

胃癌切除後の胆嚢運動機能の超音波学的検討

弘前大学医学部第2外科

戸張 雅晴 杉山 譲 鈴木英登士 小沢 正則
羽田 隆吉 三上 泰徳 遠藤 正章 福嶋 貴
今 充 小野 慶一

ULTRASONOGRAPHIC STUDY OF GALLBLADDER MOTILITY IN GASTRECTOMIZED PATIENTS FOR GASTRIC CANCER

Masaharu TOBARI, Yuzuru SUGIYAMA, Hidetoshi SUZUKI,
Masanori OZAWA, Ryukichi HADA, Yasunori MIKAMI,
Masaaki ENDO, Takashi FUKUSHIMA, Mitsuru KONN,
and Keiichi ONO

Second Department of Surgery, Hirosaki University School of Medicine

胃癌に対する胃全摘および胃亜全摘後の胆嚢運動機能をより生理的な手段である超音波診断装置を用いて経時的に検討した。対照群21例では最大収縮率62.2%を示し、空腹時胆嚢面積は12.9cm²であった。術後早期27例は対照群に比べ最大収縮率35.7%と有意に収縮不良であり、空腹時胆嚢面積も15.9cm²と有意に拡張していた。再建術式別でみるとρ吻合で収縮不良傾向が強くなり、空腹時胆嚢面積も他術式より拡張していた。術後後期34例では対照群に比べ差はなく最大収縮率64.3%と収縮良好であったが、空腹時胆嚢面積は15.3cm²と有意に拡張していた。再建術式別では各術式間には差はなく良好な収縮を示した。なお、空腹時胆嚢面積はρ吻合で拡張傾向が強かった。

索引用語：胃癌切除後，胆嚢運動機能，胆嚢超音波診断装置，セルレイン

I 緒 言

複雑な胆嚢運動を解析するため、教室ではこれまで超生体実験法¹⁾、X線学的観察法^{2)~5)}および肝胆道シンチグラフィ⁶⁾などを駆使し検討を重ねてきた。

最近、胃癌切除後に発生する胆石症にしばしば遭遇する⁷⁾。本症の発生原因の1つとして胆嚢運動機能の低下が考えられている。この点から胃癌切除後の胆嚢運動機能について知ることは臨床上極めて大切なことと言えよう。

そこで、著者らはより生理的な胆嚢運動機能観察手段として超音波診断装置を用い、胃癌切除後患者の胆嚢運動機能を経時的に検討し、若干の知見を得たので報告する。

II 対 象

対象として対照群には健常人2例および臨床検査上肝・胆道系に異常の認められない術前患者19例（胃癌17例、胃リンパ管腫1例、食道癌1例）の計21例を選んだ。胃切除群として昭和55年以降の胃全摘および胃亜全摘患者61例であり、術後1カ月前後を術後早期(27例)、術後6カ月以降のものを術後後期(34例)とした(表1)。対照群の性別は男15例、女6例、年齢は34歳から77歳、平均57.7歳であった。胃切除群の性別は男34例、女27例、年齢は37歳から78歳、平均59.8歳であった。胃切除群は全例R₂の手術がなされた。

III 実験方法

1. 使用装置

実験に供した装置はリニア電子走査型超音波診断装置東芝SAL50-Aであり、プローブは5MHzを用いた。

2. 前処置、走査方法および条件

前処置として検査当日の朝は絶食とし、必要に応じ

表1 対象

		セルレイン投与群 (0.2 μ g/kg)			
対 照 群		21例			
胃 切 除 群		61例			
術後早期	胃 全 摘	ρ 吻合	14例	14例	27例
		空腸間置	0例		
	胃垂全摘	B _I	9例	13例	
		B _{II}	4例		
術後後期	胃 全 摘	ρ 吻合	13例	19例	34例
		空腸間置	6例		
	胃垂全摘	B _I	9例	15例	
		B _{II}	6例		

て検査前に浣腸を施行した。検査は早朝空腹時に行い、体位は仰臥位、安静を原則とし、呼吸状態を一定にして主に右季肋下走査法を用いた。胆嚢映像描出法は常に胆嚢長径が最長となるように胆嚢長軸方向を選んだ。描出された胆嚢映像は専用ポラロイドカメラおよび東芝カセット VTR A-60X に記録した。胆嚢収縮剤としてセルレイン0.2 μ g/kgを筋注し、胆嚢映像は筋

