

# 副腎剔出後及び脳下垂体剔出後の胃潰瘍発生 に関する実験的研究

## 第 2 編

### I 副腎・下垂体剔出後の電解質及び血糖の変化と 胃潰瘍に関する実験的研究

### II 走神経切断術の胃潰瘍発生におよぼす影響に関 する実験的研究

岡山大学医学部第 2 外科教室 (主任: 津田誠次前教授 砂田輝武現教授)

副 手 石 原 弘 道

[昭和42年12月27日受稿]

## 第 1 章 緒 言

下垂体、副腎系と消化性潰瘍との関係は、Selye の Stress 学説<sup>1)2)</sup>、Gray 等<sup>3)</sup>、Porter 等<sup>4)</sup> による下垂体、副腎皮質系を通る神経、体液性胃分泌刺激系ルート<sup>5)</sup>の証明、ACTH や Cortisone の投与が消化性潰瘍を増悪させるという臨床の報告<sup>6)</sup> が現われるようになって多くの関心をよぶようになってきている。

著者は、前編において副腎ラットに発生する胃の潰瘍性変化と副腎剔後に起る血液成分の変化との間に密接な関係があることをのべた。

副腎の上位に位する下垂体が潰瘍発生に対して如何なる関係にあるかという点も、非常に興味ある問題である。よつて下垂体剔出後の血液成分の変化と潰瘍発生の関係と、またそれら処置に対して迷走神経が如何なる役割をはたしているかについて実験的研究を行ない検討した。

## 第 2 章 実験材料及び実験方法

### 第 1 節 実験材料

実験動物として前編と同様雌性ラットを使用した。

### 第 2 節 飼育条件

#### 1. 温度

22°C~26°C (24°C±2°C) の保温室で飼育した。

#### 2. 飼料

飼料は前編と同様であるが、特殊な実験群では飲料として、1% NaCl 液、5% ブドウ糖液、または

両液等量混和液を与えたが、それ以外の実験群では水道水を与えた。

### 第 3 節 手術方法及び麻酔法

手術時の麻酔は、0.5% 溶性メチルヘキサピタール (オーロパソゾダ) の腹腔内注入麻酔法を前編同様に行なつた。

副腎剔出術、卵巣剔出術は前編と同じ方法によつて行なつた。

下垂体剔出法はラットにだけついてみても種々の報告があるが、剔出術そのものの侵襲が最も少ないと考えられる田中氏法<sup>7)</sup>を採用した。

迷走神経切断術は、背位に固定したラットを上腹部正中皮切により開腹し、肝胃靱帯を一部離断し、肝を注意深く右側に圧排し、腹腔内に食道を引き出して食道を縦走する迷走神経を双眼実体拡大鏡下で確認した後切断した。

左側迷走神経は前胃を軽くつまみ腹腔内に食道を引き出せば食道前壁を血管と平行に縦走している白色半透明のものとして認められる。また、胃を前方に引き軽く大弯を右側に反転するようにすると、食道後壁が引き出され漿膜より少しはなれ血管とはほぼ平行して走る右側迷走神経が認められる。

可及的に周囲血管を損傷しないように注意し、また可及的上方で切断した。

### 第 4 節 置換療法

副腎、下垂体剔出後の置換剤として、Cortisone を用いた。使用量は 0.1mg/100g B. W. /day と 5mg/animal/day の 2 種類とした。

### 第5節 採血法

前編と同様に軽いエーテルに麻酔下心臓穿刺により採血した。

Cortisone 投与群にあつては前日の注射 24 時間を経過した後採血した。

### 第6節 血糖値測定法

Creelius-Seifert 氏法<sup>7)</sup>により測定した。

### 第7節 血液電解質測定法

#### 1. Na およびK

火焰比色法<sup>9)</sup>により測定し、用具は Model 21 Coleman Flame Photometer を使用した。

#### 2. Ca

柳沢氏光電比色法<sup>9)</sup>により測定した。

### 第8節 潰瘍程度の分類<sup>10)</sup>

前編と同様 +, ++, +++ の 3 段階に分類した。

## 第3章 実験成績

### I. 副腎・下垂体および卵巣剔除

副腎皮質機能を左右するものは下垂体であるが、下垂体の支配下にある内分泌腺は副腎のみならず甲状腺、性腺等もその支配下にある。

田辺<sup>10)</sup>は、下垂体・副腎系の胃潰瘍に対する関係について、副剔後の潰瘍性変化は下垂体を剔除することにより一層はげしくなるといつている。

著者は次の 4 群にわけ血液成分の変化と潰瘍発生状態との関係を観察した。

1. 下垂体剔除
2. 副腎・下垂体剔除
3. 副腎・下垂体剔除+Cortisone 注射
4. 副腎・下垂体・卵巣剔除

### 第1節 下垂体剔除後の血液成分の変化と潰瘍性変化の関係

下垂体剔除後水道水を与え、術後 2, 4, 7 日に採血して血液成分と潰瘍性変化について観察し表 1 の成績をえた。なお下垂体剔除を行なつたラットは、採血後すべて開頭し脳底出血の著明なものは除外した。

表 1 下垂体剔除後の変化

群	飲料	動物数	血漿電解質 mEq/l			mg/dl 血 糖	潰瘍 発生	術後 日数
			K	Na	Ca			
1	水	3	6.2	143	5.1	100	—	2
2	水	3	6.5	147	5.0	120	—	4
3	水	2	6.4	145	5.1	125	—	7

これら各群は、血漿電解質には著明な変化は認められなかつた。血糖値は術後 2 日目の群に低い値が得られたが 4 日目、7 日目は正常値を示した。田辺<sup>10)</sup>は術後 2 週間目に約 40% に点状小潰瘍をみるといつているが、著者の 7 日目迄の成績では、潰瘍性変化は全例に認められなかつた。

(小括) 下垂体剔除直後より種々の代謝障害が現われることは、すでに多数の報告がある。しかしながら、下垂体剔除後ラットでは、環境さえ良好であれば、置換療法を行なわなくても、副剔後に比較してかなり長期間生存可能である。それは下垂体剔除後の代謝異常が副剔時のそれに比較すると軽度なためであろう。本実験における成績を前編における副剔後の血液成分の変化と比較して見ると、短期間の観察ではあるが、明らかに代謝異常は軽い。ただ術後 2 日目に軽度な低血糖を示しているに過ぎない。

