日消外会誌　15（10）：1525～1529，1482年

胃切後胆石症々例の検討
—胃切後ビ系石生成の成因的一考察—

浜松医療センター外科（*現・琉球大学第1外科）
武藤　良弘*　内村　正幸　脇　慎治
鮫島　恭彦　中山　正明　山田　護
同　病理
岡　本　一　也

POSTGASTRECTOMY CHOLELITHIASIS. PATHOGENETIC DISCUSSION ON THE FORMATION OF CALCIUM BILIRUBINATE GALLSTONE AFTER GASTRECTOMY

Yoshihiro MUTO, Masayuki UCHIMURA, Shinji WAKI, Yasuhiko SAMESHIMA, Masaaki NAKAYAMA and Mamoru YAMADA
Department of Surgery, Hamamatsu Medical Center
Kazuya OKAMOTO
Department of Pathology, Hamamatsu Medical Center

胃切除後胆石症28例を臨床病理学的に検討した．その結果，本症の平均年齢は57.8歳と一般胆石の55.2歳と同年齢であったのに，男性に多く（男女比は6：1），胆石種はビ系石が78.5%，胆嚢胆管胆石が60.1%，胆汁感染が66.6%と高率であった．この成績はB-II法症例により顕著であり，加えて組織学的にリンパ濾胞性胆嚢炎が50%にみられた．この胃切後胆石症の病態は老人・高齢者の胆石症のそれに類似していたので，老人・高齢者の胆道感染の成立機転と胃切除後症例のそれとに共通性を求めて，胃切除後胆石の中ビ系石の生成の成因について考察を加えてみた．

索引用語：胃切後胆石症，胃切除と胆道感染，胃切後ビ系石の成因

I．はじめに

胃・十二指腸疾患に対する胃切除術が胆嚢になんらかの影響をおよぼして早期には急性胆嚢炎を，晩期には胆石症を合併してくることは一般に知られている．この胃切後胆石症の成因に関しては胃切後の胆汁組成や胆嚢機能の変化より研究が行われているがなお明らかではない．そこで著者らは胃切後胆石症々例を臨床病理学的に検討し，かつこれら症例の成績にもとづいてその成因について考察を加えてみた．

II．症例および方法

浜松医療センターで過去8年間（1973年4月～1981年3月）に経験した胆石症々例820例の中，胃切後胆石症と考えられる症例は28例（3.4%）であった．これら症例を対象に外科医の立場で，とくに胃切除術式別に臨床病理学的に検討した．なお，胆石の種類は赤外線フペクトル法でその組成を分析し，切除胆嚢は連続的に短冊状に切り出して組織学的に検索した．

III．成　績

1）症例の年齢と性別

症例28例の年齢は36歳～78歳に分布し，平均年齢は57.8歳であって，性別では男性24例，女性4例であった．

2）胃・十二指腸疾患と胃切除術式

疾患の内訳は胃潰瘍15例，十二指腸潰瘍8例，胃癌5例であった．胃切除術式別にみるとBillroth I法（B-I法と略す）は13例（胃潰瘍5例，十二指腸潰瘍5例，

図1　胃切術式と経過（胃切より胆摘まで）

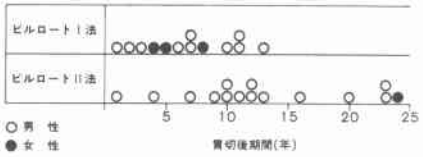


図2　胃切術式と胆石の種類

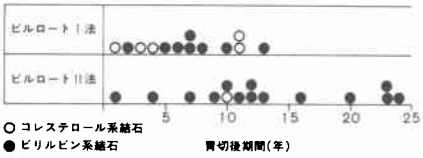
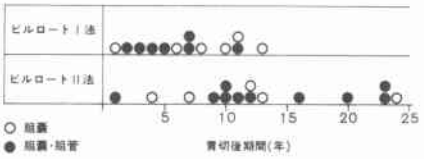


図3　胃切術式と胆石の部位



胃癌3例）でBillroth II法（以下B-II法と略す）は15例（胃潰瘍10例，十二指腸潰瘍3例，胃癌2例）であった．

3）胃切術式と臨床経過（図1）

胃切術式別に臨床経過（胃切より胆摘までの期間）をみると，B-I法13例は1年～13年に分布し平均6.8年であり，B-II法15例は1年～24年と経過していて平均13年であった．