注前と筋注後5分間隔で60~70分間にわたり描写観察した(図1)。

3. 胆嚢映像面積計測法

パーソナルコンピューター-NEC PC-8801と図形入力装置マイタブレット(DT-1000型)を用い面積計測システムを構成した。ポラロイドフィルムに撮影された胆嚢映像をマイタブレット上におき胆嚢内腔を閉鎖曲線とし、その曲線を2mm間隔でプロットするとディスプレイ PC-8853に自動的に面積値と輪郭曲線の長さが表示されるようにした(図2)。

4. 胆嚢収縮率の計算

セルレイン投与前の胆嚢面積をA、投与後の各時間における胆嚢面積をBとすると、

$$\text{胆嚢収縮率} = \frac{A-B}{A} \times 100$$

にて収縮率を算出し収縮曲線を描いた。

なお、統計処理にはt検定を用いた。

IV 結 果

1. 胆嚢収縮曲線

対照群21例ではセルレイン筋注後15分で収縮率50.0%、30分で55.5%となり、35分で最大収縮率55.9%を示し以後ゆっくりと再充盈過程に入った。胃切除群

図1 健康人におけるセルレイン筋注前後の胆嚢超音波像

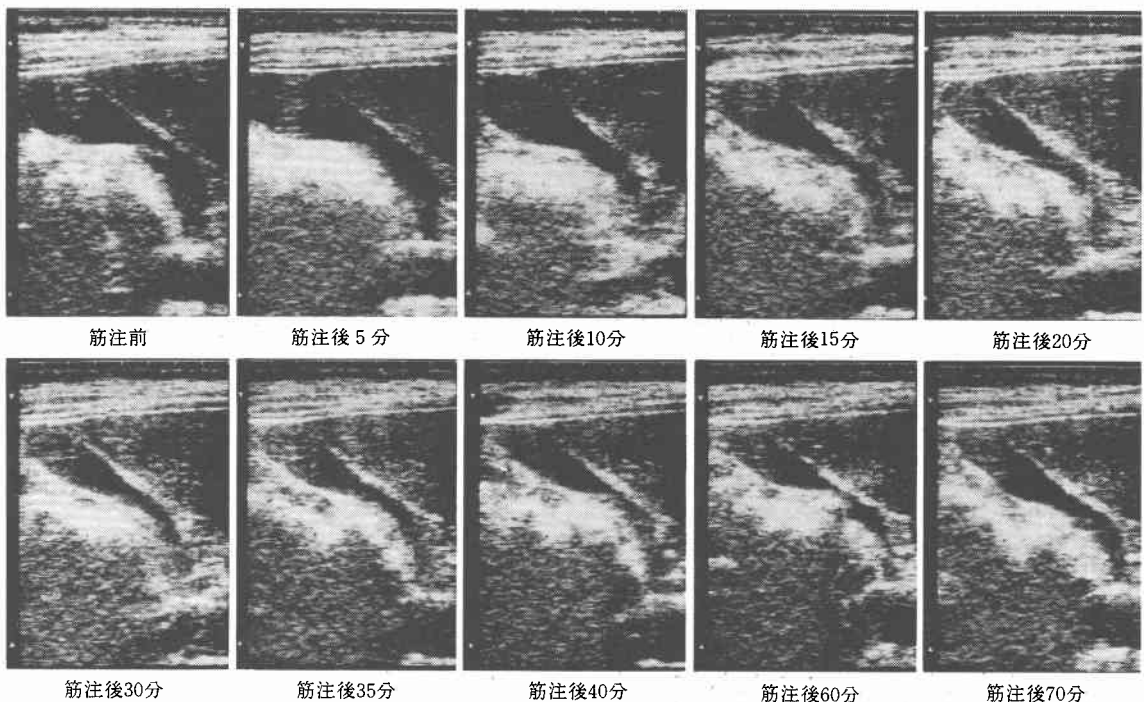
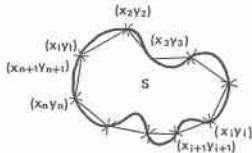
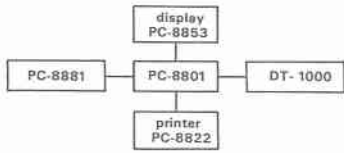


図2 NEC PC-8801コンピュターシステムを用いた胆嚢映像面積計測法。DT-1000上の胆嚢映像内腔を閉鎖曲線として2mm間隔でプロットし面積を算出した。



$$s = \frac{1}{2} \left| \sum_{i=1}^n (y_{i+1} + y_i)(x_{i+1} - x_i) \right|$$

S: 閉鎖曲線の面積

の術後早期27例では筋注後15分で収縮率28.4%，25分で最大収縮率29.9%に達し，30分で29.6%と収縮率は低下していた。対照群と比較すると筋注後10分および15~60分で統計上 (p<0.05, p<0.01) 有意に収縮不良であった。術後後期34例の検討では筋注後15分で収縮率52.5%，25分で57.6%と最大収縮率となり，30分で57.2%，以後ゆっくりと再充盈過程に入った。対照群

