

開腹手術ストレスの胃分泌におよぼす影響

和歌山県立医科大学消化器外科学教室（指導：勝見正治教授）

岡 統 三

〔原稿受付：昭和61年6月17日〕

The Influence of Laparotomy-Related Stress on Gastric Secretion

SUMIKAZU OKA

Department of Gastroenterological Surgery, Wakayama Medical College
(Director: Prof. Dr. MASAHARU KATSUMI)

This study was undertaken to examine the influence of laparotomy-related stress on both aggressive and defensive factors of the gastric mucosa. Pre- and post-operative gastric secretion was continuously measured in a total of 107 operative cases of cholelithiasis and colorectal diseases. Gastric secretion was examined following extradural anesthesia and epidural morphine administration, which are considered to have an inhibitory action on the autonomic nervous system and the pituitary-adrenal system. Furthermore, the effect of cimetidine, H_2 -receptor antagonist, on post-operative gastric secretion was examined.

The results obtained were as follows. Post-operative gastric secretion in operative cases of cholelithiasis ($n=52$) and colorectal diseases ($n=29$) under GOF general anesthesia showed the similar results, i.e. immediately post-operative hyposecretion, subsequent acid hypersecretion with a decreasing tendency of blood gastrin level and an increase in blood cortisol level and, on the contrary, a decrease in the concentration and amount of hexosamine in the gastric juice. In the operative cases of cholelithiasis ($n=10$) under extradural anesthesia and epidural morphine administration, there were observed neither increases in a post-operative blood cortisol level and catecholamine level nor gastric hypersecretion nor decreases in hexosamine concentration in the gastric juice. In the operative cases of cholelithiasis ($n=16$) given cimetidine post-operatively, there was observed an inhibitory effect on post-operative gastric acid hypersecretion, but no effect on the concentration and amount of hexosamine in the gastric juice.

The present study suggested the following:

- (1) Laparotomy-related stress caused an increase in blood cortisol level, gastric acid hyper-

Key words: Gastric secretion, Surgical stress, Stress ulcer, Hexosamine, Epidural morphine administration.

索引語：胃分泌，手術ストレス，ストレス潰瘍，ヘキソサミン，硬膜外腔モルヒネ投与。

Present Address: Department of Gastroenterological Surgery, Wakayama Medical College Hospital, 1-7 bancho, Wakayama, 640, Japan.

secretion and a decrease in hexosamine in the gastric juice.

- (2) Extradural anesthesia and epidural morphine administration caused an inhibition of increase in blood cortisol level, and of gastric acid hypersecretion, and of decrease in concentration of hexosamine in the gastric juice, resulting in a favorable environment for the post-operative gastric mucosa.
- (3) Cimetidine, H_2 -receptor antagonist, exerted an inhibitory effect on gastric acid hypersecretion after laparotomy.

結 言

手術後のストレス潰瘍は、中枢神経障害時の Cushing 潰瘍のみならず、開腹手術後にも発症し、しばしば大量の消化管出血をきたし、時には重篤な経過をたどることが知られている。

ストレス潰瘍の成因における、胃液のはたす役割の重要性は、一方は、強力な粘膜攻撃因子であり、ペプシンの至適 pH をもたらす胃酸と、他方は、表層粘液層を形成し粘膜防御機構の一翼をなす胃粘液物質の両面において論じられており、種々のストレス下で、胃酸分泌亢進および胃粘液物質の減少と、胃粘膜病変の出現頻度との関連が報告^{24,26)}されている。

そこで、著者は、開腹手術ストレスが胃分泌におよぼす影響を解明するため、術前、術後の胃分泌を経時的に測定し、比較、検討するとともに、下垂体-副腎系、および交感神経系の抑制作用を有するとされる硬膜外麻酔および硬膜外腔モルヒネ投与時の術後胃分泌を検討した。また、ストレス潰瘍予防に用いられている H_2 -receptor antagonist の、開腹術後の胃分泌におよぼす効果も併せ検討した。

対 象 と 方 法

昭和54年8月より昭和60年10月の約7年間に当教室で手術をうけた胆石症症例78例、および結腸、直腸疾患症例29例の計107例を対象とし、4群に分けた。4群の内訳は、(1) GOF 全身麻酔下、胆石症手術群 (以下 Ch 群) 52例、(2) GOF 全身麻酔下、結腸、直腸疾患手術群 (以下 C・R 群) 29例、(3)硬膜外麻酔下、胆石症手術群 (以下 E 群) 10例、(4) GOF 全身麻酔下、胆石症手術、術後 H_2 -receptor antagonist 投与群 (以下 H 群) 16例である。各群の性、年齢、手術時間および出血量を表1に示す。年齢および手術時間では各群間に有意差はないが、C・R 群の出血量は他の各群に比し、

有意に多かった ($p < 0.01$)。GOF 全身麻酔を行った症例では、術後鎮痛法として、適時、pentazocin 15~30 mg の筋肉内投与を行った。一方、硬膜外麻酔は GOF 全身麻酔に加え、Th 8~9 の硬膜外腔に bupivacaine を投与し行った。術後は、塩酸モルヒネ 5 mg を 1 日 2 回、硬膜外腔に投与した。術後の H_2 -receptor antagonist の投与は、cimetidine 400 mg を約 2 時間かけて、1 日 2 回、静脈内投与した。

各群の手術前後の胃液は、手術当日、早朝に挿入したバルーン付胃管 (瀬田式) により、手術約 6 時間前より、術後 45 時間まで、術前 1 回、術後 14 回の計 15 回、3 時間毎に採取した。採血は、手術当日、術後第 1 および第 2 病日の計 3 回、午前 7 時に行った。尿は、手術前日、術後第 1 および第 2 病日の計 3 回、午前 0 時より 24 時間の全尿を採取した。

