

下垂体副腎系と胃分泌能に関する実験的研究

第 2 編

中枢性胃液分泌刺激経路について

岡山大学医学部第二外科教室 (主任: 前, 津田誠次名誉教授
現, 砂田輝武 教授)

助手 石 田 哲 哉

〔昭和34年1月17日受稿〕

第1章 緒 言

胃内固有分泌物は噴門腺, 胃底腺, 幽門腺の3つの腺から分泌されるが, 主要なものは胃底腺である。その壁細胞よりは塩酸を, 腺体部主細胞よりはペプシン, リパーゼを, 腺頸部主細胞よりは粘液が分泌される。また噴門腺, 幽門腺からは粘液の分泌があり, 別に被覆上皮からも粘液が分泌される。またこれらすべての腺細胞から塩類の分泌がある。内分泌のガストリンは幽門腺細胞で産生される。

壁細胞から分泌される塩酸の純粋濃度を知ることにはできないが, Hollander¹⁾によれば 165 mN に近い値であると想像している。この塩酸の賦活によりペプシノーゲンがペプシンとなり, その自己消化作用が潰瘍成因に主役を演ずると考える消化説がある。

従来臨床上胃液検査は安易に測定され, その結果は依然診断上重要視されている。早朝空腹時分泌胃液を適当な刺激剤の投与により亢進させ分割採取している。そして刺激後液中の最高総酸度を問題にしていることが多い。その際, 時間置き分泌量の記載はあるが, これを診断上の参考にするのは比較的等閑視されている。酸度と分泌量は平行して増減するものであり, 単に過酸という語により Hyperacidity plus Hypersecretion と考えている。これは正しいであろうか。塩酸濃度は溶液中に解離している H イオン濃度を知るのであり, これを OH イオンで中和滴定するのである。固成分中では塩酸の占める割合が大であるが, 今 Hollander らがいうように壁細胞から分泌される塩酸濃度は一定とすると, 塩酸が分泌されると直ちに, 壁細胞以外からの成分及び胃外分泌液により緩衝中和され, 実際測定する酸

度はこの胃液についておこなうのであるから, 当然分泌総量とは平行しないであろう。また総酸度は塩酸と, 他の有機酸, 酸性塩の合計濃度であり, ペプシン消化の至適 pH は 2.0 前後であるから, ペプシン消化の場合は総酸度も問題であろうが, 今胃液の強酸性による胃粘膜腐蝕作用を考える際は, さらに pH の低い強酸の状態に注目すべきであり, この場合は遊離塩酸度測定の意義が大である。

前編で述べたごとく中枢性の遠心性胃液分泌刺激経路として後部視床下部→下垂体前葉→副腎皮質→胃分泌腺の存在が証明²⁾されているが, その際 ACTH 投与で酸度は亢進するが, 分泌量は不変であるという結果に興味をおぼえた。また副交感神経遮断剤投与で胃十二指腸潰瘍患者の自覚症が軽減し, ニッシエの消失をみるが, 胃液酸度は不定であるという報告³⁾及び小胃犬実験でも同様な報告⁴⁾がある。

そこで遠心性分泌刺激経路である迷走神経と同じく中枢性体液性刺激伝導経路といわれる下垂体副腎皮質との分泌量及び酸度におよぼす関係を検索した。

第2章 実験方法

実験動物は体重 100~170 g の主に雄性ラットを使用し, 真夏または厳冬の期間は実験を避けた。

1, 2 匹づつ金網に入れ, 水のみ与えて約36時間絶食後, 開腹して幽門を結紮し, さらに約10時間後再開腹し, 胃を全摘出し胃液を得た。分泌量及び酸度測定法は第1編と同様である。

副腎摘出術は腹位に固定し, 脊椎線を皮膚切開, さらに左右背筋を切開し腹腔に達し, ピンセットで鈍性に摘出した。通常の検査の場合は, 術後飲料水として食塩水は投与しなかつた。副腎摘出後 3~4 日目に, 約30時間絶食, 10時間幽門を結紮した。

