

# 膵内分泌の胃潰瘍発生因子に関する実験的研究

## 第 2 編

### アロキサン糖尿病と潰瘍の関係

岡山大学医学部砂田外科教室 (主任: 砂田輝武教授)

大学院学生 森 本 浩 平

〔昭和35年9月8日受稿〕

#### 目 次

#### 第1章 緒 言

#### 第2章 実験材料および実験方法

##### 第1節 実験動物

##### 第2節 実験方法

第1項 アロキサン糖尿ラットにおける  
NPH インシュリン投与実験

第2項 アロキサン糖尿犬における胃液実  
験

第3項 アロキサン糖尿ラットにおける胃  
液実験

第4項 ハイデンハイン氏胃囊造設法

第5項 ラットの副腎剥出法

#### 第6項 血糖値および胃液酸度測定法

#### 第3章 実験成績

第1節 NPH インシュリンによるアロキサ  
ン糖尿ラットの胃粘膜変化

第2節 アロキサン糖尿病が胃液分泌機能に  
およぼす影響

第1項 ハイデンハイン氏胃囊の胃液分泌  
機能

第2項 ラットの胃液分泌機能

第3項 副腎剥出と胃液分泌機能

#### 第4章 総括ならびに考按

#### 第5章 結 論

#### 第1章 緒 言

膵内分泌機能と胃・十二指腸潰瘍の関係については現在なお不明な点が多い。第1編ではインシュリン投与によるラットの胃急性潰瘍性変化を種々の観点から考察し、その発生機序として、インシュリン低血糖による胃粘膜の組織抵抗性の減弱を認め、膵内分泌機能異常が低血糖を介して潰瘍発生に関与することを推論した。

膵内分泌障害による高血糖が潰瘍発生におよぼす影響については一致した見解がない。糖尿病と潰瘍の関係のみても、糖尿病患者は動脈硬化、神経炎、皮膚感染等を合併しやすく、組織の抵抗力が減弱しているので、消化性潰瘍の発生は糖尿病において促進されるのではないかと推察され、事欠Wood<sup>1)</sup>は糖尿病患者で胃液に遊離塩酸がなく、しかも十二指腸潰瘍が発生したことを報告し、この推察を裏付けているが、一般の統計によると、糖尿病に潰瘍が合併することは稀とされている<sup>1)2)3)</sup>。Poth<sup>4)</sup>はこの

原因として糖尿病患者の胃液分泌機能が低下していることを指摘している。

膵ランゲルハンス氏島細胞の腺腫と潰瘍の関係をみても、インシュリンを動物に投与して胃潰瘍を作り得るにかかわらず、本腫瘍患者でインシュリン過剰分泌のため低血糖症状を現わすものに潰瘍が合併したとの報告は少い<sup>5)6)</sup>。しかし最近 Zollinger と Ellison<sup>7)</sup> が胃液分泌の著明な亢進と上部小腸の消化性潰瘍をきたし、胃部分切除あるいは迷走神経切断によりこれを阻止し得ず、遂に胃全剥出を行つた2人の患者の膵に、低血糖を伴わない非 $\beta$ 細胞性島細胞腺腫が存在していたことを報告してから、潰瘍発生作用を有する膵島細胞腺腫のあることが注目された<sup>8)9)10)</sup>。この腫瘍はインシュリンを分泌する $\beta$ 細胞には関係がなく、その細胞学的特徴から $\alpha$ 細胞がその起源と考えられ<sup>8)</sup>、したがつて $\alpha$ 細胞から分泌されるといわれる血糖上昇ホルモン(グルカゴン)<sup>11)</sup>に潰瘍発生作用があるのではないかと推察されている。

血糖上昇作用があるグルカゴンと潰瘍の関係をもみても、期待に反して、グルカゴンにより潰瘍を発生させた報告は未だになく、グルカゴンは胃の運動機能をかえつて抑制することが知られている<sup>12)13)</sup>。

したがって膵内分泌異常による高血糖が潰瘍発生に如何なる影響を与えるかは興味深い問題であり、この説明は膵内分泌機能と潰瘍発生の関係を知る上に重要である。私はアロキサン糖尿動物を用いて、その高血糖がNPHインシュリン投与による胃粘膜変化および胃液分泌機能におよぼす影響を観察した。

