
原 著

迷走神経部分的保存胃全摘術に関する研究

山口大学医学部外科学教室第2講座（指導：石上浩一 教授）

若 林 信 生

〔原稿受付：昭和48年5月7日〕

Studies on Total Gastrectomy with Preservation of the Hepatic and the Posterior Celiac Vagi, Especially the Relation of the Hepatic Vagi to Gallbladder Function and the Posterior Celiac Vagi to Dumping Syndrome

by

NOBUO WAKABAYASHI

The 2nd Division, Department of Surgery, Yamaguchi University, School of Medicine.
(Director : Prof. Dr. KOICHI ISHIGAMI)

It has been well known that agastric syndromes such as reflux esophagitis, dysfunction of the liver and diarrhea appear after total gastrectomy with truncal vagotomy. Some of these postoperative sequelae seem to be caused by lack of vagal innervation. To cope with these sequelae a new technic of total gastrectomy with preservation of the hepatic and the posterior celiac vagi was devised by KIMURA and ISHIGAMI.

In this study, the relation of the hepatic vagi to gallbladder function and the posterior celiac vagi to dumping syndrome were investigated.

Postoperative gallbladder functions were studied by calculating the volume of the gallbladder in cholangiograms. In the group of preservation of the hepatic vagi, dilatation of the gallbladder was slight and its contraction was better.

In dogs, transection of the hepatic vagi increased pressure of the gallbladder and decreased solubility of inserted human gallstone into dog's gallbladder. On composition of gallbladder bile, cholesterol and phospholipid were increased and choleretic acid/cholesterol was decreased.

After preserving the posterior celiac vagi, incidence of dumping syndrome was higher, while cardiovascular and plasma volume alterations were more marked following intrajejunal administration of hypertonic glucose solution.

Serotonin release from the argentaffin cell mass of the jejunum following dumping challenge were inhibited by transection of the posterior celiac vagi in fluorohi-

stochemical study.

The role of the posterior celiac vagi in serotonin release is discussed.

第1編 迷走神経肝枝と胆道機能について

はじめに

従来の全迷切をともなう胃全摘術後には、無胃性貧血、逆流性食道炎、ダンピング症候群、肝機能障害、下痢など、いわゆる無胃性症候群と呼ばれる後遺症が発生することはよく知られているが、この障害の1部は胃外迷走神経支配の脱落にもとづくのではないかと考えられる。このような観点から、石上は京大木村前教授の創意にもとづいて、迷走神経肝枝および後腹腔枝を保存して胃を全摘する新術式、迷走神経部分的保存胃全摘術を案出した。

この術式を施行したさいの臨床的效果に関しては、すでに共同研究者によって、下痢、糖処理能、脂肪吸収能の改善がみられることが報告されているが⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽¹¹⁾、この研究ではとくに肝枝と胆道機能および後腹腔枝とダンピング症候群の関係をとりあげて、臨床的ならびに実験的検討を加えたのでその詳細を報告する。

迷走神経と胆道機能については、1934年 Boyden & Ringer³⁾ が臨床的に迷切後には胆のうが2倍に拡張し、弛緩することによって胆石が生じやすいことを報告して以来、数多くの同様な報告がなされている。また実験的にも Johnson & Boyden⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾ が迷切後に胆のうの拡張・弛緩が生じ、胆のう内圧が上昇するために胆石が形成されやすくなることを報告している。それ以後の多くの研究によって、迷走神経と胆道機能との間には密接な関係があることが明らかになった⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾⁽²⁰⁾⁽²⁵⁾。

しかしこれらの研究は全迷切時の胆道機能を検索したものが多く、肝枝のみをとりあげて検討した報告は少ない。この研究では、とくに迷走神経肝枝と胆道機能との関係を明確に把握する目的で、肝枝切断の胆道機能におよぼす影響を中心として検討を加えた。

検索対象および方法

1) 臨床例の検索

迷走神経部分的保存胃全摘術の手術手技についてはすでにくわしく発表したが⁽⁷⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾、その概略を述べると次のとおりである。

胃小彎上部と胃大彎噴門部附近を残して胃を遊離す

る。ついで胃大彎噴門部を遊離し、噴門直上部で腹膜を切開すると、前述迷走神経幹があらわれる。前述迷走神経幹より右方へ走る肝枝を求め、これを肝近くまで剝離する。そしてこの肝枝が前述迷走神経幹より分岐した直後で前腹腔枝および前胃枝を切断する。つぎに食道噴門部背面を剝離し、その右後面に索状物として触れる後迷走神経幹、さらには後腹腔枝を左胃動脈根部まで露出する。左胃動・静脈を腹腔動脈起始部近くで切断すると、その頭背側に後腹腔枝の全長があらわれる。後腹腔枝が後迷走神経幹より分岐した直後で後胃枝を切断する。以上の操作で迷走神経肝枝および後腹腔枝を保存できる。胃全摘後は食道空腸端側吻合術に中山式^β型空腸吻合術を施行する。

現在までに迷走神経部分的保存胃全摘術を施行した症例は、胃癌42例、噴門潰瘍2例の合計44例であり、そのうち肝枝・後腹腔枝保存33例、肝枝不明・後腹腔枝保存3例および肝枝切断・後腹腔枝保存8例であり、このうち絶対非治癒切除例を除いた症例と従来の全迷切を伴う胃全摘術を施行した症例とを比較検討した。

1) 胆のうの術後拡張と収縮能

胆のう機能をレ線学的に胆のう陰影面積から検討した。胆のう造影にはテレパーク経口投与とピリグラフィン静注の単独または併用法を用い、得られた胆のう陰影を方眼紙に写し、面積を測定した。術後の胆のう造影は術後1～3ヶ月に施行し、術前・術後の胆のう面積から術後拡張率を

$$\frac{\text{術後陰影面積} - \text{術前陰影面積}}{\text{術前陰影面積}} \times 100\%$$

の式によって、また卵黄服用後の収縮率を

$$\frac{\text{術前陰影面積} - \text{卵黄服用後30分の面積}}{\text{術前陰影面積}} \times 100\%$$

の式によって求めた。

2) 動物実験

6～11kgの雑種成犬の雌雄を使用し、麻酔にはケタラール50mg/kgの筋注を用いた。肝枝切断後約2週間を経て、各種検査を再びケタラール50mg/kg筋注麻酔下に施行し、保存群と切断群を比較検討した。全迷切を行った場合には幽門形成術を併施した。

i) 胆のう内圧測定

全迷切6匹, 肝枝切断6匹および肝枝保存3匹について, 無菌的に胆のう内に挿入した Teflon catheter を介して日本光電 MP-4T 型電気圧力計によって測定した。

ii) 犬胆のう内におけるヒト胆石の溶解性

胆石症で摘出したヒト胆のう内の胆石を重量測定後乾熱滅菌し, 犬胆のう内に挿入して, 2~3週間後にとり出し, その重量測定を行ない, 胆石重量の減少を

$$\frac{\text{挿入前重量} - \text{挿入後重量}}{\text{挿入前重量}} \times 100\%$$

の式によって計算した。

iii) 胆のう胆汁組成

胆のう胆汁は, 犬胆のう内に挿入した Teflon catheter を介して無菌的に採取し, コレステロールについては Pearson 法によって測定し, 胆汁酸は村上のバニリン磷酸ソーダ法によって, コール酸とデスオキシコール酸を別々に測定し, その値を合計した。磷脂質は Gomori 変法によっていずれも日立光電比色計を用い比色定量した。

成績

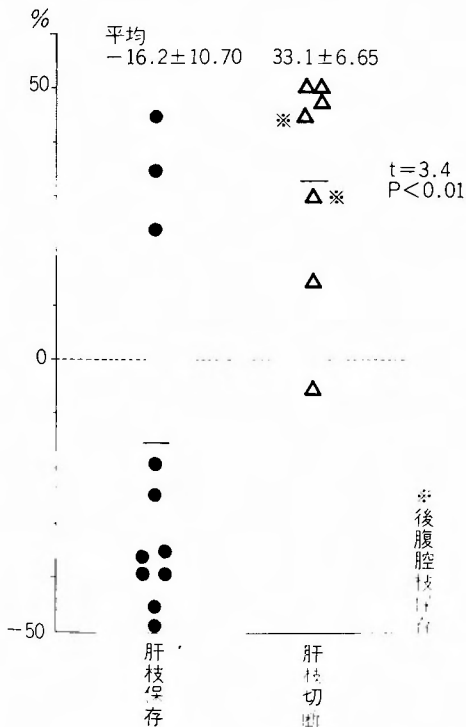


図1 胆のう陰影の術後拡張率

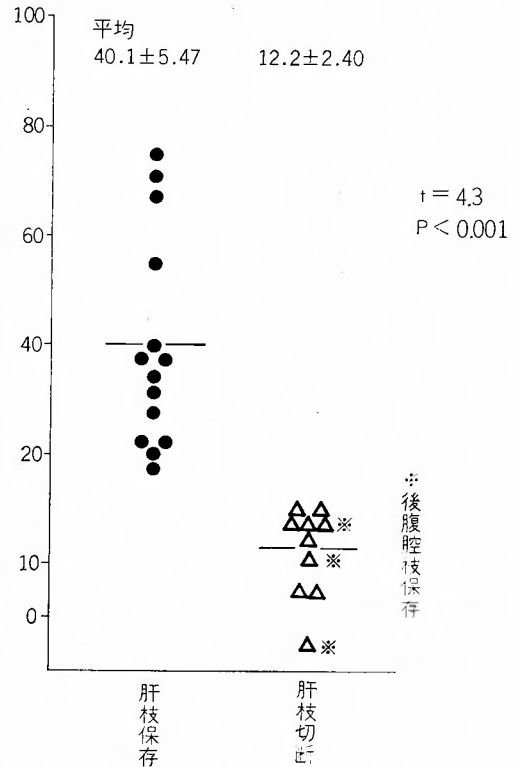


図2 卵黄服用後の胆のう陰影の収縮率

1) 臨床例の検索

i) 図1に示すように術後胆のう拡張率は, 肝枝切断群では7例中5例が30%以上の拡張を示し, 平均拡張率33.1%であったのに対して, 肝枝保存群では11例中8例が-15%以上の拡張を示し, 平均拡張率-16.2%で, 逆に術前より収縮している傾向がみられた。