副剔後(前編)において低血糖、血液電解質の変化と潰瘍性変化の発現の間に因果関係があると述べた。本実験では下垂体剔除後 7 日目まで潰瘍性変化を認めていないのは、血液成分の変化が現われないことと関連して考えると当然の結果と思われ、短期間の低血糖(4 日目ですでに正常値)では潰瘍性変化を起すまでに至らないと考えられる。

### 第2節 副腎・下垂体同時剔除後の血液成分の変化と潰瘍性変化の関係

田辺<sup>10)</sup>の実験では術後 1, 2 日で潰瘍を認めたものがなく、3 日目以後 4 日目までに全例に ++ ~ +++ 程度の潰瘍を認めている。

著者の実験では潰瘍程度の著明なものは非常に採血が困難であり、血液が少量しか得られなかつたものは 2 ~ 3 匹の血漿を混ぜて測定した。

#### 第1項 副腎・下垂体同時剔除後水道水投与群

著者は、術後 1, 2, 3 日目にそれぞれ採血したが潰瘍程度の著明なもの、すなわち 3 日目の群では採血が困難であつた。

血液成分の変化は表 2 に示した如くであり、時間の経過にともなつて変化が著明となつており、特に血糖の変化が強い(表 2 の 1 群)。

#### 第2項 副腎・下垂体同時剔除+1% NaCl 液経口投与群

この群では 2, 3 日目に採血した。副剔後 1% NaCl 液を与えた場合、血液成分および潰瘍性変化もほとんど認められないことは前編でのべた。副剔のみの採血は非常に容易であつたが、下垂体を同時に剔除すると 1% NaCl 液を経口投与しても採血は

表 2 副腎・下垂体剔出後各種処置群

群	飲 料	動物数	血 漿 mEq/l			mg/dl	潰瘍発生 (%)	潰瘍程度	術後日数
			K	Na	Ca	血 糖			
1	水	5	6.8	129	4.9	102	0	—	1
	水	5	6.9	138	5.0	91	0	—	2
	水	3	7.2	135	4.7	72	3(100)	++~+++	3
2	1% NaCl	3	6.9	139	4.9	103	0	—	2
	1% NaCl	3	7.0	137	5.1	94	3(100)	++	3
3	5%ブドー糖	4	6.1	139	4.7	121	0	—	3
4	5%ブドー糖 1%NaCl	3	6.5	141	5.0	110	0	—	3

困難となり、同時に血液成分にも変化が認められ、それは時間経過に従い強くなっている(表2の2群)。

術後3日目には胃変化を認め1% NaCl液経口投与に予防効果がほとんどないことがわかる。

第3項 副腎・下垂体同時剔出+5%ブドー糖液経口投与群

この群では、血液成分の変化はほとんど認められず、胃の潰瘍性変化も認められなかつた。術後3日目に採血した。田辺<sup>10)</sup>の実験でも5日目までは明らかな潰瘍性変化を認めていない。5%ブドー糖経口投与が著明な予防効果があるようである(表2の3群)。

第4項副腎・下垂体同時剔出+1% NaCl液と5%ブドー糖液の等量混和液経口投与群

この群では、5%ブドー糖液の投与群と同様に術後3日目の観察では著明な変化は認められず、やや血糖値が低い(表2の4群)。田辺<sup>10)</sup>の観察では予防効果がやや劣り、術後4日目に+程度の潰瘍性変化を認めている。

第5項 副剔後2日目に下垂体剔出を行なつた群

この群には水道水投与を行なつて、術後1, 2日目に採血したが、採血は非常に困難であり術後1日目では胃には未だ潰瘍性変化は認められなかつたが、血液成分には変化があらわれており術後2日目すでに+~++程度の潰瘍性変化が認められ、血液成分、特に血糖の変化は最も強い(表3)。

(小括)副腎・下垂体を剔出すると血液成分および潰瘍性変化は短時間で著明となり、その中で血糖の低下が著明である。

この際5%ブドー糖液を投与してやると血糖値のみならず電解質もほぼ正常値にあり潰瘍の発生を認めていない。

1% NaCl液経口投与では副剔ラットの血液成分および胃の潰瘍性変化を予防しえたが、副腎・下垂体剔出後は血液成分の不均衡、潰瘍発生を是正しえない。これは両腺剔出後の代謝異常が極めて複雑で著明なためであろう。

副腎を先に剔出していた群で、変化が著明に認められるのも代謝異常が他の群よりはげしいためと思われる。

増田<sup>11)</sup>の組織学的所見で、副剔時にみられると同様の血管性変化、組織性変化を認めているがその程度が強いといつている。

両腺剔出後の観察期間が副剔時のそれと異なるけれども血液成分の変化と潰瘍性変化の程度とある程度平行の関係にあることは以上の成績で充分考えられることである。

第3節 副腎・下垂体剔出後 Cortisone 注射群の血液成分と潰瘍性変化の関係

副剔ラットでは、Cortisone 0.05~0.1mg/100g B. W./dayの注射により血液成分の手衡保持および潰瘍の発生を予防しうるが、5mg/animal/dayではかえつて血液成分の不均衡をまねき予防効果が少

表 3 副腎剔出後2日目下垂体剔出群

群	飲 料	動物数	血 漿 mEq/l			mg/dl	潰瘍発生 (%)	潰瘍程度	術後日数
			K	Na	Ca	血 糖			
1	水	4	6.9	137	5.0	100	0	—	1
2	水	2	7.3	134	4.9	84	2(100)	++~+	2

表 4 副腎・下垂体剔出後 Cortisone 注射群

群	/day Cortisone 注射	飲料	動物 数	血 漿 mEq/l			mg/dl 血 糖	潰瘍発生 (%)	潰瘍程度	術後 日数
				K	Na	Ca				
1	0.1mg/10g B. W.	水	4	6.9	139	4.8	91	4(100)	+~++	3
2	0.1mg/100g B. W.	5%ブドウ糖	5	6.3	141	5.0	124	0	-	3
3	5 mg/Animal	5%ブドウ糖	4	6.1	149	4.9	131	0	-	3
※ 4	0.1mg/100g B. W.	水	2	6.8	139	4.8	80	2(100)	++	1

※ 副剔後10日目に下垂体剔出

ないことは前編でのべた。

副腎・下垂体剔出時に Cortisone 注射が血液成分、潰瘍発生にどのように影響を示すかを観察した。

第1項 副腎・下垂体同時剔出後 Cortisone 0.1 mg/100 g B. W. 注射群

成熟ラットの両腺を同時に剔出し 0.1 mg/day の Cortisone を皮下注射した。田辺<sup>10)</sup>の実験で潰瘍が2日目に発現しはじめ4日目に全例死亡しているため、3日目に採血した。この群でも血液成分の変化を示している(表4, 1群)。

