日消外会誌　16（5）：879～884，1983年

胃癌切除後胆石症について

弘前大学第2外科
杉山　譲　小沢　正則　華表　克次
唐牛　忍　三上　泰徳　遠山　茂
福真　秀美　今　充　小野　慶一

CHOLELITHIASIS FOLLOWING GASTRIC CANCER SURGERY

Yuzuru SUGIYAMA, Masanori OZAWA, Yoshiji TORII
Shinobu KAROUJI, Yasunori MIKAMI, Shigeru TOHYAMA
Hidemi FUKUMA, Mitsuru KONN and Keiichi ONO
Department of Surgery, Hirosaki University, School of Medicine

胃癌切除後胆石症の発生頻度および臨床像を知るため胃癌切除患者148例に胆道の超音波検査を施行，なんらかの異常をみとめたものには全例点滴静注胆嚢造影を追加した．その結果，本症の発生頻度は148例中19例，12.8％と対照に用いた胃癌併存胆石症より有意に高かった．また併存胆石症では女性が有意に多いのにくらべ本症に性別差はなく，手術の影響の大きいことが示唆された．胆石所在部位は全例胆嚢内，発見までの期間は3年以内が10例で，胆石の生成は比較的早いものと思われた．術後胆嚢映像は有意に拡張したが，収縮能に差はみられなかった．19例中12例に術後の，2例に術前よりの肝機能障害をみとめ，これによる胆汁組成の変化，ひいては胆石生成への影響も考えられた．

索引用語：胃癌切除後胆石症，迷走神経切断後胆石症，胃癌併存胆石症，胆嚢機能，胆汁組成

I はじめに

最近，胃癌切除患者をfollow upしていると時折術後の胆石症に遭遇することがある．胃切除後に発生する胆石症（以後胃切後胆石症と略）は一般に迷走神経切断（以後迷切と略）にもとずく症状と理解され，主として胆嚢運動および胆汁組成の面より検討されてきた[1)~17)]．ところで，近年の胃癌切除は第2群リンパ節の郭清を行ういわゆるR_2手術が標準術式となっているため，迷走神経はリンパ節とともに完全に切断され，神経相互の連絡は徹底的に廃絶されるものと考えねばならない．したがって胃切後胆石症の可能性はかなりあり得るものと想像されるが，その実際に関してはほとんど知られていないのが現状である．

そこで教室において行われた胃癌切除患者148例について胆道の超音波検査（以後USGと略）を実施し，その発生の可能性について検討した結果，2，3の興味ある知見を得たのでここに報告する．

II 対象および結果

まず，胆石症の年次的推移について検討するため，胃癌手術患者の中で術前に胆石の存在を指摘されたものについて検索した．昭和36年4月1日より昭和55年12月末日までに手術した胃癌は1,005例で，胆石併存のみとめられたものは21例，2.1％であった．これを5年毎に区切ってみると同期間の胃癌手術に占める頻度は年代の古い順にそれぞれ213例中1例，0.5％，286例中5例，1.7％，237例中3例，1.3％と大差はみられなかったが，昭和51年より269例中12例，4.5％と急激に上昇，統計学的にも有意の差をみとめた（**表1**）．

一方，胃切後胆石症の検索対象は胆道系の術前検査が整備されている昭和50年1月1日より昭和55年12月末日までの胃癌切除患者で，昭和56年9月1日現在生存している148例とした．全例にUSGを施行，なんらかの異常をみとめたものには点滴静注胆嚢造影（以後DICと略）を追加し詳細に検討した．なお，これら症例は術前の胆嚢造影およびその他の検索にて胆石なしと判定されたもので，併存胆石症例や今回胆道系の検査を受けなかったものは勿論除外した．

胃切後胆石症と併存胆石症とを比較すると，発生頻度はそれぞれ148例中19例，12.8％，1,005例中21例，2.1％と胃切後に6倍と圧倒的に多く有意の差をみと

表1　胃癌と胆石症の併存例

	胃癌手術	併存胆石症（%）	S.51～55年との差の検定
S.36～40年	213例	1例（0.5）	p＜0.01
S.41～45年	286例	5例（1.7）	0.05＜p＜0.07
S.46～50年	237例	3例（1.3）	p＜0.05
S.51～55年	269例	12例（4.5）	
計	1,005例	21例（2.1）	

めた．平均年齢は57歳，61歳とほぼ同様であった．男女別の発見頻度についてみると胃切後胆石症では男90例中11例，12.2%，女58例中8例，13.8%と差をみとめなかった．しかし，併存胆石症では男640例中8例，1.3%，女365例中13例，3.6%と女が有意に多かった（**表2**）．