また卵黄服用による胆のう収縮率は図2に示すように, 肝枝切断群の10例の全例が20%以下の収縮率を示し, 平均収縮率は12.2%であったのに対して, 肝枝保存群14例中13例が20%以上の収縮率を示し, 平均収縮率は40.1%であり, 20%以下の収縮率を示したものはわずか1例のみであった。

肝枝を切断し, 後腹腔枝を保存したものは3例にすぎないが, 術後拡張率, 収縮率ともに, 全迷切群と差が認められなかった。

2) 動物実験

i) 胆のう内圧については図3に示すように全迷切群, 肝枝切断群ともに術後2日より上昇し, 術後4日目には切断直後の約2倍に上昇したが, 肝枝保存群ではほとんど変化がみられなかった。

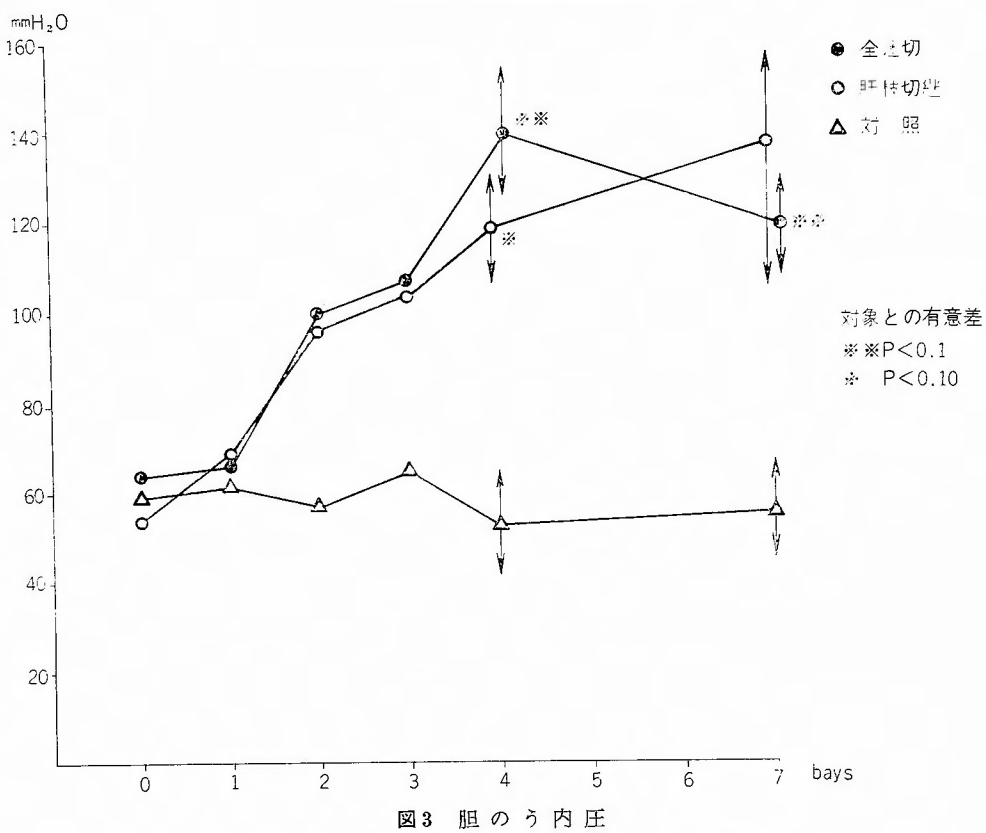


図3 胆 の う 内 圧

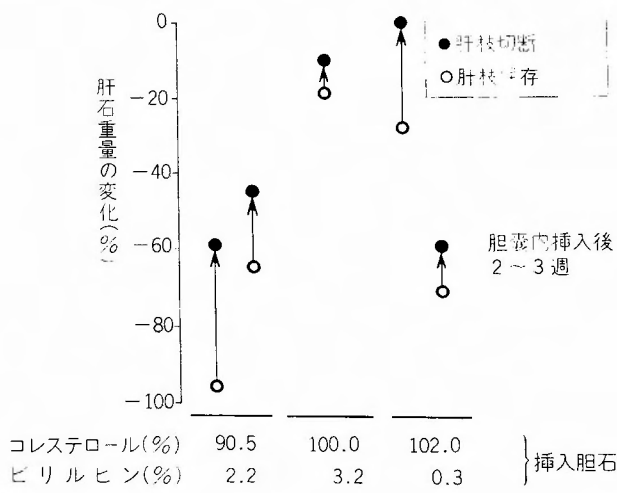


図4 犬胆嚢内挿入ヒト胆石の溶解性と胆枝切断

表1 胆嚢胆汁組成

(単位 mg/ml)

肝 枝 切 断						肝 枝 保 存							
		コレステ ロール	磷脂質	胆汁酸	磷/コ	胆/コ			コレステ ロール	磷脂質	胆汁酸	磷/コ	胆/コ
1	前後	1.36 1.33	51.0 48.5	151 128	37.5 36.5	111 96	1	前後	0.54 0.50	41.2 31.3	91 111	76.3 62.6	169 222
2	前後	0.86 0.85	43.3 22.5	167 113	50.4 26.5	194 133	2	前後	1.01 0.64	58.8 28.8	127 135	53.0 45.0	114 211
3	前後	1.28 1.21	48.3 40.0	219 106	37.8 33.1	171 89	3	前後	1.03 1.25	42.5 37.8	164 120	41.3 30.2	159 96
4	前後	0.65 0.64	31.7 45.6	106 82	48.8 71.3	163 128	4	前後	0.75 0.49	53.5 33.5	123 86	71.3 68.4	161 176
5	前後	1.38 0.98	38.6 27.5	156 97	28.0 28.1	147 99							

ii) 犬胆のう内におけるヒト胆石の溶解性については図4に示すように、肝枝切断群における胆石重量の減少率は平均36.4%であったが、肝枝保存群では平均56.6%であり、挿入された各ヒト胆石によって減少率に差はみられたが、一般に肝枝保存群において重量減少が高度にみられた。

iii) 胆のう胆汁組成の検索結果は表1に示すとおりで、コレステロールは肝枝保存群では4例中3例が術後5%以上の減少を示したのに対して、肝枝切断群では5例中4例が5%以下の減少を示し、5%以上の減少を示したものは1例にすぎなかった。

磷脂質は肝枝保存群では4例中3例が術後20%以上の減少を示したが、肝枝切断群では20%以上の減少を示したものは5例中2例のみであった。

胆汁酸については肝枝保存群では4例中2例に術後10%以上の減少率がみられたが、肝枝切断群では全例

が10%以上の減少を示した。

以上の結果をまとめると図5に示すとおりであって、肝枝切断によってコレステロールの増加、磷脂質の増加および胆汁酸の減少をきたし、胆汁酸/コレステロールが減少した。また磷脂質/コレステロールはあまり変動がみられなかった。

考 案

Johnson & Boyden¹³⁾¹⁴⁾ が迷切後には胆のうが拡張・弛緩し、食餌の摂取によってもその収縮が悪いことを報告して以来、迷走神経の胆のう機能におよぼす影響に関しては多くの実験的ならびに臨床的報告がなされている¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾²⁰⁾²²⁾²⁶⁾。

Rudick & Hutchinson²³⁾ や Williams & Glyn²⁹⁾ は選択的迷切を行なったものでは、胆のうに大きな変化がみられなかったが、肝枝を切断すると胆のうが約2倍に拡張することを観察し、Stavney²⁵⁾ らや Harkis³⁰⁾ らは肝枝を刺激すると胆のう収縮がおこることを報告し、胆のうと肝枝とは密接な関係があると述べている。胆のう収縮についても Whitaker²⁷⁾ らが迷切後には胆のう収縮が不良となることを報告しているが、逆に迷走神経は胆のうの緊張には関係するが、収縮には影響を与えないと主張している人も多い³⁴⁾¹⁴⁾²⁰⁾³¹⁾。このような違いは、迷切と合併されるドレナージ手術の問題や不完全迷切の問題などがからんでいるからであるといわれている。われわれの胃全摘例においては、このような問題の介入はないといえるので、純粹に肝枝および後腹腔枝の胆のうにおよぼす影響を把握することができると考えられる。