迷走神経切断術は背位固定，上部正中線切開で開腹し，胃壁を愛護しながらこれを下方に牽引し，食道開口部の上方で2本の神経枝を切断した。しかしその確信不十分の際は食道周囲で1本の血管を避け，広汎に結合織を剝離切除し，食道漿膜も一部で剝離切除した。その後5～7日経て約40時間絶食後，約10時間幽門結紮を施行した。

絶食時間を通常の36時間よりも副腎摘出ラッテではやや短くしたのは，金網の中では長時間の絶食に絶え難く，ときどき斃死するのを恐れたためである。また反対に迷走神経切断ラッテは胃運動が減弱し，内容を十二指腸に排出するのに長時間を要し，胃内空虚の状態を得がたいために，通常よりもやや長い絶食時間を必要とした。

幽門結紮と同時に噴門部をも結紮すると，迷走神経切断よりも，さらに一層高度の胃液分泌量の減少をみ，長時間後の検査でも胃液量は極少量のムチン様の液を含むのみであつた。これは迷切効果に加えて，唾液を含む上部消化管よりの分泌液の混合のなくなることもあろう。しかし耳下腺及び顎下腺を同時に摘出した4例においては分泌量は3.0乃至7.5ccで対照群とほとんど差異をみなかつた。

迷走神経遮断剤として武田のトロピンを幽門結紮

前後に0.1乃至0.2mg皮下注射した。トロピン1cc中にはTropyl-tropate-N-methyl-bromide 0.5mgを含有し，アトロピンの4級アミン剤⁵⁾である。本剤はアトロピンの誘導体ではあるが，唾液分泌抑制効果の少い長所があり，嚥下唾液が胃液に混ざることを考慮しなければならない本実験の場合，その影響をなるべく避け，胃についてのみ迷切効果を知るのに適している。手術により迷切以外の機械的影響が胃分泌機能に加わることを恐れて，迷切の過半数はトロピン注射をおこなつた。

下垂体摘出術は小山法⁶⁾に準じて外耳道より注射器で陰圧吸引し，4日後実験に供した。

副腎皮質刺激剤としてACTHを前編に準じて投与した。迷走神経刺激剤として，塩酸ピロカルピンを与えた。また迷走神経の中樞性刺激にはインシュリンを，特に持続効果を得るためにはプロタミン亜鉛インシュリンを投与した。

第3章 実験成績

第1節 副腎系と胃分泌

A) 副腎摘出(表1)

一次的に両側副腎摘出後，飲料水として水道水を自由に与え，2，3日目より絶食を開始し，平均28時

第1表 副腎摘出および迷走神経切断

実験群	実験方法	例数	体重g	絶食時間hrs	結紮時間hrs	分泌量cc		遊離塩酸cl. u. 平均(範囲)	総酸度cl. u.
						平均	(範囲)		
1のA	対照	7	135	36	10	6.2 (4.2~8.7)	60 (52~80)	106	
	副腎摘出	9	126	28	9	4.5 (1.2~6.8)	26 (0~46)	53	
	" + コーチゾン 7~10mg×1	4	130	30	9	4.5	28	56	
"	" + コーチゾン 2.5mg×5	6	120	36	10	3.3	36	84	
1のB	下垂体摘出	3	122	24	7	0.7	20	37	
2のA	迷走神経切断	4	109	40	10	3.1 (1.6~5.5)	48 (30~55)	93	
	" トロピン注射	6	110	37	10	3.0 (1.5~5.2)	50 (33~68)	103	
	" 迷切 + コーチゾン 10mg×1	3	121	39	9	1.8	50	93	
"	" + ACTH 1u×1	3	136	30	11	2.0	42	91	

間後幽門を結紮し，10時間後オルトパンソーダ麻酔死により採取した胃液量は4.5cc，遊離塩酸は26臨床単位で，これを対照群の6.2cc，60に比較して両者とも減じているが，低酸が顕著である。また摘出ラッテの幽門結紮時コーチゾン1回10mg投与による影響は全くなく，副摘後コーチゾン2.5mg5日間投与し，7日目より実験した群では，分泌量

3.3cc，遊離塩酸36と前者において軽度の減少，後者が軽度に増加を示した程度で，正常群に比して抑制状態は持続したままである。

副腎摘出後生理的食塩水を自由に与えた例では(表2の第3群)分泌量は対照摘出群と変りないが，遊離塩酸は87と明らかな過酸となる。摘出後食塩水を与えつつ，コーチゾンを4日間注射し，5日目よ