採取された試料につき、以下の項目を測定した。胃液では、分泌量、pH (pH meter: Zeromatic SS3)、遊離塩酸濃度および量 (Töpfer-Michaelis 法)、胃液 hexosamine 濃度および量 (Elson-Morgan 法—Rimington 変法) を測定した。血液では、cortisol 値 (RIA—固相法)、gastrin 値 (RIA—PEG 法)、secretin 値 (RIA—二抗体法)、epinephrine 値および norepinephrine 値 (HPLC 法) を、尿では、epinephrine 濃度、norepinephrine 濃度および dopamine 濃度 (HPLC

表 1 対 象

対 象	性		年 令	手術時間 (分)	出 血 量 (ml)
	男	女			
(1) Ch 群	17	35	51.9±12.9	175.1±68.7	180.3±127.7
(2) C・R 群	19	10	57.8±13.9	240.1±79.0	472.1±453.7*
(3) E 群	3	7	51.9±14.6	127.2±29.3	105.3± 50.7
(4) H 群	7	9	55.2±10.7	154.8±70.7	152.9±140.3

(M±SD) * : $P < 0.01$
(他群との比較)

法)を測定し24時間の排泄量として表わした。

結 果

1. Ch 群と C・R 群

(1) 胃液

胃液分泌量は Ch 群, C・R 群ともに同様の傾向を示し, 術前の分泌量に比して有意差はみられなかったが, 術後9時間までの量は, 術前に比しやや減少している傾向がみられた (図1)。

胃液 pH は, Ch 群, C・R 群ともに同様の傾向を示し, 術後6時間までは術前値よりもやや高値を示す傾向がみられたが, 時間経過とともに下降し, Ch 群で27時間, C・R 群で36時間経過以降の値は, 術前値に比し低下した ($p<0.01$) (図2)。

術後の胃液遊離塩酸濃度は, Ch 群, C・R 群ともに, 術後早期に一過性に低下し ($p<0.01$), 後に, 術前値に比し持続的に高値を示した ($p<0.01\sim0.05$)。すなわ

ち, Ch 群では, 術前値の平均 13.1 mEq/l に対し, 術後6~9時間の値は $0\sim3.3\text{ mEq/l}$ と低値を, 18~45時間は $29.3\sim45.2\text{ mEq/l}$ と持続的に高値を示し, 一方, C・R 群でも, 術前値, 14.7 mEq/l に対し, 術後6時間値は 2.3 mEq/l と低値を, 術後30~45時間は $28.0\sim48.5\text{ mEq/l}$ と高値を示し, Ch 群と同様の結果であった (図3上)。遊離塩酸分泌量も, 遊離塩酸濃度と同様の傾向が, Ch 群, C・R 群とともにみとめられ, 術後早期には一過性に減少したが, それ以後は持続的な増加を示した ($p<0.01$) (図3下)。

胃液 hexosamine 濃度は, Ch 群のみで, 術後早期に上昇した ($p<0.01$) が, その後は, 両群ともに下降しつつ, 術前値より有意に低下した ($p<0.01\sim0.05$)。すなわち, Ch 群では, 術前値, 平均 66.3 mg/dl に対し, 術後6~12時間では $89.1\sim105.3\text{ mg/dl}$ と高値を, 27~45時間では, $29.9\sim48.9\text{ mg/dl}$ と低値を示した。C・R 群では, 術前値, 70.0 mg/dl に対し, 術