## 第2章 実験材料及び実験方法

### 第1節 実験動物

第1編と同じように飼育した体重120~185gの白ラットおよび体重6~10kgの雑種成犬を使用した。

### 第2節 実験方法

#### 第1項 アロキサン糖尿ラットにおけるNPHインシュリン投与実験

アロキサン(H. M. Chemical Co., Calif. 製)を使用に際して6%水溶液とし、100 mg/kgをラットの腹腔内に投与した。そして3日後から約12時間の絶食をさせ、血糖値を測定し、高血糖を示した9匹のラットについてNPHインシュリン(武田製薬)を1単位/匹筋肉内に投与し、胃粘膜に発生する変化を観察した。

#### 第2項 アロキサン糖尿犬における胃液実験

犬にハイデンハイン氏胃嚢を造設し、術後1ヶ月以上たつて胃嚢の分泌機能が回復するのを待つてから胃液実験を行った。まず絶食状態で、午前中の5時間にこの胃嚢より分泌される液を採取し、その総液量と遊離塩酸濃度を測定した。これを数日行つたのち、6%水溶液にしたアロキサン50 mg/kgをその犬の静脈内に投与し、引きつづき同様の胃液分泌機能検査を行い、また空腹時血糖値を測定し、糖尿病の発症および経過に伴う胃液分泌機能の変動を観察した。

#### 第3項 アロキサン糖尿ラットにおける胃液実験

ラットの胃液分泌機能をみるには、第1編における胃液実験で行つた方法を用い、ラットは検査に先だつて24時間絶食をさせ、胃内を空虚にしたうえ、幽門を結紮し、6時間に胃内に貯溜する液を採取し、その総液量と遊離塩酸濃度を測定した。6%水溶液としたアロキサンを100 mg/kg腹腔内に投与して4日目のラット18匹と、対照の正常ラット5匹について空腹時6時間の胃塩酸分泌量と血糖値を観察した。またアロキサンを同様に投与して3日目のラットで、血糖値を測定して高血糖の存在を証明した5匹の糖尿病ラットと、アロキサンを投与していない5匹の正常ラットについて両側の副腎を剔出し、術後3日目の胃液分泌機能と血糖値を同様に測定した。

#### 第4項 ハイデンハイン氏胃嚢造設法

犬にチオペンタール・笑気による気管内麻酔をほどこし、上部腹壁を正中で切開し、胃を胃底部において、胃の長軸にそい、全層にわたつて切断し、迷走神経支配のない胃底部嚢を作製した。そして胃嚢の前壁に小切開を加え、ぬけ出ないようにつばを付けたビニール管を挿入固定し、嚢内の分泌液がこの管を通つて腹壁外に流出するようにした。術後食事時間以外は常に犬に口輪をはめ、瘻管がくいちぎられぬように注意し、また瘻管の口は開放し、これより流出する胃液は自由に犬になめさせた。

#### 第5項 ラットの副腎剔出法

第1編と同じ方法で実施した。

#### 第6項 血糖値および胃液酸度測定法

第1編と同じ方法により測定した。

## 第3章 実験成績

### 第1節 NPHインシュリンによるアロキサン糖尿ラットの胃粘膜変化

アロキサン投与後3<sup>1</sup>/<sub>2</sub>日たつた糖尿病ラットにNPHインシュリン1単位/匹を投与した場合、第1編で正常ラットについて行つた場合と同様に、胃粘膜に出血ないしエロジオンが発生し、その発生頻度は表1のごとくで、正常ラットと比較して差を認めなかつた。

表 1 NPHインシュリン1単位/匹投与による胃粘膜変化

	例数	平均体重 g	血糖値 mg/dl	ショック	胃 変 化	
					出 血	エロジオン
アロキサン糖尿ラット	9	128(120~136)	40以下~70	8	7	5
正 常 ラ ッ ト	8	130(120~138)	40以下~60	7	7	4

**第2節 アロキサン糖尿病が胃液分泌機能  
におよぼす影響**

**第1項 ハイデンハイン氏胃囊の胃液分泌  
機能**

アロキサンを投与した4匹の犬は24時間程たつて定型の高血糖が現われたが、そのうちNo. 2, 3, 4犬は症状が強く、アロキサン投与後6, 7, 4日目に高血糖のため死亡し、またNo. 1犬は糖尿病が一過性で、投与後4日目に血糖値が正常にかえつた。これらの犬についてハイデンハイン氏囊より空腹時5時間に分泌される胃液の総量および遊離塩酸分泌量を観察すると図1, 2のごとくで、アロキサン投与

