日消外会誌　19（10）：2154～2157，1986年

特集 18

胃切除後の胆嚢機能障害
―とくに術後早期に発生する胆石症について―

東京大学第2外科
伊藤　徹　小西　敏郎　真船　健一　窪田　敬一
照屋　正則　針原　康　小菅　智男　柴山　和夫
笹子三津留　出月　康夫

GALLBLADDER DYSFUNCTION AFTER GASTRECTOMY WITH SPECIAL REFERENCE TO GALLSTONE FORMATION

Toru ITO, Toshiro KONISHI, Kenichi MAFUNE, Keiichi KUBOTA, Masanori TERUYA, Yasushi HARIHARA, Tomoo KOSUGE, Kazuo SHIBAYAMA, Mitsuru SASAKO and Yasuo IDEZUKI
Second Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Tokyo

胃癌切除例121例を対象に，外来で超音波検査を施行し，術後胆石の発生の有無を検索した．その結果，27例（22.3%）と高頻度に胆石が発見された．胆石発見時期は，術後平均21.1±15.6ヵ月で，術後比較的早期であった．Appleby手術後では，とくに高い発症頻度であった．リンパ節郭清度別では，術後胆石の発生はR_0, R_1症例にはみられず，R_2症例に限られた．胆石の種類は色素胆石が主体と考えられ，成因としては，胆嚢収縮能の低下と胆汁組成の変化が考えられる．今後は胃切除後症候群の一つとして，胃切除後胆石の問題をとり上げ，検討していくべきである．

索引用語：胃切除後胆石症，胃切除後胆嚢機能障害，胃切除後症候群

I．はじめに

胃切除後症候群としては従来，術後の栄養障害，貧血，糖尿病の発症などについて論じられてきた．いっぽう，リンパ節郭清を伴う胃切除後には，胆嚢機能に関与する神経が切離されるために，胆嚢機能障害などの問題が生じ，術後早期に胆石が高頻度に発生してくる[1]．

そこで，教室における一定期間の胃癌切除例を対象に，術後胆石の発症頻度・発生要因につき手術術式による違いを中心に，検討を加えたので報告する．

※第27回日消外会総会シンポII：胃切除（全摘を含む）後症候群
＜1986年6月16日受理＞別刷請求先：伊藤　徹
〒113　文京区本郷7－3－1　東京大学医学部第2外科

II．対象および方法

昭和54年から昭和58年の5年間における教室の胃癌切除例のうち，術前の超音波検査および術中検索にて胆嚢に病変をみとめなかったのは228例であった．このうち術後に，昭和61年2月までに外来で超音波検査を施行した121例を対象に，術後胆石の発生の有無について検索した．観察期間は，術後3ヵ月から6年2ヵ月で，平均1年11ヵ月であった．

対象121例に対して施行された手術術式の内訳は，幽門側切除83例（再建術式は，Billroth I法64例，Billroth II法6例，空腸間置7例，Roux-Y 6例），全摘28例（再建術式は空腸間置9例，Roux-Y 19例），噴門側切除10例（再建術式は，全例が空腸間置）であった（**表1**）．また，Appleby手術は全摘18例，噴門側切除6例の計24例に施行された．リンパ節の郭清度（R）は，R_2が

表1　対象症例

切除術式	幽門側切除				全摘		噴門側切除
再建術式	Billroth I法	Billroth II法	空腸間置	Roux-Y	空腸間置	Roux-Y	空腸間置
症例数	64	6	7	6	9	19	10
	83				28(18)		10(6)
	121(24)						

(　)内はAppleby手術例

101例と最も多く，R_0とR_1はそれぞれ6例，14例であった．なお，教室におけるR_2郭清では原則として，肝十二指腸間膜内リンパ節の左側および総肝動脈幹後部リンパ節（8p）を郭清し，迷走神経は左右とも幹部で切離している．胃癌切除例の組織学的進行度は，stage 1, stage 2, stage 3, stage 4がそれぞれ43例，19例，37例，22例であった．術後胆石の発症頻度については，各切除術式別および郭清度，進行度別についても検討した．さらに，再建術式をBI形式（Billroth I法，空腸間置），BII形式（Billroth II法，Roux-Y）に分け，それぞれにおける胆石発症頻度を比較した．

