

## 胃血流量に関する実験的研究

(アミノピリン・クリアランス法)

中 村 欣 一

信州大学医学部第一外科学教室 (主任: 林 四郎教授)

Experimental Study of the Gastric Blood Flow by  
Aminopyrin Clearance Technic

Kinichi NAKAMURA

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shinshu University.

(Director: Prof. S. HAYASHI)

## I 緒 言

胃疾患の治療にあたっては、胃液分泌亢進剤、あるいは分泌抑制剤の使用、胃冷却あるいは外科的治療など各種の方法が行われているが、胃のあらゆる機能と血流との間に密接な関連性がある以上、これらの方法の選択、効果判定には単に治療目的である機能、あるいは病態だけを対象にするだけでなく、胃の血行動態に対する影響も十分に考慮する必要がある。たとえば胃、十二指腸潰瘍に対する薬剤治療、迷走神経切断、あるいは冷却、凍結法など、そのどれについて考えても胃の血流量に対して与える影響が大きなことが十分に考えられるし、潰瘍の治癒、あるいは止血効果などについても血流の変化を基盤にして、検討されなければならない。しかし胃の血行動態に関する研究はいろいろな方法で行われてきたが、胃壁においては解剖学的血管構築や血行の生理が極めて複雑であり、ことに分泌機能をもつ粘膜部分と主として運動機能をもつ非粘膜部分とはそれぞれ特異な血流分布を示しているために、それぞれの血行動態の特長を知ろうと企図しても、方法論的な困難さがあり、今日までいろいろな測定法が考案され、発表されてきたが、複雑な装置や手技、あるいは生体における観察を行うのにあたって、非生理的な条件を必要とすることなど欠点があることも事実であった。また、ほとんどすべての報告が胃全体の血流量(胃全血流量)の測定であって、胃の粘膜血流量を分離して測定を行った報告は本論文の主題である薬剤・クリアランス法あるいはアイソトープを使用したクリアランス法<sup>1)</sup>などによるものに限られている。しかし後者の方法によって得られた成績はある一時点の血流量を表わしているわけで、経時的な変化を知るためには多数の実験動物を使って、各時点群の間で比較を行わざるを得ない。そこでわれわれは胃全血流量と胃粘膜血流量を一応分離して測定すること

ができ、しかも一時点の測定値を得るだけでなく、連続的な測定もできる上、胃血流量と胃液分泌量とを同時に測定、比較することが可能であり、しかも急性実験・慢性実験のいずれにも適用できる利点をもつアミノピリン・クリアランス法<sup>2)-10)</sup>により胃の血流動態を測定し、さらに各種薬剤、胃冷却あるいは脱血ショックが胃血流量に与える影響を検討した。

## II 実験方法

## 1. アミノピリン・クリアランス法

本研究に用いたアミノピリン・クリアランス法について Shore<sup>14)</sup> らにより、血中に入ったアミノピリンが血液から胃液へ拡散される量は胃の粘膜血流量により左右され、またアミノピリンは胃粘膜毛細血管を1回通過する際、その全量が胃液の中に排出されることが明らかにされており、この性質を利用すれば、アミノピリンの血中濃度と胃液中の濃度、さらに胃液量から、胃の血流量を求めることができる。しかし胃血流の測定にクリアランス法を利用する場合、考慮しなければならない点がいくつかある。すなわちアミノピリン・クリアランス法はイオン化傾向の弱い、しかも非解離型のアミノピリンに対する胃粘膜の透過性を応用したものであり<sup>15)16)</sup>、イオン化されていない状態ではこのような塩基は粘膜を境にして、血管内から血管外へ、また血管外から血管内へ、どちらの方向にも通過することができるが、一旦解離を起こすと、イオン化が起きた側から膜を通過して反対側に移動することができなくなる。さて血漿(pH 7.4 前後)においてはアミノピリンはほとんどイオン化を起こさないが、胃液(pH 2.0 前後)中においては高度なイオン化を起こすために、循環血中に入ったアミノピリンは一方々向に移動し、胃液中に排出される。なお胃液中のアミノピリン濃度と血漿中のアミノピリン濃度との比率(R)

は次のような関係式から求められる。

$$R = \frac{1 + 10^{pKa - pHg}}{1 + 10^{pKa - pHp}}$$

pKa : アミノピリンの解離恒数

pHg : 胃液の pH

pHp : 血漿の pH

アミノピリンの場合には理論的な R は約  $10^4$  であるが、実際 R を計測した結果においてはわずかに 40 程度に過ぎず、胃粘膜におけるアミノピリンのクリアランスには血流の影響が大いにはたっていることを示しているものであろう<sup>7)17)18)</sup>。この点を考慮していれば、アミノピリン・クリアランス法によって胃粘膜血流量を測定することができるわけで、パラアミノ馬尿酸による腎クリアランスの場合と同様な計算式によって粘膜血流量が求められる。

$$C = \frac{G \times V}{P}$$

C : クリアランス値

G : 胃液中のアミノピリン濃度

P : 血漿中のアミノピリン濃度

V : 胃液分泌量 (単位時間あたり)

なおアミノピリンの濃度は Brodie & Axelrod<sup>10)</sup>の方法に従って求められる。次にアミノピリン・クリアランス法による胃全血流量の測定は、Fick<sup>18)20)21)</sup>の原理に従って、次の式から胃全血流量を求めることができる。

$$\text{胃全血流量 (ml/min)} = \frac{\text{胃液に排出されたアミノピリン濃度 } (\mu\text{g/min})}{\text{胃動脈血アミノピリン濃度 } (\mu\text{g/ml}) - \text{胃静脈血アミノピリン濃度 } (\mu\text{g/ml})}$$

なお、胃動脈血アミノピリン濃度は大腿動脈血アミノピリン濃度で代用して差支えない。

## 2. 胃粘膜血流量および胃全血流量の測定

24時間絶食させた雑種成犬をミンタル麻酔下に開腹し、脾動脈および脾静脈の脾枝を結紮し、ついで脾胃静脈以外の胃の静脈をすべて幽門部で胃とともに結紮しておき、さらに脾胃静脈が門脈本幹に流入する直前でテープにて一時的に血流を遮断し、脾静脈から脾胃静脈の血流遮断部に向かって挿入したカテーテルを介して、胃からの還流静脈血を採取できるようにした (図1)。

次にクリアランス測定法により胃の血流量を求めるため、アミノピリン 20mg/体重kg を静注し、その後は維持量として 5mg/体重kg/時間のアミノピリンを持続注入した。さてクリアランス法により血流量をできるだけ正確に計測するために必要な点は、胃液の採取を可能なかぎり完全に行うことであるので、著者は Johnson<sup>22)</sup>, Leonard<sup>23)</sup>, らが胃液採取のために提唱した幽門結紮法を採用した。また実験動物としてイスを選んだ場合、非刺激下の状態では胃液分泌量が少なく、クリアランス法の実施上、大切な胃液量の完全な計測が困難になり、計測値が不正確になることを防ぐため、Harper<sup>24)</sup>が提唱した pH3.0 の等張マンニトール液を胃液採取にききだって胃内腔に注入して、少量の胃液でも完全に採取できるようにして、非刺激下の血流動態を調べられるようにしたほか<sup>25)19)</sup>、あらかじめヒスタミンまたはガストリンを投与しておいて、刺激下の血流量を求め、刺激下の胃血流量が他の刺激により、どのような影響を受けるかについても同時に検討した。胃全血流量および胃粘膜血流量の測定は前に述べたアミノピリン・クリアランス法により算出した。

## 3. 全身動脈血圧の測定

胃血流量の測定と平行して、全身動脈血圧の変化を

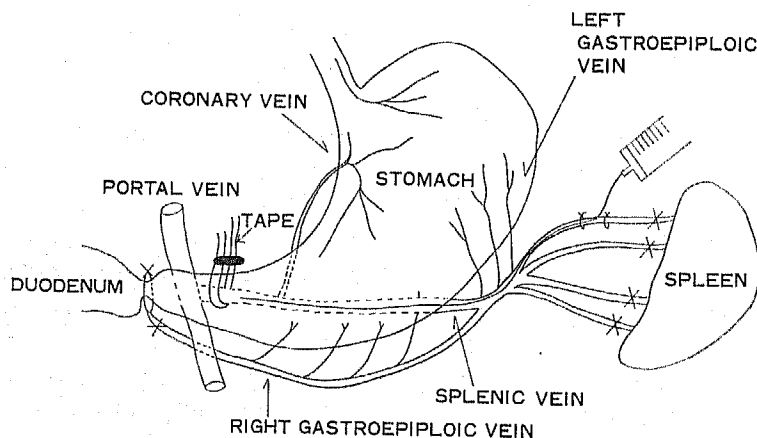


図 1. 胃還流静脈血の採取法

測定しておくため、左大腿動脈にカニューレを挿入し、これを電気血圧計(日本光電)に接続した。

#### 4. 胃壁温度および直腸温度の測定

ガラス電極サーミスター(タカラSPD-10)を胃体部粘膜下に挿入して、胃壁温度を測定し、直腸温は経肛門的に挿入したサーミスターによって測定した。

#### 5. 胃液酸度の測定

胃液酸度の測定はpHメーター(日立, M5型)によ

た。

#### 6. 胃冷却装置

胃内腔へ挿入したバルーンの中に、冷却水をロータリーポンプで循環させて、胃冷却を行った(図2)。なお復温は冷却中止、自然加温によった。

#### 7. 電磁流量計による胃血流量の測定

Burton-Opitz<sup>24)</sup>の方法に従って胃を流流する血液のすべてが一本のカテーテルを通るように操作し、胃脾静脈に挿入したカテーテルを電磁流量計(日本光電MF-2型)のトランスデューサーに接続し、胃血流量を測定した。なお胃から流出した血液はカテーテルを介して大腿静脈に流した。(図3)。

### III 実験成績

#### 1. 麻酔下、非刺激状態の胃血流量

以上の方法で得た麻酔下、非刺激状態における胃全血流量および胃粘膜血流量の測定値は表1の通りである。すなわち胃全血流量は $10.9 \sim 98.3 \text{ ml/分}$ の間に、また胃粘膜血流量は $1.1 \sim 8.9 \text{ ml/分}$ の間にある。しかしこれらの測定値は体重の差、ひいては胃の重量の差により当然違っているもので、胃重量1g当りの胃血流量を算出するため、実験終了後直ちに胃を剔出して重量を測定し、算出した結果、胃全血流量は胃1g当り $0.10 \sim 0.77 \text{ ml/分}$ 、平均 $0.31 \pm 0.21 \text{ ml/分}$ になり、胃1g当りの胃粘膜血流量は $0.01 \sim 0.06 \text{ ml/分}$ 、平均 $0.033 \pm 0.014 \text{ ml/分}$ となる。また胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合は $10 \pm 5\%$ である。なお実験に使用したイヌの体重は $8.5 \sim 16.0 \text{ kg}$ 、平均 $13.2 \text{ kg}$ 、胃重量は $86 \text{ g} \sim 180 \text{ g}$ で平均 $129 \text{ g}$ であり、体重に対する胃重量比は平均 $0.0009$

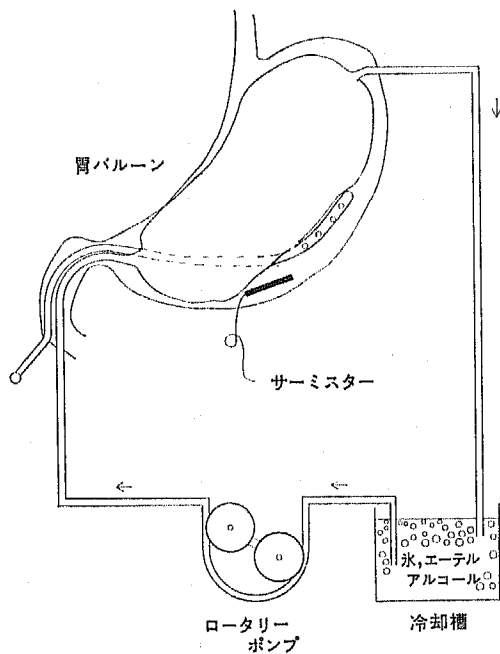


図 2. 胃冷却法

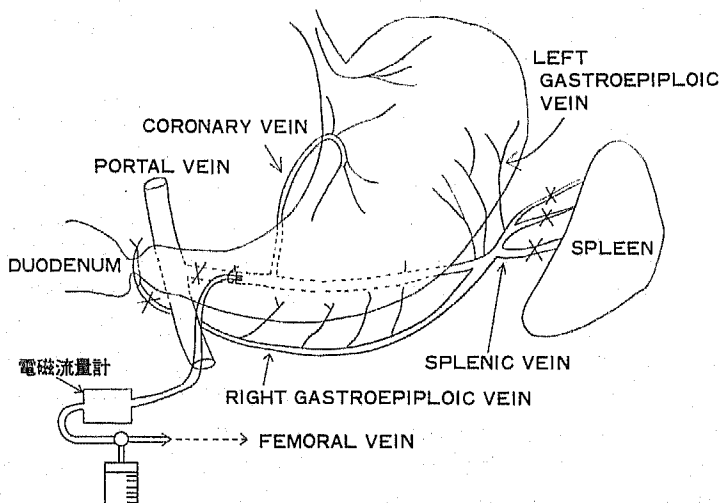


図 3. 電磁流量計による胃全血流量測定法

表 1 胃 血 流 量

No.	体 重 (kg)	胃重量 (g)	胃粘膜血流量		胃全血流量		粘膜血流 胃全血流 (%)
			ml/min	ml/min/g	ml/min	ml/min/g	
1	12.5	110	2.1	0.02	20.8	0.19	10
2	14.8	138	6.3	0.05	77.0	0.56	8
3	13.4	128	5.8	0.05	98.3	0.77	6
4	15.5	130	2.7	0.02	25.3	0.19	11
5	14.8	126	5.0	0.04	67.4	0.53	7
6	11.5	110	2.7	0.03	29.2	0.27	9
7	12.8	108	4.9	0.05	83.4	0.77	6
8	13.5	120	5.4	0.05	78.0	0.65	7
9	14.2	128	3.9	0.03	74.7	0.58	5
10	12.4	110	4.4	0.04	56.4	0.51	8
11	8.5	95	1.6	0.02	12.7	0.13	13
12	9.3	86	1.1	0.01	10.9	0.13	10
13	11.7	126	2.2	0.02	28.2	0.22	8
14	14.5	138	5.8	0.04	81.2	0.59	7
15	16.0	155	4.9	0.03	26.2	0.17	19
16	12.8	138	4.9	0.04	47.7	0.35	10
17	13.8	121	3.9	0.02	63.1	0.52	6
18	11.0	136	6.8	0.05	65.4	0.48	10
19	14.0	180	2.3	0.01	18.6	0.10	12
20	13.5	130	4.3	0.03	53.6	0.41	8
21	16.5	170	4.1	0.02	40.8	0.24	10
22	14.0	110	5.0	0.05	24.0	0.22	21
23	13.6	128	6.0	0.05	70.1	0.55	9
24	13.0	135	2.3	0.02	31.6	0.23	7
25	12.8	96	3.1	0.03	12.4	0.13	25
26	13.0	160	4.4	0.03	32.8	0.21	13
27	14.5	158	8.7	0.06	69.6	0.44	13
28	9.5	138	8.9	0.06	97.1	0.70	9
29	16.0	115	1.8	0.02	24.3	0.21	7
30	14.8	152	4.1	0.03	39.6	0.18	10
31	12.0	120	3.9	0.03	19.3	0.66	20
計	13.2 ±1.9	128.9 ±21.3	4.3±6.4	0.033 ±0.014	47.7 ±26.4	0.31 ±0.21	10±5