4）胃切術式と胆石の種類（図2）

胆石の種類はコ系石6例，ビ系石22例でビ系石が症例の78.6%を占めていた．

この胆石の種類を胃切術式別にみると，B-I法13例中，コ系石5例，ビ系石8例であり，他方B-II法15例中，コ系石1例，ビ系石14例とB-II法にビ系石が圧倒的に多かった．

なお，コ系石6例中5例の胃切術式はB-I法であって，これら5例の疾患内訳は胃癌3例，胃潰瘍と十二指腸潰瘍各々1例であった．

5）胃切術式と胆石部位（図3）

胆石を部位別にみると，胆嚢胆石11例，胆嚢胆管胆石17例（そのうち1例は胆管胆石のみ）であった．

この胆石部位と術式との関係をみると，B-I法13例中，胆嚢胆石6例で胆嚢胆管胆石7例とほぼ同数であり，B-II法15例では胆嚢胆石5例で胆嚢胆管胆石が10例と多かった．

表1　胆石の種類と部位との関係

	胆嚢	胆管	胆嚢・胆管	合計
コ系石	3	0	3	6
ビ系石	8	1	13	22
合計	11	1	16	28

図4　胃切術式と胆汁感染

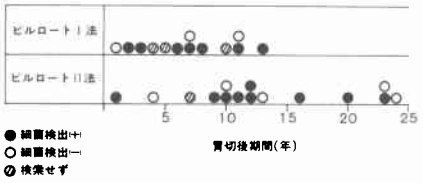


表2　胆石の種類，部位と胆汁感染との関係

	胆嚢	胆管	胆嚢・胆管	合計
コ系石	1/3 (33.3%)	○	2/3 (66.6%)	3/6 (50 %)
ビ系石	2/5 (40 %)	○	11/13 (84.6%)	13/18 (72.2%)
合計	3/8 (37.5%)	○	13/16 (81.3%)	16/24 (66.6%)

つぎに胆石種と胆石部位との関係をみると（表1），コ系石では胆嚢胆石と胆嚢胆管胆石とがおのおの3例で同数であるのに反して，ビ系石では前者が8例で後者14例と多くを占めていた．

6）胃切術式と胆汁細菌（図4）

術中に胆汁を採取して胆汁細菌培養を行った24例の中16例（66.6%）に大腸菌属が検出された．これを術式別にみるとB-I法10例中7例（70%）に，B-II法14例中9例（64.3%）に胆汁細菌陽性であった．

この胆汁細菌培養と胆石種おのび部位との関連をみると（表2），胆石種ではコ系石6例中3例（50%），ビ系石18例中13例（72.2%）に細菌が検出された．つぎに胆石部位別では胆嚢胆石8例中3例(37.5%)，胆嚢胆管胆石16例中13例(81.3%)に細菌培養陽性であった．

7）胆嚢病変

切除胆嚢を組織学的に炎症細胞浸潤を基準にみると，亜急性胆嚢炎2例，慢性胆嚢炎10例，リンパ濾胞性胆嚢炎14例であった．

これら病変の中，リンパ濾胞性胆嚢炎（図5）は通常の慢性胆嚢炎と比較してリンパ濾胞の形成が特異的であり，かつ胃切後胆石症の胆嚢病変の半数を占めていた．そこでこれら14例を検討すると，性別では男性13例，女性1例であって平均年齢は58.5歳であった．胃・十二指腸疾患の内訳は胃および十二指腸潰瘍おの

図5　リンパ濾胞性胆嚢炎の組織像（HE, ×100）

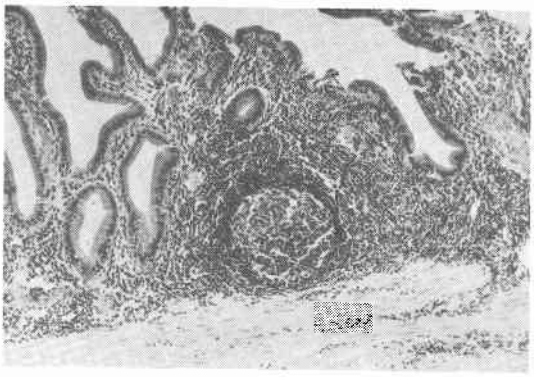
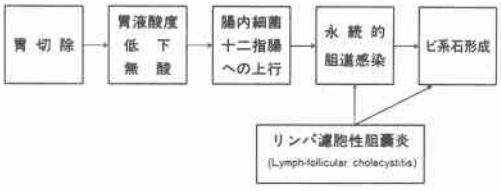