図1 ハイデンハイン氏胃囊の分泌機能

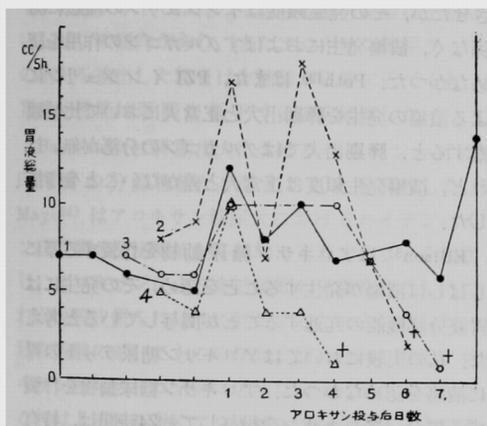
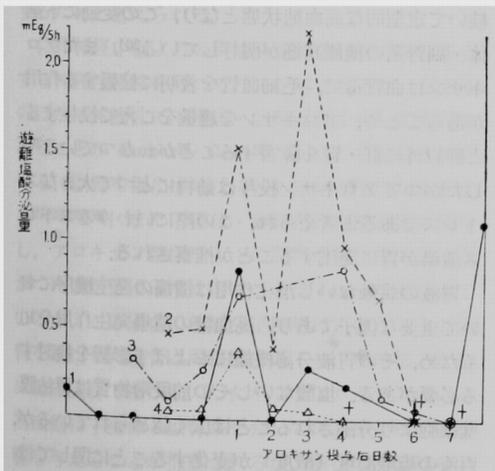


図2 ハイデンハイン氏胃囊の分泌機能



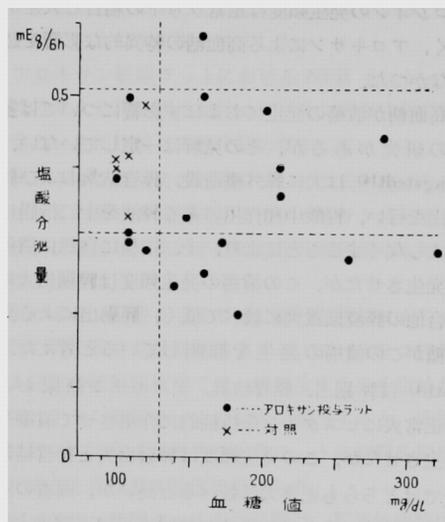
当日は全例に胃液分泌機能の著明な亢進を認め、No. 2, 3犬では2日目以後の高血糖状態においてもなお明らかにその亢進は続いたが、さらに高血糖が強くなり、元気が消失し昏睡状態となるにつれ、

分泌機能は障害された。No. 1犬ではアロキサン投与前からしばしば遊離塩酸を欠除したが、アロキサン投与後8日目に煮た牛肉200gを試食させたところ、その著明な分泌を認めた。

**第2項 ラットの胃液分泌機能**

アロキサン投与ラットは糖尿病が発症するもの、糖尿病は一過性で、血糖値が正常に帰るもの、および糖尿病が発生しないものにわけられる。したがってアロキサン投与後4日目の18匹のラットの胃塩酸分泌機能と血糖値の関係をみると図3のごとくで、

図3 ラットの胃塩酸分泌量と血糖値の関係



その6時間の遊離塩酸分泌量は、高血糖を証明した群では13例のうち5例に正常、1例に増加、7例に減少を認め、高血糖が存在しなかつた群（これには一過性の糖尿病が含まれる）では5例のうち3例に正常、2例に減少を認めた。なお胃液検査の際に観察したところでは、アロキサン糖尿ラットの胃粘膜には全例に異常変化を認めなかつた。

**第3項 副腎剥出と胃液分泌機能**

アロキサン糖尿ラットと正常ラットについて両側副腎を剥出し、血糖値および胃塩酸分泌機能におよぼす影響をみると表2のごとくである。アロキサン糖尿ラットは副腎剥出により高血糖が軽快し、6時間の遊離塩酸分泌量は正常ラットの副腎を剥出した場合と同程度まで著明に減少した。したがって血糖値の変化と胃液分泌機能の間になら関連性を認めなかつた。