Cortisone 少量では血液成分の低血糖を是正しえない。

第2項 副腎・下垂体同時剔出後 Cortisone 0.1 mg/100g B. W. 注射, 5%ブドウ糖経口投与群

この群では、血液成分の不均衡も認められず潰瘍の発生例もなかつた(表4, 2群)。

術後3日目に採血したが、1群に比し非常に採血が容易であつた。

田辺<sup>10)</sup>は未熟ラットを含めて実験しているが、術後6日目まで潰瘍発生をみていない。おそらく術後6日目にも血液成分の変化は認められないと思われる。5%ブドウ糖液を経口投与して予防効果があがるということは注目しなければならない。

第3項 副腎・下垂体同時剔出後 Cortisone 5 mg /animal 注射, 5%ブドウ糖液経口投与群

著者の観察期間内では血液成分胃変化に余り大きな変化は認められなかつた(表4, 3群)。副剔時に5 mg の Cortisone を注射した場合には血液成分に副剔時のみの場合と逆の血液成分の不均衡を示すが、下垂体剔出を併用するとそれほど逆の不均衡状態を示していないのは、副剔のみの場合よりも Cortisone の必要量が増大しているためと思われる。田辺<sup>10)</sup>の実験では、6日目に++程度の潰瘍性変化の発現をみている。

第4項 副剔後 Cortisone 0.1mg/100g B. W. /day

注射を行ない, 10日目に下垂体剔出群

この場合、採血が非常に困難で術後2日目にはほとんど採血が出来ないので術後24時間で採血した。血液成分の変化を認め、強度の潰瘍発生もあつた(表4, 4群)。

(小括) Cortisone の作用について興味ある成績をえた。副腎・下垂体剔出ラットに Cortisone 0.1 mg/100g B. W. の注射を行なうと血漿の Na, K, Ca にはさして強い変化を認めないが、低血糖を防ぎえなかつた。この場合 Cortisone 少量注射で glucocorticoid 様の作用より, mineralocorticoid 様の作用が強くあらわれているようである。したがって、Cortisone 0.1 mg/100 g B. W. 注射に5%ブドウ糖経口投与を併用し低血糖をも正常値に回復せしめるようにすると潰瘍発生をみなかつたことは重要な意味があると思われる。

副剔,あるいは下垂体剔出をそれぞれ単独に行なつた場合の血液成分については、いろいろ報告があるが両腺剔出の研究は余りみられない。これは代謝異常の複雑さのため生存日数も短く、採血も非常に困難なためと思われる。両腺剔出の場合の代謝異常には、いろいろな因子があり、血液成分のみの変化だけでは論じえないと思われるが、副剔後血液成分の変化が著明になるのは、術後7日以後であり、下垂体剔出の場合は飢餓の状態にあれば、低血糖は短時間で発現する。

著者の観察期間が術後24時間乃至3日の短期間であるために手術侵襲の飢餓性変化も加わつて血糖変化が強くあらわれたのかもしれない。

Cortisone は副腎皮質ホルモンのすべてでないことは衆知のところであり、副剔後の代謝異常をすべて代償するものではない。まして副腎と下垂体を剔出した場合置換療法剤としての価値はさらに低下する。副剔後 Cortisone 0.1mg/100g B. W. /day 注射を10日間行なつた際、血液成分の変化および潰瘍

表 5 卵巣・副腎・下垂体剔出群

群	/day Cortisone 注射	飲 料	動物 数	血 漿 mEq/l			mg/dl 血 糖	潰瘍発生 (%)	潰瘍程度	術後 日数
				K	Na	Ca				
1		水	3	6.9	135	4.7	91	3(100)	+	2
2		5%ブドウ糖	3	6.5	139	5.0	119	0	-	2
3	0.1mg/100g. B. W.	1% NaCl 水	2	6.9	139	4.8	108	2(100)	+	2
4	0.1mg/100g. B. W.	5%ブドウ糖	3	6.3	140	5.0	121	0	-	2
5	5 mg/Animal	5%ブドウ糖	2	6.0	155	4.9	142	0	-	2
★6	0.1mg/100g B. W.	水	2	7.0	135	4.7	80	2(100)	+	1

★ 副剔後10日目に下垂体剔出

性変化は現われないことは前編でのべたが、副腎および下垂体剔出の場合にはたとえ Cortisone を注射しても血液成分、とくに血糖の変化が急速かつ強度に現われており、潰瘍性変化も強くあらわれる。このことから両者の間に因果関係があることが充分にうかがえる。血液成分を正常値に保ちうるような処置、たとえば5%ブドウ糖液経口投与を行なうと潰瘍発生を予防しえたのは実に興味あることといえよう。

第4節 卵巣・副腎剔出後各種処置を行つた場合の血液成分と潰瘍性変化の関係

下垂体・副腎・卵巣は非常に密接な関係がある。卵巣を2週間以前に剔出し、副腎・下垂体を同時、またはある期間わおいて剔出し、第2、第3節と同様処置を行なつて観察した。その成績は表5に示す。

採血が困難なため、1から5群までは術後2日、6群は術後24時間で採血した。

血液成分と潰瘍性変化を第2、第3節と比較すると、同様の傾向が認められ、5%ブドウ糖液経口投与群では血液成分の異常、潰瘍発生を術後2日目の観察では認めていない。

(小括) 副腎・下垂体剔出と、卵巣剔出をも併用した時の血液成分、および潰瘍発生について比較してみると、しいていえば、卵巣剔出を併用した場合わずかに変化が強いようであるが著明な差は認められない。田辺<sup>10)</sup>の潰瘍発現日数の観察でも、発現日数がやや短くなっている程度である。卵巣そのものの血液成分と潰瘍性変化に対する作用は、あるにしても非常に軽度なものと思われる。

II. 迷走神経切断術の潰瘍発生におよぼす影響

胃潰瘍の成因の一つに自律神経性要因が重要な位置を占めることは否定出来ないところである。G. v. Bergmann (1913) により提唱された胃・十二指

腸潰瘍発生についての自律神経機能異常説は、自律神経障害により、胃壁に血行障害が生じ、これに胃液が作用して潰瘍が生ずるというのであるが、もちろんいずれの学説も潰瘍の発生原因として総てを一元的に説明出来ない点があり、多くの学説がたてられているわけである。

