

迷走神経肝枝および腹腔枝切離の胆汁および胆汁酸の組成に及ぼす影響に関する実験的研究

山口大学医学部外科学教室第2講座(指導:石上浩一教授)

江 口 信 雄

EXPERIMENTAL STUDIES ON EFFECTS OF DIVISION OF THE HEPATIC AND CELIAC VAGI ON BILE AND BILE ACIDS COMPOSITIONS

Nobuo EGUCHI

The Second Department of Surgery, Yamaguchi University School of Medicine
(Director: Prof. Dr. Koichi ISHIGAMI)

イヌに迷走神経肝枝切離術、腹腔枝切離術、肝枝および腹腔枝切離術を施行し、術後4ヵ月までの胆嚢胆汁を採取し、それぞれの胆汁組成に及ぼす影響を検討した。肝枝切離群、肝枝および腹腔枝切離群では従来の報告のように胆汁の催石性変化を確認したが、さらに腹腔枝切離のみでも総胆汁酸/コレステロール比の減少、リン脂質/コレステロール比の減少、そのほかの催石性変化が生じることが判明した。また実験終了後の胆嚢内に、各群の約半数に結石を生じた。迷走神経腹腔枝切離群のこのような催石性の変化は腸管での胆汁酸の再吸収過程の変化に起因するものと推測された。上部消化管の手術に際してはこれら迷走神経各枝の保存に留意すべきである。

索引用語: 迷走神経切離, 胆汁組成, 胆石

はじめに

1942年 Dragstedt¹⁾によって消化性潰瘍に対する治療法として、迷走神経切離術が提唱されて以来、その減酸効果が認められ、多くの施設においてこの手術が行われるようになったが、食道アカラシア様症状、胃内容の停滞、胆道系の異常、臍機能不全、腸管の運動障害、下痢などの種々の合併症が問題視されるようになった。

迷切後の胆嚢疾患の発生に関しては、1952年 Johnson²⁾が全幹迷切後の患者において、胆嚢が弛緩・拡張し、胆石が形成されやすいことを指摘し、また1968年 Fletcher³⁾が全幹迷切によって胆汁成分に催石性変化が生ずることを指摘して以来多くの報告がなされている。さらに胃切除後にも同様の変化が生ずることが報告されているが^{4)~6)}、これも不注意な操作による迷走神経の切離に起因すると解釈されている⁷⁾⁸⁾。これらの報告の多くは全幹迷切、あるいは肝、胆道系を支

配する迷走神経肝枝の切離による胆嚢機能や胆汁成分の変化に関するものであり、腹腔枝の切離の影響を検討したものは少ない。

コレステロール系結石の形成に重要な役割を果たす胆汁酸は⁹⁾、肝より排泄された総量の85%が腸管より再吸収されるのであり、肝で1日で合成される胆汁酸は体内の胆汁酸量の15%にすぎないとされている¹⁰⁾。Borgström¹¹⁾は胆汁酸の代謝過程における腸管の役割を強調しているが、全幹迷切あるいは迷走神経腹腔枝切離によって腸管運動や腸内細菌叢に変化を生ずるとすれば、これらの神経切離は胆汁組成にもなんらの影響を与えるものと思われる。

この研究ではイヌの迷走神経の肝枝、腹腔枝、または肝枝および腹腔枝の両者を切離し、それぞれの胆汁および胆汁酸の組成に及ぼす影響を比較検討した。

実験材料および実験方法

体重8~11kgの雌雑種成犬13頭を使用した。全例ケタラール筋注によって導入後、ネンプタール静注によって維持麻酔を行い、開腹後直ちに胆嚢胆汁を採取した。これを対照として、5頭に迷走神経肝枝切離術

(Hepatic vagotomy group, 以下 HV 群と略す), 5頭に腹腔枝切離術(Celiac vagotomy group, 以下 CV 群と略す), 3頭に肝枝および腹腔枝切離術(Hepatic and celiac vagotomy group, 以下 HV+CV 群と略す)をそれぞれ施行し, 閉腹した。各群とも同様の麻酔下で, 1カ月後, 2カ月後および4カ月後に再開腹し, 胆嚢胆汁を採取し, 以下に述べる方法によって胆汁酸濃度, リン脂質濃度およびコレステロール濃度を測定した。同一胆汁についてこれらの3成分は相対モル濃度に換算し(mmol%)⁹⁾, 胆汁酸の各成分は総胆汁酸に占める百分率(%)に換算した。

実験終了後, 胆嚢を摘出して胆石形成の有無を確認した。

なお胆汁酸への影響を考慮し, 実験犬には全経過を通じて抗生物質は投与しなかった¹²⁾。

1) 胆汁酸の測定方法 (図1)

今井ら¹³⁾の方法に従い, 胆嚢胆汁1mlをFolch氏液で20倍に希釈し, ろ過後, そのうち1mlを蒸発乾固し, さらにアルカリ加水分解を行ったのち, HClによってpH1~2に酸性化し, 内部標準(internal standard, IS)として5β-コラン酸を添加し, エーテルによって2回胆汁酸を抽出した。ついでhexafluoroisopropanolを添加してメチル化し, さらにtrifluoroacetic anhydrideを添加してTFA化し, 蒸発乾固した。これをクロロホルムに溶解し, 日立163型ガスクロマトグラフィーに注入して, 検出器FIDで胆汁酸濃度を測定した。操作条件を表1に示した。

2) リン脂質の測定方法

図1 胆汁酸のガスクロマトグラム (内部標準: 5β-コラン酸)

