

(東女医大誌 第48巻 第12号)
頁 1069~1084 昭和53年12月)

選択的近位迷走神経切離術に関する実験的研究

東京女子医科大学消化器病センター (主任：遠藤光夫教授, 指導：榊原 宣教授)

菊 池 友 允
キク テ トモ ミツ

(受付 昭和53年 9月26日)

An Experimental Study on Selective Proximal Vagotomy: Effect of SPV on the Curing Course of Duodenal Ulcer

Tomomitsu KIKUCHI, M.D.

Department of Surgery Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College

Being applied acetic acid topically to the serosal surface of their duodenum, all dogs got all-layered duodenal ulcers of a similar shape. These dogs were divided into two groups and one of them was used as the SPV group and the other, as the control. In the SPV group, selective proximal vagotomy was performed in a certain method. Then the curing course of duodenal ulcer in the SPV group was compared with that in the control.

By macroscopic observation, morphologically the same findings were presented in both groups at the first stage, however, from the 14th day the convergence of mucosal folds in the SPV group became marked. Although the size of ulcers of both groups became smaller gradually, the SPV group showed more rapid decreasing than the control.

The histological investigation of experimental ulcers revealed the fact that development of granulation and fibrosis in ulcer fundus were more favourable in the SPV group, and the curing course of the SPV group preceded one week earlier than that of the control. Differences were also observed in curing form between two groups.

It was found by measuring the ulcers on histological preparations that the apparent defect of mucosa, the actual defect of mucosa, the distance of ruptured muscularis mucosae and the distance of ruptured muscle in the SPV group diminished in size more quickly than in the control.

The regenerated mucosa of both groups increased slowly, however, in the 3rd week it became larger in size in the SPV group than in the control.

Both the healing index and mucosal regeneration index increased at about the same rate in the first two weeks in both groups, however, the SPV group showed linear increase also afterwards till finally reached almost 100% on the last day of the 3rd week, while the control slowed down increasing those indexes in the 3rd week and on the last day of the 4th week reached almost 100%.

目 次

第I章 緒 言

第II章 実験方法

第1節 実験材料および実験動物

- 第1項 実験動物および飼育方法
- 第2項 麻酔方法
- 第3項 潰瘍作成器具および薬剤
- 第2節 実験方法
 - 第1項 胃液検査
 - 第2項 実験十二指腸潰瘍作成法
 - 第3項 選択的近位迷切術施行
 - 第4項 標本作成法
 - 第5項 計測方法
 - 1) 潰瘍の大きさ
 - 2) 潰瘍の組織計測
 - 3) 指数算出法
- 第Ⅲ章 実験成績
 - 第1節 胃液検査の成績
 - 第1項 ガストリン法胃液検査
 - 第2項 インスリン法胃液検査
 - 第2節 肉眼的所見
 - 第1項 対照群
 - 第2項 SPV 群
 - 第3項 潰瘍の肉眼的計測
 - 第3節 組織学的所見
 - 第1項 対照群
 - 第2項 SPV 群
 - 第4節 潰瘍実測値および指数による検討
 - 第1項 潰瘍実測値による検討
 - 第2項 各指数による検討
- 第Ⅳ章 総括ならびに考按
- 第Ⅴ章 結語
 - 文献

第Ⅰ章 緒 言

従来、十二指腸潰瘍に対する外科的治療法として、広範囲胃切除術が多用されており、一応良好な成績が得られているが、もう一方の外科的治療法として、機能的かつ生理的見地から迷走神経切離術が広く研究されてきている。

現在実施されている迷走神経切離術（以下迷切術と略す）には、迷走神経幹で切離する全幹迷切術、肝枝および腹腔枝を温存する選択的迷切術、肝枝および腹腔枝に加え幽門洞枝を温存する選択的近位迷切術の3法がある。前2者に関しては、幽門形成術などのドレナージ術または幽門洞切除術の付加が必要とされる。全幹迷切を十二指腸潰瘍に

対し、減酸を目的としてとりあげたのは Dragstedt & Owens¹⁾ (1943) である。全幹迷切後の愁訴を改善するものとして Franksson²⁾ (1948) の提唱する選択的迷切術が登場し、その延長上に選択的近位迷切術が考えられるにいたつた。

選択的近位迷切術は、Griffith & Harkins³⁾ (1957) の実験報告にはじまる。イヌを使用し術前後にインスリン刺激による胃液検査を施行、術後にバリウムによる排泄試験を行なっている。壁細胞に分布する迷走神経のみを切離するだけで脳相性の胃液分泌を減じ、また幽門洞枝を温存することにより、全胃迷切時に問題となる gastric stasis という状態がみられず、体液性の胃液分泌増加がないということになり、かなりの減酸効果が得られたと報告し、臨床応用を示唆した。1964年 F. Holle⁴⁾により壁細胞領域に分布する迷走神経のみを切離し、肝枝、腹腔枝のみならず幽門洞枝をも温存する術式が施行され、選択的近位迷切術が臨床的に応用されるにいたつた。

わが国においても田北^{5) 6) 7)}の選近迷切兼幽成術(1970)以降多くの施設で施行されることとなり、その成績についての報告も多くなっている。

選択的近位迷切術を施行する場合、幽成術などのドレナージ術を付加するか否かについては議論のあるところである。Klempa ら⁸⁾、Holle ら^{9) 10)}によれば、ドレナージ術を付加しない場合には、付加した場合に比し胃内容停滞がつよく、血中ガストリン値が高く胃酸分泌も多いことを報告しているが、他方 Johnston ら¹¹⁾、Amdrup ら¹²⁾は幽門洞枝が温存されるため術後胃の運動機能がよく維持されることにより狭窄がなければ幽成術の付加は必要なしとしている。その後 Hedenstedt ら¹³⁾も同じような報告をしている。

ドレナージ術を付加しない場合、十二指腸潰瘍はそのまま残存することとなるが、残存潰瘍の運命についてははなはだ興味深いところであり、臨床さきわめて重要な問題である。急性期の十二指腸潰瘍に選択的近位迷切術のみを施行した場合、潰瘍の増悪ないし潰瘍合併症をひきおこすことはないであろうか。

選択的近位迷切術後の胃分泌動態，運動機能，消化管ホルモンなどについての報告は多いが，残存潰瘍の経過については報告がない．そこで潰瘍の治癒経過に対する選択的近位迷切術の影響をみるために，以下の実験を施行し検討を加えた．

第II章 実験方法

第1節 実験材料および実験動物

第1項 実験動物および飼育方法

実験動物には体重10kg~12kgの雑種成犬を使用した．イヌは3日間隔離したものを購入，実験開始前10日以上イヌ用固型飼料とドッグミールおよび十分な飲料水で飼育し，一般状態の改善をみてから実験を行なった．実験前日は24時間絶食とし，術後2日間は流動食とした．

第2項 麻酔方法

イヌの前肢の皮静脈よりペントバルビタールナトリウムを注入し全身麻酔を行なった．導入時に25mg/kgをゆづくり投与した．静脈を23ゲージテフロン針にて確保し点滴をおこない，追加投与必要の場合は50mgを静脈内に投与した．

第3項 潰瘍作成器具および薬剤

内径1.0cm，高さ3.5cmのステンレス製円筒，および99.3%酢酸を使用した．

第2節 実験方法

第1項 胃液検査

麻酔後経口的にシリコン製の採液チューブを胃内に挿入，基礎分泌は15分間隔で30分間，刺激分泌はガストリン法およびインスリン法で検査した．ガストリン法にあつては，テトラガストリン4 μ g/kgを筋注で投与し，10分間隔で60分間，インスリン法の場合はレギュラーインスリン0.4単位/kgを静注投与し15分間隔で90分間採液し，滴定法で総酸度，遊離塩酸濃度を定量した．

第2項 実験十二指腸潰瘍作成法

実験犬は背臥位に実験台に固定して剃毛，腹壁を上腹部正中切開にて開腹し，岡部の原法¹⁴⁾¹⁵⁾に準じ，漿膜面への酢酸塗布法により十二指腸潰瘍を作成した(図1)．

潰瘍作成部位は幽門輪より2.0cm 肛門側の十二指腸前壁とした．同部十二指腸の後面に左手示指を支えとして挿入，前壁漿膜面に内径1.0cmの金属円筒をあて圧迫する．円筒内に99.3%酢酸を2.5ml注入し，8分間漿膜面に接触させる．原法では酢酸接触時間は4~5分間

