

原 著

胃粘膜血流に及ぼす自律神経の電気刺激の影響

—胃迷走神経切離前後の比較—

小 山 省 三

信州大学医学部第一外科学教室 (主任: 林 四郎教授)

EFFECTS OF THE ELECTRIC STIMULATION OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM UPON THE MUCOSAL BLOOD FLOW OF THE CANINE STOMACH AT THE PRE-AND POSTVAGOTOMY STAGES

Syozo KOYAMA

Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director: Prof. Shiro Hayashi)

Key words: 胃粘膜血流 (gastric mucosal blood flow)
熱クリアランス法 (heat clearance technique)
迷走神経全幹切離術 (truncal vagotomy)
選択的近位迷走神経切離術 (highly selective vagotomy)

I. 緒 言

良性の十二指腸潰瘍症に対する手術としては、単に潰瘍を治癒させるだけでなく、できるだけ臓器欠損を少なくさせ、術後の栄養状態の改善と愁訴の軽減を図りうる術式が望まれる。この意味から潰瘍を治癒させ、しかも胃をできるかぎり残存させたいという当然の要求のもとに、従来の広範囲胃切除術にかわって迷走神経全幹切離術が提唱されてきたが¹⁾、この型の迷走神経切離術では術後の胃内容の停滞、下痢などの欠点が多く²⁾、そのため迷走神経の胃枝のみを切離する選択的胃迷走神経切離術や壁細胞領域の迷走神経切離だけを目的とした選択的近位迷走神経切離術などが登場し、次第に標準術式として定着するようになってきた。

しかし迷走神経切離術(迷切と略す)後の病態や効果発現機序などに関連して、胃酸分泌や運動性に関する生理学的、臨床的研究が多数発表されてきたが、何らかの程度に胃に対する自律神経支配を遮断させる手術であるだけに、また迷走神経と交感神経との平衡関

係を保っている臓器に対して迷走神経支配をとりさる手術であるだけに、迷切後の病態生理についてより詳細な検討が必要である。さらに脈管系をもたない臓器はなく、胃のあらゆる機能と血流との間に密接な関連性があることを十分に考慮しなければならず、迷切後の胃の病態生理を考える際にはこの血流の問題を無視することはできない。しかし測定法の困難さも関係して、胃血流の問題はまだ十分に検討されていない現状であり、この血流を中心とした迷切後の生理学的現象の解明も本術式の当否に関する理論的な根拠を与えるために必要であろう。また頭蓋内疾患の手術後³⁾⁴⁾、重症火傷後⁵⁾、各種の手術後⁶⁾⁷⁾や外傷などのあとに発生するいわゆるストレス潰瘍などによる大量胃出血に対して緊急的迷切が行われているが、その臨床的効果を裏付けるためにも、迷切後の胃の血流動態を検討することも大切であろう⁸⁾。

胃が交感神経と迷走神経の二重支配を受けており、古くから胃酸分泌や胃の運動性に対して迷走神経が促進的に、交感神経が抑制的に働くものと一般的に考えられてきたが、迷走神経内にも adrenergic な線維

が、交感神経内にも cholinergic な線維が含まれていることが指摘されており^{9)~15)}、迷走神経だけを切離した場合でも交感神経内の cholinergic な線維がどのような態度を示すか、あるいは迷走神経内の adrenergic な線維の廃絶が胃全体としての交感神経系の機能にどの程度の影響を与えるか、きわめて複雑な平衡関係が存在していることが推定される。

この点を考慮して、本研究では迷走神経幹や交感神経幹の電気刺激を行い、胃の粘膜血流や運動性にどのような影響を与えるかを検討し、さらに迷切前にくらべて、迷切の種類や迷切後の時間的経過とともに交感神経幹の電気刺激に伴う胃粘膜血流や運動性の反応がどのように変るかを検討した。

Ⅰ. 実験対象と方法

雌雄をとわず雑種成犬(体重7~15kg)を実験開始前20時間絶食させたあと、pentobarbital sodium 25 mg/kg の静脈注射による全身麻酔を行い、気管内チューブを挿管の上、高橋式動物人工呼吸器により呼吸を維持した。右側開胸により、迷走神経幹刺激のためには横隔膜直上で両側迷走神経幹を縦隔膜や食道壁から遊離させ、横隔膜直上で切離し、また右交感神経幹の電気刺激のためには第9,10胸椎の高さで壁側胸膜から交感神経幹を遊離させ、これを切離し、それぞれの末梢端を電気刺激した。電気刺激のために、それぞれの神経幹の切離した末梢端に刺激用クリップ型電極を装着した。このクリップ型電極については、神経に接触させる部分以外の電極の露出部分はエナメル塗布により絶縁し、電気刺激が周囲に波及することを防いだ。なお刺激装置として矩形波刺激装置(日本光電 MSE-3R, MSE-JM)を使用し、持続時間 2msec, 周波数10Hzの一定の条件下で、刺激電圧を 5V, 8V あるいは 12V と 3 種の条件でそれぞれ90秒間、矩形波刺激を行った。

胃粘膜の血流測定には、交叉熱電対式組織血流計(シンコーダー, CET202, シンエイ)を使用し、胃幽門洞部、体部、底部のそれぞれの部分で、胃前壁の中央部の漿膜筋層を約2cmにわたり切開し、出血させないように注意しながら粘膜下層を鈍的に剝離し、プレート型(直径1.3cm)測定素子の加熱、測定面を粘膜下層に挿入した上、切開創を縫合閉鎖して胃壁に固定した。実験中の外界温の影響を受けないように腹壁創を閉じ、測定素子の加熱接点に通電、加熱し、熱クリアランスが安定したことを確認してから刺激実験を

行った。胃内圧の測定には外径0.5cmのポリエチレンカテーテルの先端より4cmの位置までに6個の側孔を開け、その部を覆うように薄いゴムバルーンを装着固定させ、このポリエチレンカテーテルを経食道的に胃内腔に挿入したのち、開腹創を通して用手的に胃内腔でのカテーテルの曲りをなくしたうえ、運動性を測定する部位にカテーテルの先端を置き、10cc/kg 体重の空気を注入してゴムバルーンを膨らませ、カテーテルの他側端を低圧用圧トランスデューサー(日本光電 LUP-0.1-350-0.III)に接続し、内圧の変化を記録した。また動脈血圧の測定として右股動脈よりカテーテルを挿入し高圧用圧トランスデューサー(日本光電 MPU-0.5-290-0.III)に接続した。これらの圧トランスデューサーに対する入力や前述の組織血流計による補償回路の電圧の変化(熱クリアランス)を直流増幅器(日本光電 AD2-22)で増幅の上、インク書き記録器(日本光電 W1-260)、あるいは熱ペン式記録器(日本光電 WT-201)で連続記録した。また各種自律神経遮断剤による前処置後の熱クリアランス値の変化を検討するために、右股静脈から輸液用の静脈カテーテルを挿入し、この部より phenoxybenzamine(日研)(以下POBと略す)1mg/kg体重、または atropine sulfate(田辺)0.05mg/kg 体重の静脈内投与を行なった。

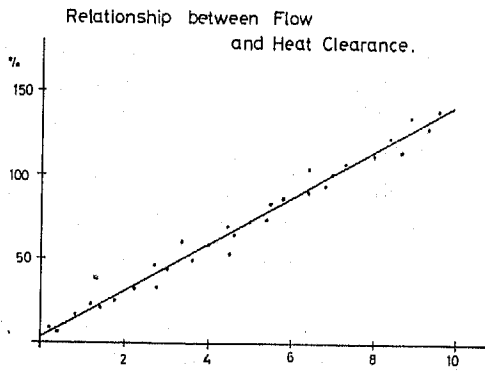
迷走神経切離に際しては無菌的な操作下で、経腹的に横隔膜下、食道裂孔部の高さで迷走神経の左枝(前幹)および右枝(後幹)の両者を切離する迷走神経全幹切離術(以下全幹迷切と略す)、または迷走神経の幽門洞枝を保存し、壁細胞領域を支配する胃枝のみを切離する選択的近位迷走神経切離術(以下、選択的近位迷切と略す)を行い、いずれの迷切にも Heineke-Mikulicz 型の幽門成形術を併用し、迷切直後、1カ月後、3カ月後のそれぞれの時点で前述した実験条件で右交感神経幹、あるいは迷走神経幹を電気刺激した。

実験成績の処理については、まず刺激前の本血流量計の補償回路にかかる電圧と刺激開始後の記録とから10秒ごとの各時点の補償回路の電圧の差を記録紙上の曲線から求め、この値を川村¹⁶⁾の方法により刺激前の補償回路にかかる電圧と塩化カリウム溶液(2mEq/kg 体重)を静脈内急速注入して急性心停止させた時点における補償回路にかかる電圧の差で割り、さらにこのようにして求めた値につき、刺激前を100%としてそれに対する各時点の変化率を算出した。なお同じ条件下の実験成績をまとめる際、各刺激条件下のそれぞれ

の実験例について刺激後10秒間隔でそれぞれ1個ずつの値を無作為に抽出し、同一刺激条件下の平均値と標準偏差を算出し、t検定¹⁷⁾もしくは時系列分散分析¹⁸⁾により有意差の検定を行った。

Ⅲ. 実験成績

1) 本研究に用いた交叉熱電対式組織血流計により求めた熱クリアランス値と流量との相関
 外径0.5cmのゴム製チューブ内を任意の流量で28°Cの生理食塩水を流し、メスシリンダーによる流出量を測定し、生理食塩水の流量を求めるとともに、チューブ内腔に挿入したワイヤー型の測定素子により熱クリアランスを求めて、流量と熱クリアランス値の相関を求めた。この際、熱クリアランスが安定した時点で補償回路にかかる電圧を求め、さらに流量がゼロの時点の補償回路にかかる電圧を測り両者の差を求め、この電圧差で生理食塩水の流量を増減させた際の熱クリアランスの実測値を割り、熱クリアランス値の増加率を表現した。その結果、図1のように流量の増加率と熱



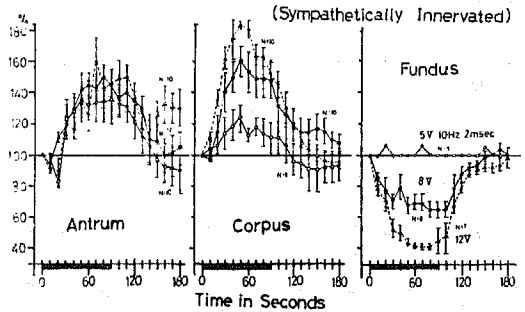
[図1] 組織血流計による熱クリアランス値の増加率(%)と実測した生理食塩水の流量(ml/10sec)との関係：縦軸に熱クリアランス値の増加率、横軸に実測した生理食塩水の流量を示し、両者の間に $Y=2.114+14.086X$, $r=0.988$ ($p<0.01$) と正の直線関係が存在する。

クリアランス値との間に $Y=2.114+14.086X$ と直線関係が成り立ち相関係数 $r=0.988$ と正の相関を示し ($p<0.01$)、熱クリアランスの変化から流量の相対的变化を知りうることを再確認した。

2) 対照群における迷走神経幹、右交感神経幹の電気刺激に伴う胃粘膜熱クリアランス値、胃の運動性の変化

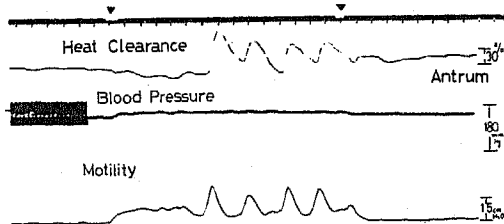
a) 迷走神経幹の電気刺激に伴う胃各部の熱クリアランス値の変化

両側迷走神経幹を同時に電気刺激すると、股動脈血圧には10mmHg前後の上昇を示すのみであるが、胃幽門洞部の粘膜熱クリアランス値は5V, 8Vおよび12Vのいずれの刺激電圧でも増加し、各刺激条件の間で有意な差は認められなかった。また胃体部においても胃幽門洞部と同様に刺激に伴い、熱クリアランス値は増加したが、5Vの刺激に比べて8Vや12Vの刺激では熱クリアランス値の増加はより顕著であった ($p<0.05$)。他方、胃底部では迷走神経幹を5Vの刺激電圧で刺激すると、熱クリアランス値は変化しないが、8Vあるいは12Vと刺激条件を強めると、熱クリアランス値は逆に減少し、8Vと12Vの刺激による反応の間には有意な差が認められた ($p<0.05$) (図2)。なお胃幽門