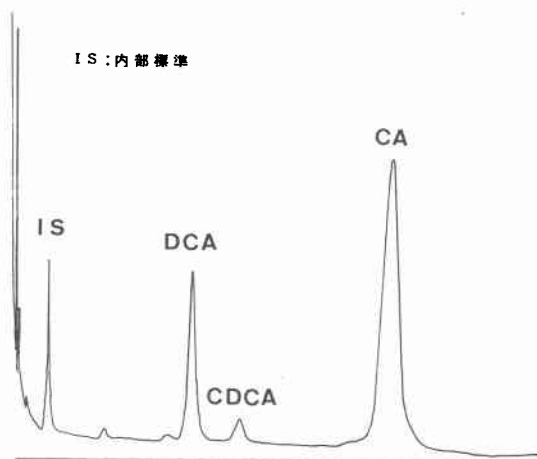


表1 ガスクロマトグラフィーの操作条件

装置	日立163型ガスクロマトグラフィー
カラム	3 mmφ×1 m ガラスカラム
固定相液体	Silicon DCQF-1, 1.5%
担体	Chromsorb W(AW-DMCS)80-100 mesh
カラム温度	235℃
試料注入温度	280℃
検出器	FID
キャリアガス	N ₂ , 50ml/min
試料	胆汁酸の HFIP-TFA 誘導体

胆嚢胆汁1mlを生理的食塩水で10倍に希釈し, そのうち20μlを検体とし, 高山ら¹⁴⁾の方法に従い, ホスホリパーゼD, コリンオキシダーゼ, パーオキシダーゼを含む反応試薬を0.2%トリトンX-100を含有する50mM トリス塩酸緩衝液に溶解し, これによって作成された呈色試薬3mlを検体と混和し, 37℃, 20分間加温し, 盲検を対照として500nmで吸光度を測定した。リン脂質の測定方法の原理を表2に示した。

3) コレステロールの測定方法

Rodaら¹⁵⁾および亀野ら¹⁶⁾の方法に従い測定した。胆嚢胆汁20μlを検体とし, コレステロールエステルゼ, コレステロールオキシダーゼ, パーオキシダーゼおよびアミノアンチピリンを含む反応試薬をリン酸緩

表2 リン脂質の反応原理

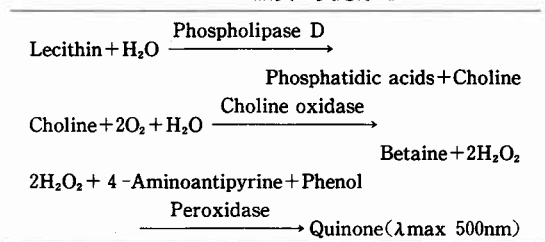
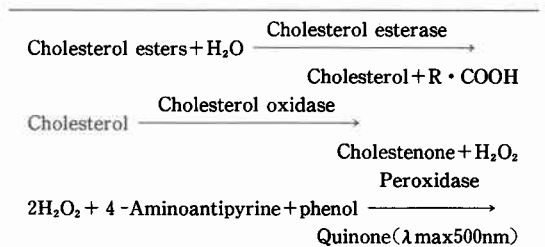


表3 コレステロールの反応原理



衝液に溶解し、この呈色試薬と検体を混和し、37℃、15分間加温し、盲検を対照として500nmで吸光度を測定した。コレステロールの測定方法の原理を表3に示した。

実験成績 (表4)

1) 胆汁酸

総胆汁酸濃度 (total bile acids, 以下 TBA と略す) は CV 群では 2 カ月後において増加し, HV+CV 群では 4 カ月後において減少した (図 2)。

デオキシコール酸 (deoxycholic acids, 以下 DCA と略す) は HV 群で 2 カ月後において減少したのみで, 他の群では有意の変化を認めなかった (図 3)。

ケノデオキシコール酸 (chenodeoxycholic acid, 以下 CDCA と略す) は HV 群では 2 カ月後に増加したが, 逆に CV 群では 2 カ月後および 4 カ月後に減少し, HV+CV 群でも 1 カ月後において減少した (図 4)。