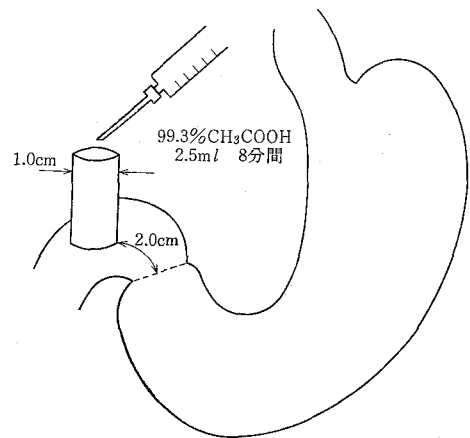


図1 実験十二指腸潰瘍作成法

となつており，予備実験として接触時間4分のものおよび8分のものにつき検討した．4分間では全層性の潰瘍の発生をみとめず，接触時間は8分間とした．8分後注入した酢酸を注射筒にて吸引し円筒を除去する．なお漿膜面に付着する酢酸を濾紙で吸収し，生食ガーゼにて拭き取る．酢酸接触後の漿膜面は白濁し，浮腫状となり，漿膜下の血管は黒く変色する．同部は穿孔予防のため，大網を2~3針十二指腸前壁に縫着することにより被覆した．

第3項 選択的近位迷切術施行

潰瘍作成犬は2群に分け，1群を選択的近位迷切術施行群(以下SPV群と略)とし，潰瘍作成のみの他群を対照群とした．

選択的近位迷切術施行にあつては，まず胃を下方に牽引し，腹部迷走神経を全走行にわたつて確認する．幽門洞近位側第1枝を切離し，それより口側の胃枝をすべて胃壁に接して切離し，小弯を遊離する．食道下部は約2.0cm幅に筋層を露出するように剥離し，この間に存在する迷走神経枝を切離するようにした．大弯はHis角より約1.5cm遊離するようにした(図2)．

残存枝の確認にはLee¹⁶⁾によるロイコメチレンブルーを使用し，残存枝のある場合にはこれを切離した．この方法で胃底腺領域に分布する迷走神経胃枝はすべて切離され，幽門洞枝および肝枝，腹腔枝が温存されたことになる．腹腔内は可及的原状にもどし，腹壁を2層に縫合閉鎖した．術後抗生物質を1回のみ投与した．

第4項 標本作成法

実験動物は術後3日目，1週目，2週目，3週目，4

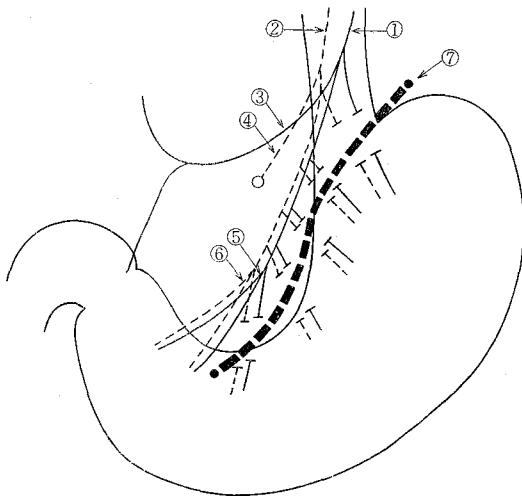


図2 選択的近位迷切術

- ①迷走神経前幹 ②迷走神経後幹 ③肝枝 ④腹腔枝
⑤前幽門洞枝 ⑥後幽門洞枝 ⑦切離線

週目に屠殺し、噴門より口側2.0cmの食道から幽門輪より肛門側6.0cmの十二指腸までの消化管を剔出した。剔出標本は大弯前壁寄りで切開し、厚いコルク板上に無理なく拡げて虫ピンで固定し、肉眼的観察に供した。その後ただちにコルク板ごと10%ホルマリン溶液で固定した。固定終了後標本は実物大に輪郭をえがき、潰瘍の形をスケッチし、また写真撮影を行なった。切り出しは病変部の中心を含む部と、小弯および大弯上に於て5.0mm幅で行なった。組織切片はパラフィン包埋を行い5~6 μ の標本を作成し、H・E染色を行なった。病変部切片については必要に応じてPAS染色、ワイルゲルト染色、マロリー染色を行い、光顕的に観察した。その際、滲出層の厚さ、炎症遊走細胞、出血の有無、壊死層の量、肉芽の発達、細胞浸潤、癍痕化、潰瘍底の動脈の壁肥厚、塞栓の有無、潰瘍周囲の肉芽の発達、再生上皮の発達などに注目し、検索した。

第5項 計測方法

1) 潰瘍の大きさ

メジャーを添布した固定標本を撮影、このスライドをMedical Viewer GR-8にて拡大映写し、潰瘍とメジャーをトレーシングペーパーにてスケッチした。スケッチされた潰瘍において、胃小弯に平行な最大横径およびこれに直交する最大縦径を実測し、メジャーとの対比で実際の長さを算出した。またこのスケッチで潰瘍の肉眼形態の変化についても検討した。

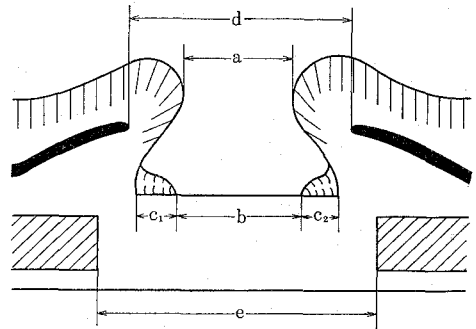


図3 潰瘍の組織計測法

- a: 見かけ上の粘膜欠損の大きさ
b: 露出した潰瘍面の大きさ
c: 両側の再生粘膜の大きさの和 ($c_1 + c_2$)
d: 粘膜筋板欠損の大きさ
e: 固有筋層欠損の大きさ

2) 潰瘍の組織計測

潰瘍の形態をしるための組織計測および指数は、田林¹⁷⁾の方法に準じて算出した。組織標本においてa(見かけ上の粘膜欠損の大きさ)、b(露出した潰瘍面の大きさ)、c(両側の再生粘膜の大きさの和)、d(粘膜筋板欠損の大きさ)、e(固有筋層欠損の大きさ)の5箇所を計測した(図3)。

計測にあつては、小数値の変動をみることと、各指数の算出に際しては比率の計算となるため、プレパラートをMedical Viewer GR-8にて20倍に拡大映写し、これをトレーシングペーパーにてスケッチし実測した。

3) 指数算出法

A. 治癒指数 healing index (HI と略)

$$HI = \left(1 - \frac{\text{露出した潰瘍面の大きさ}(b)}{\text{粘膜筋板欠損の大きさ}(d)} \right) \times 100$$

露出した潰瘍面の大きさと粘膜筋板欠損の大きさとの比率であり、100に近づくほど潰瘍の縮小を意味する。

B. 粘膜再生指数 mucosal regeneration index (MRI と略)

$$MRI =$$

$$\frac{\text{再生粘膜の大きさ}(c)}{\text{露出した潰瘍面の大きさ}(b) + \text{再生粘膜の大きさ}(c)} \times 100$$