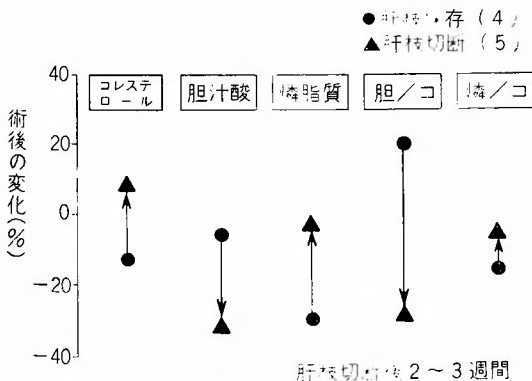


図5 胆嚢胆汁組成 (犬)

術後の胆のう拡張率は、肝枝切断例では平均 33.1%であったのに対して、保存例では平均 -16.2%で、術前よりかえって収縮する傾向がみられた。また卵黄服用後の収縮率は、肝枝保存例では平均 40.1%であったのに対して、切断例では収縮が不良で、平均 12.2%の収縮率を示したにすぎなかった。卵黄服用後の胆のう収縮率は正常人で50~70%といわれているので、肝枝保存例でも幾分収縮が不良であるが、肝枝切断例に比べれば明らかに良好であった。また胆のう拡張率および収縮率はともに肝枝切断のみに関係しており、後腹腔枝切断の有無にはほとんど関係がなかった。

以上の観察は、肝枝切断が胆のう拡張のみならず、胆のう収縮の障害にも大きな役割を演じているという確かな根拠を与えるものである。しかし胆のう収縮の機転については、現在なお不明な点が多い。胆のうは、それ自体自動能をもっているが、その収縮は迷走神経および内臓神経による外來自律神経性調節と Cholecystokinin によるホルモン性調節をうけているといわれている。このうち、とくに Cholecystokinin の役割が重要視されている。

迷走神経の Cholecystokinin 産生におよぼす影響については、現在直接的な証拠はえられていないが、Snake²⁴⁾は十二指腸内の脂肪が刺激となる場合、迷切は胆のう収縮の潜時を延長させるが、Cholecystokinin を静注した場合には、この効果がみられないことを観察した。

また Hong¹⁰⁾らは犬の十二指腸内に Procain を注入するか、Hexamethonium を全身性に投与した場合、十二指腸内への塩酸注入による胆のうの収縮反応が消失することから、十二指腸粘膜からの Cholecystokinin の産生と遊離は Procain 感受性をもつ神経性の receptor と Hexamethonium によって遮断される Synapse の刺激によるものと結論している。これらの実験成績は、迷走神経が Cholecystokinin の産生と遊離を促進するという説を支持している。

迷走神経部分的保存胃全摘術において、保存された迷走神経分枝が Cholecystokinin の産生に影響を与える可能性としては、肝枝を介した胆汁の排出および組成の変化が卵黄服用による Cholecystokinin の産生を調節する場合と、後腹腔枝を介して小腸上部における Cholecystokinin 産生を調節する場合の2つが考えられる。前者に関しては後述のように、肝枝切断は胆汁の排出障害と組成の変化をおこすが、それが Cholecystokinin の産生にどのような影響を与える

か現在のところ文献上記載がなく、また今回の臨床的観察結果からもななら推定もできない。しかし後者に関しては、今回の観察で、肝枝切断・後腹腔枝保存群と肝枝切断・後腹腔枝切断群との間には、卵黄服用後の胆のう収縮率に全く差がみられないことから、後腹腔枝は Cholecystokinin の産生にはほとんど影響を与えないと推論できよう。

今回の胆のう内圧に関する実験では、全迷切例および肝枝切断例ともに、4日後には切断直後の約2倍に上昇したが、肝枝保存例ではほとんど変化が認められなかった。この点は術後1週間までしか追求していないが、Roger²¹⁾らは1ヶ月追跡調査し、同様な結果を得ている。

胆道圧は乳頭括約筋の抵抗や、肝胆汁分泌によって決定され、胆のうはこれに対する緩衝作用をもっているといわれているが、胆のう壁の緊張も胆のう内圧に影響を与えると考えられる。したがって迷切の胆のう内圧におよぼす影響を考える場合には、この3つの因子を考慮する必要がある。Williams & Hung³⁰⁾は迷切による括約筋の抵抗上昇を想定し、また Johnson & Boyden¹⁴⁾は右迷走神経が乳頭括約筋に抑制線維を送っていることを実験的に示した。

肝胆汁分泌におよぼす迷切の影響については、インシュリン低血糖による迷走神経刺激は胆汁量を増加させ、迷切はこの反応を消失させることが実験的に確かめられており、Baldwin¹⁾はヒトで、インシュリン注射によって胆汁量が増加することを認めた。

また、Fagerberg⁵⁾は迷切後の Cholecystokinin に対する胆道内圧の変化は、迷切前に比べて中等量では反応がやや少なく、過剰量では強いことを観察し、これは迷走神経が胆のう壁の緊張保持作用をもっており、迷切が胆のうの低緊張をもたらす説に好都合であると述べている。すなわち、迷切によって胆汁分泌の減少、乳頭括約筋の抵抗上昇、胆のう壁の緊張低下がおこるが、このうち、後2者は胆汁排出障害をおこし、胆のう内圧の上昇をもたらすといえる。

また右迷走神経は胆のうおよび乳頭括約筋を支配し、左迷走神経は胆のうのみを支配しているという Johnson & Boyden の説が正しいとすれば、今回の実験でえられた全迷切群と肝枝切断群の間では胆のう内圧にほとんど差が認められなかったという成績は、乳頭括約筋の抵抗上昇が胆のう内圧を規制する大きな因子であることを示すものであろう。

Barnett & Hilbun²⁾は、①犬胆のう内に挿入され

たヒト胆石が溶解すること、③迷切によってこの溶解性が減少することを報告し、その後同じ趣旨の発表が行われている。犬の胆のう胆汁が、ヒトの胆石を溶解するのは、そのコレステロール含有量がヒトの胆汁に比べて少なく、コレステロール抱合能が大であるためといわれている。迷切によって溶解性が変化するのには、このような胆汁組成の変化が関係していると考えられる。迷切後の胆のう胆汁組成の変化については、Fagerberg⁵⁾らは猫でコレステロール、カルシウムおよびビリルビンの増加、pHの低下をみとめ、Pai-ching Sheen¹⁹⁾は犬で胆汁酸/コレステロール、磷脂質/コレステロールの減少をみとめ、また胆汁酸磷脂質複合ミセル分の変動がおこることを明らかにした。

著者の実験でも肝枝切断後には、コレステロールの増加、胆汁酸の減少、したがって胆汁酸/コレステロールの減少がおこることが明らかとなった。従来、ヒト胆石の生成には、コレステロールの増加、胆汁酸塩の減少ならびに質的变化、磷脂質の減少または磷脂質/コレステロールの減少が関与しているといわれている。著者の実験では、磷脂質/コレステロールの減少はみられなかったが、コレステロール・胆汁酸の変化は、胆石形成の方向にむかっているといえる。すなわち、肝枝切断後には、従来の全迷切後に観察された報告と同じく、胆石溶解性の減少をもたらし、胆石形成を促進する方向への変化がおこると結論できる。

迷切後に脂肪の吸収障害がおこることは大久保ら¹⁸⁾や Williams²⁸⁾らによって報告され、また Field & Duthie⁶⁾らは小腸内のミセル脂肪形成が迷切後強く障害されることを示している。

われわれの胃全摘例において ¹³¹I-Triolein を用いて脂肪の消化吸収を検討した結果、肝枝・後腹腔枝保存群では、全迷切群に比べて血中吸収率が高く、糞便中排泄率が低く、脂肪の消化吸収が良好に保たれることが明らかにされた。迷切による脂肪の消化吸収障害には種々の因子の関与が考えられるが、肝枝切断によっておこる胆汁の排泄障害や組成の変化も関与する可

能性がある。この点についてはなお今後の研究をまつべきであろう。

以上の臨床的ならびに実験的検索によって明らかにされたように、迷走神経肝枝切断が胆道機能に対して少なからざる影響をおよぼす点から、胃全摘術にさいして迷走神経肝枝を保存することは非常に有意義であり、従来の全迷切を伴う胃全摘術後に発生する不快な後遺症のうち、胆のうに関する障害をある程度予防し、軽減しようと結論できる。

ま と め

迷走神経肝枝の胆のう機能におよぼす影響を迷走神経部分的（肝枝および後腹腔枝）保存胃全摘症例における臨床的観察およびイヌにおける肝枝切断実験結果から検討し、次のような成績をえた。

①迷走神経部分的保存胃全摘症例において、術後の胆のう機能をレ線学的に胆のう陰影面積から検討した結果、肝枝切断群では、術後の胆のうの拡張がすくなく、また卵黄服用後の収縮も不良であった。これは肝枝切断のみに関係し、後腹腔枝切断には関係がなかった。

