

## 胃切除後の胆嚢収縮能と胆汁組成の検討

市立秋田総合病院第2外科

桜庭 清 添野 武彦

弘前大学第3内科

米田 政志 玉沢 直樹 牧野 勲

### GALLBLADDER CONTACTILITY AND BILE COMPOSITION AFTER GASTRECTOMY

Kiyoshi SAKURABA and Takehiko SOENO

The 2nd Department of Surgery, Akita City Hospital

Masashi YONEDA, Naoki TAMASAWA and Isao MAKINO

The 3rd Department of Internal Medicine, Hirosaki University School of Medicine

胃切除後胆石症の成因を探るため、1) 胃切除前後の胆嚢収縮能(対象は胃垂全摘7例、全摘1例)、2) 健常人(10例)と胃切除後患者(9例)の胆汁組成の分析を行い比較検討した。胆嚢最大収縮率は術前 $58.5 \pm 16.5\%$ 、術後 $37.8 \pm 28.3\%$ と有意( $p < 0.05$ )に胃切除後胆嚢収縮能の低下が認められた。胆汁脂質組成比は健常人が%Bile Acid (BA)  $67.7\text{mol}\%$ 、%Phospholipid (PL)  $25.1\text{mol}\%$ 、%Cholesterol (CH)  $7.2\text{mol}\%$ で、胃切除群はおおの77.9, 15.9, 6.1となり%BAは有意に高く、%PLは有意に低値を示した( $p < 0.001$ )。胃切除操作により胆嚢胆汁中ミセルの質的構造変化が生じる可能性が推察された。また、胃切除後胆石症は胆嚢収縮能の低下による胆汁排泄障害が誘因と考えられた。

索引用語：胆嚢収縮能、胃切除後胆石症、胆汁組成、Lithogenicity

#### はじめに

近年、胆汁酸測定法<sup>1)</sup>の進歩に伴い、胆石生成の成因が以前にもまして詳細に解明されてきた。従来から、胃十二指腸疾患の外科的治療後における胆石発症が、外科領域では問題となることが多く、種々の検討<sup>2)~8)</sup>がなされてきた。われわれも、胃切除後の胆石発症のメカニズムを解明するため、胆嚢収縮能と胆汁組成の両面から検討し若干の知見を得たので報告する。

#### 研究方法と対象

##### (1) 胃切除前後の胆嚢収縮能

胃垂全摘7例、全摘1例の計8例(平均年齢62歳)を対象とし、術前および術後3~4週目に腹部超音波断層法(US)を施行した。方法はCaerulein  $0.2\mu\text{g}/\text{kg}$ 投与前および投与後10, 20, 30, 40分にUSにて2方向から胆嚢撮影をおこない胆嚢断面積(A, B)を求めた。断面積A, Bは胆嚢長軸方向の互いに直交する最大面

積を測定した。Caerulein投与前および投与後の胆嚢断面積から2方向の胆嚢収縮率を求め、次式に定めたとく、それらの平均を胆嚢収縮率とした。最大収縮率をもって、胃切前後の胆嚢収縮能を比較検討した。

#### 胆嚢収縮率

$$C(\%) = \left( \frac{A-a}{A} + \frac{B-b}{B} \right) \times \frac{1}{2} \times 100$$

A, B: Caerulein 負荷前の胆嚢断面積

a, b: Caerulein 負荷後の胆嚢断面積

##### (2) 胆汁採取および胆汁脂質組成の測定

健常人10例を対照群とし、胃切除後患者9例を胃切除群とし計19例を対象とした。健常人の平均年齢は57歳で、男5例、女5例、胃切除群は平均年齢62歳で男7例、女2例、再建術式別ではBillroth I法6例、Billroth II法3例で、術後平均7.6カ月で検査を行った。Caerulein ( $0.2\mu/\text{ml}$ )筋注15~20分後、内視鏡を利用して十二指腸下行脚または空腸輸入脚より濃厚胆汁を採取した。採取した胆汁は、直ちに凍結保存とし測定時に室温で溶解した。溶解した検体はFolch液で胆汁

を抽出し、総胆汁酸 (BA) は酵素法, リン脂質 (PL) は酸化比色法, コレステロール (CH) は酵素法で測定した。各胆汁脂質モル%から Thomas and Hofmann の計算式<sup>9)</sup>に従って催石指数 (L.I.) を求め, コレステロール飽和度様相を Holzbach の図<sup>10)</sup>を用いて検討した。

成 績

(1) 胆嚢収縮能

60歳, 男性の胃癌症例を代表例として呈示する。術前の最大収縮率は69.5%で術後24病日では49.5%と収縮能の低下が認められた。術前後の最大収縮は Caerulein 負荷後30分であった (図1)。

胆嚢収縮能の結果は図2のごとく, 1例を除く7例

に術後胆嚢収縮率の低下があり, 最大収縮率は, 術前  $58.5 \pm 16.5\%$ , 術後  $37.8 \pm 28.3\%$  と有意に ( $p < 0.05$ ), 胃切除胆嚢収縮能の低下が認められた。