露出した潰瘍面と再生粘膜で覆われた部分との和と、再生粘膜の大きさの比率であり、100に近づくほど粘膜の再生は良好であるといえる。

第III章 実験成績

第1節 胃液検査の成績

第1項 ガストリン法胃液検査

表1 ガストリン法胃液検査成績

| SPV 2週群No. | 術前 | | 術後 | | BAO減酸率 (%) | MAO減酸率 (%) |
|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------|---------------|
| | BAO (mEq/h) | MAO (mEq/h) | BAO (mEq/h) | MAO (mEq/h) | | |
| 76-183 | 0.12 | 2.82 | 0 | 2.30 | 100 | 17.7 |
| 76-182 | 1.22 | 7.41 | 0.12 | 3.38 | 90.2 | 54.4 |
| 76-178 | 1.84 | 8.96 | 0.5 | 3.87 | 72.8 | 56.8 |
| 平均 | 1.06 | 6.40 | 0.21 | 3.18 | 87.7 | 43.0 |

| | 対照3日 | | 対照1週 | | 対照2週 | | | 対照3週 | | 対照4週 | |
|--------------|--------|-------|--------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 犬No. | 76-152 | 77-69 | 76-154 | 77-38 | 77-5 | 77-6 | 76-160 | 77-88 | 76-165 | 76-162 | 76-167 |
| 最大横径 (mm) | 7.2 | 6.0 | 4.6 | 5.7 | 2.8 | 2.1 | 0.8 | 2.3 | 2.3 | 0.6 | 0.4 |
| 最大縦径 (mm) | 8.1 | 6.1 | 4.8 | 6.3 | 3.1 | 3.5 | 4.1 | 0.5 | 2.9 | 2.4 | 1.3 |
| 潰瘍の形 | | | | | | | | | | | |
| | 円形 | 円形 | 不整形 | 円形 | 円形 | 楕円形 | 紡錘形 | 不整形 | 棒形 | 不整形 | 棒形 |
| | SPV 3日 | | SPV 1週 | | SPV 2週 | | | SPV 3週 | | | |
| 犬No. | 77-63 | 77-64 | 77-24 | 77-25 | 76-183 | 76-182 | 76-178 | 77-29 | 77-45 | | |
| 最大横径 (mm) | 7.4 | 7.1 | 3.2 | 3.1 | 2.1 | 0.7 | 1.0 | 0.7 | 0 | | |
| 最大縦径 (mm) | 6.1 | 6.6 | 4.5 | 7.4 | 2.6 | 2.4 | 1.5 | 1.8 | 0 | | |
| 潰瘍の形 | | | | | | | | | | | |
| | 円形 | 円形 | 円形 | 楕円形 | 不整形 | 棒形 | 不整形 | 紡錘形 | 線形 | | |

図4 潰瘍の大きさと肉眼形態の変化

SPV 群2週における胃液検査成績は表1に示すとおりである。

基礎塩酸分泌(以下 BAO と略)は術前0.12~1.84mEq/h, 術後において0~0.5mEq/h を示し, BAO 減酸率は72.8~100%, 平均87.7%であった。最高刺激塩酸分泌(以下 MAO と略)は術前2.82~8.96mEq/h, 術後において2.30~3.87mEq/h を示し, MAO 減酸率は17.7~56.8%, 平均43.0%であった。

第2項 インスリン法胃液検査

SPV 群1週および3週においてインスリン法による胃液検査を施行し, Ross & Kay¹⁸⁾ の基準に従い, Hollander test¹⁹⁾ の判定を行なった。1週, 3週の各2頭において, インスリン注射後45分以内に positive となる early positive はなく, 45分以降に positive となる late positive および negative が各2頭ずつであった。

第2節 肉眼的所見

潰瘍の大きさと肉眼的形態の変化は図4に示すとおりである。

第1項 対照群

潰瘍3日目では潰瘍作成部漿膜面は浮腫がつよく炎症反応も強い。切開すると粘膜面に平均6.6mm×7.1mmの円形の病変部を呈し, 輪郭は鮮明であるが, 変性した粘膜が完全には脱落していない状態が認められる。辺縁には瘀血が認められ, 周囲の浮腫は著明である。1週目では周囲の炎症, 浮腫がやや消退するが, 潰瘍底は深く穿通性潰瘍となつている。形態は不整形ないし円形で, 大きさは平均5.2mm×5.6mmと縮小の傾向にある。2週目には浮腫も消退し, 周囲より粘膜集中の見られるものもある。形態は横径の縮小の強い楕円形, 紡錘形となる。大きさは平均1.9mm×3.6mmであった。3週目にはさらに縮小し, 粘

膜集中が認められる。形態は不整形，棒形であり，大きさは平均 $2.3\text{mm} \times 1.7\text{mm}$ であつた。4週目では拡大観察にては平均 $0.5\text{mm} \times 1.9\text{mm}$ の潰瘍面を認めるが，周囲よりの粘膜集中が著明でほとんど癍痕に近い状態といえる。

第2項 SPV 群

潰瘍3日目では対照群とほぼ同じような所見を呈する。形態は円形で，大きさは平均 $7.3\text{mm} \times 6.4\text{mm}$ であつた。周囲の炎症，浮腫はやはり高度である。1週目では円形，楕円形の深い潰瘍となり，大きさは $3.2\text{mm} \times 6.0\text{mm}$ であつた。2週目では周囲の浮腫，炎症は消退し縮小している。大きさは平均 $1.3\text{mm} \times 2.2\text{mm}$ で，形態は棒形，不整形であり，周囲よりの粘膜集中は全例に認められた。3週目では潰瘍はごく小さくなり，形態は線形ないし紡錘形となり，うち1例は肉眼的に潰瘍を認めず粘膜集中のみの癍痕と認識された。

第3項 潰瘍の肉眼的計測

潰瘍の大きさの変化を小弯に平行な最大横径ならびにそれに直交する最大縦径の変化をもつて表わした。最大横径の変化は図5のごとくであり，最大縦径の変化は図6のごとくである。

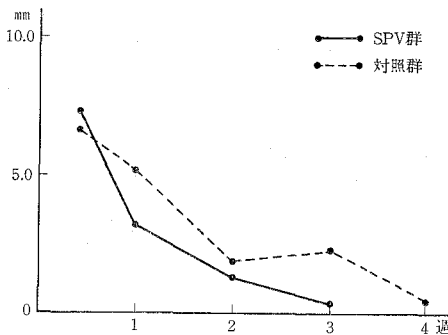


図5 最大横径の変化

潰瘍の大きさは経時的に縮小する。最大横径，最大縦径ともに SPV 群は対照群に比し縮小傾向が強いという結果が得られた。

小括

1. 肉眼形態は3日目，1週目では対照群，SPV 群ともほぼ同じような所見を呈した。
2. 2週目より SPV 群は対照群に比し粘膜集

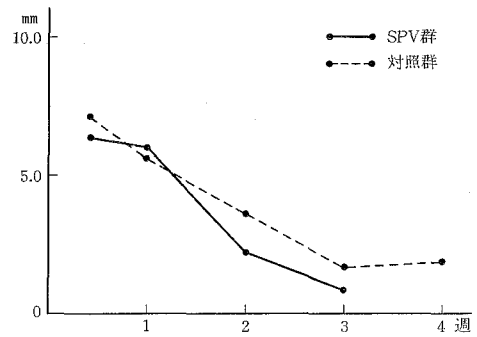


図6 最大縦径の変化

中が著明となつた。

3. 潰瘍の大きさの変化については SPV 群は対照群に比し縮小傾向が大であつた。

第3節 組織学的所見

光顕的に検討した組織学的所見は表2に示すとおりである。

第1項 対照群

3日目では漿膜にはあまり変化を認めず，粘膜下層に膨化，浮腫，血管の拡張，栓塞，出血および融解壊死を認める。なお出血は一部粘膜筋板を越えて粘膜に及ぶ。粘膜は融解壊死におちいるが，脱落はしていない。固有筋層は網目状に変性している（写真1）。

1週目では胃壁全層の脱落があり，潰瘍底は大網によつて被覆され，組織崩壊物および好中球を主とする遊走細胞の浸潤をともなう厚い滲出層，および薄い類線維素壊死層より成る。潰瘍底には肉芽層はほとんど認められない。潰瘍周辺には炎症性肉芽をともなう分画炎が認められ，辺縁の一部には一層の再生上皮が認められる。穿通性活動性潰瘍の像を呈している（写真2）。

2週目では対照1週と同じように活動性ではあるが，潰瘍は縮小傾向を示し，炎症反応は鎮静化している。滲出層は1週目に比して減少し，周辺肉芽の発達が見られ，その上に一層の再生上皮および絨毛状の突出をした再生上皮を認めるようになる。活動性潰瘍ないし治癒化潰瘍といえる（写真3）。