②実験犬では肝枝切断後胆のう内圧は術後2日から上昇し、4日後には2～3倍に上昇した。その程度は全迷切群との間にはほとんど差がみられなかった。

③犬胆のう内に挿入されたヒト胆石の溶解性は肝枝切断後には減少した。

④犬胆のう胆汁組成については、肝枝切断後、コレステロール、磷脂質の増加、胆汁酸の減少および胆汁酸/コレステロールの減少がみられた。これは胆石溶解を減少させ、胆石形成を促進させる方向への変化である。

以上の観察成績から、迷走神経肝枝は胆のう機能と密接な関係をもっており、迷走神経を部分的に保存して胃を全摘すると、全迷切を伴う胃全摘を施行した場合に比べて、術後の胆のう機能を改善しようと結論できる。

第2編 迷走神経後腹腔枝とダンピング症候群について

胃切除後のダンピング症候群の発現機序は、最近、次第に解明されてきたが、自律神経の関与についてはまだ不明の点が多い。

われわれは胃全摘後の愁訴を軽減する目的で迷走神経肝枝および後腹腔枝を保存する迷走神経部分的保存胃全摘術の施行を提唱しているが、この術式施行後には、不痢、体重減少、脂肪吸収能、糖処理能などについては著明な改善がみとめられるにもかかわらず³⁹⁾⁴⁰⁾ 45)、ダンピング症候群のみはむしろ部分的保存群において強く発現することを知った(図6)。この臨床的事実にもとづいて、迷走神経、とくに後腹腔枝とダンピング症候群の発現との間には密接な関係があると推測し、臨床的ならびに実験的に種々検討を加える。

とくに最近、ダンピング症候群の有力な発生因子として、腸管に分布する Enterochromaffin 細胞に含まれる Serotonin の急速な遊離が注目されているので、迷走神経の腸管 Serotonin 遊離におよぼす影響を組織化学的に検索した成績を中心に報告する。

検索対象ならびに方法

1) 臨床例の検索

第1編で述べたように、迷走神経部分的保存胃全摘術を施行した症例44例(肝枝・後腹腔枝保存33例、肝枝不明・後腹腔枝保存3例、肝枝切断・後腹腔枝保存8例)のうち、絶対非治癒切除症例および腸管通過障害を示した症例を除いた症例を対象とし、従来の全迷切を伴う胃全摘術を施行した症例と比較検討した。

i) 症状発現頻度

胃全摘後のダンピング症状の発現頻度を問診で調査した。症状としては第4回日本消化器外科学会のシンポジウムで採用された項目にしたがった。(表2)

ii) 高張ブドウ糖液負荷試験

術後1~3ヵ月、早朝空腹時に50%ブドウ糖液 150 ml を経口的に、2~3分間で摂取させ、自覚症状の発現を観察するとともに、投与前、投与後15分および30分の血圧、脈拍、循環血漿量および皮膚温を測定した。循環血漿量測定には、Evans blue を使用し、Gibson & Evans⁴²⁾ の方法によって、日立光電比色計を用いて比色定量した。

2) 動物実験

i) 6~11kg 雑種成犬の雌雄を使用し、ケタラール 50mg/kg 筋注麻酔下にて、後腹腔枝保存群との切断群を

表2 早期ダンピング症状

全身症状	A	1	冷汗をかく
	A	2	どろきがする
	A	3	めまいがする
	A	4	しびれ、失神
	B	5	顔色があかくなる
	B	6	顔色が青くなる
	B	7	全身があつくなる
	B	8	全身がだるく力がぬける
	B	9	ねむくてたまらなくなる
	B	10	頭痛、頭重がある
	B	11	胸苦しくなる
腹部症状	C	13	腹がごろごろ鳴る
	C	14	腹痛がある
	C	15	下痢がある
	D	16	はき気がある
	D	17	嘔吐がある
	D	18	腹がはる
	D	19	腹の不快感がある

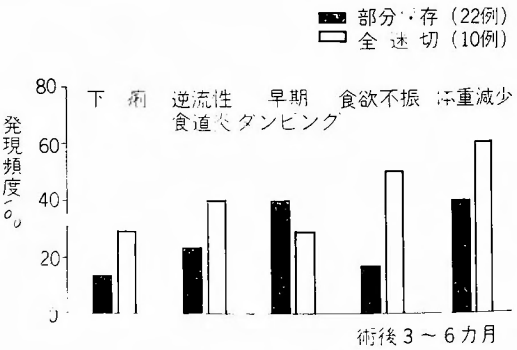


図6 術後愁訴

作成した。実験条件を同じくするために、前・後胃枝を完全に切断し、幽門形成術を追加した。術後2週間を経て、ケタラール 50mg/kg 筋注麻酔下にて再開腹し、保存群と切断群を比較検討した。

図7に示すように、幽門輪より約10cm肛門側の部位で腸管を結紮・閉鎖し、この部位よりさらに肛門側に Teflon catheter を約10cm挿入し、これより50%ブドウ糖液 10ml/kg を2~3分間で注入し、全身循環動態、腸循環動態および上部空腸管の Serotonin 含量の変化を次のようにして調べた。

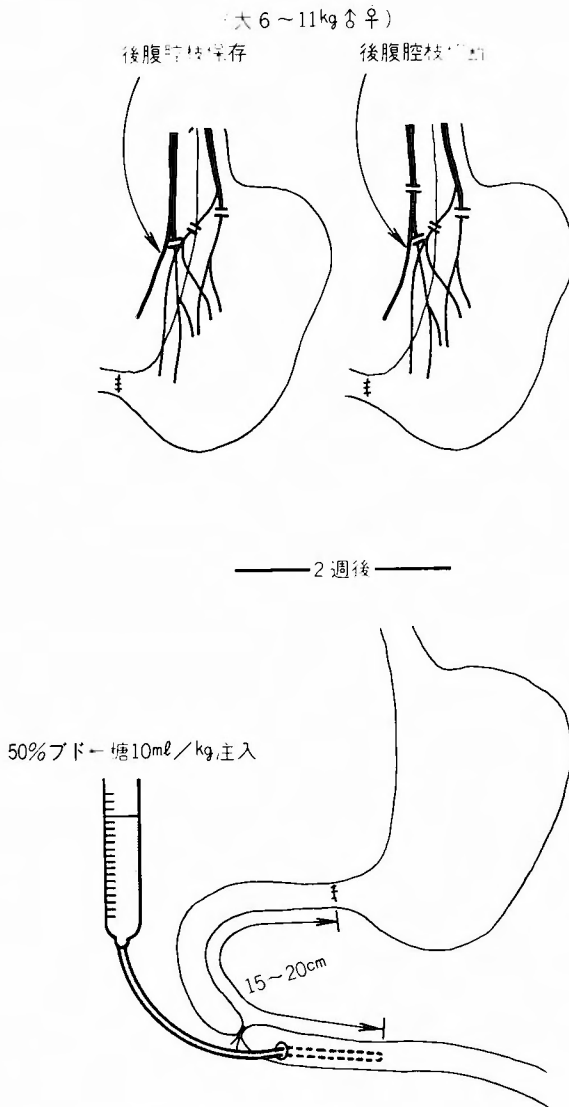


図7 高張糖液負荷試験

a) 全身循環動態

股動脈圧、脈圧および循環血漿量を測定した。股動脈圧は股動脈内に Teflon catheter を挿入し、日本光電 MP-4 型電気血圧計によって測定し、循環血漿量は、臨床例と同じく Gibson & Evans⁴²⁾ の方法で測定した。

b) 腸循環動態

50%ブドウ糖液負荷後15分、30分の腸管および腸間膜の血管の変化を肉眼的に観察した。

c) 上部空腸管の Serotonin 含量

幽門輪より約30cm 肛門側の上部空腸管から50%ブ

ドウ糖液注入前および30分後に小組織片を採取し、Falck-Fujiwara⁴¹⁾法によって蛍光組織化学的に検索した(表3)。

表3 Falck-Fujiwara 法による Serotonin の組織化学的検出法

被検組織片を速かに採取

↓

Aceton+Dryice にて -80°C に冷却した Isopentane 中で、固定・凍結

↓

凍結乾燥機で -35°C 、真空下にて2~7日間凍結・乾燥

↓

Paraformaldehyde を 80°C 密閉容器内で約1時間反応させる

↓

60°C 真空下で Paraffin 浸透を10~20分施行

↓

Paraffin 固定

↓

組織切片を Entellan+Xylene 混合液で封入

↓

封入後直ちに検鏡

ii) 体重2~3kgの家兎(雄・雌)を用いケタール100mg/kg筋注麻酔下に開腹し、次のような実験を行なった。各実験はすべて3匹の家兎について行った。

a) 図8に示すように幽門輪より15cm 肛門側に、両端を絹糸で結紮・閉鎖して、長さ10cmの腸管分節(A)を作成し、この分節内に50%ブドウ糖2ml/kgを注入し、注入前および15分後に腸管から標本を採取した。ついで後腹腔枝を横隔膜直下で切断したのち、腸管分節(A)に接して、長さ10cmの腸管分節(B)を作成し、同様な高張糖液注入実験を行ない、標本を採取して Serotonin 含量を検索した。

b) 幽門輪より15cm 肛門側の空腸壁から、Atropin 0.5mg 筋注前および10分後に小組織標本を採取したのち、長さ10cmの腸管分節をつくり、50%ブドウ糖2ml/kg 注入後15分して標本を採取し、各標本について Serotonin 含量を検索した。また高張糖液注入に先立ち腸管分節内に0.5% Procain 1ml を注入して Serotonin 含量の変化を追及した。

