12	0.25	28	26	0.22	14	13

表10 臨床例における血中 α -ketoglutar酸 (mg/dl) 血清 transaminase (単位), (3) 胃全剝例

症例 番号	姓 名	年 齢 性	術 前			術 後 20~30日			術後 3~4 カ月		
			血 中 α -k 酸	血清 GOT	血清 GPT	血 中 α -k 酸	血清 GOT	血清 GPT	血 中 α -k 酸	血清 GOT	血清 GPT
1	山 ○	62 ♂	0.24	14	12	0.28	42	40	0.24	14	12
3	中○内	67 ♂	0.32	16	14	0.34	38	40	—	—	—
7	飛 ○	62 ♂	0.26	18	16	0.30	42	40	—	—	—
9	吉 ○	65 ♂	0.20	20	18	0.24	48	46	—	—	—
11	大 ○	65 ♂	0.24	12	12	0.28	40	38	—	—	—
12	三 ○	60 ♂	0.28	8	10	0.32	28	30	0.28	10	10
21	杉 ○	60 ♀	0.22	10	10	0.28	30	32	—	—	—
22	加 ○	57 ♂	0.30	10	10	0.34	34	32	0.30	10	10
23	木 ○	62 ♂	0.32	14	12	0.32	32	30	—	—	—
24	長 ○	60 ♂	0.22	12	14	0.24	36	34	0.24	12	10
26	大 ○	60 ♂	0.18	21	20	0.22	28	30	0.20	18	12
28	近 ○	72 ♀	0.20	20	18	0.24	24	26	—	—	—
29	吉 ○	62 ♂	0.18	18	20	0.28	34	30	0.24	16	10
30	小 ○	39 ♀	0.22	16	16	0.24	20	16	—	—	—
32	梅 ○	54 ♂	0.24	14	14	0.26	16	10	—	—	—
34	向 ○	58 ♂	0.28	10	12	0.28	48	40	—	—	—
37	中 ○	58 ♂	0.22	8	8	0.24	40	44	—	—	—
39	杉 ○	70 ♂	0.20	10	8	0.24	14	16	—	—	—
41	長 ○	64 ♂	0.16	12	10	0.24	28	24	0.28	15	13
43	鈴 ○	58 ♀	0.18	10	10	0.24	16	18	—	—	—
44	瀬 ○	56 ♂	0.24	12	10	0.28	36	32	—	—	—
平 均			0.23	13	13	0.26	32	31	0.25	13	11

みるに GOT は13単位, GPT は13単位であつて正常範囲にある(表10). 胃全剝例の場合胃切除例に比して当然手術侵襲が大きく, 術後それが transaminase 値に影響する. すなわち, 術後20~30日の測定では, GOT は32単位, GPT は31単位であつて, 正常値の上限を示している. しかし, 術後3~4カ月に測定した7例においては胃切除例の場合と同様に, GOT は13単位, GPT は11単位であり正常値に復している.

4. 赤血球五炭糖磷酸回路の変化

正常例5例の赤血球五炭糖磷酸回路活性値は0.312(0.290~0.350)単位である(表11).

胃切除例10例の術前赤血球五炭糖磷酸回路活性平均値は0.266単位であつて, 正常値よりも低い. 個々の例についてみると0.400単位, 0.346単位の如く正常値以上のものもみられるが, 大部分は0.210~0.260単位である. 術後30~120日に測定した値は0.287単位であり, 術前値より上昇している. これらの値は術後2~3週間には上昇または低下の変動を示すが, 術後30日頃より一定して変わらない(表12).

胃全剝例12例の術前赤血球五炭糖磷酸回路活性平均

値は0.273単位であつて正常値よりも低いが, 胃切除例のそれと殆んど変わらない. 個々の例についてみると0.400単位, 0.385単位の如く高い値を示すものや, 0.105単位の如く低い値を示す例も存在する. 同時に

表11 健常例における赤血球五炭糖磷酸回路活性および G6PDH

症例 番号	姓 名	年 齢 性	赤 血 球	血 色 素	血 清 鉄	回 路 活 性	G6 PDH
101	山 ○	26 ♂	410	85	124	0.29	114.0
104	村 ○	32 ♀	421	92	148	0.30	123.0
105	太 ○	28 ♂	430	90	152	0.35	140.0
106	河 ○	95 ♀	414	95	136	0.33	120.0
107	浅 ○	19 ♂	390	90	215	0.29	113.0
平 均			413	90	155	0.31	120.0

* 回路活性値は methylene 青添加時の赤血球酸素消費 Q_{O_2} (赤血球乾燥重量 1 mg あたり 1 時間の酸素吸収 μ l) をもつてす.

赤血球数 $\times 10^4$

血色素 %

血清鉄 r/dl

G6POH Millieinheiten/ 10^9 Erythrozyten

測定した赤血球数, 血色素, 血清鉄の値と回路活性との間には相関を認め難い. 術後25~50日に測定した11例においては平均値0.248単位であつて低下している. この低下度と赤血球数, 血色素, 血清鉄の値の変化との間にも相関はみられない. 吉○例 (62歳, ♂) の如く0.285単位ないし0.385単位の如く増加している例もあるが, 多くの例においては低下しているのである. 術後395日に測定した小○例においては, 0.215単位, また, 術後7年に測定した川○例においては0.225単位であつた, 術前平均値よりもかなり低い値を示している (表13).

b) 赤血球 glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PDH)

五炭糖磷酸回路中の酵素である G6PDH も同時に測定された. 健常例5例の赤血球 G6PDH は 121.4 単位である (表11).

胃切除例10例の術前赤血球 G6PDH 活性の平均値は94.9単位であり, 正常値よりも低い. 最高120.0単位, 最低53.5単位であり, 値のばらつきが強い. しかし, 回路活性値と同じく, 疾患別による差異はみとめられず, また, 赤血球数, 血色素, 血清鉄の値との間の相関はみられない. 胃切除後27~120日の測定によ

表12 胃切除患者赤血球五炭糖磷酸回路活性および G6PDH

症例 番号	患者名	年齢	性	術 前					術 後					測定日 術後日 数
				赤血球	血色素	血清鉄	回路 活性	G6 PDH	赤血球	血色素	血清鉄	回路 活性	G6 PDH	
51	田 ○	37	♂	390	41	40	0.346	89.0	480	62	63	0.243	90.2	50日
53	井 ○	59	♂	430	78	125	0.105	65.2	443	76	120	0.290	64.2	78日
55	藤 ○	40	♂	413	94	80	0.400	72.3	396	78	90	0.397	70.1	84日
57	花 ○	67	♀	314	60	50	0.300	114.0	382	76	65	0.300	108.5	45日
61	加 ○	50	♂	240	50	151	0.214	110.0	352	78	120	0.187	98.0	40日
63	背 ○	38	♂	433	90	145	0.214	120.0	416	85	135	0.400	121.0	30日
64	七 ○	40	♀	363	62	385	0.250	110.0	427	85	110	0.243	118.0	68日
74	新 ○	38	♀	339	70	124	0.332	96.2	416	74	112	0.336	95.5	27日
76	京 ○	59	♂	371	70	120	0.250	53.5	427	75	116	0.240	73.2	78日
82	佐 ○	56	♂	530	85	65	0.250	69.0	426	80	120	0.240	51.0	120日
平	均			382	70	128	0.266	94.9	416	77	105	0.287	88.9	

表13 臨床例 (胃全剝) における赤血球五炭糖磷酸回路活性および G6PDH

症例 番号	姓 名	年齢	性	術 前					術 後					術 後 日 数
				赤血球	血色素	血清鉄	回路 活性	G6 PDH	赤血球	血色素	血清鉄	回路 活性	G6 PDH	
2	川 ○	65	♂	—	—	—	—	—	304	82	72	0.225	124.5	7年
7	飛 ○	62	♂	412	43	90	0.295	74.2	489	70	85	0.280	61.2	45日
22	加 ○	57	♂	412	78	82	0.346	121.3	315	80	78	0.243	98.5	55日
23	木 ○	62	♂	382	72	63	0.105	98.5	343	73	85	0.090	45.0	40日
24	長 ○	54	♂	449	77	112	0.400	123.5	385	75	82	0.227	69.8	35日
26	大 ○	60	♂	417	85	98	0.262	95.5	388	112	72	0.190	42.5	35日
28	近 ○	72	♀	255	48	72	0.252	91.5	410	78	77	0.060	43.5	42日
29	吉 ○	62	♂	385	66	105	0.285	120.5	415	80	110	0.385	104.6	43日
30	小 ○	39	♀	390	75	120	—	—	427	75	180	0.215	108.4	395日
32	梅 ○	54	♂	350	31	30	0.295	74.2	489	70	85	0.280	61.2	45日
34	向 ○	58	♂	545	100	102	0.285	48.2	415	85	85	0.265	49.1	42日
37	中 ○	58	♂	411	85	102	0.182	39.2	437	106	75	0.093	41.5	38日
39	杉 ○	70	♂	395	70	120	0.385	42.4	362	75	102	0.224	43.4	25日
41	長 ○	65	♂	377	85	114	0.250	98.5	403	104	76	0.225	82.5	38日
平	均			395	69.7	91	0.273	84.4	377	83	92	0.227	69.8	

ると G6PDH 活性は 88.9 単位であり、僅かに低下している。この値も手術侵襲の影響下にある術後 2～3 週間には著しく変動するが、術後 3～4 週間後より一定してくる。

胃全剝例 12 例の術前 G6PDH 平均値は 84.4 単位であり、正常値よりも低い。術後 25～55 日に測定した 11 例においては平均値 53.8 単位であつて、著しく低い値を示す。しかし、術後 395 日に測定した小○例および術後 7 年に測定した川○例においてはともに術前測定不能であつたが、術後の値はそれぞれ 108.4 単位、124.5 単位であつて、正常値を示している。術後 25 日より 55 日に測定した例においては 3 例に増加をみると、回路活性値とは趣を異にしている。

5. 臨床例における成績の小括

これまで検索してきた血糖曲線、血中焦性ブドウ酸、乳酸、 α -ketoglutar 酸、血清 transaminase 乳酸脱水素酵素、赤血球五炭糖磷酸回路活性、glucose-6-phosphate dehydrogenase の胃全剝後の変化は赤血球五炭糖磷酸回路活性を除き、術後の手術侵襲の影響の期間を経過すると殆んどみられない。健常例および胃切除例との間に有意の差をみだし難い。ただ、赤血球の五炭糖磷酸回路活性値は胃切除例では術後 40 日より 120 日の測定において術前値に復しているが、胃全剝例では術後 25 日から 50 日の測定において術

前値より著しく低く、さらに術後約 1 年および 6 年の測定においても低下している。しかし、これらの臨症例、ことに、胃全剝例では、無胃生体の代謝の研究という著者の検索目的から術後の合併症、術後の輸液などの影響を極力避けたのであつて、術後合併症が強く起つた胃全剝例で、生体に負荷の加わつた状態では血糖曲線—糖の調節処理能力などが健常例または胃切除例などにおけるそれと異なつた傾向を示すことを知つた。

著者はこの点を明らかにするため、実験犬において、一定条件のもとで負荷を与え、肝との関連において、無胃生体における糖質代謝の予備能力の検索を行なつた。

実験動物における成績

1. 血糖曲線の変化

a) 経静脈的負荷後の血糖曲線

Ravonal 静注麻酔を施行して後、一側の大腿静脈に 0.5 g/kg の 20%ブドウ糖液を注入し、反対側の大腿静脈より採血して、血糖値を測定し肝の糖処理能力を検索した。

(i) 正常犬 (表14)

正常犬 5 頭の空腹時血糖平均値は 87 mg/dl であり、糖液注入後 15 分に最高値 204 mg/dl となり、20 分後に低下の傾向を示し、45 分より 60 分後に注射前の

表14 正常犬・低栄養犬・肝障害犬における経静脈的糖負荷後血糖値 mg/dl

実験犬	No.	前	15分	30分	45分	60分	75分	90分	105分	120分
正 常 犬	43	82	212	164	84	82	82	80	80	80
	44	96	204	108	96	96	96	94	94	96
	45	84	198	134	86	84	84	84	82	80
	46	84	196	123	86	84	84	86	82	80
	47	90	210	132	103	92	90	90	90	80
平 均		87	204	132	91	87	87	87	86	83
低 栄 養 犬	38	84	198	164	123	88	84	84	84	82
	41	95	188	162	153	100	96	95	92	92
	48	84	192	124	104	102	90	84	84	84
	49	78	198	165	104	80	78	78	76	76
	50	86	187	144	103	92	86	86	86	86
平 均		85	193	152	117	92	86	85	84	84
肝 障 碍 犬	51	78	194	165	132	80	78	78	78	68
	52	86	175	176	113	88	86	84	84	84
	55	80	194	172	165	104	82	80	80	80
	56	86	188	153	106	104	86	86	86	84
	61	90	200	192	132	106	92	90	90	88
平 均		84	190	171	129	96	85	83	83	82

