

が非特異的にも凝集を阻害している事を示している。

この事は、抗N不完全抗体の大きさと β の大きさ、作用部位の分布等に関する考を除いては考えにくい事であるが、唯数回の経験であるので之以上の推測をさける事としたい。

むすび

BN型人血球を抗N不完全抗体で感作した後では、抗完全抗体に対しては勿論その被凝集性の減弱を示したが、 β に対しても程度こそそれより弱い、やはり減弱を示した。その原因については今後の問題である。

On the Agglutinability of the Red Cells sensitized with incomplete Anti-N Agglutinin

Shoni Sugiyama, Sadao Toya and Fusae Kanebako

Department of Legal Medicine, Faculty of Medicine Shinshu University
(Director: Prof. Dr. K. Noda)

We were fortunately able to obtain incomplete anti N agglutinin. This anti-N was contained in

the anti-A sera, which were produced by Tokyo Kessei Kenkyusho, Lot. 20 & 21. The following experiments were carried out using Lot. 20 & 21.

The human BN blood cells were sensitized with incomplete anti-N contained in Lot. 20 & 21., which were concentrated previously by 40,000 rpm centrifugation for 5~10 hours.

The agglutinability before and after sensitization were observed.

The agglutinability toward complete anti-M before and after sensitization were zero. the type-specificity was maintained good before and after the treatment.

It is reasonably thought that the agglutinability toward complete anti-N agglutinin decreases after sensitization. But the agglutinability toward β also decreases, after sensitization.

The fact may be considered to relate with the locus of blood antigens on the surface of blood cells.

実験的胃潰瘍の研究

—Shayの方法を中心として—

第一編 実験的胃潰瘍に対する諸種のStressの影響

昭和33年8月16日 受付

信州大学医学部第一外科教室 (指導: 星子教授)

東 城 源 嘉

緒 言

胃潰瘍は単なる胃壁の欠損としてよりも、独特の潰瘍症なる疾患として認識されているが、今日においてもその成因はなお充分に明かにされていない。

Virchow^①(1853)は消化性潰瘍を消化管の局部的疾患とし、胃壁の血管硬塞が潰瘍の成因であるとしたり。爾來胃潰瘍の成因論は胃液消化説と胃壁傷害説とに分かれて今日に至っている。Hoffmann^②(1868), Arndt^③(1888)らは脳疾患による胃出血、胃潰瘍の発生例を報告し、胃潰瘍の発生に中枢神経系の関与を指摘した。その後Cushing^④(1932), Master^⑤(1934), Grant^⑥(1935), Vonderahe^⑦(1937), Strassmann^⑧(1947), Wyatt^⑨(1947)らは脳疾患及び脳手術に続発した潰瘍について報告した。Rokitansky^⑩(1841)は脳底部の病変が迷走神経を刺戟して胃酸過多症を起し、

その結果潰瘍が発生するとし、胃潰瘍発生上中枢神経が重要な関係を有することを強調した。Bergmann^⑪(1913)は自律神経系の失調にもとづく胃壁の血管及び筋攣縮の結果、血行障害が起つて抵抗減弱部ができ、この部に胃液が作用して潰瘍が発生するとした。Alvarez^⑫(1932)は個人の性格的素因に根柢をおき、精神的因子による脈管、特に動脈の痙攣が潰瘍の原因になるといつた。Davis^⑬(1937), Wilson^⑭(1937)らは情緒的緊張が充進した時に潰瘍患者は穿孔を起し易いと報告し、Rothe^⑮(1941), Boerema^⑯(1948)らは世界大戦で空襲の苛烈な時に穿孔、出血が多かつたことを報告している。Selye^⑰(1936)はStressに対する汎適応症候群のTriasとして、急性胃潰瘍と胸腺リンパ系退縮及び副腎肥大とをあげ、Stress潰瘍が迷走神経切断及び腹腔神経節剔除により抑制され、脳