との比較では有意の差はなく，良好な収縮を示した(図3)。

再建術式別(図4)にみると術後早期の胃全摘ρ吻合(以下ρ吻合)⁹⁾14例では筋注後35分で最大収縮率26.4%で，対照群に比べ筋注後5分および10~60分で統計上 (p<0.05, p<0.01) 有意に収縮不良であった。胃亜全摘 Billroth I法(以下Bi) 9例では筋注後25分で最大収縮率29.6%となり，対照群に比べ25~60分で統計上 (p<0.05) 有意に収縮不良であった。Billroth II法(以下BII) 4例では筋注後25分で最大収縮率51.9%を示し，対照群との間で有意の差は認めなかった。なお，それぞれの再建術式別間には有意の差はなかった。

術後後期のρ吻合13例では筋注後25分で最大収縮率55.5%を示し，空腸間置6例では30分で62.0%と最大収縮率に達し，両術式別とも収縮良好で対照群に比べて有意の差はなかった。Bi 9例では筋注後15分で最大収縮率65.8%，BII 6例では30分で51.7%であった。両術式とも良好な収縮を示し対照群に比べ，Biの一部で差を認める以外明らかな差は認められなかった。また，各再建術式別間にも明瞭な差はなかった。

2. 最大収縮率

各群における症例毎の最大収縮率を平均した，いわゆる平均最大収縮率について検討すると，対照群21例

図3 セルレイン投与後の胆嚢収縮曲線

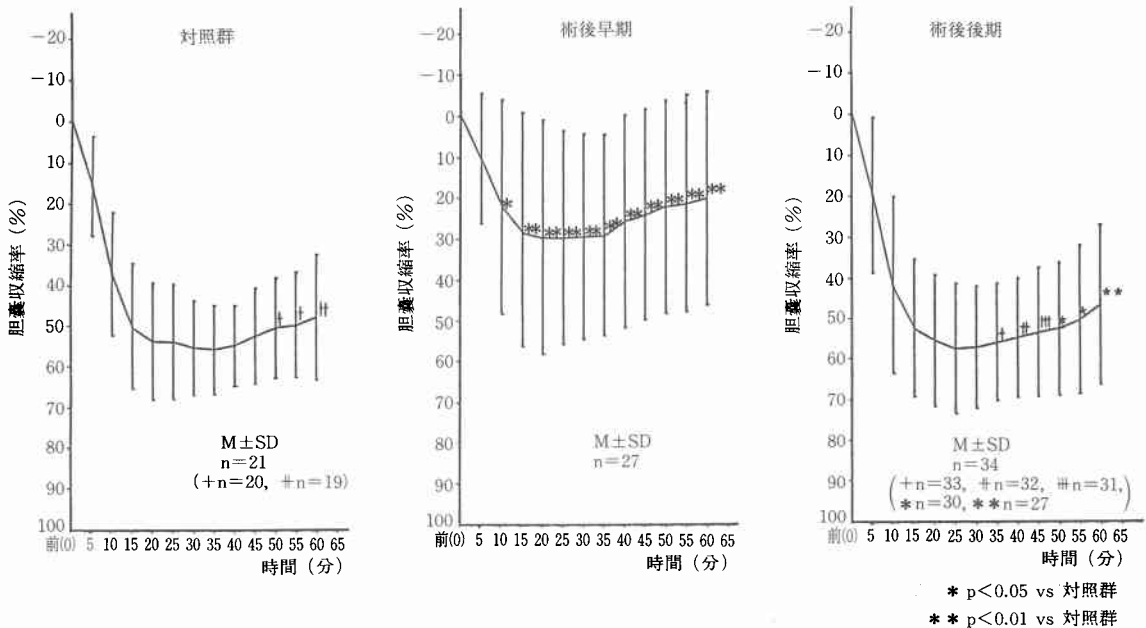
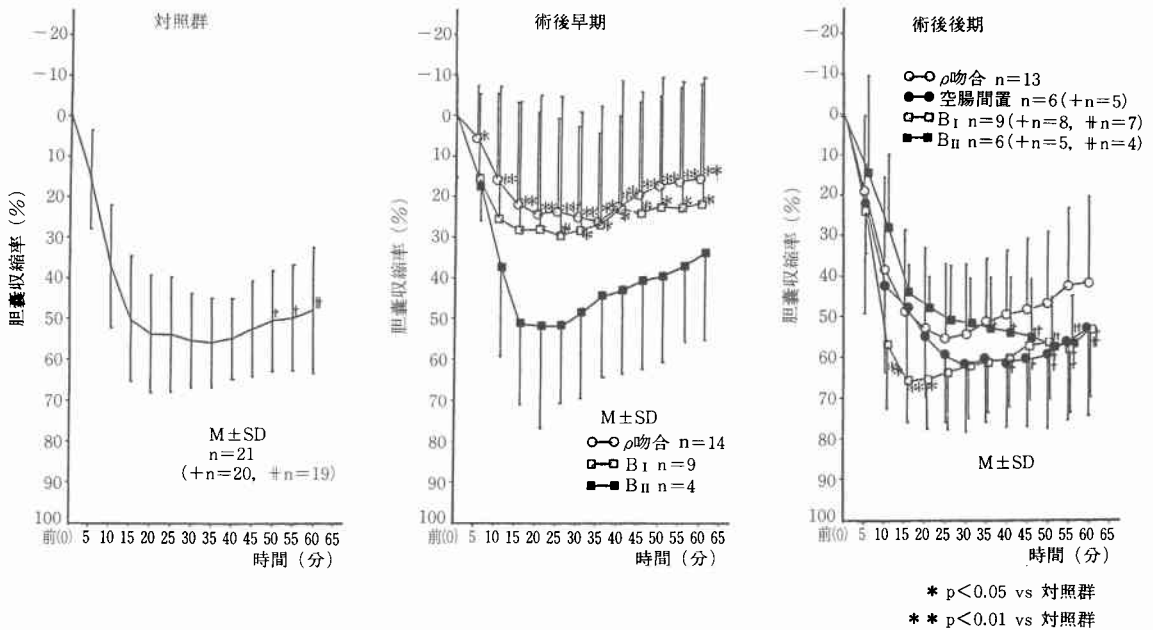