値に復する。

(ii) 胃切除術犬 (表15)

胃切除術後30日前後の測定では注射前空腹時血糖は 92 mg/dl であり、糖質注入後15分に最高値 192 mg/dl となり、75分後に注射前値に復する。術後200日前後の測定では空腹時血糖 87 mg/dl であり、糖質注入後15分に最高値 187 mg/dl に達し、60分後に注射前値に復する。

(iii) 胃全剔犬

胃全剔術後20~30日に測定した空腹時血糖は 84mg

/dl であつて、糖液注入後15分で最高値 184 mg/dl に達し、75分後に注射前値に復する (表16)。ただ、術後低栄養で飼育した3頭においては注射前値に復するのが105分後に遅延している。術後100日前後で測定し得たのは10頭であるが注射前値 86 mg/dl であり、糖液注入後105分にして注射前値に復している。この場合20~30日測定の場合に比し注射前値に復するのが遅延している (表17)。術後肝障害の3頭においては注射前値への回復が術後無処置の例と変わらず105分後にみられる。

表15 胃切除術犬における経静脈的糖負荷血糖値 mg/dl

胃全剔犬	No.	前	15分	30分	45分	60分	75分	90分	105分	120分
胃切除術後 30日前後	31	92	212	184	165	144	100	92	92	92
	33	98	204	186	164	122	98	98	96	96
	36	98	192	164	112	100	98	98	96	96
	37	84	188	172	124	90	84	84	82	84
	42	90	187	165	133	98	90	90	88	88
平 均		92	196	174	139	111	94	92	91	91
胃切除術後 200日前後	31	88	198	180	100	88	88	88	86	86
	33	84	187	164	102	86	84	84	84	84
	36	90	192	124	104	90	90	90	92	90
	37	84	184	126	102	86	84	84	84	82
	42	96	185	115	100	96	96	96	96	94
平 均		88	189	142	101	88	87	87	87	86

表16 胃全剔術犬における経静脈的糖負荷後血糖値 (術後30日前後) mg/dl

胃全剔犬	No.	前	15分	30分	45分	60分	75分	90分	105分	120分
胃全剔後 無処置 正常栄養	7	98	204	184	126	112	98	96	98	98
	17	82	192	192	174	124	82	84	82	82
	19	78	184	184	162	140	80	78	78	78
	22	82	166	144	120	86	82	82	80	82
	23	76	178	144	112	76	76	74	76	76
	25	78	192	182	164	102	78	78	78	78
	26	95	212	154	104	102	95	96	96	96
	32	96	168	124	103	102	96	96	94	94
	34	78	172	172	144	98	80	78	78	78
	35	96	174	168	164	102	98	96	96	96
	62	92	186	182	104	100	92	90	90	92
平 均		84	184	165	134	104	87	86	84	84
胃全剔後 低栄養	28	76	184	164	108	106	104	100	78	76
	30	78	164	144	128	100	98	92	78	78
	64	76	184	182	166	104	102	82	76	76
平 均		77	177	160	134	103	101	91	77	76

表17 胃全剔犬における経静脈的糖負荷後血糖値 (術後100日前後) mg/dl

胃全剔犬	No.	前	15分	30分	45分	60分	75分	90分	105分	120分
胃全剔後 無処置 正常栄養	7	96	196	194	184	124	116	98	96	96
	19	84	206	204	198	190	134	110	84	86
	22	86	196	194	168	154	132	104	86	86
	23	92	188	180	174	124	104	96	92	92
	26	78	192	184	154	126	108	92	78	80
	32	80	204	194	164	144	106	96	80	80
35	76	210	198	165	123	104	85	76	77	
平均		84	198	192	172	140	113	97	84	84
胃全剔後 肝障害	17	88	196	194	174	144	104	93	88	86
	25	90	204	202	163	152	107	98	90	90
	62	78	206	204	153	132	114	87	80	78
平均		85	202	200	163	142	108	92	85	84

(iv) 低栄養犬 (表14)

注射前空腹時血糖は 85 mg/dl であり, 糖液注入15分後に最高値に達し, 75分後に注射前値に復する。

(v) 肝障害犬 (表14)

注射前空腹時血糖は 85 mg/dl であり, 糖液注入後15分で最高値に達し, 60分~75分後に注射前値に復する。

表18 正常犬・肝障害犬・低栄養犬における門脈内糖負荷後大腿静脈血糖値 mg/dl

実験犬 No.	前	30分	60分	90分	120分	150分	180分
正常犬	43	82	176	94	82	82	78
	44	95	240	220	160	144	136
	45	85	170	150	126	73	66
	46	83	192	180	116	83	83
	47	92	196	192	120	98	92
平均	87	194	167	119	95	92	81
肝障害犬	38	84	154	120	116	104	84
	41	95	116	126	118	104	96
	48	84	123	110	92	84	84
	49	78	110	112	80	80	76
	50	86	120	128	116	86	84
平均	85	124	119	104	92	85	80
低栄養犬	51	78	104	112	90	86	78
	52	88	98	104	94	92	90
	55	82	124	104	90	90	84
	56	86	98	128	98	90	86
	61	92	98	110	90	90	88
平均	85	104	114	92	89	85	84

b) 門脈内糖負荷後の血糖曲線

Ravonal 静注麻酔後開腹し, 腸管係蹄を露出し, できるだけ門脈本幹に近く門脈内に 1g/kg の糖を50%液で注入し, 腸管の消化吸收機序を伴わず, 門脈より肝に至る経路における肝の糖処理能力を検索した。

(i) 正常犬 (表18, 図2)

正常犬5頭の空腹時血糖平均値は 87 mg/dl であり, 糖液注入後30分にして血糖最高値 194 mg/dl に達す。

(ii) 胃切除犬 (表19, 図2)

胃切除後30日前後の測定では空腹時血糖 92 mg/dl であり, 糖液注入後30分で血糖最高値 128 mg/dl に達す。胃切除術後 200 日前後の測定では空腹時血糖 87 mg/dl であり, 糖液注入後30分にして血糖最高値 145 mg/dl に達す。最高値は正常犬の場合よりも低い

図2 実験犬における門脈内糖負荷後血糖曲線

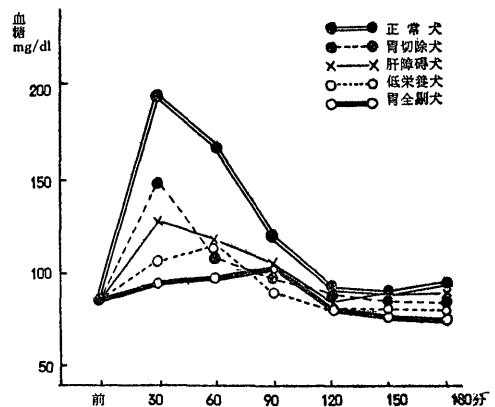


表19 胃切除犬における門脈内糖負荷後大腿静脈血糖値 mg/dl

胃 切 除 犬	No.	前	30分	60分	90分	120分	150分	180分	術後日数
術後30日前後	31	92	140	132	110	96	92	90	30日
	33	98	118	88	76	74	80	74	34日
	36	96	132	114	102	106	96	92	32日
	37	84	112	116	112	96	86	82	26日
	42	90	140	136	108	98	96	92	33日
平 均		92	128	117	101	95	90	86	
術 後 200日前後	31	88	132	122	94	82	84	84	171日
	33	82	147	90	100	96	92	78	214日
	36	92	128	104	92	86	82	84	212日
	37	86	152	104	100	100	86	92	214日
	42	90	168	130	110	100	96	90	213日
平 均		87	145	110	98	93	88	85	

表20 胃全剔犬における門脈内糖負荷後大腿静脈血糖値 mg/dl

胃 全 剔 犬	No.	前	30分	60分	90分	120分	150分	180分	術後日数
胃 全 剔 後 無 処 置 正 常 栄 養	7	98	140	140	158	100	96	94	163日
	17	82	98	80	76	78	82	72	160日
	19	78	110	110	100	98	76	74	119日
	22	82	140	162	160	80	80	78	114日
	23	76	90	98	96	78	76	76	115日
	25	78	80	98	92	88	70	60	93日
	26	95	104	95	92	83	86	85	92日
	32	96	118	82	80	80	75	75	35日
	34	78	92	106	106	104	96	72	20日
	35	96	118	118	100	92	90	96	130日
62	92	120	122	110	92	90	90	105日	
胃 全 剔 後 低 栄 養	28	76	98	102	106	94	92	72	30日
	30	78	82	86	78	78	78	76	50日
	64	76	88	58	56	56	58	50	84日
平 均		84	92	104	100	85	81	76	

表21 胃全剔犬における(術後230日~320日)門脈内糖負荷後血糖値 mg/dl

胃 全 剔 犬	No.	前	30分	60分	90分	120分	150分	180分	術後日数
胃 全 剔 後 無 処 置 正 常 栄 養	19	88	100	106	108	112	108	82	318日
	22	72	110	110	122	82	74	72	300日
	23	100	102	104	112	76	76	76	306日
	32	76	80	100	73	65	61	61	232日
胃 全 剔 後 肝 障 碍	17	88	100	100	104	112	108	90	322日
	25	80	73	73	90	88	88	80	281日
平 均		84	94	98	101	89	85	77	

が、30分後に最高値がくるのは変りない。

(iii) 胃全剔犬 (図2)

第1群の実験動物においては空腹時血糖は 84 mg/dl であり、これは正常犬のそれと変らない。糖液注入後60分で血糖最高値 104 mg/dl に達する。最高値は

表22 実験犬における肝糖原量

実験犬	No.	第1回門脈内糖負荷		第2回門脈内糖負荷	
		前	後	前	後
胃全剔	7	(-)	(-)		
	19	(-)	(-)	(-)	(-)
	22	(+)	(±)	(-)	(-)
	23	(-)	(-)	(±)	(+)
	26	(-)	(-)		
	32	(+)	(+)	(+)	(-)
	34	(+)	(+)	(-)	(+)
剔犬	35	(+)	(-)		
	術後	28	(-)	(-)	
	低栄養	30	(-)	(-)	
犬	64	(±)	(-)		
	術後	17	(+)	(+)	(-)
	肝障害	25	(+)	(-)	(+)
胃切除犬	62	(-)	(-)	(-)	(-)
	31	(+)	(+)	(+)	(+)
	33	(+)	(+)	(+)	(+)
	36	(+)	(±)	(+)	(±)
	37	(+)	(+)	(+)	(+)
低栄養犬	42	(+)	(+)	(+)	(+)
	51	(±)	(-)		
	52	(-)	(+)		
	55	(±)			
	56	(-)	(-)		
肝障害犬	61	(-)	(±)		
	38	(+)	(+)		
	41	(+)	(+)		
	48	(+)	(+)		
	49	(+)	(+)		
正常犬	50	(+)	(+)		
	43	(+)	(+)		
	44	(+)	(+)		
	45	(+)	(+)		

(+): すべての細胞に多量に存する。
 (±): すべての細胞に存在するが少量である。
 (-): 多くの細胞に存在するが少量である。
 すなわち存在せぬ細胞がかなりある。
 (-): 全く認められない。

著しく低く、それに達する時間が60分に遅延している。血糖曲線の型は正常犬または胃切除犬のそれに比して全く異なつたものとなつている (表20)。第2群の実験動物には胃全剔術後230日以上を経過した6頭を含んでいる。この場合の糖代謝は第1群におけると同様の経過を示し、かつ、より著しい変化を示している。すなわち、糖液注入後90分にして血糖最高値 101 mg/dl を示している (表21)。胃全剔後低栄養で飼育した3頭および胃全剔術後肝障害を加えた2頭においても同様の糖代謝傾向を示すが、後者において血糖曲線の平低化並びに最高値遅延の程度が著しい。

(iv) 低栄養犬 (表18)

胃全剔犬の血糖曲線に最も近い型を示す。すなわち、糖注入後60分に血糖最高値 114 mg/dl を示している。

(v) 肝障害犬 (表18)