また，後日に胆嚢摘出術を施行した症例では，胆石の種類および胆嚢胆汁のビリルビン分画を高速液体クロマトグラフィー（HPLC, 稲垣ら[2]の方法による）を用いて定量し，非抱合型ビリルビン(IXα)の比率を検索した．

術後胆石の診断は，超音波検査で体位変換にて移動する高エコーが描出される場合とした．音響陰影の存在は胆石の診断の必須条件としなかったが，debrisエコーと鑑別のむずかしい場合は，胆石とは診断しなかった．超音波診断装置は，主として手動式複合走査装置のアロカSSD 120Dおよび，電子スキャン装置のアロカSSD 250, SSD 256, SSD 280を使用した．超音波探触子は2.25MHzと3.5MHzのものを併用した．また，検査に際しては検査前の一食を禁食とし，仰臥位にて右肋骨弓下および右肋間からの走査を施行した．

III. 結　果

対象とした胃癌切除症例121例中27例（22.3%）に胆石が発見された．胃切除術より胆石発見までの期間は，2カ月から6年2カ月（平均21.1±15.6カ月）で，術後1年以内の発見が27例中11例（40.7%）で，3年以内の発見が24例（88.9%）であった．

① 切除術式別の術後胆石発症頻度

切除術式別の術後胆石発症頻度は，幽門側切除では83例中14例（16.9%）であった．再建術式別にみると，Billroth I法64例中13例（20.3%），空腸間置7例中1例（14.3%）で，Billroth II法とRoux-Yでは，ともに6例中に術後胆石は発見されなかった．全摘では28例中10例（35.7%）の胆石発症頻度で，再建術式別では，空腸間置9例中3例(33.3%)，Roux-Y 19例中7例（36.8%）であった．噴門側切除では10例中3例(30.0%)に胆石が発見された．Appleby手術では24例中9例（37.5%）と，とくに高い発症頻度であり，Appleby手術を除く他の切除例では97例中18例（18.6%）の発症頻度であった（**表2**）．

② 郭清度（R）別術後胆石発症頻度

郭清度（R）別に術後胆石発症頻度をみると，R_0およびR_1ではそれぞれ6例，14例中に胆石は発見されなかった．これに対して，R_2では101例中27例（26.7%）に胆石が発見された（**表3**）．

③ 組織学的進行度（stage）別術後胆石発症頻度

進行度（stage）別にみると，非Appleby手術ではstage 1で41例中11例（26.8%），stage 2で14例中1例（7.1%），stage 3で25例中6例(24.0%)であった．こ

表2　切除術式別の術後胆石発症頻度

切除術式	症例数	術後胆石	発症頻度(%)
幽門側切除	83	14	16.9
BI	64	13	20.3
BII	6	0	0.0
空腸間置	7	1	14.3
Roux-Y	6	0	0.0
全摘	28	10	35.7
空腸間置	9	3	33.3
Roux-Y	19	7	36.8
噴門側切除	10	3	30.0
合計	121	27	22.3
(Appleby手術)	(24)	(9)	(37.5)

＊ 幽門側切除と全摘の間　P＜0.05
＊＊ Appleby と非Appleby の間　P＜0.05

表3　郭清度（R）別術後胆石発症頻度

郭清度(R)	症例数	術後胆石	発症頻度(%)
R_0	6	0	0.0
R_1	14	0	0.0
R_2	101	27	26.7

＊ R_0およびR_1とR_2の間　P＜0.01

表4　進行度（stage）別術後胆石発症頻度

組織学的進行度	非Appleby手術			Appleby手術		
(stage)	症例数	術後胆石	発症頻度(%)	症例数	術後胆石	発症頻度(%)
1	41	11	26.8	2	1	50.0
2	14	1	7.1	5	1	20.0
3	25	6	24.0	12	5	41.7
4	17	0	0.0	5	2	40.0
計	97	18	18.6	24	9	37.5