図4 セルレイン投与後の再建術式別胆嚢収縮曲線



では最大収縮率62.2%，これに対し術後早期27例では35.7%と対照群に比べ統計上 ($p < 0.01$) 有意に収縮不良であった。一方、術後後期34例では最大収縮率64.3%であり、対照群に比べて有意の差は認めなかった。

再建術式別にみると術後早期の ρ 吻合14例における最大収縮率は30.3%，B1 9例で35.6%，BII 4例では55.1%と対照群に比べ ρ 吻合および B1 で統計上 ($p < 0.01, p < 0.05$) 有意に収縮不良であった。しかし、BII では軽度の収縮不良にとどまり有意の差はなかった。なお、各再建術式別間の検討では有意の差は認めなかった。

術後後期の ρ 吻合13例の最大収縮率61.4%，空腸間置 6例で66.3%，B1 9例で69.3%，BII 6例で61.1%と対照群に比べてみても有意の差は認められなかった。また、各術式間でも差はなかった (図5)。

3. 空腹時胆嚢面積

対照群21例の空腹時胆嚢面積は12.9cm²，術後早期27例では15.9cm²，術後後期34例では15.3cm²と対照群に比べ統計上 ($p < 0.05$) 有意に拡張していた。

再建術式別にみると術後早期では ρ 吻合14例の空腹時胆嚢面積は17.2cm²，B1 9例では14.4cm²，BII 4例で14.5cm²と ρ 吻合で対照群に比べ統計上 ($p < 0.05$) 有意に拡張していたが、B1 と BII では軽度の拡張はあるものの有意の差はなかった。また、各再建術

式別間での差は認めなかった (図6)。

V 考 察

近年、超音波診断法は生体映像法、機能診断法としてめざましく進歩し、胆嚢内腔の病変の発見や胆嚢運動機能の観察⁹⁾¹⁰⁾に用いられてきている。今回、著者らはより生理的な手段として超音波診断装置を用いて、R₂の胃癌切除後患者の胆嚢運動機能を詳細に検討した。セルレイン投与後の最大収縮率は対照群21例では筋注後ほぼ30分で50%以上を示し、諸家の報告¹¹⁾¹²⁾と一致した。しかし、術後早期では対照群に比べ有意に収縮不良であった。