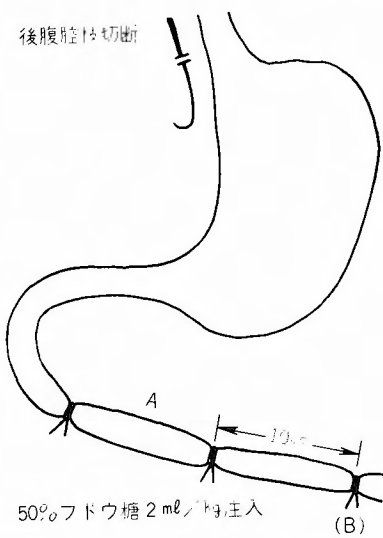
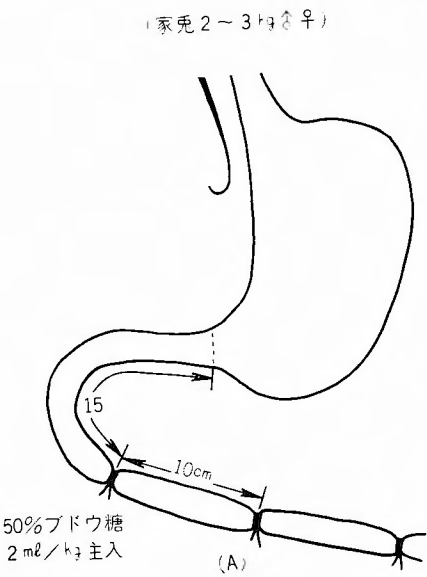


図8 高強糖液負荷試験

成 績

1) 臨床例の検索

i) 自覚症状発現頻度

各項目の自覚症状発現頻度は図9に示すように、動悸、冷汗、熱感などの全身症状が多く、腹鳴、下痢などの腹部症状は少ない傾向がみられた。これに対して

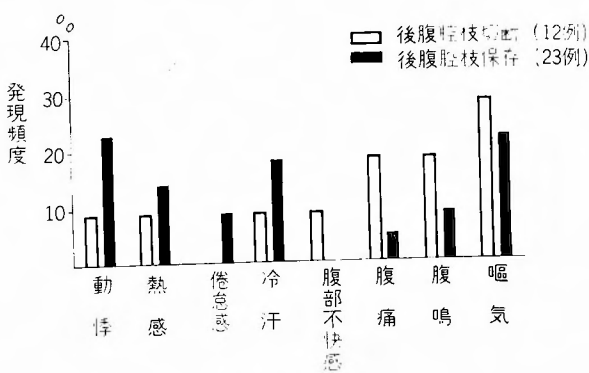


図9 早期ダンピングの自覚症状

後腹腔枝切断群では腹部症状が多く、全身症状は少なかった。

ii) 50%高張糖液負荷試験による自覚症状の発現は図10に示すように、全身症状では後腹腔枝保存群に冷

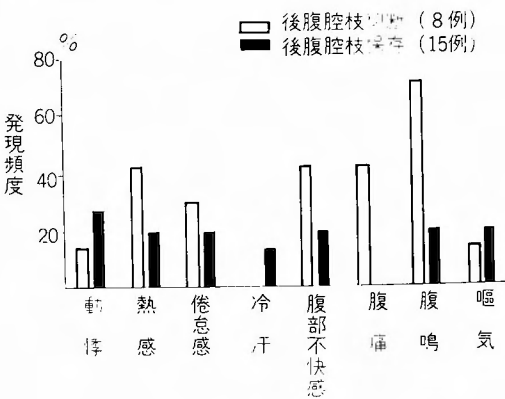


図10 高張糖液負荷試験後の自覚症状

汗が、切断群に熱感が高頻度にみられた。腹部症状は後腹腔枝切断群に多い傾向がみられた。またこの時の循環動態の変化は図11に示すように血圧の変化率は保存例では平均13.0%であったのに対して、切断群では平均8.2%で、保存群において変化が強い傾向がみられた。皮膚温も保存群においては平均2.5℃の上昇がみられたのに対して、切断群では平均1.3℃の上昇にとどまり、保存群において上昇が著明であったが、脈拍および循環血漿量については差がみられなかった。

2) 動物実験

i) 高張糖液負荷試験による血圧、脈圧および循環血漿量の測定結果は図12に示すように、股動脈圧に

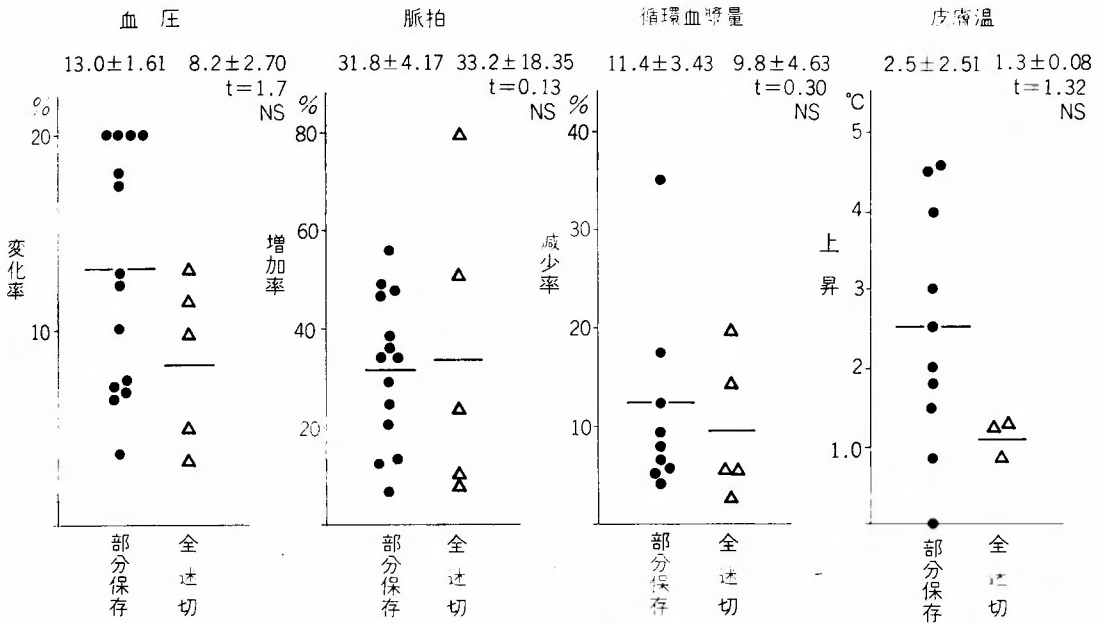


図11 高張糖液負荷時の循環動態

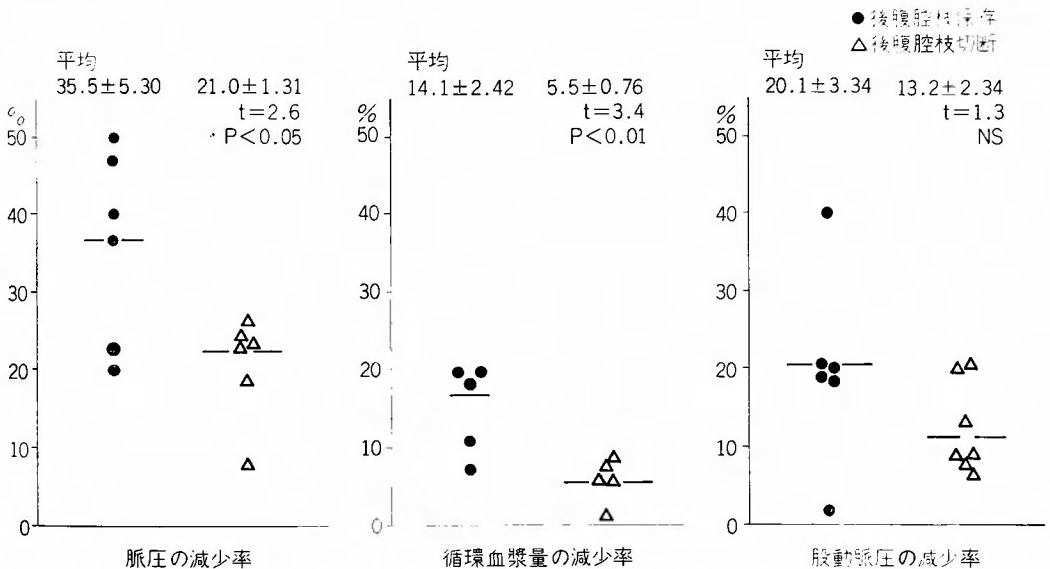


図12 犬による Dumping Test

については、後腹腔枝保存群における平均減少率 20.1% に対して、切断群では平均 13.2% の減少にとどまり、保存群において血圧の降下が強い傾向がみられた。

脈圧の減少率は、保存群における平均 35.5% に対して、切断群では平均 21.0% にとどまり、保存群において減少が高度で、また循環血漿量についても、保存群

における減少率平均 14.1% に対して、切断群では平均 5.5% の減少にとどまり、明らかに後腹腔枝保存群において脈圧および循環血漿量の減少が高度にみられた。

ii) 高張糖液負荷後の腸管および腸間膜の血行の変化をみると図13、図14に示すように、後腹腔枝保存群においては切断群にくらべて静脈のうっ滞が強く、血



図13 後腹腔枝切断, 高張糖液負荷30分後



図14 後腹腔枝保存, 高張糖液負荷30分後

管は拡張し, Hemostasis の状態を強く呈していることが判明した。

iii) 高張糖液負荷試験前後における上部空腸の Serotonin 含量を検索した結果は図15に示すとおりである。後腹腔枝保存群では高張糖液負荷後 Serotonin 量は著明に減少するが、後腹腔枝切断群では減少が軽度である。図16は高張糖液負荷試験前の空腸であるが、粘膜上皮細胞内に黄色の蛍光を発する多数の Serotonin 顆粒を認める。図17は後腹腔枝保存群にお