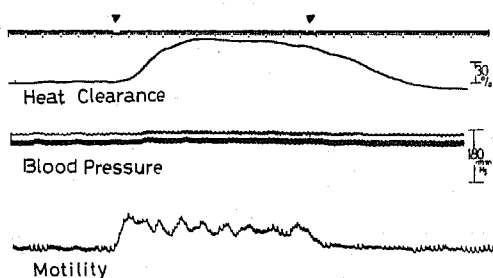


[図2] 両側迷走神経幹の電気刺激に伴う胃粘膜の熱クリアランス値の変化：胃幽門洞部(左)、胃体部(中央)では熱クリアランス値は増加し、胃底部(右)では逆に減少した。

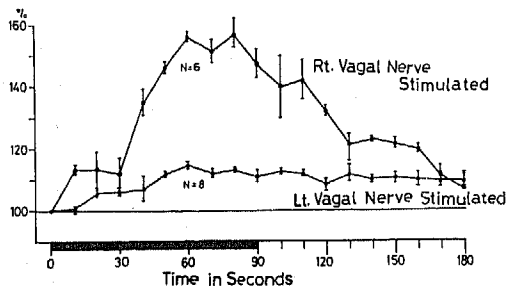
洞部と胃体部において迷走神経幹刺激による熱クリアランスの変化と同時に記録した胃内圧曲線の変化を対比させると、胃幽門洞部において刺激開始初期に胃内圧曲線上、緊張が高まっている時期には熱クリアランスは減少しており、刺激が続き律動的な内圧曲線を示す時期になると熱クリアランスは内圧曲線と同期して律動的な動きを示しながら増加した(図3)。一方、胃体部においては電気刺激に伴い胃内圧曲線上、律動的な運動が出現している時点でも胃粘膜熱クリアランスは漸次増加し、胃幽門洞部における反応とは違った面が示された(図4)。なお右枝または左枝のみの電気刺激を12V, 10Hz, 2msecの条件で行なうと、右枝の末梢端を単独刺激した場合、両側迷走神経幹を刺激した場合同様に胃幽門洞部、胃体部の熱ク



〔図 3〕 両側迷走神経幹の電気刺激 (12V, 10Hz, 2msec) に伴う胃幽門洞部の熱クリアランスと胃内圧曲線の変化: 上から刻時 (2つの▼印の間で刺激), 胃幽門洞部の熱クリアランス, 股動脈血圧, 胃内圧曲線を示した。胃幽門洞部の熱クリアランスは胃内圧曲線と同期して増加した。



〔図 4〕 両側迷走神経幹の電気刺激 (12V, 10Hz, 2msec) に伴う胃体部の熱クリアランスと胃内圧曲線の変化: 上から刻時 (2つの▼印の間で刺激), 胃体部の熱クリアランス, 股動脈血圧, 胃内圧曲線を示した。胃内圧曲線上, 律動的な運動性が出現しているにもかかわらず胃体部の熱クリアランスは漸次増加した。



〔図 5〕 迷走神経幹の右枝または左枝の単独刺激 (12V, 10Hz, 2msec) に伴う胃幽門洞部と胃体部の熱クリアランス値の変化: 右枝の単独刺激では両側迷走神経幹の刺激の場合と同様に熱クリアランス値は増加したが, 左枝の単独刺激では熱クリアランス値の増加は軽度であった。

リアランス値は増加したが, 左枝の単独刺激では右枝の単独刺激にくらべて, 熱クリアランス値の増加は軽度であり, 両者の間には有意な差が認められた ($p < 0.01$) (図 5)。なお右枝または左枝の単独刺激においても両側迷走神経幹の刺激の場合と同様, 股動脈血圧の上昇は軽度であった。

Type I		Rhythmic contraction
Type II		Rhythmic and tonic contraction
Type III		Relaxation
Type IV		Hypertonicity

〔図 6〕 両側迷走神経幹や右交感神経幹をそれぞれの条件で電気刺激した際に出現する胃内圧曲線による胃の運動性の分類。

b) 迷走神経幹の電気刺激に伴う胃の運動性の変化

図 6 に示すように迷走神経幹あるいは交感神経幹刺激に際して生ずる胃内圧曲線による胃の運動性の変化をまとめると, 内圧上昇を伴わず, 律動性の運動のみを示す第 I 型 (rhythmic contraction), 内圧上昇を伴い, しかも律動性の運動を出現させる第 II 型 (rhythmic and tonic contraction), 内圧は低下し, 律動性も消失する第 III 型 (relaxation), 内圧上昇を伴うが, 律動的な動きを示さず, 緊張亢進のみを示す第 IV 型 (hypertonicity) と分類できるが, 両側迷走神経幹の電気刺激の場合には, 胃の運動性は, 5V の刺激電圧の条件では 14 例中 10 例で第 I 型の反応が出現し, さらに刺激条件を 8V あるいは 12V に強めると, それぞれ 21 例中 18 例, 11 例中 10 例が第 II 型の運動性を示したが, 8V と 12V との刺激条件との間には, 刺激によって生ずる胃の運動性には有意な差は認められなかった ($p > 0.05$) (図 7)。

c) 右交感神経幹の電気刺激に伴う胃各部の粘膜熱クリアランス値の変化

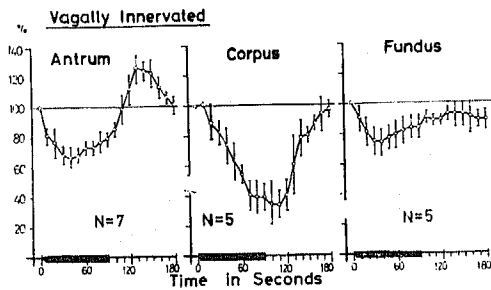
迷走神経切離を行わずに, 迷走神経幹の刺激と同様な刺激条件で右交感神経幹を刺激すると, 股動脈血圧は 50mmHg 前後上昇するとともに, 胃幽門洞部の熱クリアランス値は刺激直後より減少しはじめ, 刺激開始後 30 秒で最低のレベルとなったのち, 刺激が持続

	Type I	Type II	Type III	Type IV
5 V 10Hz 2msec	○○○○○ ○○○○○	○○○		○
8 V 10Hz 2msec	○○	○○○○○ ○○○○○ ○○○○○ ○○○○○		○
12 V 10Hz 2msec		○○○○○ ○○○○○		○

[図 7] 両側迷走神経幹の電気刺激に伴う胃の運動性の変化：5Vの刺激では主に第Ⅰ型である rhythmic contraction を示したが、刺激電圧を8V、12Vとそれぞれ強めると胃の運動性はいずれの刺激電圧でも主に第Ⅱ型の rhythmic and tonic contraction を示した。

	Type I	Type II	Type III	Type IV
5 V 10Hz 2msec		○		○
8 V 10Hz 2msec			○○○○○ ○○○○○	○○○○○ ○
12 V 10Hz 2msec				○○○○○ ○○

[図 9] 右交感神経幹の電気刺激に伴う胃の運動性の変化：右交感神経幹の刺激による胃の運動性は第Ⅲ型 (relaxation) または第Ⅳ型 (hypertonicity) のいずれかを示し、律動性のある胃の運動性が出現する実験例は、きわめてまれであった。



[図 8] 対照群における右交感神経幹の電気刺激 (5V, 10Hz, 2msec) に伴う胃各部の熱クリアランス値の変化：刺激により胃各部の熱クリアランス値は減少したが、反応パターンには多少の違いがあった。

されているにもかかわらず熱クリアランス値は回復しはじめ、刺激終了後30秒では前値にもどり、その後熱クリアランス値は刺激前値よりも増加 ($p < 0.05$) したのち、前値に回復した。胃体部においても刺激にともない熱クリアランス値は刺激開始直後より進行的に減少し刺激終了直前で最低値に達し、刺激終了後漸次回復して90秒で前値に回復し、胃幽門洞部において認められたような刺激終了後の熱クリアランス値の増加は認められなかった。胃底部においても、刺激開始とともに熱クリアランス値は減少したが、胃体部における減少よりはるかに軽度であった ($p < 0.05$) (図8)。なお刺激条件を5Vから8Vあるいは12Vと強めても胃各部での熱クリアランス値の減少には有意な差が認

められなかった ($p > 0.05$)。

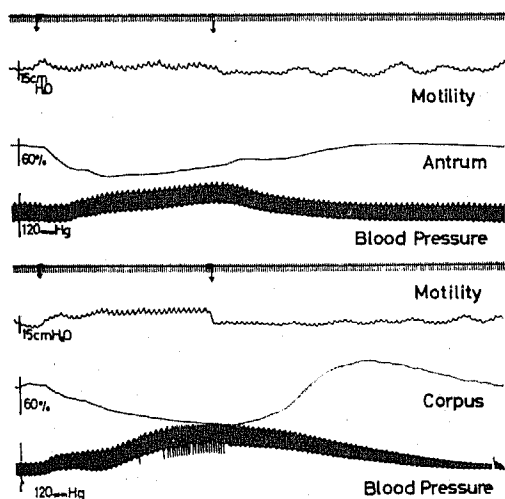
d) 右交感神経幹の電気刺激に伴う胃の運動性の変化

右交感神経幹を電気刺激した際の胃の運動性は5V, 8Vあるいは12Vのいずれの刺激条件においても、第Ⅲ型 (relaxation) または第Ⅳ型 (hypertonicity) のいずれかの反応を示し、律動性のある胃内圧曲線を示した実験例はきわめて少なかった (図9)。

3) sham vagotomy 後、右交感神経幹の電気刺激に対する胃粘膜熱クリアランス値の変化
開腹したのち、sham vagotomy として胃を挙引しながら噴門部より幽門洞部まで迷走神経の走向に沿って、用手的に迷走神経を周辺組織とともに擦り、Heineke-Mikulicz 型幽門成形術のみを行った上、3ヵ月後に右交感神経幹を5V, 10Hz, 2msecで刺激すると、胃幽門洞部の熱クリアランス値、胃体部の熱クリアランス値や胃内圧曲線は、対照群と同様の反応を示した (図10)。

4) 全幹迷切後、右交感神経幹の電気刺激に対する胃粘膜熱クリアランス値の変化

a) 胃幽門洞部における熱クリアランス値の変化
全幹迷切直後、血圧が安定している時点で右交感神経幹を5V, 10Hz, 2msecの条件で電気刺激すると、全般的には対照群と同様な熱クリアランス値の減少が出現したが、2, 3の点で特異な面が認められた。すなわち胃幽門洞部においては刺激開始後熱クリアランス値は変化せず、約40秒経過してから減少しはじめた

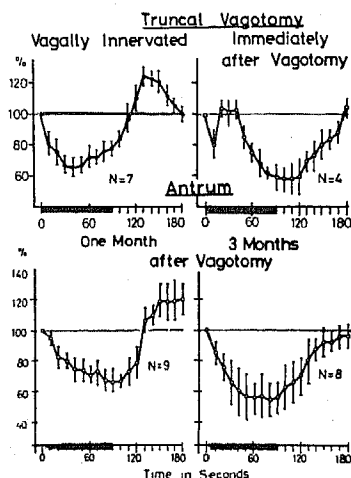


〔図10〕 sham vagotomy 3カ月後、右交感神経幹の電気刺激に伴う胃内圧曲線と熱クリアランスの変化：上より刻時（2の矢印の間で刺激）、胃内圧曲線、胃幽門洞部（上段）胃体部（下段）の熱クリアランス、股動脈血圧を示す。刺激により胃内圧曲線や胃幽門洞部、胃体部の熱クリアランスの反応は対照群と同様であった。