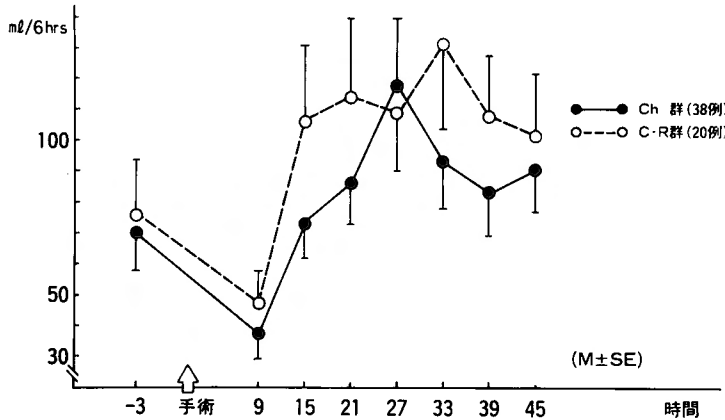


図1 GOF 全身麻酔, 開腹手術後の胃液分泌量

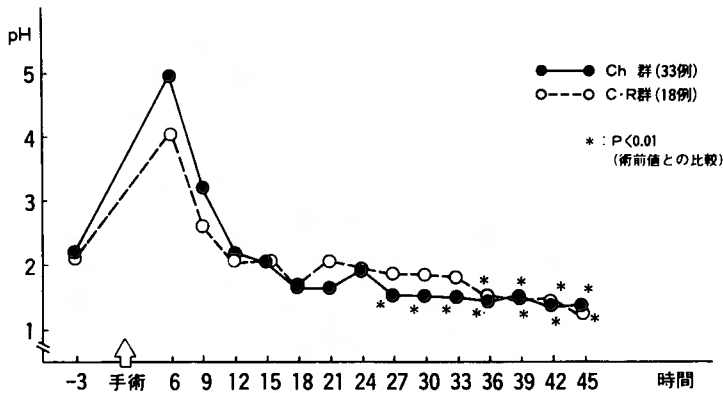


図2 GOF 全身麻酔, 開腹手術後の胃液 pH

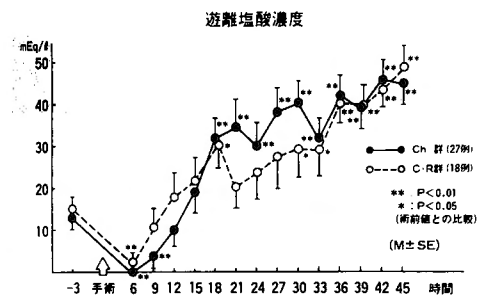


図3 GOF 全身麻酔, 開腹手術後の胃液酸度

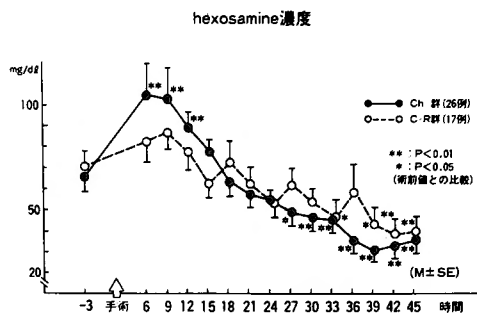
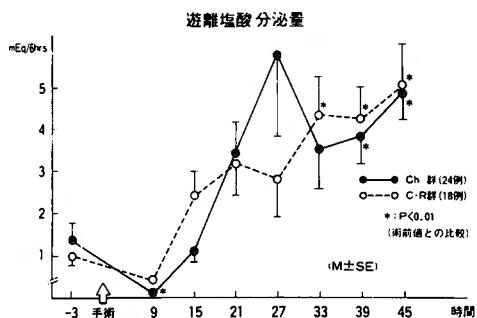
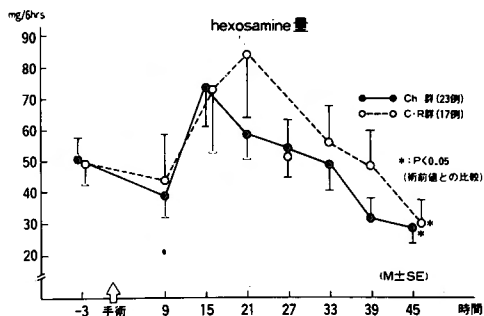


図4 GOF 全身麻酔, 開腹手術後の胃液中 hexosamine



後33時間値および39~45時間値では, 16.0~29.1 mg/dl と低値を示した (図4上). hexosamine 総量としても, Ch 群, C・R 群は同様の傾向を示し, 術後15~21時間以降は持続的に減少しつづけ, 45時間値では術前値よりも有意に減少した ($p<0.05$) (図4下).

(2) 血中ホルモン

術後の血中 cortisol 値は, Ch 群, C・R 群ともに, 術前値よりも有意に上昇した ($p<0.01\sim0.05$) (図5).

術後の血中 gastrin 値は, Ch 群で術前値に比し低下

する傾向を示し ($p<0.1$), C・R 群では, 一定の傾向を示さなかった (図6上).

血中 secretin 値は, 両群で, 術前後に一定の傾向を示さなかった (図6下).

2. E群 (Ch 群との比較)

(1) 胃液

E群の胃液分泌量は, 術前後を通じて, ほぼ一定の値を示し, Ch 群との間に有意差をみとめなかった.

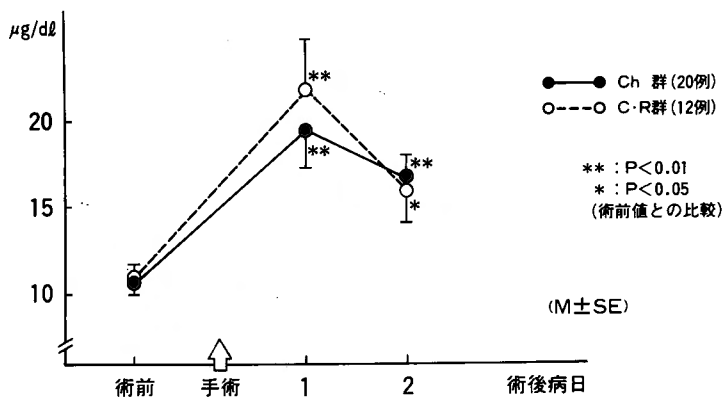


図5 GOF 全身麻酔, 開腹手術後の血中 cortisol 値

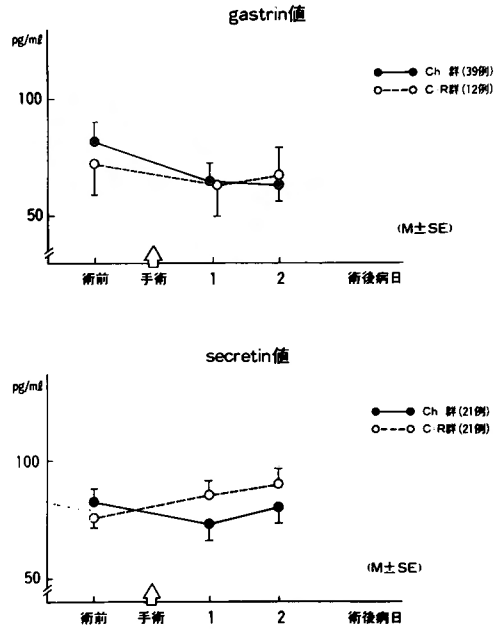


図6 GOF 全身麻酔、開腸手術後の血中 gastrin 値および secretin 値

E群の術後の胃液 pH は、術前値との間に有意差はみとめられず、Ch 群でみられた術後の低下がみられなかった (図7)。

術後の遊離塩酸濃度は、時間経過とともに、わずかに上昇傾向を示すものの、ほぼ一定であり、Ch 群でみられる術後早期の低下、およびその後の上昇がいずれもみとめられなかった (図8上)。遊離塩酸分泌量でみても、術前後に有意差はみとめられず、Ch 群でみられる術後の増加がみられなかった (図8下)。

E 群の胃液 hexosamine 濃度は、術後早期、一過性にやや上昇傾向を示したものの、全経過を通じてほぼ一定で、Ch 群でみられた術後早期の上昇とその後の低下がいずれもみとめられなかった (図9上)。hexosamine 総量でみると、Ch 群と同様に、時間経過とともに減少する傾向がみとめられ、術後39時間値では、術前値よりも有意に減少した ($p<0.05$) (図9下)。