(2) 胆汁脂質組成の分析

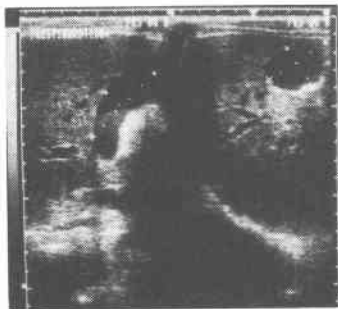
胆汁脂質組成比は, 表1のごとく対照群が%BA  $67.7 \pm 5.8\text{mol}\%$ , %PL  $25.1 \pm 4.6\text{mol}\%$ , %CH  $7.2 \pm 1.9\text{mol}\%$ , L.I. 0.99, 胃切除群はおのおの  $77.9 \pm 3.9$ ,  $15.9 \pm 1.8$ ,  $6.1 \pm 1.8\text{mol}\%$ , L.I. 1.15であった。胃切除群において%BA が有意に高く, %PL は有意に低値を示した ( $p < 0.001$ )。しかし, %CH では差がなく, L.I. においても有意差は認められなかった。また, コレステロール飽和度を比較すると, 対照群に比べ胃切除群に過飽和例が多く, CH モル%に対する PL/PL+

図1 症例: 60歳, 男性, 胃癌。手術: 胃亜全摘術, Billroth I 法

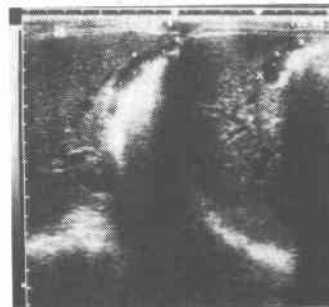
<術前>

Cmax = 69.5%

Caerulein 負荷前



Caerulein 負荷後



<術後24病日>

Cmax = 49.5%

Caerulein 負荷前



Caerulein 負荷後



図2 胃切除前後の胆嚢収縮率

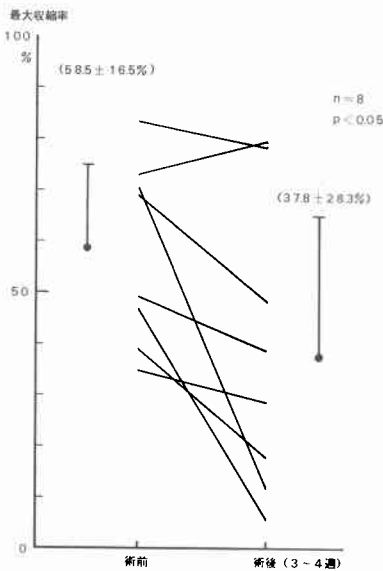


図3 対照群と胃切除群のコレステロール飽和度の比較 (Holzbachの図より)

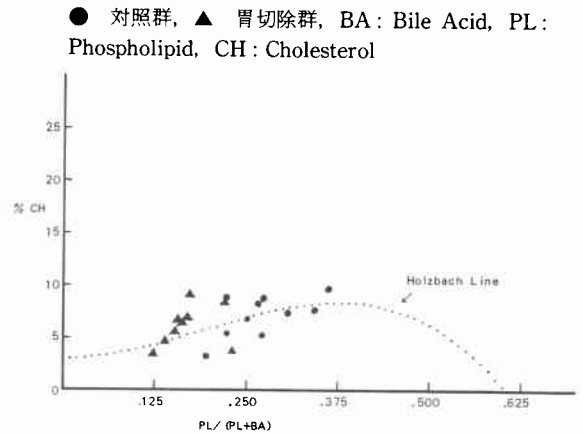


表1 胆汁脂質組成と催石指数

	対照群 n=10	胃切除群 n=9
BA (m mol/L)	33.9±13.1	87.0±48.5
%BA (mol%)	67.7±5.8	77.9±3.9 *
PL (m mol/L)	11.8±2.6	16.7±7.3
%PL (mol%)	25.1±4.6	15.9±1.8 *
CH (m mol/L)	3.3±0.7	6.5±2.9
%CH (mol%)	7.2±1.9	6.1±1.8
L.I.	0.99±0.23	1.15±0.31

\* p<0.001

BA : Bile Acid  
 PL : Phospholipid  
 CH : Cholesterol  
 L.I. : Lithogenic Index  
 (Thomas and Hofmannの式より)

BA 値は、対照群が高値、胃切除群が比較的低値を示す傾向が認められた (図3)。

考 察

胃切除後、全幹迷切後の胆嚢機能に関する研究<sup>2)~8)</sup>は古くから報告されているが、諸家の主張は胃切除操作に伴う迷走神経前枝の肝枝切断が、胆嚢の弛緩、拡張、胆汁うっ滞などをじゃっ起し胆石症、胆嚢炎など胆道疾患の要因となりうるとの見解で一致している。胃切除後に発症する胆石の種類は、色素胆石、すなわちビリルビンカルシウム石、黒色石が圧倒的に多い。ビリルビンカルシウム石の成因<sup>11)</sup>は、胆汁うっ滞、胆道感染とされ、このことから推察すれば、胃切除後胆石