胆石所在部位はいずれも胆嚢内で，施行された術式別の発生率をみると胃亜全摘では94例中12例，12.8%，胃全摘54例中7例，13%とほとんど差はみられなかった．再建術式はそれぞれ Billroth II 法，ρ 吻合法といずれも食物が十二指腸を通過しない方法である（**表3**）．手術経過年数別に胆石発見頻度についてみると**表4**のごとくばらつきが大きく，一定の傾向を把握することはできなかった．しかし，術後3年未満の症例にその半数の10例が発見された．

これまで胃切後胆石症の主要原因と考えられている

表2　併存胆石症と胃切後胆石症

	性別	年齢（平均）	検索症例	胆石発見症例（%）
併存胆石症	男	43～71歳（60）	640例	8例（1.3）**
	女	36～75歳（62）	365例	13例（3.6）**
	計	36～75歳（61）	1,005例	21例（2.1）*
胃切後胆石症	男	50～77歳（62）	90例	11例（12.2）***
	女	32～70歳（50）	58例	8例（13.8）***
	計	32～77歳（57）	148例	19例（12.8）*

胆石発見率の差の検定
* p＜0.001　併存胆石症と胃切後胆石症に有意差あり
** p＜0.05　併存胆石症の性別に有意差あり
*** N.S.　胃切後胆石症の性別に有意差なし

表3　胃切除術式別発見頻度

術式	検索症例	胃切後胆石症（%）
胃亜全摘	94例	12例（12.8）
胃全摘	54例	7例（13.0）
計	148例	19例（12.8）

表4　経過年数別胆石症発見頻度

経過年数	検索症例	胃切後胆石症（%）
1年未満	10例	1例（10.0）
1～	36例	3例（8.3）
2～	22例	6例（27.3）
3～	23例	3例（13.0）
4～	21例	1例（4.7）
5～	20例	1例（5.0）
6～	16例	4例（25.0）
計	148例	19例（12.8）

胆汁うっ滞に少しでもアプローチするため，それぞれの症例における胆嚢機能について胆嚢映像の面より検討した．術前の胆嚢造影法としては経口胆嚢造影および DIC，胆嚢収縮剤として卵黄およびセルレインを使用した．計測可能な胆嚢造影写真を保有するものは19例中13例，残りは内視鏡的逆行性膵胆管造影，経皮経肝的胆嚢造影および USG などの検査所見の他カルテの記載事項を参考にした．術後の胆嚢造影法としては前述したごとく全例 DIC によった．19例中1例は胆嚢が造影されず，5例は小結石の総胆管への落下を考え収縮剤を投与しなかった．術前・術後の胆嚢造影にて胆嚢映像の最大拡張時面積をそれぞれA，C，最小収縮時面積をそれぞれB，Dとして比較検討した．すなわち，**表5，6**のごとくAとCについてみると両者に有意の差をみとめ，術後胆嚢映像は有意に拡張した．

表5　胆嚢映像面積

	術前	術後
最大拡張時面積（cm^2）	A　13.1～38.5 26.9*	C　20.1～52.7 31.6*
最小収縮時面積（cm^2）	B　3.6～16.8 6.5*	D　3.1～36.3 17.1*
収縮率（%）	B/A×100 35.2*	D/C×100 46.8*

* 平均値

表6　胆嚢映像面積の差の検定

術前＼術後	最大拡張時面積（C）	最小収縮時面積（D）	収縮率（D/C×100）
最大拡張時面積（A）	p＜0.05		
最小収縮時面積（B）		N.S.	
収縮率（B/A×100）			N.S.

一方，BとDの間には有意の差をみとめなかった．そこで収縮剤投与後の胆嚢収縮率（B/A×100およびD/C×100）についてみたが両者に有意の差をみとめなかった．

ついで，術前，術後の比較計測が可能である13例の総胆管直径について検討した．それによると不変2例，縮小1例，拡張10例で，うち2 mm以上の拡張は7例であった(**表7**)．平均値による差の検定では術後有意の拡張を示した．