自験例のような胃切除後の迷走神経切離(以下迷切)を伴う胆嚢収縮能に関しては諸家の間で相反する意見がみられいまだ合意が得られていない。Rudick ら¹³⁾は全幹迷切後3~12カ月の臨床例で、Fried ら¹⁴⁾は全幹迷切後のイヌで胆嚢収縮能低下を指摘している。杉山²⁾は胃全摘後10カ月以内の胆嚢収縮能は低下していると述べ、高橋¹⁵⁾は胃癌の R₃手術後1カ月以内の胆嚢収縮能は低下していると報告している。

一方、秋山¹⁶⁾は胃癌手術 R₂例では術後1カ月で胆嚢収縮能低下があるものの、胃癌手術 R₁例および広範囲胃部分切除例では術後1カ月でも収縮能低下は認められないと述べている。Glanville ら¹⁷⁾は全幹迷切後2週間から3カ月の観察では胆嚢収縮能は低下していな

図5 セルレイン投与後の最大収縮率

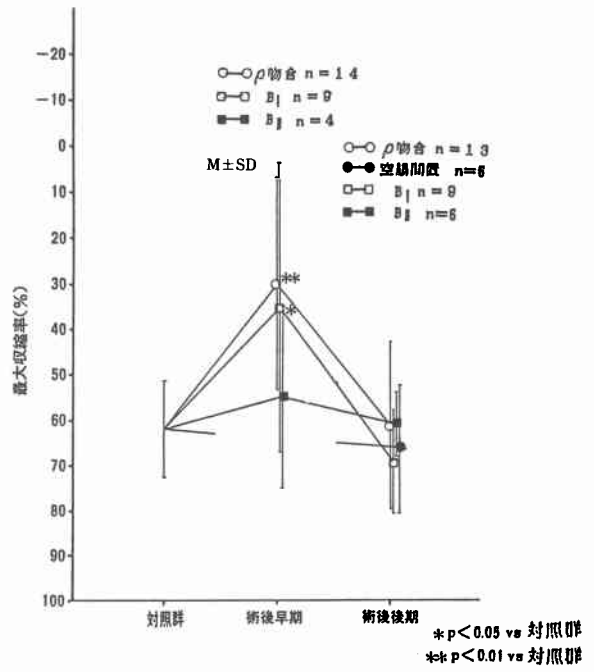
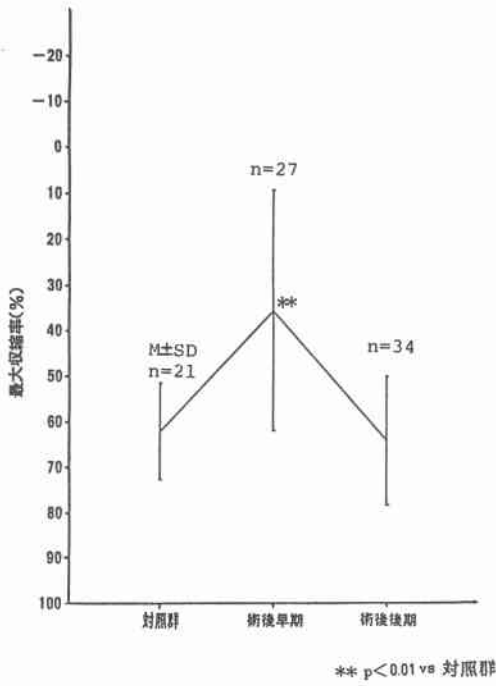
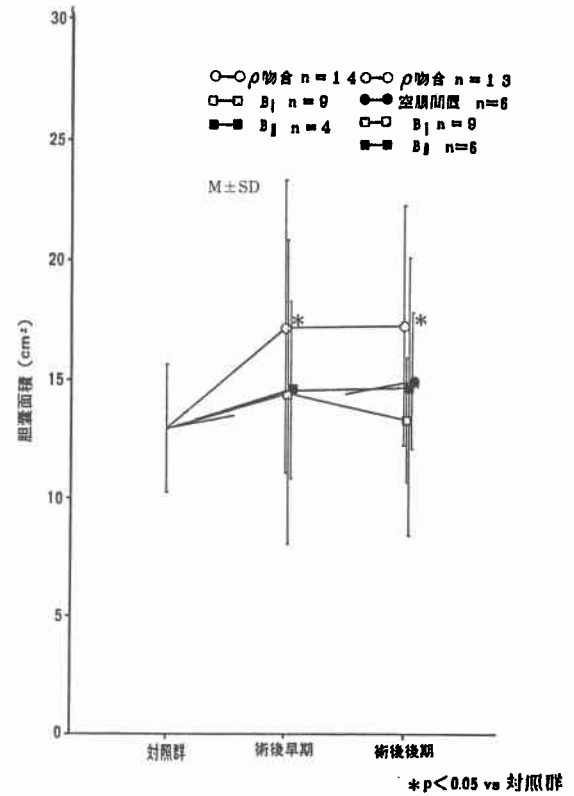
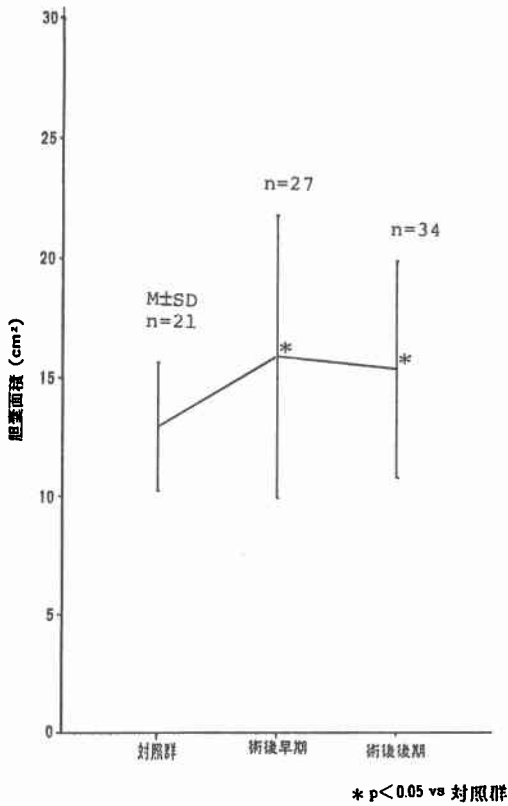