コール酸 (cholic acid, 以下 CA と略す) は CV 群で 4 カ月後においてのみ増加した (図 5)。

表4 各種迷走神経切離後の胆汁および胆汁酸構成成分の変化

	対 照	群	術後1ヶ月	術後2ヶ月	術後4ヶ月
	mean±SD		mean±SD	mean±SD	mean±SD
TBA mmol%	72.39±2.17	HV	72.08±4.33	69.84±3.03	73.87±4.24
		CV	72.56±4.33	77.53±1.68**	71.07±3.07
		HV+CV	69.07±6.76	74.84±2.98	62.48±1.07**
DCA%	27.85±9.40	HV	26.56±4.82	18.23±5.39*	22.22±7.01
		CV	21.41±4.20	21.08±4.54	20.76±6.14
		HV+CV	32.29±6.89	36.28±1.05	37.84±9.36
CDCA%	8.01±2.00	HV	6.13±1.41	13.40±5.00**	7.83±1.58
		CV	8.46±4.24	4.82±0.82**	5.06±2.12*
		HV+CV	4.13±2.21**	5.61±0.77	7.45±1.36
CA%	63.10±10.17	HV	67.31±5.78	68.43±5.56	69.96±8.05
		CV	70.12±7.35	74.10±9.90	74.18±6.98*
		HV+CV	63.58±9.06	58.10±1.68	54.71±8.30
PL mmol%	26.23±2.19	HV	26.55±1.98	27.79±3.38	24.65±4.56
		CV	26.19±1.83	21.25±1.96**	26.89±4.56
		HV+CV	29.97±6.88	24.17±2.94	35.73±1.16*
CHOL mmol%	1.15±0.37	HV	1.37±0.36	2.37±0.75**	1.49±0.41
		CV	1.25±0.60	1.21±0.37	2.03±0.21*
		HV±CV	0.96±0.13	1.59±0.15	1.79±0.37*
Tri/Di	1.95±0.79	HV	2.14±0.79	2.23±0.52	2.53±0.98
		CV	2.51±0.84	3.20±1.13*	3.13±1.22*
		HV±CV	1.86±0.72	1.39±0.09	1.26±0.46
DCA/CA	0.48±0.25	HV	0.40±0.13	0.27±0.09	0.33±0.14
		CV	0.31±0.11	0.31±0.21	0.29±0.11
		HV+CV	0.53±0.19	0.63±0.04	0.72±0.25
TBA/CHOL	70.60±27.65	HV	54.93±11.71	32.03±10.31**	52.40±12.71
		CV	80.13±63.63	69.94±26.68	35.25±3.41*
		HV±CV	72.21±4.46	47.12±5.04	35.96±8.03*
PL/CHOL	25.33±8.64	HV	20.42±5.84	13.17±6.45*	18.18±7.58
		CV	29.86±25.64	19.67±9.47	13.42±2.62*
		HV+CV	32.15±10.69	15.31±2.19	20.60±4.78
TBA+PL CHOL	95.93±35.82	HV	75.35±15.84	45.20±16.52**	70.58±19.91
		CV	110.00±89.24	89.61±36.08	48.67±5.41*
		HV+CV	104.36±13.58	62.43±5.99	56.56±12.76

**p<0.01

* p<0.05

図2 総胆汁酸濃度 (TBA) の変化

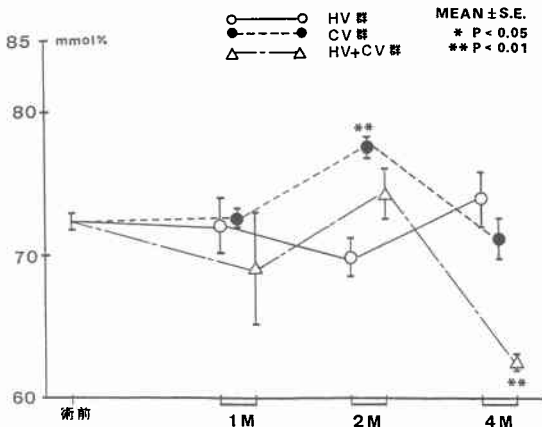


図5 コール酸濃度 (CA) の変化

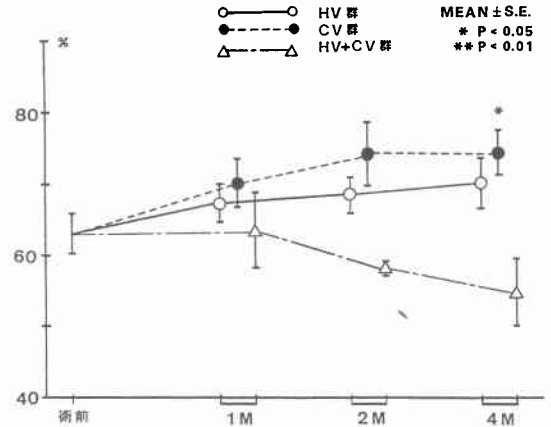


図3 デオキシコール酸濃度 (DCA) の変化

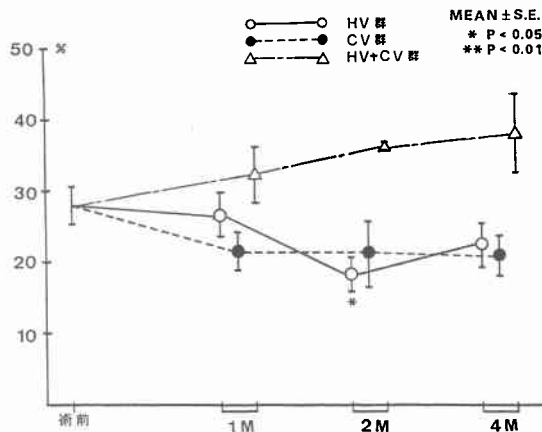


図6 リン脂質濃度 (PL) の変化

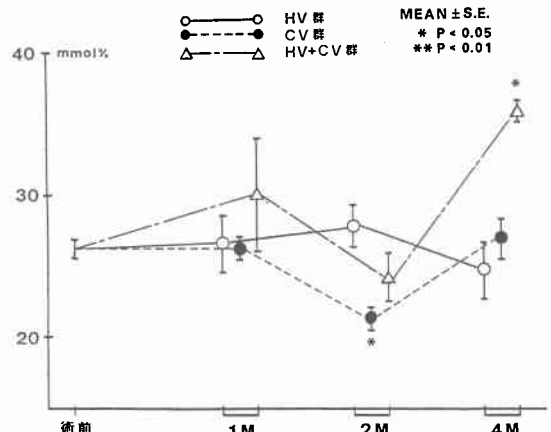
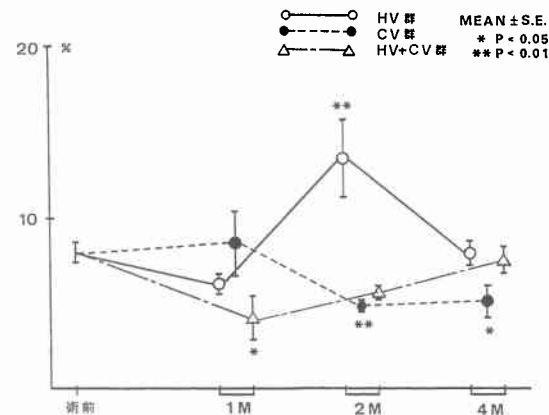