ける高張糖液負荷後の Serotonin を示す。Serotonin は著明に減少している。これに対して後腹腔枝切断群では図18に示すように Serotonin の減少は軽度である。

iv) 後腹腔枝切断前の空腸分節(A)における高張糖液負荷後の Serotonin 含量の減少は中等度であったが、後腹腔枝切断後における空腸分節(B)における高張糖液負荷後の Serotonin 含量の減少は軽度であった。

後腹腔枝保存			後腹腔枝切断		
NO	Serotonin 前 → 後		NO	Serotonin 前 → 後	
129	+++ → +		124	+++ → ++	
130	+++ → ++		127	+++ → +++	
133	++ → +		134	++ → ++	
135	++ → ++		138	++ → ++	
139	++ → +		142	+++ → ++	
141	+++ → ++		143	+++ → ++	

図15 高張糖液負荷試験における
腸 Serotonin の変化

v) 空腸粘膜の Serotonin 量は Atropin 筋注前後において変化がみられず、しかも Atropin 筋注につづく高張糖液負荷後の減少は軽度であった。また Procain 腸管内注入時においても高張糖液負荷後の減少は軽度であった。

考 案

食後早期におこる早期ダンピング症候群は重要な胃切除術後障害の1つであるが、その判定基準はまだ統

一されたものがない。迷走神経部分的保存胃全摘術を施行した症例におけるダンピング症候を、第4回日本消化器外科学会のシンポジウムでとりあげられた18症例について検討したところ、全迷切群に比べて、冷汗、動悸（A症状）、全身熱感（B症状）などの全身症状が多く、腹鳴、下痢（C症状）などの腹部症状が少ないことが明らかになった。また、高張糖液負荷試験を行った場合の全身循環動態についてみると、部分的保存群では全迷切群に比べて循環血漿量や脈拍の変化にはあまり差がみられなかったが、皮膚温の上昇は強いようであった。またこの時の自覚症状の発現程度は部分的保存群において明らかに強く、迷走神経部分的保存胃全摘術施行後には、ダンピング症候群の発生頻度が高いといえる。

この成績は選択的迷切例では、全迷切例に比べて、ダンピング症候群の発生頻度が高いという Harkins⁴³⁾ らや Kraft⁴⁷⁾ らの成績と一致するもので、部分的保存群においては腹部症状がむしろ少ないという成績は、迷切合併例において下痢、腹鳴の頻度が高いという大久保⁵¹⁾ の報告と一致している。

ダンピング症候群の発現機序については、まだ定説はないが、文献的にみると、①循環血漿量の減少、②

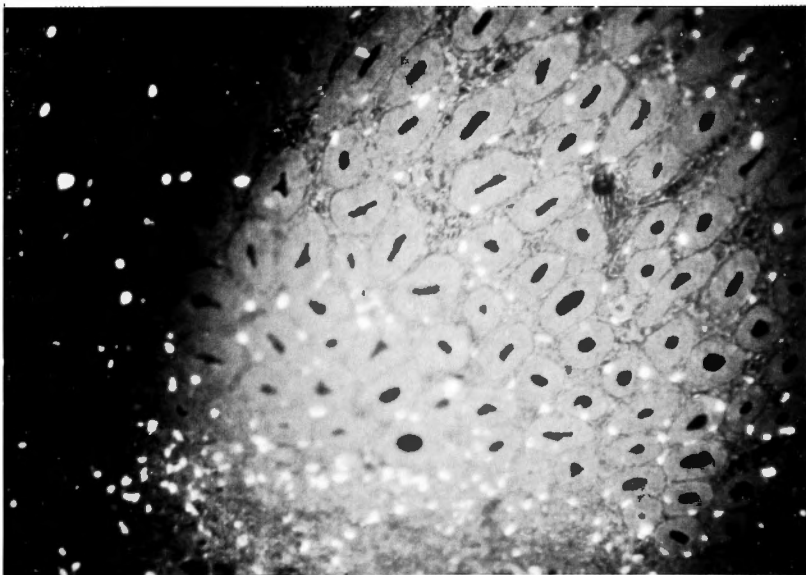


図16 高張糖液負荷前

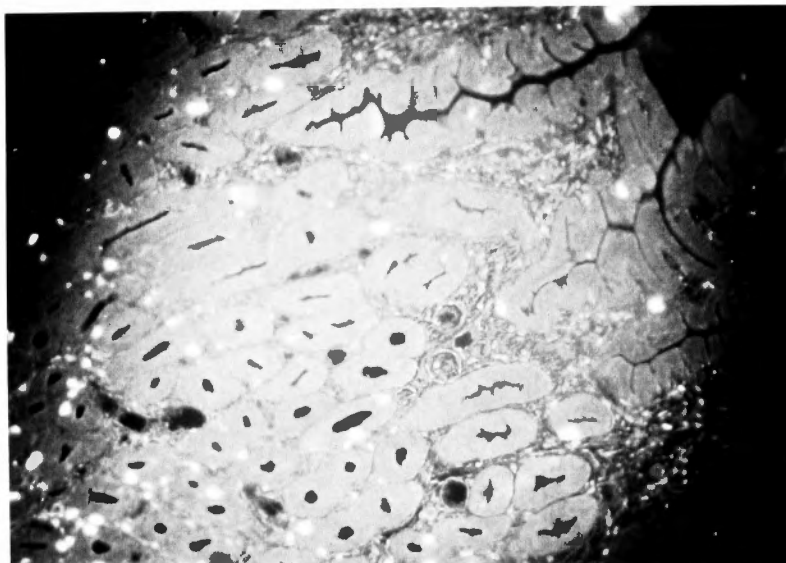


図17 後腹腔枝保存, 高張糖液負荷後

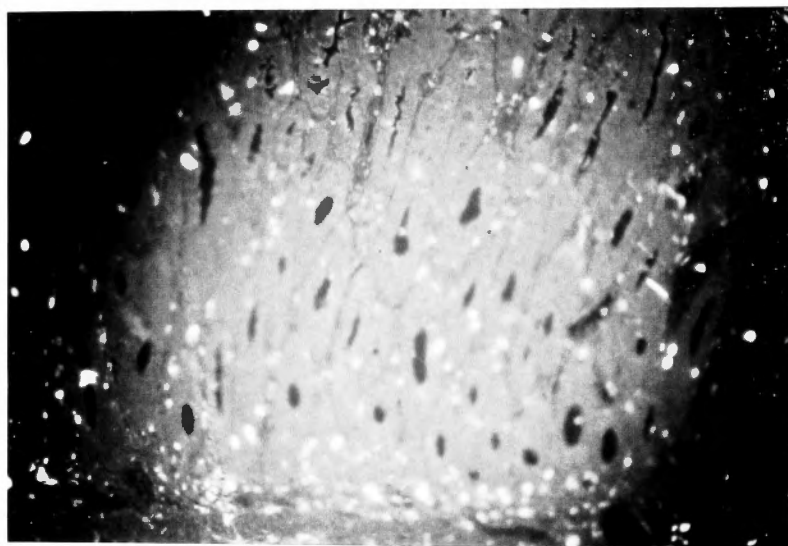


図18 後腹腔切断, 高張糖液負荷後

上部空腸の拡張による腸蠕動亢進および血管運動神経性反射、③上部空腸粘膜から血中に放出される体液性因子の関与が指摘されている⁵⁸⁾。この発現機序からみると、迷走神経がダンピング症候群に関与する場合、上部空腸を支配する後腹腔枝が問題になると考えられるので、後腹腔枝とこれらの3つの因子との関係を検討する必要がある。

ダンピング症候群に循環動態の変化が関与していることは、多くの臨床的ならびに実験的報告から明らかであるが、ダンピング症候群の実験モデルとして、犬の上部空腸に高張糖液を注入したところ、後腹腔枝保存群では、切断群に比べて、脈圧および循環血漿量がより著明に減少した。循環血漿量の減少をはじめとする循環動態の変化はダンピング症候群の基本をなす変化と考えられるので、この実験成績から、後腹腔枝の保存はダンピング症候群の発現を促進するということが理解できる。