表 2

	例数	平均体重 g	術前血糖値 mg/dl	術後血糖値 mg/dl	遊離塩酸分泌量 mEq/6h
正 常 ラ ッ ト	5	162(150~175)	108(100~120)	/	0.41(0.33~0.49)
アロキシン糖尿ラット	13	156(132~185)	200(140~320)	/	0.36(0.20~0.58)
アロキサン糖尿・副腎別出ラット	5	157(150~162)	234(180~260)	210(140~250)	0.15(0.10~0.20)
副 腎 別 出 ラ ッ ト	5	160(152~170)	/	100(90~120)	0.16(0.09~0.23)

#### 第4章 総括並び考按

私はアロキサン糖尿ラットにNPHインシュリンを投与して胃粘膜に現われる変化を観察し、出血性エロジオンの発生頻度は正常ラットの場合と大差がなく、アロキサンによる高血糖の特異的な影響を認めなかつた。

高血糖が潰瘍の発生におよぼす影響については多くの研究があるが、その見解は一定していない。Dragstedt<sup>14)</sup>は犬に膵外瘻造設、膵管結紮および膵別出を行い、胃酸中和作用のある膵液を十二指腸に流入しなくすることにより、十二指腸に自然に潰瘍を発生させたが、この潰瘍の発生頻度は膵別出犬の場合他の膵液置置犬に較べて低く、膵別出による高血糖がこの潰瘍の発生を抑制していると考えた。Poth<sup>4)</sup>は膵別出、膵管結紮、アロキサン糖尿および正常犬にヒスタミンを持続的に作用させて潰瘍を発生させたが、この発生頻度は膵別出犬と膵管結紮犬ではどちらも正常犬に較べると高いが、両者の間は差がなく、またアロキサン糖尿犬では正常犬と差がないことを観察し、したがつてこの潰瘍の発生においては高血糖の影響を認めなかつた。このことは私のインシュリンによる実験成績と類似している。

アロキサン糖尿動物はアロキサンが生体内で膵島のβ細胞のみを特異的、選択的に障害し、インシュリンの分泌を不能ならしめるため、高血糖が招来するのであり<sup>15)</sup>、この場合α細胞より分泌される血糖上昇ホルモン(グルカゴン)は正常あるいは相対的過剰となり、その糖尿病像は膵別出動物との間に差が存在する<sup>16)</sup>。したがつてアロキサン糖尿動物を用いる実験では、膵別出動物の場合のように膵液の分泌消失による影響を問題としないが、グルカゴンの作用を考慮しなければならない。

グルカゴンの潰瘍発現作用については、ZollingerとEllisonが潰瘍を合併した膵島非β細胞性腺腫の症例を報告して以来、その可能性が認められているが、実際にそれを証明したとの報告はない。Eise-

man<sup>17)</sup>はグルカゴンを2匹の犬に32および38日間連日投与したが潰瘍を発生し得なかつたと報告している。Poth<sup>18)</sup>は膵別出犬にグルカゴンを含有する市販PZIインシュリンと、それを含有しない純粋のインシュリンの2種類を連日投与して潰瘍を発生させたが、その発生頻度はインシュリンの種類に関係なく、潰瘍発生におよぼすグルカゴンの作用を認めなかつた。Poth<sup>19)</sup>はまた、PZIインシュリンによる潰瘍の発生を膵別出犬と正常犬において比較観察すると、膵別出犬ではグルカゴンの分泌が無いけれど、潰瘍発生頻度は正常犬と差がないことを指摘した。

Ellison<sup>9)</sup>はアロキサン糖尿動物を作製する際にしばしば潰瘍が発生することを認め、その発生には胃液分泌機能の亢進することが関与していると考えた。私の実験においてはアロキサン糖尿ラットの胃に潰瘍を認めなかつた。アロキサン糖尿動物を作製する場合、アロキサンを投与して約24時間は、特異的な血糖の変動があり、初期高血糖と低血糖が現われ、続いて定型的な高血糖状態となり、この変動に下垂体・副腎系の機能亢進が関与している<sup>20)</sup>。またアロキサンは血管毒で、毛細血管を著明に拡張する作用があることや、アロキサンを適量をこえて投与すると膵以外に肝・腎を障害することがわかっている<sup>20)</sup>。したがつてアロキサン投与は動物にとつて大きなストレスであると考えられ、この際にいわゆるストレス潰瘍が胃に発生することが推察される。