り実験した群(表2の第4群)では、酸度は82でこの場合も塩酸濃度は増しているが、食塩水のみ投与前群と変りない。右片側摘出で食塩水を与えず、コーチゾン 2.5 mg を6日間投与し、7日目より絶食した際は分泌量は 3.1 cc、塩酸は52と一側残置でも減量、低酸を認めた。

第2表 副腎摘出と食塩水投与

	実験群	食塩水	コーチゾン	分泌量 cc	遊離塩酸 cl. u.	例数
両側副摘	1	(-)	(-)	4.5	26	9
	2	(-)	(+)	3.9	30	5
	3	(+)	(-)	5.6	87	5
	4	(+)	(+)	4.5	82	3
片側副摘	5	(-)	(-)	3.1	52	4
	6	(-)	(-)	6.2	60	8
健常	7	(-)	(+)	4.8	59	5
	8	(+)	(-)	5.9	61	3
	9	(+)	(+)	4.5	82	3
	10	(+)	(+)	4.5	82	3

B) 下垂体摘出(表1)

実験例が少く、麻酔覚醒時間が延長したので不確実であるが、分泌量は極端に減少し、酸度は著明に抑制された。

C) ACTH 投与と情緒性刺激(表3)

ACTH 2単位を4日間投与すると分泌量は7.6 cc、酸度は98で分泌量に比して過酸が著明である。

第3表 皮質刺激効果

	例数	体重 g	分泌量 cc	遊離塩酸 cl. u.	総酸度 cl. u.
ACTH	5	166	7.6	98	147
ストレス	5	122	6.4	69	112

次に下垂体より内因性 ACTH の分泌を促進させて、副腎機能をたかめるべく、ラッテに情緒性ストレスを加えてみた。幽門結紮中、その金網かごを間断なく動揺させたところ、胃液分泌量は 6.4 cc、酸度は69で、副腎重量の増加も対照と比較して変化なく、期待した結果は得られなかった。

小 括

両側副腎を摘出すると胃液分泌量、遊離塩酸ともに減少するが、分泌量よりも酸度の低下が著明である。ACTH を健常動物に投与すると分泌量も増加するが、酸度の増加が著しい。すなわち下垂体副腎系はもちろん胃液分泌作用に関与しているが、その影響は分泌量と酸度を別にみた場合、酸度に及ぼす影響が大である。一側副腎のみ摘出した際でもこの傾向を認める。

下垂体摘出では上記の関係は証明できなかった。実験操作の不備、むしろ操作そのものに本質的な欠陥があるとも思われ、また下垂体副腎系のみ遮断することが不能なためであろう。

次に副腎摘出後コーチゾンを注射しても胃液分泌は抑制されたままであり、内因性ホルモン産生の欠如をただ外から補つても恢復しなかつた。但し同時に飲料として食塩水を与えれば、かえつて健常動物よりも過酸となる。そしてこの場合もコーチゾンの影響はない。

第2節 迷走神経と胃分泌

A) 迷走神経切断(表1)

食道下端で迷切し、1週間経過してから実験に供した。胃運動が抑制されるため36時間以上の絶食でも、他の例に比し胃内残渣量が多くなる。実験結果は分泌量は 3.1 cc と高度に減少し、遊離塩酸も48と低下した。

副交感神経遮断剤トロピン約 0.4 mg を幽門結紮前後に分注した例でも、分泌量は 3.0 cc、酸度は50と、手術的迷切と同様な結果を示した。これにコーチゾン 10 mg を投与すると分泌量はさらに減少した。ACTH でも同様の傾向を示した。

B) ピロカルピン(表4)

迷走神経終末刺激剤としての塩酸ピロカルピン 0.2 mg 注射群では、分泌量平均 5.5 cc、遊離塩酸度平均は80であつた。

C) インシュリン(表4)

インシュリン0.08単位 [b群] (体重 60 kg に換算すると32単位) を幽門結紮直後に与えた。分泌量は 8.0 cc と明らかに増加し、酸度は68と軽度の増加となつた。持続性インシュリン(プロタミン亜鉛化) 0.08単位注射例では分泌量は 6.2 cc、酸度38。またこのプロタミン亜鉛インシュリン0.04単位を5日間連続投与した例では、酸度60に対し、分泌量は 6.8 cc とやや増加の傾向をみた。