自律神経とくに迷走神経に関しては、古くからいろいろと研究されており、Brodie (1814)<sup>13)</sup> は迷走神経切断により胃液分泌量の減少を報告しているし、Rokitasky<sup>14)</sup> も脳疾患と胃潰瘍についての発生機序は、食道および胃の迷走神経の反射作用か、あるいは、胃の病的神経支配によるものであろうといっている。Hartzell (1929)<sup>15)</sup> は犬における迷走神経切断により胃液の減少するのを確かめ、Pieri (1932)<sup>16)</sup> は胃疾患患者14例に迷走神経切断術を行ない、同様の胃酸度の低下を報告している。Cushing (1932)<sup>17)</sup> は脳手術にさいし、胃潰瘍が続発するのを認め間脳の自律神経中枢の影響を重視し、Rokitansky<sup>14)</sup> 以来の神経性因子にもとづく潰瘍性変化の発生を再確認した。Dragstedt (1943)<sup>18)19)20)</sup> が潰瘍患者に対し、迷走神経切断術が有力な治療効果を有することを発表して胃分泌の神経支配について画期的発展をもたらした。犬、兎、ラットを使用して両側迷走神経切断を行なつた大井<sup>21)</sup>の実験では、迷走神経切断術(迷切と略す)後1週間前後に壁細胞の形態学的変化が強く、1.5カ月もたつと形態学的変化も胃の運動および分泌機能が回復してくるといっている。そこで著者は迷切後1.5カ月経過したラットを使用し、副剔あるいは副腎・下垂体剔出を行なつて、血液成分および潰瘍性変化に迷切が如何に影響するかを観察した。

第1節 迷走神経切断と血液成分と潰瘍性変化の関係

迷切のみを行なつた群を両側、左、右側群の3群

表 6 迷 切 群

群	迷 切 側	飲 料	動物数	血 漿 mEq/l			mg/dl 血 糖	潰瘍発生
				K	Na	Ca		
1	両	水	3	6.4	141	5.0	124	(-)
2	左	水	3	6.2	144	5.0	119	(-)
3	右	水	3	6.3	143	5.1	124	(-)

にわけ、1.5 カ月後に致死せしめて観察した。

#### 第1項 両側迷切群

迷走神経が両側完全に切断されている場合は、ラットを致死せしめて観察すると、胃は大低食物で充満されており、胃を切開しても胃壁は弛緩して平面的に伸展しうる。迷切を行なっていないラットの胃とは好対称である。術後迷切の完全、不完全を致死せしめて肉眼的に確認することは、手術部位の癒着のために困難である。この際胃壁の収縮性の有無により判定するのが価値があるように思われる。

胃粘膜は正常胃より弛緩していることはもちろんであるが、色調が薄いように見うけられた。全例に潰瘍性変化も血液成分の不均衡も認められなかった(表6, 1群)。

#### 第2項 左側迷切群

この群では、胃を切開すると後壁に比し、前壁がやや弛緩しているが、両側迷切群ほど弛緩は認められず、胃粘膜も前壁が後壁に比しやや貧血性であった。血液成分の変化も潰瘍性変化も全例に認められなかった(表6, 2群)。

#### 第3項 右側迷切群

この群では、後壁が前壁に比しやや弛緩し肉眼的に粘膜が貧血性であった。血液成分および潰瘍性変化も認められなかった(表6, 3群)。

(小括) 友田<sup>22)</sup>は、多量食物摂取による胃膨満、ひいては外因性刺激が迷切による胃停留時間の遷延により加重的に働いて潰瘍を発生せしめるといつているが、著者の実験では、迷切のみのラットの胃は膨満は認めるが、潰瘍の発生をみたものは1例もなく、また血液成分も変化は認められなかった。両側および右側迷切群が、左側迷切群に比し血糖値がやや高い傾向にあったが有意の差はない。迷切側の胃粘膜が他側に比しやや貧血性であるのは、血管運動神経のうちの拡張神経である副交感神経の切断のため血管収縮神経である交感神経優位のためであろう。

#### 第2節 迷走神経切断と副別後の血液成分および潰瘍性変化の関係

副別後の著明な血液成分および潰瘍性変化については前編でのべたが、迷切が如何なる影響をおよぼすかを見るために迷切後1.5カ月経過したラットに両側副別を行ない7日目に致死せしめて観察した。

#### 第1項 両側迷切と副別

##### 1) 無処置群

この群は、術前と同じ飲料および飼料を投与した。血液成分および潰瘍性変化は、表7, 1群に示すごとくである。副別群にみられた著明な血液成分の変化は認められなかった。また胃の肉眼的所見においても、全例に潰瘍性変化はみられず、充血像もみられなかった。これは副別後1% NaOI液投与群にみられたと同様の所見で、迷切群の方が胃壁の弛緩を認めるにすぎなかった。

##### 2) Cortisone 5 mg/animal/day 注射群

血液成分に不均衡をおこす目的で迷切、副別後Cortisone 5 mgを毎日一定時間に皮下注射し、術後7日目に致死観察した(表7, 2群)。非迷切群に比し血液成分の不均衡の程度が非常に軽く胃粘膜に2例のみごく軽度の出血斑を認めたにすぎなかった。胃粘膜は胃炎様所見を呈しており、胃壁に弛緩を認めた。

#### 第2項 左迷切と副別群

この群では血液成分に変化がみられ、3匹(50%)に(++)の潰瘍性変化があつた。潰瘍性変化は後壁の方に強く、変化の認められないものでも後壁に充血像が認められた(表8, 1群)。

#### 第3項 右迷切と副別群

この群では前壁に軽い充血像を認め、+の潰瘍性変化を2例認めた。血液成分の変化は左迷切群に比し少し軽度であつた(表8, 2群)。

(小括) 石原(恵)<sup>23)</sup>は迷切、副別ラットにおいて胃液分泌の著明な低下と同時に潰瘍性変化もないことを報告している。この事実からすれば胃液分泌の低下が潰瘍発生の予防因子と考えられる。田辺<sup>10)</sup>の迷切、副別ラットに人工胃液経口投与を行なつた実験で、胃底腺部に軽い充血像を認めたのみであり、

表 7 両側迷切および副剔群

群	注 射	飲 料	動物数	血 漿 mEq/l			mg/dl 血 糖	潰瘍発生	術後日数
				K	Na	Ca			
1	Cortisone 5 mg/ Animal/day	水	10	6.1	140	5.0	122	—	7
2		水	10	5.9	149	5.1	131	—	7

表 8 片側迷切および副剔群

群	迷 切 側	飲 料	動物 数	血 漿 mEq/l			mg/dl 血 糖	潰瘍発生 (%)	潰瘍程度	術後日数
				K	Na	Ca				
1	左	水	6	7.0	139	5.3	90	3(50)	++ +	7
2	右	水	7	6.5	140	5.0	102	2(29)	++ +	7