が、このような刺激開始後反応が出現するまでの時間的遅れは全幹迷切1カ月後、3カ月後の実験例では認められなくなった。また対照群や全幹迷切1カ月後では刺激終了後に一過性に熱クリアランス値が増加したのち、刺激前値に回復したが、全幹迷切3カ月後の実験例においてはこのような“over shoot”現象を示さず、刺激終了後90秒間に漸次前値にもどった。なお刺激条件を5Vから8Vあるいは12Vと強くしても全幹迷切直後、1カ月後、3カ月後の各時点での右交感神経幹刺激に伴う胃幽門洞部の熱クリアランス値の変化には有意な差が認められなかった ($p > 0.05$) (図11)。なお全幹迷切後の各時点で横隔膜直上の両側迷走神経幹を刺激しても胃幽門洞部の熱クリアランス値に変化が出現せず、迷切操作が完全なことを確認した。

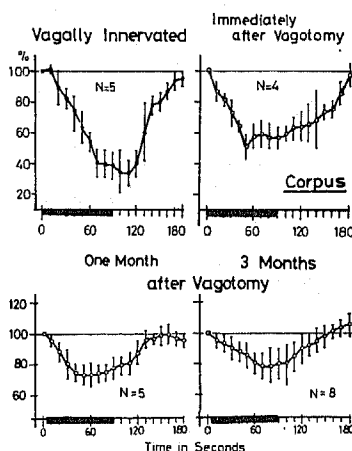
b) 胃体部における熱クリアランス値の変化

図12に示すように全幹迷切直後では右交感神経幹の電気刺激に伴い、胃体部の熱クリアランス値は対照群と同様に減少したが ($p < 0.05$)、全幹迷切後1カ月または3カ月の時点で、同様の条件で右交感神経幹を刺激すると対照群と同様に熱クリアランス値は減少したが、対照群 ($-67 \pm 8\%$) や全幹迷切直後群 ($-43 \pm 7\%$) における熱クリアランス値の減少に比べ



〔図11〕 全幹迷切後の各時点での右交感神経幹電気刺激 (5V, 10Hz, 2msec) に伴う胃幽門洞部の熱クリアランス値の変化：迷切後長期を経過すると対照群と同様な刺激に対する反応が出現した。

Truncal Vagotomy



〔図12〕 全幹迷切後の各時点での右交感神経幹電気刺激 (5V, 10Hz, 2msec) に伴う胃体部の熱クリアランス値の変化：全幹迷切後1カ月以上経過すると、対照群にくらべて刺激に伴う熱クリアランス値の減少の程度は軽度であった。

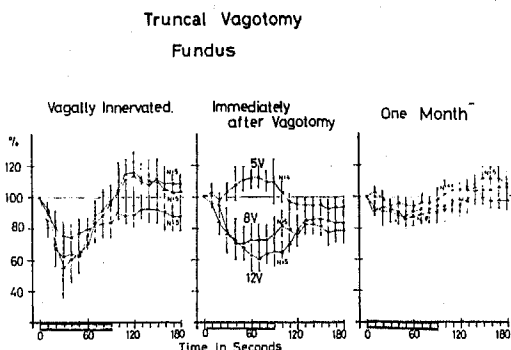
て、その程度は軽度であった (1カ月後 $-23 \pm 11\%$, 3カ月後 $-28 \pm 6\%$) ($p < 0.05$)。なお全幹迷切直後の実験で刺激開始後、胃幽門洞部の熱クリアランス値の減少が出現するまでに認められた時間的遅れや対照

群, 全幹迷切1ヵ月後の実験で認められた刺激終了後一過性の熱クリアランス値の増加などは全幹迷切3ヵ月後の実験群では認められず, 刺激終了後90秒以内には漸次刺激前値に回復した。また胃幽門洞部と同じように, 胃体部でも刺激電圧を強めても熱クリアランス値の減少の程度には有意な差は認められなかった($p > 0.05$)。なお全幹迷切後の各時点で横隔膜直上の両側迷走神経幹の末梢端を刺激しても胃体部の熱クリアランス値には変化が認められず, 完全に迷切が行われたことを確認した。

c) 胃底部における熱クリアランス値の変化

迷切を行わない対照群においては, 右交感神経幹の電気刺激に伴い胃底部の熱クリアランス値は刺激直後より減少したが, 全幹迷切直後の実験例においては胃底部の熱クリアランス値は5Vの電気刺激により減少せず ($p > 0.05$), 8Vあるいは12Vの刺激条件ではじめて対照群と同様に熱クリアランス値が減少した ($p < 0.05$)。さらに全幹迷切1ヵ月後の実験では右交感神経幹を5V, 8Vあるいは12Vで刺激しても胃底部の熱クリアランス値は減少しなかった ($p > 0.05$) (図13)。なお胃幽門洞部や胃体部と同じように, 両側迷走神経幹の刺激により胃底部の熱クリアランス値は減少せず ($p > 0.05$) 迷切操作が確実であることを確認した。

また全幹迷切後右交感神経幹の刺激に伴う胃内圧山線上, 全幹迷切後3ヵ月を経過した時点でも対照群と同様な第IV型の反応を示し, 律動的な運動性を示すことはなく, 股動脈血圧においても対照群と同様に刺激に伴い, 50mmHg前後の上昇を示した。



〔図13〕 全幹迷切後に右交感神経幹の電気刺激に伴う胃底部の熱クリアランス値の変化: 全幹迷切1ヵ月後には刺激に伴う熱クリアランス値の減少は胃底部において認められなくなった。

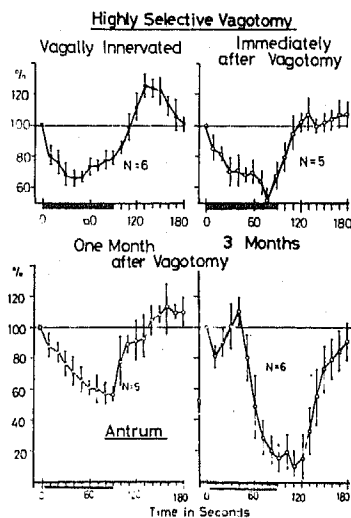
5) 選択的近位迷切後の右交感神経幹の電気刺激に対する胃粘膜熱クリアランス値の変化

a) 胃幽門洞部における熱クリアランス値の変化

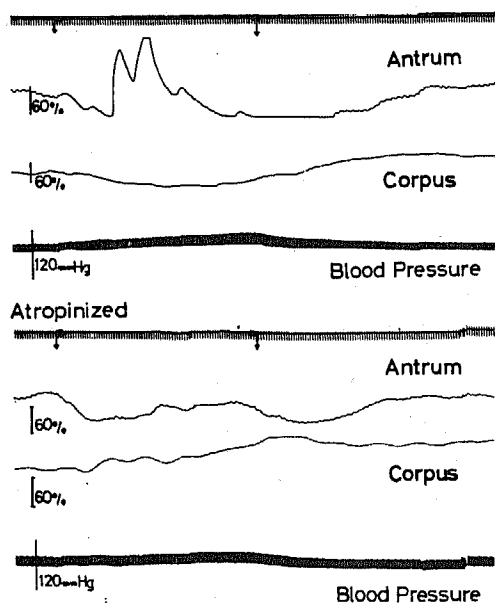
胃幽門洞部においては, 右交感神経幹の電気刺激に伴い熱クリアランス値は選択的近位迷切直後でも, また1ヵ月後の実験例でも対照群と同様に右交感神経幹の電気刺激に伴い, 熱クリアランス値は減少し, 刺激終了後一過性の熱クリアランス値の増加を示したのち刺激前値に回復した。しかし選択的近位迷切3ヵ月後の実験群では, 右交感神経幹と同様の条件で刺激すると, 刺激開始後40秒前後熱クリアランス値は減少せず, それにひきつづいて対照群や選択的近位迷切1ヵ月後の成績とくらべてより顕著な熱クリアランス値の減少が出現した ($p < 0.01$) (図14)。なお選択的近位迷切後3ヵ月の実験例中には, 右交感神経幹刺激により一過性ながら律動的な動揺を伴う熱クリアランス値の増加を示した実験例もあり, このような一過性の熱クリアランス値の増加は atropine sulfate の前処置により消失した (図15)。

b) 胃体部における熱クリアランス値の変化

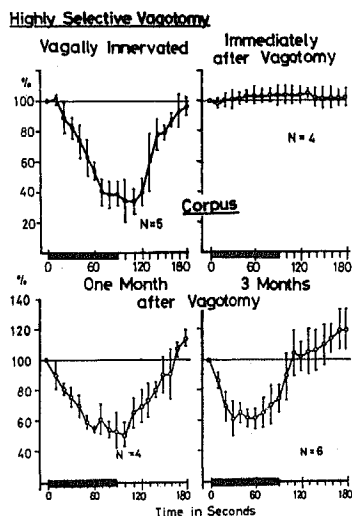
選択的近位迷切直後の実験群においては, 右交感神経幹の電気刺激によっても胃体部の熱クリアランス値はまったく変化しなかった。しかし選択的近位迷切後1ヵ月以上経過すると, 対照群と同様の程度に電気刺



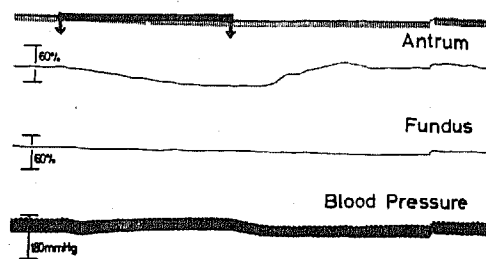
〔図14〕 選択的近位迷切後に右交感神経幹の電気刺激 (5V, 10Hz, 2msec) に伴う胃幽門洞部の熱クリアランス値の変化: 選択的近位迷切後3ヵ月では刺激開始後減少するまでの時間的遅れの出現と熱クリアランス値の顕著な減少が特徴的であった。



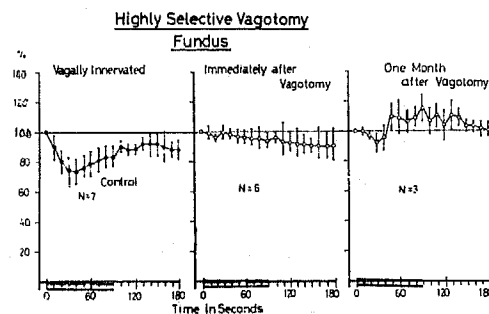
〔図15〕 選択的近位迷切3カ月後に右交感神経幹の電気刺激(5V, 10Hz, 2msec)に伴う胃幽門洞部, 胃体部の熱クリアランスの変化: 上から刻時(2つの矢印の間で刺激), 胃幽門洞部, 胃体部の熱クリアランス, 股動脈血圧を示した。atropine sulfate 前処置しない場合(上段), 胃幽門洞部には律動的な熱クリアランスが出現したが, 前処置後(下段)の刺激に際しては律動的な熱クリアランスの増加は出現しなかった



〔図16〕 選択的近位迷切後, 各時点で右交感神経幹の電気刺激(5V, 10Hz, 2msec)に伴う胃体部の熱クリアランス値の変化: 迷切直後での刺激で減少しなかった胃体部の熱クリアランス値は迷切後1カ月以上経過するとふたたび対照群と同様に減少するようになった。



〔図17〕 選択的近位迷切直後, 右交感神経幹の電気刺激(5V, 10Hz, 2msec)に伴う胃幽門洞部, 胃底部の熱クリアランスの変化: 上より刻時(2つの矢印の間で電気刺激), 胃幽門洞部, 胃底部の熱クリアランス, 股動脈血圧を示した。刺激に伴い胃幽門洞部の熱クリアランスは減少したが, 胃底部では減少を示さなかった。



〔図18〕 選択的近位迷切後, 右交感神経幹の電気刺激(5V, 10Hz, 2msec)に伴う胃底部の熱クリアランス値の変化: 刺激により迷切直後, 熱クリアランス値は減少を示さず, さらに1カ月を経過しても対照群のように熱クリアランス値は減少しなかった。