しかしインシュリン性低血糖は同時に副腎皮質系

第 4 表 ピロカルピン、インシュリン注射

実験群	実験法	例数	体重 g	分泌量 cc	遊離塩酸 cl.u.	総酸度 cl.u.
a	ピロカルピン 0.2mg×1	6	111	5.5	80	106
b	インシュリン 0.08u×1	4	141	8.0	68	102
c	持続性インシュリン 0.08u×1	5	116	6.2	38	70
d	持続性インシュリン 0.04u×5	5	107	6.8	60	89
e	副摘+インシュリン 0.008u	4	116	4.5	28	58
f	副腎摘出のみ	4	122	4.2	25	63
g	迷切+インシュリン 0.08u	4	136	1.9	59	111

をも刺戟するといわれ、インシュリンを副腎皮質機能検査に使用することも試みられている (Perlmutter⁷⁾, 1951)。そこで迷走神経刺戟効果のみを単独にみようとして、副腎摘出後3日目のラッテにインシュリンを投与した。この場合インシュリン量は極度に制限しなければ副腎を摘出されたラッテは容易にインシュリン・ショックにおちいる。0.008単位 (体重 60 kg に換算すると約3.2単位) 注射では、副腎摘出対照例に比較して胃液の分泌量、酸度ともにほとんど変化をみなかつた。もつと高単位のインシュリンを投与したかつたが、大部分実験中斃死して

満足な結果は得られなかつた。しかし一方迷走神経切断群にインシュリンを投与しても分泌量、酸度の機能亢進はみられなかつた。

小 括

迷切により胃液分泌機能は抑制されるが、酸度の低下は比較的軽度である。

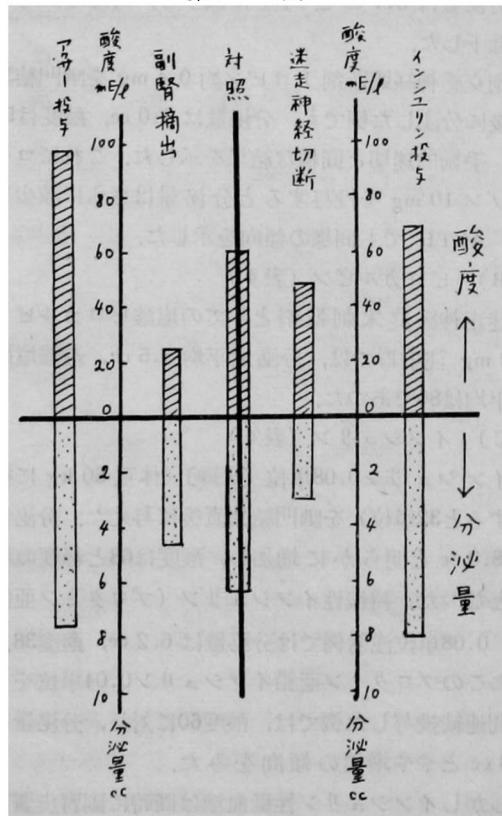
迷走神経中枢刺戟効果を得るため、インシュリン性低血糖を応用した場合、その刺戟効果は分泌量には増量的に反応するが、酸度はほとんど対照群とかわらない。