図6　胃切後胆石（ビ系石）の成因的一考案



おの6例，胃癌2例で，胃切術式別ではB-I法6例，B-II法8例であった．胃切より胆摘までの期間は平均11.3年で，コ系石1例，ビ系石13例であり，胆嚢胆石3例，胆嚢胆管胆石11例で，14例中13例（92.8%）に胆汁中に細菌が検出された．

IV．考　　察

胃切後胆石症の成因については胃切後や迷切後の胆汁組成の変動や胆嚢機能の変化などの面よりの報告[1)~9)]がみられるがなお不明瞭な点が多い．著者らは外科医の立場より胃切術式から胃切後胆石症々例を臨症病理学的に検討してみた．

この成績を要約すると，著者らの胃切後胆石症々例では症例の平均年齢は57.8歳と一般胆石症症例のそれと（55.3歳）ほぼ同年齢であるのに

1）男性に多く，2）胆石種はビ系石が，胆石部位では胆管胆石が過半数以上を占め，3）胆道感染が高率で，4）リンパ濾胞性胆嚢炎の像が半数にみられ，5）この病態はB-II法により顕著であった．

以上の著者らの成績は他の報告とは趣を異にしていた．この著者らの胃切後胆石症の特徴的病態は老人・高齢者胆石症[10)]のそれと類似していることが指摘できる．

ところで胃切後胆石症を論ずる際に，本症の定義とかかわりをもつ問題として胃切時にすでに胆石が存在していたか否かが問われる．ところが胃切時の胆石の有無については多くの症例[2)3)8)9)]では検索が行われていない．そこで胃切時の胆石既存の有無を検討する手がかりとして胆石形成の期間と胃切後期間との関連性を追求するのも一つの方法と考える．亀田ら[11)]によれば胆嚢造影法で胆石像がみられなかった例で，6カ月～7年後に胆石像が出現したと述べている．この成績より臨床的に胆石形成に最長7年を要するといえる．この胆石形成期間を胃切後胆石症々例にあてらめてみると，胃切後7年経過した例は胃切後発生した胆石（狭義の胃切後胆石症）と考えられ，他方7年未満のそれは（広義の胃切後胆石症）胃切時の胆石の有無が問われることになる．このような考えで著者らの症例を検討してみると，著者らが前述のように仮称した広義の症例は11例で，その中3例は胃切時の胆嚢造影で胆石像が認めなかった．他の3例は胃切時の胆石の有無は不明であるが，これら3例は胃切直後より胆石様疼痛発作を訴えていることより胃切時胆石が既存していたと推定される．残りの5例は不明であった．このように胃切後胆石症々例に胃切時に胆石が存在していたと考えられる症例も含まれている可能性も否定出来ない．本症の定義を真の，狭義のものと規定するには胃切時に胆石既存の有無を検索することが不可欠と考える．

さて，前述のごとく著者らの胃切後胆石症は老人・高齢者のそれと病態が類似していた．すると老人・高齢者と胃切後患者との間に胆石の成因に共通する部分があると考えられる．とくに両者に多いビ系石の形成と深いかかわりがある胆道感染の成立に相似性を追求することが可能ではないかとの考えで，以下胃切後胆石，ことにビ系石形成の成因について考察を加えてみた．

老人・高齢者の易感染性については全身的な老化現象に伴う種々の感染抵抗性減弱を要因に考えなければならないが，胆道感染症に関しては一般に次の要因[12)]が考えられている．まず，病原菌側の要因として老人・高齢者では胆汁中に大腸菌属が高率に検出されることより，大腸菌の胆汁への適応現象がみられ，このことが胆道感染成立機転に重要な役割をなしているとされている．他方宿主側の要因として加齢に伴う胆嚢，胆管の形態的および機能的変化，十二指腸液や胆汁の組成の変化，胃液酸度の低下と胃腸内細菌叢の変動との関連性などがあげられる．