3週目では潰瘍底の滲出層がさらに減少し，対

菊池論文付図〔I〕



写真3 (对照群2週)

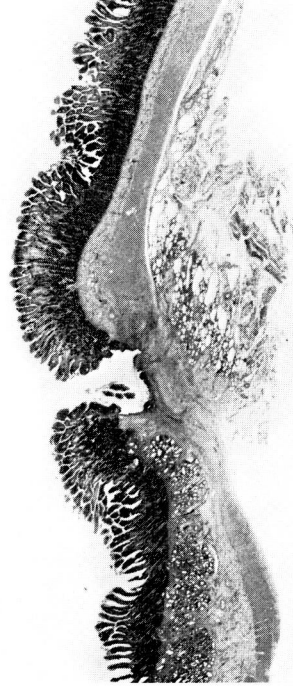


写真4 (对照群3週)

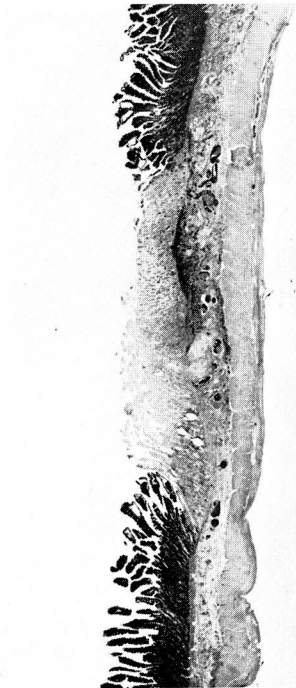


写真1 (对照群3日)



写真2 (对照群1週)

菊池論文付図〔Ⅱ〕

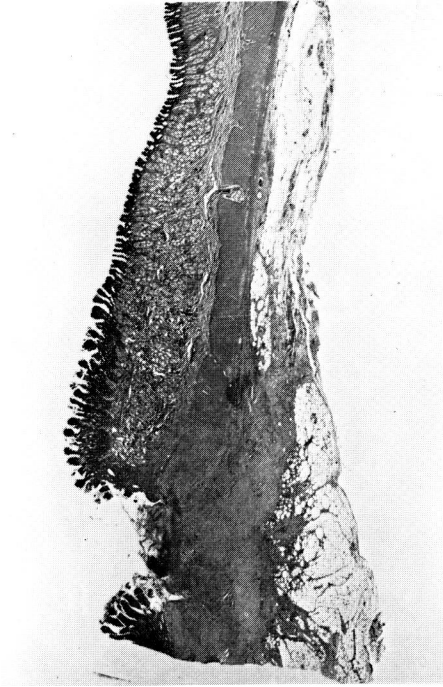


写真7 (SPV 群 2週)



写真8 (SPV 群 3週)

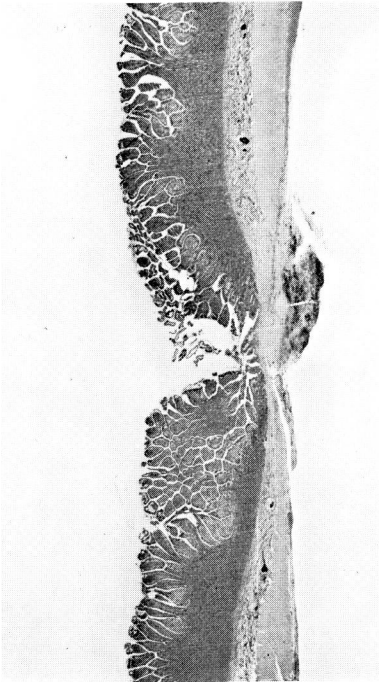


写真5 (対照群 4週)



写真6 (SPV 群 1週)

表2 組織学的所見

| 犬No. | 対照1週 | | 対照2週 | | 対照3週 | | 対照4週 | | SPV1週 | | SPV2週 | | | SPV3週 | | |
|-------------|------------|-----------|----------|----------|------------|-----------|------------|------------|------------|-----------|-----------|------------|------------|------------|-----------|-----------|
| | 76 -154 | 77 -38 | 77 -5 | 77 -6 | 76 -160 | 77 -88 | 76 -165 | 76 -162 | 76 -167 | 77 -24 | 77 -25 | 76 -183 | 76 -182 | 76 -178 | 77 -29 | 77 -45 |
| 滲出層(厚さ) | 卍 | 卍 | 卍 | + | 卍 | - | + | - | - | 卍 | 卍 | 卍 | + | - | - | - |
| 出血 | + | + | - | - | 卍 | - | - | - | - | + | + | - | - | - | - | - |
| 炎性遊走細胞 | 好中球 | 卍 | 卍 | + | + | + | - | - | - | 卍 | 卍 | - | + | - | - | - |
| | リンパ球 | 卍 | + | + | + | + | - | + | - | + | 卍 | - | - | - | - | - |
| | プラズマ球 | + | + | + | + | - | - | + | - | + | + | + | - | - | - | - |
| 線維素様壊死層(厚さ) | + | + | 卍 | 卍 | 卍 | - | + | - | - | 卍 | + | + | 卍 | - | ± | - |
| 肉芽層(厚さ) | - | ± | ± | + | 卍 | + | 卍 | 卍 | 卍 | + | + | 卍 | 卍 | 卍 | 卍 | 卍 |
| 細胞浸潤 | 好中球 | - | - | ± | - | + | - | - | - | + | + | + | - | - | - | - |
| | 好酸球 | - | - | - | - | - | - | - | - | + | - | - | - | - | - | - |
| | リンパ球 | - | - | 卍 | + | + | + | 卍 | - | + | + | + | + | + | + | - |
| | プラズマ球 | - | - | - | - | - | - | - | - | + | - | - | - | - | - | - |
| 線維芽細胞 | - | - | 卍 | 卍 | 卍 | + | 卍 | + | 卍 | 卍 | + | + | 卍 | + | + | |
| 膠原線維 | - | - | + | 卍 | 卍 | 卍 | 卍 | 卍 | 卍 | + | + | 卍 | + | 卍 | 卍 | |
| 毛細血管の新生 | - | - | ± | + | 卍 | + | 卍 | + | + | 卍 | + | ± | 卍 | + | 卍 | |
| 瘢痕層(厚さ) | - | - | - | - | - | + | + | + | + | - | + | - | - | + | + | |
| 硝子化 | - | - | - | - | - | + | + | + | + | - | - | - | - | - | + | + |
| 動脈の塞栓 | + | + | - | - | - | - | - | - | - | + | + | - | - | - | - | - |
| 動脈の壁肥厚 | + | + | - | - | - | - | - | - | - | + | + | - | - | - | - | |
| 再生上皮 | + | + | 卍 | 卍 | 卍 | 卍 | 卍 | 卍 | 卍 | + | + | 卍 | 卍 | 卍 | 卍 | 卍 |

(-)：所見のないもの、(±)：ごく軽度、(+): 軽度、(卍)：中等度、(卍)：高度

照2週に比し線維化が進んでいる。表層近くの肉芽にはなおリンパ球を主体とした細胞浸潤が強く、再生上皮の変性ビランが認められ、生着は悪いようである。再生上皮の拡がりは2週目のものとほぼ同じようである。なお治癒化潰瘍の段階といえる(写真4)。

4週目では潰瘍底の線維化が進み、一部に瘢痕組織も認められるようになり、ほぼ完全に再生上皮が定着し、治癒した潰瘍の像を呈するようになる。治癒形態はいわゆる慢性潰瘍のような粘膜筋板、固有筋層の融合をともなつた治癒潰瘍となつている(写真5)。

第2項 SPV群

3日目では対照群とほぼ同じような組織所見を呈する。

1週目では全層性の潰瘍ではあるが、対照1週

に比し滲出層が薄く、潰瘍底にはすでに肉芽形成が認められ、明らかに治癒化の傾向が認められる。辺縁の幼弱肉芽の上に一部一層の再生上皮が認められる。治癒化の潰瘍といえる(写真6)。

2週目では対照群に比して炎性肉芽の反応が弱く、潰瘍底の線維化が著明で欠損部の器質化が整いつつある。辺縁には再生上皮の発達がみられるが、その拡がりにはばらつきが認められ、潰瘍面が完全に再生上皮に被覆されたものもある。治癒化潰瘍といえる(写真7)。