増田<sup>11)</sup>の組織学的所見では、副剔時に見られる拡張像、うつ血像も認められず、粘膜および粘膜下血管に著変もないといっている。これら所見からして胃液が促進因子として作用しているが、一次的意義をおくことはできないように思われる。

血液成分について観察すると、迷切、副剔を行なった中で両側の迷切群においては非常に変化が少なく、右側迷切群は左側迷切群より変化が軽度であった。左側迷切は潰瘍発生の予防効果が少なく血液成分の不均衡が認められた。

Cortisone 注射では両側迷切群が非迷切群に比し変化が軽度なことがわかった。

あるものは迷走神経にはインシュリン分泌促進作用があると説き、あるものは逆に抑制作用を想定し、またあるものは迷走神経の調節作用を否定する等その結論はまったく一致していない<sup>24)</sup>。

La Barre<sup>25)</sup>は副剔動物では迷走神経刺戟で血糖は下降するが、迷走神経の脘枝切断後には血糖下降を認めないと報告している。また Feldman<sup>26)</sup>の7%のO<sub>2</sub>吸入によるAnoxiaの実験で正常家兎およびラットにおいては血糖が上昇するが、副剔後には低血糖を招来し、迷走・副剔マウスを使用しての血中インシュリン測定で副剔後Anoxiaにしたラットの血中インシュリンの増量を認めたが、迷切ラットではその増量を認めていない。Kessler<sup>27)</sup>も電気ショックをラットに使用しての実験で同様のことを認めている。

小坂等<sup>28)</sup>の報告によれば、犬の上脘十二指腸静脈のインシュリン濃度は右迷走神経刺戟とともに急激に上昇するが、左迷走神経刺戟後のインシュリン量は著変を示さないのだから迷走神経中インシュリン分泌促進作用を有するのは右側であり、左側のような特

異な影響を与えるものでないといっている。また右迷切状に一定時間経過後、glucose 1g/kg (50%溶液)の静注をおこない、脘静脈血中インシュリン濃度は何等有意の変動を示さず、対照群において常に認められるインシュリン分泌の亢進が完全に消失するのに対し、左迷切後糖を負荷した場合にはインシュリン分泌亢進が認められるといっている。さらに右迷切を追加するとインシュリン分泌の亢進は持続せず、糖負荷前値に復すると報告している。このことから右迷走神経がインシュリン分泌亢進に重要な役割を演じていることが考えられる。すなわち、右迷走神経が血糖と非常に密接な関係があるということである。

インシュリンは糖質代謝の面では極めて重要な影響をおよぼすにかかわらず、小腸粘膜の吸収能には明らかな影響をおよぼさない<sup>29)</sup>。

著者の実験では、迷切特に両側および右側の迷切をおこなうと副剔時の血糖値に変動が少なくなるばかりでなく血漿電解質の不均衡も是正されていくことを認めた。また潰瘍性変化もおこりにくくなることがわかった。

### 第3節 迷切と副腎・下垂体同時剔出後の血液成分および潰瘍性変化

迷切後1.5カ月以上経過して副腎・下垂体を同時に剔出した。飲料水は水道水を与え、置換療法は行なっていない。術後2日目に観察した。術後2日目までに死亡した例はのぞいた。死亡例にはいずれも脳底出血を認めたが胃の潰瘍性変化は認められなかった。この群では採血が比較的容易で血液成分、胃粘膜の潰瘍性的変化もほとんど認められなかった。迷切副剔群と同様に胃は内容が充満していて、粘膜も一見正常の如くみられ収縮性がないにすぎなかつ

表 9 迷切・副腎および下垂体剔出群

群	迷切	飲料	動物数	血漿 mEq/l			mg/dl 血糖	潰瘍発生	術後日数
				K	Na	Ca			
1	両	水	5	6.5	140	5.0	110	—	2

た(表9)。

(小括) 副腎・下垂体剔出群の著明な血液成分および潰瘍性変化は、迷切をおこなつてあるとおこりにくい。何故下垂体剔出を行なつた場合の血糖低下が起らないかについてはいろいろの因子が含まれていると思われるが、迷切によつて隣のインシュリン分泌が減少する。一方胃蠕動運動が低下し、胃は常に充満され、胃が糖の貯蔵庫としての役目を担い、糖と小腸粘膜との接触時間が長いために血糖値が低下しないのかも知れない。

迷走神経と血液電解質、血糖値の関係は非常に興味があり、今後の発展によつては、臨床的方面への利用も大いに考えるテーマであろう。

#### 第4章 考按並びに総括

副剔後の潰瘍性変化は、血液成分とくに KNa 平衡、および血糖と密接な関係にあることは前編でのべたが、副腎・下垂体、卵巣・副腎・下垂体剔出後の潰瘍についても副剔後の場合と大体同様のことがいえると思われる。副腎・下垂体剔出後の物質代謝は極めて複雑であり、また採血も非常に困難であつたので副剔の場合程容易に成績がえられなかつたが、両腺剔出後の血液成分の変化を是正せしめるような処置をおこなうと潰瘍発現が抑制される。

動物の下垂体を剔出した実験報告は比較的少ない。小動物では下垂体の剔出は前後両葉を除去することになる。下垂体剔出で胃潰瘍の発生に関する報告は、Keller<sup>30)</sup>によると18匹の犬の内8匹に胃の出血性エロジオンを認めている。Dodds<sup>31)</sup>は兎で剔出後に胃エロジオンを見ているが、また逆に下垂体エキスを注射しても胃に潰瘍性変化を見ている。

Ivy<sup>32)</sup>はピットリオンを犬に皮下注射して無尿や尿比重の上昇を起しても潰瘍発生は認めなかつたといつている。Winkelstein<sup>33)</sup>は若年者の十二指腸潰瘍に下垂体の機能障害を認めたとといつている。Keller<sup>30)</sup>によると下垂体剔出後の胃の変化は視床下部電気刺激の際に見られるものと同じであつたといつている。

下垂体と糖質代謝との関係についてみると臨床的

にはことに糖尿病がきわめて古くより知られており、すでに1908年 Borchardt は末端肥大症の患者には糖尿病が高率に発症することを認めている。この問題に関して Goetsch, Cushing や Jacobson (1910) の報告があつて以来、ずつと臨床家の研究の対象となつている。Houssay やその他の多くの研究者達により糖代謝に重要なのは下垂体前葉であることが明らかになつている<sup>29)</sup>。