図4 ケノデオキシコール酸濃度 (CDCA) の変化



では2カ月後に減少し、HV+CV群では4カ月後に増加した(図6)。

コレステロール (cholesterol, 以下CHOLと略す) は術後2カ月以上の各群において増加する傾向を示したが、HV群で2カ月後、CV群で4カ月後、HV+CV群で4カ月後において有意の増加を認めた(図7)。

3) tri-hydroxy : di-hydroxy 胆汁酸比 (以下 tri/di-hydroxy 比と略す, 図8), デオキシコール酸 : コール酸比 (以下 DCA/CA 比と略す) および一次胆汁酸 : 二次胆汁酸比

CV群で2カ月後および4カ月後において tri/di-hydroxy 比が増加したのみで、DCA/CA 比および一次胆汁酸 : 二次胆汁酸比には有意の変化を認めなかった。

4) 総胆汁酸 : コレステロール比 (以下 TBA/CHOL 比と略す, 図9), リン脂質 : コレステロール比

2) リン脂質およびコレステロール

リン脂質 (phospholipids, 以下 PL と略す) は CV 群

図7 コレステロール濃度 (CHOL) の変化

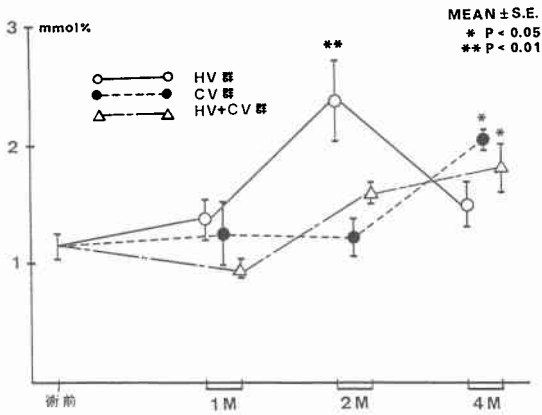


図10 リン脂質：コレステロール比 (PL/CHOL 比) の変化

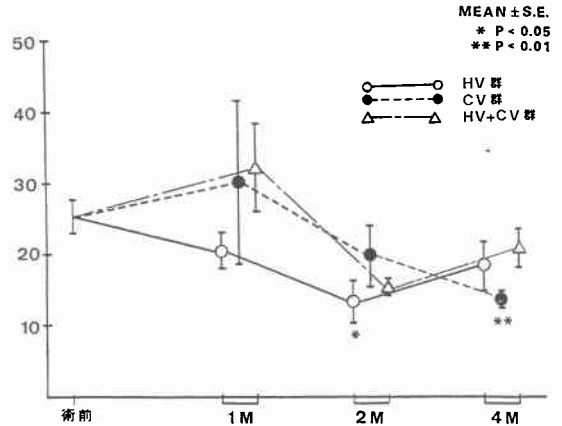


図8 tri/di-hydroxy 比の変化

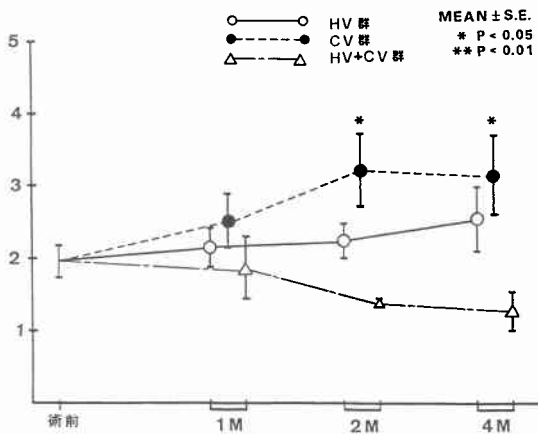


図11 総胆汁酸+リン脂質：コレステロール比 (TBA+PL/CHOL 比) の変化

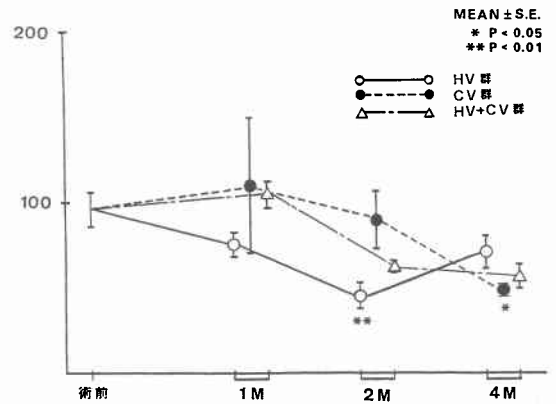
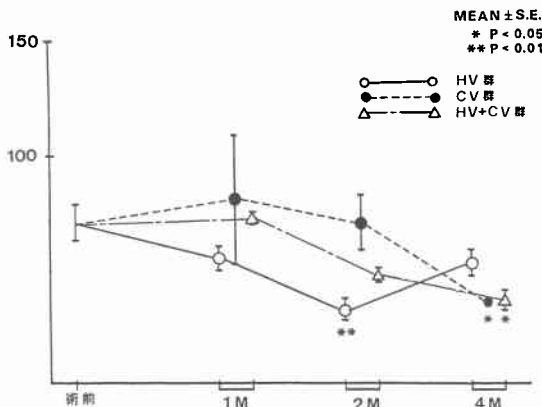


図9 総胆汁酸：コレステロール比 (TBA/CHOL 比) の変化



(以下 PL/CHOL 比と略す, 図10)および総胆汁酸+リン脂質：コレステロール比 (以下 TBA+PL/CHOL 比と略す, 図11)

HV 群では2カ月後に TBA/CHOL 比, PL/CHOL 比および TBA+PL/CHOL 比の減少を認めた. CV 群でも4カ月後に同様に各比の有意の減少を認め, また HV+CV 群では2カ月後および4カ月後において各比が減少する傾向を示したが, 4カ月後の TBA/CHOL 比においてのみ有意の減少を認めた.