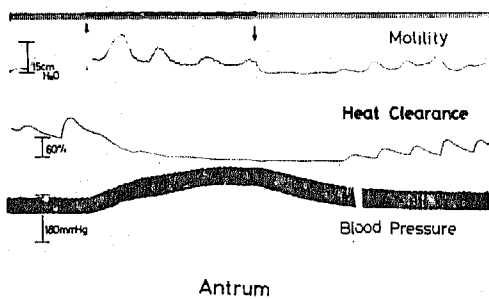
激に伴う熱クリアランス値は減少するようになった ($p < 0.05$) (図16)。

c) 胃底部における熱クリアランス値の変化

選択的近位迷切直後の胃底部においても, 右交感神経幹の電気刺激に伴い熱クリアランス値は対照群の成績と異なり減少せず ($p > 0.05$), また選択的近位迷切後1カ月以上経過した実験群においても熱クリアランス値は減少しなかった ($p > 0.05$) (図17)(図18)。なお選択的近位迷切後の各時点で, 胃幽門洞部や胃体部, 胃底部においても5Vの刺激条件で刺激した際の熱クリアランス値の反応と, 刺激電圧を8Vおよ

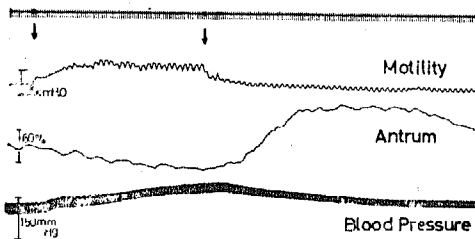
び12Vに強めた場合の反応との間には有意な差はなく ($p>0.05$), また 股動脈血圧も各実験群で対照群と同様に刺激に伴い上昇を示した。

一方, 選択的近位迷切1カ月以上経過した場合の右交感神経幹の電気刺激に伴う胃内圧曲線は, 刺激に伴い対照群のように律動性のある運動性は消失せず, 刺激中軽度ながら胃内圧の上昇を示しながら律動性の胃内圧曲線を示した(図19)。atropine sulfateの前処置を行ったあと, 同様の条件で右交感神経幹を刺激すると, 胃内圧曲線での律動性のある運動性は出現せず, 胃内圧の上昇のみを示す第Ⅳ型となった(図20)。



〔図19〕 選択的近位迷切1カ月後, 右交感神経幹の電気刺激(5V, 10Hz, 2msec)に伴う胃幽門洞部の熱クリアランスと胃内圧曲線の変化: 上より刻時(2つの矢印の間で刺激), 胃内圧曲線, 胃幽門洞部の熱クリアランス, 股動脈血圧を示した。熱クリアランスは対照群と同様減少しているにもかかわらず, 胃内圧曲線上律動性のある運動性は消失しなかった。

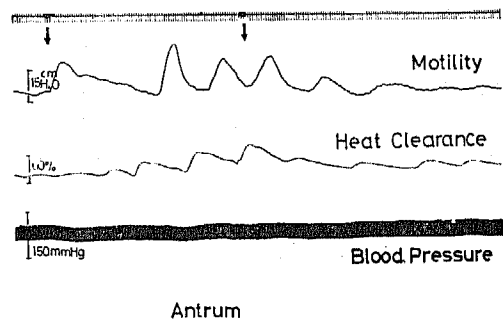
Atropinized,



〔図20〕 選択的近位迷切1カ月後, atropine sulfate前処置後に右交感神経幹の電気刺激(5V, 10Hz, 2msec)に伴う胃内圧曲線の変化: 上より刻時(2つの矢印の間で刺激), 胃内圧曲線, 胃幽門洞部の熱クリアランス, 股動脈血圧を示した。図19で認めた様な律動性のある運動性は atropine sulfate 前処置後の刺激では出現しなかった。

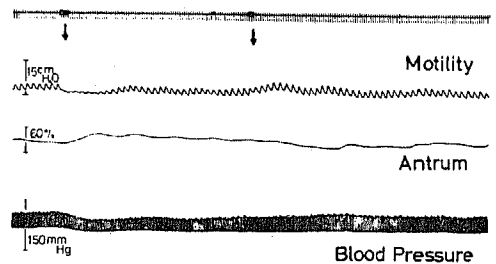
また選択的近位迷切1カ月後の実験で, 横隔膜直上の両側迷走神経幹を12V, 10Hz, 2msecの条件で刺激したところ, 第Ⅱ型(rhythmic and tonic contraction)の胃内圧曲線を示し, 胃幽門洞部の熱クリアランスは対照群での両側迷走神経幹刺激の場合と同様に, 胃内圧曲線と同期して律動的に増加した(図21)。さらに胃幽門洞枝を切離したのち, 同じ条件で両側迷走神経幹を刺激すると, 胃内圧曲線や熱クリアランスには, 刺激の効果は出現せず(図22), 選択的近位迷切後の胃幽門洞枝が温存されていたことを確認した。

6) 迷切後の実験例における薬物前処置後の右交感神経幹の電気刺激効果
a) 全幹迷切例



〔図21〕 選択的近位迷切1カ月後, 横隔膜直上で両側迷走神経幹の電気刺激(12V, 10Hz, 2msec)に伴う胃幽門洞部の熱クリアランスと胃内圧曲線の変化: 上より刻時(2つの矢印の間で電気刺激), 胃内圧曲線, 胃幽門洞部の熱クリアランス, 股動脈血圧を示した。

Antral Branch, Sectioned.

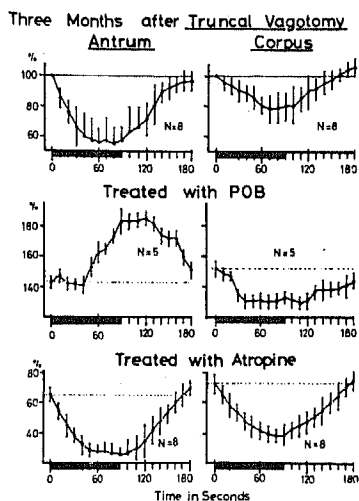


〔図22〕 選択的近位迷切1カ月後(図21と同一例)に, 幽門洞枝を切離したのち横隔膜直上で両側迷走神経幹を電気刺激(12V, 10Hz, 2msec)した際の胃内圧曲線, 胃幽門洞部の熱クリアランスの変化: 上より胃内圧曲線, 胃幽門洞部の熱クリアランス, 股動脈血圧を示した。胃内圧曲線や熱クリアランスには変化が出現せず幽門洞枝が温存されていたことを確認した。

横隔膜下で全幹迷切を行った後、3カ月を経過した時点で atropine sulfate 0.05mg/kg 静脈内投与した10分後には、胃幽門洞部や胃体部の熱クリアランス値は減少し（幽門洞部 $-35 \pm 8\%$ 、体部 $-27 \pm 8\%$ ）（ $p < 0.05$ ）、股動脈血圧も 15mmHg 前後の上昇を示した。atropine sulfate 静注後、熱クリアランス値が安定した時点で右交感神経幹を電気刺激すると、熱クリアランス値は胃幽門洞部、胃体部のいずれにおいてもさらに減少した（ $p < 0.05$ ）。これに対して POB 1mg/kg を静脈内投与すると、10分後には股動脈血圧は 50mmHg 前後下降し、胃幽門洞部や胃体部の熱クリアランス値は増加し（幽門洞部 $+45 \pm 6\%$ 、体部 $+53 \pm 8\%$ ）（ $p < 0.01$ ）、さらにこのあと右交感神経幹を電気刺激すると、胃幽門洞部では刺激開始後約40秒間を経過した時点から熱クリアランス値は増加した（ $p < 0.01$ ）。一方、胃体部では POB 非投与群と同様に刺激開始より熱クリアランス値は減少し、刺激条件を 5V から 8V あるいは 12V と強くしても熱クリアランス値の減少の程度には差が認められなかった（ $p > 0.05$ ）（図23）。

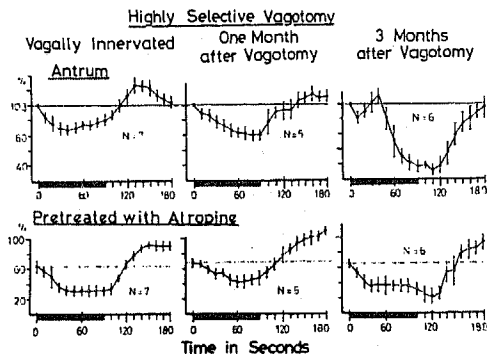
b) 選択的近位迷切例

選択的近位迷切後1カ月あるいは3カ月の実験例で atropine sulfate を静脈内投与すると、対照群あるい



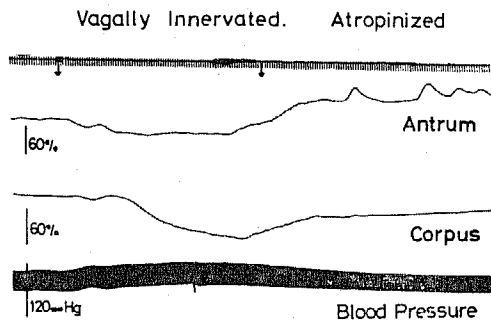
〔図23〕 全幹迷切3カ月後に POB 前処置後（中央） atropine sulfate 前処置後（下）に右交感神経幹を電気刺激（5V, 10Hz, 2msec）した際の胃幽門洞部（左）、胃体部（右）の熱クリアランス値の変化：POB 前処置後の胃幽門洞部で刺激に伴い熱クリアランス値は増加したのが特徴的であった。

は全幹迷切の場合と同様に胃幽門洞部、胃体部における熱クリアランス値は減少した。また対照群の胃幽門洞部においては、右交感神経幹の刺激により熱クリアランス値はさらに減少したが、選択的近位迷切1カ月後では atropine sulfate による処置の有無にかかわらず、熱クリアランス値は減少し（ $p < 0.05$ ）、しかもその減少率には差がなく（ $p > 0.05$ ）、選択的近位迷切3カ月後の実験群では無処置の実験群で刺激開始後40秒間の時間的遅れを示したのち、熱クリアランス値は減少したが、atropine sulfate 前処置を受けた実験群では右交感神経幹の刺激直後から熱クリアランス値は減少した（ $p < 0.05$ ）（図24）。しかし胃体部においては、迷切前の実験群では atropine sulfate の前処置を受けた場合でも、右交感神経幹刺激により熱クリアランス値は減少した（ $p < 0.05$ ）（図25）。しかし選

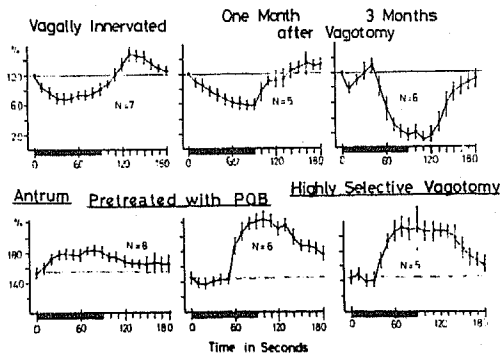


〔図24〕 選択的近位迷切後、胃幽門洞部で atropine sulfate 処置前後に右交感神経幹を電気刺激（5V, 10Hz, 2msec）した際の熱クリアランス値の変化：迷切3カ月後、刺激開始後熱クリアランス値の減少するまでの時間的遅れは、atropine sulfate の前処置後には消失した。

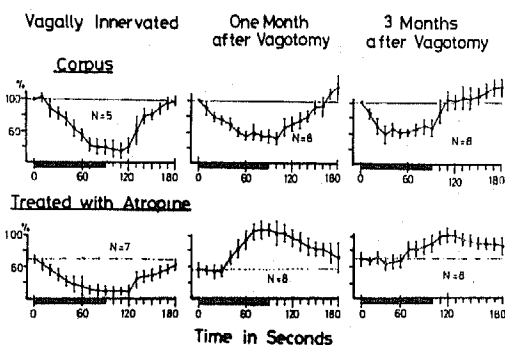
択的近位迷切1カ月後や3カ月後では atropine sulfate の前処置後、右交感神経幹を刺激すると胃内圧曲線には対照群と同様な hypertonicity が出現したが、刺激開始直後から熱クリアランス値の増加を示す（ $p < 0.05$ ）という奇異な現象を示した（図26）。一方、POB の静脈内投与を行った群では胃幽門洞部、胃体部の熱クリアランス値は対照群や迷切群をとわず増加し（ $p < 0.05$ ）、胃幽門洞部においても選択的近位迷切後の POB 前処置後右交感神経幹の刺激を行うと、熱クリアランス値は対照群と同様に増加し（ $p < 0.05$ ）、その増加率は対照群にくらべて顕著であっ