下垂体剔出動物の血糖は好適な飼育条件でも正常より20~30 mg %位低い。正常動物あるいは、人間は絶食にしてもほとんど血糖値に影響はない。事実餓死直前までは血糖値に認むべき変化が起らないが、餓死直前になつて突如として低血糖となる。しかし下垂体剔出を施行してある場合には絶食は速やかな血糖値の低下を伴う。従つて動物は比較的短期間に低血糖痙攣を起して死ぬといわれている。Phillips & Robb (1934)<sup>34)</sup>の報告では下垂体剔出飢餓ラットの血糖値は35~50 mg %と低くなり、又腸管よりの糖吸収は30%減じ、肝および骨格筋の glycogen 貯蔵は正常動物に劣るといつている。これは血糖調節のための Homeostasis 機序の閾値に下垂体が影響をおよぼしているためである。

飢餓効果に対して2通りの説明の仕方がある<sup>29)</sup>。

1) 下垂体前葉は組織の糖質利用に抑制効果をおよぼしている。従つて下垂体を剔除すると抑制がとれて糖質利用速度が異常に促進し肝臓の糖新生能力はこれに歩調をあわせることができなくなる。

2) 下垂体は一次的には肝臓における糖新生過程に影響をおよぼしている。したがつて下垂体の剔除は非糖質素材よりの糖新生速度を低下せしめて、末梢の利用速度は正常でもその必要とする糖量をもはや供給できなくなる。

以上の説明のいずれが正しいか現在では賛否あいなかばしている。

鼠や兎を用いた研究では、末梢組織の糖利用を強く抑制しているという結論になつているが、猫や犬では前葉の一次的作用は肝の糖新生であつて下垂体剔除は単に末梢組織の糖利用を促進せしめないのみならず、逆にかえつて減少せしめるという結果にな

つている。

Fischer<sup>35)</sup>, Russel<sup>36)</sup>37), & Cori<sup>38)</sup> その他の結論では鼠の下垂体を剔除すると糖質の酸化が大となり、下垂体エキスを投与すると体内グリコーゲンを固定して糖質利用を抑制するという。

下垂体剔出犬に経口的にブドウ糖を投与した場合には血糖の増加が著明で正常値への回復もおそい。

Foglia & Potich の正常犬と下垂体剔出犬に同量の糖の持続静脈注射実験でも同様の結果を報告している。これは下垂体剔出により糖の処理能力が減退することを示している<sup>39)</sup>。

しかし、血糖曲線は正常であり恐らくさらに緩徐に上昇すると報告しているものもあり、藤本<sup>39)</sup>は下剔犬では血糖曲線の上昇が少なく糖投与後にも糖尿が正常動物より軽度であると報告している。

著者の実験では、下垂体剔出後に低血糖が起るが<sup>10)</sup>、副腎と下垂体を両腺剔出するとさらに著明となる。これらの場合 Cortisone を多量注射するか、5%ブドウ糖の経口投与を併用すると血糖を正常、またはそれ以上に保ちうる。副腎・下垂体系の機能脱落時には低血糖をきたし、機能亢進時には高血糖をきたすと考えられる。そして本実験で潰瘍性変化の著明な場合は必ず低血糖値を示していた。

次に下垂体と電解質との関係についてみると、de Bodo 等<sup>40)</sup>によれば下垂体剔出動物では、KやPの血清中の値は変わらないのにKやPの排出が減ずるといつている。Earle 等<sup>41)</sup>の観察では下剔犬は数週間食塩を制限した場合も Na 保持能力を有し血清 Na が維持されている。この点は副腎時と異なっている。さらにK塩を静注しても副腎K排泄機能には変化が認められていない。下垂体剔出動物が副腎萎縮を生ずるにもかかわらず塩類制限あるいは、K投与に耐えることは副腎皮質が ACTH を欠如してもなお一定の mineralocorticoids の分泌を行なっていると考えられる。

Wright<sup>42)</sup>のトカケの下剔実験では、血清 Na は減少する傾向にあるが5%ほどにすぎない。Kは正常と変わらない。筋肉内の Na はわずかに増加するがKは正常範囲内にあるといつている。いずれにしろ著者の行なつた短期間の観察では下剔のみでは電解質の変化は余りないようである。

Selye<sup>1)2)</sup>の Stress 潰瘍における観察では、Stress 潰瘍は Stress の警告反応期と疲憊期の両期におこるといつている。Stress の警告期に相当して発生すると考えられる潰瘍では、高血糖、胃液分泌亢進、血清K

の下降、-Na の上昇を示し、生体が副腎機能亢進状態にあると考えられる場合である。著者の実験における、副剔後の Cortisone 多量注射の潰瘍もこの中に入ると考えられる。Stress の疲憊期に相当して発生すると考えられる潰瘍では、低血糖、胃液分泌低下、血清Kの上昇、Na の低下を示し、生体が十分な反応力を欠如している状態と考えられ、下垂体・副腎系が疲憊し消もうした場合で、副剔とか、下垂体・副腎剔出後の変化がその代表的なものであろう。これら両種の潰瘍が、実験的に同様な潰瘍性変化を示す。すなわち、部位的にも胃底腺部に発生し、同部の特殊性を示すと同時に、相反する血液性変化が同様な現象となつて現われるという事実を注視する必要がある。

迷走神経と胃潰瘍の関係についてみると、迷走神経が胃液分泌、胃運動、胃血管等に大きな作用をゆうしていることは周知の事実である。黒津<sup>43)</sup>は家兎の視床下部の副交感帯を強く電気刺激すると、胃に出血が100%現われるが迷走神経を切断しておくほとんど出血は現われないといつている。また鳥海<sup>44)</sup>は、横隔膜下両側迷切がラットの Stress 潰瘍の発生を完全に防ぎうることは興味ある事実であるといつている。Porter<sup>45)</sup>の猿使用実験では Stress による胃分泌刺激の伝導経路は視床下部の前部から迷走神経起始核を通り、迷走神経を伝つて胃に行く経路と、視床下部の後部から体液性に脳下垂体-副腎系を経て胃に働く経路の2つがあり、前者は迷切により、後者は副剔により遮断されるといつている。迷切を胃、十二指腸潰瘍に施行している報告が、現今アメリカにおいて多数見受けられる。Schindler<sup>46)</sup>の胃鏡検査所見によれば、胃潰瘍患者の胃切除の際、迷切を行なつた方が迷切を併用しなかつた場合より術後消化性潰瘍の発生もなく胃炎も少ないといつている。また、近藤<sup>47)</sup>は急性胃潰瘍患者の胃鏡検査で食塩投与を行なつた症例にも胃粘膜変化の改善をみたといつ報告をしているが、これらは著者の興味をひくところである。迷切後副剔または副腎・下垂体剔出を施行しても血液成分に変化を起しにくいということ、および副剔後に発生しうるラットの胃潰瘍を食塩水投与で予防しようという事実に関連があるのではなからうかと思われるからである。