(2) 血中ホルモン

E 群の血中 cortisol 値は、術前後ではほぼ一定の値を示し、Ch 群でみられる術後の上昇が全くみとめられなかった (図10)。

また、血中 gastrin 値および secretin 値は、術前後ではほぼ一定の値を示し、Ch 群との間に有意差をみとめなかった。

E 群の血中 catecholamine 濃度は、epinephrine 値、norepinephrine 値とともに、術前後の値に差異はみとめられなかったのに対し、Ch 群では、epinephrine 値は術後1日目に ($p<0.01$)、norepinephrine 値は、術後1日目、2日目ともに ($p<0.01$)、術前値に比して上昇がみとめられ、E 群と Ch 群との間に有意差がみとめられた ($p<0.01\sim0.05$) (図11)。

(3) 尿中 catecholamine 量

E 群では、尿中 catecholamine 量は、epinephrine、norepinephrine、dopamine のいずれも、術前値に比して術後は増加を示さず、むしろやや減少傾向を示すのに比し、Ch 群では、各測定値につき、いずれも、術後は増加する傾向がみとめられた (図12)。

3. H群 (Ch 群との比較)

(1) 胃液

H群の術後の胃液分泌量は、Ch 群よりもやや減少

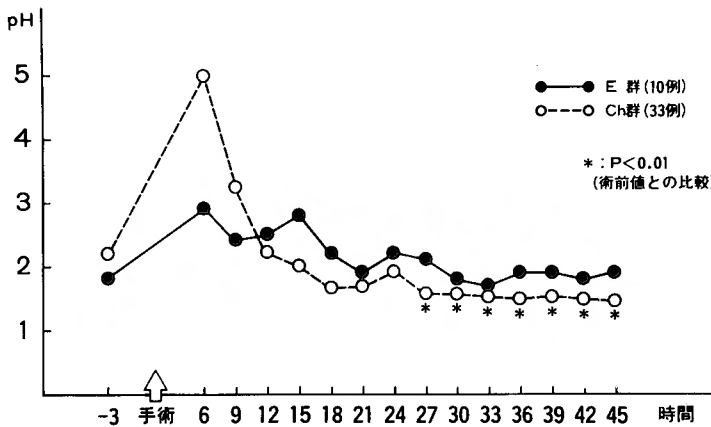


図7 開腹手術後の胃液 pH

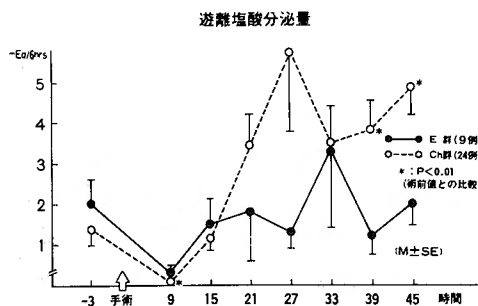
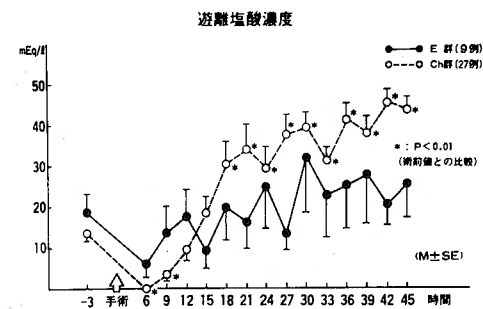


図8 開腹手術後の胃液酸度

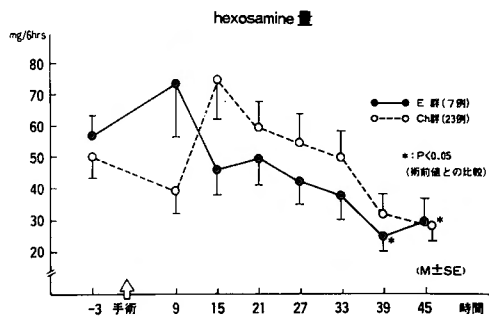
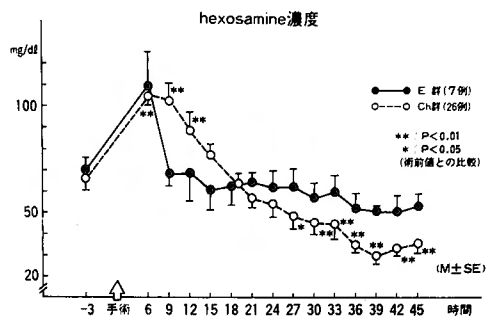


図9 開腹手術後の胃液中 hexosamine

傾向を示すものの有意差はみとめなかった。

H群の胃液 pH は、術後早期では、Ch 群と同様に、一過性に高値を示す傾向がみとめられたが、その後は、時間経過とともに低下を示す Ch 群に対し、pH の低下はみとめなかった (図13)。

H群の遊離塩酸濃度は、術後早期、一過性に低下した後、ほぼ術前値のレベルで一定し、術後の平均値は 15.1 mEq/l であったのに対し、Ch 群の術後平均値は 28.6 mEq/l であり、両群間に有意差をみとめた

($p < 0.01$) (図14上)。遊離塩酸分泌量でも、術後の増加はみとめられず、術後の平均分泌量は 1.5 mEq/6 hrs であるのに比し、Ch 群では 3.2 mEq/6 hrs で、両群間に有意差をみとめた ($p < 0.05$) (図14下)。

H群の胃液 hexosamine 濃度は、術後早期に一過性に上昇、その後に下降し、Ch 群の結果と同様であった (図15上)。hexosamine 量でも、術後は減少する傾向を示し ($p < 0.05$)、Ch 群と同様の結果であった