である。

次に胃粘膜下温度は 35.5°C~38°C, 直腸温は 36~38°C であり, 実験全経過を通じてそれぞれの変動は 1°C 以内であった。なお本実験に際して大腿動脈血圧が 120mmHg 以下の場合には実験対象から除外した。

## 2. 麻酔剤の胃血流量および pH に及ぼす影響

実験にあたってはミンタール 30mg/体重kg の皮下注射により麻酔を行ない, また測定中必要に応じてミンタール 50mg を追加することがあったが, 大腿動脈血圧の一過性の低下以外, 胃血流量の変動および胃液 pH

の変動に認められなかった。

## 3. 薬物刺激の胃血流量に対する影響

### (1) 抗ヒスタミン剤の胃血流量に対する影響

後述するような胃液分泌刺激剤・ヒスタミンが全身的に与える副作用を除外する目的で抗ヒスタミン剤, ヒスタクルール 10mg の前投与を皮下注射によって行ったが, 本剤投与による胃全血流量, 胃粘膜血流量および胃液 pH の変化は認められなかった。

### (2) ヒスタミンの胃血流量に与える影響

ヒスタミン刺激による胃全血流量, 胃粘膜血流量および胃液分泌量の変化を 2 種類の胃液採取法により

表 2 胃全血流量 (TF), 胃粘膜血流量 (MF), 胃液分泌量 (SV) に対するヒスタミンの影響

No.	体重 (kg)	胃重量 (g)	測定 項目	投与前	ヒスタミン 0.4mg/h		ヒスタミン 0.8mg/h		ヒスタミン 1.6mg/h	
				ml/min	ml/min	増加率 (%)	ml/min	増加率 (%)	ml/min	増加率 (%)
65	12.6	130	TF	70.4	83.3	+ 18	107.2	+ 52	96.9	+ 38
			MF	4.1	6.3	+ 54	11.6	+183	11.5	+181
			SV	0.17	0.32	+ 88	0.61	+259	0.46	+171
66	11.8	120	TF	20.4	31.2	+ 53	39.2	+ 92	25.2	+ 24
			MF	3.4	8.6	+153	15.6	+356	13.2	+288
			SV	0.14	0.27	+ 93	0.54	+286	0.28	+100
67	15.8	149	TF	20.5	31.0	+ 51	52.9	+158	38.3	+ 87
			MF	2.8	8.0	+186	15.4	+450	12.2	+336
			SV	0.12	0.43	+258	0.81	+575	0.68	+467
平 均 値			TF	37.1	48.5	+ 41	66.4	+101	53.5	+ 50
			MF	3.4	7.6	+131	14.2	+331	12.3	+268
			SV	0.14	0.34	+146	0.65	+373	0.47	+246

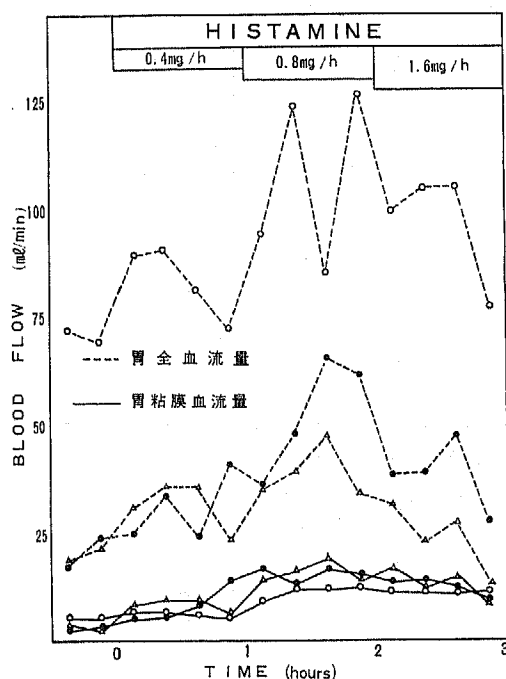


図 4. 胃全血流量, 胃粘膜血流量に対するヒスタミンの影響

けて検討した。

a) ヒスタミン静脈内投与マンニトール注入胃液採取例

ヒスタミンの静脈内投与量を 0.4mg/時, 0.8mg/時と増加するに従って, 胃全血流量, 胃粘膜血流量および胃液分泌量のいずれも次第に増加するが, 投与量を

1.6mg/時に増量した場合には 0.8mg/時の場合より三者ともいずれの測定値も減少した。なお非刺激時に対する 0.8mg/時の場合の平均増加率は胃全血流量においては 101%, 胃粘膜血流量においては 331%, 胃液分泌量においては 373%であった (表 2 および図 4, 5)。また胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合は対照時 9%であるが, ヒスタミンの投与量の増すのに従って 0.4mg/時には 16%, 0.8mg/h には 20%, 1.6mg/時には 23%となった。なお胃粘膜血流量と胃液分泌量との間には図 6 のように直線的関係 ( $y=4.97+0.84x$ ) が示された。

b) ヒスタミン投与, マンニトール液非使用, 胃液採取例

マンニトール液を胃内腔注入する方法によらず, しかも胃液分泌亢進剤を使用しない非刺激下に胃液を採取することは不可能なためにヒスタミンを 0.4mg/時の割合で静脈内に投与した場合の測定値を 0.8mg/時, 1.6mg/時を投与して得た測定値と比較した結果, 前述にマンニトール使用と同様な傾向が認められた (表 3 および図 7, 8)。またこの場合にも胃粘膜血流量と胃液分泌量との間にも 図 9 のように直線的関係 ( $y=-4.07+2.77x$ ) が認められた。

c) ヒスタミン皮下投与例

ヒスタミン 0.05mg/体重kg の皮下投与を行ったところ, 投与後 15~30 分間で胃全血流量, 胃粘膜血流量および胃液分泌量は最高値を示した。すなわち胃全血流量は 64.5~164.0ml/分, 胃粘膜血流量は 11.1~28.2ml/分, 胃液分泌量は 5~10ml/15 分であり, 胃全血流量

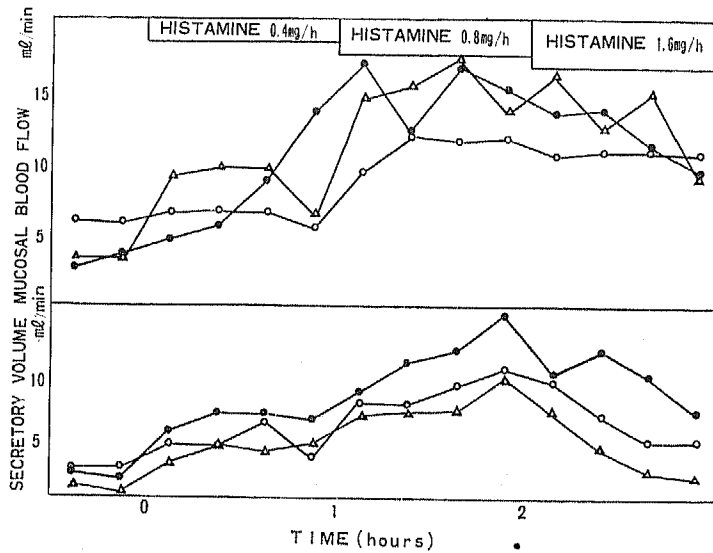


図 5. 胃粘膜血流量・胃液分泌量に対するヒスタミンの影響

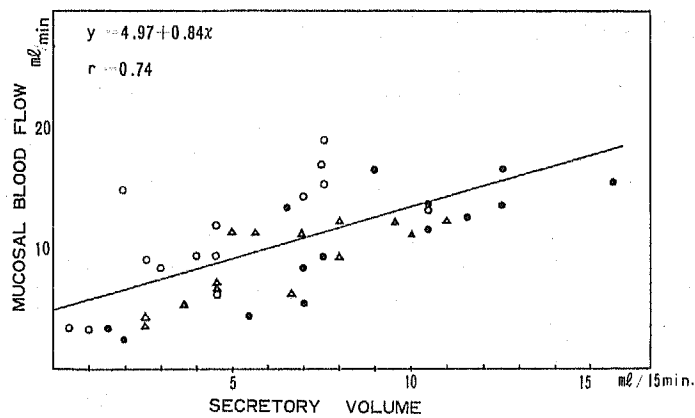


図 6. 胃粘膜血流量と胃液分泌量（ヒスタミン刺激下、マンニトール液注入による胃液採取）図中の同一マークは同一実験に於ける測定値を表わす。

表 3 胃全血流量 (TF), 胃粘膜血流量 (MF), 胃液分泌量 (SV) に対するヒスタミンの影響

No.	体 重 (kg)	胃重量 (g)	測定項目	ヒスタミン 0.4mg/h	ヒスタミン 0.8mg/h	ヒスタミン 1.6mg/h
				ml/min	ml/min	ml/min
25	10.0	78	TF	33.9	100.7	81.7
			MF	3.8	17.3	14.0
			SV	0.12	0.54	0.52
24	11.3	104	TF	52.4	121.8	89.0
			MF	9.4	35.0	24.3
			SV	0.21	0.78	0.78
26	10.2	120	TF	37.5	96.4	82.6
			MF	3.8	13.2	10.4
			SV	0.14	0.43	0.36
平 均 値			TF	41.3	106.3	84.4
			MF	5.7	21.8	16.2
			SV	0.16	0.58	0.55

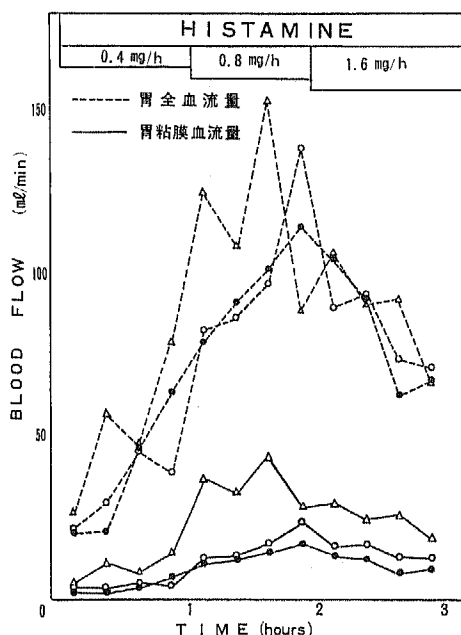


図 7. 胃全血流量・胃粘膜血流量に対するヒスタミンの影響

に対する胃粘膜血流量の割合は17~21%であった(図10)。なお同時に測定した大腿動脈血圧はヒスタミン1.6mg/時投与により軽度の減少がみられた。また胃液pHは2.5~1の間にあり一定であって、ヒスタミンの増量による変化を示さなかった。