Benjamin<sup>48)49)50)</sup>は人胃および動物胃の胃壁血管構造を検査し、神経、血管の異常により潰瘍が発生するとの見解をとつている。人の正常胃と迷走神経非刺激の犬胃とでは、胃血管の構造が同じであるこ

と、また、胃潰瘍患者の胃と右側迷走神経を刺戟した犬の胃とも、その構造が同じであることを証明している。粘膜の血管だけについても同様な所見であるといつた。すなわち、人および犬の胃では噴門・胃底部と幽門部とは血管構造が異なっており、前者では、血管が比較的大きく、かつあらいのに、後者では、比較的細く、大血管網をつくっている。犬で右側の迷走神経を刺戟すると、幽門部の大血管網が消失する。そして迷走神経刺戟の犬で認められた所見は、潰瘍患者の胃にも同様に認められる。左側の迷走神経を刺戟した犬では、噴門・胃底部の血管が減少する。Benjamin は、このような血管所見に基づいて、迷走神経、ことに右側迷走神経が唯一の原因ではないまでも人の胃潰瘍における発生原因として重視されることを強調している。

増田<sup>11)</sup>の研究によると、迷切後副別を行なつても、副別後にみられるような胃血管変化はみられない。著者の行なつた両側および右側迷切ラットに副別、副腎・下垂体別出を行なつても血液成分に変化がおこりにくく、潰瘍発生が少ないということは、迷走神経が血管、胃液分泌、胃の運動に関して大きな作用を有している他に体液性変化に対しても重大な意味を有するようと思われる。

## 第5章 結 語

ラットの副腎・下垂体別出、および両腺別出前に迷切を加えた場合の胃の潰瘍性変化ならびに血液成分(血漿電解質および血糖)の変化について実験的研究を行ない、次の成績をえた。

- 1) 下垂体別出後の血液成分および胃の変化は短期間の観察ではほとんど見られない。
- 2) 副腎・下垂体別出無処置群では血液成分およ

び胃の潰瘍性変化が著明である。

3) 両腺(副腎および下垂体)別出後飲料により低血糖予防処置を行なうと、変化が軽度であり、1% NaCl 液の経口投与は予防効果がなく低血糖もおこしやすい。

4) 両腺別出後 Cortisone 注射を施行する場合0.1 mg/100 g B. W./day の注射では血液成分の不均衡を是正しえないが、5%ブドウ糖経口投与と Cortisone 少量注射併用では、血液成分の変化の是正が認められ潰瘍発生も認められない。Cortisone 5 mg/animal/day の注射では逆の不均衡状態を示しているが、副別の場合に比し、程度も軽く潰瘍発生も認められない。

5) 卵巣・副腎・下垂体別出の場合は副腎・下垂体別出の場合に比し余り差を認められない。

6) 迷切のみでは血液成分および胃の潰瘍性変化も認められない。

7) 迷切を行なつてあると副別を行なつても血液成分および潰瘍性変化は認められない。

8) 片側迷切に副別を行なうと、右側迷切群では血糖値の変動がなく、血液成分および潰瘍性変化もおこりにくい。

9) 迷切を行なつてあると副腎および下垂体別出を行なつても血液成分および潰瘍性変化がおこりにくい。

終りにのぞみ御指導御校閲を賜つた恩師津田前教授、砂田教授、および田辺博士に深甚の謝意を表し、また種々御協力をいただいた増田、森本両博士に厚く御礼申しあげる。

なお本要旨は、第58、59回日本外科学会総会、日消学会中四国第1回総会において発表した。

## 文 献

- 1) Selye, H: "Stress" I—IV, 1950—1954. AC-TA Inc. Med. publi., Montreal, Canada.
- 2) Selye, H: The story of the adaptation syndrome, 1952.: 田多井訳: 適応症候群の話 昭32. 医歯薬出版.
- 3) Gray, S. J., et al.: chronic stress and peptic ulcer I. The effect of ACTH and Cortisone upon gastric secretion, J. A. M. A. 147: 129, 1951.
- 4) Porter, R. W., et al.: Hypothalamic influences on Hcl secretion of the stomach. Surgery, 33: 875. 1953.
- 5) Sandweiss, D. J.: Effect of ACTH and of Cortisone on peptic ulcer, Gastroenterology, 27: 604, 1954.
- 6) 田中: 塩野義研究所年報, No. 5, 678, 1955.
- 7) 金井: 臨床検査法提要, VII—54 昭 29. 金原出版.
- 8) Coleman flame photometer 説明書.
- 9) 柳沢: 光電比色計の実験 68, 昭30. 共立出版.
- 10) 田辺: ホルモン失調性潰瘍に関する実験的研究, 岡山医学会雑誌, 71: 527, 1959.