これら老人・高齢者の胆道感染成立要因の中，胃切後の病態と類似する点としてまず胃液酸度の低下を指摘しえる．加齢に伴なって老人や高齢者では胃液酸度の低下[12]が起ることは知られているが，胃切除術もとくに胃・十二指腸潰瘍に対しては胃液酸度の低下を主目的とする方法[13)14)]がとられている．この胃酸（遊離塩酸）は殺菌作用があり，健康者の胃内や十二指腸内に定住性細菌が存在しない原因[15)15)]と考えられている．すると胃切症例では胃酸による殺菌作用が減弱することになり，治療的胃切除が腸内細菌叢のhomeostasisを崩して十二指腸上部への大腸菌属の上行を許し，胆道感染をひき起し易くすると推定される．胃切後の十二指腸内細菌の変動については多くの業績が報告[16)]されているが，一般に十二指腸内の細菌叢は大腸菌叢に類似した変化を呈して，かつ増殖するといわれている．しかも細菌の増殖はB-I法よりB-II法に著しいとされている．著者らの症例での胆汁細菌培養成績は両術式ともにほぼ類似した内容であったが，胆道感染下に形成されると考えられているビ系石がB-II法に多かった点はB-II法における十二指腸内の細菌増殖が著しいとの報告の証左といえる．

ところが胃液分泌が正常で，Oddi筋の機能および胆汁の流れが正常である限り，胆道への上行性感染，すなわち胆道感染は成立[18)19)]しないとされている．老人・高齢者および胃切症例では胃液酸度の低下という胃液分泌の異常が存在し，大腸菌属の十二指腸内への上行を許しやすいことは指摘した．このような状態に胆道の形態的，機能的異常が加われば胆道感染は成立しやすくなってくる．一般に加齢に伴う胆道の変化は総胆管末端部（乳頭部）の狭細化と胆管の拡張[20)~22)]であるといわれ，老人・高齢者では組織学的に腺増生，給合織増生や炎症性細胞浸潤の存在が総胆管末端部の狭細化の原因であって，成人では認められない変化と考えられている．一方胃切後（迷切後）の胆道の変化については胆嚢，胆管の拡張性と胆嚢収縮能の低下[5)~7)]があげられる．白鳥ら[23)]は胃切後症例ではB-I法の36%，B-II法の46%に健康人に比べて胆嚢腫大がみられたとし，有馬ら[24)]も胃切後症例の約1/3の例に胆嚢収縮率の低下を認めたと述べている．しかも迷切を付加した場合がこのような胆道の変化[25)]はより著しいともいわれている．しかしながら前述の老人・高齢者にみられる総胆管末端部の狭細化についての報告はないと考える．著者らの症例の術中胆管造影で総胆管末端部の明らかな狭窄を示した例は28例中9例(32.1%)あった．その胃切術式は9例中8例がB-II法であった．この胃切後胆石症の総胆管末端部狭窄の頻度は著者らが経験した一般胆石症の[26)]それと比較して明らかに高率であった．このように胃切後の胆道系の変化とそして十二指腸内への大腸菌属の上行性を考えると，胃切後では胆道感染を起しやすいと思える．

このように胃切後では胆道感染が起りやすく，かつ健康者に比較して低タンパク，低栄養になり易い状態にあるといえる．この胃切後の病態とビ系石の生成説[27)~29)]とを合せ考えると著者らの胃切後胆石症々例でビ系石が多いとの事実は理解できる．

胃切後胆石症の成因に関しては徐々に解明されているが，なお複雑で不明瞭と考えられる．著者らの症例は老人・高齢者の胆石症の病態に類似し，そこで両者の相似性をあげながら胃切後胆石，ことにビ系石の成因について（図6）若干の考察を加えてみた．なおリンパ濾胞性胆嚢炎[30)]は永続的胆道感染による胆嚢病変と考えられ，この成因的一考察の形態的な傍証と思う．

V．おわりに

胃切後胆石症と考えられた28例を対象に臨床病理学的に検討した．その結果，胆石種はビ系石が症例の3/4以上を占め，胆管胆石例が多くて，胆汁感染が高率であった．そこで胃切と胆道感染との関連性を検討し，胃切後胆石，ことにビ系石の成因について考察を加えてみた．

本論文の要旨は第23回日本消化器病合同秋期大会（米子市，1981年）で発表した．

文　献

1) Schein, C.J., Rosen, R.G., Warren, A., et al.: The vagal factor in cholecystitis. Surgery 66: 345—352, 1969
2) Clave, R.A. and Gaspar, M.R.: Incidence of gallbladder disease after vagotomy. Amer J Surg 118: 169—176, 1969
3) Bernt, O.: Gallensteinbildung nach Magenresektion. Deutsch Gesundh 15: 402—405, 1960
4) Tompkins, R.K., Kraft, A.R., Zimmerman, R., et al.: Clinical and biochemical evidence of increased gallstone formation after complete vagotomy. Surgery 71: 196—200, 1971
5) Tinker, J. and Cox, A.G.: Gall-bladder function after vagotomy. Brit J Surg 56: 779—782, 1969
6) Williams, R.D. and Huang, T.T.: The effect of vagotomy on biliary pressure. Surgery 66: 353—356, 1969