ダンピング症候群に自律神経性反射が関与することについては、Butler³³⁾らは胃の牽引により嘔気、血圧上昇、脈拍増加がおこることを観察し、Bruusgaard³²⁾らは胃からの急速な食物の排出は反射性に腹部内臓領域における血液のPoolingをおこすことを提唱した。

またSilver⁵³⁾らは犬で、局所的に腸間膜神経切断を行った空腸では、高張糖液注入によってもダンピング症候群がおこらないことから、腸間膜神経支配がダンピング症候群の発現に必要であると報告した。したがって今回の実験で、後腹腔枝保存群にみられた強い全身循環動態の変化や腸間膜静脈のうっ滞には、迷走神経を介した血管運動性反射が関与している可能性が強いと考えられる。

しかし迷走神経が高張糖液注入による空腸粘膜のSerotoninの遊離に影響を与えるという今回の実験成績や、高張糖液注入時に観察される腸間膜静脈の血流速度の遅延、うっ滞、Sludge現象のような空腸の微少循環の変化がSerotoninの局所滴下によっても起るという従来の報告⁵⁵⁾から推論すると、ダンピング症候群における諸症状を、血管運動神経性反射によるものと、体液性因子によるものとに分けることは困難であると考えざるをえない。

ダンピング症候群に関して、空腸粘膜から放出される体液性因子については、Serotonin, Bradykinin, Histamine, Catecholamineなどが知られているが、このうちSerotoninがもっともよく検索されて

いる。戸部⁵⁶⁾は蛍光組織化学的に上部空腸粘膜のEnterochromaffin細胞内に証明されるSerotoninが高張糖液注入によって消失することを認め、またDrapanas³⁸⁾らは高張糖液注入後に門脈中のSerotonin量が57%上昇することをみいだした。また渡部⁵⁸⁾らは、ダンピング症状のうち動悸、全身脱力感、腹鳴下痢、悪心が、中村⁴⁹⁾は熱感、腹鳴が、血中Serotonin量と強い相関を示すことを報告しており、空腸粘膜から放出されるSerotoninがダンピング症候群の発現に関与することは確定的といえる。

空腸粘膜のSerotoninの遊離におよぼす迷走神経の影響について、上之⁵⁷⁾は高張糖液注入後の門脈血中のSerotonin量は迷切群では非迷切群に比べて上昇がゆるやかなことを認め、Straus⁵⁴⁾らは迷走神経刺激後に門脈血中のSerotonin量が63.1%上昇することを観察した。しかし、門脈血中のSerotonin量に影響を与える因子は、腸管におけるSerotoninの遊離のほかに、高張糖液注入時の腸管血流量の変化(沼田⁵⁰⁾らによると、上腸間膜動脈血流量は非迷切下では200%以上増加するのに対して、迷切下では逆に減少するという)を考慮にいれる必要があり、門脈血中のSerotonin量の増加曲線をもってそのまゝ空腸粘膜のSerotoninの遊離の速度とみなすことはできない。

しかし今回の実験で、空腸粘膜のSerotoninを直接蛍光組織化学的に観察することによって、高張糖液注入によるSerotoninの遊離は後腹腔枝切断によって抑制されることが初めて明らかにされた。

迷走神経が空腸粘膜におけるSerotoninの遊離に影響をおよぼすおもな経路として、①迷走神経を介した蠕動反射がSerotoninの遊離に関与する、②迷走神経が直接Serotoninの遊離に関与するという2つの可能性が考えられる。

迷走神経は腸粘膜および粘膜筋板に存在するsensory receptorからの刺激をうけて反射的に腸管の運動に影響を与えるといわれている⁴⁶⁾。一方Bülbring³⁴⁾³⁶⁾らは腸管内圧の上昇がSerotoninの遊離をもたらすことを示したが、迷走神経による腸管運動の亢進が腸管内圧の上昇をおこし、Serotoninの遊離を促すという可能性はきわめて強い。

今回の実験でAtropinまたはProcainで蠕動反射を阻止した場合にはSerotoninの遊離が著しく抑制されるという成績からみると、高張糖液注入によるSerotonin遊離は、局所性因子よりも迷走神経性反射

の関与が強いように思われる。

迷走神経が直接腸粘膜の Serotonin 遊離に関与するか否かについては、腸管内圧を一定にした条件下での迷走神経刺激実験が必要である。Bülbring³⁵⁾らはマウス胃で迷走神経の電気刺激が Serotonin の遊離を増加させるが、これは粘膜を除去したのちにもおこることを観察している。この成績は迷走神経刺激は胃壁内の節前性神経終末内に含有される Serotonin の遊離を促進するが³⁵⁾、粘膜の Serotonin の遊離には影響を与えないことを示唆している。

また迷切後空腸粘膜の Serotonin 量はほとんど変化がみられないという今回の実験成績や Huston⁴⁴⁾らの実験成績から考えると、迷走神経が直接空腸粘膜の Serotonin 量に影響を与えるという可能性は少ないように思われる。

空腸粘膜内の Serotonin は腸管の蠕動亢進によって遊離されるが、逆に遊離された Serotonin は腸管の蠕動を亢進させることが知られている。また渡部⁵⁸⁾はダンピング症状のうち、腹鳴、仙痛および下痢が血中の Serotonin 量の上昇と密接な関係をもって示した。

今回の実験で明らかにされたように、後腹腔枝を保存した場合に、空腸粘膜の Serotonin の遊離が著しいとすれば、迷走神経部分的保存胃全摘例では、これらの腹部症状が強くあらわれるはずであるにもかかわらず、われわれの観察ではむしろ少ない傾向を認めており、実験成績と相反している。この原因は不明であるが、おそらくわれわれの観察対象が胃全摘例であることが関係していると思われる。すなわち、胃全摘例では術後下痢をおこしやすい状態にあるといわれているが、とくに全迷切例では部分的保存例に比べて強いことが観察されている⁵⁴⁾。全迷切時には Serotonin 遊離による腸管の運動亢進よりも、このような強い下痢準備状態の方がうわまわるので、食後の腹鳴、仙痛、下痢という一連の腹部症状の発現頻度が高くなるのではないかと考えられる。

空腸粘膜から遊離された Serotonin が全身循環にはいり全身症状を引きおこすためには、肝におけるクリアランスを考える必要があり、これにおよぼす迷走神経の影響についても今後なお検討されねばならない。

一方ダンピング症状と体液性因子の相関も次第に解明されてきており、迷走神経とダンピング症候群の問題をとりあげる場合には、Serotonin のみならず、

Bradykinin, Histamine, Catecholamine についても追究されなければならない、その発現機序解明は多方面にわたる必要がある。

しかし今回の実験結果から少なくとも迷走神経は上部空腸粘膜の Serotonin の遊離に影響を与えることによって、ダンピング症候群の発現に少なからず関与しているということが明らかになったといえる。

ま と め

迷走神経後腹腔枝とダンピング症候群との関係を解明するために、迷走神経部分的(肝枝および後腹腔枝)保存胃全摘症例における臨床的観察およびイヌと家兎においての後腹腔枝切断実験結果から検討し、次のような成績をえた。

①臨床的に後腹腔枝保存群では切断群に比べてダンピング症候群の発現頻度が高く、冷汗、動悸、全身熱感などの全身症状を訴えるものが多く、腹鳴、下痢などの腹部症状を訴えるものは少なかった。

②臨床的に高張糖液負荷試験では、後腹腔枝保存群に血圧の変化と皮膚温の上昇が強い傾向がみられた。

③犬における高張糖液負荷試験では、後腹腔枝保存群に全身循環動態の変化が強くみられ、腸間膜静脈のうっ滞が著明であった。

④犬および家兎の上部空腸粘膜上皮に含まれる Serotonin を蛍光組織化学的に検索したところ、高張糖液注入による Serotonin の遊離は後腹腔枝保存群では切断群に比べて著明であった。この Serotonin の遊離は Atropin または Procain によって反射を抑制しておいた場合には軽度であった。

⑤以上の観察成績から、迷走神経後腹腔枝はダンピング症候群の発現と密接な関係をもっており、迷走神経後腹腔枝保存下では、循環動態の変化と空腸の Serotonin 遊離が強く、ダンピング症候群発現に重要な役割を演じていると結論できる。

全編のまとめ

迷走神経肝枝および後腹腔枝を保存して胃を全摘する新術式、迷走神経部分的保存胃全摘術を施行したさいの術後機能を解明する目的で、とくに肝枝と胆道機能および後腹腔枝とダンピング症候群の関係について、臨床的ならびに実験的検討を加えた。それらの成績は各編のまとめで述べたとおりである。

拙筆するにあたり御懇篤な御指導、御校閲を賜った

恩師石上浩一教授に深甚の謝意を表し、終始直接御指導、御鞭撻下さった淵本悍講師に深謝します。また Serotonin の螢光組織化学的検索方法を御教授、御指導下さいました関西医大香里病院外科 毛利喜久男講師に深く感謝します