図6 空腹時胆嚢面積



いと、岩谷⁴⁾も胃切除後1カ月前後で収縮能は低下しないと報告している。島山¹⁸⁾も胃癌手術R₂例の術後2週目では胆嚢収縮能は良好であると言っている。

著者らの検討では、術後早期で胆嚢収縮能の低下を認め、高橋¹⁵⁾の成績とほぼ一致するが、島山¹⁸⁾のそれとは相反する結果であった。

再建術式別にみた術後早期の検討では各術式別間では有意の差はないものの ρ 吻合でBI, BIIより収縮不良の程度が強い傾向にあり、杉山²⁾の報告とほぼ一致していた。しかし、高橋¹⁵⁾はBIIで収縮不良が強いと述べている。著者らの検討で ρ 吻合で収縮不良傾向が強いのは郭清範囲が広いためなのか確たることは不明である。

術後後期の検討では収縮能が回復し、対照群と同様良好な収縮を示した。Fagerberg¹⁹⁾は全幹迷切後5カ月の症例では胆嚢収縮能は良好であるとし、岩谷⁴⁾、Parkin²⁰⁾も迷切後1年以上経た症例の検討で同様な報告をしている。

再建術式別にみた術後後期の検討では各術式別間で差は認められず、白鳥²¹⁾も術式別による胆嚢収縮率の差はみられないと述べ、高橋²²⁾も再建術式別による最大収縮率の差は認められないと報告している。

術後早期にみられた胆嚢収縮不全や術後後期の胆嚢収縮能回復傾向については種々の原因が考えられる。胆嚢収縮不全の原因として迷切や広範なリンパ節郭清に伴う神経損傷がまずあげられる。その他、消化管ホルモンの変動、絶食期間あるいは胆嚢への血行障害などが考えられる。

従来、cholecystokinin-pancreozymin (以下CCK-PZ)は神経を介さずに直接胆嚢平滑筋に作用して胆嚢収縮作用をおこすものと考えられている。Amer²³⁾はウサギの胆嚢をin vitroで検討し、CCK-PZは神経を介さないで胆嚢収縮作用をおこすことを指摘し、最近Yau²⁴⁾はin vitroでモルモットの胆嚢を観察し、CCK-PZがtetrodotoxinにより影響を受けないことより神経を介さない筋への直接作用であるとしている。同様にセルレインも神経を介さずに直接胆嚢平滑筋に作用するとされている。

これに対し、CCK-PZによる胆嚢収縮作用はatropine, tetrodotoxinにより減弱することより、CCK-PZはコリン作動性ニューロンへの作用と筋直接作用があるという報告²⁵⁾もみられる。Behar²⁶⁾もネコを用いたin vivoの実験でCCK-PZによる胆嚢収縮作用は筋直接作用に加えて神経を介する作用のあることを示唆