一般に迷走神経は遠心性刺戟経路として主役を演ずるが、その効果はどちらかといえば分泌量に影響し、運動を左右するものであろう。

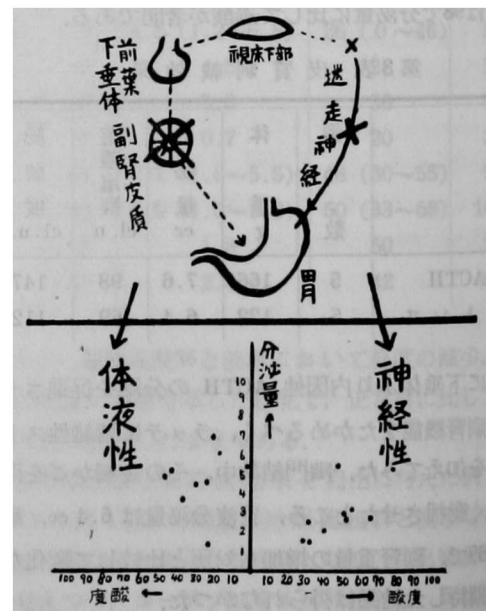
第3節 実験成績総括

図1： 中央の縦軸より右が迷走神経経路、左は副腎経路を各々遮断及び刺戟した結果であり、横軸

第 1 図



第 2 図



より上は遊離塩酸度を、下方は分泌量を図示したものである。

図2・迷切10例、副腎摘出9例につき遊離塩酸、分泌量を対比させた。迷切の場合は横軸に、副腎摘出では縦軸に傾よつている。

第4章 考 按

消化時胃液分泌刺激を司るのに大別して脳期、胃期、腸期の存在が認められている。胃期は摂取食餌によつて胃壁が拡張し、また幽門前部が刺激され、ガストリンの分泌を促し、体液性に胃底部より塩酸、ペプシンを遊離するものであり、また腸期とは胃より腸に排出された内容が消化液とともに腸を通過することにより、同様に腸壁より体液性刺激物質を動員するためである。

本実験のように予め絶食し、胃を空虚にしてから幽門を結紮した場合には、これらの刺激作用は胃壁拡張による分泌亢進効果以外は除外し得る。後に残るのは中枢性胃液分泌機能である。

そこで遠心性伝導路として Pavlov 以来迷走神経の与ることが確証されており、臨床上も Pieri や Dragstedt により潰瘍患者に迷切が有効とされ、著明な胃液分泌抑制効果が証明されている。

その上最近副腎皮質の問題が広く取上げられるにおいて、これと胃分泌との関係も注目されてきた。

Gray²⁾ は ACTH 1日量100乃至160 mg を3乃至4週間にわたり1例の胃潰瘍患者と5例の胃腸管無症状患者に投与した。その結果200~400%の過酸を来すことを証明し、これは副腎皮質ホルモンが胃底腺に直接働いて塩酸分泌を増すためであるとした。迷走神経以外に後部視床下部、下垂体前葉、副腎皮質、胃という別の中枢性刺激経路があるといい、情緒精神性潰瘍発生因子を迷走神経のみでなく、体液性ホルモンによるという新しい見方をした。その結果で注目することは ACTH によつて酸度は著明に亢進するが、分泌量は変化なしとのべている。

ラットによる実験でもこの Gray の説は証明され、酸度の過酸がとくに著明である。またラットに ACTH 2単位づつ13回与え最後の投与から3日目に殺して(幽門は結紮せず)、両側副腎重量を測定すると平均37.7 mg で、対照の25.5 mg より肥大している。

ラット幽門結紮法による実験では Madden⁸⁾ や Kyle⁹⁾ は ACTH 投与で胃液分泌は不変であるというが、石原¹⁰⁾ は酸度は著明に、分泌量は軽度に亢進したという。

次にラット副腎摘出と胃液の関係を最初にみしたのは Tuerkischer and Wertheimer¹¹⁾ (1946) であり、摘出後2~5日で幽門を結紮し胃液を得ている。分泌量も減ずるが低酸が顕著であつた(表5)。また

第5表 副腎摘出効果

報 告 者	分 泌 量	酸 度	備 考
Madden & Ramsburg	減	不 変	結紮時に摘出
Tuerkischer & Wertheimer	減	低 下	結紮前2~5日に摘出
Welbourn & Code	軽 減	著 低 下	2~7週
石 原	著 減	著 低 下	
荒 柄	不 変	不 変	結紮前2週間に摘出
石 田	軽 減	著 低 下	結紮前3~4日に摘出

Welbourn et al¹⁾ は摘出後2~7週間で得た胃液で、分泌量の軽度の減少と酸度の著明な低下を証明している。Madden et al は分泌量は減少するが、酸度は不変という。この実験は副腎摘出後、直ちに胃液をみており、手術の侵襲が充分残り、その上副腎の脱落症状がまだ出現していないときに実験したので異つた結果を得たのであろう。