胃液の腐蝕ないし消化作用は潰瘍の発生機序において重要な因子であり、高血糖の潰瘍発生作用を知るため、その胃液分泌機能におよぼす影響を検討する必要がある。塩酸ないしその前段階物質は胃粘膜壁細胞より分泌されることは広く認められているが、胃液の塩酸濃度(酸度)が変化することに関してはなお不明な点があり、壁細胞より分泌される塩酸の濃度が常に一定であるというHeidenhain-Pavlovの説と、それが変化するというRosemanの説が基本的に対立している。しかし多くの研究の結果では、

壁細胞より分泌される塩酸の濃度は常に一定で、これが壁細胞以外の細胞より分泌される緩衝成分と種々の程度に中和され、胃液酸度変動するものと考えられている<sup>21)22)</sup>。したがって潰瘍の発生には一般に注目されている胃液酸度の亢進と同時に、その分泌亢進に意義があることが分かり、胃液の作用を検討する場合、その塩酸分泌量を観察するのは合理的である。

私は空腹時にハイテンハイン氏胃囊より分泌される塩酸の量を測定し、アロキサン糖尿犬の胃液分泌機能をみたが、アロキサン投与当日においては全例に著明な亢進を認め、その後の糖尿病経過中も半数になお分泌亢進が続くのを証明した。しかしアロキサン糖尿ラットでは胃の空腹時塩酸分泌量は正常ないし減少の傾向があり、またアロキサン糖尿ラットの副腎を摘出した場合は血糖値が正常に近づくと、胃分泌機能は著明に低下するのを観察した。

Barcena<sup>23)</sup>は臍別出犬におけるハイデンハイン氏胃囊の分泌機能が亢進することを報告した。Mayo<sup>24)</sup>はアロキサン糖尿犬におけるハイテンハイン氏胃囊の分泌機能が持続的に亢進することを観察し、アロキサンにより血糖調節の失調をきたし、これが副腎皮質を持続的に刺激するためと説明した。私の実験においてもこの傾向が認められ、特にアロキサン投与当日は全例に著明な分泌亢進があつたが、これは上述のごとくアロキサン投与が生体にとって大きなストレスであり、下垂体・副腎系を強く刺激するためと考えられる。

自律神経中枢よりの胃液分泌刺激は迷走神経を介する神経性経路を通つて胃に伝導されるが、なおそのほかに体液性には下垂体・副腎皮質を介しても行われることが Porter<sup>25)</sup> Gray<sup>26)</sup> らにより証明されている。副腎を剔出すると胃液分泌機能は低下する<sup>27)28)29)30)</sup>。また下垂体・副腎系は血糖調節に関与し、アロキサン糖尿ラットの副腎を剔出すると、高かつた血糖値は正常に近くことは Janes<sup>31)</sup> も認めているが、この場合の胃液分泌機能は正常ラットの副腎を剔出した場合と同程度に低下し、血糖値の変動には無関係であつた。したがつてアロキサンによる高血糖は下垂体・副腎系を介して胃液分泌機能に影響を与えることが推察されるが、直接の関係はないことが分る。

糖尿病患者の胃液分泌機能は一般に低下し、しばしば無酸であるとの報告が多い<sup>4)</sup>。また齊藤<sup>32)</sup>は糖尿病患者の胃液分泌機能の異常は下垂体・副腎系の

機能に関係があると報告している。血糖上昇作用があるグルカゴンの胃液分泌機能におよぼす作用については、Poeth<sup>33)</sup> は亢進を、Eiseman<sup>17)</sup>、Robinson<sup>34)</sup>、Mayo<sup>24)</sup> は低下をきたすと報告し、一定していない。このように実験成績が一定しないのは、グルカゴンが不安定な物質であり、またそれを動物に投与した場合、高血糖は一過性で、引きつづき反射性の低血糖が現われ、長時間にわたつてグルカゴンの作用がみられないことが1因をなすと考えられている。