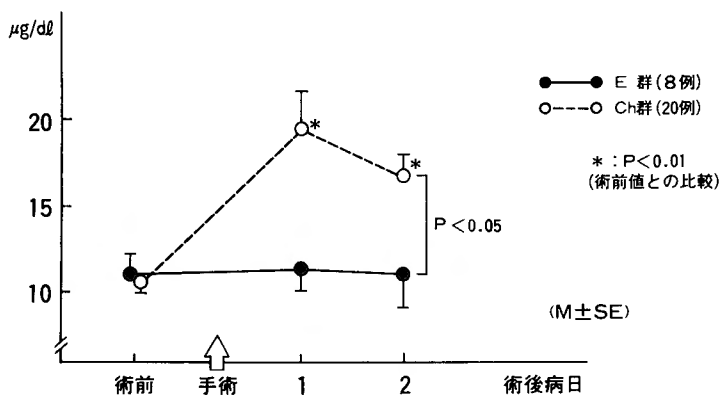


図10 開腹手術後の cortisol 値

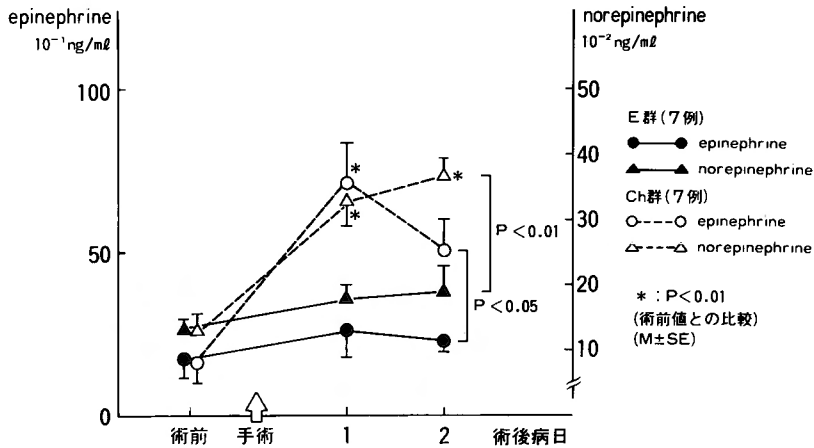


図11 開腹手術後の血中 cathecolamine 値

(図15下).

(2) 血中ホルモン

H群の術後の血中 cortisol 値は、術前値に比し有意に上昇し ($p < 0.05$), Ch 群と同様の結果を示した. また、血中 gastrin 値、および secretin 値はともに、術前後で一定の傾向を示さず、また Ch 群の値との間に有意差をみとめなかった.

考 察

手術を契機として発症したと考えられるストレス潰瘍ないし急性胃粘膜病変に関しては、多くの報告があり、また著者もこの様な症例を経験する¹⁵⁾ところであ

るが、手術侵襲が胃分泌におよぼす影響に関し未だ一定の見解が得られていない。外傷や手術後では、胃酸分泌の亢進^{23,24,26)}、胃粘液物質の減少²⁶⁾を述べている報告がある一方では、胃酸分泌は亢進しない^{20,25)}、あるいは、胃粘液物質の減少はみられない^{18,24)}とする報告もみられる。胃分泌の結果が一定しない理由の1つとして、これらの臨床例では、肝障害、敗血症などの合併症が多く、これらが胃分泌におよぼす影響は無視できないと思われる。本研究では、合併症のない開腹手術症例を対象とし、術前、術後と比較することによって、手術侵襲が胃分泌におよぼす影響を明らかにし得たと考えている。

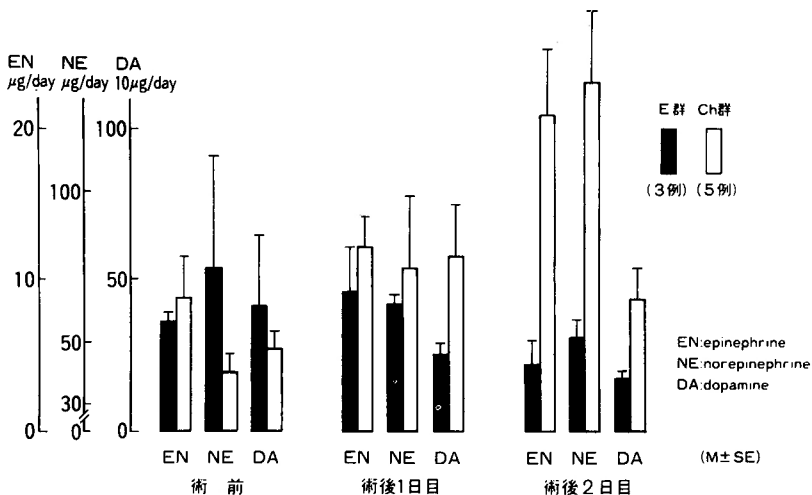


図12 開腹手術後の尿中 cathecolamine 量

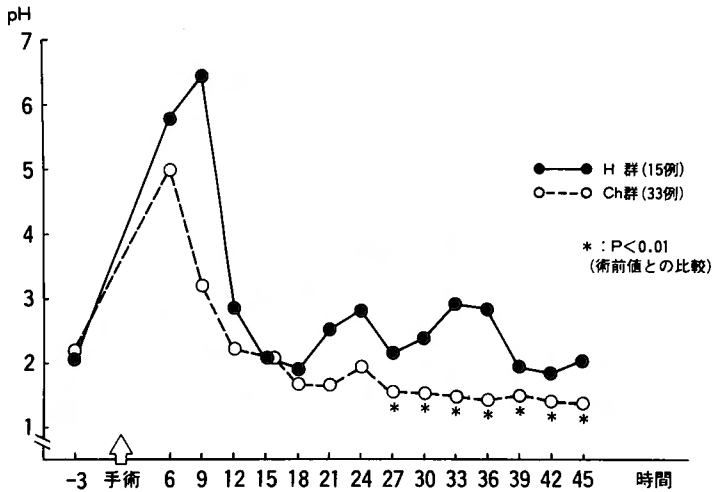


図13 開腹手術後の胃液 pH
——cimetidine 投与による影響

胆石症例、結腸直腸疾患症例ともに、術後早期（6～9時間）に一過性の胃液 pH の上昇、胃酸分泌の低下がみられ、その後、pH の低下、胃酸分泌の上昇がみられた。術後、2 相性の胃酸分泌を示す点は、宮川²³⁾らの、胆石手術症例における術直後の pH の上昇とその後の低下傾向の報告や、Glass¹²⁾の外傷症例にお