下垂体を剔除しても発生は防止できないことから、Stress潰瘍の発生には自律神経、とくに迷走神経が大きく関与すると考えた。Dragstedt^①(1943)は迷走神経の機能亢進があるとき胃液の過分泌が起り、これにより潰瘍が発生するとして、潰瘍の治療法として迷走神経切断術を提唱した。Durante^②(1916), Reilly^③(1945)は交感神経を刺戟すると胃の血管緊張に変化をきたして粘膜出血を起し、また血管攣縮を起して局所性貧血、痺攣、潰瘍ができることを報告した。一方Shay^④(1945)はラットの幽門を結紮して胃潰瘍を発生させ、潰瘍の成因として胃にたまる胃液の直接消化作用を考え、Harcutunian^⑤(1952)も同様に胃液の分泌と潰瘍とに深い関係があるとした。Debray^⑥(1950)はShay潰瘍の発生を局所性血行障害による抵抗減弱部に胃液がはたらいて起るものとし、石原^⑦(1954)はShay潰瘍を一種のStress潰瘍としており、血行障害を一次的成因としている。山口^⑧(1956)はShay潰瘍の成因の中に交感神経刺戟による要素(Reilly氏的要素)のあることを強調し、血行障害を一次的成因と考えている。中島^⑨(1957)は胃壁細静脈の局所的Staseと点状乃至は小斑状の出血からShay潰瘍が発生すると報告している。Shay潰瘍の成因についても今日なお必ずしも見解の一致を見ていないので、この点を明らかにすのため著者は一連の研究を行ったが、本編に於ては主としてShayの方法によりラットに実験的胃潰瘍を作り、これに諸種のStress(寒冷、温熱、光線、X線、神経刺戟)、迷走神経切断術、副腎摘出を加えて実験的胃潰瘍に対するこれらStressの影響について研究し、併せてShay潰瘍の成因について検討した結果を報告する。

実験方法

実験動物にはWistar系白ネズミの雄で、体重120~250gのものを使用した。実験前48時間絶食させ、水のみは自由にとりうる単独室に入れ、すべて生活条件

を一定にした。Shayの方法に従い、48時間絶食后エーテル麻酔下に上正中切開を加えて開腹し、3号絹糸で正確に幽門輪を結紮した。この際血管には特に注意して損傷を起さないようにした。術後は飲食物を与えず、18時間後に断頭して直ちに開腹し、食道下端を結紮し胃内容の流出をふせぎ胃を全剔した。寒冷刺戟として3°Cはの電気冷蔵庫内に1時間、温熱刺戟としては45°C恒温孵卵器内に30分間保存。光線刺戟としては水銀石英燈(100V, 3mA, 30cm)で30分間照射。X線刺戟としては深部レントゲン装置条件:(180kv, 10mA, Filter Cu 0.5cm, Al 0.5cm)を用い10分間に35Crを照射。神経刺戟としては左大腿神経を露出し、感応コイル応用型刺戟器(4V, Coil 5cm, 1分間270回刺戟)で10分間刺戟した。胃剔出後は胃内容を採取してから胃大彎に沿って胃壁を開き、拡大鏡を使用して胃粘膜面を検査した。胃内容はその全量を測定した後遠心沈澱器にかけ、上澄液を用いて遊離塩酸及び総酸度を測定し、ペプシンはBucher^⑩らの方法で定量した。剔出した材料は10%フォルマリンで固定し、ヘマトキシリン-エオジン染色、及びHeidenhain鉄ヘマトキシリン染色をほどこして病理組織学的検査を行った。

実験条件を列記すると次の通りである。

- 1) Shayの方法
- 2) Shayの方法+迷走神経切断
- 3) Shayの方法+副腎摘出
- 4) Shayの方法+寒冷刺戟
- 5) Shayの方法+温熱刺戟
- 6) Shayの方法+人工太陽燈照射
- 7) Shayの方法+X線照射
- 8) Shayの方法+神経刺戟