発症には、迷走神経前枝の肝枝切断による胆嚢収縮能低下が大きな原因の一つと考えて間違いないようである。黒色石については、従来より胆道感染を必要としないと考えられていて、胃切除後に発生頻度の多いことから察すると、胆汁うっ滞がその成因にも密接に関連していると推察できる。しかし、その生化学的現象は不明である。われわれの研究でも胃切除後に胆嚢収縮能が低下するという結果が得られて、本所見が胆石発症の誘因と考えられた。

ところで、胃切除後胆石症の成因を考える場合、その原因はあくまでも胃切除操作に基づく生体の何らかの変化によるもので、自然発生の胆石とは区別されるべきである。その場合、胃切除後どの位の期間で胆石が発生してくるかが非常に重要な問題である。最近の胃切除後胆嚢機能に関する研究では術後1カ月前後に著明な収縮能低下があり、その後徐々に改善し3~6カ月で術前に復するとの報告が多い。今回われわれの研究では、術前および術後1カ月後の収縮能しか観察していないが、従来の成績に合致し、これらの事実は術後の比較的早期に胆石生成がなされる可能性を示唆している。

次に、胃切除前後における胆嚢胆汁の lithogenicity の変化を知ることは、胃切除後胆石症のメカニズムを探るうえで重要な factor の一つである。文献的には、1978年 Stemple<sup>12)</sup>が迷切後にコレステロールのモル%が低下し、胆汁酸モル%が増加して lithogenicity は低下すると報告している。それに対し Tompkins<sup>13)</sup>はイヌの実験で迷切後の lithogenicity は増大すると述べており、われわれの成績では L.I. に変化を認めなかつ

た。したがって、統一された見解のないのが現状のようである。

しかし今回の結果で注目したいことは、胃切除後に%BAが有意に高く、%PLが有意に低値を示し、明らかに胆汁脂質組成の変化が認められたことである。このことは、胃切除操作により、胆汁のミセル構造が質的に変化したことを示唆していると考えられる。しかし、本所見が胃切除後胆石生成にどのような影響を与えているかは全く不明であり、今後、さらに例数を重ね追求すべき興味深い問題と思われる。

### 結 論

(1) 胃切除前後の胆嚢収縮率は、術前が $58.5 \pm 16.5\%$ 、胃切除後3～4週で $37.8 \pm 28.3\%$ となり、胆嚢収縮能は有意に低下した。

(2) 胆汁脂質組成比は、胃切除群において%BAが有意に高く、%PLは有意に低値を示し、%CHは両群に差はなかった。

この結果から、胃切除操作により胆嚢胆汁中ミセルの質的構造変化が生じる可能性が推察された。

(3) 胃切除患者に催石指数1.0以上の症例を多く認めたが、対照群との間に統計学的有意差は認められなかった。

以上の結論より、胃切除後の胆石生成は、胆嚢収縮能の低下による胆汁排泄障害が誘因と考えられ、これは、胃切除後発症するピリルビンカルシウム石の成因と一致する。また、胃切除後の胆汁脂質組成の変化は、胆石生成にどのように関与しているかは不明である。

本論文の要旨は第72回日本消化器病学会総会(新潟)で発表した。

### 文 献

- 1) 米田政志, 玉沢直樹, 牧野 勲ほか: 胆汁酸, 肝・胆・膵 11: 509—515, 1985
- 2) Horwitz A, Kirson SM: Cholecystitis and

cholelithiasis as a sequel to gastric surgery: A clinical impression. *Am J Surg* 109: 760—762, 1965

- 3) Anderson JR, Mclean AH, Din NA et al: Cholelithiasis following peptic ulcer surgery: A prospective study. *Br J Surg* 67: 618—620, 1980
- 4) Johnson FE, Boyden EA: The effect of double vagotomy on the motor activity of the human the gallbladder. *Surgery* 32: 591—601, 1952
- 5) 岡本 堯, 本橋久彦, 増沢千尋ほか: 胃切除後の胆嚢の機能. *外科* 46: 72—76, 1984
- 6) 武藤良広, 内村正幸, 脇 慎治ほか: 胃切除後の胆嚢の機能: 胃切除後胆石症例の検討. 胃切除後胆石生成の成因の一考察. *日消外会誌* 15: 1525—1529, 1984
- 7) 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研究. *日消外会誌* 17: 1856—1860, 1984
- 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) Thomas RJ, Hofmann AF: A simple calculation of the lithogenic index of bile: Expressing biliary lipid composition on rectangular coordinates. *Gastroenterology* 65: 698—700, 1973
- 10) Holzbach RT, Marsh M, Olszewski M et al: Cholesterol solubility in bile: Evidence that supersaturated bile is frequent in healthy man. *The J Clin Invest* 52: 1467—1479, 1973
- 11) 中山文夫: 色素胆石について. *胆と膵* 5: 23—25, 1984
- 12) Stemple JM, Duane WC: Biliary lipids and bile acid pool size after vagotomy in man. *Gastroenterology* 75: 608—611, 1978
- 13) Tompkins RK, Kraft AR, Zimmerman E et al: Clinical and biochemical evidence of increased gallstone formation after complete vagotomy. *Surgery* 71: 196—200, 1972