ける、1 日目から 3 日目にかけて、漸増する胃酸分泌の報告と一致している。胃酸分泌が術後早期に低下する点については、それが硬膜外麻酔症例（E 群）でみとめられなかったことからみれば、吸入麻酔剤（halothane）による胃酸分泌抑制や、術直後の交感神経系の

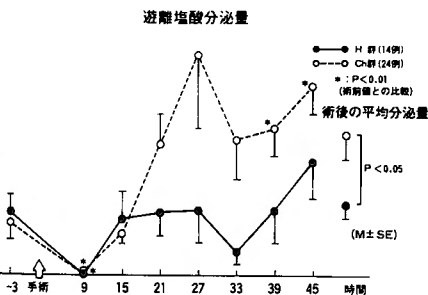
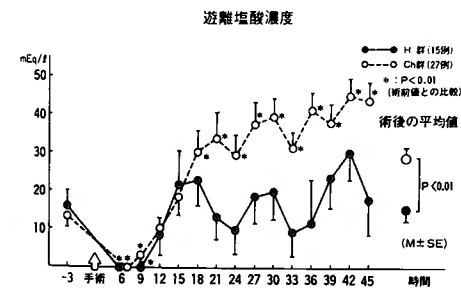


図14 開腹手術後の胃液酸度
——cimetidine 投与による影響

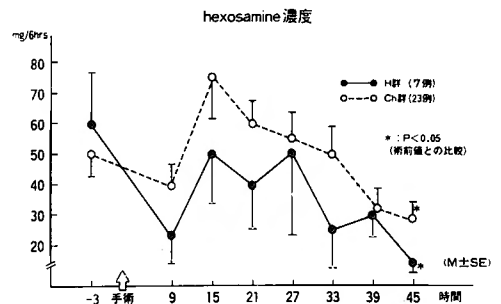
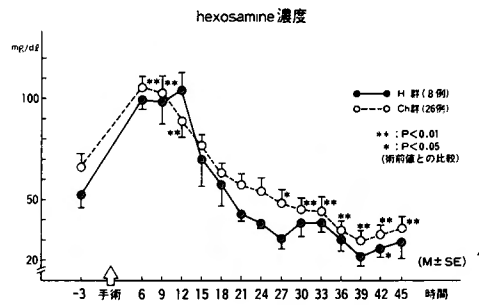


図15 開腹手術後の胃液中 hexosamine
——cimetidine 投与による影響

賦活による胃酸分泌抑制の機序が考えられるが、術後6時間経過時には、ほぼ完全に覚醒状態であることを考慮し、交感神経系の賦活による機序に注目している。

胃酸分泌は、胆石症例、結腸、直腸疾患症例で、それぞれ、術後18時間、30時間経過後より持続的に術前値よりも有意に高値を示したが、血中 gastrin 値は全く上昇せず、胆石症例では、むしろ低値を示す傾向がみとめられた。このことは、今回の術後の胃酸分泌亢進には gastrin は第一義的には関与していないことを示唆している。そこで、迷走神経賦活による胃酸分泌機序と幽門洞の pH 低下による gastrin 分泌抑制が考えられるが、迷走神経刺激により gastrin が分泌されること^{14,19)}、一般に、迷走神経関与による胃酸分泌亢進のみられる Cushing 潰瘍で、血中 gastrin の上昇がみとめられること⁴⁾より、迷走神経による機序のみで今回の胃酸分泌を説明することには多少の疑問が感じられる。

近年、ストレス下での胃粘膜傷害と下垂体-副腎系との関連が再び注目されてきているが、今回の結果で、血中 cortisol 値は、胆石症、結腸、直腸疾患ともに、術後は明らかな上昇がみとめられた。ストレス下にある生体の一般的な反応として分泌される glucocorticoid と胃酸分泌との関連は、1951年、Gray¹³⁾が ACTH および cortisone 投与による基礎胃酸分泌の亢進を報告して以来、ヒト⁵⁾や動物²⁾による類似の報告がみられる。また、一方では、glucocorticoid と histamine¹⁰⁾、cyclic AMP⁸⁾との関連も述べられている。しかし、glucocorticoid と酸分泌とは関連がない²⁸⁾との報告もみられ、検討の余地は残されているものの、今回の術後酸分泌亢進を説明する、1つの機序として注目される。また、glucocorticoid には後述する、粘膜防御因子である胃粘液物質を減少させる作用²⁸⁾がみとめられており、攻撃因子、防御因子の両面に関与している可能性が考えられる。

粘膜防御因子としてみた胃液中 hexosamine^{7,27,31)}は、胆石症、結腸、直腸疾患症例ともに、漸増する胃酸分泌のもとで、術前値よりも有意に低下した。Menguy が60年代に提唱した mucous barrier²²⁾は、一時期、分子量の小さい HCl の侵入には無力であるとされていた。近年、胃粘膜より能動的に分泌される HCO_3^- ^{1,9,11)}を粘液層が保持し、内腔からの HCl を中和し、粘液への侵入を阻止すると考えられるようになった。このことは、生体の粘液層内での pH 勾配の形成の確認^{1,3,29)}によって実証されている。また、最近で