次にラットの迷走神経切断も Shay¹³⁾ (1949) が詳細におこなつている。対照に比較して遊離塩酸度は10%だけの低下を示すのに対し、分泌量は75%と著減し、酸度の低下はこれに伴つていない。なお迷

切が完全であれば、胃運動は高度に抑制され、胃内容排出障害のため、生存日数はせいぜい1週間までである。すなわち完全迷切は非常に困難であり、迷切手術の程度は実験結果に相当の変動をきたす。

そこで私は薬物的迷切を加味した。手術的に食道下部で迷走神経を切断しても、副交感神経遮断剤を使用しても、分泌量が著明に減少した。荒柄¹⁴⁾ もパンサイン迷切で塩酸濃度は低下せず、また手術的迷切でも同じ結果を得た。Harkins et al¹⁵⁾ は横隔膜下で迷走神経を結紮しただけでも切断例と同じ効果を得たという。私も食道下端で周囲組織とともに

食道をも結紮してみたが、胃内容は1cc以下でムチン様であり、遊離塩酸は多く0であつた。この場合、唾液を含む上部消化管よりの分泌液の混合はない。なお Shay の実験では迷切の上、さらに頸部食道の切断術を施している。私は頸部食道切断、迷走神経保持ラッテについて実験したところ、分泌量、酸度ともに迷切例よりも一層抑制された結果を得た。唾液などの分泌液の混合が阻止されたとしても少量と思われるのに、分泌量が著明に減少する。唾液中に分泌促進作用物質が存在するかも知れない¹³⁾。しかし私の実験で顎下腺、耳下腺を摘出して分泌量に変化はない。すなわち迷切とは別に食道をどの高さでもよいが切断することは分泌量を著明に減少させた。

次に迷走神経刺激剤である塩酸ピロカルピンを注射すると、分泌量はかえつて減少した。しかしピロカルピン注射でラッテの胃分泌量は増加するが、低酸になるという報告もある(中野¹⁶⁾)。ピロカルピンは神経末端を刺激するが、これに対してインシュリンは中枢性起因が迷走神経を介して胃に伝達されるのであり、投与後30乃至60分を経て血糖減少の度が顕著になつたとき、急激にこの効果が発現する。そしてアトロピンまたは横隔膜下迷走神経切断で刺激効果は阻止される(岡田, 1932¹⁷⁾)。そこでインシュリン性低血糖を迷走神経中枢核の刺激剤として使用したが、酸度、分泌量とも亢進するが、1, 2の例外を除いて分泌量の増量が顕著であつた。

French et al¹⁸⁾ (1953) は猿のゾンデ採取胃液についての実験で、インシュリンで刺激した場合と ACTH で刺激した場合に分割試験で時間的ズレがあり、インシュリンの方が早期に過酸が出現するという。またさらに分泌機能上脳期で主役をなすのは迷走神経であるが、その他に下垂体副腎系がある。しかし後者は個体が異常な、ストレスの状態下にあるときのみ作用を発揮するのでないかと想像される。Porter et al¹⁹⁾ (1953) は前後視床下部を電気刺激し、前部視床下部刺激のさい、迷切をおこなうと胃液分泌は停止し、また後部視床下部刺激のさい、副腎摘出をおこなうと分泌効果の停止することを観察している。そしてインシュリンはこの両経路を介して分泌促進作用があるという。私の実験でもインシュリン投与で、分泌量の増加とともに酸度が著明に亢進し、穿孔を来した例を経験している。

インシュリンでは主に迷走神経性分泌機能の最高酸度達成時間が、下垂体副腎系を介するよりも、早

期に現われるから、その後はその高濃度の塩酸が、他の胃液成分によつて緩衝中和される時間が長いから、迷走神経を介しての刺激は、酸度よりも分泌量がより亢進作用を受ける結果になるのかも知れない。

あるいは、神経性機序によつては非壁細胞性成分に対する刺激効果が、副腎皮質性機序の場合に比較して大であるため、この成分により塩酸が緩衝中和されて、酸度と分泌量の間不均衡を生ずるかも知れない。