肝障害犬5頭の成績を平均すると糖注入後30分に血糖最高値 124 mg/dl を示す。しかし、60分後に最高値を示すものもあつた。

静脈麻酔下において、経静脈的糖負荷後の血糖曲線を見ると、その過糖値の遷延が胃全剔犬で最も著しく現われ、低栄養犬がこれに次ぐ。胃切除犬、肝障害犬

表23 実験犬 (正常犬・肝障害犬・低栄養犬) の血中乳酸・焦性ブドウ酸・α-ketoglutar 酸・GOT・GPT・LDH

実験犬 No.	焦ブ酸	乳酸	α-k 酸	GOT	GPT	LDH
正常犬	43	0.87	25	0.25	24	22
	44	0.92	22	0.14	18	14
	45	0.86	28	0.36	20	18
	46	0.85	23	0.22	20	16
	47	0.84	21	0.18	22	18
平均	0.87	24	0.23	23	17	113
低栄養犬	51	0.98	25	0.24	30	28
	52	0.99	28	0.73	28	26
	55	0.87	20	0.12	26	30
	56	0.86	24	0.20	28	18
	61	0.78	20	0.40	24	20
平均	0.87	23	0.34	27	24	124
肝障害犬	38	1.32	44	0.24	48	40
	41	1.05	26	0.73	40	50
	48	0.87	32	0.56	44	42
	49	1.05	30	0.43	36	38
	50	0.86	28	0.42	58	30
平均	1.03	32	0.48	39	40	238

では軽度の遷延がみられるが、正常犬の曲線に近い。

門脈内負荷後の血糖曲線を見ると、胃切除犬、肝障害犬で正常犬に比べ血糖最高値の低下がみられるが、過糖値の遷延は現われない。低栄養犬、胃全剔犬では血糖最高値の低下がさらに著しくみられ、かつ、過糖値の遷延が現われる。胃全剔犬で最も著しい。

2. 肝糖原量の変化

肝糖原量の表示は大塚の分類によつたが、実験動物における成績は表22の如くである。

門脈内糖負荷前後の肝糖原量の変化を検索の目的としたが、既述せる門脈内糖負荷操作直前に肝切片を採取することはその後の血糖測定に対する影響が少なくないので、この3~4日前腹部正中線に小切開を加えて肝切片を採取して門脈内糖負荷前の測定に供した。

糖負荷前の肝糖原量はつぎの如くである。

(i) 正常犬

すべての細胞に量の多少はあるが、糖原が存在する。

(ii) 胃切除犬

No. 36 の如く糖原のきわめて少ない例もあるが、

存在がみとめられる。

(iii) 胃全剔犬

胃全剔後無処置群では糖原の全くとみめられないもの4頭、わずかにみとめられるもの4頭である。全般的について非常に少ない。

胃全剔後低栄養で飼育した群では糖原の全くとみめられないもの2頭あり、殆んどみとめられないもの1頭である。

胃全剔後肝障害を加えた群では少量の糖原のみとめられたもの1頭あり、他の2頭においては糖原はみとめられない。

(iv) 低栄養犬

3頭の低栄養犬においては糖原が全くみとめられず、2頭においてきわめて少量であり、全般的に殆んどみとめられないといえる。

(v) 肝障害犬

5頭の全例において多くの肝糖原が存在し、正常犬と変らない。

門脈内糖負荷を行なつた後、血糖値測定直後に採取した肝切片の糖原量を負荷前のそれと比較すると不変

表24 実験犬(胃全剔犬・胃切除犬)の血中焦性ブドウ酸・乳酸・ α -ketolutar酸・血清OGT・GPT・LDH

実験犬 No.	術後30~50日						術後100日前後						術後200日以上					
	焦ブ 酸	乳酸	α -k 酸	GO T	GP T	LD H	焦ブ 酸	乳酸	α -k 酸	GO T	GP T	LD H	焦ブ 酸	乳酸	α -k 酸	GO T	GP T	LD H
胃 全 剔 犬	胃全剔後 無処置 正常栄養	7	1.00	250.34	32	40	120	1.28	260.26	44	72	80	—	—	—	—	—	—
		19	1.25	220.24	30	22	140	1.01	300.24	28	20	110	1.34	320.26	24	22	100	
		22	0.98	200.56	28	26	50	1.04	280.56	26	26	110	0.96	400.28	26	22	360	
		23	0.92	220.41	16	14	100	1.21	420.43	18	16	80	—	—	—	—	—	
		26	1.29	270.12	30	18	110	1.30	300.12	32	24	120	—	—	—	—	—	
		32	0.91	200.56	28	60	400	0.90	350.36	30	26	120	0.95	240.36	40	36	240	
		34	0.87	440.41	24	40	340	0.88	420.24	32	28	120	—	—	—	—	—	
	35	1.10	330.23	18	14	100	1.08	360.26	20	18	180	0.95	300.38	16	12	80		
	術後 低栄養	28	1.32	300.73	32	28	50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		30	0.95	130.36	20	18	120	1.01	131.02	24	20	60	—	—	—	—	—	—
64		0.96	240.26	20	18	300	0.98	300.32	24	20	300	—	—	—	—	—	—	
術後 肝障害	17	1.25	270.40	16	18	110	1.26	250.26	38	36	440	1.32	400.26	38	38	340		
	26	1.65	250.24	30	28	140	1.07	260.26	26	22	100	1.94	300.28	34	32	200		
	62	1.05	260.26	20	18	360	0.96	280.28	22	20	300	—	—	—	—	—	—	
平均	1.07	250.36	24	24	174	1.07	300.35	28	26	163	1.24	350.30	29	27	260			
胃 切 除 犬	31	0.87	250.25	24	22	140	0.92	260.26	24	20	140	1.02	280.25	22	20	340		
	33	0.92	260.14	26	24	110	1.02	240.32	24	24	50	1.12	260.54	28	26	140		
	36	0.98	300.12	20	20	200	0.96	280.52	18	20	110	0.97	300.32	18	16	100		
	37	0.92	270.37	24	26	140	0.87	280.24	32	30	120	0.83	260.24	20	18	100		
	42	0.83	280.24	22	20	110	0.93	300.13	28	26	140	0.92	260.12	22	20	80		
平均	0.90	270.22	23	22	140	0.94	270.29	25	24	110	0.97	270.29	22	20	152			

のもの19頭, 減少せるもの5頭, 増加せるものが4頭あるが, 正常犬, 胃切除犬, 肝障害犬の大部分においては不変である。増加している4頭のうち2頭は胃全剝犬, 2頭は低栄養犬である。胃全剝後200日前後で2度目の肝切片切除をした7頭の肝糖原量をみると, 4頭において細胞中に糖原をみず, 2頭において糖原量は負荷前のそれよりも減少している。胃切除犬5頭において術後200日前後に検した結果では肝糖原は少量ではあるが存在しており, しかも負荷前のそれと殆んど変っていない。

正常犬, 胃切除犬, 肝障害犬においては肝糖原が多く存在し, また, 門脈内糖負荷前後の糖原量の変化がみとめられないが, 胃全剝犬, 低栄養犬においては肝糖原が少なく, また, 門脈内糖負荷前後の肝糖原量の増加あるいは減少の変化がみられる。

血糖曲線と肝糖原量との関係 (図3)

門脈内糖負荷による血糖値の変化と肝糖原量との関係を見ると, 肝糖原量の多い例においてはすべて糖液注入後30分で血糖曲線の最高値がみられ, 肝糖原量が少ない例においては糖液注入後遷延して血糖曲線の最高値が現われる。しかし, この血糖曲線の型と糖負荷前後の肝糖原量の増減との間には相関はみだし難い, 例えば, 胃全剝犬 No. 17 と No. 19 との血糖曲線はほぼ同じ型を示すが, No. 17 においては門脈内糖負荷後に肝糖原量が増加しているのに対し, No. 19 においては全く変化をみとめない。

3. 解糖過程 Embden-Meyerhof 系の変化

a) 焦性ブドウ酸 (表23, 24, 図4)

(i) 正常犬5頭の血中焦性ブドウ酸値平均は 0.87 mg/dl である。

(ii) 胃切除犬5頭の血中焦性ブドウ酸値は胃切除後30~50日は 0.90 mg/dl. 術後100日前後は 0.94 mg/dl, 術後200日以上では 0.97 mg/dl を示して僅かずつ増量しているが, すべて正常範囲内にある。

(iii) 胃全剝犬14頭の血中焦性ブドウ酸平均は術後30~50日では 1.07 mg/dl, 100日前後では 1.07 mg/dl であつて正常範囲の上限にあるが, 200日前後では 1.24mg/dl を示している。術後低栄養群と肝障害群の間には著しい差をみだし難い。

(iv) 低栄養犬5頭の血中焦性ブドウ酸値平均は 0.87 mg/dl であつて正常値を示している。

(v) 肝障害犬5頭の血中焦性ブドウ酸値の平均は 1.03 mg/dl であつて正常範囲の上限を示す。

b) 乳酸 (表23, 24, 図5)

(i) 正常犬5頭の血中乳酸値平均は 24 mg/dl である。

(ii) 胃切除犬5頭の血中乳酸値は術後30~50日では 27mg/dl, 100日前後では 27mg/dl であり, 術後200日では 27mg/dl を示して変らない。

図3 肝糖原量と血糖曲線

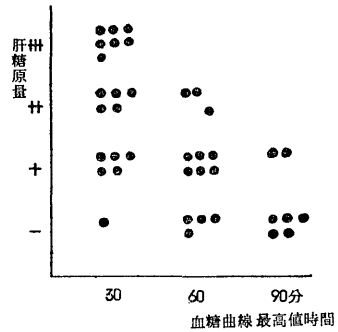


図4 実験犬における血中焦性ブドウ酸量
胃切除犬, 胃全剝犬の値は術後100日前後測定のもの

○は胃全剝犬術後200日以上経過する例

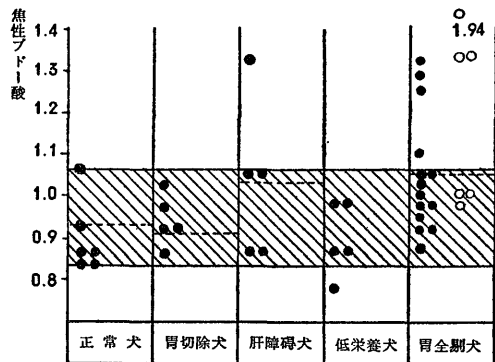
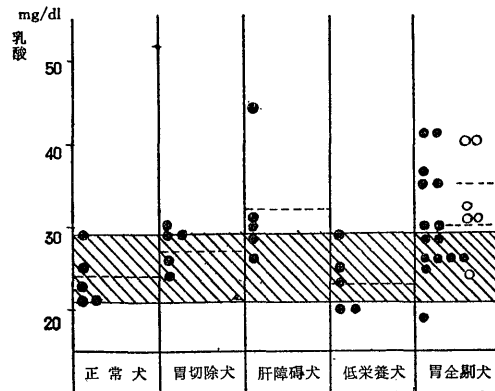


図5 実験犬における血中乳酸量

胃切除犬, 胃全剝犬の値は術後100日前後測定のもの

○は胃全剝犬術後200日以上経過せる例



(iii) 胃全剝犬14頭の血中乳酸値は術後30~50日では 25 mg/dl であるが、術後100日前後では 30 mg/dl で正常範囲を超え、200日前後では、35 mg/dl と高い値を示している。術後低栄養群と術後肝障害群との間には有意の差をみだし難い。

(iv) 低栄養犬 5 頭の血中乳酸値 平均は 23 mg/dl であつて正常値である。

(v) 肝障害犬 5 頭の血中乳酸値平均は 32 mg/dl であつて正常範囲を超えている。

c) 乳酸脱水素酵素 (LDH) (表23, 24, 図6)

(i) 正常犬 5 頭の血清 LDH は113単位である。

(ii) 胃切除犬 5 頭の血清 LDH は術後30~50日では140単位、術後100日前後では110単位、200日以上では152単位であるがすべて正常範囲内にある。

(iii) 胃全剝犬14頭の血清 LDH は術後30~50日では 174 単位で正常範囲の上限を示し、100 日前後では 164単位、200日以上では260単位を示している。術後低栄養群と術後肝障害群の間には、著しい差がみられない。

(iv) 低栄養犬 5 頭の血清 LDH は平均124単位である。

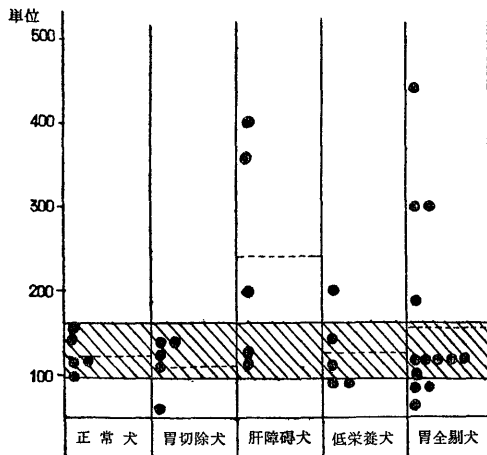
(v) 肝障害犬 5 頭の血清 LDH は平均238単位であつて正常範囲を著しく超えている。