は、粘液 gel 層の詳細な生化学的解明も加えられて、粘液層の防御機構としての位置が再認識されるに至っている。胃液中での粘液物質は、すでに粘液層から移行したものと考えられるが、粘液層の turn over は5時間以内¹⁷⁾とされており、多少の時間の遅れはあっても、防御因子の指標と見做し得ると思われる。従って、胆石症でみれば、術後の胃液中 hexosamine が、濃度および量で、それぞれ、手術6時間、15時間経過後より、検査の終了する45時間まで漸減し、しかも、術前値に比し、低値を示していることは、粘液層における防御機構の減弱を意味するものと解釈される。酸分泌亢進が粘液分泌を促すことは、Menguy²¹⁾らによって確かめられており、生理的な反応と思われるが、術後ストレス下では、酸分泌亢進と防御機構の減弱が同時期にみられ、きわめて病的な状況にあるといえよう。

結腸、直腸疾患では、術後の胃液中 hexosamine は減少したが、胆石症でみられる術後早期の増加がみとめられなかった。この点について、著者は、胆石症手術直後には胃吸引に胆汁が高率に混入していることに注目した。胃液中の総胆汁酸濃度を11例で測定し、胆石症では、術後9時間まで、平均約 $940 \mu\text{Moles/l}$ であるのに対し、結腸、直腸疾患では、同時期にほとんど0である結果を得た。胆汁酸の barrier breaker としての意義は言をまたないが、胆石症術後早期の胃液中 hexosamine の増加を、粘液層からの剝離と考えれば、胆汁酸との関連が興味深い。

胆石症手術症例、および結腸、直腸疾患手術症例において、術後胃分泌はほぼ同様の対応を示し、手術操作部位の相異や、出血量の多少は、術後胃分泌に明らかな影響をおよぼさなかった。このことより、胃酸分泌亢進、胃粘液物質の減少は、日常頻回に行なわれる開腹手術後に、一般的にもたらされている可能性が示唆される。

GOF 全身麻酔を行い、術後、訴えに応じて pentazocin の筋肉内投与を行った Ch 群では、血中 cortisol 値および血中、尿中 catecholamine 値の上昇をみたのに対し、硬膜外麻酔を行い、術後、硬膜外腔モルヒネ投与を行った E 群では、血中 cortisol 値、および血中、尿中 catecholamine 値のいずれも上昇がみられなかった。硬膜外腔に投与された局麻剤により、下垂体-副腎系および交感神経系の反応が抑制されることが、血中 cortisol 値³³⁾、血中¹⁶⁾および尿中³²⁾ catecholamine 値の測定によって確かめられている。また、近年、術後鎮痛法として注目されている硬膜外腔モルヒネ投与

は、反対の報告もあり、検討の余地は残されているものの、同様の作用のあることが、Chistensen⁶⁾, Rutberg³⁰⁾らによって報告されているが、本研究では、彼らと同じ結果となっている。

E群で、術後の胃酸分泌の亢進および胃液 hexosamine 濃度の低下がいずれもみとめられなかった点は、術後の胃粘膜に対し、攻撃因子をおさえ、防御因子の減弱を防ぐ意味から、臨床的にも注目に値する。その機序については、前述した glucocorticoid と胃酸分泌や胃粘液物質との関連が興味深く、下垂体-副腎系が一因として関与している可能性が示唆される。

硬膜外麻酔および術後硬膜外腔モルヒネ投与は、胸椎での硬膜外腔穿刺に熟練を要する点を除けば、術後鎮痛法としても優れた効果があり、術後の胃分泌の面からみても、有意義な方法であると思われる。

cimetidine は、主としてその強力な制酸作用により、術後のストレス潰瘍の予防、および治療薬としての効果が評価されている。今回の研究でも、その投与により、遊離塩酸濃度および分泌量は、不投与の群に比し有意に低下し、減酸効果がみとめられている。同時に測定した gastrin, secretin に変動がみとめられなかったことは、cimetidine の作用点が壁細胞の histamine receptor にあることを考慮すれば、当然の結果と思われると同時に、他の報告とも一致している。

一方、粘液物質に対する cimetidine の投与による影響は、増加、不変、減少とさまざまな報告がみられ、未だ一定の見解が得られていない。今回の研究では、hexosamine 濃度および量は、不投与の群と同様に減少し、cimetidine は粘液層に対しては、とくに効果をおよぼさないことが示唆された。

結 語

開腹手術ストレス下における胃分泌動態を臨床例で検討し、以下の結論を得た。

1. 全身麻酔での胆石手術症例および結腸、直腸症例手術症例は、ほぼ同様の術後胃分泌を呈し、血中 cortisol 値の上昇とともに、攻撃因子としての胃酸分泌亢進、防御因子としての胃液 hexosamine の低下をみとめた。
2. 硬膜外麻酔および硬膜外腔モルヒネ投与により、全身麻酔症例でみとめられた、血中 cortisol 値、血中、尿中 catecholamine 値の上昇はいずれも抑制され、同時に、胃酸分泌亢進、胃液 hexosamine 濃度の低下もみとめられず、術後胃分泌の面から本法の有用性が示

唆された。

3. cimetidine の投与により、術後の胃酸分泌亢進が抑制され、減酸効果がみとめられたが、cimetidine は胃液 hexosamine には影響をおよぼさなかった。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜った勝見正治教授に深甚なる謝意を表す。また、終始温かい御指導、御鞭撻を頂いた、故岡村貞夫講師、河野暢之助教授、御協力をいただいた教室員各位に深謝する。