藤原²⁰⁾ は臨床上、胃疾患患者の各種胃腺刺激剤による、分泌細胞の組織学的な相違をみている。インシュリンでは上皮細胞、主細胞、壁細胞ともに分泌を促進する。またヒスタミンは上皮細胞に対しては分泌抑制的に、主細胞に対してはごく軽度、壁細胞に対しては強く促進的に作用するという。すなわち塩酸を分泌する壁細胞は、ヒスタミンによつては強く刺激されるが、インシュリンはそれに比し弱く、非壁細胞である上皮細胞、主細胞にも同様の刺激効果を有するという。大井²¹⁾ の全胃囊犬の純粋胃液についても同様に、インシュリンによる胃液には非壁細胞成分が多く含まれるという。

ヒスタミンと ACTH は、胃液分泌に類似的作用があるともい得る。但し私のラッテの実験では、塩酸ヒスタミンによる刺激効果は認められなかつた。

副腎皮質ホルモンの比較的大量投与は、その生理的効果でなく、薬理的効果として胃粘膜に直接はたらき、胃分泌機能をたかめるという説がある。Tuerkischer et al¹¹⁾ は副腎を摘出すると分泌機能は低下するが、これにコーチゾンを投与しておれば、分泌機能は摘出前の状態にまで、あるいはそれ以上に恢復するという。そのことからコーチゾンは直接分泌細胞にはたらくのだとした。

私の実験では副腎摘出後連続的にコーチゾンを投与しても、明らかな酸度の復帰は認め難い。

しかし同時に生理的食塩水を経口的に投与しておけば、Tuerkischer がいう如く過酸を呈する。また無処置ラッテに絶食中食塩水を与えても飲水量は少量で、胃液分泌機能も正常である。

副腎摘出後、コーチゾン投与実験をおこなつた人々は、そのさい食塩水を投与したか否かの記載に欠けているが、多くは術後の生命保持の目的で食塩水を与えていたのではないかと思う。通常、副腎摘出ラッテの生命維持は1週間までであるが、これに食塩水を与えておれば数ヶ月生存する。その場合、副腎摘出後コーチゾンを与え、酸度が正常にかえるか

らといつて、外因性ホルモンが直接胃粘膜に作用して分泌亢進をもたらすとは、いい難いであろう。Madden⁸⁾は胃液分泌の減退した副腎摘出ラットには、副腎ステロイドよりも食塩水の方が分泌機能回復度が大であるところから、ホルモンは塩類水分代謝を通じ間接的に胃液分泌に関与するのではないかと考えた。

私の実験では、副腎摘出の翌日よりコーチゾン投与を毎日おこない、術後6日目まで続け7日目に採取した胃液については、食塩水を与えない場合には胃液分泌機能は旧に恢復しなかつた。

このことは副腎皮質の胃液分泌刺激作用は主に迷走神経と協調して中枢性に脳より伝達されることに意義があるのかも知れない。

第5章 結 語

中枢性胃液分泌刺激経路として主要なものは迷走神経であるが、最近、視床下部、下垂体、副腎、胃系の存在が認められている。

私は短時間幽門結紮をおこなつたラットを使用し

て、胃液の分泌量及び酸度に対する両刺激経路の関係を検索した。

1) 迷走神経切断及び副腎摘出によつて、胃液分泌能はともに低下するが、迷切では分泌量が著明に抑制され、副摘では特に酸度の低下が顕著である。

2) インシュリンで迷走神経を刺激すると分泌量の増加が著しく、ACTHによる副腎皮質刺激では遊離塩酸値の増加が明瞭である。

3) 以上のことから、下垂体副腎経路は主として胃液酸度亢進作用を有し、迷走神経は主に胃液分泌量を増加さず方向にはたらく傾向にある。

4) 副腎摘出ラットの胃液は著明な低酸となる。これにコーチゾンを投与しても、もとに恢復しない。しかし副摘ラットに食塩水を飲ませると、正常あるいはそれ以上の酸度となる。