迷走神経切断は横隔膜下法により、又副腎摘出は経腹的に幽門結紮時に同時に施行した。

実験成績

実験成績をまとめると表1の如くである。これらの

実験方法	動物数	体重(g)	胃液				潰瘍	
			全量 cc/10ug	遊離塩酸 mEq/e	総酸度 mEq/e	ペプシン u/cc	発生例	数前(本)胃
1. Shay	8	162	6.0	34.5	63.6	222.7	7	6 (2)
2. Shay + 迷走神経切断	6	200	3.3	20.3	43.3	129.5	2	2 (1/2)
3. Shay + 副腎摘出	6	181	3.2	30.1	56.1	146.0	4	0 (5/3)
4. Shay + 寒冷刺戟	3	197	6.7	44.3	77.3	207.3	3	4 ² / ₃ (2 ² / ₃)
5. Shay + 温熱刺戟	3	187	6.6	43.3	76.6	211.3	3	6 ² / ₃ (8 ³ / ₃)
6. Shay + 人工太陽燈照射	3	186	7.8	37.6	70.0	214.0	3	13 ² / ₃ (3)
7. Shay + X線照射	3	193	7.2	44.6	79.3	216.3	3	12 ¹ / ₃ (6)
8. Shay + 神経刺戟	3	193	7.8	35.6	67.3	214.3	3	10 ² / ₃ (8 ¹ / ₃)