## 第5章 結 論

膵内分泌と胃潰瘍の関連性を解明するため、アロキサン糖尿動物における高血糖が潰瘍発生および胃液分泌におよぼす影響を検索した。

アロキサン糖尿ラットにおける NPH インシュリン投与による胃粘膜出血性エロジオンの発生頻度は正常ラットに比較して差を認めなかつた。

アロキサン糖尿犬のハイデンハイン氏胃囊より分泌される塩酸の5時間分泌量はアロキサン投与当日は全例に増加し、その半数は糖尿病の経過中もその増加を認めた。

アロキサン糖尿ラットでは、幽門結紮法により6時間の胃塩酸分泌量を観察すると、アロキサン投与後4日目の糖尿病状態では一般減少するのを認めた。

アロキサン糖尿ラットの副腎を剔出すると、術後3日目の胃塩酸分泌機能は正常ラットの副腎を剔出した場合と同程度に強度に低下した。

アロキサン糖尿ラットの胃粘膜は、胃液検査時に観察したところ、潰瘍の発生を認めなかつた。

稿を終るに臨んで、御指導を賜つた恩師津田誠次名譽教授および御指導、御校閲を賜つた恩師砂田輝武教授に心から感謝すると共に、終始御助言、御鞭撻を戴いた田辺憲一講師に厚く御礼を申し上げます。

(本論文の要旨は第60回日本外科学会総会において発表した)。

## 文 献

- 1) Wood, M. N. : Chronic Peptic Ulcer in Ninety-Four Diabetics, *Am. J. Digest. Dis.*, **14**: 1, 1947.
- 2) Rothenberg, R. E., Teicher, I. : Diabetes Mellitus and Peptic Ulcer, *Am. J. Digest. Dis.*, **5**: 663, 1938.
- 3) Ellison, E. H. . In discussion of Mayo, H. W., Jr. & Enerson, D. M.<sup>24)</sup>
- 4) Poth, E. J., Manhoff, L. J., De Loach, A. W. . The Relation of Pancreatic Secretion to Peptic Ulcer Formation; Effect of Pancreatectomy, Ligation of Pancreatic Ducts, and Diabetes on the Production of Histamine-Induced Ulcers in the Dog, *Surgery*, **24**: 62, 1948.
- 5) Janowitz, H. D., Crohn, B. B. : Hyperinsulinism and Duodenal Ulcer; A Rare Clinical Combination, *Gastroenterology*, **17**: 578, 1951.
- 6) Cunningham, L., Howe, P., Evans, R. W. . Islet-Cell Tumor of the Pancreas with Unusual Clinicopathological Features, *Brit. J. Surg.*, **39**: 319, 1952.
- 7) Zollinger, R. M., Ellison, E. H. : Primary Peptic Ulcerations of the Jejunum Associated with Islet Cell Tumors of the Pancreas, *Ann. Surg.*, **142**: 709, 1955.
- 8) Zollinger, R. M., Elliott, D. W. . Pancreatic Endocrine Function and Peptic Ulceration, *Gastroenterology*, **37**: 401, 1959.
- 9) Ellison, E. H. . The Ulcerogenic Tumor of the Pancreas, *Surgery*, **40**: 147, 1956.
- 10) Johnson, T. A., Kalsner, M. H. : The Pancreas, Contributions of Clinical Interest, *Gastroenterology*, **36**: 295, 1959.
- 11) Foa P. P., Weinstein, A., Smith, J. M. : Secretion of Insulin and of A Hyperglycemic Substance Studied by Means of Pancreatic Femoral Cross-Circulation Experiments, *Am. J. Physiol.*, **157**: 197, 1949.
- 12) Stunkard, A. J., Van Itallie, T. B., Reis, B. B. : The Mechanism of Satiety; Effect of Glucagon on Gastric Hunger Contractions in Man, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **89**: 258, 1955.
- 13) Sporn, J., Necheles, H. : Effect of Glucagon on Gastrointestinal Motility, *Am. J. Physiol.*, **187**: 634, 1956.
- 14) Dragstedt, L. R. : Pathogenesis of Gastroduodenal Ulcer, *Arch. Surg.*, **44**: 438, 1942.
- 15) Dunn, J. S., Sheehan, H. L., Mc Letchie, N. G. B. . Necrosis of Islets of Langerhans Produced Experimentally, *Lancet*, **244**: 484, 1943.
- 16) Thorogood, E., Zimmermann, B. : The Effects of Pancreatectomy on Glycosuria and Ketosis in Dogs Made Diabetic by Alloxan, *Endocrinology*, **37**: 191, 1945.
- 17) Eiseman, B. . In discussion of Ellison, E. H.<sup>9)</sup>
- 18) Poth, E. J., Fromm, S. M. : The Relation of Pancreatic Secretion to Peptic Ulcer Formation; III. The Influence of the Hyperglycemic-Glycogenolytic Factor, *Gastroenterology*, **16**: 490, 1950.
- 19) Poth, E. J., Fromm, S. M., De Young, R., Aldridge, M. . Pancreatic Secretion to Peptic Ulcer; II. Effect of Hypoglycemia with and without Pancreatectomy, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **74**: 514, 1950.
- 20) 阿部正和, 小坂樹徳, 吉村不二夫: 膵臓と内分泌, 協同医書出版社, 昭33.
- 21) Babkin, B. P. . Secretory Mechanism of the Digestive Glands, Hoeber, Inc., 1950.
- 22) Hollander, F. : Current Views on the Physiology of the Gastric Secretions, *Am. J. Med.*, **13**: 453, 1952.
- 23) Barcena, J., Bravo, J. L., Baugh, C. M., Mountain, C. F., Dragstedt, L. R. : Effects of Total Pancreatectomy on Gastric Secretion, *S. Forum*, **7**: 380, 1957, Mayo, H. W., Jr. & Enerson, D. M.<sup>24)</sup> より引用.
- 24) Mayo, H. W., Jr., Enerson, D. M. : Endocrine Influences of the Pancreas on Gastric Secretion; I. The Effects of Glucagon and Alloxan on Heidenhain Pouch Secretion, *Surgery*, **44**: 91, 1958.
- 25) Porter, R. W., Movius, H. J., French, J. D. :