本症の発生には迷切後の胆嚢運動とともに胆汁組成の変化も重要な関連をもつと考えられている．そこでこの組成に少なからず影響をもつと想定される術後の肝機能について検討した．GOTは19例中12例に，GPT，アルカリフォスファターゼは11例に，血清総ビリルビンは10例，LDHは8例に異常をみとめた．また，γ-GTPは7例に異常値をみとめたが検索例は17例であった(**表8**)．このほか血清蛋白，コレステロール，Caなどもチェックしたが著変はみられなかった．これら19例中いずれの項目にも異常をみとめなかったものは5例，26.3%にすぎず，うち2例は経過中の検査が不充分と考えられた．なお，異常をみとめた14例中2例は術前より肝硬変症を指摘され，他の2例は術後抗癌剤によると思われる肝機能障害が高度で6カ月以上の入院加療を必要とした．

これまで4例に手術（胆嚢摘除）を行ったが結石種類は混合石1例(大豆大，47個)，ビリルビン石灰石2例（大豆大，6個，大豆大，38個)，純色素石1例（小豆大，4個）などであった．

典型的胃切後胆石症と思われる症例を呈示する．患者は64歳，男，胃癌にて胃亜全摘（B IIa）施行．**写真1，2**は術前のDICで胆嚢内に結石なく，収縮も良好であった．術後4年1カ月目のDICで胆嚢映像の著明な拡張と胆嚢内に多数の胆石陰影をみとめた（**写真3**）．摘出標本では大豆大の混合石47個が存在していた．

表7　術後総胆管径の変化

	例数	%
術前より縮小	1	8
術前と不変	2	15
術前より拡張	10 (7)	77 (54)

（　）内2mm以上の変化例

表8　肝機能検査成績

検査項目	測定値	例数	合計
GOT (0～40U/L)	41～99	5例	12例
	100～	3例	
	200～		
	400～	4例	
GPT (0～45U/L)	46～99	3例	11例
	100～	4例	
	200～		
	400～	4例	
Al-p (30～110U/L)	110～	8例	11例
	200～	3例	
LDH (100～250U/L)	251～	5例	8例
	400～	3例	
T.B (0.2～1.2mg/dl)	1.3～	4例	10例
	2.0～	2例	
	4.0～	4例	
γ-GTP (0～60U/L)	61～	2例	7例
	100～	1例	
	200～	4例	

（　）内正常値

写真1　術前DICでは胆嚢内に結石陰影なく，総胆管に拡張をみとめない．

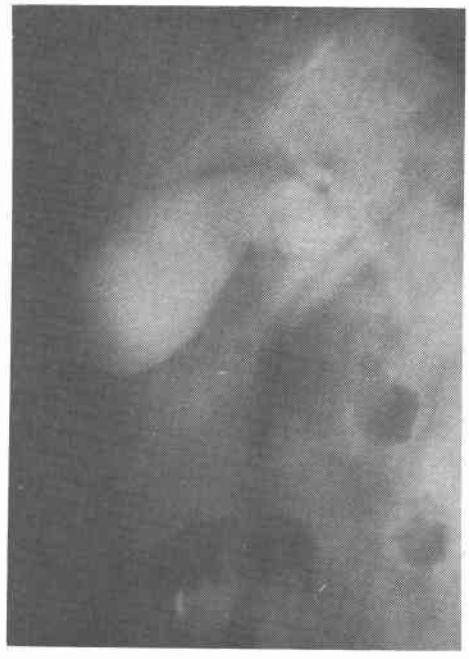


写真2　セルレイン注射後，胆嚢映像は著明に縮小した．

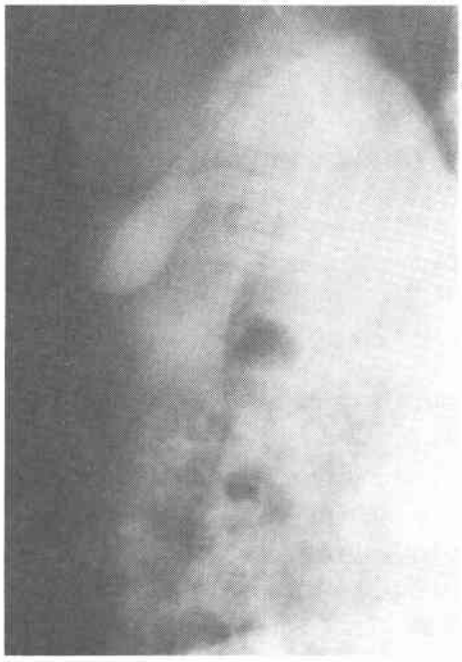
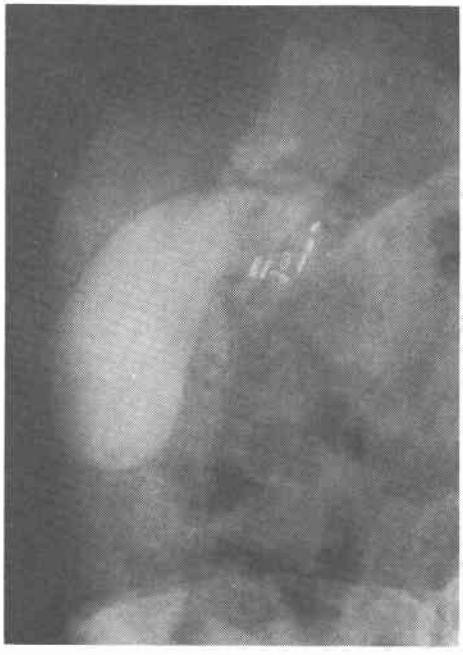