拙筆にあたり御懇篤な御指導を賜わり、また御校閲下さつた恩師津田名誉教授並びに砂田教授に心から感謝致します。

文 献

- 1) Hollander, F. : Current Views on Physiology of Gastric Secretions. *Am. J. Med.* **13**; 453~464, 1952.
- 2) Gray et al. : Effect of Corticotropin on Gastric Secretion. *J. A. M. A.* **147**; 1529~1537, 1951.
- 3) 津田, 安井 : Tropin による胃十二指腸潰瘍の治療について. 武田トロピン文献集.
- 4) Forse, R. A. : *Gastroenterol.* **21**; 561, 1952.
- 5) 小山善行他・トロピンによる消化性潰瘍の治療効果. 治療, **38**; 712~717, 昭31.
- 6) 小山良修 : 動物実験手枝, 協同医書.
- 7) Perlmutter, M., Mufson, M. : *J. Clin. Endocrinol.* **11**; 277, 1951.
- 8) Madden, Ramsburg. *Adrenalectomy in Shay Rat. Gastroenterol.* **18**; 128~134, 1951.
- 9) Kyle, Welbourn : Influence of Adenohypophysis and Adrenal Cortex on Gastric Secretion in Rat. *Brit. J. Surg.* **XL IV** 241~247, 1956.
- 10) 石原 : 慢性胃炎と胃潰瘍, 医学書院.
- 11) Tuerkischer, Wertheimer : *J. Endocrinol.* **4**; 143.
- 12) Welbourn, Code : Effect of Cortisone and of Adrenalectomy on Secretion of Gastric Acid. *Gastroenterol.* **23**; 356~362, 1953.
- 13) Shay, Komarov, Gruenstein : Effect of Vagotomy in Rat. *Arch. Surg.* **59**, 210~226, 1949.
- 14) 荒江 : 幽門結紮ラットに於ける実験的消化性潰瘍. 日消誌, **54**; 731~750, 昭32.
- 15) Harkins et al. *Vagotomy on Ulceration of Rats Following Pyloric Ligature. Federation Proc.* **6**; 1, 1947.
- 16) 中野 : 実験的胃潰瘍に及ぼす各種薬物の影響. 日消誌, **52**; 49~50, 1955.
- 17) 岡田 : 消化機能の生理及び病理. 日内会誌, **20**; 1~46, 1932.
- 18) French, Longmire, Porter, Movius : Extravagal Influences on HCl Secretion. *Surgery* **34**; 621~632, 1953.
- 19) Porter, Movius, French : Hypothalamic Influences on Hydrochloric Acid Secretion. *ibid.* **33**; 875~880, 1953.
- 20) 藤原 : 分泌顆粒と人胃腺細胞機能. 岡医誌, **64**; 389~413, 昭27.
- 21) 大井実 : 胃潰瘍症, 513頁, 南江堂.

Experimental Study on the Pituitary Adrenal Axis and the Gastric Secretion

Part II. The Central Stimulating Effect on the Gastric Secretion

By

Tetsuya ISHIDA

From the Second Surgical Dept. of the Okayama University Medical School
Director: formerly, Prof. emeritus Seiji TSUDA, M. D.
present, Prof. Terutake SUNADA, M. D.

1) As the central stimulant route for the gastric secretion, the vagus nerve and the pituitary adrenal axis have been recognized.

Also in this experiment the influence of these two routes upon the volume of the gastric juice and the concentration of hydrochloric acid were separately compared on the pylorus-ligated rats.

2) For the stimulation of the adrenal axis was used the administration of adrenocorticotropin (ACTH) or psychic stress, and for the stimulation of the vagus nerve, the administration of insulin and pilocarpine.

3) On the other hand, operatively, the vagotomy and adrenalectomy or hypophysectomy were done.

4) Following the adrenalectomy the acidity was profoundly depressed, but the decrease in volume of the whole gastric secretion was slight compared to the acidity.

This hypacidity by adrenalectomized rat, however, did not recovered by the prolonged cortisone administration.

The positive stimulation by the administration of ACTH increased predominantly the concentration of hydrochloric acid.

5) The effect of bilateral vagotomy lowered significantly the volume of the gastric secretion, but the decrease of free acidity was small compared to the former.

The insulin administration increased highly the volume of secretion, and slightly the acidity.

6) Concerning to the central stimulating effect on the gastric secretion, the first route, the vagus nerve, has been considered to be chiefly a hypersecretion-promotive route and the second route, the pituitary adrenal axis, to be chiefly a hyperacidity-promotive route.