5) Admirand & Small の三角 (図12)

HV 群で2カ月後, CV 群で4カ月後, HV+CV 群で4カ月後にみられるように, 各群とも一時期ではあるが, 三角形の上方, すなわちミセル域外へ移動しようとする傾向を示した.

6) 実験終了後に摘出した胆嚢内に HV 群の5例中

図12 Admirand & Small の三角形

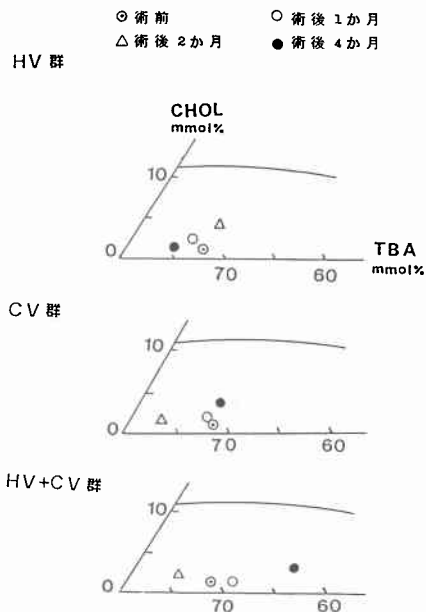
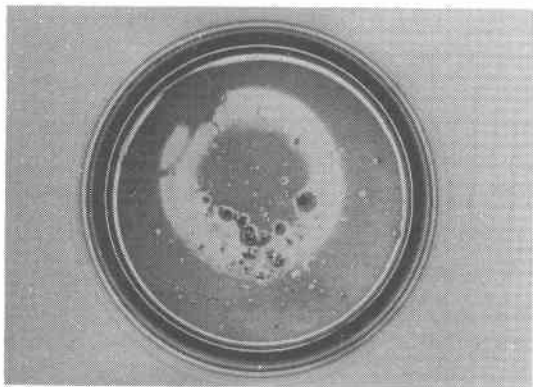


写真1 迷切後に形成された胆石



2例, CV群の5例中3例, HV+CV群の3例中2例において写真1に示すような色素系石が生じていた。

考 察

全幹迷切後の種々の合併症を予防するために選択的胃迷走神経切離術が考案され¹⁷⁾¹⁸⁾, さらに選択的近位胃迷走神経切離術¹⁹⁾²⁰⁾が普及したことにより, 本邦においては特殊な事情がないかぎり, 消化性潰瘍治療の目的で全幹迷切を行うことは少ないと思われる。しかしながら, 胃手術時に, とくに癌病変に対するリンパ節郭清の施行や切除範囲の拡大に伴って, 迷走神経を損傷することは充分考えられることである。石上ら²¹⁾は胃癌に対する胃全摘術の際に, 癌手術の根治性を損

なうおそれのないときには迷走神経損傷による合併症を最小限にするために, 迷走神経肝枝および腹腔枝を保存する迷走神経部分的保存胃全摘術を施行し, 良好な成績を得ている。一方, Coxら²²⁾は通常の胃部分切除に際しても迷走神経が切離されやすいことを指摘している。

迷切後に発生しやすくなるといわれる胆石症の発生頻度に関して, Claveら²³⁾は全幹迷切後の92症例のうち, 術後1年から10年の間に21例(23%)の胆石症が発生し, 対照のFranningham調査(8.2%)の約3倍の高頻度に達したと報告しているが, 同様の迷切後の胆石症発生の臨床報告がTompkins²⁴⁾, その他^{25)~27)}によって発表されている。胃切除後にも胆石症の発生頻度が高いことが報告されているが⁴⁾²²⁾, Saparaら⁷⁾は迷切を伴わない胃切除群では胆石症の発生が65例中3例(6%)にすぎなかったのに対して, 迷切を伴った胃切除群では66例中12例(21%)であったとし, 胃切除後の胆石症の発生も操作中の迷切に関連していることを示唆している。これらの臨床報告に加えてBarnettら²⁸⁾はイヌの胆汁のコレステロール抱合能が大きいことに注目して実験を行い, イヌの胆嚢内に挿入されたヒトの胆石は溶解されたが, 迷切を付加されたイヌでは胆石の溶解度が減少したと報告している。

これらの現象の成因として迷切後の胆嚢機能の低下や胆汁構成成分の変化が指摘されている。胆嚢機能の低下に関して, Johnsonら²⁾は全幹迷切後の患者では対照に比べて胆嚢容積が2倍に拡張し, 胆汁がうつ滞して胆石が形成しやすい状態にあると発表しており, 同様の胆嚢の拡張および弛緩はFagerberg²⁹⁾, Rudick³⁰⁾, Inberg³¹⁾, Parkin³²⁾らによっても確認されている。Coxら²²⁾は各種の胃切除後においても胆嚢の拡張および弛緩を認めているが, この点に関して, 若林³³⁾は胃切除の際に迷走神経肝枝が切離された群では, 術後に胆嚢の拡張および弛緩が認められたが, 肝枝を保存した群では胆嚢の緊張が保たれていたと報告しており, 胃切除の際の迷走神経保存の意義を主張している。