表 1 Shay潰瘍に対する諸種Stressの影響

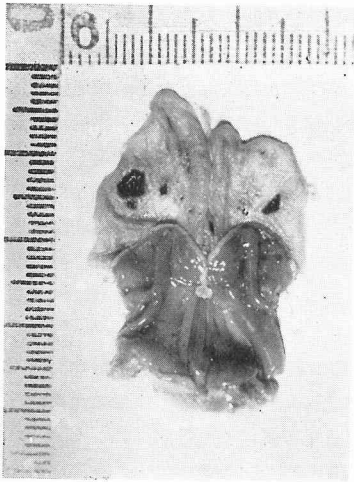


図 1. Shay 潰瘍
前胃には大小不正形の潰瘍が多発しており、本胃には小円形の潰瘍がみられる。

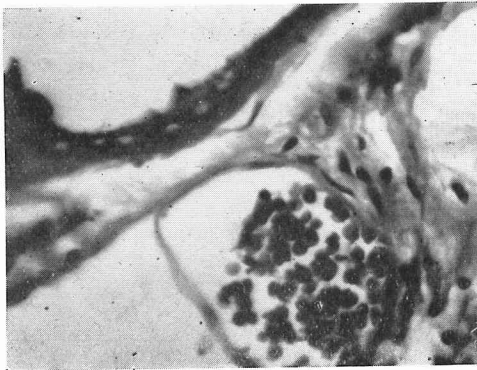


図 2. Shay 潰瘍 (前胃)
上部に前胃の潰瘍がみられ、下部に著明な Stase がみられる。

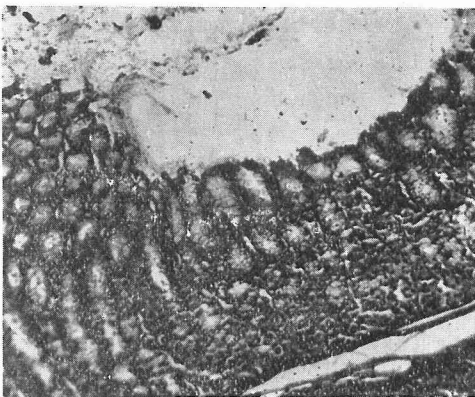


図 3 Shay 潰瘍 (本胃)
本胃における比較的浅い潰瘍で、潰瘍周辺部に白血球浸潤がみられる。

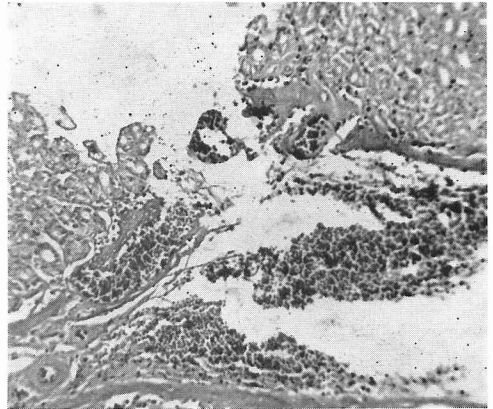


図 4. Shay 潰瘍 (本胃)
本胃における深い潰瘍で、潰瘍は筋層に及び潰瘍底には出血と血栓形成がみられる。

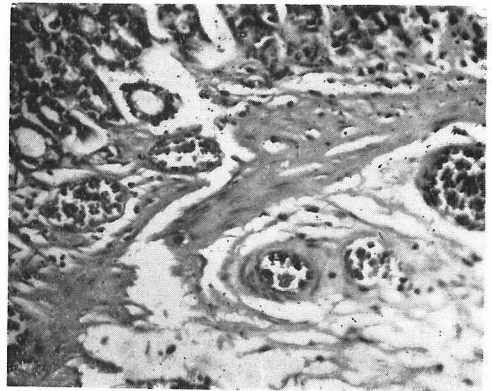


図 5. Shay ラッテ (本胃)
本胃潰瘍周辺部の Stae, 血栓形成, 白血球浸潤像。

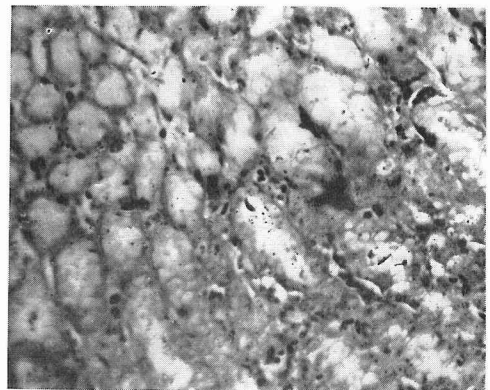


図 6. Shay ラッテ (本胃)
胃腺の分泌充進像を示している。

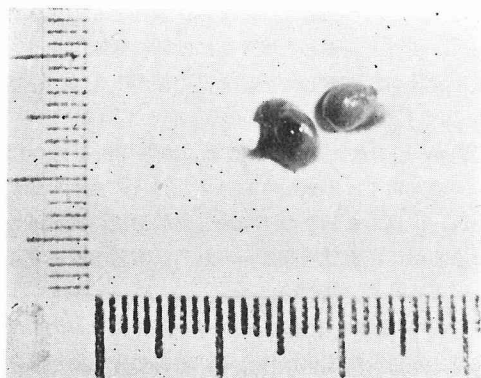


図 7. Shay ラットの副腎

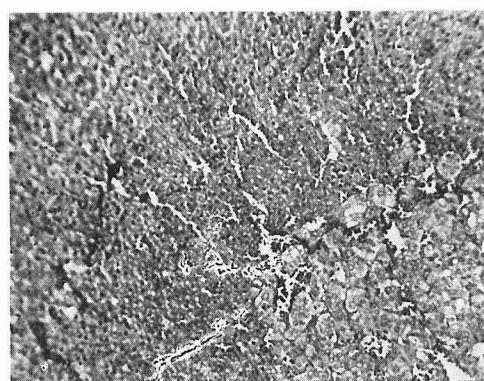


図 8. Shay ラットの副腎
皮質と髄質移行部の充血と、索状層の分泌亢進像。

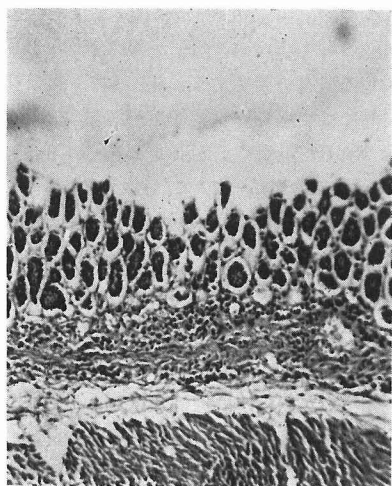


図 9. Shay + 迷走神経切断ラット (本胃)
エロジオンと白血球浸潤像。

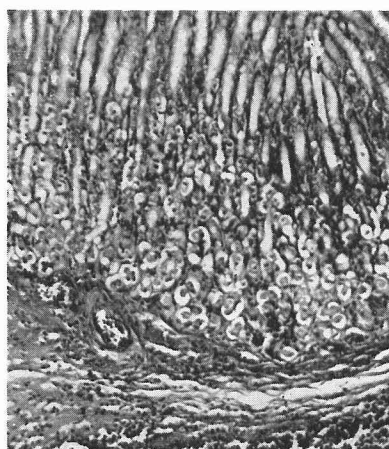


図 10. Shay + Stress (本胃)
胃腺の分泌亢進像, 白血球浸潤 State がみられる。

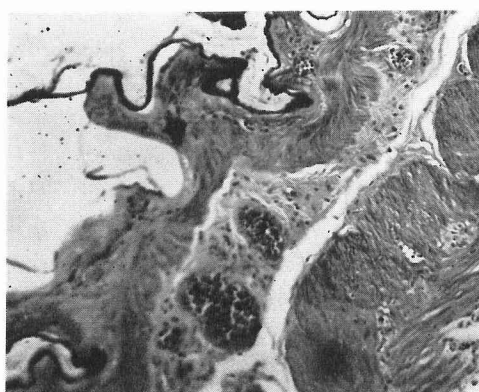


図 11. Shay + Stress (前胃)