表3 実験十二指腸潰瘍の治癒経過

| | 1週 | 2週 | 3週 | 4週 |
|------|--------------|-----------------------|-------|------|
| 対照群 | 穿通性 活動性潰瘍 | 活動性潰瘍 または 治癒化潰瘍 | 治癒化潰瘍 | 治癒潰瘍 |
| SPV群 | 治癒化潰瘍 | 治癒化潰瘍 | 治癒潰瘍 | |

表4 潰瘍実測値および各指数(20倍拡大像における実測値)

| No. | 対照3日 | | 対照1週 | | 対照2週 | | | 対照3週 | | 対照4週 | | SPV3日 | | SPV1週 | | SPV2週 | | | SPV3週 | |
|--------------------|------------|-----------|------------|-----------|----------|----------|------------|-----------|------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|------------|-----------|-----------|
| | 76 -152 | 77 -69 | 76 -154 | 77 -38 | 77 -5 | 77 -6 | 76 -160 | 77 -88 | 76 -165 | 76 -162 | 76 -167 | 77 -64 | 77 -63 | 77 -24 | 77 -25 | 76 -183 | 76 -182 | 76 -178 | 77 -29 | 77 -45 |
| a (cm) | 12.8 | 11.3 | 7.5 | 12.5 | 3.3 | 2.4 | 2.5 | 1.0 | 1.6 | 1.2 | 0.2 | 13.2 | 12.6 | 6.0 | 5.9 | 3.2 | 1.3 | 0.7 | 1.8 | 0.2 |
| b | | | 7.8 | 14.0 | 3.2 | 1.2 | 2.8 | 0.6 | 3.2 | 0.2 | 0 | | | 6.6 | 6.7 | 3.5 | 5.2 | 0 | 0.4 | 0 |
| c | 0 | 0 | 2.1 | 1.6 | 3.4 | 2.8 | 1.6 | 2.1 | 4.0 | 2.6 | 3.8 | 0 | 0 | 1.7 | 1.1 | 2.4 | 1.1 | 2.6 | 3.0 | 5.5 |
| d | 18.0 | 16.1 | 12.1 | 17.3 | 10.0 | 5.5 | 7.1 | 4.2 | 9.3 | 5.5 | 5.4 | 18.1 | 19.0 | 10.9 | 9.5 | 8.9 | 8.5 | 5.2 | 6.4 | 4.8 |
| e | | | 16.0 | 19.3 | 9.2 | 12.3 | 8.3 | 8.6 | 10.7 | 7.2 | 10.2 | | | 17.9 | 10.9 | 9.7 | 7.7 | 7.8 | 8.5 | 7.3 |
| H.I. (%) mean | | | 35.5 | 19.1 | 68.0 | 78.2 | 60.6 | 85.7 | 65.6 | 96.4 | 100 | | | 39.4 | 29.5 | 60.7 | 38.8 | 100 | 93.8 | 100 |
| | | | 27.3 | | 68.9 | | | 75.7 | | 98.2 | | | | 34.5 | | 66.5 | | | 96.9 | |
| M.R.I. (%) mean | | | 21.2 | 10.3 | 51.5 | 70.0 | 36.4 | 77.8 | 55.6 | 92.9 | 100 | | | 20.5 | 14.1 | 40.7 | 17.5 | 100 | 88.2 | 100 |
| | | | 15.8 | | 52.6 | | | 66.7 | | 96.5 | | | | 17.3 | | 52.7 | | | 94.1 | |

H.I. : healing index, M.R.I. : mucosal regeneration index

3週目では対照群と違い潰瘍底には線維化が完成し一部には癒痕化がすすみ、再生上皮にほぼ完全に被覆されている。治癒潰瘍といえる。治癒形態は対照群と異なり炎症反応が弱く、変性壊死きたした組織の脱落が不完全なまま器質化が進んだ形で治癒潰瘍となっている(写真8)。

以上病理組織学的に実験十二指腸潰瘍の治癒経過をまとめてみると表3のごとくなる。

小括

1) 病理組織学的に実験潰瘍の治癒経過を検討すると、SPV群の治癒経過が対照群に比し1週間先行するという結果になる。

2) 再生粘膜の生着の良否に影響を与える潰瘍底の肉芽の発達、線維化はSPV群に良好であった。

3) 治癒形態にも差異があり、対照群はいわゆる慢性潰瘍のような粘膜筋枝、固有筋層の融合をともなつた治癒潰瘍となるのに対し、SPV群は炎症反応が弱く、変性壊死をきたした組織の脱落が不完全なまま器質化が進んだ形で治癒潰瘍となつていた。

第4節 潰瘍実測値および指数による検討

潰瘍の治癒経過を数量的に比較するために、前述のごとく潰瘍中心部標本において各部を計測し、SPV群と対照群をその平均値の上で比較検討した。計測値およびその数値より算出した治癒

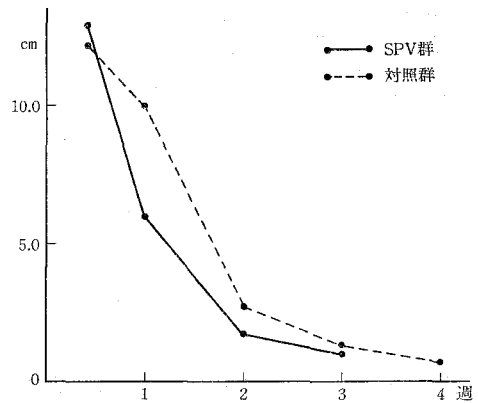


図7 見かけ上の粘膜欠損の大きさ

指数および粘膜再生指数は表4に示すとおりである。ただし、3日目ではSPV群、対照群ともに組織の変性壊死はおこつているが、潰瘍として完全には欠損となつていないので、a(見かけ上の粘膜欠損の大きさ)、d(粘膜筋板欠損の大きさ)についてのみ計測した。

第1項 潰瘍実測値による検討

a) 見かけ上の粘膜欠損の大きさは図7に示すとおりである。

SPV群は3日で12.9cm、1週で6.0cm、2週で1.7cm、3週で1.0cmであり、これに対して対照群は3日で12.1cm、1週で10.0cm、2週で2.7cm、3週で1.3cm、4週で0.7cmであつた。両群

とも2週までは急速に減少し、2週以降はゆるやかに減少したが、SPV群は対照群に比しどの週でも見かけ上の粘膜欠損の大きさは小であつた。

b) 露出した潰瘍面の大きさは図8に示すとおりである。

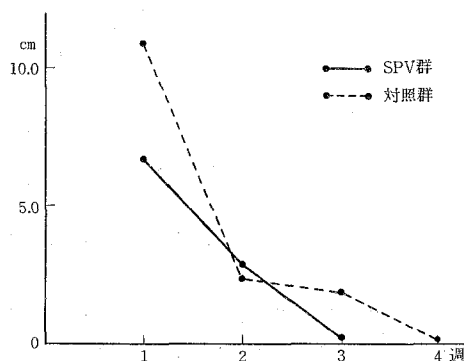


図8 露出した潰瘍面の大きさ

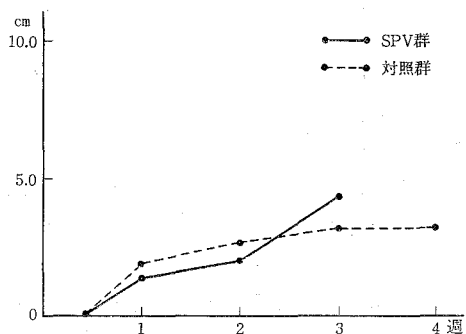


図9 再生粘膜の大きさ

SPV群は1週で6.7cm、2週で2.9cm、3週で0.2cmと直線的に縮小した。対照群は1週で10.9cm、2週で2.4cmと急速な縮小を示すが、3週で1.9cmと縮小傾向がにぶり、4週になり0.1cmとなつた。

c) 再生粘膜の大きさは図9に示すとおりである。

両群とも3日ではまだ再生粘膜を認めないが、1週において1層の再生粘膜を認めている。SPV群では1週で1.4cm、2週で2.0cm、3週で4.3cmであり、対照群では1週で1.9cm、2週で2.6cm、3週で3.1cm、4週で3.2cmであつた。再生粘膜の増大速度はゆるやかであるが、3週において