写真3　術後のDICでは胆嚢映像の拡大と胆嚢内に多数の結石陰影をみとめた．



III 総括と考察

胃切後胆石症の発生原因は胃切除そのものに起因するのではなく，手術操作に伴う迷切，特に肝枝切断に由来する胆道機能異常および胆汁組成変化にもとずくものとする考え方が一般的である．すなわち，全幹迷走神経切断（以後幹迷切と略）により胆嚢のtonusが低下し，その結果胆嚢が拡張，さらに収縮能が低下することにより胆汁うっ滞がもたらされ結石生成に向かうと考えられている[1)~3)5)]．一方，肝枝を温存する選択的迷走神経切断（以後選迷切と略）により胆嚢は拡張せず，収縮能も低下しないとされている[7)]．

したがって，消化性潰瘍胃切除例ではいかなるタイプの迷切が加わるかにより胃切後胆石症の発生頻度にも当然差異が生じてくるものと考えられる[5)8)11)]．ちなみに迷切後胆石症の頻度は10%前後より40%までとさまざまで[4)~11)]幹迷切で高く，選迷切で低いといわれている．胃亜全摘例でみると胃切除のみでは6%，これに幹迷切が加わると21%に急増している[13)]．これらの事より，できれば選迷切を行い肝枝を温存すべきとのべているものが多い．

これまでの胃切後胆石症に関する報告は既にのべてきたように原疾患は消化性潰瘍とするものが主体であり[12)~14)]，自験例のような胃癌切除例についての検討はほとんどみられないのが現状である．胃癌切除例では全摘にしろ亜全摘にしろリンパ節郭清に伴い迷走神経本幹は勿論のこと肝枝も切断され，さらに教室例では総胆管，総肝管周囲の神経線維も徹底的に切断されてしまう．自験例の胃切後胆石症の発生頻度は12.8%と消化性潰瘍のそれ[13)]より低い値を示したが，併存胆石症の約6例であった．また，併存胆石症が女性に多発するのにくらべ本症に性別差がみられないことより発生機序の異なることが推察され，胃癌手術の影響の大きいことが考えられた．

一方，胃切除術式，すなわち全摘か亜全摘かにより発生頻度に差はみとめられなかった．本症発生の主因が迷切とすれば当然の結果といえる．

さて，胃切後胆石症の発生頻度に影響するものとして術後の経過観察期間がある．これは報告者によりまちまちで，発生率の比較検討を困難にしているものの一つであろう．しかし，胆石の発生は比較的早い時期に起こるとする考えがあり[4)]，自験例でも術後3年未満の症例が半数を占めた．この事実は上述の術後早期発生論説を支持する可能性が強い．いずれにしても経時的かつ正確なfollow upにより，この点が明らかに

されるものと思われる．

術前，術中および術後の検索法も発生頻度に影響する大きな因子である．たとえば，術中の胆嚢触診法を胆石有無の鑑別に役立てていた報告もある．しかし，この方法ではあまり多くを期待できない．小結石の触診が不可能なことは日常われわれがよく経験するところである．自験例では術前検査が比較的充分にいきとどいている昭和50年以降の症例を選んだ．最近では胆嚢造影で診断不能な小結石もUSGで発見されるようになってきており，術前，術後とも胆石発見率の上昇が予想される．このことは最近5年間の自験併存胆石症についてもいえることで，食生活の向上による胆石罹患率の上昇とともに発見率増加の大きな要因と考えられる．

胆嚢機能についてみると自験例では術後有意に胆嚢映像の拡張をみとめたが，収縮能に差異はみられなかった．この点に関しては症例の積み重ねと今回施行しなかった無石例の造影所見との比較により，より一層明らかになっていくものと思われる．

総胆管直径は術後有意の拡張をみとめ，しかも約半数が2 mm以上の拡張例であった．これは迷切とともにリンパ節郭清のため総壁管が露出されるという物理的結果により助長されたものと考えられる．