潰瘍底部の血栓形成と白血球浸潤とがみられる。

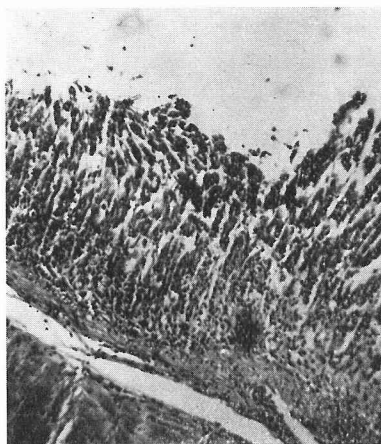


図 12. Shay + Stress (本胃)
潰瘍部の壊死像と白血球浸潤とがみられる。

数値はすべて平均値であらわしてある。

Komarov²⁴⁾らによれば、正常空腹時ラットの胃液分泌は体重100g当り毎時0.1cc以下であり、これと比較すると Shay ラットの胃液分泌は正常時の約3倍量に達しており、塩酸及びペプシン値も高度に上昇している。幽門結紮時迷走神経切断を併せ行つたラットでは、Shay ラットに比較して胃液分泌量、遊離塩酸、総酸度、ペプシン共に低値を示し、幽門結紮時副腎摘出を併せ行つたラットでもほぼ同様な傾向を示している。幽門結紮後諸種の Stress を加えたラットでは、Shay ラットに比較して胃液分泌量、遊離塩酸、総酸度、ペプシン共に高値を示している。幽門結紮による胃潰瘍は主として前胃に多く発生し、本胃には比較的少なく、8例中7例に潰瘍の発生をみた。潰瘍の肉眼的所見は図1に示す。

幽門結紮時迷走神経切断を行つたラットでは6例中2例に潰瘍発生をみ、Shay ラット同様前胃に多かつた。幽門結紮時副腎摘出を行つたラットでは、6例中4例に潰瘍発生をみたが前胃には潰瘍がみられず、本胃にのみ1~2ヶの潰瘍がみられ、両者共 Shay ラットに比較して潰瘍の発生が少ない傾向が見られた。Shay の方法に諸種の Stress を加えたラットでは全例に潰瘍がみられ、前胃、本胃共に Shay ラットに比較して潰瘍が頻発する傾向が認められた。Stress を加えたラットの潰瘍は Shay ラットに比較して本胃に多発する傾向を示し、温熱刺激、神経刺激を加えたラットでは特に強くこの傾向を示した。

病理組織学的所見

Shay ラットの胃には全体に充血があり、炎症が潰瘍を中心として拡がっている。潰瘍の大きさは大小不同で、針尖大から直径数mmに及ぶものもあり、発生数もまちまちで時に数十に及ぶものもある。形は全く不規則で、辺縁部が多少膨隆して噴火口状になり、凝血様物質がたまっている。血管は拡張し、潰瘍のまわりには出血、白血球浸潤がみられ、全体に Stase、血栓形成がみられるが、潰瘍底部では特に著明である(図2)。