これらの胆嚢の収縮能の変化に加えてFletcherら³⁾は迷切によって胆汁成分も変化することを指摘した。かれらはイヌにおいて全幹迷切後に総胆汁酸濃度が減少し, このためTBA/CHOL比が減少し, コレステロールが過飽和となるような催石性変化を認めたとしている。またTompkinsら²⁴⁾は迷切後にPL/CHOL比が減少したとし, Cowieら³⁴⁾はFletcherらの成績と

同じように TBA/CHOL 比が減少することを確認しているが、これはコレステロールの増加に基づくとしている。著者の成績でも肝枝切離後 2 カ月、腹腔枝切離後 4 カ月および肝枝+腹腔枝切離後 4 カ月において TBA/CHOL 比の減少、また肝枝切離後 2 カ月および腹腔枝切離後 4 カ月において PL/CHOL 比の減少などの催石性変化を認めたと、これはいずれも Cowie らの報告と同じようにコレステロール含量の増加に由来するものと思われる。

一方胆石症そのものの成因に関して、1968年 Admirand ら⁹⁾は胆汁酸、リン脂質、コレステロールの各相対濃度を三角図表にプロットし、コレステロール溶解度曲線を描出し、コレステロール系胆石患者の胆汁成分がミセル域外に逸脱していることを証明した。イヌの迷切後の胆汁成分について Sheen⁹⁾は同様に各成分をプロットし術前と比較して、全幹迷切によって三角形の上方、すなわちミセル域外に向って軽度に移動したと報告しているが、White ら³⁵⁾はそのような変化は認められなかったとしている。著者の成績より同様に作図すると Sheen の報告と同様に軽度に上方に移動する傾向が、一過性ではあるが、各群ともに認められた。

胆石症の発生と胆汁酸組成の関連についてはいまだ一致した見解は得られていないが、van der Linden は tri/di-hydroxy 比が胆石症患者では低値を示すとしている。逆に Thistle ら³⁷⁾は胆汁酸の中でも CDCA は CA よりコレステロール合成を抑制する力が強く、さらに胆石症患者において dihydroxy 胆汁酸の一つである CDCA が減少しているとし、このことよりコレステロール系胆石溶解を目的とした CDCA 投与療法を提唱した。迷切後の胆汁酸組成については報告が少ないが、White ら³⁵⁾は迷切後 6 週および 5 カ月後において CA が減少し、CDCA が増加したとし、Arnesjö ら³⁸⁾は glycine/taurine 比、tri/di-hydroxy 比、DCA/CA 比に変化は認められなかったとしている。小牧³⁹⁾は CA が減少し、DCA および CDCA が増加したと報告しているが、著者の成績では肝枝切離後 2 カ月で DCA は減少し、逆に CDCA は増加した。腹腔枝切離群では 2 カ月後および 4 カ月後に CDCA が減少し、したがって tri/di-hydroxy 比が増加した。各群とも DCA/CA 比および一次胆汁酸：二次胆汁酸比には有意の変化を認めなかった。腹腔枝切離後に CDCA が減少したことは Thistle らの報告と照らし合わせると興味深いと思われる。

これらの迷切後の胆汁構成成分の変化について Fletcher は迷切によって胆嚢が拡張し、胆汁酸の腸肝循環が遅延し、胆汁中の胆汁酸含量が低下することに基づくものと考えており、さらに迷走神経肝枝の切離によって肝細胞における胆汁酸の産生形式が変化するためであろうと推論している。かれらの報告も含めて迷切と胆石症の関連に関しては肝枝切離の影響を考慮したものがほとんどあり、腹腔枝切離に関する報告は少ない。Arnesjö ら³⁸⁾は全幹迷切後の胆汁酸の変化を腸管における胆汁酸の再吸収過程の変化によるものと推論しているが、腹腔枝のみの切離は行っていない。Tompkins ら²⁴⁾はイヌの迷走神経後神経幹を切離し、4 週および 8 週後に胆嚢胆汁を採取し、PL/CHOL 比を測定したが、対照との間に有意の差を認めなかったとしている。著者の成績では腹腔枝の切離のみでも 2 カ月後において CDCA の減少、4 カ月後においてコレステロールの増加、TBA/CHOL 比、PL/CHOL 比および TBA+PL/CHOL 比の減少などの催石性変化を認めている。この相違は実験期間が異なっているほかに、さらにかれらは胆汁酸濃度を測定しておらず、絶対濃度で比較したために生じたものと思われる。

胆汁酸は腸肝循環をくり返していることはよく知られているが、その過程でおのおの胆汁酸分子は平均 15~20 回腸に再吸収されるといわれる⁴⁰⁾。Gustafsson ら⁴¹⁾はこれら胆汁酸の腸肝循環の律速因子として腸管での通過速度および腸内細菌叢が重要な役割を演じているとしている。腸内細菌叢に関してさらに、胆汁酸はこれら細菌によって脱抱合をうけ、グリシン・タウリン結合を解かれ⁴²⁾、あるいは 7 α -脱水酸化をうけ、CA は DCA へ、CDCA はリトコール酸に変換される⁴³⁾とされている。これらのことを考慮すると、腸管運動および腸内細菌叢の変化は胆汁組成および胆汁酸組成、さらには胆石形成になんらかの影響を与えるものと思われる。一方、全幹迷切あるいは腹腔枝切離の腸管におよぼす影響に関して Isaac⁴⁴⁾、Griffith⁴⁵⁾は迷切後に腸管運動麻痺あるいは腸管の拡張および腸内容の停滞がみられたと報告し、Ballinger⁴⁶⁾は迷切によって腸管粘膜の形態学的変化を生じ、また腸内細菌叢の変化がみられたとしている。さらに Wyatt⁴⁷⁾は Oddi 筋の収縮に腹腔神経叢が関与するとし、Pissidus⁴⁸⁾は胆汁の流量は主として腹腔枝によって調節されるとしている。今回の実験でみられた腹腔枝切離に起因する胆汁組成の催石性変化は、これらの腸肝循環の変化によって腸管における胆汁酸の吸収障害を生じ、相対的