(3) テトラガストリンの胃血流量に対する影響  
次にテトラガストリン投与による胃全血流量, 胃粘

膜血流量および胃液分泌量の変化を測定した。

a) テトラガストリン静脈内投与によるマニトール注入胃液採取例

テトラガストリンの静脈内投与量を75 $\mu$ g/時, 150 $\mu$ g/時と増加すると, 胃全血流量, 胃粘膜血流量, 胃液分泌量のいずれも投与前の値にくらべて, 次第に増加するが, 300 $\mu$ g/時と増量した場合にはいずれも150 $\mu$ g/時にくらべてかえって減少した。なお投与量が150 $\mu$ g/時の場合, 投与前の値に対する平均増加率は胃全血流量においては85%, 胃粘膜血流量においては204%, 胃液分泌量においては270%であった(表4および図11, 12)。また投与前には12%であった胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合は, テトラガストリンを増量するのに従って, 75 $\mu$ g/時の時には19%, 150 $\mu$ g/時の時には19%/300 $\mu$ g/時の場合には16%となった。さらに胃粘膜血流量と胃液分泌量との間には, ヒスタミンの場合と同様に直線的関係( $y=8.55+0.75x$ )が示された(図13)。

b) テトラガストリン静脈内投与, マニトール液非使用, 胃液採取例

ヒスタミン投与時と同様, 75 $\mu$ g/時当りのテトラガストリン静脈内投与による測定値を150 $\mu$ g/時, 300 $\mu$ g/時投与時の測定値とくらべてみると, マニトール使用例と同様, テトラガストリンの投与量増加に伴って胃血流量にも傾向が示された(表5および図14, 15)。また胃粘膜血流量と胃液分泌量との間には, この場合にも直線的関係( $y=-0.85+1.88x$ )が示された(図16)。

c) テトラガストリン皮下投与例

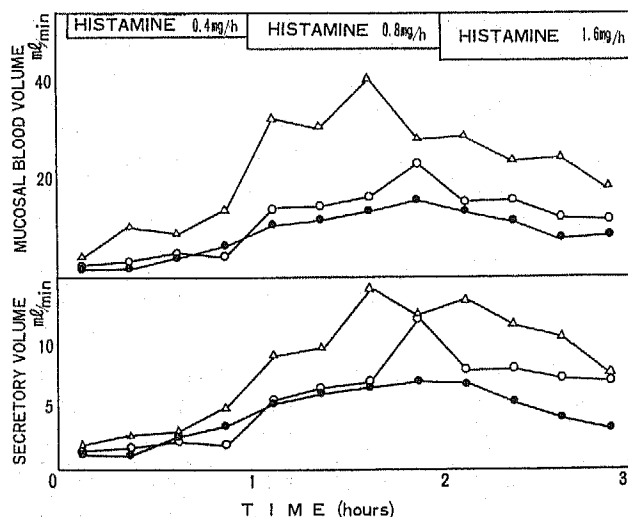


図 8. 胃粘膜血流量・胃液分泌量に対するヒスタミンの影響

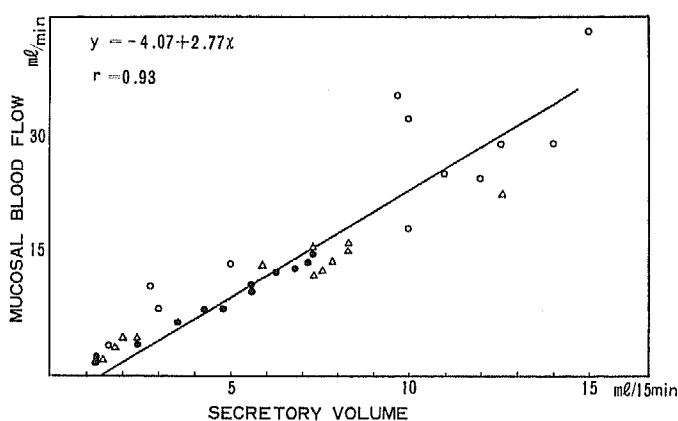


図 9. 胃粘膜血流量と胃液分泌量（ヒスタミン刺激下，マンニトール非使用）

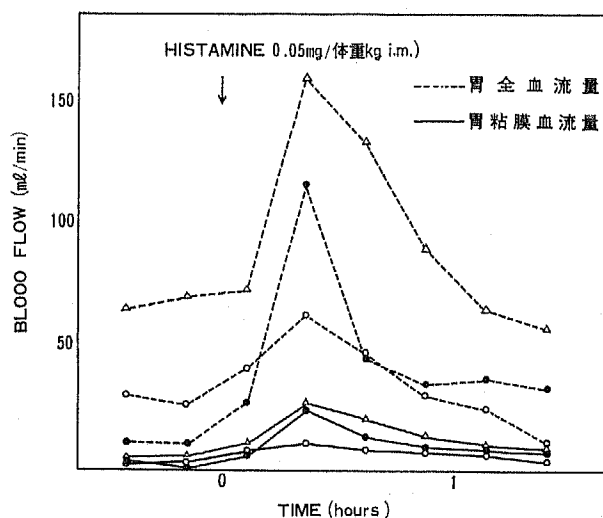


図 10. 胃粘膜血流量および胃全血流量に対するヒスタミンの影響

表 4 テトラガストリン (TF), 粘膜血流量 (MF), 胃液分泌量 (SV) に対するテトラガストリンの影響

No.	体重 (kg)	胃重量 (g)	測定	投与前	テトラガストリン 75 $\mu$ g/h		テトラガストリン 150 $\mu$ g/h		テトラガストリン 300 $\mu$ g/h	
			項目	ml/min	ml/min	増加率 (%)	ml/min	増加率 (%)	ml/min	増加率 (%)
75	16.0	155	T F	26.2	43.2	+ 65	54.5	+108	37.3	+ 42
			M F	5.0	11.7	+134	19.4	+288	10.6	+112
			S V	0.13	0.23	+ 77	0.55	+323	0.28	+115
68	12.8	138	T F	47.8	83.0	+ 74	97.7	+104	93.8	+ 96
			M F	5.0	15.2	+104	17.8	+156	13.5	+170
			S V	0.1	0.28	+180	0.48	+380	0.47	+370
69	14.5	138	T F	81.3	95.1	+ 17	116.7	+ 44	79.6	- 2
			M F	5.8	12.4	+114	15.6	+169	12.3	+112
			S V	0.13	0.28	+115	0.27	+108	0.61	+369
平 均 値			T F	51.8	73.8	+ 52	89.6	+ 85	70.2	+ 47
			M F	5.3	13.1	+117	17.6	+204	12.1	+131
			S V	0.12	0.26	+124	0.43	+270	0.45	+285



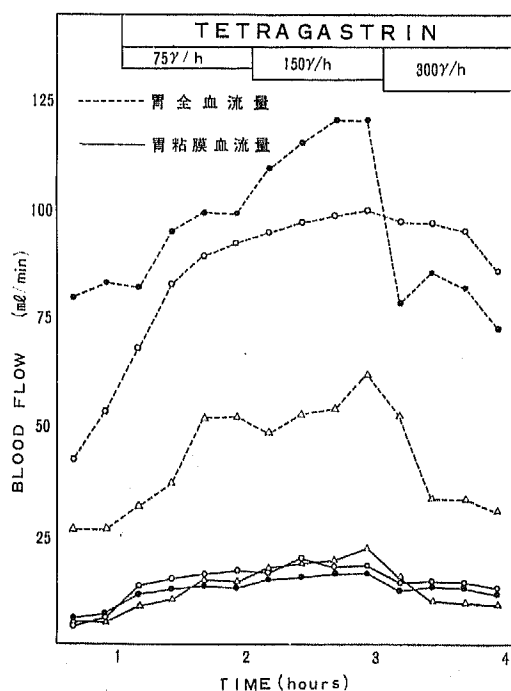


図 11. 胃全血流量・胃粘膜血流量に対する  
テトラガストリンの影響

表 5 胃全血流量 (TF), 胃粘膜血流量 (MF),  
胃液分泌量 (SV) に対するテトラガスト  
リンの影響

No.	体 重 (kg)	胃 重 量 (g)	測定 項目	テガリ トス ン ラ ト 75 $\mu$ g/h	テガリ トス ン ラ ト 150 $\mu$ g/h	テガリ トス ン ラ ト 300 $\mu$ g/h
				ml/min	ml/min	ml/min
18	13.0	122	TF	16.3	32.0	16.8
			MF	2.7	7.4	6.1
			SV	0.09	0.26	0.26
38	16.0	140	TF	19.3	31.2	14.7
			MF	3.9	7.0	5.3
			SV	0.20	0.30	0.28
76	11.6	136	TF	24.8	40.1	33.9
			MF	4.4	11.3	10.9
			SV	0.16	0.39	0.42
平 均 値			TF	20.1	34.4	21.8
			MF	3.7	8.6	7.4
			SV	0.15	0.32	0.32

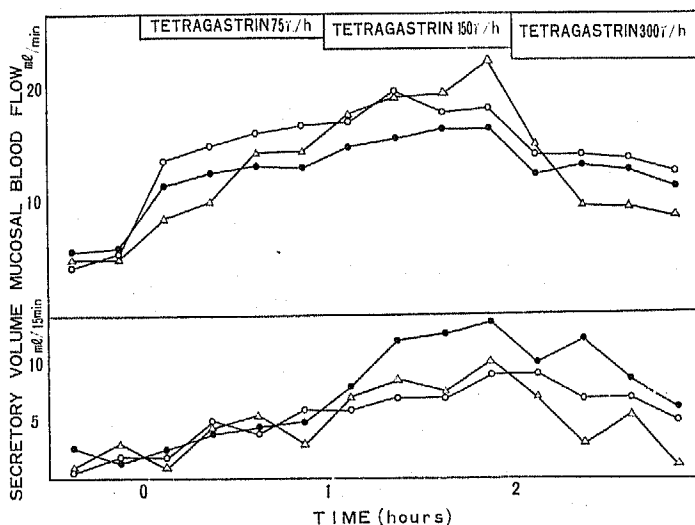


図 12. 胃粘膜血流量・胃液分泌量に対するテトラガストリンの影響

ヒスタミン同様テトラガストリンを体重kgあたり  
7.5 $\mu$ g 投与した増合、投与後 15~30分で胃全血流量、  
胃粘膜血流量、胃液分泌量は最高値を示した。すなわ  
ち胃全血流量は67.5ml~158ml/分、胃粘膜血流量9.9ml  
~30.8ml/分、胃液分泌量は5~12ml/15分であり、胃  
全血流量に対する胃粘膜血流量の割合は15%~20%で

あった(図17)。なお同時に測定した大腿動脈血圧は  
注入初期に軽度の減少が認められたが、テトラガスト  
リンの増量による変化は認められなかった。また胃液  
pH は3.0~1.0の間にあって一定であり、これまたテ  
トラガストリンの増量による変化は認められなかっ  
た。

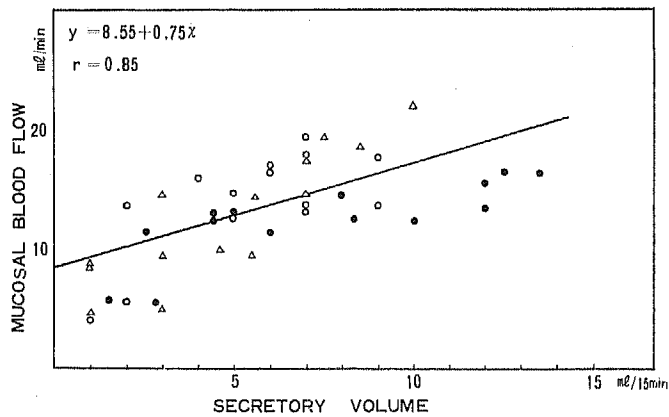


図 13. 胃粘膜血流量と胃液分泌量（テトラガストリン刺激，マンニトール液注入による胃液採取） 図中の同一マークは同一実験に於ける測定値を表わす。

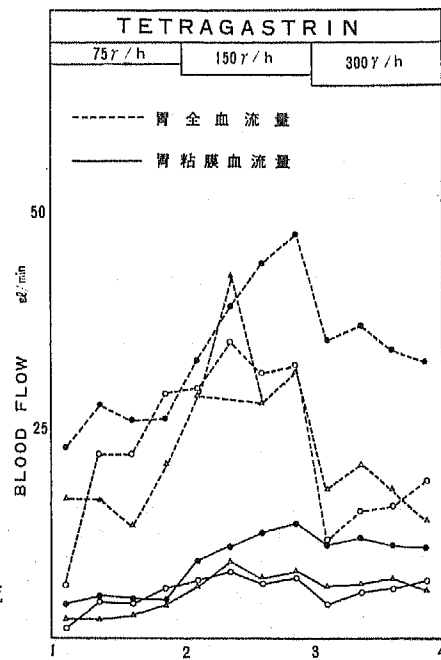


図 14. 胃全血流量，胃粘膜血流量に対するテトラガストリンの影響

表 6 胃全血流量 (TF)，胃粘膜血流量 (MF) に対するアドレナリン ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ) の影響

No.	体 重 (kg)	胃重量 (g)	測定項目	投与前	投 与 中		投 与 後	
				ml/min	ml/min	変化率 (%)	ml/min	変化率 (%)
95	14.5	142	TF	69.6	77.4	+11	88.4	+ 27
			MF	8.7	6.2	-28	5.9	- 32
34	9.5	138	TF	97.1	102.4	+ 6	112.5	+ 16
			MF	8.9	6.6	-26	3.8	- 33
16	13.0	160	TF	38.5	42.0	+ 9	78.6	+104
			MF	4.6	3.4	-26	2.7	- 41
平 均 値			TF	68.4	73.9	+ 9	93.2	+ 49
			MF	7.4	5.4	-27	4.1	- 35

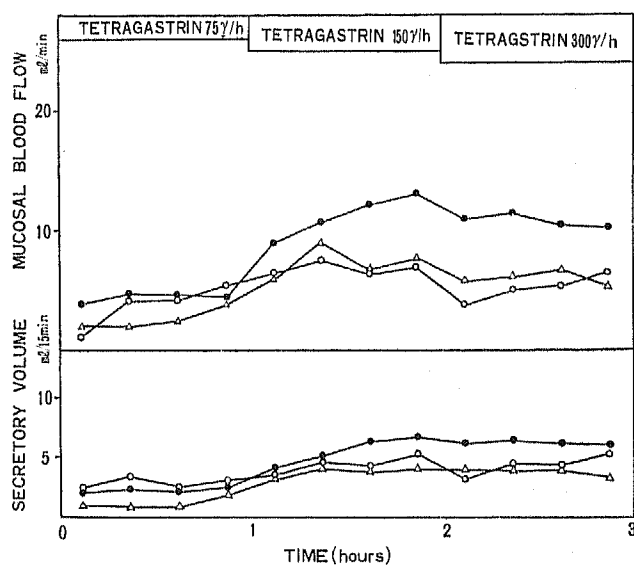


図 15. 胃粘膜血流量, 胃液分泌量に対するテトラゲストリンの影響

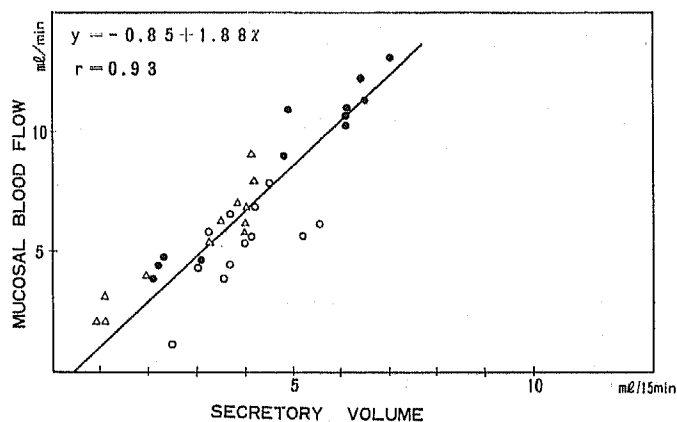


図 16. 胃粘膜血流量と胃液分泌量 (テトラゲストリン刺激下, マニトール非使用, 図中の同一マークは同一実験例に於ける測定値を表わす)