7) Isaza, J., Jones, D.T., Dragstedt, L.R., et al.: The effect of vagotomy on motor function of the gallbladder. Surgery 70：616—621, 1971
8) 仲野　明, 石黒直樹, 嶋田　紘ほか：胃切除後胆石症—とくに胆汁の lithogenicity と胆嚢収縮能について—. 日消外会誌　13：52—57, 1980
9) 水沢広和, 鈴木　彰, 高橋俊雄ほか：胃切除後の胆石症症例の検討. 外科診療　22：106—109, 1980
10) 鮫島恭彦, 内村正幸, 武藤良弘ほか：胆石症の加齢にともなう臨床像の変化. 日臨外医会誌　38：810—817, 1977
11) 亀田治男, 西川　弘, 月江英一ほか：胆石の内科的治療. 佐藤寿雄編：胆石症へのアプローチ. 東京, 金原出版, 1978, p138—147
12) 国井乙彦：老人の胆道感染症. 内科セミナーLG 5. 胆のう胆道疾患・胆石. 大阪, 永井書店, 1981, p198—207
13) 村上忠重, 武藤輝一編：胃迷切の臨床. 東京, 金原出版, 1977, p21—42
14) 長尾房大：胃・十二指腸潰瘍の治療. 日医師会誌 6：575—581, 1977
15) 堺　哲郎：胃切後症候群. 外科診療　9：266—269, 1967
16) 佐藤薫隆：胃切除の十二指腸内細菌に及ぼす影響. 日外会誌　69：747—769, 1968
17) Outryve, M.V., Huybrechts, W., Blaauw, A.W., et al.: Jejunal bile salts and microflora in patients with partial gastrectomy. Amer J Gastroenterol 69：550—558, 1978
18) 玉熊正悦, 礎山　徹：閉塞性黄疸と胆道感染症. 石川浩一, 玉熊正悦編. 閉塞性黄疸. 東京, 医歯薬出版, 1977, p378—379
19) 秋田入年：胆石と胆道感染ならびに周辺臓器との関連. 常岡健二編. 胆石症のすべて. 東京, 南江堂, 1974, p53—60
20) Mahour, G.H., Wakim, K.G. and Ferris, D.O.: The common bile duct in man, its diameter and circumference. Ann Surg 165：415—419, 1967
21) 菱田泰治, 小島　靖, 長谷川重夫ほか：胆管末瑞部の構造について—密着二重造影法による検討—. 日消外会誌　13：1153—1162, 1980
22) 中沢三郎, 内藤靖夫：良性胆管狭窄の成因と病理. 胆と膵　2：503—513, 1981
23) 白鳥常男, 赤田　琢, 岡林敏彦ほか：胃手術後遠隔時の胆嚢機能. 外科　27：799—804, 1965
24) 有馬　甫：胃切除後の胆嚢機能ならびに組織学的考察, 特に幽門洞切除迷走神経切断合併術後について. 横浜医学　19：190—199, 1969
25) Sapala, M.A., Sapala, J.A., Soto, A.D.R., et al.: Cholelithiasis following subtotal gastric resection with truncal vagotomy. Surg Gynec & Obstet 148：36—38, 1979
26) 内村正幸, 鮫島恭彦, 武藤良弘ほか：乳頭部狭窄の判定基準. 胆と膵　2：66—68, 1981
27) Maki, T.: Pathogenesis of calcium bilirubinate gallstone: Role of E.coli, beta-glucuronidase and coagulation by inorganic ions, polyelectrolytes and agitation. Ann Surg 164：90—100, 1966
28) Matsushiro, T., Suzuki, N., Sato, T., et al.: Effects of diet on glucaric acid concentration in bile and the formation of calcium bilirubinate gallstones. Gastroenterology 72：630—633, 1977
29) 松代　隆, 長嶋英幸, 洞口　篤ほか：胆石症の外科的治療. 佐藤寿雄編：胆石症へのアプローチ. 東京, 金原出版, 1978, p148—159
30) 武藤良弘, 脇　慎治, 林　輝義ほか：リンパ濾胞性胆嚢炎 (lymph-follicular cholecystitis) 症例の検討. 日消外会誌　13：401—405, 1980