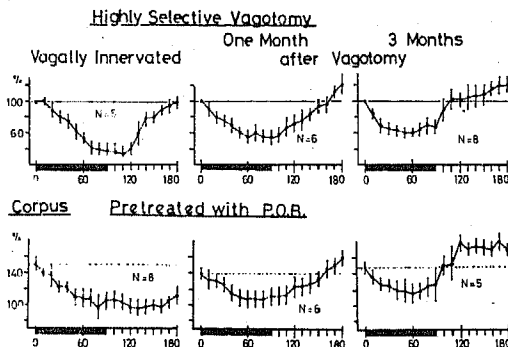
〔図25〕 迷切を行わない対照群で atropine sulfate 前処置後に右交感神経幹の電気刺激 (5V, 10Hz, 2msec) に伴う胃幽門洞部、胃体部の熱クリアランスの変化: 上より刻時 (2つの矢印の間で刺激), 胃幽門洞部、胃体部の熱クリアランス, 股動脈血圧を示した。atropine sulfate の前処置にもかかわらず胃幽門洞部や胃体部の熱クリアランスは減少した。



〔図27〕 選択的的近位迷切後, POB 処置前後における右交感神経幹の電気刺激 (5V, 10Hz, 2msec) に伴う胃幽門洞部の熱クリアランス値の変化: POB 前処置後の刺激では胃幽門洞部の熱クリアランス値は増加した。



〔図26〕 選択的的近位迷切後, atropine sulfate 処置前後に右交感神経幹を電気刺激 (5V, 10Hz, 2msec) した際の胃体部の熱クリアランス値の変化: 迷切後1ヵ月以上経過した胃体部では atropine sulfate 前処置後の刺激に伴い熱クリアランス値が増加するという奇異な現象が出現した。



〔図28〕 選択的的近位迷切後, POB 処置前後における右交感神経幹の電気刺激 (5V, 10Hz, 2msec) に伴う胃体部の熱クリアランス値の変化: 胃体部においては POB 前処置の有無にかかわらず熱クリアランス値は減少した。

た ($p < 0.05$) (図27)。また胃体部においても胃幽門洞部と同様に対照群, 迷切群をとわず POB の静脈内投与により熱クリアランス値は増加し ($p < 0.05$), 股動脈血圧も 50mmHg 前後下降した。しかし POB 前処置後に右交感神経幹を刺激すると, 対照群, 選択的的近位迷切後のいずれにおいても胃体部の熱クリアランス値は減少し ($p < 0.05$), 胃幽門洞部と胃体部において交感神経幹刺激に対する反応性が種々の面で異なることが示された (図28)。なお全幹迷切や選択的的近位迷切後の実験群で POB 前処置後の右交感神経幹の電気刺激に伴う股動脈血圧は, 対照群や無処置群の場合

のように顕著な上昇を示さず, 上昇の程度も 10mmHg 前後であった。

IV 考察

1) 胃血流測定法について

本研究の対象となった胃血流の測定法には a) 胃静脈の Stromvolum測定²⁰⁾, b) Ultrasonic flow meter²¹⁾, c) Magnetic flow meter²²⁾⁻²⁷⁾, d) 胃内腔からの Ethylchloride 消失率²⁸⁾, e) Bubble flow meter²⁹⁾, f) Oxygen consumption³⁰⁾, g) Hydrogen tissue clearance³¹⁾, h) Transillumination³²⁾, i) 血管

造影法³³⁾, j) India ink や Silicon rubber の注入³⁴⁾, k) ⁸⁶Rb-clearance³⁵⁾³⁶⁾, l) ⁴²K-clearance³⁷⁾, m) ⁸⁵Kr-clearance³⁸⁾, n) ^{99m}Tm-clearance³⁹⁾, o) ¹⁴C-aniline clearance⁴⁰⁾, p) ²⁴Na-clearance⁴¹⁾, q) ¹⁴¹Ce-clearance⁴²⁾, r) Aminopyrine-clearance⁴³⁻⁴⁹⁾, s) Heat clearance¹⁶⁾⁵⁰⁾⁻⁵²⁾, とさまざまな方法が提唱されてきたが, それぞれ一長一短があり研究目的に応じて使用されている⁵³⁾。このうち a)~d) は筋層を含めた胃全血流量を測定する方法であり, 胃酸分泌と関連する粘膜の血流動態を検討するさい k)~q) のようなラジオアイソトープの微小血管内分布濃度と心拍出量から粘膜血流量を求める方法も賞用されているが, この方法では動的な血流を連続的に測定することが不可能である。そのため r) Aminopyrine clearance 法もさかんに使用されてきたが, この方法ではあまりに胃液分泌に影響されやすく, 十分な量の胃液を正確に採取することが必要であり, また短時間で急激におきる反応を求めるためには不適當である。この様に胃の血流測定法には, 一長一短があることは s) の Heat clearance 法についても同様であり, 各測定法の長所を生かして実験に使用することが必要である。

熱クリアランス法による血流測定については, 熱伝導が生体組織において血流と直線的な相関があることを1952年 Grayson⁵⁴⁾も主張しており, Demling and Wachsmann⁵⁵⁾により胃の血流測定法として熱クリアランス法が提唱された。筆者が予備実験として行なった結果でも, 熱クリアランス値の増加率と流量の増加との関係には直線的な関係が確認されたが, この血流測定法においては連続的に, しかも急激な変化をも測定できるという長所がある反面, 測定値を絶対値で表現できないという欠点をもっている。Demling and Wachsmann⁵⁵⁾も静止時の血流を100%とした変化率で表現しているが, 本研究においては川村¹⁶⁾が提唱したように刺激前値と塩化カリウム溶液の静注により急性心停止させた際の本血流計の補償回路にかかる電圧の差を求め, これを基準として各実験群において, 同様な刺激条件下の熱クリアランス値の変化を前述した基準値に対する比率として表す方法を採用した。また本血流計では加熱接点に対する測定接点の温度差を測定している以上, 外界温や生体組織の血流以外の温度変化(代謝による熱産生など)の影響を受けるものであるので, 本研究においては腹腔内操作後に開腹創を閉じて, 外界温の影響をできるだけ除去し, また刺激時

間も90秒間と短時間にとどめた。なお宇山ら⁵⁶⁾は生体の血管の収縮拡張の時定数にくらべて, 温度変化の追従性は遙かに小さいと述べており, 本研究による熱クリアランス値の変化は局所の胃粘膜血流量の変化を測定したものと考えてよからう。

2) 対照群における自律神経の電気刺激に対する反応

a) 迷走神経の電気刺激

迷走神経の電気刺激による胃血流の報告も多数認められ, 胃全血流量について検討した Martinson⁹⁾¹⁰⁾, Jansson et al¹¹⁾, 島津²⁰⁾, Lanciault et al¹⁵⁷⁾は頸部迷走神経を電気刺激し, 胃全血流量が増加することを認め, また Reed et al⁴³⁾, Reed and Smy⁴⁴⁾, Reed and Sanders⁵⁸⁾は粘膜血流量を測定し, 迷走神経の刺激により血流量が増加することを記載した。本研究においても胃幽門洞部や胃体部においては熱クリアランス値の増加から, 粘膜血流量が増加することを認めたが, 胃底部では電気刺激の電圧を8Vあるいは12Vと強めると, 血流量はかえって減少した。しかしこのような胃の各部位の間で迷走神経刺激に伴う血流の変化を検討した報告は少なく, Molina et al³⁸⁾は⁸⁶Rb-clearance 法で胃各部の粘膜層, 粘膜下層や筋層について5~20 μ V, 0.08msec, 1Hz という弱い刺激条件で迷走神経を横隔膜上で刺激し, その際の血流量の変化を検討し, 胃幽門洞部において血流量は減少し, 胃体部や胃底部では血流量が変化しないことを記載しているが, 筆者や他の報告⁹⁾⁻¹¹⁾における刺激条件とあまりに違うため, 成績を比較することはできない。また両側迷走神経幹を横隔膜直上のレベルで刺激し, 胃幽門洞部や胃体部で粘膜血流量が増加したが, 胃幽門洞部では刺激電圧が5Vの場合と8Vや12Vとの間に粘膜血流量の増加率には有意な差が認められない一方, 胃体部では刺激電圧が5Vの場合と8Vあるいは12Vとの間で粘膜血流量の反応に有意な差が認められ, 胃の部位により迷走神経刺激に対する閾値に違いがある。さらに刺激に応じて, 粘膜血流量が増加する場合, この増加パターンは胃幽門洞部においては胃内圧曲線と同期して増加する一方, 胃体部では胃内圧曲線とは無関係に漸次粘膜血流が増加し, さらに胃底部では逆に粘膜血流量が減少することが認められ, 同じ迷走神経刺激に対して粘膜血流は胃の部位により違った反応を示した。このことは消化管壁の血管に関して cholinergic fiber (vasodilatator fiber) の直接支配が証明されていない⁵⁹⁾現在, 迷走神経刺激に伴う

粘膜血流の変化を解釈する場合、胃の運動性の変化による影響を考慮しなければならない。胃の運動性と血流との関係について Schnizlein⁶⁰⁾は、律動的な収縮は、粘膜血流を増加させ、強い収縮は静脈を閉塞させると報告しており、錢場²⁷⁾も電磁流量計で測定した静脈流出量と胃の運動性との関係からこの点について検討している。錢場は反応型を収縮型、弛緩型、および混合型の3型に分類し、胃の運動性と静脈流出量との間に一定の関係を見出し得なかったが、迷走神経の末梢端の電気刺激に際して持続的に胃の緊張を高めるときには、収縮相の初期に相当して血流量が一過性に増加しており収縮の極期には血流は逆に減少し、弛緩期にあたって血流が多少とも持続した増加を示す混合型の反応を示すことを明らかにし、この収縮相初期の血流増加は壁内含有血液が駆出されたため、収縮極期の血流減少は機械的な血流阻止によるものであり、さらに弛緩期にみられる血流量の増加は血管の拡張によると推定している。胃の血流を胃全血流量で測定し、胃の運動性を胃の容積変化から検討した Martinson⁹⁾¹⁰⁾や Jansson et al¹¹⁾によると、迷走神経内に非アドレナリン作働性の抑制線維が存在しており、この線維の刺激閾値は高く、胃体部と胃底部の弛緩を起こすばかりでなく、胃幽門洞部においては胃の運動性の亢進を示し、胃液、ペプシノーゼンを分泌させ、胃全血流量を増加させることを示した⁶¹⁾。本研究では、胃内腔に挿入したゴムバルーンにより迷走神経幹刺激にともなう胃内圧の変化から胃の運動性を検討したところバルーン法では胃内圧の変化が亢進する場合には比較的正確に記録されるものである反面、胃内圧が低下する場合には内圧の低下をそのまま忠実に記録しえない欠点をもち、胃体部や胃底部における胃壁の弛緩を証明することができなかったが、Martinson⁹⁾¹⁰⁾や Jansson and Martinson⁶¹⁾が主張した閾値の高い線維の刺激効果と同様な迷走神経幹刺激の効果を、筆者の実験においても観察したものといえよう。上述したように胃底部では胃幽門洞部や胃体部における反応とは逆に迷走神経幹刺激により粘膜血流量が減少したことは生理学的に特有な胃内容の貯留能という機能に関連した胃底部の胃壁の弛緩に伴う粘膜血流量の減少を示したもののなか、あるいは分泌機能や運動性が活発な胃体部や胃幽門洞部への血流量増加に伴った二次的な血流量減少なのか、あるいは非アドレナリン作働性抑制神経を介する胃底部血管への直接作用によるかは、今回行った一連の実験では明らかにすることができな