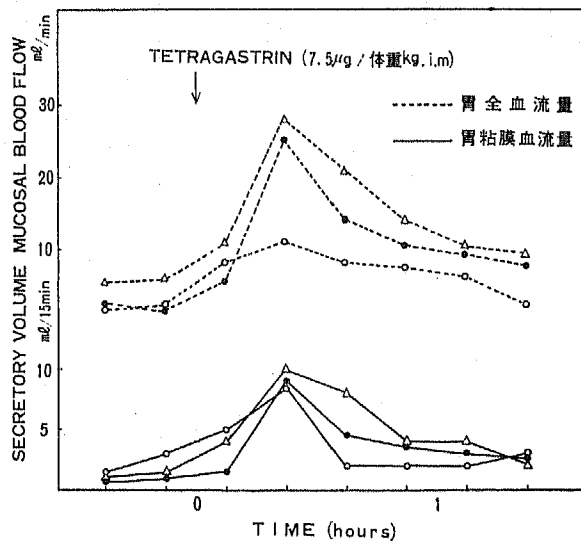


図 17. 胃粘膜血流量および胃液分泌量に対するテトラゲストリンの影響

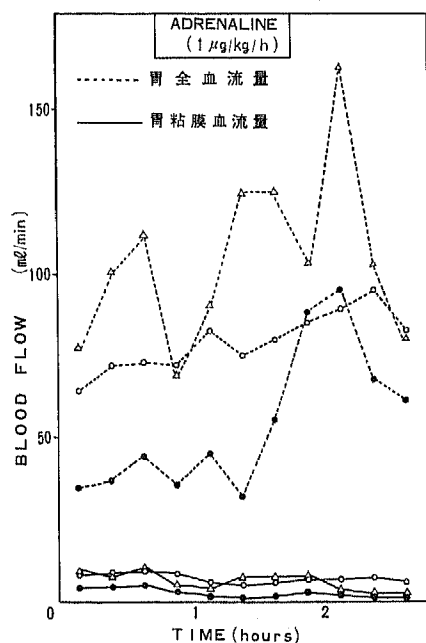


図 18. 胃全血流量・胃粘膜血流量に対するアドレナリンの影響

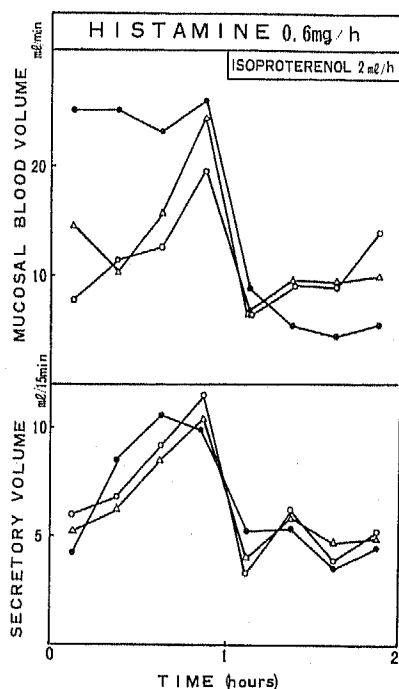


図 20. 胃粘膜血流量・胃分泌量に対するイソプロテレンールの影響 (ヒスタミン刺激下)

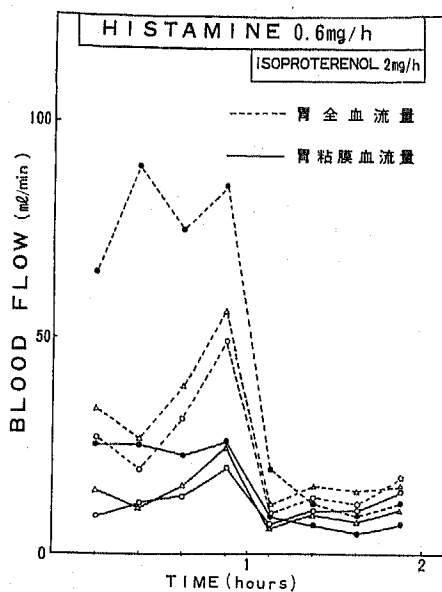


図 19. 胃全血流量・胃粘膜血流量に対するイソプロテレンールの影響 (ヒスタミン刺激下)

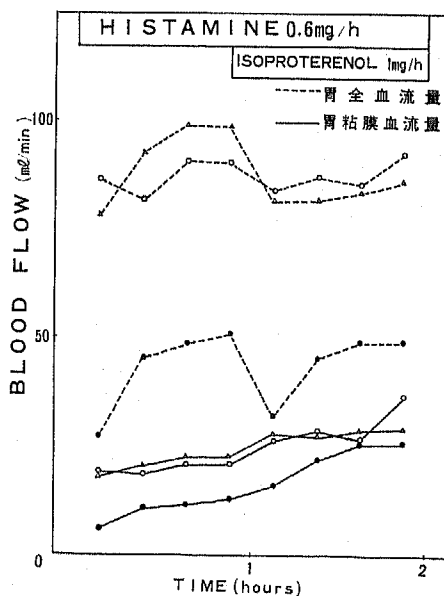


図 21. 胃全血流量・胃粘膜血流量に対するイソプロテレンールの影響 (ヒスタミン刺激下)

表 7 胃全血流量 (TF), 胃粘膜血流量 (MF), 胃液分泌量 (SV)  
に対するイソプロテレノールの影響 (ヒスタミン刺激下)

No.	体 重 (kg)	胃重量 (g)	測定項目	ヒスタミン 0.8mg/h	ヒスタミン 0.8mg/h + イソプロテレノール 2mg/h	減少率 (%)
				ml/min	ml/min	
30	11.0	98	TF	31.4	12.5	-60
			MF	16.3	8.8	-46
			SV	0.51	0.31	-39
27	14.0	132	TF	34.3	15.4	-55
			MF	12.8	9.8	-23
			SV	0.56	0.33	-41
31	7.5	80	TF	78.7	13.1	-83
			MF	21.6	6.1	-72
			SV	0.55	0.29	-47
平 均 値			TF	49.0	13.7	-66
			MF	16.9	8.2	-47
			SV	0.54	0.31	-42

表 8 胃全血流量 (TF), 胃粘膜血流量 (MF), 胃液分泌量 (SV)  
に対するイソプロテレノールの影響 (ヒスタミン刺激下)

No.	体 重 (kg)	胃重量 (g)	測定項目	ヒスタミン 0.8mg/h	ヒスタミン 0.8mg/h + イソプロテレノール 1mg/h	変化率 (%)
				ml/min	ml/min	
18	12.5	96	TF	86.5	87.2	+ 8
			MF	19.4	28.7	+ 48
			SV	0.49	0.65	+ 33
90	12.8	116	TF	92.0	83.6	- 9
			MF	20.9	27.8	+ 33
			SV	0.52	0.59	+ 14
7	8.5	120	TF	43.1	44.0	+ 2
			MF	10.3	22.6	+119
			SV	0.28	0.30	+ 7
平 均 値			TF	73.9	71.6	0
			MF	16.9	26.4	+ 67
			SV	0.43	0.51	+ 18

(4) アドレナリンの胃血流量に対する影響

アドレナリン  $1\mu\text{g}/\text{体重 kg}/\text{時}$  の割合で静脈内に点滴注入すると, 胃全血流量は投与中変化を示さなかったが, 投与中止後胃全血流量は増加して, 平均増加率は 49% となったが, 胃粘膜血流量は投与中, 投与中止後のいずれの時期でも減少し, その平均減少率は投与中において 27%, 投与中止後において 35% であった (表 6 および図 18)。またアドレナリン投与前 11% であった胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合はアドレナリン投与中には 7% に, 投与中止後には 5% となった。

(5) イソプロテレノールの胃血流量に与える影響 (ヒスタミン刺激下)

a) イソプロテレノール  $2\text{mg}/\text{時}$  静脈内投与

あらかじめヒスタミンにより刺激を加えておいて,  $2\text{mg}/\text{時}$  あたりのイソプロテレノールを静脈内投与すると, 胃全血流量, 胃粘膜血流量および胃液分泌量はいずれも減少し, その平均減少率は胃全血流量においては 66%, 胃粘膜血流量においては 47%, 胃液分泌量においては 42% であった (表 7 および図 19, 20)。またイソプロテレノール投与前 30% であった胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合は 61% となった。

表 9 胃全血流量 (TF), 胃粘膜血流量 (MF) に対するセクレチンの影響

No.	体 重 (kg)	胃重量 (g)	測定項目	投与前	セクレチン 2U/kg/h	変化率 (%)	投 与 後	変化率 (%)
				ml/min	ml/min		ml/min	
60	11.0	136	TF	65.5	77.3	+18	84.7	+29
			MF	4.5	3.4	-24	3.7	-18
61	14.0	180	TF	18.6	22.0	+18	17.7	-5
			MF	2.3	1.4	-39	1.1	-52
62	13.8	121	TF	42.1	48.9	+16	54.6	+30
			MF	3.9	2.8	-28	3.0	-23
平 均 値			TF	42.1	49.4	+17	52.3	+21
			MF	3.6	2.5	-30	2.6	-31

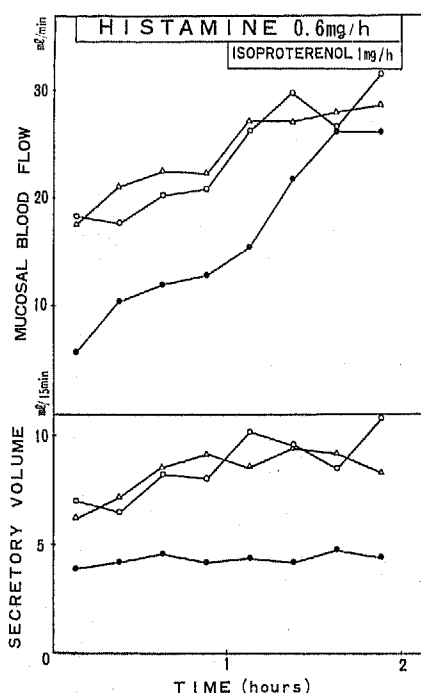


図 22. 胃粘膜血流量・胃液分泌量に対するイソプロテレンールの影響 (ヒスタミン刺激下)

## b) イソプロテレンール1mg/時投与

しかし、イソプロテレンール投与量を半量、すなわち1mg/時とすると胃全血流量には変化がなく、胃粘膜血流量と胃液分泌量はいずれも増加した。しかし胃粘膜血流量の平均増加率は67%であったが、胃液分泌量の増加率は18%にとどまった (表8および図21, 22)。またイソプロテレンール投与前23%であった胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合は76%となった。

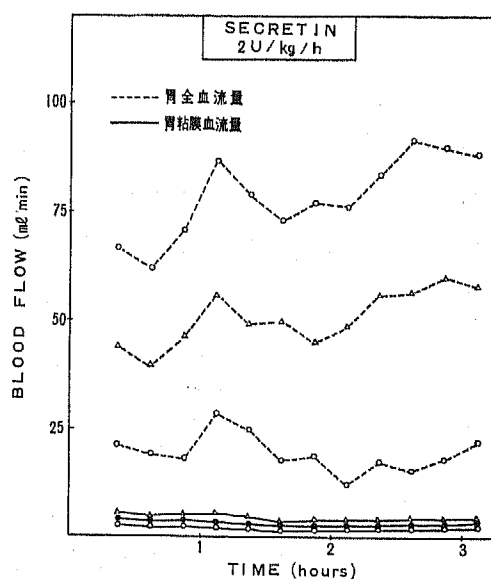


図 23. 胃全血流量・胃粘膜血流量に対するセクレチンの影響

## (6) セクレチンの胃血流量に対する影響

## a) セクレチン単独投与

セクレチンを2単位/体重kg/時の割合で点滴注入すると、胃全血流量の平均増加率は投与前においては17%、投与中止後においては21%となる。しかし胃粘膜血流量はこれとは反対に投与前30%、投与中止後31%の減少を示した。次にセクレチン投与前18%であった胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合は投与前には15%に、投与中止後には16%であり著変は認められなかった (表9および図23, 24)。

## b) テトラガストリン刺激下におけるセクレチン

表 10 胃全血流量 (TF), 胃粘膜血流量 (MF), 胃液分泌量 (SV)  
に対するセクレチンの影響 (テトラガストリン刺激下)

No.	体 重 (kg)	胃重量 (g)	測定項目	投与前	セクレチン 2U/kg/h		投 与 後	
				ml/min	ml/min	減少率 (%)	ml/min	減少率 (%)
91	15.2	140	TF	61.0	15.6	-74	11.3	-81
			MF	17.8	3.0	-83	2.9	-84
			SV	0.83	0.13	-84	0.11	-87
92	12.7	121	TF	71.2	11.6	-84	9.2	-87
			MF	9.5	0.8	-92	0.7	-93
			SV	0.44	0.06	-86	0.03	-93
93	14.6	136	TF	96.5	17.8	-82	13.3	-86
			MF	16.1	2.7	-83	2.0	-88
			SV	0.52	0.13	-75	0.05	-90
平 均 値			TF	76.2	15.0	-80	11.3	-85
			MF	14.5	2.2	-86	1.9	-88
			SV	0.60	0.11	-82	0.06	-90