血中乳酸、焦性ブドウ酸は共々胃全剝犬、肝障害犬において高値を示し、ことに、胃全剝除術後 200 日以上経過した例で著明であつた。

血清 LDH も同じく正常犬、胃切除犬、低栄養犬では正常範囲内にあるが、胃全剝犬、肝障害犬でその高値がみとめられた。

図6 実験犬における血清 LDH

胃切除犬、胃全剝犬の値は術後 100 日前後測定せるもの



4. TCA cycle の変化

a) α -ketoglutar 酸 (表23, 24, 図7)

(i) 正常犬 5 頭の血中 α -ketoglutar 酸 平均値は 0.23 mg である。

(ii) 胃切除犬の血中 α -ketoglutar 酸値は術後30~50日では 0.22 mg/dl, 術後 100 日前後では 0.29 mg/dl, 200日前後では同じく 0.29 mg/dl を示すがすべて正常範囲内にある。

(iii) 胃全剝犬の血中 α -ketoglutar 酸値は術後30~50日では 0.36 mg/dl, 術後100日前後では 0.35 mg/dl, 術後200日前後では 0.30 mg/dl を示し、正常範囲の上限にある。

(iv) 低栄養犬 5 頭の血中 α -ketoglutar 酸の平均値は 0.34 mg/dl で正常範囲内にあるが、上限値を

図7 実験犬における血中 α -ketoglutar 酸量
胃切除犬、胃全剝犬の値は 100 日前後測定のもの

○は胃全剝犬術後200日以上経過せる例

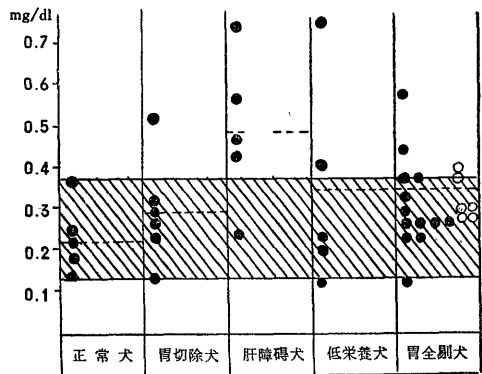
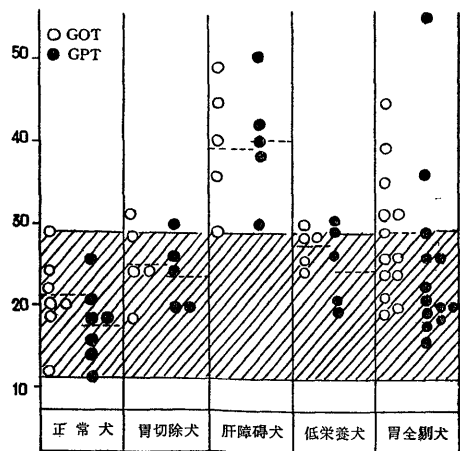


図8 実験犬における血清 GOT, GPT.

胃切除犬、胃全剝犬の値は術後 100 日前後測定のもの



示している。

(v) 肝障害犬5頭の血中 α -ketoglutar 酸値は 0.48 mg/dl であつて、実験中最も高値を示している。

b) transaminase (表23, 24, 図8)

(i) 正常犬5頭の血清 GOT 平均は21単位, GPT は17単位である。

(ii) 胃切除犬の血清 GOT, GPT は術後30~50日ではそれぞれ23, 22単位, 術後100日前後の測定ではそれぞれ25, 24単位であり, 術後200日前後でもそれぞれ22, 20単位であつていずれも正常範囲内にある。

(iii) 胃全剝犬の血清 GOT, GPT は術後30~50日測定ではそれぞれ24, 24単位, 100日前後の測定ではそれぞれ28, 26単位であるが, 術後200日ではそれぞれ29, 27単位を示し, 高くなつている。しかし, 術後200日以上の場合 胃全剝術後肝障害犬が2例含まれ, それらの GOT は38, 34単位, GPT は38, 32単位を示しているが, この2頭を除けば4頭の血清 transaminase の平均値は正常範囲内にある。

(iv) 低栄養犬5頭の血清 GOT 平均値は27単位, 血清 GPT のそれは24単位である。

(v) 肝障害犬5頭の血清 GOT 平均値は39単位, 血清 GPT のそれは40単位であつて実験中最も高い。

α -ketoglutar 酸, transaminaseとも, 肝障害犬において高値を示すが, 正常犬, 胃切除犬, 胃全剝犬,

表25 実験犬の肝コハク酸脱水素酵素活性(1)

実験犬	No.	測定値
正常犬	43	28.2
	44	28.2
	45	31.8
	46	34.3
	47	28.4
平均		30.2
低栄養犬	51	26.2
	52	27.2
	55	25.8
	56	28.4
	61	34.3
平均		28.4
肝障害犬	38	26.2
	41	27.2
	48	22.3
	49	22.4
	50	29.0
平均		26.4

低栄養犬においては, 正常範囲の値を示す。ただ, 胃全剝術後肝障害群においては, 肝障害犬におけると同程度の高値を示した。

c) 肝コハク酸脱水素酵素

(i) 正常犬

正常犬5頭の肝コハク酸脱水素酵素の平均は30.2単位である。また, 頑健な成熟犬において行なわれた胃全剝犬の術前値も14頭の平均で30.2単位であつた。

(ii) 胃切除犬

胃切除犬5頭の肝コハク酸脱水素酵素の平均は, 28.5単位である。2頭においては30日前後の測定であり, 3頭においては術後200日前後の測定であるが, この間に著しい差はみだし難い。

(iii) 胃全剝犬

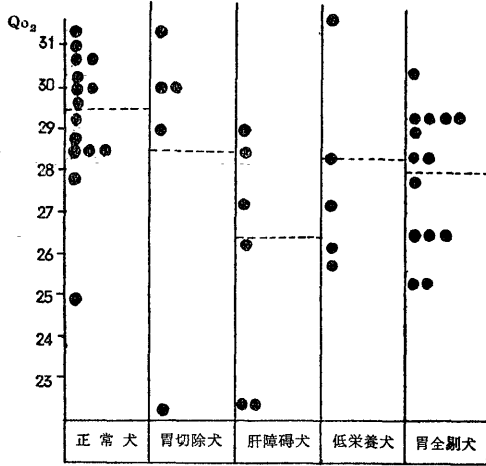
胃全剝犬14頭の肝コハク酸脱水素酵素の平均は, 28.2単位である。4頭においては術後100日前後に, 6頭においては術後200日前後の測定であるが, その間に差はない。また, 術後肝障害群, 術後低栄養群の間にも差をみることはできない。

表26 実験犬の肝コハク酸脱水素酵素活性(2)

実験犬	No.	術前	術後	測定日 術後日数	
胃全剝犬	7	28.7	29.2	163日	
	19	30.6	29.1	318日	
	22	30.8	26.5	114日	
	23	34.6	30.6	306日	
	26	30.1	27.8	92日	
	32	29.6	26.5	35日	
	34	30.1	29.3	20日	
	35	24.3	25.3	218日	
	術後 低栄養	28	32.5	32.5	30日
		30	30.0	29.0	50日
		64	37.1	25.1	84日
	術後 肝障害	17	29.3	26.5	322日
		25	28.5	28.3	281日
		62	27.3	29.4	105日
平均		30.2	28.2		
胃切除犬	31	30.0	22.3	171日	
	33	28.5	30.0	214日	
	36	28.6	29.0	32日	
	37	31.0	30.0	26日	
	42	25.0	31.3	213日	
平均		28.6	28.5		

* 肝コハク酸脱水素酵素(SDH) 活性は methylene 青添加時の肝 Qo₂ (肝組織乾燥重量 1 mg あたり 60分間の酸素吸収 μ l) をもつてす。

図9 実験犬における肝 SDH 活性
 Q_{O_2} : 肝組織乾燥重量 1 mg あたり60分間の
 酸素吸収 μ l.
 胃切除犬, 胃全剝犬の値は術後120日より318
 日にわたっており一定しない。



(iv) 低栄養犬

低栄養犬 5 頭の肝コハク酸脱水素酵素の平均は28.4 単位である。正常と変わらない。

(v) 肝障害犬

肝障害犬 5 頭の肝コハク酸脱水素酵素の平均は26.4 単位である。やや低い。肝障害犬 5 頭のうち 2 頭においては22.3単位, 22.4単位の如く低い値を示し, その結果として肝障害犬の肝コハク酸脱水素酵素の平均が低下しているのである。他の実験群におけるそれと著

表27 実験犬 (大常犬・低栄養犬・肝障害犬) の
 赤血球五炭糖磷酸回路活性および G6PDH

実験犬 No.	赤血球	血色素	回路活性	G6PDH	
正常犬	43	362	85	0.270	123.0
	44	372	80	0.220	82.0
	45	484	86	0.230	82.4
	46	398	83	0.280	94.0
	47	382	82	0.258	73.0
平均	399	83	0.251	90.9	
低栄養犬	51	360	85	0.250	82.1
	52	292	78	0.228	93.0
	55	321	65	0.196	64.0
	56	352	82	0.220	97.0
	61	292	59	0.230	86.0
平均	321	74	0.245	84.4	
肝障害犬	38	321	85	0.230	86.1
	41	318	86	0.140	94.0
	48	405	98	0.340	93.0
	49	432	25	0.228	64.0
	50	438	65	0.240	83.0
平均	383	82	0.237	84.0	

しい差を示すものではない。

5. 五炭糖磷酸回路 (hoxose monophosphate shunt) の変動

a) 赤血球五炭糖磷酸回路活性 (表27, 28, 図10)

(i) 正常犬

正常犬 5 頭の赤血球五炭糖磷酸回路活性の平均は 0.251 単位である。胃全剝犬, 胃切除犬の術前値も正常値と考え得るが, それらの値は, それぞれ 0.248 単位, 0.253 単位である。

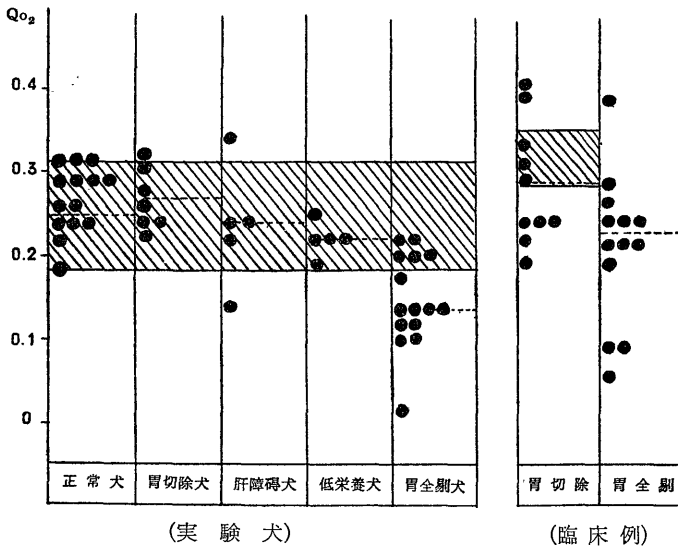
(ii) 胃切除犬

胃切除術後 200 日前後に測定した赤血球五炭糖磷酸回路活性値は 0.275 単位であつて正常値よりもやや高い。

(iii) 胃全剝犬

胃全剝術後200日より300日に測定した赤血球五炭糖磷酸回路活性値は 0.148 単位であつて正常値よりも著しく低い。術後低栄養群におけるそれは 0.181 単位であるが, 術後肝障

図10 実験犬および臨床例における赤血球五炭糖磷酸回路活性
 Q_{O_2} 赤血球乾燥重量 1 mg あたり 1 時間の酸素吸収 μ l.