している。高橋²⁷⁾はイヌ胆嚢で、Gullo²⁸⁾はヒト胆嚢でCCK-PZの作用がatropineで減弱することから、その作用がコリン作動性ニューロンを介していると推察している。最近セルレインも一部は胆嚢壁内にあるコリン作動性ニューロンなどを介して作用するという報告²⁵⁾があり、須貝²⁹⁾は胆嚢を形態学的に研究し、胆嚢収縮運動において平滑筋の果す役割に対し、壁在神経が密接な関係をもつと述べている。

以上のようにCCK-PZ, セルレインは筋直接作用に加え、神経と密接に関係するという報告がみられる。この観点にたてば術後早期のセルレイン刺激での胆嚢収縮不全は、迷切やリンパ節郭清に伴う神経損傷が大きな原因を占めているものと推測され、神経損傷に伴う胆嚢平滑筋に対するセルレインの感受性の低下も考えなければならない。

術後後期の胆嚢収縮能回復の原因として、推論の域をでないが、神経などの関連で胆嚢平滑筋に対するセルレインの感受性が改善するためとも考えられる。いずれにしてもこれらの原因については今後詳細に検討されなければならない問題である。

さて、空腹時胆嚢面積の検討では術後早期、術後後期とも対照群に比べ有意に拡張していた。Rudick¹³⁾は全幹迷切例では胆嚢面積が術前に比べ2倍に拡張しているとし、Fagerberg¹⁹⁾、Parkin²⁰⁾も全幹迷切例では拡張があると述べている。一方、Glanville¹⁷⁾は全幹迷切例の検討で胆嚢面積の拡張はないと報告している。本邦で、西島³⁰⁾によると胃手術後2~4週では胆嚢は拡張するが、胃手術後遠隔例では拡張傾向は次第に軽減し正常に近よってくるという。鶴見³¹⁾によれば胆嚢面積は術前に比較して術後1カ月から3カ月まではほとんど変化していないが、術後6カ月以後より拡張傾向がみられると述べている。著者らの検討では胆嚢面積は術後早期、術後後期でも拡張したままであった。

再建術式別にみた検討では、 ρ 吻合で術後早期、術後後期とも対照群に比べ有意に拡張していたが、他の術式では軽度の拡張にとどまっていた。杉山²⁾は胃全摘例で術前に比べ胆嚢面積は拡張するが、BIIでは軽度の拡張であると述べ、高橋³²⁾はBIIで著明な拡張を認めている。

空腹時胆嚢面積の拡張の原因は従来より迷切によると言われている。迷走神経は胆嚢壁の緊張を保つ作用があり、手術に際して迷走神経前幹あるいは肝枝の切離により胆嚢の拡張がおこると考えられている。しか

し、高橋ら³²⁾は胆嚢壁の緊張維持に関して神経切離の影響は少ないと考えており、胆嚢を拡張させる他の因子の可能性を示唆している。胆嚢の拡張が迷切以外にも存在するかどうかは、さらに検討されるべき問題である。また、胆嚢収縮能の低下や胆嚢の弛緩拡張が胆石発生に結びつくのか否か、今後多方面よりの検索が必要である。

VI 結 語

胃癌切除後の胆嚢運動機能をより生理的な手段である超音波診断装置を用いて経時的に検討し、以下の結果を得た。

1. 対照群21例では最大収縮率62.2%を示し、空腹時胆嚢面積は12.9cm²であった。

2. 術後早期27例は対照群に比べて最大収縮率35.7%と有意に収縮不良であり、空腹時胆嚢面積も15.9cm²と有意に拡張していた。再建術式別の検討ではρ吻合がBiとBIIに比較し収縮不良傾向が強かった。空腹時胆嚢面積はρ吻合で有意に拡張したが、BiとBIIでは軽度の拡張にとどまった。

3. 術後後期34例は対照群に比べて最大収縮率64.3%と差はなく収縮良好であったが、空腹時胆嚢面積は15.3cm²と有意に拡張していた。再建術式別の検討ではρ吻合、空腸間置、BiおよびBIIで良好な収縮を示し、各術式間には差がみられなかった。空腹時胆嚢面積はρ吻合で有意に拡張したが、他の術式では軽度の拡張にとどまった。