SPV群は対照群より再生粘膜の大きさが大となる。

d) 粘膜筋板欠損の大きさは図10に示すとおりである。

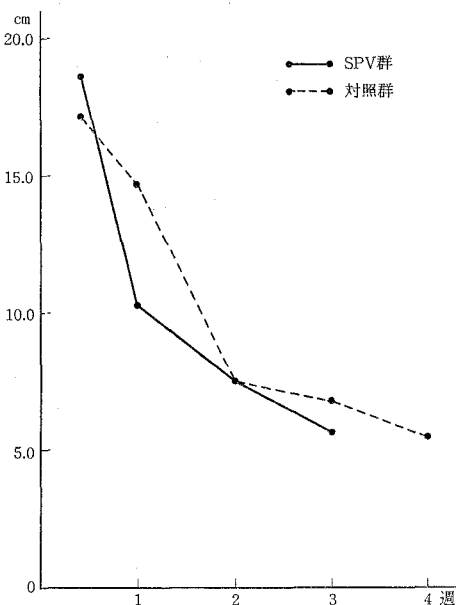


図10 粘膜筋板欠損の大きさ

SPV群は3日で18.6cm、1週で10.2cm、2週で7.5cm、3週で5.6cm、であり、対照群では3日で17.1cm、1週で14.7cm、2週で7.5cm、3週で6.8cm、4週で5.5cmであつた。両群の間に1週でのみ差が認められるが、以後差がほとんどない。また両群とも2週までは、急速に減少し、2週以後はゆるやかに減少した。

e) 固有筋層欠損の大きさは図11に示すとおりである。

SPV群では1週で14.4cm、2週で8.4cm、3週で7.9cmであつた。対照群では1週で17.7cm、2週で9.9cm、3週で9.7cm、4週で8.7cmであつた。SPV群は対照群に比していずれの時期においても小さい。また両群とも2週までは急速に減少し、2週以後の減少はごくゆるやかであつた。

第2項 各指数による検討

A. 治癒指数 healing index は図12に示すとおりである。

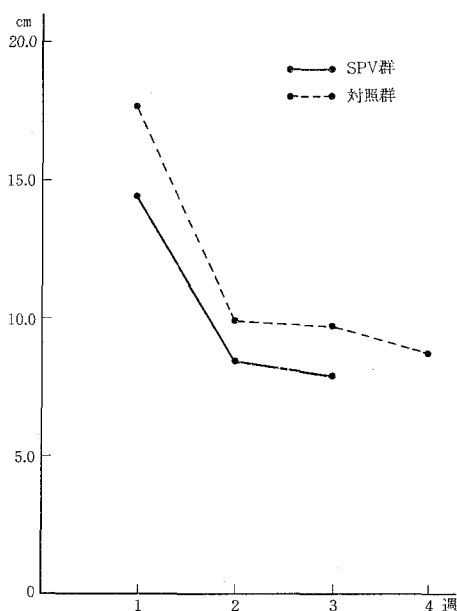


図11 固有筋層欠損の大きさ

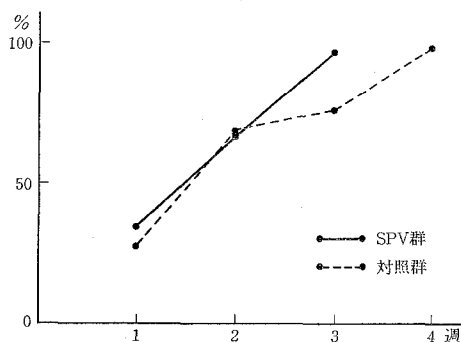


図12 治癒指数

SPV 群では1週で34.5%，2週で66.5%，3週で96.9%と直線的に増加する治癒経過を示し，3週でほぼ治癒したといえる．対照群では1週で27.3%，2週で68.9%と2週まではSPV 群とほぼ同様であるが，3週で75.7%とやや停滞を示し，4週で98.2%となりほぼ治癒したといえる．

B. 粘膜再生指数 Mucosal regeneration index は図13に示すとおりである．

SPV 群では1週17.3%，2週で52.7%，3週で94.1%と直線的に増加を示したが，一方対照群では1週で15.8%，2週で52.6%，3週で66.7%

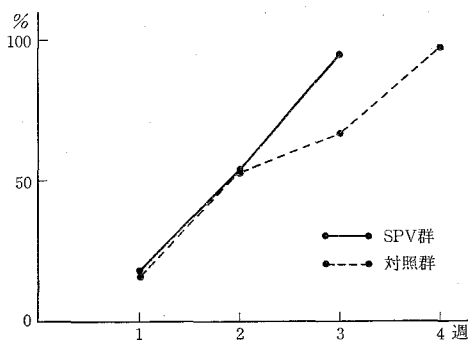


図13 粘膜再生指数

と3週でやや停滞を示し4週で96.5%となつた．

小括

1) 見かけ上の粘膜欠損の大きさ，粘膜筋板欠損の大きさおよび固有筋層欠損の大きさにおいてSPV 群は対照群に比し縮小傾向が大である．なお両群とも2週目までは急速に減少し，2週目以降はゆるやかな減少となる．

2) 潰瘍面の大きさは1週目でSPV 群はかなりの縮小をみ，その後も直線的に縮小するのに対し，対照群では3週目に停滞がみられた．

3) 再生粘膜の大きさは両群ともゆつくり増加するが，3週目ではSPV 群が高値となつた．

4) 治癒指数は2週までは両群とも同程度の増加率でありSPV 群はその後も直線的に増加し，3週でほぼ100%となるのに対し，対照群では2週目から3週目にかけて増加率の停滞があり，4週でほぼ100%となつた．

5) 粘膜再生指数も治癒指数の変化と同じように2週目までは両群ともほぼ同程度の増加率であり，SPV 群は3週でほぼ100%となるのに対し，対照群では2週から3週にかけて停滞がみられ，4週でほぼ100%となつた．

第IV章 総括ならびに考按

現在十二指腸潰瘍に対する一つの手術法として選択的近位迷切術が広く施行されるようになってきており，狭窄がなければ幽成術などのドレーナージ術を付加する必要はないとする報告¹¹⁾¹²⁾¹³⁾が多い．迷切に潰瘍切除を伴うドレーナージ術を付加する場合には，十二指腸潰瘍の病巣は除去できる

が、迷切術のみの場合は病巣は除去されず残存することとなる。残存した十二指腸潰瘍がいかなる経過をとるかすることはきわめて重要なことである。SPV に関する研究報告には胃分泌動態、運動機能、消化管ホルモンなどに関するものは多数ある。しかしながら、SPV でドレナージ術を付加しない術式における残存潰瘍の治癒経過に関する報告はない。また自律神経と実験潰瘍との関係に関しては数多く報告されているが、発生機転に関するものが多く²⁰⁾²¹⁾²²⁾、治癒機転に関するものは少ない。治癒機転に関するものでは鳥海ら²³⁾、松尾ら²⁴⁾²⁵⁾の報告があるが、実験潰瘍は胃潰瘍であり、潰瘍発生部位の迷切がされた場合の検討である。迷走神経切断は潰瘍の発生に対しては抑制的に作用し、潰瘍の治癒に対しては組織の再生増殖機転を抑制するように作用するとされている。これらの実験はいずれも胃潰瘍の発生、あるいは治癒過程と迷切との関係を実験的に検討したものであつて、臨床的に問題となる十二指腸潰瘍と迷切との関係とは異つている。そこで残存十二指腸潰瘍の治癒経過に対する選択的近位迷切術の影響を観察するための病態モデルとして本実験を施行した。