(実験犬)

(臨床例)

表28 実験犬（胃全剝犬・胃切除犬）の赤血球五炭糖磷酸回路活性および G6PDH

実験犬 No.	術 前				術 後				測定日 術後日数			
	赤血球 ×10 ⁴	血色素%	回路活性	G6PDH	赤血球 ×10 ⁴	血色素%	回路活性	G6PDH				
胃 全 剝 犬	胃全剝後 無処置 正常栄養	7	268	75	0.256	100.1	266	75	0.120	53.4	163日	
		19	299	82	0.228	68.8	214	76	0.100	48.2	318日	
		22	405	83	0.296	82.1	384	78	0.010	75.2	300日	
		23	392	92	0.238	121.0	306	83	0.200	64.2	306日	
		26	312	76	0.238	113.0	302	75	0.200	94.2	114日	
		32	312	69	0.198	69.0	314	70	0.138	53.6	232日	
		34	352	88	0.245	71.0	306	80	0.200	82.3	124日	
	35	334	86	0.276	85.0	293	82	0.214	67.2	180日		
	術 低 栄 養	術後 栄養	28	254	72	0.293	113.0	244	68	0.225	87.0	30日
			30	267	83	0.311	84.0	243	65	0.185	76.0	68日
64			311	74	0.300	72.0	286	63	0.135	34.0	67日	
術後 肝 障 碍		17	293	92	0.309	94.4	306	68	0.101	52.0	322日	
		25	365	96	0.286	101.0	307	72	0.100	58.5	281日	
		62	322	88	0.287	93.3	312	80	0.146	48.0	153日	
平 均		320	84	0.248	90.0	270	73	0.148	63.9			
胃 切 除 犬	31	254	75	0.240	86.0	220	80	0.228	87.0	152日		
	33	282	80	0.280	72.0	292	84	0.240	76.0	208日		
	36	360	76	0.240	85.5	254	82	0.300	92.0	212日		
	37	400	82	0.248	94.4	282	92	0.290	90.4	214日		
	42	290	100	0.260	101.0	320	98	0.320	92.4	213日		
平 均		317	83	0.253	87.8	273	87	0.275	87.5			

碍群におけるそれは0.112単位であつて、さらに低値を示している。

(iv) 低栄養犬

低栄養犬における赤血球五炭糖磷酸回路活性値は0.245単位であつて、正常範囲内にある。

(v) 肝障碍犬

肝障碍犬における赤血球五炭糖磷酸回路活性値は0.237単位であつてやや低いのが正常範囲内にある。

b) 赤血球 G6PDH (表26, 27)

(i) 正常犬

正常犬5頭の赤血球 G6PDH の平均は90.9単位である。頑健な成熟犬で行なわれた胃全剝、胃切除例における術前値は90.0単位、87.8単位である。

(ii) 胃切除犬

胃切除術後200日前後に測定した赤血球 G6PDH は87.5単位である。

(iii) 胃全剝犬

胃全剝術後200日より300日に測定した赤血球 G6PDH は14頭の平均で63.9単位である。術後肝障碍群におけるそれは52.8単位であつて著しく低い。術後低栄

養群におけるそれは64.8単位である。

(iv) 低栄養犬

低栄養犬における赤血球 G6PDH は84.4単位であつて正常犬におけるそれよりやや低い。

(v) 肝障碍犬

肝障碍犬における赤血球 G6PDH は84.0単位であつて、やや低いのが、低栄養犬、胃切除犬におけるそれらと同様に正常範囲内にある。

臨床例では明らかでないが実験犬においては胃全剝犬の赤血球五炭糖磷酸回路活性および G6PDH 活性は他の実験群におけるそれらに比して低下している。その他の検索成績については胃全剝犬における結果が低栄養犬、肝障碍犬におけると大差ないのであるが、上述の活性値については胃全剝犬においてのみ著しく低下しているのが特徴的である。

6. 一般的肝機能 (表29)

一般的な肝機能検査として、血清 cobalt 反応、ZTT, TTT, BSP 試験 (30分値) の検査を行なつた。血清 cobalt 反応は胃切除犬、胃全剝犬、低栄養犬、肝障碍犬において著明な右側反応を呈し、各群間

に有意の差をみだし難く、また正常犬においても同様の所見をみとめるのみでこれを以て肝障害の有無を論ずることはできない。

血清 ZTT 値は単なる肝障害犬および胃全切除後肝障害犬において 9.0~16.0 単位を示しやや高いが、他の群においては 4~5 単位以下であり、多くは 2.5 単位以下である。ZTT に関しても胃全切除異常はみられない。

血清 TTT 値は胃全切除後低栄養条件を加えた No. 64 において 1.4 単位であつて、他はすべて 1.2 単位以下であり、肝障害犬においては 0.6~0.4 単位である。したがつて cobalt 反応と同様、肝障害の示標とならない。

BSP 排泄値 (30 分値) は肝障害犬において 15~22 %、胃全切除後肝障害犬において 14~19% を示した。その他の群においては 8 % 以下であり、胃全切除正常

栄養を与えた群においては異常がみとめられない。要するにこれら一般的肝機能検査によると胃全切除後の肝障害はみとめられないのである。

7. 血清蛋白, A/G 比 (表30, 31)

(i) 正常犬

正常犬の血清蛋白は 7.2~74 g/dl を、A/G 比は 1.0 前後を示す。

(ii) 胃切除犬

胃切除術後 150 日前後に測定すると、血清蛋白は 7.0 mg/dl, A/G 比は 0.84 である。A/G 比がやや低下している。

(iii) 胃全切除犬

胃全切除術後 100 日より 200 日に測定すると、血清蛋白が 6.1 g/dl, A/G 比が 0.51 であり、著しく低下している。血清蛋白は術後低栄養群、術後肝障害群との間に差異をみとめないが、A/G 比は、術後無処置正

表29 実験犬の肝機能
測定日は胃全切除+肝障害群が CCl₄ 注射施行中その他の胃全切除群および胃切除犬は術後100日前後

実験犬	No.	血清蛋白 g/dl	A/G 比	血清cobalt 反 応	Z.T.T.	T.T.T.	B.S.P. 30分値(%)	
胃全切除犬	7	5.0	0.27	R ₀₍₀₎	0.6	0.6	12	
	19	6.5	0.41	R ₀₍₀₎	0.6	0.6	8	
	22	6.4	0.44	R ₀₍₀₎	0.8	0.8	6	
	23	6.6	0.56	R ₁₍₀₎	0.4	0.5	5	
	26	5.4	0.56	R ₀₍₀₎	0.4	0.5	7	
	32	6.0	0.60	R ₀₍₀₎	2.3	0.8	5	
	34	5.0	0.69	R ₀₍₀₎	1.2	1.2	7	
	35	6.2	0.65	R ₂₍₃₎	0.8	0.8	6	
	術後 低 栄 養	28	5.2	0.62	R ₁₍₀₎	1.1	0.8	7
	30	7.8	0.32	R ₂₍₃₎	2.4	0.2	6	
	64	6.0	0.35	R ₀₍₀₎	1.4	1.4	8	
	術後 肝 障 碍	17	6.8	0.56	R ₀₍₀₎	12.4	0.8	19
	25	6.5	0.60	R ₀₍₀₎	2.3	0.8	18	
	62	6.0	0.68	R ₀₍₀₎	0.8	0.8	14	
	胃 切 除 犬	31	6.4	0.90	R ₁₍₀₎	2.4	1.0	7
33		7.2	0.86	R ₂₍₃₎	1.2	1.0	4	
36		7.4	0.68	R ₀₍₀₎	1.4	0.8	5	
37		6.8	0.69	R ₂₍₃₎	2.4	0.8	3	
42		7.0	0.93	R ₂₍₃₎	2.6	0.8	5	
低 栄 養 犬	51	5.8	0.60	R ₀₍₀₎	4.4	0.8	7	
	52	6.0	0.62	R ₀₍₀₎	4.4	1.2	7	
	55	6.0	—	R ₀₍₀₎	5.3	0.7	6	
肝 障 碍 犬	38	5.0	0.54	R ₀₍₀₎	9.0	0.6	15	
	41	6.8	0.49	R ₀₍₀₎	15.5	0.4	20	
	48	6.4	0.68	R ₀₍₀₎	16.0	0.5	22	

表30 実験犬の血清蛋白分画 (1)

実験犬 No.	総蛋白 g/dl	albumin %	globulin %				A/G比	測定日 術後日数			
			α_1	α_2	β	γ					
胃全剝	胃全剝後 無処置 正常栄養	7	5.0	21.0	7.0	13.0	31.5	27.5	0.27	163日	
		19	6.8	29.5	7.5	12.0	21.5	29.5	0.41	195日	
		22	6.4	31.0	6.0	10.5	23.5	29.0	0.44	196日	
		23	6.6	36.0	7.8	11.3	20.6	24.3	0.56	152日	
		26	5.4	36.0	3.5	5.0	12.0	43.5	0.56	86日	
		32	6.0	37.5	7.0	10.6	26.0	19.0	0.60	133日	
		34	5.0	41.0	6.0	14.0	25.5	13.5	0.69	95日	
	35	6.2	39.0	8.2	12.3	29.0	11.5	0.65	144日		
	剝犬	術後 低栄養	28	5.2	38.5	7.5	12.0	18.5	23.5	0.62	28日
			30	7.8	24.0	4.0	11.0	34.5	26.5	0.32	78日
64			6.0	26.0	8.0	18.0	32.5	15.5	0.35	84日	
術後 肝障害		17	6.8	36.5	6.0	12.5	27.5	18.5	0.56	194日	
		25	6.5	37.5	5.5	10.5	20.5	26.0	0.60	187日	
		62	6.0	40.5	6.5	8.0	32.0	13.0	0.68	105日	
平均		6.1	33.8					0.51			
胃切除犬	31	6.4	47.5	7.0	7.0	12.5	25.0	0.90	165日		
	33	7.2	46.5	7.5	7.5	18.5	20.0	0.86	156日		
	36	7.4	40.5	6.0	11.0	14.5	28.0	0.68	163日		
	37	6.8	41.0	6.0	12.0	11.5	29.5	0.69	159日		
	42	7.4	48.5	8.0	9.0	12.0	22.5	0.93	163日		
平均		7.0	45.7					0.84			

表31 実験犬の血清蛋白分画 (2)

実験犬 No.	総蛋白 g/dl	albumin %	globulin %				A/G比	
			α_1	α_2	β	γ		
低栄養犬	51	6.0	37.5	5.5	10.5	20.5	26.0	0.60
	52	5.2	38.5	6.0	8.5	18.5	28.5	0.62
	55	6.0	40.5	7.5	10.5	18.5	23.0	0.68
	56	5.8	33.0	8.0	11.0	21.5	26.5	0.49
	61	5.8	25.0	8.5	12.0	23.5	31.0	0.33
平均		5.7	34.9					0.53
肝障害犬	38	5.0	35.0	2.0	12.5	31.5	19.0	0.54
	41	6.5	33.0	7.0	5.0	36.5	19.0	0.49
	48	6.0	40.5	6.5	8.0	32.0	13.0	0.68
	49	6.0	38.0	7.0	11.0	31.0	13.0	0.61
	50	6.5	41.2	7.8	9.3	24.3	17.4	0.70
平均		6.0	37.5					0.60
正常犬	43	7.2	50.5	6.5	7.0	11.5	24.5	1.02
	44	7.4	48.5	7.0	7.5	12.0	25.0	0.94

常栄養群において0.52であり、術後低栄養群において0.43であつて著しく低い。すなわち、albumin 含量の著しい低下がみられる。

(iv) 低栄養犬

低栄養犬における血清蛋白は 5.7 mg/dl であり、A/G 比は0.53である。

(v) 肝障害犬

肝障害犬における血清蛋白は 6.0 g/dl, A/G 比は0.60である。

血清蛋白および A/G 比は、正常犬、胃切除犬の場合を除き低下しており、とくに、胃全剝犬、低栄養犬において低下が著しい。A/G 比の低下は血清蛋白の減少度より著しく、ことに、胃全剝術後低栄養群にお

いて低下が著しい。

門脈内糖注入後の血糖曲線の変化、すなわち、肝の糖調節機能と血清蛋白、A/G 比との関係を見ると(図11)、A/G 比の高いものにおいて血糖曲線の最高値が糖注入後30分にみられ、A/G 比の低いものにおいて血糖曲線の最高値が遅延して現われる。すなわち、血清 albumin の減少は門脈内糖注入後の血糖曲線に影響し、その曲線の平低化と最高値の遅延をきたす。

8. 肝の組織学的所見(表32)