なコレステロール含量の増加をきたし、また腸内細菌叢の変化に基づく胆汁酸相互の変換に障害をきたしたために生じたものと思われる。

Wilburら⁴⁹⁾は対照および全幹迷切犬の胆嚢胆汁中において、両群ともに細菌を証明したにもかかわらず、全幹迷切犬のみに胆石(色素系石と思われる)を生じたとし、全幹迷切によってなんらかの機転で容易に結石を生じるようになる」と報告している。小牧³⁹⁾も全幹迷切犬において同様の色素系結石の形成を報告しているが、著者の実験において肝枝および腹腔枝切離群(2/3)、肝枝切離群(2/5)のみならず、腹腔枝切離群(3/5)においてもかれらと同じような結石を生じたことより、迷切後の胆嚢疾患については腹腔枝の関与も大きいものと理解される。

今回の実験ではコレステロール系結石との関連について検討したため、 β -glucuronidase 活性などの色素系結石形成との関連については検索していないが⁵⁰⁾、イヌでの実験において色素系結石を生じたことより、今後色素系結石との関連について追求することが必要と思われる。

むすび

イヌに迷走神経肝枝切離術、腹腔枝切離術、肝枝および腹腔枝切離術を施行し、術前および術後の胆嚢胆汁組成を比較し、次の結果を得た。

1) 肝枝切離後ならびに肝枝および腹腔枝切離後に従来の報告と同様に胆汁の催石性変化を認めた。

2) 腹腔枝切離後においてもコレステロールの増加、TBA/CHOL比の減少、CDCAの減少などのコレステロール系結石形成への催石性変化を認めた。

3) Admirand & Smallの三角形に各群をプロットすると、三群とも一過性であるが、ミセル域外へ移動しようとする動きがみられた。

4) 実験終了後の各群の胆嚢内には色素系と思われる結石が形成されていた。

5) 迷切後の胆嚢疾患の発生の成因に関しては肝枝切離のみでなく、腹腔枝切離も関与していることが明らかとなった。

これらのことより胃を初めとする上部消化管手術に際しては迷走神経肝枝および腹腔枝の保存に充分留意すべきことを強調した。

本論文の要旨は第20回日本消化器外科学会(昭和57年7月、開催地:東京)において発表した。

稿を終るにあたり、御指導ならびに御校閲を賜った教室主任石上浩一教授に深甚なる謝意を捧げるとともに、終始

直接に御指導、御鞭撻いただいた根木逸郎助教授、またガスクロマトグラフィーによる測定方法を御指導いただいた山口大学医学部付属病院薬剤部藤田俊生氏に深く感謝の意を表する。

文 献

- 1) Dragstedt LR, Owens FM: Supra-diaphragmatic section of the vagus nerves in treatment of duodenal ulcer. *Proc Soc Exp Biol Med* 53: 152-154, 1943
- 2) Johnson FE, Boyden PD: The effect of double vagotomy on the motor activity of the human gall bladder. *Surgery* 32: 591-601, 1952
- 3) Fletcher EA, Clark CG: Changes in canine bile-flow and composition after vagotomy. *Brit J Surg* 56: 103-106, 1969
- 4) Griffiths JMT, Holmes G: Cholecystitis following gastric surgery. *Lancet* 2: 780-781, 1964
- 5) Horwitz A, Kirson SM: Cholecystitis and cholelithiasis as a sequel to gastric surgery, a clinical impression. *Am J Surg* 109: 760-762, 1965
- 6) Majoor CLH, Suren TJJ: Gall-bladder complications following resection of stomach for peptic ulcer. *Brit Med J* 2: 8-11, 1947
- 7) Sapara MA, Sapara JA, Soto ADR et al: Cholelithiasis following subtotal gastric resection with truncal vagotomy. *Surg Gynecol Obstet* 148: 36-38, 1979
- 8) Sheen PS: Risk of developing cholelithiasis after vagotomy. *Jpn J Surg* 1: 19-31, 1971
- 9) Admirand WH, Small DM: The physicochemical basis of cholesterol gallstone formation in man. *J Clin Invest* 47: 1043-1052, 1968
- 10) Tyor MP, Garbutt JT, Lack L: Metabolism and transport of bile salts in the intestine. *Am J Med* 51: 614-626, 1971
- 11) Borgström B, Lundh G, Hoffman A: The site of absorption of conjugated bile salts in man. *Gastroenterol* 45: 229-238, 1963
- 12) Carely JB: Bile salt metabolism in man. In: *The bile acids*. Vol 2. Edited by Nair PP, Kritchevsky D. New York, Plenum, 1973, p55-60
- 13) Imai K, Tamura Z, Mashige F et al: Gas chromatography of bile acids as their HFIP ester-TFA derivatives. *Chromatography* 120: 181-186, 1976
- 14) Takayama M, Itoh S, Nagasaki T: A new enzymatic methods for determination of serum choline containing phospholipid. *Cli Chim Acta* 79: 93-98, 1977
- 15) Roda A, Festi D, Sama C et al: Enzymatic determination of cholesterol in bile. *Cli Chim Acta* 64: 337-341, 1975
- 16) 亀野靖郎: コレステロール及びエステル. *臨検* 22: 1262-1272, 1978
- 17) Franksson C: Selective abdominal vagotomy.