かった。また、今回の実験により横隔膜直上のレベルで迷走神経左枝(前幹)あるいは右枝(後幹)をそれぞれ単独に刺激し、その効果を比較した結果、右枝の電気刺激で左枝の刺激よりもはるかに顕著な粘膜血流量の増加が出現し、粘膜血流量に関しては迷走神経右枝が優位であるといえる。この点に関して Benjamin³³⁾も迷走神経の電気刺激による胃の血管分布を血管造影で検討し、左枝または右枝の刺激により胃の部位の血管密度が異なることを指摘しており、石井⁴⁶⁾も迷走神経切離に伴う胃粘膜血流量(Aminopyrine clearance法)の低下が右枝切離で顕著であることを示し、さらに松尾⁶²⁾や Duncan⁶³⁾も同様に右枝優位を指摘している。

b) 右交感神経幹の電気刺激

交感神経刺激に伴う胃血流量の変化について今までの文献では、数少ない検討が行なわれただけであるが、胃血流量の測定法のいかんをとわず、交感神経刺激により血流は減少するという一定の見解が得られている¹¹⁾²⁰⁾²³⁾⁴⁴⁾⁵⁰⁾⁶⁴⁾。交感神経については胃腸管の血管壁への直接支配も指摘されているが⁶⁵⁾⁶⁷⁾、交感神経の刺激により胃血流量が減少する機序として、粘膜下層にある動静脈吻合が開くためなのか⁶⁸⁾、血管の収縮によるものであるか³²⁾については見解が一致していないし adrenaline や noradrenaline など、catecholamine の静脈内投与の胃の血流に対する実験では、投与量も関係しているためなのか、一定の見解が得られていない。すなわち、adrenaline 投与により中村⁴⁹⁾、島津²⁶⁾、Demling and Wachsmann⁶⁵⁾は胃全血流量が増加することを示した一方、Delany et al⁴¹⁾の実験では血流量が減少せず、またさらに Nicoloff et al⁶⁹⁾は血流量が減少することを示した。また adrenaline 投与に伴う粘膜血流量の変化に関しては、Delany et al³⁷⁾は²⁴Na、⁴²K-clearance法で、中村⁴⁹⁾は Aminopyrine clearance法で胃粘膜血流量を測定し、adrenaline 静脈内投与により粘膜血流量が減少することを記載した。なお、noradrenaline に関しては、胃全血流量、粘膜血流量のいずれも減少する。筆者が行なった実験でも、右交感神経幹の電気刺激により粘膜血流量は胃のいずれの部位でも減少しており、上述したこれまでの成績を再確認し得た。しかし胃幽門洞部、胃体部、胃底部のそれぞれの部位で認められる反応パターンには差があり、とくに胃幽門洞部では交感神経幹の刺激からすでに粘膜血流は刺激前値に向って回復しはじめ、しかも刺激終了後に一過性ながら血流増加を示したのち、刺激前値に回復するという特異的な反応を示して

おり、これと同様な反応パターンを血管径の変化から検討した Guth and Smith³²⁾も指摘している。刺激終了後に認められた一過性の血流増加に関連して、Swan and Reynolds⁷⁰⁾も腸管循環において血管収縮に続き“over shoot”現象が認められることを指摘しており、これらの現象は交感神経刺激に引続く reactive hyperemia⁷¹⁾, submucosal shunt の拡張⁷²⁾, β -受容体の刺激⁷³⁾, または autoregulatory escape⁷⁴⁾⁷⁵⁾, などによるものであろう。しかし、胃体部や胃底部ではこのような現象を認められなかったことや POB 前処置後の実験で交感神経刺激を行なうと、迷走神経支配を受けている胃体部においては粘膜血流が減少し、しかも刺激終了後90秒を経過しても刺激前値に回復しなかったことを考え合せると、迷走神経支配を受けている胃幽門洞部では、 α -受容体の活動による血管収縮に続いて β -受容体の活動による血管拡張が α -作用よりも優位になってくるとい、胃体部と違った特異な面が存在するように考えられる。Gillespie and Maxwell⁷⁶⁾も指摘しているように外来神経の胃壁内分布は均一でなく、ラット胃体部で $2.2/100\mu\text{m}^2$, 胃幽門洞部で $1.5/100\mu\text{m}^2$ であり、胃体部に比べて胃幽門洞部では α -受容体が相対的に少ないのか、あるいは胃各部における解剖学的な血管構築の差異により⁷⁷⁾, 粘膜下層の血管の β -受容体の効果による血管反応に違いがあることが推定される。また交感神経系が、胃腸管運動に対して抑制的に作用することはこれまでも認められてきたが⁷⁸⁾, 筆者の実験成績では右交感神経幹の電気刺激に伴い、大多数の例で胃壁の hypertonicity または relaxation が出現した。この胃壁の hypertonicity には蠕動的、律動的な動きを伴わず、このような反応は迷走神経刺激の際にはまったく認められなかったが、松尾⁶²⁾も内臓神経の胃運動促進作用として胃壁全体の緊張を徐々に増加させ、幽門の収縮運動を伴わない運動性を記載している。しかし福原⁷⁹⁾はこの種の現象を血管収縮に起因した高度な anoxia による二次的な現象と推定している。一方、交感神経の刺激に際して、 α -および β -受容体のいずれも胃運動に対して抑制的に働くことが考えられているが、Haffner and Staddas⁸⁰⁾によれば β -受容体の刺激は常に抑制的に作用する一方、 α -受容体の効果はわずかな条件の差によっても異なるが、いずれにしても幽門部においては律動性を伴う運動は消失することを指摘した。以上のように測定法により一致しない点もあるが、交感神経刺激に伴い、

胃腸管の蠕動運動は消失することが一応特徴的といえよう。

3) 全幹迷切後、右交感神経幹の電気刺激に対する反応

全幹迷切により胃血流は減少するという報告が多いが²²⁾²⁴⁾³¹⁾³⁶⁾⁴⁶⁾⁴⁸⁾⁸¹⁾⁸²⁾, その効果の持続に関しては一定せず、わずか1日しか持続しないという報告⁸¹⁾から5週間にわたって減少していることを指摘した報告⁸¹⁾もある。他臓器と同じように胃も交感神経と副交感神経の二重支配を受け、両者の間で動的な恒常性が維持されていることを考えれば、迷走神経支配から解放された胃について、交感神経系の態度についても検討する必要があるがこれまでのところ少なくとも血流量に関するこの種の報告は見あたらない。全幹迷切直後、1カ月後、3カ月後にそれぞれ右交感神経幹を電気刺激した結果では、胃幽門洞部において迷切前の対照群と全幹迷切後3カ月を経過した実験群の間で、血流量の減少程度に有意な差が認められなかったが、胃体部、胃底部においては対照群の成績にくらべて、交感神経刺激に伴う粘膜血流量の減少の程度は全幹迷切群に軽度であった。交感神経の節後神経線維に関しては部位による差があり⁸³⁾, モルモットの胃について Irwin⁸⁴⁾は噴門部より幽門部に近づくにつれて壁内神経叢内の細胞数が多くなることを記載し、江上⁸⁵⁾は迷切後の Auerbach 神経叢内の変性を観察し幽門洞部に比べて胃体部でその変性がより顕著なことを指摘し、また沖⁸⁶⁾は全幹迷切後4週間以上経過したイヌの胃では、空胞変性を示さない顆粒小胞が遺残していることを述べている。以上の成績を総合すると、全幹迷切された胃においては少なくとも1カ月以上経過すると、decentralization された程度に応じて交感神経系と副交感神経系との間に存在する平衡がある程度回復してくるか、あるいは正常には認められない新しい平衡関係が出現しうるものと考えられる。全幹迷切後で胃の運動性、ことに蠕動運動が低下することは実験的にも、臨床的にもよく知られている⁸³⁾とともに、迷切後数カ月を経過するとふたたび律動的な収縮が出現してくることも指摘されており、Jansson and Lisander⁸⁷⁾は壁内コリン作働性神経細胞の感受性が亢進したために、このような現象が出現してくるものと指摘しているが、これらの実験では、このようにふたたび出現した律動的な収縮は大内臓神経刺激で抑制されている。また、Jansson⁶⁶⁾は胃体部や胃底部の胃の緊張におよぼす交感神経刺激による抑制効果は、全幹迷切前にくらべて

全幹迷切後では弱くなっていることを示し、先に述べた粘膜血流量の場合と同様に、全幹迷切後の時間経過とともに、胃の運動性の面にも恒常性の維持がふたたび出現してくるものと考えられる。筆者の成績では、右交感神経幹の電気刺激による胃の運動性は、全幹迷切後でも対照群における胃の運動性と同様であったが、バルーン法による測定では胃幽門洞部の運動性が他部の測定結果にも影響しうること考えていなければならぬ。

4) 選択的近位迷切後、右交感神経幹の電気刺激に対する反応

選択的近位迷切の歴史はまだ浅く⁸⁸⁾、目下選択的近位迷切後の胃運動や酸分泌について種々の立場からさかんに検討されているが、胃血流量の変化についての報告はきわめて少ない。川村¹⁶⁾は選択的近位迷切後も全幹迷切後と同様、胃の血流量が減少していることを示したが、筆者の実験で全幹迷切の場合と同様に、選択的近位迷切の直後、1ヵ月後、3ヵ月後の各時点で右交感神経幹の電気刺激により胃各部の粘膜血流の変化を検討した結果、2,3の特異的な面を指摘できる。すなわち、迷走神経切離を受けた直後の胃体部に対して、粘膜血流量はまったく変化しないが、この無反応性は噴門部周囲から小彎に接して入る迷走神経枝を血管とともに切離したため、血管周囲の交感神経線維がすべて切離されたためのものであろう。しかし、いったん切離された交感神経線維の再生はごく短時間でなされるようで、迷切後1ヵ月以上経過すると胃幽門洞部と同様に、胃体部でも交感神経幹刺激に伴って胃粘膜血流量は減少した。また胃底部においては右交感神経幹刺激によっても、粘膜血流量の減少が認められないことは全幹迷切の場合と同様である。また迷走神経支配を依然として受けている胃幽門洞部においては、選択的近位迷切後3ヵ月を経過すると、刺激開始後粘膜血流量の減少が出現するまでに、時間的遅れが生じている。また選択的近位迷切後1ヵ月以上経過した実験例では、交感神経幹の刺激に伴い胃幽門洞部には律動的な収縮が出現しており、atropine sulfate の前処置により出現しなくなったことから、交感神経内の cholinergic fiber が賦活されたことも考えられるが、迷切操作を受けていない胃幽門洞部にこのような現象が如何なる機序で出現しうるか否か、なお不明である。Johnston et al⁹⁰⁾、Lyndon et al⁹¹⁾は、選択的近位迷切後臨床経過を追跡し、術直後 Hollander 試験陰性であった例が1年後には50%以上が Hollander 試験陽性を示すよう

になるという事実も、さらに血清 gastrin 値も迷切後には高値を示すという臨床的事実⁹²⁾もあり、胃外性の迷走神経の切離がそのまま胃に関する cholinergic な要素の完全除外を意味するものでないことを示唆しているようである。Hollander⁸⁹⁾自身、インシュリン刺激は迷走神経だけでなく、分泌に関係する神経のすべてに関係しうるものであり、また迷走神経本幹と脊髄より腹腔神経節を経由した cholinergic fiber の存在することを指摘しており、交感神経内の cholinergic fiber の存在を示す実験報告¹²⁾¹³⁾¹⁵⁾も多く、純粋な副交感神経や純粋な交感神経というものは考えられず、両者の配分の多少によって、主に adrenergic な要素を多く含む交感神経、cholinergic な要素を多く含む副交感神経を考えることがより妥当であろうが、選択的近位迷切を受けた胃のなかで、迷切操作を受けていない幽門洞部においては、このような交感神経内に少なく含まれている cholinergic な要素が賦活することも一応考えられ、江上⁸⁵⁾も内臓神経内の副交感神経線維が胃の Auerbach 神経叢にとって重要な役割を果していると考えている。