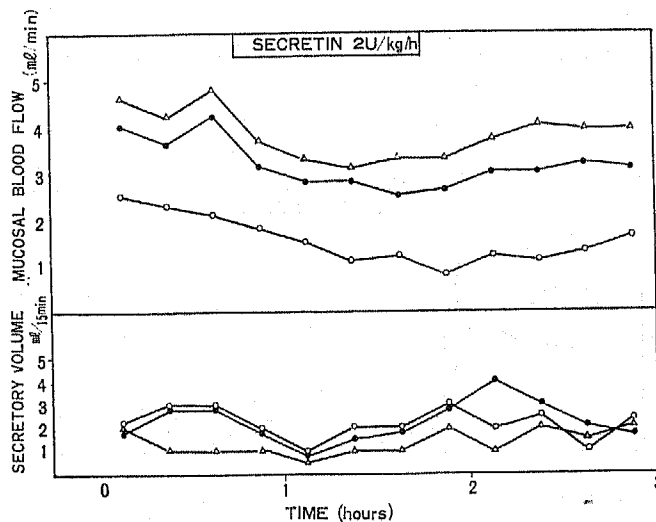


図 24 胃粘膜血流量・胃液分泌量に対するセクレチンの影響

#### 投与

あらかじめテトラガストリン 150 $\mu$ g/時の静脈内投与により刺激を与えた後、セクレチンを2単位/体重 kg/時の割合で点滴注入すると、投与中ならびに投与中止後のいずれの時期にも胃全血流量、胃粘膜血流量および胃液分泌量は著しく減少し、その平均減少率は胃全血流量においては投与中80%、投与中止後85%、胃粘膜血流量においては投与中86%、投与中止後88%、また胃液分泌量においては投与中82%、投与中止後には90%となり、著変を示した(表10および図25、

26)。次にセクレチン投与前8%であった胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合は、投与中および投与中止後にはいずれも5%となった。

#### 4. 低温刺激の胃血流量に対する影響

##### (1) 30°C 冷却

前述した胃冷却装置によって、1時間にわたって胃粘膜下温度を30°C前後にとどまるように冷却すると、胃全血流量は減少し、その減少率は22%となった。冷却を中止すると、胃全血流量は直ちに増加しはじめ冷却前の値をこえ、その平均増加率は60%に及ぶ。胃粘

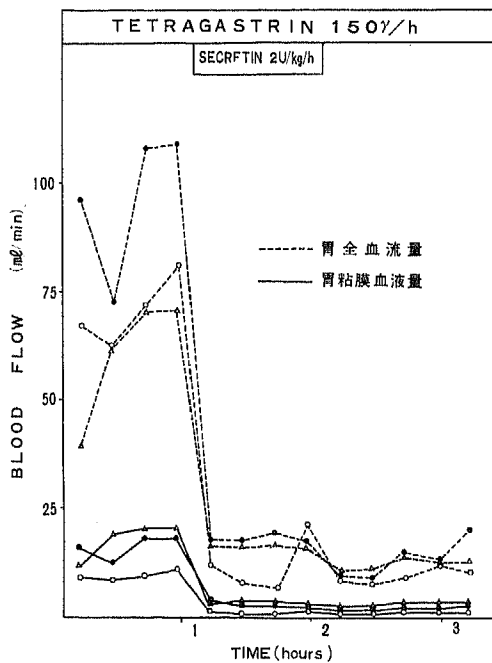


図 25. 胃全血流量・胃粘膜血流量に対するセクレチンの影響 (テトラガストリン刺激下)

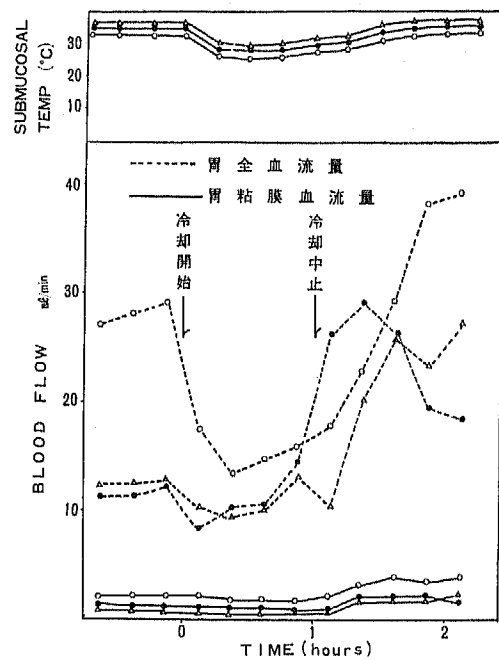


図 27. 胃粘膜下温度と胃血流量

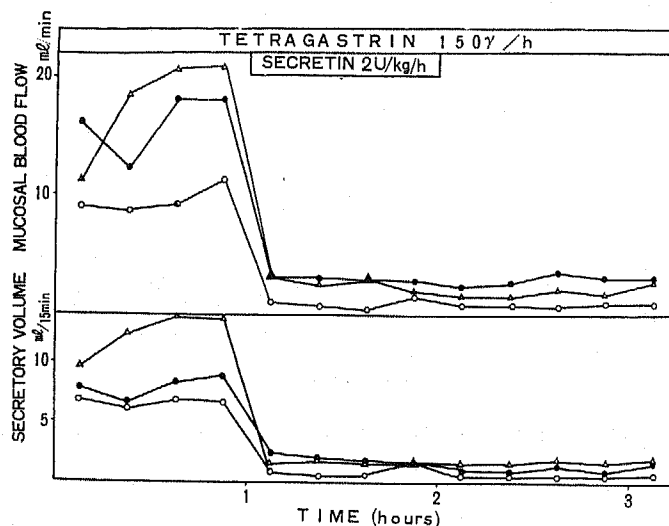


図 26. 胃粘膜血流量・胃液分泌量に対するセクレチンの影響 (テトラガストリン刺激下)

膜血流量も同様に冷却中には減少し、平均減少率は15%であり、冷却中止後には胃全血流量と同様増加し、その平均増加率は74%となった(表11および図27, 28)。また冷却前には8%であった胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合は、冷却によって10%とあまり変化を認めなかった。

## (2) 20°C 冷却

1時間にわたって胃粘膜下温度を20°C前後にとどまるように冷却すると、胃全血流量および胃粘膜血流量は冷却中、冷却中止後を通じてともに減少し、その平均減少率は胃全血流量においては冷却中には70%、冷却中止後には40%になり、漸次回復する。胃粘膜血



表 11 胃全血流量 (TF), 胃粘膜血流量 (MF) に対する 30°C 冷却の影響

No.	体 重 (kg)	胃重量 (g)	測定項目	冷却前	冷 却 中		冷 却 中 止 後	
				ml/min	ml/min	変化率 (%)	ml/min	変化率 (%)
6	8.5	95	TF	12.7	11.0	-13	21.7	+ 71
			MF	1.1	0.8	-27	1.8	+ 64
51	11.7	126	TF	12.0	11.0	- 8	24.5	+104
			MF	1.1	1.1	0	2.2	+100
12	9.3	86	TF	28.2	15.6	-45	29.6	+ 5
			MF	2.2	1.8	-18	3.5	+ 59
平 均 値			TF	17.6	12.5	-22	25.3	+ 60
			MF	1.5	1.2	-15	2.5	+ 74

表 12 胃全血流量 (TF), 胃粘膜血流量 (MF) に対する 20°C 冷却の影響

No.	体 重 (kg)	胃重量 (g)	測定項目	冷却前	冷 却 中	減少率 (%)	冷 却 中 止 後	
				ml/min	ml/ml		ml/ml	減少率 (%)
17	15.5	130	TF	25.6	7.9	-69	13.7	-46
			MF	2.8	1.4	-50	2.1	-25
15	14.8	126	TF	64.5	24.3	-62	48.5	-25
			MF	4.0	2.4	-40	2.6	-35
3	11.5	110	TF	28.7	5.7	-80	15.0	-48
			MF	2.7	0.8	-70	1.2	-66
平 均 値			TF	23.1	12.6	-70	25.8	-40
			MF	3.1	1.5	-53	2.0	-42

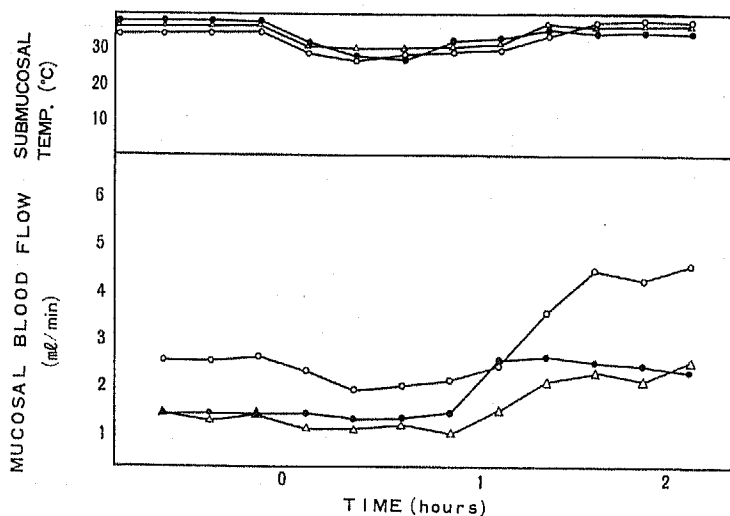


図 28. 胃粘膜下温度と胃粘膜血流量

流量の平均減少率は冷却中においては53%, 冷却中止後には42%であった(表12および図29, 30)。次に冷却前9%であった胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割

合は20°C冷却により12%と変った。

(3) 10°C冷却

本装置中に組入れられたロータリーポンプの性能

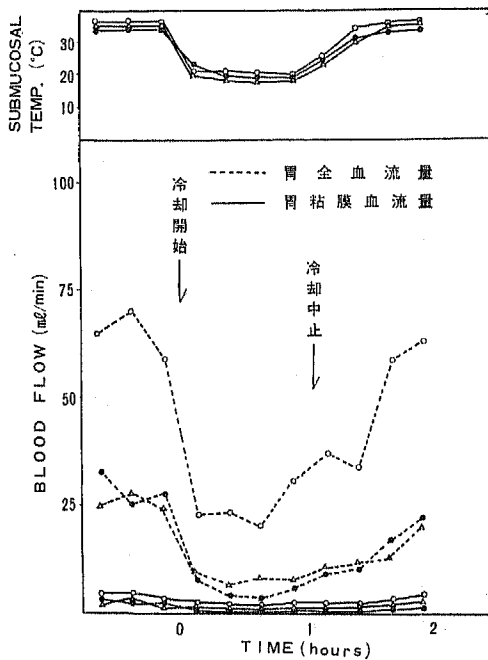


図 29. 胃粘膜下温度と胃血流量

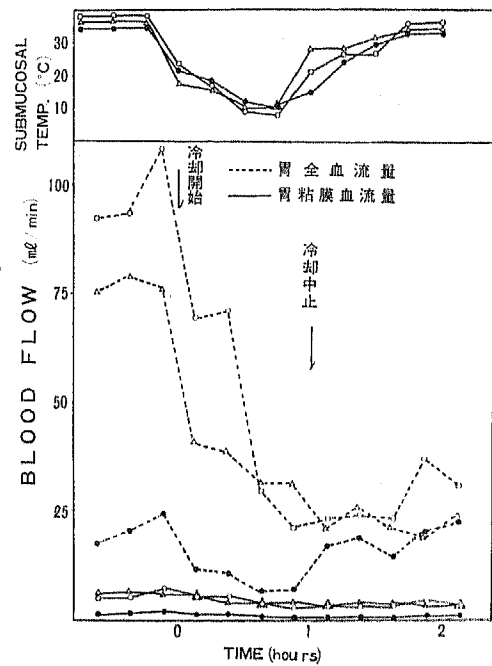


図 31. 胃粘膜下温度と胃血流量

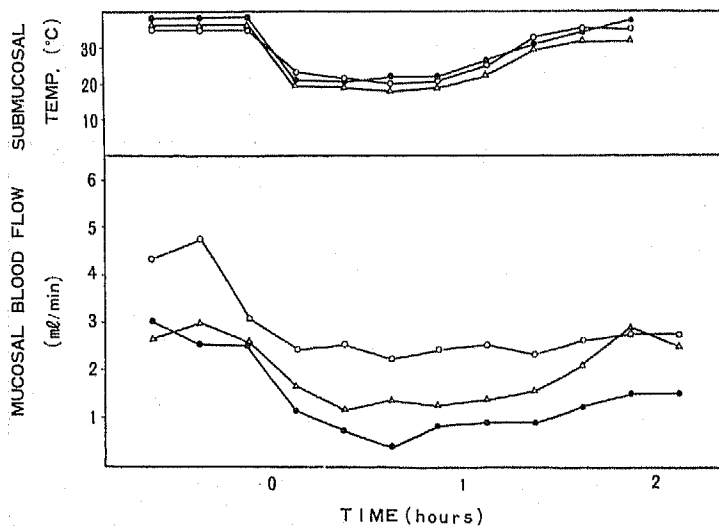


図 30. 胃粘膜下温度と胃粘膜血流量

上、1時間にわたり冷却して胃粘膜下温度を $10^{\circ}\text{C}$ に保つことができたのは30分であったが、この冷却期間中胃全血流量および胃粘膜血流量はともに減少した。その減少率は胃全血流量の場合冷却中67%であったが、冷却中止後には51%と回復しており、また胃粘膜血流量の場合冷却中には44%の減少率、冷却中止後に

は48%の減少率を示しており、復温後には顕著な血流量の回復は認められない(表13および図31, 32)。次に冷却前9%であった胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合は冷却によって13%となった。