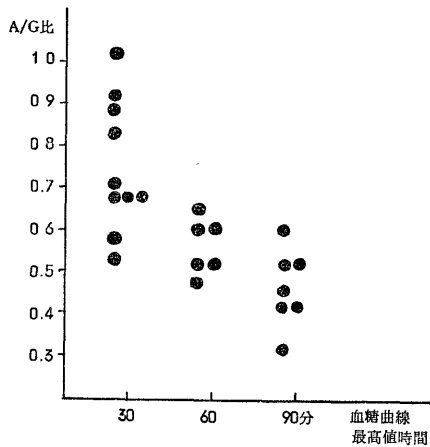
(i) 正常犬

正常犬の肝においては小葉内および Glisson 氏鞘内に少量の細胞浸潤をみることがあるが、一般に異常所見を示さない。

表32 実験犬の肝組織学的所見

実験犬 No.	肝実実の変化											肝間質の変化			肝生検 施行時 術後日数
	鬱血	肝材萎縮	肝細胞大不同	肝細胞空胞	肝細胞染色性不同	肝細胞死	肝細胞核濃縮	細胞浸潤	脂肪浸潤	色素沈着	結合織増殖	浮腫	円形細胞浸潤		
胃全剝犬	胃全剝後 無処置 正常栄養	7	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	163日	
		19	-	+	+	+	-	-	+	-	-	+	-	-	119日
		22	-	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	114日
		23	-	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-	115日
		26	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	92日
		32	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-	232日
		34	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	20日
	35	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	30日	
	術後低栄養	28	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	-	31日
		30	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-	50日
		64	+	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	84日
	術後肝障害	17	-	-	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	322日
		25	-	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	281日
		62	-	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-	+	105日
胃切除犬	31	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	171日	
	33	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	214日	
	36	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	212日	
低栄養犬	51	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	/	
	52	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	/	
	55	+	+	-	+	-	-	-	+	+	-	-	-	/	
	56	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	/	
肝障害犬	38	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	CCl ₄ 注射終了直後	
	41	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	"	
	48	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	"	
	49	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	"	
正常犬		-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+		

図11 血糖曲線と A/G 比



(ii) 胃切除犬

胃切除犬の肝においては時に細胞排列の乱れ、肝細胞の大小不同、脂肪滴の出現をみることがあるが、いずれも軽度であつた。また、門脈枝の鬱血像を呈するものがあつた。

(iii) 胃全別犬

胃全別後無処置群の肝においては肝細胞索の萎縮、肝細胞内空胞の出現、核濃縮および大小不同などの退行像を示す。細胞質染色性不同をみとめ、細胞内に脂肪滴をみる。例えば、術後のい瘦高度の No. 34 においてはとくに著明であつた、星細胞に褐色色素(hemosiderin)の沈着をみるもの No. 19 および 34) があり、また、小葉内小円形細胞浸潤、Disse 氏腔の浮腫状所見をみとめる。一方、間質については、2例において Glisson 氏鞘の線維性肥厚をみるものがあるほかに著しい変化はなかつた。なお、PAS 染色による肝細胞内の糖原量は著減し、あるいは中等度に減少している (図12 および 図13)。

胃全別後低栄養群の肝においては肝細胞索の萎縮、染色性不同、空胞変性の像が一層高度にみとめられ、脂肪変性の所見も著しい。PAS 染色によると陽性顆粒を全くみとめない。

胃全別後肝障害群の肝においては肝実質細胞は四塩化炭素投与動物に特有な風船状腫大を示す。このため小葉内における肝細胞索は石畳状の排列を示している。sudan III 染色で胞体内に多量の大小脂肪滴を証明した。一部では肝細胞核の不染、実質細胞の崩壊壊死の著しいものがあつた (No. 17)。このような例では間質 Glisson 氏鞘あるいは中心静脈周囲に線維増生の所見を伴い、また、細胞浸潤が著しくなっている。

(iv) 低栄養犬

低栄養犬においては軽度の肝細胞萎縮、染色性不同、空胞変性の所見を示すが病変は全別犬のそれに比べ軽い。一方、PAS 染色により肝細胞内糖原顆粒が殆んどみとめられない (既述)。脂肪滴もかなりみとめられ (No. 55 および 56)、また、Glisson 氏鞘結合織増生を伴うもの (No. 52 および 56) がある (図14 および 図15)。

(v) 肝障害犬

肝障害犬においては四塩化炭素の長期間投与の結果、肝細胞の腫大、変性、壊死像を示すとともに、脂肪滴の出現が瀰漫性かつ高度である。一部出血巣や hemosiderin の沈着を示すところがある。このように比較的高度の肝実質細胞の変性像をみるに拘わらず、他方、PAS 染色による糖原量の減少はさほど著明ではない。部分的ではあるが正常犬に近い糖原量を示す肝小葉部もみとめられる (既述)。なお本群において肝硬変像への移行を窺わしめるような間質増殖を示すものは未だみとめられなかつた。(図16 および 図17)。

以上を要するに実験各群の肝組織所見については、正常犬および胃切除犬においては著しい病変を呈しないとみなしてよい。それに対し胃全別犬においては、①胃全別後無処置群においても種々の程度の組織学的肝障害所見を呈し、②低栄養および③肝障害の追加処置を行なつたものにおいては、その程度が一層増強する。一方、これと比較する意味で設定した低栄養犬においては肝障害所見は著しくはないが胃全別犬のそれらに類似する。他方、肝障害犬においては四塩化炭素投与による肝細胞の変性所見が著しいが、糖原量はこれと並行した減少を示さないのは興味ある所見であろう。

また、肝の組織学的所見の血糖曲線の変化との関係を見ると、組織学的所見を数値で示すことができないため厳密なる比較は困難であるが、退行性変性の著しいほど血糖曲線の最高値が遷延して現われるようである。例えば胃全別犬 No. 7, 19, 28 においては肝細胞の大小不同、胞体の空胞化、染色性不同など胃全別犬の中でも著しい変化がみられているが、この場合の血糖曲線の最高値は門脈内糖負荷後90分、120分、90分後に遷延して出現している。

9. 実験動物における成績の小括

胃全別犬においては静脈麻酔による肝機能阻害などがあると血糖曲線の最高値の平低化、出現の遷延がみられ、また、肝糖原量の減少と肝糖原の血中への放出機作の異常がみとめられる。これらの異常は血清蛋白、ことに、albumin の減少、および組織学的検索

における肝細胞の退行性変化と深い関係があると考えられる。また、解糖系の血中焦性ブドウ酸、乳酸、 α -ketoglutar 酸、TCA cycle の中間物質も胃全剝後には正常範囲内にあるが境界値を示し、これらの代謝回転に関与する肝機能の障碍が胃全剝後に潜在していることを窺わしめる。赤血球五炭糖磷酸回路活性はこの回路に属する酵素 G6PDH 活性と共に胃全剝後著しく低下する。上述の胃全剝後の代謝異常は低栄養犬のそれに類似する点が多いが、赤血球五炭糖磷酸回路活性と G6PDH 活性とは胃全剝犬においてのみ低下し、低栄養群などの他の実験群においても異常を示さない。

考 察

食物中の糖質は多糖類および二糖類よりなるが、それらは主として上部腸管において単糖類にまで消化され小腸および大腸で吸収される。この吸収速度は飢餓、乏糖質食、vitamine B 欠乏などによつて減少するほか、hormone、ことに、thyroxin, TSH の影響をうけることが明らかとなつている。しかし、胃全剝後状態、すなわち、無胃生体においては糖質の消化吸収に殆んど変化がみられないと報告されている。すなわち、友田⁵³⁾、田宮⁵²⁾らは一致して胃全剝後の糖質の消化吸収率が正常例の 95% から 98% であり、蛋白質、脂肪の吸収率が 70% から 75% であるのに比較して遙かに高く、殆んど正常状態に近いと述べている。

しかし、胃全剝後消化吸収に変化を示さない糖質が門脈より肝に至り全身の代謝 pool に入つてから後の異常の有無に関する系統的な解明は今日まで殆んどなされていない。

1. 胃全剝後の血糖曲線

1939年、Straaten & Hühnerman⁴³⁾が、1941年、国時²⁵⁾が、臨床例において胃切除、胃全剝術後の血糖曲線の異常なる動揺と低血糖症発現について論じ、1953年、鶴丸⁵⁶⁾は胃全剝後に糖質の消化吸収に異常がなくても食後早期の著しい高血糖と続いて生ずる低血糖症候群との発現が胃欠如そのものによることを論じ、友田⁵³⁾はこの異常血糖曲線が胃の欠如により糖質の大量、かつ、一時に直接腸内に進入することによつて生じ糖同化機転の障碍によるものでないと述べた。また、石田¹⁹⁾は胃全剝後の血糖曲線の異常を膵分泌機能の検索から同様に糖質が一時に大量腸管内に入る結果生ずる現象であると論じた。

著者も臨床例の経口糖負荷後の血糖曲線には上述の傾向の存在するのをみたが、生体に多くの侵襲の加わつた状態では必ずしも経口糖負荷後の高血糖が30分

後に現われず、60~90分後に遷延して出現する例のあるのを観察し、肝などに何らかの機能阻害がある場合、肝の血糖調節機転に異常がみられるであろうと推論し、実験犬において静脈麻酔のもとに血糖値、肝糖原量などを測定した。

静注麻酔の際の肝機能阻害は肝血流量減少によつて起ると考えられる。既述した予備実験においては手術台上に犬を仰臥位に固定してRavonalを就眠量静注すると肝血流量が麻酔前に比し 22~22% の減少を示した。これは森田²⁹⁾らの同様の実験による報告とほぼ一致する。また、Habif¹²⁾らは肝血流量の減少と肝低酸素症との相互関連について報告しているが、著者の実験においても Ravonal 静注麻酔による肝血流量の減少と仰臥位に手術台上に固定されたという呼吸抑制とが重なり、肝機能阻害となつて現われるものと推論し得る。

健康人の血糖はほぼ 90 mg/dl に維持され、糖投与または insulin の注射によつて一時的に変動しても速やかにこの level にもどる。Soskin⁴²⁾は脾剝犬と肝剝犬の間の insulin 注入による血糖曲線の相違より正常なる耐糖曲線を示すに必要な調節機構における肝の役割の重要性を主張し、Bondy⁶⁾は肝静脈 catheter 法を用い、Searle & Chaikoff³⁹⁾は C¹⁴-glucose を用い、高血糖時の肝の uptake, output をそれぞれ検討した。これらの研究の結果 glucose などの投与により健常体に高血糖をおこした場合、肝は流液中への glucose の放出を減少し、さらに逆に uptake の方向に働いて homeostasis の維持につとめているというように大方の意見は一致してきている。

著者の検索によると臨床例の胃全剝例において肝に対する種々の負荷のない状態では一見正常例と変わらないかの如くにみられる肝の糖調節機構は実験犬においては肝血流量減少などの機能阻害因子が与えられる場合著明に障碍されていることが明らかとなつた。この際おこる血糖曲線の異常は従来述べられているような胃全剝後一時に大量の食物の小腸注入といつた単なる機械的な原因に基づくのではなく、それとは全く異なつた代謝機転によるのである。

2. 肝糖原量

権藤¹¹⁾によれば胃全剝後の肝糖原量は食後12時間までは正常例と変わらず、12時間より16時間で著減するという。また、永田³¹⁾は胃全剝犬では肝糖原量が少なく、これは肝糖原固定能の低下によると報告している。また、肝糖原と血糖とについて飯塚¹⁷⁾は外傷例での検索から肝における糖原の分解放出がそのまま高血糖となつて示されると述べている。

著者の実験的検索によると胃全剝犬の肝糖原量は明らかに正常犬、胃切除犬、肝障害犬のそれに比して少なく、低栄養犬のそれに似ている。胃全剝犬では肝糖原量と血糖値と変動の間にははつきりした関係がみられないが正常犬では密接な関連がみられる。胃全剝後の肝細胞は肝糖原の分解放出機転の障碍を蒙っているものと解される。

3. 解糖過程 Embden-Meyerhof 系

解糖系および TCA cycle 中間物質 および それに関連する酵素の消長を胃全剝後測定した報告はみられない。Cori 一派⁸⁾ は内臓および筋肉組織で中間代謝産物として形成された乳酸、焦酸ブドウ酸の運命について検索し、肝糖原→血中ブドウ糖→筋糖原→血中乳酸→肝糖原なる cycle, すなわち、Cori の cycle を肯定して、肝における乳酸処理を糖質代謝の重要な phase として強調した。しかし、その後 Drury¹⁰⁾ らは乳酸は emergency 後の過剰物質として心筋などで処理される方が重要であり、肝で合成される glycolysis の重要性は二次的なものであるとする異なった意見を発表した。したがって、乳酸、焦酸ブドウ酸量の増減をもつて直ちに肝における障碍を論ずることは困難であるが、emergency のない状態では glycolysis の指標となり得ると考えられる。

著者の検索によると胃全剝犬の血中乳酸値は術後100日以降の測定で 30 mg/dl 以上の値を示し、これは肝障害犬のそれについて高い値である。この結果から判断して胃全剝後ある程度の肝 glycolysis の障碍があると考えなければならない。