5) 薬剤による前処置後、右交感神経幹の電気刺激に伴う反応

交感神経の伝達物質である catecholamine はその終末で α -および β -受容体と結合することにより作用するが、この2種の受容体は胃にも存在する。 α -受容体の刺激剤は、一般的に血管平滑筋を収縮させ、血流減少を起こす一方、 β -受容体の刺激剤である isoproterenol の投与により胃粘膜血流量は増加するし⁴⁹⁾、 β -受容体の遮断剤の propranolol の投与で粘膜血流量は減少するという Lin and Evans⁴⁵⁾の報告もあり、 β -効果は胃の血管拡張反応を招くものと考えられる。筆者の実験で、 α -受容体の遮断剤である POB 1mg/kg により前処置した後、右交感神経幹の電気刺激に伴う胃粘膜血流の変化を検討した成績では、迷切を行っていない対照群や全幹迷切群、選択的近位迷切群においては、胃幽門洞部の粘膜血流量は刺激により増加を示した一方、胃体部では粘膜血流量は減少するという特異な現象が認められ、この成績については主に gastrin 分泌や運動に関する胃幽門洞部と胃酸分泌を主な機能とする胃体部の間で、微小循環にも血管構築上、差があるし⁷⁾、動脈吻合合に対する β -効果が胃幽門洞部と胃体部の間で違う点をも考慮しておかなければならない。しかし胃幽門洞部においては、胃体部より α -受容体が少なく、1mg/kg の POB で十分に α -受容体が

遮断されたため、交感神経幹刺激により胃幽門洞部には β -効果が出現したが、反面胃体部では同量のPOBでは α -受容体が完全に遮断されず、交感神経幹刺激によって胃粘膜血流量が減少したとも考えられる。しかし、中村⁴⁹⁾の実験では isoproterenol を大量に静脈内投与すると粘膜血流量が減少するとしており、このことも考えると胃体部においては、胃幽門洞部に比べて5V, 8Vあるいは12V, 10Hz, 2msecの刺激条件は、より高度な刺激効果をもたらしたものかもしれない。このような、 α -および β -効果の胃幽門洞部と胃体部の血流におよぼす反応の部位による違いについては、Zinner et al⁹³⁾も指摘している。一方、atropine sulfateの前処置により、非迷切群や迷切群のいずれにおいても胃幽門洞部、胃体部の粘膜血流量は減少しているが、Martinson⁹¹⁾も迷走神経刺激による興奮作用は atropine sulfate により抑制されることを述べ、cholinergic fiberの除去により胃粘膜血流量が減少することが推察される。また atropine sulfate による前処置後の実験では、対照群、全幹迷切群における胃幽門洞部および胃体部さらに選択的迷切群の胃幽門洞部では、atropine sulfate を前処置しない実験群と同様に、右交感神経幹刺激により、粘膜血流量は減少したが、選択的迷切後1カ月以上を経過した実験群の胃体部においては atropine sulfate 前処置後、右交感神経幹刺激を行なうと粘膜血流量は増加を示すという奇異な現象が認められた。その機序については今のところ明快な説明が見当たらないが、Tinker et al⁹⁴⁾が迷切後の胃内容排出について検討した denervation supersensitivity の出現と同様な機序のもとに、それに類似した現象が出現した可能性もある。しかし、denervation supersensitivity については、除神経された骨格筋⁹⁵⁾や瞬膜⁹⁷⁾において本来認められてきたことであり、胃の除神経について適応できるか否か、議論が残されているが、交感神経は胃壁内神経叢の cholinergic ganglion cell とシナプスで結合している⁹⁸⁾ことなども考えると、この面についても迷走神経切離術後の壁内神経叢の態度および節後線維の病態生理は今後追求されねばならない重要な問題であろう。

V 結 論

麻酔下のイヌを使用した実験により、対照群においては迷走神経幹の刺激により胃幽門洞部、胃体部の粘膜血流量は増加し、とくに胃幽門洞部の粘膜血流量は

胃内圧曲線による胃の運動性の亢進と同期して増加したが、他方胃底部では粘膜血流量は減少した。胃の運動性においては8V, 10Hz, 2msec以上の刺激条件で rhythmic and tonic contraction を示した。一方、全幹迷切後1~3カ月を経過すると、右交感神経幹の刺激に伴い胃幽門洞部においては、対照群と同様に粘膜血流量が減少したが、胃体部においては対照群にくらべて、右交感神経幹刺激により粘膜血流量は減少してもその程度は少なく、除神経を受けた胃壁内における平衡関係があらためて調整される可能性が推察された。一方、胃底部においては迷切後、右交感神経幹の刺激に伴う粘膜血流量の減少は認められない。また選択的迷切後、1カ月以上を経過すると、胃幽門洞部、胃体部のいずれにおいても対照群と同様に、右交感神経幹の刺激に伴い、粘膜血流量は減少したが、胃底部では全幹迷切の場合と同様、刺激に伴う血流量の減少が認められなくなった。これらの実験例において、phenoxybenzamine の前処置により、対照群、迷切群のいずれでも、胃幽門洞部では右交感神経幹の刺激後粘膜血流量は増加し、胃体部では粘膜血流量は減少した。また atropine sulfate の前処置を行なった実験例では右交感神経幹刺激により、胃幽門洞部では対照群、全幹迷切群、選択的迷切群のいずれでも粘膜血流量は減少したが、選択的迷切後1カ月以上を経過した胃体部においては、粘膜血流量が増加するという特異的な反応が認められ、迷切後の胃における自律神経系の新しい平衡関係の出現、あるいは denervation supersensitivity に類似した状態の出現の可能性が示唆された。

本論文の要旨は、第15回日本脈管学会総会（札幌、1974年）；第4回迷切研究会（東京、1975年）；第16回日本脈管学会総会（神戸、1975年）；第5回迷切研究会（宇部、1976年）；第62回日本消化器病学会総会（東京、1976年）；4th World Congress, Collegium Internationale Chirurgiae Digestivae (Davos, 1976)；第10回国際脈管学会（東京、1976）で発表した。

引用文献

- 1) Dragstedt, L. R. and Owens, F. M : Supradiaphragmatic section of the vagus nerves in the treatment of duodenal ulcer, Proc. Soc. exp. Biol. Medicine., 53 : 152-154, 1943
- 2) Dragstedt, L. R : Cause of peptic ulcer, J. Amer. med. Ass., 169 : 203-209, 1959

- 3) Cushing, H : Peptic ulcer and the interbrain, Surg. Gynec. Obstet., 55 : 1-35, 1932
- 4) 竹森信男, 牧野宏太郎, 後藤 聡, 伊藤輝史, 高村春雄, 恵下綾子 : 重症脳障害に伴う急性胃腸管出血, 日外会誌, 74 : 521-533, 1973
- 5) Harkins, H. N. : Acute ulcer of the duodenum (Curling's ulcer) as a complication of burns: Relation to sepsis. Report of a case with a study of 107 cases collected from the literature, 94 with necropsy, 13 with recovery : experimental studies, Surgery, 3 : 608-641, 1938
- 6) Kirtley, J, A., Scott, H. W., Scubyers, J. L. and Graves, H. A. : The surgical management of stress ulcer, Ann. Surg., 169 : 801-809, 1969
- 7) Penner, A. and Bernheim, A. I. : Acute post-operative esophageal, gastric and duodenal ulceration. A further study of the pathological changes in shock, Arch. Path., 28 : 129-140, 1939
- 8) 林 四郎 : ストレス潰瘍の病態と対策-神経因子と他の諸因子との関連性-, 外科, 34 : 465-476, 1972
- 9) Martinson, J. : Studies on the efferent vagal control of the stomach, Acta physiol. scand., 65 : (Suppl. 255) 1-25, 1965
- 10) Martinson, J. : The effect of graded vagal stimulation on gastric motility, secretion and blood flow in the cat, Acta physiol. scand., 65 : 300-309, 1965
- 11) Jansson, G., Lundgren, O. and Martinson, J. : Neurohumoral control of gastric blood flow, Gastroenterology, 58 : 425-429, 1970
- 12) Elliasson, S. : Cerebral influence on gastric motility in the cat, Acta physiol. scand., 26 : (Suppl. 95) 1-70, 1952
- 13) 呉 健, 沖中重雄 : 自律神経総論, 6版, pp312-316, pp365-395, 金原出版, 東京, 1956
- 14) Harrison, J. S. and MacSwiney, B. A. : The chemical transmitter or motor impulses to the stomach, J. Physiol (Lond.), 87 : 79-96, 1936
- 15) Semba, T. and Hirooka, T. : Motor response of the stomach and small intestine caused by stimulation of the peripheral end of the splanchnic nerve, thoracic sympathetic trunk and spinal cord, Jap. J. Physiol., 13 : 466-478, 1963
- 16) 川村 功 : 胃局所粘膜血流に関する研究-胃体部と幽門洞部の比較-, 日消会誌, 72 : 846-857, 1975
- 17) 杉田暉道, 津田忠美 : 統計学入門, 第2版, 医学書院, 東京, 1974
- 18) 田口玄一 : χ^2 法の問題点と累積法の提案(1) -臨床実験のため-, 最新医学, 29 : 806-813, 1974
- 19) 田口玄一 : χ^2 法の問題点と累積法の提案(2) -臨床実験のため-, 最新医学, 29 : 1000-1006, 1974
- 20) Burton-Opitz, R. : Über die Störung des in dem Gebiete der Pfortader, Pflüger's Arch. ges. Physiol., 135 : 205-244, 1910
- 21) Rudick, J., Semb, L., Guntheroth, W. G., Mullens, G. L., Harkins, H. N. and Nyhus, L. M. : Gastric blood flow and acid secretion in the conscious dog under various physiological stimuli, Surgery, 58 : 47-57, 1965
- 22) Ballinger, W. F., Padula, R. T. and Camishion, R. C. : Mesenteric blood flow following total and selective vagotomy, Surgery, 57 : 409-413, 1965
- 23) Peter, E. F., Nicoloff, D. M., Leonard, A. J., Walder, A. L. and Wangenstein, D. H. : Effect of vagal and sympathetic stimulation and ablation on gastric blood flow, J. Amer. med. Ass., 183 : 1003-1005, 1963
- 24) Tibblin, S., Burns, G. P., Hahnloser, P. B. and Schenle, W. G. : The influence of vagotomy on superior mesenteric artery blood flow, Surg. Gynec. Obstet., 129 : 1231-1234, 1969
- 25) Kenneth, G. S. and Reynold, D. G. : Adrenergic mechanisms in canine mesenteric circulation, Amer. J. Physiol. 220 : 1779-1785, 1971
- 26) 島津久明 : 胃血流量に関する実験的研究とくに胃分泌との相関について, 日外会誌, 68 : 808-826, 1967
- 27) 銭場武彦 : 門脈循環, とくに消化管運動と血行, 脈管学, 15 : 147-153, 1975