- Acta Chir Scand 96 : 409—412, 1948
- 18) Griffith CA, Stavney LS, Kato T et al: Selective gastric vagotomy. *Am J Surg* 105 : 13—23, 1963
 - 19) Amdrup E, Jensen HE: Selective vagotomy of the parietal cell mass preserving innervation of the undraining antrum. *Gastroenterol* 59 : 522—527, 1970
 - 20) Johnston D, Wilkinson AR: Highly selective vagotomy without a drainage procedure in the treatment of duodenal ulcer. *Brit J Surg* 57 : 289—296, 1970
 - 21) Ishigami K, Fuchimoto T, Wakabayashi N et al: Total gastrectomy with preservation of the hepatic and celiac vagi. *Arch Jpn Chir* 43 : 309—325, 1974
 - 22) Cox HT, Doherty JF, Kerr DF: Changes in the gallbladder after elective gastric surgery. *Lancet* 12 : 764—766, 1958
 - 23) Clave RA, Gasper MR: Incidence of gallbladder disease after vagotomy. *Am J Surg* 118 : 169—176, 1969
 - 24) Tompkins PK, Kraft AR, Zimmerman E et al: Clinical and biochemical evidence of increased gallstone formation after complete vagotomy. *Surgery* 71 : 196—200, 1972
 - 25) Miller MC: Cholelithiasis developing after vagotomy. *Canad Med Ass J* 98 : 350—354, 1968
 - 26) Nielsen JR: Development of cholelithiasis following vagotomy. *Surgery* 56 : 909—911, 1964
 - 27) Nobles ERJ: Vagotomy and gastroenterostomy 15-year follow-up of 175 patients. *Am Surg* 32 : 177—182, 1964
 - 28) Barnett WO, Hilbun GR: Dissolution of human gallstone in the dog's gallbladder after various degrees of vagotomy. *Surgery* 60 : 840—843, 1966
 - 29) Fagerberg S, Grevsten S, Johansson H et al: Vagotomy and gallbladder function. *Gut* 11 : 789—793, 1970
 - 30) Rudick J, Hutchinson JSF: Effects of vagal-nerve section on the biliary system. *Lancet* 14 : 579—581, 1964
 - 31) Inberg MV, Vuorio M: Human gallbladder function after selective gastric and total abdominal vagotomy. *Acta Chir Scand* 135 : 625—633, 1969
 - 32) Parkin GJS, 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
 - 33) Wakabayashi N: Studies on total gastrectomy with preservation of the hepatic and the posterior celiac vagi. *Arch Jpn Chir* 42 : 211—228, 1973
 - 34) Cowie AGA, Clark CG: The lithogenic effect of vagotomy. *Brit J Surg* 59 : 365—367, 1972
 - 35) White TT, Tournut RA, Scharplatz D et al: The effect of vagotomy on biliary secretions and bile salt pools in dogs. *Ann Surg* 179 : 406—411, 1974
 - 36) van der Linden W: Bile acid patterns of patients with and without gallstones. *Gastroenterol* 60 : 1144—1145, 1971
 - 37) Thistle JT, Schoenfeld LJ: Lithogenic bile among young indian women. *New Eng J Med* 284 : 177—181, 1971
 - 38) Arnesjö B, Stahl E: Taurocholate metabolism after truncal vagotomy and pyloroplasty or antral resection. *Scand J Gastroent* 9 : 601—606, 1974
 - 39) Komaki K: Comparative study on vagotomy procedure in relation to biliary composition. *Arch Jpn Chir* 45 : 339—355, 1976
 - 40) Hoffman AF: The syndrome of ileal disease and the broken enterohepatic circulation. *Gastroenterol* 52 : 752—757, 1967
 - 41) Gustafsson BE, Norman A: Influence of the diet on the turnover of bile acids in germ-free and conventional rats. *Brit J Nutr* 23 : 429—442, 1969
 - 42) Aries V, Hill MJ: Degradation of steroids by intestinal bacteria. *Biochym Biophys Acta* 202 : 526—534, 1970
 - 43) Hill MJ, Deasar BS: Degratation of bile salts by human intestinal bacteria. *Gut* 9 : 22—27, 1968
 - 44) Isaac F, Ottoman RE, Weinberg JA: Roentgen studies of the upper gastrointestinal tract in vagotomy. *Am J Roentgenol* 63 : 66—75, 1950
 - 45) Griffith CA: Significant functions of the hepatic and celiac vagi. *Am J Surg* 118 : 251—259, 1969
 - 46) Ballinger WF: Postvagotomy changes in the small intestine. *Am J Surg* 114 : 382—387, 1967
 - 47) Wyatt AP: The relationship of the sphincter of Oddi to the stomach, duodenum and gallbladder. *J Physiol* 193 : 225—243, 1967
 - 48) Pissidis AG, Bombeck CT: Effects of varying degrees of vagotomy on bile flow and composition. *Surg Forum* 24 : 408—411, 1973
 - 49) Wilbur BG, Gometz FC, Tompkins RK: Canine gallbladder bile. *Arch Surg* 110 : 792—796, 1975
 - 50) Maki T: Pathogenesis of calcium bilirubinate gallstone. *Ann Surg* 164 : 90—100, 1966