実験潰瘍作成法としては幽門結紮潰瘍、拘束潰瘍、ホルマリン注入潰瘍、Mann-Williamson 潰瘍、酢酸潰瘍など多数の方法²⁶⁾がある。本実験においては、1)潰瘍発生部位が十二指腸の一定の部位であること、2)一定の条件で一定の大きさの潰瘍が作成できること、3)選択的近位迷切術という神経切断のみの術式の影響をみるため、胃十二指腸に器質的变化を与えたり、運動面に変化をもたらすこととなる切開などの操作を加えない、といった条件が必要とされる。このため岡部の原法¹⁴⁾¹⁵⁾による酢酸塗布法を採用した。酢酸接触時間は原法では4～5分となつているが、4分間では全層性の潰瘍は発生せず、予備実験の結果8分間とした。岡部ら²⁷⁾によれば、ラットでは酢酸潰瘍を作成した場合、胃液分泌亢進がおき、ヒトの慢性潰瘍類似的慢性再発性の潰瘍の発生をみるといわれている。臨床モデルとして実験潰瘍を作

成し治癒経過をみるにはラットが適当とも思われるが、迷切の方法として選択的近位迷切術を行う必要があり、小動物であるラットでは手技的に困難と考え、イヌを実験動物として用いた。イヌ、ネコなどの大動物における酢酸潰瘍¹⁴⁾²⁸⁾²⁹⁾は、発生後4～6週間で自然治癒するといわれているため、本実験では4週間という期間で潰瘍の治癒経過を比較検討した。

麻酔法としてはペントバルビタールナトリウムを用いたが、実験に十分な麻酔深度が得られ、呼吸抑制も少なく、覚醒の遅延もなかつた。選択的近位迷切術については、不完全迷切を防ぐため幽門洞枝の近位側第1枝は切離し、食道下部は約2.0cm幅に、そしてHis角部の大弯は約1.5cm遊離するようにし、胃底腺領域に分布する迷走神経を切離した。また残存胃枝の確認にはロイコメチレンブルーを使用し、残存胃枝があればこれを切離した。SPVが臨床応用されて以来、不完全迷切を防ぐべく術式自体に改良が加えられている。杉山ら³⁰⁾は幽門洞近位側第1枝が壁細胞領域に分布していることを確認し、これを切離することにより減酸率の改善をみたといひ、長尾ら³¹⁾は胃大弯において右胃大網動脈に沿い壁細胞領域に分布する胃枝を切離しているという。本実験においては、幽門洞近位側第1枝は切離したが、大弯側における胃枝の切離はしなかつた。

本実験において迷切が確実に施行されたかいかをみるために胃液検査を施行している。ガストリン法胃液検査においてはBAO減酸率は平均87.7%と良好であるが、他方MAO減酸率は平均43.0%であり、50～70%と報告されているSPV術後のMAO減酸率³²⁾³³⁾に比しやや低いようである。術後2週という早期の検査であることが影響しているものと思われ、これにより迷切の不確実性を指摘することはできないと考えられる。迷切後の胃液検査については、1カ月以内の検査では減酸率が低くばらつきが大きいことが報告されている³⁴⁾。SPV群1週および3週においてインスリン法の胃液検査を施行しているが、early positiveはなく、negativeないしlate positive

の成績であつたので、本実験における術式で完全に胃底腺領域の迷切がなされていると考えられる。

肉眼的形態は3日目および1週目という早期では対照群、SPV群ともほぼ同じような所見を呈していたが、2週目からSPV群では粘膜集中が著明となつた。斉藤ら³⁵⁾、五ノ井ら³⁶⁾によれば、UI IVの円形潰瘍は潰瘍面の縮小とともに粘膜集中を伴つて治癒に向かい癒痕となるものと考えられる。本実験においてSPV群の粘膜集中が対照群に比して早期より著明になるということは、SPV群が対照群に比し治癒傾向が大であると考えられる。また潰瘍の大きさの変化であるが、最大横径および最大縦径の計測において、SPV群は対照群に比し明らかに縮小傾向が大であることが認められた。このこともSPV群の治癒傾向が大であることを示している。

組織学的に実験潰瘍の治癒経過を検討すると、SPV群の治癒が対照群に比し1週間先行するという結果となつた。再生粘膜の生着の良否に影響を与える潰瘍底の肉芽の発達、線維化はSPV群に良好であつた。また治癒形態においても差異が認められ、対照群はいわゆる慢性潰瘍のような粘膜筋板・固有筋層の融合を伴つた治癒潰瘍となつたのに対し、SPV群は炎症反応が弱く変性壊死をきたした組織の脱落が不完全なまま器質化が進んだ形で治癒潰瘍となつていた。このようにSPV群、対照群とも治癒に向かうとはいえ、組織学的には異なる所見を呈していた。このことは潰瘍治癒に対するSPVの影響を示すものと考えられる。松尾ら³⁷⁾によれば副交感神経は組織に対しanabolicに、交感神経は組織に対しcatabolicに働くという。SPV施行が十二指腸に分布する残存神経の支配に何らかの変化をもたらす組織反応に影響を与え、治癒経過および治癒形態に差が出たのではないかと考える。

潰瘍の形態を数量化する方法としては、面積計測、縦径と横径の積をulcer indexとするものなど種々あるが、治癒効果を判定する上で治癒の程度を数量化することは重要なことであると考え、

本実験においては田林¹⁷⁾の組織計測、治癒指数、粘膜再生指数の考え方を採用した。

組織計測における潰瘍実測値において、見かけ上の粘膜欠損の大きさ、露出した潰瘍面の大きさ、粘膜筋板欠損の大きさ、および固有筋層欠損の大きさの変化は、潰瘍の縮小効果をあらわすと思われる。各実測値においてSPV群は対照群に比し縮小傾向が大であつた。このことからSPVは潰瘍の縮小効果をもつといえる。再生粘膜の大きさは両群ともゆつくり増加するが、3週目でSPV群が対照群よりも高値となつた。この事実はSPVにより粘膜の再生が促進されたことを示すものといえる。

各指数についてみれば、治癒指数は100に近づくほど潰瘍の縮小を意味し、粘膜再生指数は100に近づくほど粘膜の再生は良好であるといえる。治癒指数および粘膜再生指数は、2週までは両群とも同程度の増加率を示し、SPV群はその後も直線的に増加し3週ではほぼ100%となるのに対し、対照群では2週目から3週目にかけ停滞がみられ、4週ではほぼ100%となつた。つまりSPV群の治癒が対照群より1週先行したといえる。

病理組織学的所見、ならびに各指数の検討において、SPVは実験十二指腸潰瘍の治癒経過に対して促進的に作用したといえる。

現今、普及しつつある選択的近位迷切術の十二指腸潰瘍に対する影響を検討する1つのモデルとして本実験を施行したものである。SPVはここに示したように、十二指腸潰瘍の治癒経過に対して促進的に働くものと考えられ、選択的近位迷切術のみの術式を施行しても、残存十二指腸潰瘍が増悪したり、治癒が遅延することはないと考えられる。

第V章 結 語

1. 漿膜面への酢酸塗布法により、全例のイヌに、ほぼ同形の全層性の十二指腸潰瘍を作成した。

2. これらのイヌを2群に分け、1群をSPV群、他群を対照群とした。SPV群においては一定の方式でSPVを施行し、1週目および3

週目において Hollander test を施行した。結果は Ross & Kay の criteria で判定したが、early positive はなく、negative ないし late positive であり、不完全迷切をおもわせるものはなかった。

3. 肉眼的所見において、形態では初期には両群とも同じような所見を呈したが、2週目より SPV 群の粘膜集中が著明となつた。両群とも大きさは次第に縮小したが、SPV 群は対照群に比し縮小傾向が大であつた。

4. 病理組織的に実験潰瘍の治癒経過を検討すると、再生粘膜の生着の良否に影響を与える潰瘍底の肉芽の発達、線維化は、SPV 群に良好であり、SPV 群の治癒経過は対照群に比し1週間先行するという結果となつた。

治癒形態にも差異があり、対照群はいわゆる慢性潰瘍のような粘膜筋板・固有筋層の融合をともなつた治癒潰瘍になるのに対し、SPV 群は炎症反応が弱く、変性壊死をきたした組織の脱落が不完全なまま器質化が進んだ形で治癒潰瘍となつていた。