＊ 非Appleby のstage 3以下とstage 4の間　P＜0.05

れに対して，stage 4では17例中に術後胆石の発見された症例はなかった．Appleby 手術では，stage 1で2例中1例(50.0%)，stage 2で5例中1例(20.0%)，stage 3で12例中5例(41.7%)，stage 4で5例中2例(40.0%)とすべての stage で胆石が発見された．stage 4に対して Appleby 手術を施行し術後に胆石の発見された2例では，stage 4になった因子はともに肝への直接浸潤であり，肝左葉部分切除も同時に施行されており，術後それぞれ8カ月，2年7カ月目に胆石が発見された（**表4**）．

④ 再建術式別の術後胆石発症頻度

B I 形式（Billroth I 法，空腸間置）では90例中20例(22.2%)，B II 形式（Billroth II 法，Roux-Y）では31例中7例（22.6%）と両者の間に術後胆石発症頻度に差はみられなかった．しかしながら，比較的進行度の高い症例に B II 形式による再建術が選択されていた．

⑤ 胆嚢摘出術施行例

胆嚢摘出術を4例に施行した．摘出された胆石の種類は，ビリルビンカルシウム石2例，黒色石2例といずれも色素胆石であった．黒色石の存在した2例では，ともに径3mmの小さな胆石が2個存在していただけで，経静脈性胆嚢造影では胆石の存在を指摘できなかった．胆嚢胆汁の細菌培養では1例のみが陽性であった．ビリルビンカルシウム石の2例で，HPLC を用いて胆嚢胆汁のビリルビン分画を定量したところ，(総ビリルビン量)—(非抱合型ビリルビンの比率）は，それぞれ，521mg/dl—11.1%，472mg/dl—2.6%と，諸家の報告[2)~4)]による正常例の胆嚢胆汁の分画と比べて，非抱合型ビリルビンの比率が上昇していた(**表5**)．

IV. 考　　察

胃癌切除後に胆石が発生しやすいことが最近報告されている．今回の著者らの検討でも22.3%と高頻度の発症であり，とくに，術後早期に胆石が発生していることを示す結果が得られた．しかしながら，正確な術後胆石発症頻度を出すには，各胃癌切除例の術後観察期間を同一にし，一定の間隔ごとに超音波検査を施行しなければならない．今回の著者らの検討では，術後観察期間が1年以内の短かい症例や術後比較的早期に癌死している症例も混っているため，術後胆石の発症頻度も過少評価されていると考えられる．

切除術式別の検討では，幽門側切除に比べて全摘例に術後胆石の発生が多くみられた．これは，今回対象とした全摘例の多くに，Appleby 手術が施行されていることが主たる要因と考えられる．Appleby 手術では，腹腔動脈，総肝動脈に沿った神経が幽門側切除に比べて，より完全に切除されてしまうため，術後により大きな胆嚢収縮能の低下が出現する．また，Appleby 手術後の肝血流量の低下も，術後早期の肝分泌胆汁の組成に変化を与えることが予想される．秋山ら[5)]も胃切除後胆石症例では，術後に肝機能障害のみられた例が多かったと報告している．

郭清度別の検討では，R_0，R_1症例には術後胆石の発症がなく，胆石の発生はR_2症例だけに限られていた．R_0，R_1症例では stage 4症例も多くみられ，癌に対する予後が不良で術後観察期間が短かくなっていることを考慮しなければならないが，リンパ節郭清度の高い症例に術後胆石は発生しやすいといえる．