血中焦性ブドウ酸値の平均値をみると胃全剝犬>肝障害犬>胃切除犬>低栄養犬>正常犬の順に高い。各群間の差は僅少であつて、しかもいずれも正常範囲内にある。Amatusio & Nesbitt¹⁾ あるいは本多¹⁶⁾ の述べる如く血中焦性ブドウ酸は意識障碍をきたす程度の肝疾患において異常に増量するのである。胃全剝後の血中焦性ブドウ酸が正常範囲内ではあるが高値を示すのは肝障害の潜在していることを示すものといえよう。

全剝犬においては乳酸脱水素酵素もまた正常範囲内であるが高値を示している。これも肝障害潜在の結果と解される。

4. TCA cycle の変化

血中 α -ketoglutar 酸は Seligson⁴¹⁾, Strohmeyer⁴⁵⁾ の報告する如く意識障碍をみる程度の重篤な肝障害時に増量する。

著者の検索によると胃全剝犬の血中 α -ketoglutar 酸は正常値の上限を示すが胃切除犬、低栄養犬、正常

犬のそれとの差は少なく、肝障害犬のそれは増量している。

血清 transaminase は遊出酵素として源泉臓器より血清中に遊出される。勝沼²²⁾ および Hauss¹⁴⁾ はその遊出機序として細胞の破壊、細胞膜の透過性の変化などをあげ、Molander²⁷⁾, Schmidt³⁸⁾, 山形⁶⁰⁾ らは組織学的変化と酵素活性値との間にある程度の相関があると報告している。

著者の検索によると胃全剝犬における血清 GOT, GPT は胃切除犬、低栄養犬、正常犬におけるそれよりやや高い値を示すが、 α -ketoglutar 酸や LDH などの場合と同じく、その差は僅少であり、しかも、正常範囲内にある。胃全剝後の肝細胞の組織学的変化と GOT, GPT の変化とを関係づけることは困難である。

TCA cycle の後半に位置するコハク酸脱水素酵素もまた肝障害時変動するものである。高橋ら⁵¹⁾ は黄変米投与マウスの肝 SDH 活性の低下を報告し、著者ら⁵⁷⁾⁵⁸⁾ も老年者外科の代謝の検索で手術侵襲に対する肝 SDH 活性を測定し、この酵素が肝の代謝機能の一端を示すことを観察した。しかし、胃全剝犬における肝 SDH 活性は他の実験群および術前の正常値と殆んど変わらない。

肝障害時、TCA cycle の代謝回転がことにその後半において障碍されることは高橋ら⁵¹⁾ 多くの人が述べているが、血中 α -ketoglutar 酸の軽度の増量を除外すれば、胃全剝後には、TCA cycle の代謝回転に著しい変化がみとめられないようである。

5. 五炭糖磷酸回路

glucose より焦性ブドウ酸を経て TCA cycle に至る解糖体、すなわち、Embden-Meyerhof 系のほかに赤血球や酵母においては他の糖代謝経路が存在することが1930年 Warburg ら⁵⁹⁾ によつて知られていた。この経路は1947年 Minot ら²⁶⁾ による pentosuria の研究を経て1953年頃までに五炭糖磷酸回路—pentose phosphate pathway, または、hexose monophosphate shunt として確立された。Murphy, Muntz²⁸⁾ はシロネズミの肝においてブドウ糖分解の30~50%が五炭糖磷酸回路により行なわれると推定している。肝以外においては授乳期の乳腺、骨髓、腎、副腎、心筋、卵巣などで行なわれるといわれている。さきに述べた如く1931年 Warburg⁶⁰⁾ はこの回路の最初の反応である G-6-P の酸化を赤血球でみとめ、1938年 Dische⁹⁾ は赤血球溶血液でこの代謝の存在をみとめた。一方、赤血球に、methylene 青を加えることにより旺盛な酸素消費のおこることは Harrop & Barron¹³⁾ により1928年より知られてい

たが、1958年 Brin & Yonemoto⁷⁾ により人末梢赤血球に isotope を用いてこの機構がつぎのように説明された。すなわち、G-1-C¹⁴、G-2-C¹⁴、G-6-¹⁴、G-U-C¹⁴ (ブドウ糖炭素原子 6 個 全部に label したものを) methylene 青と共に赤血球浮遊液に加えて酸素吸収と発生 C¹⁴O₂ の放射能とを測定した。ブドウ糖からの CO₂ 発生はブドウ糖上半部の C 原子に限られ、このことよりブドウ糖が五炭糖リン酸回路により酸化され CO₂ を発生するものと考えられるのである。すなわち、methylene 青とブドウ糖を加え検圧的に酸素吸収を測定することによりこの回路の概測を行なうことができるのである。金井・松井²¹⁾らはこの方法によつて各種疾患におけるこの回路活性を測定し、胃癌患者約半数において低下を、鉄欠乏性貧血患者約 1/3 において増加および低下をみた報告している。

著者も金井らの測定方式にならぬ臨床例および実験犬で赤血球五炭糖リン酸回路活性を測定し、また、この回路中の酵素である、G6PDH 活性を測定して胃全剝例では胃切除、肝障害、低栄養例に比して低値を示し、容易に恢復しないことを知った。胃全剝後貧血に陥ることは有吉⁵⁾ その他により数多く報告されているが、この原因は胃内因子の脱落にあると考えられている。胃全剝後赤血球の主たる構成成分である鉄の吸収が著しく障害されることについても多くの報告がある。しかし、胃全剝後内因子欠如、鉄の吸収障害によつて赤血球自体にも何らかの代謝異常がおこなるのであろうことは想像されるところであるがこの報告には接しない。中尾³⁰⁾は赤血球の五炭糖リン酸回路は正常時には回転しないとして述べている。しかし、保存血寿命延長のために adenosine を加えると五炭糖リン酸回路の活性が助長され、赤血球の energy 代謝が促進される事実がある。したがつてこの回路が赤血球 energy 代謝の予備的能力を有することも考えられる。著者の検索によると、胃全剝後のこの回路活性の低下が示された。これは赤血球本来の energy 産生の場である解糖系との balance の失調を意味すると考えられるのである。

6. 肝の組織学的所見および肝機能と糖質代謝との関係

河野²⁴⁾、菊地²³⁾、永田³¹⁾は胃全剝犬において肝細胞の退行性変化、あるいは、慢性炎症の所見をみとめられている。

著者の胃全剝犬における検索所見はこれらの報告所見とよく一致した。さらに、胃全剝犬における肝実質性変化、肝細胞構造の変化は、肝の糖調節機能の変化と深い関係にあることが明らかにされた。

岡田³⁴⁾、園田⁵⁰⁾らは胃全剝後の肝機能の障害について報告し、油屋⁴⁾、辻村⁵⁵⁾らは肝機能障害の原因として胃全剝後腸管内の蛋白異常分解物をあげている。

著者の検索によると膠質反応である血清 cobalt 反応、Maclogan 氏 Thymol 濁度反応、Kunkel 氏硫酸亜鉛試験は胃全剝後全く異常を示さない。BSP 試験によつても胃全剝犬の肝機能障害を証明できなかった。ただ膠質反応や異物排泄試験は感度が低いので潜在的な肝機能障害を検出するに役立たない。友田・井口⁵⁴⁾は胃全剝後生体が異常環境にさらされるとき初めて肝機能障害が現われてくると述べている。著者の観察においても胃全剝犬の場合肝の持つ予備力により殆んど正常に近い肝機能が示され、胃全剝臨床例の場合過度の労働、気候不順、合併症などの異常所見が加わるとき初めてみとむべき肝機能障害を捉え得るのであつてそのための異常をみとめるのである。

胃全剝後に現われる病態の一つに低蛋白血症がある。著者の検索によると胃全剝犬における血清 albumin は 33.5%、A/G は 0.52 であつて著しく低く、中園³²⁾の報告と一致している。教室荒川³³⁾は Sterling Berson らの方法で血漿蛋白の代謝回転を検索しているが胃全剝後に蛋白代謝合成機能が減弱し、肝の蛋白含量、とくに、代謝に関与する肝可溶性蛋白の減少していることを明らかにしている。この肝蛋白の減少と肝実質の退行性変化との間には密接な関連があることは推定されるところである。しかもこの肝細胞の変化が肝の糖調節障害、glycogenesis、glycolysis の障害となつて現われてくることも推定されるところである。

織田³³⁾その他は低蛋白、低栄養によつて肝の酵素活性に変動があり、代謝異常をきたすことについて述べている。教室石黒¹⁸⁾は胃全剝後の脂質代謝について検索し、胃全剝後にみられる低栄養、低蛋白の状態と脂質代謝障害との間に密接な相関をみとめている。著者の観察によつても胃全剝後にみられる糖質代謝、ことに、肝の糖調節機能、肝糖原の放出機能、解糖系などにおける潜在的な障害は摂取蛋白の減少による低蛋白血症に結果する肝実質の病態に基づくことを知つたのである。胃全剝犬における代謝障害は障害犬における代謝障害とは異なり、低栄養犬におけるそれと類似している事実は上述の推論の正しいことを示唆している。

しかし、数多くの機能を有し、自らも広汎な代謝を行なつている胃の欠如された生体の代謝と単なる低蛋白状態の代謝とが全く同一であるとは考え難い。胃のない状態のみにおける特有の代謝回転の変化が必ず

存在するはずである。著者の検索した赤血球の糖代謝異常は単なる低蛋白血症によるものとは異なつた無胃生体における特異な病態の一つであると考えられる。

私達が現在臨床で施行する胃全剝術はすべて癌患者に対して行なわれる。胃潰瘍の場合潰瘍が噴門附近に位置するときには噴門切除・食道胃吻合術が行なわれ、癌腫の場合にもそれが噴門附近に限局するときには、同様噴門切除・食道胃吻合術が行なわれる。したがつて、胃全剝術施行の対象は全胃を占居するような進行胃癌である場合が多い。したがつて、この際の癌患者は広汎な種々の代謝障害を伴っているものと考えてよい。Janum²⁰⁾は胃癌、ことにそれが潰瘍を形成した type では血漿蛋白の胃内腔への喪失が癌腫からの出血による蛋白喪失の3倍に達することを報告している。すなわち、臨床上胃全剝術施行の対象は代謝面、ことに、蛋白代謝面における障害をその基盤に持っているわけである。さらに、肝の障害に基づく潜在的な糖質代謝異常も伴っている。このような状態に胃全剝術が施されると障害は一層助長され、あるいは、その予備能力が減退するであろうことは容易に理解されることである。胃癌手術後、ことに、胃全剝術後には代謝面における一層の対策が必要とされる所以である。

結 語

胃全剝後無胃生体における糖質代謝の研究を目的とし、臨床例および実験犬について胃全剝ならびに各種対照群を設けてつぎの検索をなした。すなわち、糖質代謝の過程における血糖曲線、肝糖原量、解糖系—Embden-Meyerhof系、TCA cycle、五炭糖磷酸回路 hexose monophosphate shunt などの変動を観察しつぎの結果を得た。

1. 胃全剝臨床例における経口ならびに経静脈的糖負荷時の糖調節機構は健常例、胃切除例など対照例のそれに比して著変を示さない。しかし、実験犬において肝機能阻害の加わる状態では胃全剝後血糖曲線の最高値の平低、および遷延がみられ、糖調節機構に異常のあることが知られた。

2. 胃全剝後肝糖原量の減少がみとめられた。すなわち、前述の血糖曲線の異常とを総合すると胃全剝後の肝細胞は糖原の分解放出機転の障害を伴うものとする事ができる。

3. 胃全剝後解糖系に属する焦性ブドウ酸、乳酸が血中において軽度増加し、肝における解糖過程および glycogenesis の障害があるとみとめられる。

4. 胃全剝後 TCA cycle に属する α -ketoglutar

酸は血中において軽度増加するが、これに関連する酵素群には著しい変化がみとめられない。

5. 胃全剝後赤血球五炭糖磷酸回路活性が著明に低下し、この回路に属する酵素、glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH) 活性は低下する。

6. 胃全剝後の糖質代謝障害、ことに、肝機能阻害時の血糖曲線の変化、肝糖原量の減少などは血清蛋白、とくに、albumin の減少と関連する。すなわち、無胃生体の蛋白摂取障害が低蛋白血症を招来し、さらに血糖調節機転、解糖過程の障害を誘発し、一連の代謝異常をもたらすものと考えられる。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた恩師ト部美代志教授に対し衷心から感謝の意を捧げると共に御協力、御援助下された瀬川安雄講師、山本恵一博士をはじめ教室諸先生の御厚意に深く感謝致します。

文 献

- 1) Amatusio, D. S. & Nesbitt, S. J. : J. Clin. Invest., 29, 1986 (1950).
- 2) Annis & Hallenbeck : Surgery., 31, 517 (1952).
- 3) 荒川竜夫 : 十全医会誌, 掲載予定.
- 4) 油屋繁樹 : 日外会誌, 53, 889 (1953).
- 5) 有吉 巖 : 医学研究, 24, 437 (1954).
- 6) Bondy, P. K., James, D. F. & Farrar, B. W. : J. Clin. Invest., 28, 238 (1946).
- 7) Brin, M. & Yonemoto, R. H. : J. Biol. Chem., 230, 307 (1958).
- 8) Cori, C. F. & Cori, G. T. : J. Biol. Chem., 81, 389 (1929).
- 9) Dische, Z., Ehrlich, G., Munoz, C. & Von Sallmann, L. : Am. J. Ophthalmol., 36, 54 (1953).
- 10) Drury, D. R. & Wick, A. N. : Am. J. Physiol., 184, 304 (1956).
- 11) 権藤嘉治 : 医学研究, 23, 85 (1953).
- 12) Habif, D. V., Papper, E. M., Fitzpatrick, H. F. & Lowrance, P. : Surgery., 30, 241 (1951).
- 13) Harrap, G. A. & Barron, E. S. G. : J. Exp. Med., 48, 207 (1928).
- 14) Hauss, W. H. & Leppalman, H. J. : Klin. Wschr., 35, 65 (1957).
- 15) Himwitsch, H. E., Koskoff, Y. D. & Nahum, L. H. : J. Biol. Chem., 85, 571 (1929).
- 16) 本多忠相 : 熊本医学会雑誌, 34, 1649 (1960).
- 17) 飯塚 積・渋谷信明・福村高和・片野素道 : 外科治療, 12, 444 (1965).
- 18) 石黒雅臣 : 十全医会誌, 掲載予定.
- 19) 石田克久 : 千葉医学会雑誌, 33, 463 (1953).