文 献

- 1) 杉山 讓, 原田正夫, 唐牛 忍ほか: ヒト胆嚢条片運動について—胆嚢条片運動に関する研究(第4報)—。日平滑筋会誌 16: 7—12, 1980
- 2) 杉山 讓: ヒトにおける胆嚢運動の映像工学的観察。日平滑筋会誌 8: 55—70, 1972
- 3) 工藤興寿: イヌにおける胆嚢運動の映像工学的観察。日平滑筋会誌 12: 25—36, 1976
- 4) 岩谷昭雄: ヒト胆嚢運動のグラフペンシステムによる映像計測について。日消外会誌 10: 642—659, 1977
- 5) 鈴木英登士, 戸張雅晴, 遠藤正章ほか: 胆汁排出機序とOddi括約筋運動。日平滑筋会誌 20: 329—331, 1984
- 6) 小野慶一, 森 達也, 西沢一治: 肝胆道 scintigraphy。胆と膵 4: 1489—1497, 1983
- 7) 杉山 讓, 小沢正則, 華表克次ほか: 胃癌切除後胆石症について。日消外会誌 16: 879—884, 1983
- 8) Ou-Uti K, Sugiyama Y, Hada R: ρ-shaped anastomosis: A reconstruction of the alimentary tract after total gastrectomy. Am J Surg 137: 332—337, 1979
- 9) Wiener I, Inoue K, Fagan CJ et al: Release of cholecystokinin in man, correlation of blood levels with gallbladder contraction. Ann Surg 194: 321—327, 1981
- 10) Thompson JC, Fried GM, Ogden WD et al: Correlation between release of cholecystokinin and contraction of the gallbladder in patients with gallstones. Ann Surg 195: 670—676, 1982
- 11) 鈴木 俊: 超音波断層法による胆嚢拡張, 収縮能の臨床的意義。日消病会誌 77: 415—421, 1980
- 12) 落合康博: 各種胆嚢疾患の超音波による収縮動態の研究。超音波医 10: 237—243, 1983
- 13) Rudick J, Hutchison JSF: Effects of vagal-nerve section on the biliary system. Lancet 1: 579—581, 1964
- 14) Fried GM, Ogden WD, Greeley G et al: Correlation of release and action of cholecystokinin in dogs before and after vagotomy. Surgery 93: 786—791, 1983
- 15) 高橋 徳, 石川羊男, 山村武平ほか: 胃全摘後の胆のう収縮能—超音波映像下での検討—。日消外会誌 17: 2006—2011, 1984
- 16) 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
- 17) Glanville JN, Duthie HL: Contraction of the gallbladder before and after total abdominal vagotomy. Clin Radiol 15: 350—354, 1964
- 18) 島山俊夫, 香月武人, 北村儀雄ほか: 胃切除後胆石症の病因に関する考察。日消外会誌 17: 1856—1860, 1984
- 19) Fagerberg S, Grevsten S, Johansson H et al: Vagotomy and gallbladder function. Gut 11: 789—793, 1970
- 20) 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
- 21) 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
- 22) 高橋純一, 宮下 正, 鈴木 敏ほか: 幹迷切の胆嚢運動機能に及ぼす影響—エコーによる機能検査—。胆膵の生理機能 1: 73—76, 1985
- 23) Amer MS: Studies with cholecystokinin in vitro. III. Mechanism of the effect on the isolated rabbit gallbladder strips. J Pharmacol Exp Ther 183: 527—534, 1972
- 24) Yau WM, Youter ML: Modulation of gallbladder motility by intrinsic cholinergic neurons. Am J Physiol 247: G662—G666, 1984
- 25) 山里晃弘, 中山 沃: 消化管収縮運動各論, 胆道系

- 胆道系運動の神経作用と調節剤—, 三好秋馬, 伊藤 漸編, 消化管運動機能調節剤—基礎と臨床—, 大阪, 医薬ジャーナル社, 1985, p233—249
- 26) Behar J, Biancani P: Effect of cholecystokinin and the octapeptide of cholecystokinin on the feline sphincter of Oddi and gallbladder. *J Clin Invest* 66: 1231—1239, 1980
- 27) Takahashi I, Suzuki T, Aizawa I et al: Comparison of gallbladder contractions induced by motilin and cholecystokinin in dogs. *Gastroenterology* 82: 419—424, 1982
- 28) Gullo L, Bolondi L, Priori P et al: Inhibitory effect of atropine on cholecystokinin-induced gallbladder contraction in man. *Digestion* 29: 209—213, 1984
- 29) 須貝道博: 胆のうの形態学的研究—壁在単一筋と壁在神経との関係—. *日平滑筋会誌* 21: 119—138, 1985
- 30) 西島早見: 胆嚢機能に関する研究, 特に胃手術後の胆嚢機能について. *臨消* 9: 29—35, 1961
- 31) 鶴見清彦, 宮崎隆司, 小松邦也: 胃切除の胆嚢造影に及ぼす影響について. *外科診療* 8: 565—568, 1966
- 32) 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