著者らはすでに報告[1)]したように，胃切除後早期に発生する胆石は色素胆石が主体であると考えている．成因としては，胆嚢収縮能の低下と胆汁組成の変化が考えられる．胃癌切除後早期の胆嚢収縮能の低下を，超音波映像下での観察で認めている報告[5)6)]も多い．また，高橋ら[6)]は胃切除後の胆嚢では cholecystokinin に対する感受性が低下しているとしており，Hopman ら[7)]は胃切除後症例では血中 CCK レベルは正常人よりもむしろ上昇していると報告している．これらの知見は，胃切除後の胆嚢収縮能の異常を考えていくうえで興味深い．胆汁組成の変化に関しては，従来はコレステロール胆石を念頭に置いた検討[8)9)]がなされており，人においては胃切除後あるいは幹部迷走神経切離後には胆汁の lithogenecity はむしろ低下するとされていた．今後は，胃切除後胆石の主体は色素胆石であるとしたうえで，胆汁組成の変化に関しても，脂質代謝よりもビリルビン分画の変化などの方面から検索を進めていく必要がある．Tritapepe ら[10)]は色素胆石症例では，胆嚢胆汁および肝分泌胆汁中の非抱合型ビリルビンの比率が高いことを報告しており，今回の著者らの検索結果と一致する．

表5　胆嚢摘出術施行例

症例	年令	性	胃切除術式	胆石発見時期（術後）	胆石			胆汁	
					種類	大きさ	数	細菌培養	非抱合型ビリルビン
1	55才	男	噴門側胃切除術	1年4ヵ月	ビリルビンカルシウム石	20mm	1ヵ	E. coli Klebsiella Bacteroides	↑
2	59才	男	幽門側胃切除術（B I）	1年11ヵ月	ビリルビンカルシウム石	8mm	3ヵ	⊖	↑
3	47才	女	幽門側胃切除術（B I）	2ヵ月	黒色石	2~3mm	2ヵ	⊖	
4	53才	男	幽門側胃切除術（B I）	3年9ヵ月	黒色石	2~3mm	2ヵ	⊖	

V. おわりに

胃切除後には胆石が高頻度に発症することから，今後は胃切除後症候群の一つとしてこの問題をとり上げ，さらに詳細な病態解明と対策が必要と考えられる．

文　献

1) 伊藤　徹，別府倫兄，田中洋一ほか：胃癌切除術後胆石症の臨床的検討．日消外会誌　18：2340—2345，1985
2) 稲垣　徹：高速液体クロマトグラフィーによる胆汁色素の分析．日消病会誌　80：1178—1187，1983
3) Soloway RD, Trotman BW, Ostrow JD: Pigment gallstones. Gastroenterology 72：167—182, 1977
4) Boonyapisit ST, Trotman BW, Ostrow JD: Uncojugated bilirubin, and the hydrolysis of conjugated bilirubin, in gall bladder bile of patients with cholelithiasis. Gastroenterology 74：70—74, 1978
5) 秋山高儀，島　弘三，上田順彦ほか：胃切除後胆石症の検討．日消外会誌　19：35—41，1986
6) 高橋　徳，横山英二，楠原清史ほか：各種胃手術後の胆のう収縮能—乾燥卵黄製剤経口投与による超音波映像下での観察．日消外会誌　18：2459—2463，1985
7) Hopman WPM, Jansen JBMJ, Lamers CBHW: Plasma cholecystokinin response to oral fat in patients with billroth I and billroth II gastrectomy. Ann Surg 199：276—280, 1984
8) Stempel JM, Duane WC: Biliary lipids and bile acid pool size after vagotomy in man. Gastroenterology 75：608—611, 1978
9) Shaffer EA: The effect of vagotomy on gallbladder function and bile composition in man. Ann Surg 195：413—418, 1982
10) Tritapepe R, Dipudova C, Rovagnati P: Are pigment gall stones caused by a "metabolic" liver defect?. Br Med J 22：832, 1980