- 28) Rosenkrantz, J. G., Simon, R. C. and Waddell, W. R. : Gastric mucosal blood flow measurement of Fick principle, *J. surg. Res.* 8 : 138-141, 1968
- 29) Waddell, W. and Williams, H. W. : The effect of antrectomy on gastric blood flow, *Ann. Surg.*, 150 : 529-537, 1959
- 30) Kowalewski, K. and Kolodej, A. : Relation between hydrogen ion secretion and oxygen consumption by Ex Vivo isolated canine stomach, perfused with homologous blood, *Canadian J. Physiol. Pharmacol.*, 50 : 955-961, 1972
- 31) Mackie, D. B. and Tuner, M. D. : Vagotomy and submucosal blood flow. Effect in the canine stomach, *Arch. Surg.*, 102 : 626-629, 1971
- 32) Guth, P. H. and Smith, E. : Neural control of gastric mucosa in the rat, *Gastroenterology*, 69 : 935-940, 1975
- 33) Benjamin, H. B. : The neurovascular mechanism of the stomach and duodenum, *Surg. Gynec. Obstet.*, 92 : 314-320, 1951
- 34) Hase, T. and Moss, B. T. : Microvascular changes of gastric mucosa in the development of stress ulcer in rats, *Gastroenterology*, 65 : 224-234, 1973
- 35) Molina, J. E., Edrich, R. F., Borgen, L. and Borner, J. : Study of the gastric microcirculatory changes during vagal stimulation, *Surg. Gynec. Obstet.*, 135 : 422-428, 1972
- 36) Delany, J. P. and Grin, E. : Chronic alterations in gastrointestinal blood flow by vagotomy, *Surgery*, 62 : 155-158, 1967
- 37) Delany, J. P. and Grin, E. : Experimentally induced variations in canine gastric blood flow and its distribution, *Amer. J. Physiol.*, 208 : 353-358, 1965
- 38) Bell, P. R. F. and Battersby, C. : Effect of vagotomy on mucosal blood flow, *Gastroenterology*, 54 : 1032-1037, 1968
- 39) Sales, J., Bickel, J., Norton, L. and Eiseman, B. : Gastric mucosal blood flow measurement, *J. surg. Research*, 17 : 171-176, 1974
- 40) Main, I. H. M. and Whittle, B. J. R. : Gastric mucosal blood flow during pentagastrin- and histamine-stimulated acid secretion in the rat, *Brit. J. Pharmacol.* 49 : 534-542, 1973
- 41) Delany, J. P., Weiner, D. and Grin, E. : Effects of epinephrine on intramural distribution of gastric blood flow *Fed. Proc.*, 21 : 103, 1962
- 42) Richardson, R. S., Norton, L. W., Sales, J. E. and Eiseman, B. : Gastric blood flow in endotoxin-induced stress ulcer, *Arch. Surg.*, 160 : 191-195, 1973
- 43) Reed, J. D., Sanders, D. J. and Thrope, V. : The effect of splanchnic nerve stimulation on gastric acid secretion on mucosal blood flow in the anesthetized cat, *J. Physiol (Lond.)*, 214 : 1-13, 1971
- 44) Reed, J. D. and Smy, J. R. : Mechanisms releasing gastric acid secretion and mucosal blood flow during gastrin and histamine stimulation, *J. Physiol (Lond.)*, 219 : 571-585, 1971
- 45) Lin T. M. and Evans, D. L. : Effect of propranolol on pentagastrin induced HCl secretion and gastric blood flow in dogs. *Gastroenterology*. 64 : 1126-1129, 1973
- 46) Cowley, D. J. and Code, C. F. : Effect of secretory inhibitors on mucosal blood flow in nonsecretory stomach of conscious dogs, *Amer. J. Physiol.*, 218 : 270-274, 1970
- 47) 林 四郎, 石井一嘉, 中村欣一, 伏見 一 : 胃血流, とくに粘膜血流量の測定, *医学のあゆみ*, 69 : 152-158, 1969
- 48) 石井一嘉 : 胃血流量に対する迷走神経切離, 内臓神経切離の影響, *信州医誌*, 18 : 567-589, 1969
- 49) 中村欣一 : 胃血流量に関する実験的研究, *信州医誌*, 18 : 539-566, 1969
- 50) Friesen, S. R. and Hemingway, A. : The vascular response of the stomach to experimental alteration in the autonomic nervous system of the dog, *Amer. Surg.*, 18 : 195-200, 1952
- 51) Demling, L., Offenjann, R. and Wachsmann, F. : Method for measurement of blood flow

- and acidity in the human stomach, *Amer. J. dig. Dis.*, 9 : 517-524, 1964
- 52) Bell, P. R. F. and Shelley, T. : Gastric mucosal blood flow and acid secretion in conscious animals measured by heat clearance, *Amer. J. dig. Dis.*, 13 : 685-696, 1968
- 53) 林 四郎, 小山省三 : 胃粘膜の血流とその測定に関する問題点, *血液と脈管*, 7 : 251-260, 1976
- 54) Grayson, J. : Internal calorimetry in the determination of thermal conductivity and blood flow, *J. Physiol (Lond.)*, 118 : 54-72, 1952
- 55) Demling, L. and Wachsmann, F. : A new method for measuring blood flow variations in the gastric mucosa, *Germ. med. Mth.* 6 : 189-191, 1961
- 56) 宇山親男, 山田春夫, 相馬敬司, 大串直太, 池田正尚, 毛利喜久男, 元田仁夫, 恒川謙吾 : 熱電対式血流測定法 - 生体応用について, *脈管学*, 8 : 127, 1967
- 57) Lanciault, G., Shaw, L. E., Urquhart, J., Adair, L. S. and Brooks, F. P. : Response of the isolated perfused stomach of the dog to electrical vagal stimulation, *Gastroenterology*, 68 : 294-300, 1975
- 58) Reed, D. J. and Sanders, D. J. : Pepsin secretion, gastric motility and mucosal blood flow in the anesthetized cat, *J. Physiol (Lond.)*, 261 : 159-170, 1971
- 59) 東 健彦 : 腹部内臓循環, *生理学大系Ⅲ*, pp874-878, 松田幸次郎編, 医学書院, 東京, 1969
- 60) Schnitzlein, H. N. : Regulation of blood flow through the stomach of the rat, *Anat. Rec.*, 127 : 735-748, 1957
- 61) Jansson, G. and Martinson, J. : Some quantitative consideration vagally induced relaxation of the gastric smooth muscle in the cat, *Acta physiol. scand.*, 65 : (Suppl. 251) 1-68, 1965
- 62) 松尾 裕 : 消化管の自律神経支配, *日消病誌*, 58 : 1173-1179, 1961
- 63) Duncan, D. L. : The effect of vagotomy and splanchnotomy on gastric motility in the sheep, *J. Physiol (Lond.)*, 119 : 159-169, 1953
- 64) Reed, J. D. and Sanders, D. J. : Splanchnic nerve inhibition of gastric acid secretion and mucosal blood flow in anesthetized cat, *J. Physiol (Lond.)*, 219 : 555-570, 1971
- 65) Nishimaru, Y. : Vasomotor nerves and mechanisms of vascular contractility, *Hiroshima J. med. Sci.*, 18 : 197-218, 1968
- 66) Jansson, G. : Hypothalamic control of adrenergic outflow to the stomach in the cat, *Acta physiol. scand.*, 75 : (Suppl. 326) 176-186, 1969
- 67) Deal, C. P. and Green, H. D. : Comparison of changes in mesenteric resistance following splanchnic nerve stimulation with responses to epinephrine and norepinephrine, *Circulat. Res.*, 4 : 38-44, 1956
- 68) Pellegrini, G. : Sur la régulation neurovégétative des petits vaisseaux du pèritone, *Acta neuroveg. (Wien)*, 16 : 71-81, 1957
- 69) Nicoloff, D. M., Peter, E. T., Stone, N. H. and Wangenseen, O. H. : The effect of catecholamines on gastric secretion and blood flow, *Ann. Surg.*, 159 : 32-36, 1964
- 70) Swan, K. G. and Reynolds, D. G. : Adrenergic mechanisms in canine mesenteric circulation, *Amer. J. Physiol.*, 220 : 1779-1785, 1971
- 71) Folkow, B., Lundgren, O. and Wallentin, I. : Studies in the relationship between flow resistance, capillary filtration coefficient and regional blood flow volume in the intestines of the cat, *Acta physiol. scand.*, 57 : 270-282, 1963
- 72) Ross, G. : Effects of epinephrine and nor-epinephrine on the mesenteric circulation of the cat, *Amer. J. Physiol.*, 212 : 1037-1042, 1967
- 73) Greenway, C. V. and Lawson, A. E. : The effect of adrenaline and noradrenaline on venous returns and regional blood flow in the anesthetized cat with special reference to intestinal flow, *J. Physiol (Lond.)*, 186 : 579-595, 1966
- 74) Richardson, D. R. and Johnson, P. C. : Comparison of autoregulation in the intestinal

- vascular bed, Amer. J. Physiol., 217 : 586-590, 1969
- 75) Folkow, B., Lewis, D. H., Lundgren, D. and Wallentin, I. : The effect of graded vasoconstrictor fiber stimulation on the intestinal resistance and capacitance vessels, Acta physiol. scand., 61 : 445-457, 1964
- 76) Gillespie, J. S. and Maxwell, J. D. : Adrenergic innervation of smooth muscle of the rat intestine, J. Histochem, Cytochem. 19 : 676-681, 1971
- 77) 小林顕彦, 竹田彬一, 服部誠一, 群 大裕, 服部隆則, 川井啓市 : 胃粘膜の血管構築に関する研究. 胃底腺領域と幽門腺領域の微細血管構築について, 日消病誌, 73 : 169-177, 1975
- 78) Semba, T. and Hiraoka, T. : Motor response of the stomach and small intestine caused by stimulation of the peripheral end of the splanchnic nerve, thoracic sympathetic trunk and spinal roots, Jap. J. Physiol., 7 : 64-71, 1957
- 79) 福原 武, 高木鉄男, 山上松義 : 大内臓神経刺激の胃腸管運動に及ぼす影響, 日生理誌, 16 : 368-373, 1954
- 80) Haffner, J. F. S. and Staddas, J. : Pressure response to cholinergic and adrenergic agents in the fundus, corpus, and antrum of isolated rabbit stomach, Acta chir. scand., 138 : 713-719, 1972
- 81) 福島恒男 : 迷走神経切離後の腹部臓器血流量に関する実験的研究, 日消外会誌, 6 : 319-329, 1973
- 82) Nakamura, K., Isii, K., Kusano, M. and Hayashi, S. : Acute and long-term effects of vagotomy on gastric mucosal blood flow, "Vagotomy" Latest Advances with Special Reference to Gastric and Duodenal Ulcers Disease, pp109-111. Eds, Holle, F. and Andersson, S., Springer-Verlag, Berlin, 1974
- 83) Hallands, G. and Vanor, O. : Localization of catecholamine in visceral organs and ganglia of the rat, guinea-pig and rabbit, Brit. J. Pharmacol., 25 : 207-317, 1965
- 84) Irwin, D. A. : The anatomy of the Auerbach's plexus, Amer. J. Ant., 49 : 141-166, 1931
- 85) 江上拳一 : 胃腸管壁内神経叢の実験的比較研究, 日外会誌, 65 : 1300-1312, 1964
- 86) 沖 充 : 胃の壁内神経要素及び平滑筋の微細構造に対する truncal vagotomy の影響, 自律神経, 12 : 137-142, 1975
- 87) Jansson, G. and Lisander, B. : On adrenergic influence on gastric motility in chronically vagotomized cats, Acta physiol. scand., 76 : 463-471, 1969
- 88) Holle, F. : Historical outline, "Vagotomy" Latest Advances with Special Reference to Gastric and Duodenal Ulcers Disease, pp1-15, Eds. Holle, F. and Andersson, S., Springer-Verlag, Berlin, 1974
- 89) Hollander, F. : Laboratory procedures in the study of vagotomy, Gastroenterology, 11 : 419-425, 1948
- 90) Johnston, D., Wilkinson, A., Humphrey, C. S., Smith, R. B., Goligher, J. C., Kragelund, E. and Amdrup, E. : Serial studies of gastric secretion in patients after highly selective vagotomy without a drainage procedure for duodenal ulcer. The insulin test after highly selective vagotomy, Gastroenterology, 64 : 12-21, 1973
- 91) Lyndon, P. J., Greennall, M. J., Smith, R. B., Goligher, J. C. and Johnston, D. : Serial insulin tests over a five-year period after highly selective vagotomy for duodenal ulcer, Gastroenterology, 69 : 1188-1195, 1975
- 92) Stadil, F. and Rehfeld, J. F. : Gastrin response to insulin after selective, highly selective and truncal vagotomy, Gastroenterology, 66 : 7-15, 1974
- 93) Zinner, M. J., Kerr, J. C. and Reynolds, D. G. : Adrenergic mechanisms in canine gastric circulation, Amer. J. Physiol., 229 : 977-987, 1975
- 94) Tinker, J., Kocade, N., Tones, T., Glass, H. I. and Cox, A. G. : Supersensitivity and gastric emptying after vagotomy, Gut, 11 : 502-505, 1970
- 95) Miledi, R. : The acetylcholine sensitivity of

- frog muscle fibers after complete or partial denervation, *J. Physiol (Lond)*, 151 : 1-23, 1960
- 96) Axelsson, J. and Thesleff, S. : A study of supersensitivity in denervated mammalian skeletal muscle, *J. Physiol (Lond)*, 149 : 178-193, 1959
- 97) Trendelenburg, U. : Time course of changes in sensitivity after denervation of the nicotinic membrane of the spinal cat, *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 142 : 335-342, 1963
- 98) Jacobowitz, Z. : Histochemical studies of the autonomic innervation of the gut, *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 149 : 358-364, 1965

(1976. 11. 11 受稿)