幹迷切のもう一つの影響として胆嚢機能のほかに胆汁がlithogenicになるかどうかという問題がある．胆汁中の総胆汁酸およびその組成，コレステロールと燐脂質の量やその比率（P/C比）より種々論じられてきた[15)~17)]．Lithogenic effectありとするものはコレステロールの増加と燐脂質の減少（P/Cの減少）をあげている．しかし，これらは動物実験では証明できても[14)~17)]，臨床例ではその因果関係を明らかにできないうらみがある[17)]．今，仮にlithogenic effectありとすると胆石は理論上コレステリン系石が多いことになる．自験例では手術数が4例と少ないが3例は色素系胆石でP/C比の減少のみでは説明できない結果を得た．また，19例中12例に術後の，2例に術前よりの肝機能障害をみとめたことはこれが胆汁組成，ひいてはlithogenesisにある程度影響することも考えられ，抗癌剤による副作用などと合わせて今後の検討を要する点と思われる．

IV むすび

胃癌切除後胆石症19例について種々の点より言及した．その結果は以下のごとくであった．

1）胃切後胆石症の頻度は148例中19例，12.8%で併存胆石症より有意に高く，また性別差もなく併存胆石症とは異なる成績を示した．胆石所在部位は全例胆嚢内であった．

2）胆石発見までの期間は3年以内が半数を占め，胆石生成が比較的早いことを示していた．

3）胆嚢機能については術後有意の映像拡張をみとめたが，収縮能に差はみられなかった．しかし，総胆管は有意に拡張していた．

4）19例中12例に術後の，2例に術前よりの肝機能障害をみとめ，胆汁組成への影響が示唆された

5）手術を施行した4例中3例が色素系胆石であった．

文　献

1）Johnson FE, Boyden EA: The effect of double vagotomy on the motor activity of the human gallbladder. Surgery 32: 591—601, 1952

2）Rudick J, Hutchison JSF: Effects of vagal-nerve section on the biliary system. Lancet 1: 579—581, 1964

3）Rudick J, Hutchison JSF: Evaluation of vagotomy and biliary function by combined oral cholecystography and intravenous cholangiography. Ann Surg 162: 234—240, 1965

4）Clave RA, Gasper MR: Incidence of gallbladder disease after vagotomy. Am J Surg 118: 169—176, 1969

5）Inberg MV, Vurio M: Human gallbladder function after selective gastric and total abdominal vagotomy. Acta Chir Scand 135: 625—633, 1969

6）Tompkins RK, Kraft AR, Zimmerman E et al: Clinical and biochemical evidence of increased gallstone formation after complete vagotomy. Surgery 71: 196—200, 1972

7）Parkin GJ, Smith RB, Johnston D: Gallbladder volume and contractility after truncal, selective and highly selective (parietal—cell) vagotomy in man. Ann Surg 178: 581—586, 1973

8）Ihasz M, Wachtl I, Kiss L et al: Incidence of cholelithiasis after truncal and selective vagotomy. Acta Chir Acad Sci Hung 18: 115—121, 1977

9）Csendes A, Larach J, Godoy M: Incidence of gallstones development after selective hepatic vagotomy. Acta Chir Scand 114: 289—291, 1978

10）Anderson JR, Ross AHM, Din NA et al: Cholelithiasis following peptic ulcer surgery: A prospective controlled study. Br J Surg 67: 618—620, 1980

11) Ihasz M, Griffith CA: Gallstones after vagotomy. Am J Surg **141**: 48—50, 1981
12) Horwitz A, Kirson SM: Cholecystitis and cholelithiasis as a sequel to gastric surgery. A clinical impression. Am J Surg **109**: 760—762, 1965
13) Sapala MA, Sapala JA, Soto ADR et al: Cholelithiasis following subtotal gastric resection with truncal vagotomy. Surg Gynecol Obstet **143**: 36—38, 1979
14) 北島政樹, 相馬 智：胃切除後に発生する胆石症. 消外 **3**: 2063—2070, 1980
15) Cowie AG, Clark CG: The lithogenic effect of vagotomy. Br J Surg **59**: 365—367, 1972
16) Strempel JM, Duane WC: Biliary lipids and bile acid pool size after vgotomy in man. Evidence against a predisposition to gallstones. Gastroenterology **75**: 608—611, 1978
17) Smith RB, Edwards JP, Johnston D: Effect of vagotomy on exocrine pancreatic and biliary secretion in man. Am J Surg **141**: 40—47, 1981