- Hypothalamic Influences on Hydrochloric Acid Secretion of the Stomach, *Surgery*, **33**: 875, 1953.
- 26) Gray, S. J., Ramsey, C. G.: Adrenal Influences upon the Stomach and the Gastric Responses to Stress, *Recent Progress in Hormonal Research*, **XIII**: 584, 1957.
- 27) Madden, R. J., Ramsburg, H. H.: Adrenalectomy in the Shay Rat, *Gastroenterology*, **18**: 128, 1951.
- 28) Welbourn, R. B., Code, C. F.: Effect of Cortisone and of Adrenalectomy on Secretion of Gastric Acid and on Occurrence of Gastric Ulceration in the Pylorus-Ligated Rat, *Gastroenterology*, **23**: 356, 1953.
- 29) 石原恵三: 胃潰瘍の成因に関する実験的研究, 島田信勝らの“慢性胃炎と胃潰瘍”, 医学書院, 昭31.
- 30) 石田哲哉: 下垂体副腎系と胃分泌能に関する実験的研究; II. 中枢性胃液分泌刺激経路について, 岡山医学会誌, **71**: 1511, 昭34.
- 31) Janes, R. G., Dawson, H., Myers, L.: Further Observations Concerning Effect of Adrenalectomy on Alloxan Diabetes; Paired Feeding Experiments, *Am J. Physiol.*, **145**: 538, 1946.
- 32) 齊藤 宏, 小泉満佐子: 糖尿病患者の胃液分泌機能とウロベプシンについて, 日消学誌, **54**: 794, 昭32.
- 33) Poth, E. J.: In discussion of Zollinger, R. M. & Ellison, E. H. 7)
- 34) Robinson, R. M., Harris, K., Hlad, C. J., Eiseman, B.: Effect of Glucagon on Gastric Secretion, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **96**: 518, 1957.

---

“Experimental Study on the Ulcerogenic Factors of Pancreatic Endocrine Function”

Part II. Effect of Alloxan-Induced Hyperglycemia on Ulceration

By

Kōhei Morimoto

Department of Surgery, Okayama University Medical School  
(Director: Prof. Terutake Sunada, M. D.)

It was discussed, in part I, that endocrine function of the pancreas may be related to peptic ulceration of the stomach, though many problems on this item remain unknown. To clarify the influence of hyperglycemia induced by damage of the pancreas on the ulceration of the stomach, the author studied, in this part, changes in gastric mucosa and the secretory function of the stomach in Alloxan-diabetic rat.

The incidence of the gastric erosion in Alloxan-diabetic rat following administration of NPH Insulin was equal to that in the non-diabetic. Gastric secretory function in Heidenhain's pouch of dog was elevated in all cases on the day of administration of Alloxan, and in half of the cases the function remained elevated during the course of diabetic state. In Alloxan-diabetic rat, however, gastric secretory function was depressed and the depression was much more remarkable in the cases in which adrenalectomy was added. No ulcer was observed in gastric mucosa of Alloxan-diabetic rat.

It was, therefore, surmized that the hyperglycemia induced by Alloxan was not related to the ulceration of the stomach.

---