- 11) 増田：ホルモン失調性胃潰瘍の実験的研究，岡山医学会雑誌，71：3551，1959.
- 12) von Bergmann, G. : *Ulcus duodeni und vegetative Nervensystem.*, Berl. klin. Wehnschr., 50 : 2, 1913.
- 13) Brodie, B. C. : cited by Hartzell, J. B. : The effect of section of the vagus nerves on gastric acidity, *Am. J. Physiol.* 91 : 161, 1930.
- 14) Rokitanaky, C : 大井より引用：胃潰瘍症，304, 1957. 南江堂.
- 15) Hartzell, J. B. : The effect of section of the Vagus nerves on gastric acidity, *Am. J. Physiol.* 91 : 161, 1930.
- 16) Pieri, G. : 大井より引用：胃潰瘍症，875, 1957. 南江堂.
- 17) Cushing, H. : Peptic ulcer and the inter brain, *Surg Gyn. & Obst.*, 55 : 1, 1932.
- 18) Dragstedt, L. R. et al. : Supradiaphragmatic section of vagus nerves in treatment of duodenal ulcer, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 53 : 152, 1943,
- 19) Dragstedt, L. R. et al. : Section of the vagus nerves to the stomach in the treatment of peptic ulcer complication and eud results after four years, *Ann. Surg.*, 126 : 687, 1947.
- 20) Dragstedt, L. R. et al. : Appraisal of vagotomy for peptic ulcer after 7 years, *J. Amer. Med. Ass.*, 145 : 795, 1951.
- 21) 大井：胃十二指腸潰瘍症における 2, 3 の基礎的事項に対する再検討，日外誌，55 : 698, 昭29.
- 22) 友田：潰瘍の発生と電気化学的に見た局所素因，日外誌，55 : 706, 昭29.
- 23) 石原：慢性胃炎と胃潰瘍，昭31. 医学書院.
- 24) 小坂：Insulin 分泌の神経性調節 (I) 最新医学，12 : 103, 昭32.
- 25) La Barre, J. et al. : 小坂より引用，Insulin 分泌の神経性調節 (完) 最新医学 13 : 565, 昭33.
- 26) Feldman, J., et al. : On the vago-insulin and sympathetico-adrenal system and their mutual relationship under conditions of central excitation induced by anoxia aud convulsant drugs *Am. J. physiol.* 131 : 281, 1940.
- 27) Kessler, M., et al : The effect of electrically induced convulsions of the vagoinsulin and sympathetico-adrenal system, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 46 : 64, 1941.
- 28) 小坂ら：Insulin 分泌の神経性調節 (完) 最新医学 13 : 567, 昭33.
- 29) Soskin, S., et al. : *Carbohydrate Metabolism* 1952. The University of Chicago Press : 吉田訳：糖代謝，昭31. 医歯薬出版.
- 30) Keller, A. D., et al. : Ulceration in the digestive tract following hypophysectomy, *Am. J. Physiol.* 109 : 63, 1934.
- 31) Dodds, E. C., et al. : Pituitary control of alimentary blood flow and secretion changes in the stomach produced by the administration of posterior pituitary extract, *Proc. Roy. Soc. Med.*, 123 : 22, 1937.
- 32) Ivy, A. C. : 佐藤より引用：実験的胃潰瘍と人胃潰瘍との差異，最新医学 14 : 670, 昭34.
- 33) Winkelstein, A., et al. : It's relation to pituitary dysfunction, *J. Mt. Sinai Hosp.*, 12 : 773, 1945.
- 34) Phillips, R. A., et al : Carbohydrate metabolism studies in hypophysectomized albino rats, *Am. J. Physiol.* 109 : 82, 1934.
- 35) Fisher, R. E., et al. : Carbohydrate oxidation in hyhophysectomized rats, *Poc. Soc. Exp Bio. & Med.* 34 : 106, 1936.
- 36) Russell J. A., et al. : Maintenance of carbohydrate levels in fasted hypophysectomized rats treated with anterior pituitary extracts, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 34 : 406, 1936.
- 37) Russell, J. A. : The relation of the anterior pituitary to carbohydrate metabolism, *Physiol. Rev.* 18 : 1, 1938.
- 38) Cori, C. F., et al. : Glycogen disappearance and carbohydrate oxidation in hypophysectomized rats, *J. Biol. Chem.*, 115 : 627, 1936.
- 39) 藤本：正常犬，大脳垂体全摘出犬，大脳垂体前葉摘出犬並に大脳垂体後，中葉摘出犬に於ける含水炭素代謝と Thyroxin 及び Ochormin との関係，成医会誌，62 : 255, 1943.
- 40) De Bodo, R. C., et al. : Electrolyte and water excretion in the hypophysectomized dog. *Fed. Proc.* 9 : 30, 1950.
- 41) Earle, D. P., et al. : Effect of hypophysectomy

- on electrolyte and water metabolism in the dog, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 76 : 608, 1951.
- 42) Wright A., et al. : The adrenal gland in lizards and snakes, J. Endocrinol. 15 : 83, 1957.
- 43) 黒津 : 胃潰瘍成立の中枢性要因, 最新医学, 8 : 152, 昭28.
- 44) 鳥海 : Stress 潰瘍の実験的研究, 東京慈医雑誌, 71: 1876, 昭31.
- 45) Porter, R. W., et al. : Extravagal influences on gastric hydrochloric acid secretion induced by stress stimuli, Surgery, 34 : 622, 1953.
- 46) Schindler, R., et al. : Gastroscopic observations following various types of surgery for gastroduodenal ulcer, Surg., Gynec. & Obst., 100 : 78, 1955.
- 47) 近藤 : 日消学会中四国第1回総会 特別講演.
- 48) Benjamin, H. B. : The neurovascular mechanism of the stomach and duodenum, Surg., Gynec. & Obst., 92 : 314, 1951.
- 49) Benjamin, H. B. : The neurovascular mechanism of the mucous membrane of the stomach, Surg., Gynec. & Obst., 93 : 672, 1951.
- 50) Benidmin, H. B. : The neurovascular mechanism of gastric ulcer formation, J. I. C. J., 20 : 327, 1953. その他参考書
- 51) 中尾 : 副腎皮質ホルモン 1952. 医学書院.
- 52) 中尾 : 脳下垂体ホルモン 1957. 医学書院.

## Experimental Studies on the Development of Gastric Ulcer Following Adrenalectomy and Hypophysectomy in Rat

By

Hiromichi ISHIHARA, M. D.

The 2nd Surgical Department, Okayama University Medical School  
(Director : Former Prof. Seiji Tsuda, M. D., and Prof. Terutake Sunada, M. D.)

### I. Serum Electrolytes and Blood Glucose in the Development of Gastric Ulcer Following Hypophysectomy

Combining the adrenalectomy with the hypophysectomy, the ulceration of gastric mucosa was also observed, accompanied by hyponatremia, hyperpotassemia and hypoglycemia.

Making correction of this abnormalities with intramuscular application of cortisone (0.1mg., per 100 gm. of body weight, per day) simultaneously with oral intake of 5% glucose solution, the ulceration was remarkably inhibited, whereas administration of 1% saline alone failed to correct the electrolyte unbalance and to inhibit subsequent ulcer formation.

### II. Influence of Vagotomy in the Development of Gastric Ulcer Following Adrenalectomy and Hypophysectomy

Bilateral vagotomy suppressed the causation of the previously mentioned abnormalities in the serum electrolytes and the fluctuation of blood sugar level and also suppressed the development of gastric ulcer, following the adrenalectomy and hypophysectomy.

The effect of the right vagotomy on this suppression was predominant over the left vagotomy.

In summary, these results are highly indicative of the presence of some direct or indirect relationship between the unbalanced serum electrolytes and blood glucose level due to adrenal deficiency and the deterioration in the local resistance of gastric mucosa against the digestive process to develop subsequent ulceration.

Association of vagal nerve in the mechanism of this type of gastric ulcerogenesis was also demonstrated.