本胃にも充血、血管拡張がみられ、潰瘍は前胃に比較して数も少なく、大きさも小さく、形は円乃至楕円形状で前胃同様凝血様物質がたまっている(図3、図4)。

本胃でも潰瘍のまわりには出血、白血球浸潤、Stase、血栓形成がみられる場合もある(図5)。

本胃々腺の壁細胞はやゝ大きくなり分泌顆粒がみられ、主細胞は増大して分泌空胞が多数みられる(図6)。

Shay ラットの副腎は肥大し、全体として充血がみられ、皮質と髓質との境界部には特に著明であり、皮質の索状層は肥厚して分泌充進の像がみられる(図7、図8)。

Shay の方法に迷走神経切断、副腎摘出を行つたラットの胃では出血がみられず、処々に血管拡張がみられ、潰瘍のまわりの Stase、血栓形成は比較的軽度であるが、白血球浸潤はみられる。本胃ではエロジオンがみられる(図9)。

Shay の方法に諸種の Stress を加えたラットでは、前胃、本胃共に潰瘍が頻発し、胃腺の分泌像が著明にみられ(図10)、前胃の潰瘍部には、白血球浸潤、Stase、血栓が著明にみられ(図11)、本胃の潰瘍部には白血球浸潤が強く、壊死像を伴い、Stase、血栓もみられる(図12)。

考 按

48時間絶食後幽門結紮を行つた Shay ラットの潰瘍は、主として前胃に発生し、約半数例では本胃にも潰瘍の発生をみた。胃液分泌は正常空腹時の約3倍に及び、胃腺では著明な分泌機能充進像が認められた。副腎は腫大し、副腎皮質にも分泌機能充進像がみられた。一方 Shay ラットに迷走神経切断、又は副腎摘出を行つると、単なる Shay ラットに比較して胃液分泌の低下をみると共に、潰瘍の発生も抑制された。Shay ラットに諸種の Stress を加えると胃液分泌充進は更に強くなり、前胃の潰瘍発生も増すと共に、潰瘍は本胃にも頻発する傾向がみられた。即ち、Stress は Shay 潰瘍の発生を助長する作用がある。Shay²¹⁾は Shay 潰瘍の発生は胃液分泌と深い関係があり、貯溜された胃液が作用して潰瘍を発生するとした。石原²²⁾は幽門結紮、飢餓のもつ Stress 因子が視床下部を經由して胃に作用して潰瘍が発生するとみなしている。山口²³⁾は幽門結紮には交感神経刺激作用があるとして、Shay 潰瘍を Reilly 現象による潰瘍とみている。中島²⁴⁾は Shay ラットの胃について、脈管系の検索を行い、Shay 潰瘍は小出血巣及びその領域の Stase から出発し、或は単独に増大拡張し、或は近接既存潰瘍と融合して潰瘍を形成することを認めている。Shay 潰瘍の病理組織学的所見では、前胃に全体の充血があり、炎症、出血が潰瘍を中心として拡がっており、血栓形成、Stase がみられ、潰瘍部では特に脈管系の変化が強く、時には潰瘍部が強い壊死におちいり穿孔一歩手前の像を示すものもみられた。本胃でも前胃同様の像がみられ、潰瘍のまわりには出血、炎症、Stase が強く、潰瘍部以外でも急性胃炎の像がみられた。脈管系の変化は潰瘍が頻発しているものほど強い。Shay ラ

ツテに迷走神経切断, 副腎摘出などを行つたものではかかる変化の程度が軽く, 之に反し諸種の Stress を加えたものでは変化が更に強くみられた。これら病理組織学的所見における胃壁脈管系の変化の一部は, 潰瘍発生に伴う二次的变化とも考えられるが, その大半は Shay 潰瘍の一次的成因と考えられる。諸種の Stress を加えた Shay ラツテでは潰瘍が頻発し, 胃壁脈管系の変化が高度にみられることは, これら Stress が潰瘍発生に対して助長的に作用することを示すものである。即ち, Shay 潰瘍は Stress 乃至は Reilly 的要素の作用により脈管系反応, 就中, 胃壁の血行障害, 出血, Stase など起して抵抗減弱部が出来, これに胃液が作用して潰瘍を発生するものと考えられる。

結 論

Shay の方法に従いラツテを用い, その幽門部を結紮して潰瘍の発生及び胃液の性状をしらべ, 更に迷走神経切断或は副腎摘出を併せ行い, 又寒冷, 温熱, 太陽燈並びに X線照射, 神経刺戟等の Stress を加えて, それらの潰瘍発生及び胃液性状に及ぼす影響を検討し次の結論を得た。