参 考 文 献

- 1) Allen A and Garner A: Mucus and bicarbonate secretion in the stomach and their possible role in mucosal protection. *Gut* **21**: 249-262, 1980.
- 2) Aubrey DA and Burns GP: Topically administered prednisolone and the antral phase of gastric secretion. *Arch Surg* **105**: 448-453, 1972.
- 3) Bahari HMM, Ross IN, and Turnberg LA: Demonstration of a pH gradient across the mucus layer on the surface of human gastric mucosa in vitro. *Gut* **23**: 513-516, 1982.
- 4) Bowen JC, Fleming WH, and Thompson JC: Increased gastrin release following penetrating central nervous system injury. *Surgery* **75**: 720-724, 1974.
- 5) Carbone JV, Liebowitz D, and Forsham PH: Suppression of prednisone induced gastric hypersecretion by an anticholinergic drug. *Proc Soc Exp Biol and Med* **94**: 293-294, 1957.
- 6) Christensen P, Brandt MR, and Kehlet H: Influence of extradural morphine on the adrenocortical and hyperglycaemic response to surgery. *Br J Anaesth* **54**: 23-27, 1982.
- 7) Dekanski JB, MacDonald A, and Sacra P: Effects of fasting, stress and drug on gastric glycoprotein synthesis in the rat. *Br J Pharmac* **55**: 387-392, 1975.
- 8) Domschke W, Domschke S, Classen M, et al: Glucocorticoids and gastric secretion: The role of cyclic adenosine-3',5'-monophosphate. *Gastroenterol* **63**: 252-256, 1972.
- 9) Flemström G: Active alkalization by amphibian gastric fundic mucosa in vitro. *Am J Physiol* **233**: E1-E12, 1977.
- 10) Foley WA and Glick D: Histamine, mast, and parietal cells in stomachs of rats and effect of cortisone treatment. *Gastroenterol* **43**: 425-429, 1962.
- 11) Garner A and Flemström G: Gastric HCO₃⁻ secretion in the guinea pig. *Am J Physiol* **234**: E535-E541, 1978.
- 12) Glass GBJ: Gastric mucus and gastric injury. *Materia Medica Polona* **27**: 177-185, 1976.
- 13) Gray SJ, Benson JA, and Reifenshtein RW:

- Chronic stress and peptic ulcer. *JAMA* **147**: 1529-1537, 1951.
- 14) Hansky J, Korman MG, Cowley DJ, et al: Serum gastrin in duodenal ulcer. *Gut* **12**: 959-962, 1971.
- 15) 勝見正治, 河野暢之, 岡 統三: 胆石胆嚢摘除術後の大量下血, 消化器外科 **5**: 1464-1465, 1982.
- 16) 木下 修, 奥谷 龍, 森崎清一郎, 他: 笑気, 酸素-硬膜外麻酔における血漿カラコラミンの変化. 日臨麻会誌 **4**: 97-100, 1984.
- 17) Léonard JP, André C, Martin F, et al: Etude l'incorporation du radiosulfate dans la muqueuse gastrique du Rat. *Comp rend Soc Biol* **162**: 910-914, 1968.
- 18) Lucas CE and Friend W: Therapeutic implications of disturbed gastric physiology in patients with stress ulcerations. *Am J Surg* **123**: 25-34, 1972.
- 19) Matsuo Y and Seki A: Coordination of gastrointestinal hormones and autonomic nerves. *Am J Gastroenterol* **69**: 21-50, 1978.
- 20) McClelland RN, Shires GT, and Prager M: Gastric secretory and splanchnic blood flow studies in man after severe trauma and hemorrhagic shock. *Am J Surg* **121**: 134-142, 1971.
- 21) Menguy R: Gastric mucus and the gastric mucous barrier. *Am J Surg* **117**: 806-812, 1969.
- 22) Menguy R and Desbaillets L: The gastric mucous barrier: Influence of protein-bound carbohydrate in mucus on the rate of proteolysis of gastric mucus. *Ann Surg* **168**: 475-482, 1968.
- 23) 宮川英喜, 亀山仁一, 佐々木徹, 他: 胃粘膜防御因子からみた各種胃疾患の病態生理—特に手術および閉塞性黄疸の影響について—. 日外会誌 **85**: 238-243, 1984.
- 24) Mori H, Strempel JF, and Glass GBJ: Mucus depletion, plasma protein leakage and latent or gross bleeding from gastric mucosa, following extragastric war wound in Vietnam. *Biol Gastroenterol* **9**: 207-220, 1976.
- 25) O'Neill JA: The influence of thermal burns on gastric acid secretion. *Surgery* **67**: 267-271, 1970.
- 26) Robbins R, Idjadi F, Stahl WM, et al: Studies of gastric secretion in stressed patients. *Ann Surg* **175**: 555-562, 1972.
- 27) Robert A: Gastric mucus and ulcer formation. *Meth Achievm Exp Path* **3**: 340-364, 1967.
- 28) Robert A and Nezamis JE: Effect of prednisolone on gastric mucus content and on ulcer formation. *Proc Soc Exp Biol and Med* **114**: 545-550, 1963.
- 29) Ross IN, Bahari HMM, and Turnberg LA: The pH gradient across mucus adherent to rat fundic mucosa in vitro and the effect of potential damaging agents. *Gastroenterol* **81**: 713-718, 1981.
- 30) Rutberg H, Håkanson E, Anderberg B, et al: Effects of the extradural administration of morphine, or bupivacaine, on the endocrine response to upper abdominal surgery. *Br J Anaesth* **56**: 233-238, 1984.
- 31) Sander LD, Chandler AM, and Johnson LR: Changes in liver and gastric mucosal hexosamine synthesis after restraint. *Gastroenterol* **68**: 285-293, 1975.
- 32) Tsuji H and Shirasaka C: Inhibition of adrenergic response to upper abdominal surgery with prolonged epidural blockade. *Japanese Journal of Surgery* **12**: 344-348, 1982.
- 33) Tsuji H, Shirasaka C, Asoh T, et al: Influence of splanchnic nerve blockade on endocrine-metabolic responses to upper abdominal surgery. *Br J Surg* **70**: 437-439, 1983.