#### (4) $5^{\circ}\text{C}$ 冷却

30分にわたって胃粘膜下温度を $5^{\circ}\text{C}$ 前後に下げると

表 13 胃全血流量 (TF), 胃粘膜血流量 (MF) に対する 10°C 冷却の影響

No.	体 重 (kg)	胃重量 (g)	測定項目	冷却前	冷 却 中		冷 却 中 止 後	
				ml/min	ml/min	減少率 (%)	ml/min	減少率 (%)
10	12.5	110	TF	77.0	31.1	-60	23.5	-69
			MF	6.3	3.9	-38	3.6	-43
73	14.8	138	TF	98.3	25.6	-74	27.2	-72
			MF	5.9	3.7	-37	3.3	-44
74	13.4	128	TF	20.8	6.7	-68	18.6	-11
			MF	2.1	0.9	-57	0.9	-57
平 均 値			TF	65.4	21.1	-67	23.1	-51
			MF	4.8	2.8	-44	2.6	-48

表 14 胃全血流量 (TF), 胃粘膜血流量 (FM) に対する 5°C 冷却の影響

No.	体 重 (kg)	胃重量 (g)	測定項目	冷却前	冷 却 中		冷 却 中 止 後	
				cc/min	cc/min	減少率 (%)	cc/min	減少率 (%)
72	12.8	108	TF	83.4	29.1	-65	11.2	-87
			MF	4.9	2.5	-49	1.6	-67
9	13.5	120	TF	78.0	14.7	-81	11.3	-86
			MF	5.4	1.6	-70	1.3	-76
50	14.2	128	TF	74.7	15.7	-80	11.2	-85
			MF	3.9	1.8	-54	1.6	-59
平 均 値			TF	78.6	19.8	-75	11.2	-86
			MF	4.7	2.0	-58	1.5	-67

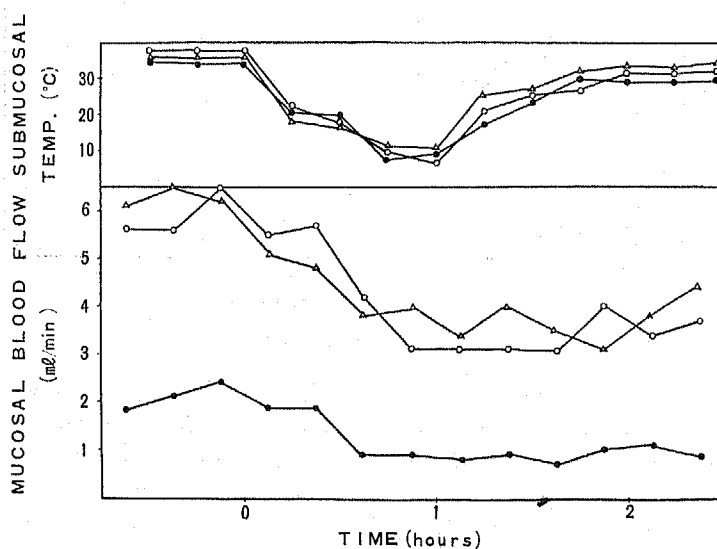


図 32. 胃粘膜下温度と胃粘膜血流量

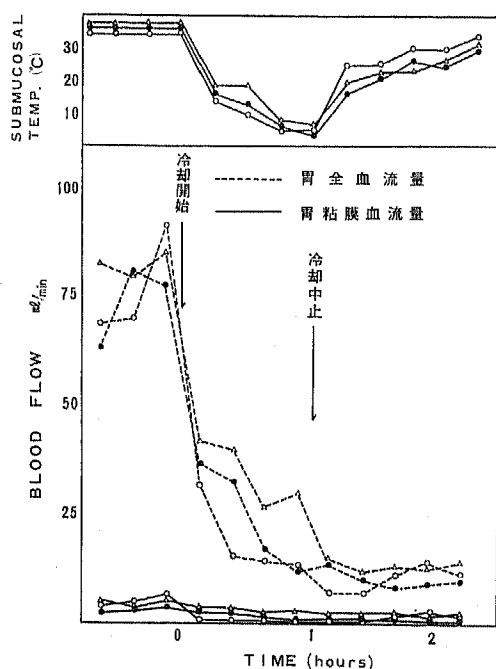


図 33. 胃粘膜下温度と胃血流量

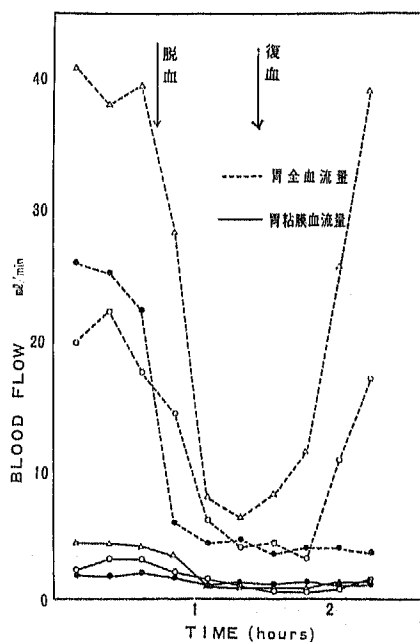


図 35. 胃全血流量 (TF), 胃粘膜血流量 (MF) に対する脱血ショックの影響

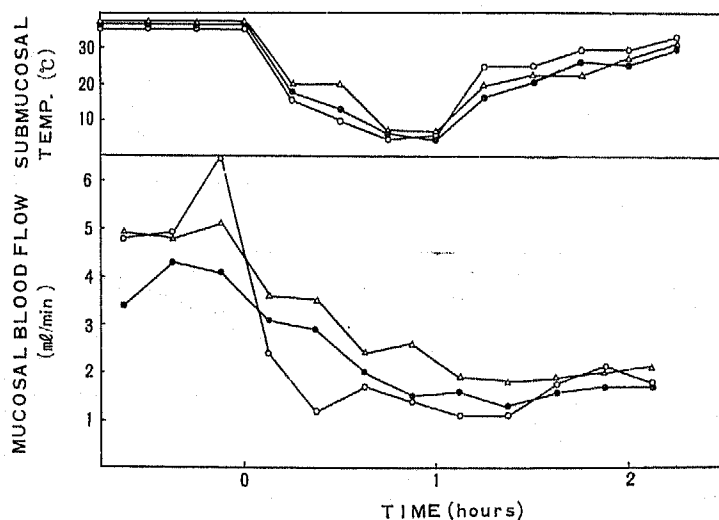


図 34. 胃粘膜下温度と胃粘膜血流量

,10°C の場合と同様に胃全血流量, 胃粘膜血流量はいずれも著しく減少した。減少率についてみると胃全血流量においては冷却中には75%, 冷却中止後には86%となる。また胃粘膜血流量においては冷却中には58%, 冷却中止後にも依然67%の減少率を示し、両者とも冷却中止後胃粘膜下温度は上昇しているにかゝわらず、血流量の減少が著るしい(表14および図33, 34)。

また冷却前7%であった胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合は、冷却により10%となった。

#### 5. 脱血ショックの胃血流量に対する影響

##### (1) 非刺激下, 脱血ショックの胃血流量に対する影響

推定循環血液量の30%にあたる脱血を行ったところ、胃全血流量および胃粘膜血流量はいずれも減少

表 15 胃全血流量 (TF), 胃粘膜血流量 (MF) に対する脱血性ショックの影響

No.	体 重 (kg)	胃重量 (g)	測定項目	脱血前	脱 血 時		復 血	減少率 (%)
				ml/min	ml/min	減少率 (%)	ml/min	
20	14.8	152	TF	39.6	14.6	-63	16.9	-57
			MF	4.1	1.9	-54	1.1	-73
2	12.0	120	TF	19.6	8.1	-59	7.1	-64
			MF	3.0	1.6	-47	1.0	-67
80	16.0	115	TF	24.3	4.9	-80	3.5	-86
			MF	1.8	1.2	-33	1.2	-33
平 均 値			TF	27.8	9.2	-67	9.2	-69
			MF	3.0	1.6	-45	1.1	-58

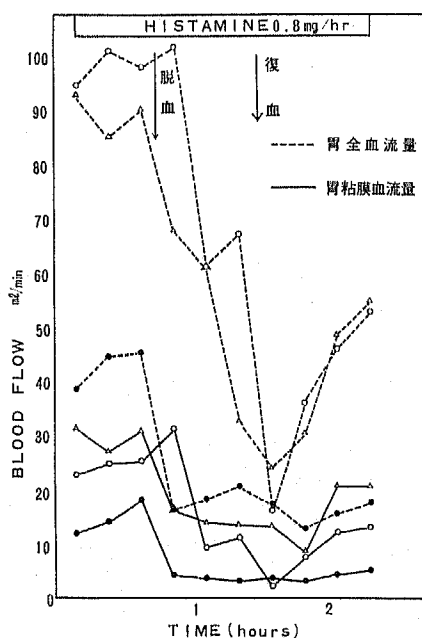


図 36. 胃全血流量 (TF), 胃粘膜血流量 (MF) に対する脱血ショックの影響 (ヒスタミン刺激下)

し、その減少率は胃全血流量においては67%、胃粘膜血流量においては45%となった。等量の輸血後もその減少率は胃全血流量においては69%、胃粘膜血流量においては58%とほぼ変りなかった (表15, 図35)。また脱血前11%であった胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合は脱血ショック中17%となった。

(2) ヒスタミン刺激下, 脱血ショックの胃血流量に対する影響

非刺激下と同様に, 推定循環血液量の30%に相当す

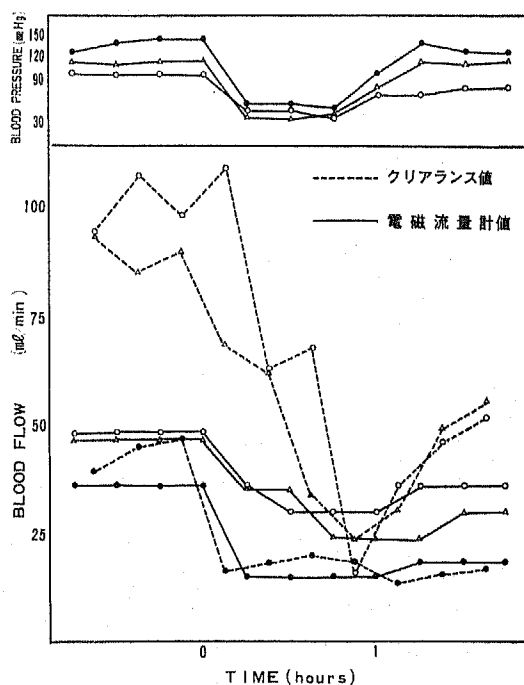


図 37. 大腿動脈圧と胃血流量 (アミノピリン・クリアランス法と電磁流量計による測定値の比較)

る脱血を行ったところ, 胃全血流量, 胃粘膜血流量および胃液分泌量はいずれも減少し, その減少率は胃全血流量においては39%, 胃粘膜血流量においては50%であるが, 胃液分泌量の減少率は25%にとどまった。等量の輸血後もその減少率は胃全血流量においては60%, 胃粘膜血流量においては61%を示しており, 胃液分泌量の場合には21%の減少率を示していた (表16および36図)。

なお脱血ショック実験において電磁流量計によって

表 16 胃全血流量 (TF), 胃粘膜血流量 (MF), 液分泌量 (SV)  
に対する脱血性ショックの影響 (ヒスタミン刺激下)

No.	体 重 (kg)	胃重量 (g)	測定項目	脱血前	シ ョ ッ ク		復 血 後	
				ml/min	ml/min	減少率 (%)	ml/min	減少率 (%)
19	11.5	120	TF	90.1	54.6	-39	40.2	-55
			MF	30.3	16.7	-45	16.4	-46
			SV	1.02	0.78	-24	0.77	-25
32	11.0	130	TF	100.4	79.9	-20	37.7	-62
			MF	26.1	17.2	-34	9.0	-66
			SV	0.38	0.36	-5	0.23	-39
33	8.0	65	TF	43.5	18.2	-58	15.9	-64
			MF	14.8	4.1	-72	4.3	-71
			SV	0.80	0.43	-46	0.80	0
平 均 値			TF	77.9	50.9	-39	31.3	-60
			MF	23.7	12.7	-50	9.8	-61
			SV	0.73	0.52	-25	0.49	-21

計測した胃全血流量も、クリアランス法によって得た成績と同様減少を示し、その脱血ショック中の胃全血流量の減少率は脱血時前の値にくらべて27%であり、復血後にも脱血前の75%の値を示していた (図37)。

## V 考 按

さて胃血流量に関して次のように考慮しなければならない問題点がいろいろある。その第1は測定方法に関する問題である。前述した様に胃壁内の血管構築は複雑であるため、これまでに胃の血流測定法に関して10数種の方法が報告されていながらも、十分目的を満たすものはまだ見当たらない。第2に現在までに報告されている測定法のほとんどすべてのものが胃全血流量の測定を対象にしたものであり、胃粘膜の血流を対象にした方法が少ない。第3に胃動静脈吻合の検索に関係した報告は2〜3あるが、その成績はまだ統一されていない。第4に胃粘膜血流と胃液分泌との相関についての検討が不十分である。第5に胃粘膜は胃体部と幽門前庭部とでは機能が違うため、血流量についても粘膜の性状の違いを考慮して、検討を進める必要がある。この最後の問題に関しては、著者の測定方法では部分的な測定を行うことが不可能なため、触れないことにする。

著者はアミノピリン・クリアランス法を用いて胃血流量を胃全血流量と胃粘膜血流量とに分けて測定し、同時に胃液分泌量、pH および胃粘膜下温度を測定した結果から、前述した第1から第4の問題について検討することにした。