5. 潰瘍実測値による検討では、見かけ上の粘膜欠損の大きさ、露出した潰瘍面の大きさ、粘膜筋板欠損の大きさ、および固有筋層欠損の大きさの変化において、SPV 群は対照群に比し縮小傾向が大であつた。再生粘膜の大きさは両群ともゆつくり増加するが、3週目で SPV 群が対照群よりも高値となつた。

6. 治癒指数、粘膜再生指数は SPV 群、対照群とも2週までは同程度の増加を示し、SPV 群はその後も直線的に増加し、3週でほぼ100%になるのに対し、対照群では2週から3週にかけ停滞がみられ、4週でほぼ100%となつた。

稿を終るにあたり、直接ご指導、ご校閲を賜つた神原宣教授、鈴木博孝助教授、ならびに本研究の機会を与え、ご鞭撻賜つた小林誠一郎所長、遠藤光夫教授はじめ、当センター諸学兄姉に心から感謝する。

(なお、本論文の要旨は第6回迷切研究会(昭和52年3月 於千葉)にて発表した。)

文 献

- 1) **Dragstedt, L.R. and F.M. Owens:** Supradiaphragmatic section of the vagus nerve in the treatment of duodenal ulcer. Proc Soc Exp Biol Med **53** 152~154 (1943)
- 2) **Franksson, C.:** Selective abdominal vagotomy. Acta Chir Scandinav **96** 409~412 (1948)
- 3) **Griffith, C.A. and H.N. Harkins:** Partial gastric vagotomy: An experimental study. Gastroenterology **32** 96~102 (1957)
- 4) **Holle, F. und W. Hart:** Form und funktionsgerechte Operation. Ein Grundsatz moderner Ulcuschirurgie. Langenbecks Arch Klin Chir **309** 205~223 (1965)
- 5) **田北周平:** Selective proximal vagotomy and partial antrectomy. 国際外科学会日本部会, 盛岡 (1970)
- 6) **田北周平・西井 博・矢野嘉朗:** 選択的近位迷切の臨床一特に胃運動機能に関連して一. 外科診療 **16** 616~624 (1974)
- 7) **田北周平・西井 博:** 消化性胃十二指腸潰瘍に対する選択的近位迷切の臨床とくに最近における諸学会の動向. 外科診療 **17** 357~366 (1975)
- 8) **Klempa, I., F. Holle, W. Brückner, K.H. Welsch, H. Händle, Alexander von Wolff:** The effect of selective proximal vagotomy and pyloroplasty on gastric secretion and mobility in the dog. Arch Surg **103** 713~719 (1971)
- 9) **Holle, F. and F. Okubo:** Effect of pyloroplasty on gastric secretion after SPV and SV in dogs. [in Holle, F. and S. Andersson (Editors): Vagotomy-latest advances Springer, =Berlin (1974) p. 72~74]
- 10) **Holle, F. and H. Bauer:** Significance of a feeding test with the check of serum-gastrin in man and dog. [in Holle, F. and S. Andersson (Editors): Vagotomy-latest advances. Springer, Berlin (1974) p. 77~86]
- 11) **Johnston, D. and A.R. Wilkinson:** Highly selective vagotomy without a drainage procedure in the treatment of duodenal ulcer. Brit J Surg **57** 289~296 (1970)
- 12) **Amdrup, E. and H.E. Jensen:** Selective vagotomy of the parietal mass preserving innervation of the undrained antrum. Gastroenterology **59** 522~527 (1970)
- 13) **Hedenstedt, S. and S. Moberg:** Selective proximal vagotomy with and without pyloroplasty in the treatment of duodenal ulcer. Acta Chir Scand **137** 547~550 (1971)
- 14) **岡部 進・竹内孝治・高木敬次郎:** 酢酸潰瘍。

- 岡部 進ら編：実験潰瘍～病態モデルとその原因～初版 日本メディカルセンター 東京 (1976)
- 15) **Okabe, S., J.L.A. Roth, C.J. Pfeiffer:** A method for experimental, penetrating gastric and duodenal ulcers in rats. *Digestive Diseases* **16** 277～284 (1971)
- 16) **Lee, M.:** A selective stain to detect the vagus nerve in the operation of vagotomy. *Brit J Surg* **56** 10～13 (1969)
- 17) **田林忠綱:** Clamping-cortison 法によるラットの慢性潰瘍の作成とその組織学的所見. *日消会誌* **62** 1533～1547 (1965)
- 18) **Ross, B. and A.W. Kay:** The insulin test after vagotomy. *Gastroenterology* **46** 379～389 (1964)
- 19) **Hollander, F.:** The insulin test for the presence of intact nerve fibers after vagal operations for peptic ulcer. *Gastroenterology* **7** 607～614 (1946)
- 20) **宮川理平:** 片側迷走神経切断の潰瘍発生におよぼす影響に関する実験的研究. *慈恵医大誌* **76** 560～567 (1961)
- 21) **望月正英:** ストレス潰瘍の発生に及ぼす腹腔神経節剔除の影響. *慈恵医大誌* **74** 160～167 (1959)
- 22) **戸部隆吉・山口孝之:** ストレス潰瘍の発生に及ぼす迷走神経の役割. 岡部 進ら編：実験潰瘍～病態モデルとその原因～初版 日本メディカルセンター 東京 (1976) 231～240頁
- 23) **鳥海達弥・中村紀夫・長尾房大:** 酢酸潰瘍の治癒に及ぼす迷走神経切断術の効果. 岡部 進ら編：実験潰瘍～病態モデルとその原因～初版 日本メディカルセンター 東京 (1976) 355～363頁
- 24) **松尾 裕・関 敦子・安孫子 惇・小西建吉・北村還也:** 消化性潰瘍の発生, 治癒機転と自律神経系. *診療* **20** 172～177 (1967)
- 25) **松尾 裕:** 実験潰瘍による消化性潰瘍発生と治癒機転についての研究. 岡部 進ら編：実験潰瘍～病態モデルとその原因～初版 日本メディカルセンター 東京 (1976) 211～220頁
- 26) **岡部 進ら編:** 実験潰瘍～病態モデルとその原因～初版 日本メディカルセンター 東京 (1976)
- 27) **Okabe, S. and C.J. Pfeiffer:** Chronicity of acetic acid ulcer in rat stomach. *Digestive Diseases* **17** 619～629 (1972)
- 28) **高橋俊毅・比企能樹・榊原 謙・奥山正治・阿曾弘一:** 実験的醋酸潰瘍(犬)の経過観察. *日消会誌* **72** 1460 (1975)
- 29) **Okabe, S., J.L.A. Roth and C.J. Pfeiffer:** Differential healing periods of the acetic acid ulcer model in rats and cats. *Experientia* **27** 146～148 (1971)
- 30) **杉山 貢・丹羽正幸・滝沢利男・山中 研・後藤俊二・石黒直樹・福島恒男・土屋周二:** 選択的近位迷切術の術式および胃液分泌に対する効果についての検討. *日消外会誌* **9** 785 (1976)
- 31) **長尾房大・青木照明:** 選択的近位迷切術のコツ. *臨外* **33** 201～204 (1978)
- 32) **島津久明:** 迷切と胃分泌. 村上忠重ら編：胃迷切の臨床 初版 金原出版 東京 (1977) 207～236頁
- 33) **加藤寛幸・松本俊彦・西田良夫・宮崎逸夫:** 迷切後の胃分泌. *日消外会誌* **10** 798 (1977)
- 34) **渡辺英生・木下真人・榊原幸雄:** 幽門洞の胃液分泌におよぼす影響について. *日消外会誌* **6** 517 (1973)
- 35) **斉藤光正・内海幹郎・角田俊平・児玉健夫・神尾義彦・鈴木伸一・遠藤智子・荒井清一・植木洋司・坂本輝明・丹治伸夫・佐藤英典・五ノ井哲朗:** 胃潰瘍の治癒経過と瘢痕のX線および組織学的所見について. *日消会誌* **71** 1196 (1974)
- 36) **五ノ井哲朗・五十嵐 勤・安斎幸夫:** 胃潰瘍の瘢痕区域 *narbiger Bezirk* とその臨床的意義について. *胃と腸* **10** 153～161 (1975)
- 37) **松尾 裕:** 自律神経と組織栄養. *自律神経* **9** 147～149 (1972)