文 献

第1編

- 1) Baldwin, J., et al. : Effect of vagus nerve stimulation on hepatic secretion of bile in human subjects. *Am. J. Surg.*, **III**; 66, 1966.
- 2) Barnett, W.O. & Hilbun, G.R. : Dissolution of human gallstone in the dogs gallbladder after various degrees of vagotomy. *Surg.*, **60**; 840, 1966
- 3) Boyden, E. A. & Riger, L. L. : A cholecystographic study of the reaction of human gallbladder to faradic stimulation of the stomach and duodenum. *Anat. Res.*, **59**; 427, 1934.
- 4) Cox, H. T. et al. : Change in the gallbladder after elective gastric surgery. *Lanset*, **I**; 764, 1958.
- 5) Fagerberg, S., et al. : Vagotomy and gallbladder function. *Gut*, **II**; 789, 1970.
- 6) Field, M. & Duthie, H. L. : Effect of vagotomy on intraluminal digestion of fat in man. *Gut*, **6**; 301, 1965.
- 7) 淵本悍, 他 : 迷走神経部分的保存胃全摘術一胃全摘術後の後遺症への対策一 臨外, **26**; 1023, 昭46.
- 8) 淵本悍, 他 : 迷走神経部分的保存胃全摘術一胃全摘術後遺症への新しい対策. 日外会誌, **72**; 1083, 昭46.
- 9) Harkins, H. N., et al. : Selective gastric vagotomy. *Ann. Surg.*, **158**; 448, 1968.
- 10) Hong, S. S., et al. : The physiologic regulation of gallbladder evacuation. *Gastroenterology.*, **30**; 625, 1956.
- 11) 石上浩一, 他 : 上部消化管手術における迷走神経切断の諸問題一とくに迷走神経部分的保存胃全摘術と迷走神経胃管壁内埋み胸腔内食道胃吻合術一. 外科, **34**; 1122, 昭47.
- 12) 石上浩一, 他 : 迷走神経部分的保存胃全摘術の手術術式. 外科診療, **14**; 1469, 昭47.
- 13) Johnson, F. E. & Boyden, E. A. : The effect of sectioning various autonomic nerves the rate of emptying of the biliary tract in the cat. *Surg. Gynec. & Obst.*, **76**; 395, 1943.
- 14) Johnson, F. E. & Boyden, E. A. : The effect of double vagotomy on the motor activity of the human gallbladder. *Surg.*, **32**; 591, 1952.
- 15) Martin, L. & Demetre, M. N. : Gallbladder function in the dog following subtotal gastric resection or vagotomy and pyloroplasty. *Surg.*, **63**; 806, 1968.
- 16) Morris, C.M. : Cholelithiasis developing after vagotomy. *Canad. Med. Ass. J.*, **98**; 350, 1968.
- 17) Nielsen, J. R. : Development of cholelithiasis following vagotomy. *Surg.*, **56**; 350, 1968.
- 18) 大久保高明 : 胃十二指腸潰瘍に対する手術々式の選択. 手術, **25**; 1049, 1971.
- 19) Pai-ching Sheen : Risk of developing cholelithiasis after vagotomy. *Japanese J. Surg.*, **I**; 19, 1971.
- 20) Ralph, A.C. & Max, R. G. : Incidence of gallbladder disease after vagotomy. *Am. J. Surg.*, **118**; 169, 1969.
- 21) Roger, D. W. & Ted, T. H. : The effect of vagotomy on biliary pressure. *Surg.*, **66**; 353, 1969.
- 22) Rudick, J. & Hutchinson, J. S. F. : Effect of vagal-nerve section on the biliary system. *Lancet*, **14**; 579, 1964.
- 23) Rudick, J. & Hutchinson, J. S. F. : Evaluation of vagotomy and biliary function by combined oral cholecystography and intravenous cholangiography. *Ann. Surg.*, **162**; 234, 1965.
- 24) Snape, W.J. : Studies on the gallbladder in unanesthetized dogs before and after vagotomy. *Gastroenterology*, **10**; 129, 1948.
- 25) Stavney, L.S., et al. : A physiologic study of motility changes following selective gastric vagotomy. *J. Surg. Res.*, **3**; 390, 1963.
- 26) Stig, F., et al. : Vagotomy and gallbladder function. *Gut*, **11**; 789, 1970.
- 27) Whitaker, L. R. : The mechanism of gallbladder. *Am. J. Physiol.*, **78**; 411, 1926.
- 28) Williams, J. A. & Cox, A. L. : After Vagotomy. Butterworth & Co. London, 1969.
- 29) Williams, O. B. & Glyn, R. H. : Dissolution of human gallstone in the dogs gallbladder after various degrees of vagotomy. *Surg.*, **60**; 840, 1966.
- 30) Williams, R. D. & Hung, T. T. : New technic for experimental, repeated, long-term measurement of biliary pressure. *Surg.*, **65**; 454, 1969.

- 31) Zuheir, M. & John, A. E. : The relationship of cholelithiasis to vagotomy. *Surg. Gynec. & Obst.*, **133**; 656, 1971.
- (第2編)
- 32) Bruusgaard, C. : *Acta chir. Scandinav. Suppl.*, **117**; 1, 1946. Progress of medical science. Postgastrectomy dumping syndrome. Leonard, D. M. et al. より引用.
- 33) Butler, T. J. & Capper, W. M. : Experimental study of 79 cases showing the early post-gastrectomy syndrome. *Brit. Med. J.*, **1**; 1177, 1951.
- 34) Bülbring, E. & Crema, A. : The release of 5-Hydroxytryptamine in relation to pressure exerted on the intestinal mucosa. *J. Physiol.*, **146**; 18, 1959.
- 35) Bülbring, E. & Gershon, M. D. : 5-Hydroxytryptamine participation in vagal relaxation of the stomach. *J. Physiol.*, **186**; 95, 1966.
- 36) Bülbring, E. & Lin, R. C. Y. : The effect of intraluminal application of 5-Hydroxytryptamine on peristalsis. The local production of 5-HT and its release in relation to intraluminal pressure and propulsive activity. *J. Physiol.*, **140**; 381, 1958.
- 37) Daniel, E. E. : *Hb of physiology. vol. 4*, p. 2295. American Physiological Society. Washington 1968.
- 38) Drapanas, T. et al. : Serotonin release following instillation of hypertonic glucose into the proximal intestine. *Ann. Surg.*, **156**; 528, 1962.
- 39) 第1編 7)
- 40) 第1編 8)
- 41) 藤原元始 : 螢光法による Catecholamine および Serotonin の組織化学的検出 —その方法と応用—. *最近医学*, **22**; 100, 昭42.
- 42) Gibson, J. G. Jr. & Evans, W. A. Jr. : Clinical studies of blood volume. I clinical application of methode employing the Azo Dye "Evans Blue" and the spectrophotometer. *J. Clin. Invest.*, **16**; 301, 1937.
- 43) Harkins, N. H. et al. : Selective gastric vagotomy. *Postgrad. Med.*, **35**; 289, 1964.
- 44) Huston, D.G. et al. : Effect of vagotomy on the content of serotonin and histamine in the gastrointestinal tract. *Surg. Forum.*, **20**; 315, 1969.
- 45) 第1編 11)
- 46) Kosterlitz, H. W. : *Hb of physiology. Vol. 4*, p. 2160. American physiological society. Washington 1968.
- 47) Kraft, R.O. : Selective gastric vagotomy. *Arch. Surg.*, **95**; 625, 1967.
- 48) Mechella, T.E. : Mechanism of the post-gastrectomy dumping syndrome. *Gastroenterology*, **14**, 237, 1950.
- 49) 中村寿 : ダンピング症候群における症状の分析と化学物質との関係. *昭和医誌*, **30**; 468, 1971.
- 50) 沼田隆, 他 : ダンピング症候群発現に関するわれわれの見解. *日外会誌*, **72**; 1103, 1971.
- 51) 大久保高明 : 早期ダンピング症候群 (シンポジウム) *日消外誌*, **4**; 1, 1972.
- 52) Roberts, K.E. et al. : Cardiovascular and blood volume alterations resulting from intraluminal administration of hypertonic solutions to the gastrectomized patients. The relationship of these changes to the dumping syndrome. *Ann. Surg.*, **140**; 631, 1954.
- 53) Silver, D. D. et al. : The role of the nervous system in the pathogenesis of the dumping syndrome. *Surg.*, **62**; 148, 1967.
- 54) Straus, R. J. et al. : Plasma 5-Hydroxytryptamine and plasma 5-Hydroxyindoleacetic acid levels after vagal stimulation. *J. Surg. Research.*, **12**; 334, 1972.
- 55) 鈴木快輔, 他 : ダンピング症候群. *外科診療*, **14**; 164, 1972.
- 56) Tobe, T. et al. : Role of 5-Hydroxytryptamine in dumping syndrome after gastrectomy. *Histochemical Study. Ann. Surg.*, **165**; 382, 1967.
- 57) 上之邦彦, 他 : ダンピング症候群症例の検討. *日外会誌*, **82**; 1101, 1971.
- 58) 渡部洋三, 他 : 早期ダンピング症候群の自覚症状と体液性因子との関係について. *手術*, **26**; 672, 1972.