### 1. 胃血流量の測定方法について

今日までに行われてきた胃血流量の測定方法には次に掲げるような数多くの方法がある。

- (1) Venous effluent method<sup>25)-27)</sup>
- (2) Electromagnetic flow meter probe<sup>23)29)</sup>
- (3) Ultrasonic flow meter<sup>30)</sup>
- (4) Stromuhr<sup>31)</sup>
- (5) Pump perfusion<sup>27)32)33)</sup>
- (6) Vivi-perfusion<sup>35)</sup>
- (7) 組織酸素濃度
- (8) Heat clearance<sup>36)</sup>
- (9) 交叉熱電対法<sup>37)</sup>
- (10) Acetylene uptake 法<sup>38)</sup>
- (11) Prinzmetal 球ころがし法<sup>39)41)</sup>
- (12) <sup>42</sup>K Clearance<sup>42)43)</sup>
- (13) <sup>86</sup>Rb Clearance<sup>44)45)</sup>
- (14) <sup>131</sup>I Clearance<sup>17)46)</sup>
- (15) <sup>85</sup>Kr Clearance<sup>47)48)</sup>

これらの方法は大部分胃全血流量を測定するものであるが、今日まで報告された胃血流量の測定値は報告者によって色々である。その理由としては、麻酔の影響、測定のために必要な操作、測定計器などの違いが関係しているものと考えられる。

著者が採用したアミノピリン・クリアランス法の利点としては、前に述べたように、①胃全血流量と胃粘膜血流量を同時に測定できること、②経時的測定が可能であること、さらに、③胃液分泌量と比較でき、④急性実験だけでなく、慢性実験にも適用できること、

⑥無麻酔でも測定が可能である<sup>23,33)</sup>ことがあげられる。その反面本法の欠点としては、①胃内区域別血流を知ることができないこと、②相当量のアミノピリンを持続注入していなければならないために、骨髄機能を抑制するおそれがあり、臨床的应用が困難なことなどがあげられる。

## 2. 胃液分泌充進剤を投与しない状態における

### 胃全血流量および胃粘膜血流量の検討

胃の単位重量( $g$ )当りの胃全血流量については Burton-Opitz<sup>24)</sup>は胃動静脈灌流法により  $0.21 ml/\text{分}$ 、Boeuehm<sup>20,49)</sup>は  $0.26 ml/\text{分}$ 、島津<sup>28)</sup>は  $0.13 ml/\text{分}$ 、Cumming<sup>25)</sup>、Wilcox<sup>20)</sup>は  $0.14 ml/\text{分}$ と報告しており、Delaney<sup>43,44)</sup>は<sup>42</sup>K、<sup>86</sup>Rb クリアランス法を用いて  $0.54 ml/\text{分}$ と報告している。著者の成績では胃単位重量( $g$ )当り  $0.37 \pm 0.21 ml/\text{分}$ であり、諸家の成績の範囲内にある。次に胃粘膜血流量の測定値については現在までにあまり報告がみられず、わずかに Bell<sup>47,48)</sup>が<sup>85</sup>Kを用いて、胃単位重量( $g$ )あたり  $0.94 \pm 0.34 ml/\text{分}$ 、Delaney<sup>41)</sup>らは<sup>42</sup>Kをもちいて  $0.39 ml/\text{分}$ とゆう値を報告しているが、なお Peter & Womack<sup>41)</sup>はこの値はあまりにも大きすぎると述べている。著者の場合には胃単位重量( $g$ )あたり  $0.033 \pm 0.014 ml/\text{分}$ と今述べた Bell, Delaney らの数値を大きく下廻っている。これに関しては胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合を著者らは10%としたのに対して Delaney らが72%と大きくくいちがっている点に注目する必要がある。

## 3. 麻酔の影響

麻酔の影響により、胃血流量の測定成績に差異が生まれる可能性は十分にあり Rudick<sup>30)</sup>、Jacobson<sup>3)</sup>らは最近無麻酔において胃血流を測定しており、胃の循環生理を知るためには麻酔下の実験にくらべてはるかに有意義なものといえよう。しかし Harper<sup>8)</sup>らはアミノピリン・クリアランス法により麻酔下に胃血流量を測定して、麻酔による影響は実際にはないとのべている。著者はすべて麻酔下で胃血流測定実験を行ったが、実験中麻酔深度を一定に保ちえないため、一部には麻酔の影響が関与してくることは否めないとしても、著者が本実験中必要に応じて  $50 mg$  のミンタールを追加投与した場合、一過性の大腿動脈血圧の低下以外に、胃血流量の変動、胃液 pH の変動はみられなかったことから、Harper が指摘したように、麻酔の影響は重視する必要はないのではないかと考えられる。

## 4. 薬物刺激の影響

### (1) 抗ヒスタミン剤の胃血流量に対する影響

ヒスタミンによる刺激下で実験を行うのにあたって

は、副作用を除外する目的で通常抗ヒスタミン剤の投与が行われているが、文献上この薬剤による影響については2~3の報告があるにすぎない。すなわち島津<sup>28)</sup>によれば抗ヒスタミン剤の投与によっても胃血流量、pH に変化は認められないし Bell<sup>46)</sup>らも本剤投与後90分間は胃血流量が一定であったと述べているが、Wolff<sup>50)</sup>らによれば本剤投与により胃血流量が減少することが報告されている。著者は抗ヒスタミン剤としてヒスタクルを  $10 mg$  皮下注射したが、胃全血流量、胃粘膜血流量および胃液 pH に変動は認められなかった。

### (2) ヒスタミンの胃血流量に対する影響

従来ヒスタミンは胃液分泌刺激剤として用いられて来たものであり、胃全血流量に及ぼす影響についても多数の報告があるが、その結果は極めて様々である。すなわち Cutting<sup>51)</sup>、Thompson<sup>19)</sup>、Sosin<sup>52)</sup>、Leonard<sup>23)</sup>、Peter<sup>53)</sup>、Jacobson<sup>54)</sup>、Rudick<sup>55)</sup>、島津<sup>28)</sup>らはいずれもヒスタミンが胃全血流量を増加させることを述べているのに対して、Lim<sup>35)</sup>、Boenheim<sup>26,49)</sup>、Wilcox<sup>20,50)</sup>、清水<sup>56)</sup>、Menguy<sup>21)</sup>、らは逆に本剤が胃全血流量を減少させると報告している。このような成績の違いについては、Jacobson<sup>4)</sup>は麻酔や手術など、胃血流量測定に関する共通の問題に加えて、ヒスタミンの投与量の差を重視している。胃粘膜血流量に関しては、アミノピリン・クリアランス法により Jacobson<sup>18,20,32)</sup>、Harper<sup>8)</sup>、林<sup>6,10)</sup>らは胃粘膜血流量を増加させることと報告しており、Bell<sup>47)</sup>、Heat Clearance<sup>30)</sup>を使って、また Richards<sup>16)</sup>は交差熱電対によって増加を述べている。著者もヒスタミンが胃全血流量、胃粘膜血流量のいずれをも増加させることを認めている。さてヒスタミン投与によって胃動静脈吻合が閉鎖するとの報告が Oxygen saturation difference<sup>53)</sup>、Dye dilution technique<sup>57)</sup>、Printzmetal method<sup>46)</sup>などのいろいろな方法によって測定された成績を基にして報告されているが、胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合から検討した結果、ヒスタミン投与前にくらべて、ヒスタミン投与後、この割合が増加することから、胃動静脈吻合の閉鎖が関与して胃全体の血流のなかで粘膜血流が占める比率が変っているのではないかと考えたい。次に胃粘膜血流量と胃液分泌量との関係については、Jacobson<sup>20)</sup>は胃粘膜血流量の増加と平行して胃液分泌量の増加が認められることと述べているが、Bell<sup>46)</sup>らはこの両者の間に特別な相関がないと述べている。著者の成績によれば、Jacobson<sup>20)</sup>と測定法が同じであるためか、Jacobson らと同じように胃粘膜血流量と胃液分泌量との間に直

線の関係が認められたが、ここで注意しなければならないことはアミノピリン・クリアランス法によって求められる血流量の算出法それ自体が胃液分泌に大に影響されている点であり、他の方法のように胃液分泌量と直接関連のない血流測定法の場合よりは両者の間に一見相関がありうることになるのもあるいは当然かもしれない。しかし個々のデーターについてみると胃液分泌量が減っても、アミノピリン濃度が大幅に増して、その結果血流量が増していることもあり、また電磁流量計による測定値のパターンとも一致することより、特殊な場合をのぞいて単に測定法自体による見掛けの相関とはいえない。

#### (3) テトラガストリンの胃血流量に対する影響

ガストリン・テトラガストリン、ペンタガストリンなどの胃血流量に及ぼす影響について考察すると、胃全血流量に関しては Rudick ら<sup>55)</sup>は胃体部、幽門部ともに血流量の増加を認めているが、Swan<sup>58)</sup>、Harper<sup>34)</sup>は不変であると述べている。胃粘膜血流量に関しては、Jacobson<sup>29)</sup>、Harper<sup>40)</sup>、林<sup>60)</sup>、Bell<sup>36)</sup>らは明らかな増加を認め、浅野<sup>59)</sup>らは幽門部前庭における血流量の減少と胃体部前壁における著しい血流量の増加が認められたと述べている。著者の測定結果によっても胃全血流量、胃粘膜血流量はいずれもテトラガストリン投与によって増加することを認めた。なお胃動静脈吻合に与えるテトラガストリンの影響に関しては著者の調べた範囲ではこれまでに報告がないが、著者の実験例においては、胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合が投与前にくらべてテトラガストリン投与後に増加しており、このことからヒスタミン同様テトラガストリンも胃動静脈吻合の閉鎖にもあるいは関与しているのではないかと考えたい。次にテトラガストリンによる刺激下における胃粘膜血流量と胃液分泌量との相関については、Jacobson ら<sup>29)</sup>は胃粘膜血流量と平行して胃液分泌量の増加することを認めているが、ヒスタミンの場合に比べて、ばらつきが多いことを述べている。著者の実験ではヒスタミンのときと同様、胃粘膜血流量と胃液分泌量との間に直線的関係が認められたが、前に述べたようなアミノピリン・クリアランス法それ自体に対する考慮を欠くことができない。

#### (4) アドレナリンの胃血流量に対する影響

アドレナリンの胃血流量に及ぼす影響についてはこれまでも多数の報告があるが、その成績は極めて統一を欠いている。すなわち Cumming<sup>25)</sup>、島津<sup>28)</sup>、Delaney<sup>11)</sup>、清水<sup>56)</sup>らはアドレナリン投与によって胃全血流量が著しく増加することを述べており、Thompson<sup>60)</sup>らは少量のアドレナリン投与により胃全血

量が増加し、大量の投与では逆に減少すると述べ、Lim<sup>35)</sup>、Peter<sup>15)</sup>、Rudick<sup>65)</sup>、Nicoloff<sup>60)</sup>、らはアドレナリン投与により胃全血流量が減少することを述べている。著者の得た成績では、アドレナリンの投与により胃全血流量は投与中には変化がないが、投与中止後には胃全血流量が増加することを認めた一方、胃粘膜血流量は投与中、投与中止後のいずれの時期にもともに減少を認めた。

#### (5) イソプロテノールの胃血流量に対する影響

本剤の胃全血流量に与える影響を述べた報告は著者の調べた範囲では認められず、胃粘膜血流量に関しては Jacobson ら<sup>33)</sup>によれば大量のイソプロテノール投与により減少し、少量の投与により逆に増加することを報告しているが、著者が2mg/時当りのイソプロテノールを投与して検討した結果で、胃全血流量、胃粘膜血流量および胃液分泌量はともに著しく減少する一方、1mg/時当りの本剤投与では胃粘膜血流量は逆に増加するという特異な反応が認められた。なお本剤による胃液分泌量の増加は胃粘膜血流量の増加にくらべて軽微である。

#### (6) セクレチンの胃血流量に対する影響

これまでもセクレチンによる胃液分泌抑制作用については詳細な検討が行われてきたが、胃液分泌と密接な関係にある胃血流量に及ぼす本剤の影響に関しては Delaney<sup>11)</sup>、島津<sup>28)</sup>らの報告を除いて、これまで十分な検討が行われていない。著者がセクレチン投与による胃血流量の変化を検討した結果では、胃全血流量は、投与後変化を示さない一方、胃粘膜血流量は減少しており、テトラガストリン刺激下でセクレチンを投与した結果では、胃全血流量、胃粘膜血流量のいずれも明らかに減少した。

#### 5. 低温刺激の胃血流量に対する影響 (冷却)

胃冷却あるいは胃凍結が臨床的に応用されているにもかかわらず、胃壁温度と胃血流量との関係は今日までのところあまり明らかにされていない。Peter<sup>53)</sup>によれば胃壁温度を10~15°Cのレベルに下げると、胃血流量は67%減少し、さらに1~3°Cのレベルに下げると、胃血流量は90%減少すると述べており、Nicoloff<sup>62)</sup>は胃壁温度を10~15°Cに下げると、胃全血流量は65~75%減少すると報告している。また上垣<sup>40)</sup>によれば冷却後血流量は40~53%の低下を示したと述べている。著者が得た成績によると、胃壁(胃粘膜下)温度を30°Cに下げると、胃全血流量、胃粘膜血流量は常温の場合の20%前後減少するが、冷却中止後はかえって血流量は冷却前の値の60~70%増加している。胃壁温度を20°C、10°C、5°Cと下げて行くと、冷却



中には胃全血流量はいずれの冷却群でも冷却開始前の値の70%前後に減少し、胃粘膜血流量も前値の50%前後にまで減少するが、冷却中止後の血流回復状況は冷却温度が低くなるのに従って、胃全血流量の回復が遅れる。