- 20) Janum, S. & Petersen, V. P. : Lancet., 1, 417 (1961). 21) 金井正光・松尾 豊 : 最新医学, 15, 332 (1960). 22) 勝沼信彦・松波健夫 : 級合臨床, 13, 751 (1964). 23) 菊地岩雄 : 日本臨床外科医会誌, 5, 779 (1941).
- 24) 河野 諦 : 医学研究, 9, 1417 (1935). 25) 国時 佐 : 日外会誌, 42, 1480 (1941). 26) Minot, A. S., Frank, H. & Dziewiatowski, D. : Arch. Biochem. 20, 394 (1949). 27) Molander, D. W., Wröblwki, F. & La Due, J. S. : J. Lab & Clin. Med., 46, 831 (1955).
- 28) Murphy, J. R. & Muntz, J. A. : J. Biol. Chem., 224, 987 (1957). 29) 森田 健・富永幹洋・鈴木良人・大内十悟 : 臨牀外科, 16, 773 (1961). 30) 中尾 直 : 医学のあゆみ, 28, 303 (1959). 31) 永田卯太郎 : 日外会誌, 59, 241 (1948). 32) 中園郁郎 : 外科, 52, 171 (1963). 33) 織田敏次・山中正己 : 肝臓, 6, 113 (1964). 34) 岡田邦彦 : 医学研究, 23, 2093 (1953). 35) 大塚恒次 : 日外会誌, 59, 2032 (1949). 36) Poter, V. R. : J. Biol. Chem., 137, 13 (1941).
- 37) Routhley : Surg. Gyne. & Obst., 95, 5 (1952). 38) Schmidt, E., Schmidt, F. W. & Wildheit, E. : Klin. Wschr., 36, 611 (1958). 39) Searle, G. L. & Chairkoff, I. L. : Am. J. Physiol., 170, 456 (1952).
- 40) Selingson, D. : J. Clin. Invest., 31, 751 (1952). 41) Slater, E. C. : Biochem. J., 45, 15 (1948). 42) Soskin, S., Allweis & Cohn, D. J. : Am. J. Physion., 109, 1955 (1934). 43) Straaten & Hühnermann : Arch. Klin. Chir., 195, 62 (1939). 44) Strohmeyel, G., Martin, G. A. & Kingmuller, V. : Klin. Wschr., 35, 385 (1957).
- 45) 斎藤正行 : 光電比色計による臨床化学検査, 166頁, 東京, 南山堂, (1954). 46) 渋沢喜守雄 : 臨牀外科, 17, 645 (1962).
- 47) 清水 力 : 医学研究, 24, 564 (1954). 48) 清水泰二 : 医学と生物学, 17, 102 (1950).
- 49) 鈴木光雄 : 化学の領域増刊, 95頁, 東京, 南江堂, (1956). 50) 園田辰己 : 外科の領域, 4, 139 (1956). 51) 高橋忠雄・藤沢 洵・永野 充 : 最新医学, 15, 307 (1960).
- 52) 田宮達男 : 日外会誌, 64, 549 (1963). 53) 友田正信 : 日外会誌, 59, 2032 (1949).
- 54) 友田正信・井口 清 : 胃の切除術と全摘出術, 122頁, 東京, 金原出版, (1964). 55) 辻村勇美 : 医学研究, 23, 2060 (1953). 56) 鶴丸広長 : 医学研究, 23, 2040 (1953).
- 57) 卜部美代志・矢崎敏夫・生垣 茂・牧野 勉・金柄泰 : 外科治療, 35, 566 (1965). 58) 卜部美代志・瀬川安雄・山城則亮・矢崎敏夫・角家 暁・生垣 茂・牧野 勉・渡辺憲市・渡辺洋宇 : 臨牀外科, 18, 1001 (1963). 59) Wangenstein, O. H., Kelly, W. D. : Surgery., 35, 964 (1954). 60) Warburg, O., Kubowitz, F. & Christian, W. : Biol. Zeitschrift., 242, 207 (1931). 61) 山形成一・湧井和夫・内海正晴 : 綜合臨牀, 11, 1606 (1962).

Abstract

There are many unexplained problems on metabolism after total gastrectomy. The author has studied glucose metabolism after total gastrectomy performing on the patients and the dogs. The total gastrectomy with oesophagojejunostomy or oesophagoduodenostomy was performed on 14 adult dogs. After about 100 or 200 days these dogs were operated under anesthesia with intravenous injection of Ravonal and the glucose curve of the femoral vein blood was observed following the intraportal injection of glucose (1g/kg). Simultaneously, the liver glycogen amount was estimated and the histology of the liver was examined. The results obtained were as follows. The blood glucose curve of the totally gastrectomized dogs showed the lowering and retarding of the peak compared with that of the normal dogs. These changes corresponded to those of the low-nourished dogs, being different from those of the normal dogs and those of the dogs with liver disfunction. These changes of the blood glucose were closely related to those of the liver glycogen amount, the degenerative changes of the liver cells in the histological evidence and the serum protein. It was assumed that the damage of

the liver cells after total gastrectomy caused the disturbance of regulation of blood glucose.

But glucose metabolism hardly showed any abnormality after total gastrectomy if the patients or the animals were not in poor condition without any complication: all the clinical tests of the liver function showed normal values, and the enzymes such as GOT, GPT and LDH showed normal activity. The lactic acid, pyruvic acid and α -ketoglutar acid in the blood did not change either. The activity of the succinic acid dehydrogenase, the ferment of TCA-cycle, was measured in the liver tissue, showing no changes after total gastrectomy.

After total gastrectomy there occurred agastric anemia. Accordingly, the activity of the hexose-monophosphate shunt of the red cells was examined in the clinical cases, and its lowering was recognized. The simultaneously measured values of the glucose-6-phosphate dehydrogenase the ferment of the shunt, were lowered in parallel. These facts were the same as those in the experimental dogs.

All the patients who received total gastrectomy were gastric cancer cases. It was thought that they had already the disturbance of metabolism before the operation. Accordingly, it was clear that the reserve force of metabolism decreased more by total gastrectomy. Some counterplan to the changes of metabolism was regarded as essential after total gastrectomy.

図12 胃全剝犬 No. 7 H-E 染色 ×150
(胃全剝術後 163日)

小葉内肝細胞索の萎縮と細胞浸潤あり，肝細胞では巢状に胞体染色性の不同，空胞化(脂肪滴)の所見を呈する。

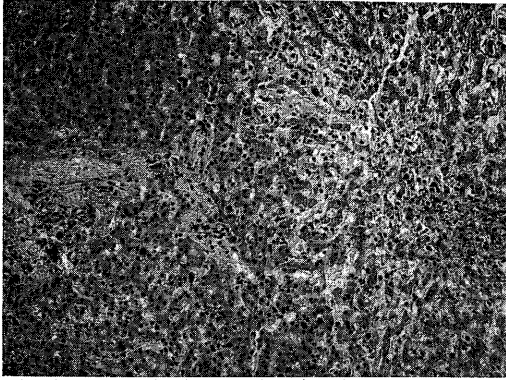


図13 胃全剝犬 No. 32 PAS 染色 ×150
(胃全剝術後32日，門脈内糖注入180分後)

肝細胞には PAS 陽性顆粒の存在が中等度(+)にみとめられる。

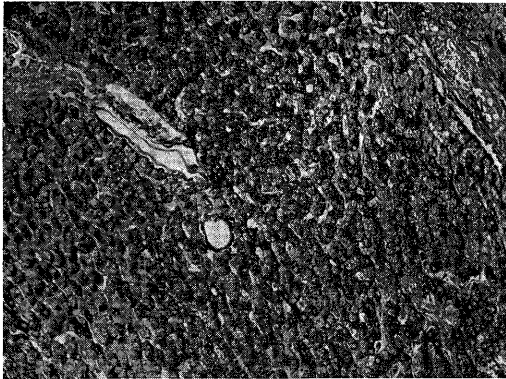


図14 低栄養犬 No. 51 H-E 染色 ×150
同一小葉内でも肝細胞索の排列が乱れ，細胞の萎縮および染色性の不同が目立つ。細胞浸潤が軽度にとめられる。

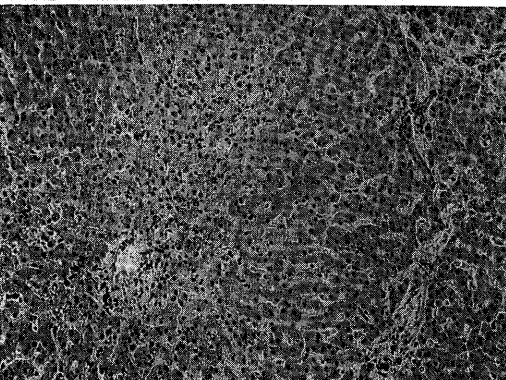


図15 低栄養犬 No. 51 PAS 染色 ×150
(門脈内糖注入後180分)

肝細胞では PAS 陽性顆粒の存在が殆んどみとめられない。星細胞に陽性顆粒類似の被染色性を示すものが散見せられる。

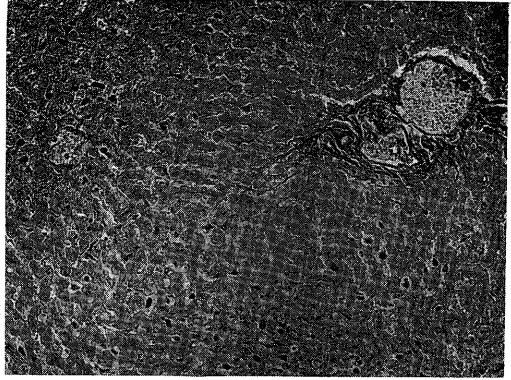


図16 肝障碍犬 No. 38 H-E 染色 ×150
肝実質細胞は腫大して風船状となり，特有の石畳状の排列を示す。核は不染のものが少なく，細胞質の染色性不良となり粗大な顆粒と空胞(脂肪滴)が著増している。

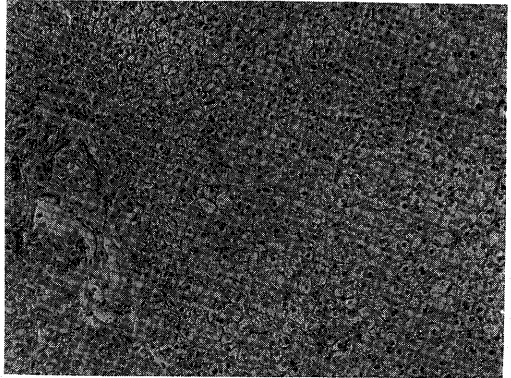


図17 肝障碍犬 No. 38 PAS 染色 ×150
(門脈内注入後180分)

肝細胞に PAS 陽性顆粒の存在が明らかで(++)程度の所見を示すと判定せられる。