1. 幽門部結紮により, 胃液分泌の亢進, 遊離塩酸總酸度及びペプシンの増加と共に潰瘍の発生をみる。病理組織学的に副腎皮質の機能亢進の像がみられる。
2. 迷走神経切断及び副腎摘出により, 胃液分泌の亢進並びに潰瘍の発生は抑制される傾向がみられる。
3. 諸種の Stress は, 胃液分泌を亢進し潰瘍の発生を助長する。
4. Shay 潰瘍は幽門部結紮, 饑餓のもつ Strees 因子並びに Reilly 氏現象による胃壁血管の変化により抵抗減弱部を生じ, これに胃液が二次的に作用して発生するものと推定せられる。

参 考 文 献

- ①Virchow, R.: Virchows Arch. 5: 326, 1853.
 ②Hoffmann, C. E.: Arch. F. Path. Anat. 44: 352, 1868. ③Arndt, R.: Dtsch. Med. Wschr. 14: 83, 1888. ④Cushing, H.: Surg. Gynec & obst. 55: 1, 1932. ⑤Master, M. G. et al.: Arch. Int. Med, 54: 916, 1934. ⑥Grant, F. C.: Ann. Surg. 101: 156, 1935. ⑦Vonderahe, A. R.: Arch. Neurol & Psychiat. 41: 871, 1937. ⑧Strassmann, G. S.: Arch. Neurol & Psychiat. 57: 145, 1947. ⑨Wyatt, J. D. et al: Arch. Path. 47: 110, 1949. ⑩Rokitansky, C.: Handbuch der Spez. Path Anatomie, BdII. Wien. 1842. ⑪Bergmann, G. V.: Münch. Med. Wschr. iv, 1, 1913. ⑫Alvarez,

- W. C.: Am. J. Surg. 18: 207, 1932. ⑬Davis, D. T. et al.: Lancet. 2: 1353, 1937. ⑭Wilson, A. T. M. et al: Lancet. 2: 723, 1937. ⑮Rothe, H.: Dtsch. Med, Wschr. 67: 810, 1941. ⑯Boerema, I.: Ann. Surg. 127: 413, 1948. ⑰Selye, H.: Endocrinology, 21: 169, 1937. ⑱Dragstedt, L. R.: Ann. Surg. 122: 973, 1943. ⑲Durante, L.: Surg. Gynec & Obst. 22: 399, 1916. ⑳Reilly, J. R. et al: Systeme Végétatif-Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Paris. 1945. ㉑Shay, H. et al: Gastroenterology, 5: 43, 1945. ㉒Haroutunian, L. M. et al: Gastroenterology. 21: 556, 1952. ㉓Debray, C. et al: Arch. Mal. App. Dig. Nutr. 39: 297, 1950. ㉔石原康三・他: 臨牀外科, 9: 565, 1954. ㉕山口与市・他: 最新医学, 11: 908, 1956. ㉖中島与三弘: 日本外科学会誌, 58: 1077, 1957. ㉗Bucher, G. I. et al: Gastroenterology, 15: 501, 1945. ㉘Komarov, S. A. et al: Gastroenterology, 3: 406, 1944.

Experimental Studies on Gastric Ulcer by Shay's Method

Part 1: Influences of Various Stresses on Experimental Gastric Ulcer

Motoyoshi Tojo

Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University
(Director: Prof. N. Hoshiko)

Experimental studies were carried out in rats on gastric ulcer produced by ligating the pylorus according to Shay's method. The influences of vagotomy, adrenalectomy as well as of various stresses on the experimental gastric ulcer were investigated with special reference to the changes of gastric secretion and its acidity. The results obtained were briefly summarized as follows:

The ligation of the pylorus in rats resulted in a formation of gastric ulcer, accompanied with an increase in gastric secretion as well as in its acidity and pepsin activity. Vagotomy and adrenalectomy showed a tendency to inhibit the ulcer formation and to decrease gastric secretion and its acidity, whereas the stresses such as exposure in a cold or a hot circumstance, radiation and electric nerve stimulation appeared to enhance the ulcer formation. Pathohistological changes in the stomach as well as in the adrenal cortex were also studied.