#### 6. 脱血ショックの胃血流量に対する影響

脱血ショックが全身の循環に大きな影響を与えることは周知の事実であるが、胃血流量に及ぼす脱血ショックの影響についての検討はほとんど行われていない。著者が非刺激下において惹起された脱血ショックでは、胃全血流量の減少にくらべて、胃粘膜血流量の減少は軽微であった。一方ヒスタミン刺激下において脱血ショックをひきおこさせて、測定した結果では、胃全血流量、胃粘膜血流量はいずれも減少しているが胃液分泌量の減少は胃粘膜血流量の減少にくらべて少なく、Pooling が胃粘膜層にあらわれているとも考えられる。なお脱血ショック実験において、同一実験動物におけるアミノピリン・クリアランス法と電磁流量計による胃全血流量の測定値を比較してみると、両者の間に測定値の差異はあるが、ショックに伴う血流量の減少は大体同じパターンをもって出現した。なおこの2つの測定法による差には電磁流量計による場合、胃から流出する静脈血を完全に捕捉していないことなども関与していよう。

なおヒスタミン、テトラガストリンの項においても述べたように、他の刺激すなわちイソプロテレノール、低温刺激脱血ショックにおいても胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合が増加し、またアドレナリン、テトラガストリン刺激下のセクレチンにおいては逆に減少した。この事実はこれら薬剤、低温刺激、脱血ショックが多少なりとも胃動静脈吻合の閉鎖、開放に関与しているものと推定したい。

### VI 結 語

胃血流量の測定には多くの因子が関与、影響するため、これまでに報告された測定値もまちまちである。著者は従来困難であった分泌に関係する胃粘膜血流量をアミノピリン・クリアランス法により計測し、あわせて胃全血流量、胃液分泌量を測定、相互の関係を検討した。また胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合の変化から、種々な刺激に伴う胃動静脈吻合の態度を検討した。

1. 麻酔下、胃分泌非刺激下における犬の胃全血流量の平均値は胃重量(g)当り  $0.37 \pm 0.21 \text{ ml/分}$ 、胃粘膜血流量は  $0.033 \pm 0.014 \text{ ml/分}$ 、また胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合は  $10 \pm 5\%$  であった。

2. ヒスタミン、テトラガストリンの投与により胃全血流量、胃粘膜血流量および胃液分泌量はともに増加し、胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合も増加している。次に胃粘膜血流量と胃液分泌量の相関はヒスタミンあるいはテトラガストリン投与下においても直線的関係にある。

3. アドレナリンでは投与により胃全血流量は変化がなかったが、一方、胃粘膜血流量には軽度の減少を示した。なお胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合は本剤投与により軽度ではあるが減少した。

4. イソプロテレノールの大量投与により、胃全血流量、胃粘膜血流量および胃液分泌量はいずれも減少した。一方本剤の少量投与では胃全血流量は変化を示さず、胃粘膜血流量および胃液分泌量は増加した。次に胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合は本剤の大量投与では増加する反面、少量投与ではこの割合は変化を示さなかった。

5. セクレチン単独投与により、胃全血流量は変化しないが、胃粘膜血流量は軽度の低下を示す。テトラガストリン刺激下でセクレチンを投与すると、胃粘膜血流量も胃全血流量もいずれも明らかに減少した。

6. 胃冷却：胃壁(粘膜下)温度を低下させるのに従って、胃全血流量、胃粘膜血流量はともに減少する一方、冷却中止後のリバウンド現象はおきにくくなる。胃全血流量に対する胃粘膜血流量の割合は軽度ながら増加している。

7. 胃分泌非刺激下、脱血ショックの場合には胃全血流量の減少にくらべ、胃粘膜血流量の減少は軽度である。ヒスタミンによる刺激下では、胃全血流量および胃粘膜血流量はいずれも減少するのにくらべ、胃液分泌量の減少が軽度である。なおアミノピリン・クリアランス法と電磁流量計による胃全血流量を同一動物で同時に測定した結果では、両法による測定値には量的な差はあるが、ショックに対する反応パターンは同様であった。

本論文の要旨は日本消化器病学会第116回関東甲信越地方会、第9回日本脈管学会総会、第1回日本消化器外科大会、第1回胃液分泌研究会、第55回日本消化器病学会総会、第53回日本循環器病学会関東甲信越地方会および第10回日本脈管学会総会で発表した。

稿を終るに臨み、研究にあたって数々の御助言をいただいた東健彦教授に敬意を表す。

## VII 文 献

- 1) Delaney, J. P. and Grim, E. : Canine gastric blood flow and its distribution. *Amer. J. Physiol.*, 207 : 1195, 1964.
- 2) Swan, K. G. and Jacobson, E. D. : Gastric blood flow and secretion in conscious dogs. *Amer. J. Physiol.*, 212 : 891, 1967.
- 3) Jacobson, E. D. : Recent advances in the gastrointestinal circulation and related areas : Comment on Symposium. *Gastroenterology*, 52 : 332, 1967.
- 4) Jacobson, E. D. : The circulation of the stomach. *Gastroenterology*, 48 : 85, 1965.
- 5) Bell, P. R. E. et al. : The effect of arterial  $pCO_2$  on gastric mucosal blood flow measured by clearance of  $^{85}Kr$ . *Surgery*, 62 : 3. 468, 1967.
- 6) 林四郎他 : 胃血流量、とくに粘膜血流の測定、医学のあゆみ。69 : 152, 1969.
- 7) Jacobson, E. D. : Clearance of the gastric mucosa. *Gastroenterology*, 54 : 434, 1968.
- 8) Harper, A. A. et al. : Gastric blood flow in anesthetized cats. *J. Physiol. (London)*, 194 : 795, 1968.
- 9) Eisenberg, M. M. et al. : A technique for the construction and perfusion of an isolated gastric pouch. *Surg. Forum*, 14 : 320, 1963.
- 10) 林四郎 : 胃血流の測定について、アミノピリン・クリアランス法、脈管学, 9 : 44, 1969.
- 11) 中村欣一・他 : クリアランス法による胃粘膜血流の測定、日本消化器病学会第116回関東甲信越地方会、東京、昭和43年6月。
- 12) 石井一嘉・他 : 胃の血流量に関する研究 (アミノピリン・クリアランス法による)。第9回日本脈管学会総会、東京、昭和43年11月。
- 13) 中村欣一・他 : アミノピリン・クリアランス法から検討した胃の血流動態、第1回日本消化器外科学会大会、東京、昭和44年2月。
- 14) Shore, P. A. et al. : The gastric secretion of drugs : a pH partition hypothesis. *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 119 : 361, 1957.
- 15) Thompson, J. E. and Vane, J. R. : Gastric secretion induced by histamine and its relationship to the rate of blood flow. *J. Physiol.*, 121 : 433, 1953.
- 16) Richards, C. H. et al. : The measurement and recording of gastroduodenal blood flow in man by means of a thermal gradientometer. *J. Clin. Invest.*, 21 : 551, 1942.
- 17) Brown-Grant, K. : Extrathyroidal iodine concentrative mechanism. *Physiol. Rev.*, 41 : 189, 1961.
- 18) Jacobson, E. D. et al. : Blood flow and secretion in the stomach. *Gastroenterology*, 52 : 2, 414, 1967.
- 19) Brodie, B. B. and Axelrod, J. : The fate of aminopyrin in man and methods for the estimation of aminopyrine and its metabolites in biological material. *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 99 : 171, 1950.
- 20) Willox, G. L. et al. : Gastric blood flow and temperature after histamine in dogs, *Arch. Int. Physiol.*, 69 : 668, 1961.
- 21) Menguy, R. : Effects of histamine on gastric blood flow. *Amer. J. Dig. Dis.*, 7 : 383, 1962.
- 22) Johnson, L. R. and Overhold, B. F. : Release of histamine into gastric venous blood following injury by acetic salicylic acid. *Gastroenterology*, 52 : 505, 1967.
- 23) Leonard, A. S. et al. : Gastric blood flow and inhibition of histamine-stimulated gastric secretion. *J. A. M. A.*, 187 : 589,
- 24) Burton-Opitz, R. : Über die Strömung des Blutes in dem Gebiete der Pfortader III. Das Stromvolumen der Vena gastrica. *Pflüg. Arch. Ges. Physiol.*, 135 : 205, 1910.
- 25) Cumming, J. D. et al. : A study of gastric secretion and blood flow in the anesthetized dog. *J. Physiol.*, 168 : 219, 1963.
- 26) Boenheim, F. : Der physiologische Sauerstoffverbrauch des Magens, seine Beeinflussung durch Vagusreizung durch Histamin und Organextrakte. *Zeit. Ges. Expt. Med.*, 71 : 108, 1930.
- 27) Jacobson, E. D. et al. : Hemodynamics of the stomach. *Amer. J. Dig. Dis.*, 7 : 786, 1962.
- 28) 島津久明 : 胃血流量に関する実験的研究、日外会誌, 68 : 808, 1967.
- 29) Jacobson, E. D. : Gastric secretion in relation to mucosal blood flow studied by a clearance technic. *J. Clin. Invest.* 45 : 1, 1966.
- 30) Rudick, J. et al. : In Gastric Secretion. Mechanism and Control, p.53 Eds. Shnitka, T. K. et al. Symposium Publ. Division. 1967 Pergamon

Press, Oxford.

- 31) Burton-Opitz, R. : The vascularity of the liver. IV The magnitude of the portal inflow. Quart. J. Exp. Physiol., 4 : 113, 1911.
- 32) Salmon, P. A. et al. : Effect of intragastric temperature changes upon gastric blood flow. Proc. Soc. Exp. Biol., 101, 442, 1959.
- 33) Jacobson, E. D. et al. : Effect of histamine on gastric blood flow conscious dogs. Gastroenterology, 51 : 466, 1966.
- 34) Zeppa, R. et al. : Arteriovenous shunt mechanism in gastric secretion. Amer. J. Surg., 115 : 185, 1968.
- 35) Lim, P. K. S. et al. : The vasomotor reactions of the (vivi-perfused) stomach.
- 36) Bell, P. R. F. et al. : Gastric mucosal blood flow and acid secretion in conscious animals measured by heat clearance. Digestiv. Diseases., 13 : 8, 685, 1968.
- 37) 小高道夫 : 胃血流の測定, 脈管学, 8 : 42, 1969.
- 38) Demling, L. et al. : Über die Versorgung der Magenschleimhautzellen mit wasserlöslichen Gasen. Gastroenterologia., 85 : 306, 1956.
- 39) Barlow, T. E., et al. : Arterio-veins and arteriovenous anastomoses in Human stomach. Surgery Gynec. Obst., 93 : 657, 1951.
- 40) 上垣恵二・他 : 胃冷却, 胃冷却法の研究, 第一報, 胃冷却法主として血流動態について, 医学のあゆみ, 57 : 332, 1968.
- 41) Peter, M. R. and Womack, N. A. : Hemodynamics of gastric secretion. Ann. Surg., 148 : 537, 1958.
- 42) Sapirstein, L. A. : Regional blood flow by fractional distribution of indicators. Amer. J. Physiol., 1968 : 161, 1958.
- 43) Delaney, J. P. and Grim, E. : Experimentally induced variation in canine gastric blood flow and its distribution. Amer. J. Physiol., 208 : 353, 1965.
- 44) Delaney, J. P. and Custer, J. : Gastrointestinal blood flow in the dog. Circulation Res., 17 : 394, 1965.
- 45) Steiner, S. H. and Mueller, G. C. : Distribution of blood flow in the digestive tract of the cat. Circulation Res., 9 : 99, 1961.
- 46) Brown-Grant, K. et al. : The secretion of radio active iodide by the stomach of the anesthetized dog in relation to total gastric blood flow and to acid secretion. J. Physiol. (London), 177 : 337, 1965.
- 47) Bell, P. R. F. et al. : Gastric mucosal blood flow in the dog measured by clearance of krypton 85-The response to histamine. Brit. J. Surg., 54 : 12, 1003, 1967.
- 48) Bell, P. R. E. et al. : Effect of vagotomy on gastric mucosal blood flow. Gastroenterology, 54 : 6, 1032, 1968.
- 49) Boeheim, F. : Über das Minutenvolumen des Magens und seine Beeinflussung durch Vagadreizung, durch Histamin und Organex Trakte. Z. Ges. Exp. Med., 71 : 108, 1930.
- 50) Wolf, S. and Wolff, H. G. : Human gastric function. An experimental study of a man and his stomach. Chaps. III and IV, Oxford Univ. Press, 1943, London.
- 51) Cutting, W. C. et al. : Pituitary control of alimentary blood flow and secretion. Proc. Roy. Soc. Biol., 123 : 39, 1937.
- 52) Sosin, H. et al. : Gastric blood flow following simultaneous administration of serotonin and histamine. Am. J. Digest. Dis., 9 : 92, 1964.
- 53) Peter, E. T. : Relationship between gastric blood flow and secretion. Fed. Proc., 21 : 264, 1962.
- 54) Jacobson, E. D. : Gastric blood flow. Amer. J. Digest. Dis., 8 : 577, 1963.
- 55) Rudick, J. et al. : Gastric blood flow and acid secretion with conscious dog under various physiological and pharmacological stimuli. Surgery, 58 : 316, 1965.
- 56) 清水正洋 : ラジオアイソトープによる胃血行動態の実験的研究, 東京医科大学雑誌, 26 (1・2合併号), 235, 1968.
- 57) Bell, P. R. F. : Gastric arteriovenous shunts. Scand. J. Gastroenterology, 2 : 59, 1967.
- 58) Swan, K. G. et al. : Effects of gastrin and pentapeptide on gastric blood flow in conscious dogs. Surg. Forum, 17 : 303,
- 59) 浅野健夫 : <sup>131</sup>I-MAA による胃循環血流量の測定, 第55回日本消化器病学会総会, 仙台, 昭和44年6月.
- 60) Nicoloff, D. M. : Effects of epinephrine and

norepinephrine on gastric secretion and blood flow. *Physiologist*, 4 : 83, 1961.

- 61) Nicoloff, D. M. et al. : The effect of catecholamines on gastric secretion and blood flow. *Ann. Surg.*, 159 : 32, 1964.
- 62) Nicoloff, D. M. : Local gastric hypothermia in the management of massive gastrointestinal hemorrhage. *Surg. Gynec. Obst.*, April 1962.

(昭和44年10月30日 受付)