

迷走神経切離の胆嚢機能におよぼす影響

大阪医科大学一般・消化器外科(指導:岡島邦雄教授)

谷村 雅一

胃癌手術後胆石症の成因として迷走神経切離(以下迷切)による胆嚢機能障害が重要視されている。本研究では迷切の胆嚢機能におよぼす影響を明らかにする目的で教室例を対象とした臨床研究およびモルモットを用いた実験的検討を行った。その結果、臨床研究では全幹迷切となる胃全摘あるいは胃亜全摘と第3群リンパ節郭清を伴う術式を行った場合、術後の食餌刺激による胆嚢収縮能は著明に障害され結石形成に促進的に作用すると考えられた。一方、迷走神経温存術式では術後の胆嚢機能はよく保たれており神経支配温存の重要性が確認された。動物実験ではモルモットに迷切を行うと、8週後に27.5%の頻度で胆嚢内に結石様物質の形成を認めた。胆嚢運動の調節機構の検討では食餌刺激後の胆嚢収縮は主に迷走神経を介した運動と考えられた。さらに迷切モデルにおいて食餌刺激後の胆嚢の律動性収縮の低下を観察し、結石形成との関連を推察した。

Key words: post gastrectomy cholelithiasis, vagotomy, gallbladder function, cholecystokinin, vagus-preserving gastrectomy

緒言

早期胃癌の発見頻度の増加と、広範囲リンパ節郭清を伴う拡大根治術式¹⁾²⁾の普及により胃癌の治療成績は著しく向上している。しかし胃癌手術後には切除臓器の欠落症状に加えて、胃周囲組織の一括切除とリンパ節郭清操作による自律神経の切離、破壊に起因すると考えられる種々の障害が発生する^{3)~5)}。近年、胃癌術後患者の quality of life に対する関心が高まり、胃癌の発育、進展に関する知識をもとに手術を合理化、縮小し機能温存を図る努力がなされるようになってきた^{6)~8)}。胃癌手術後障害の1つとしての胆石症の発生はその頻度が高く臨床問題となる⁹⁾¹⁰⁾。胃癌手術後胆石症の成因として迷切による胆嚢の機能障害が重要視されているが¹¹⁾¹²⁾、迷切の胆嚢機能におよぼす影響の詳細は不明である。近年胆嚢運動の調節機構として cholecystokinin(以下 CCK)を始めとする消化管ホルモンによる調節は次第に解明されつつあるが、自律神経支配による調節機構は全く未解決の分野であり、胃切除後胆石症の成因の探究においてはこの分野の研究は重要な課題と考えられる。そこで教室における胃癌手術症例を対象として術後の胆嚢機能の変化を検討するとともに、モルモットを用いて in vivo において胆

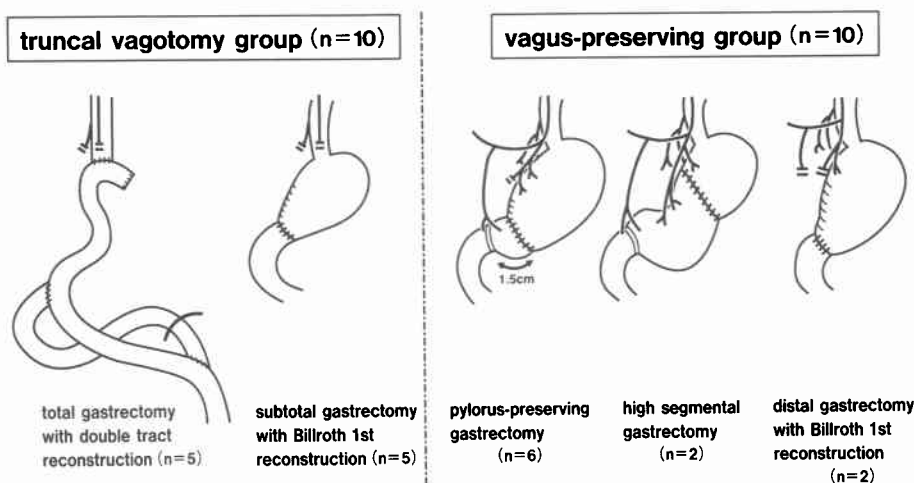
嚢運動の調節機構を探り迷切の胆嚢機能におよぼす影響を検討した。

対象および方法

1. 胃癌手術後の胆嚢収縮能の変化

1989年9月から1992年5月までの期間の教室の手術症例で、手術前後に食餌刺激による胆嚢収縮能の変化を検討しえた初発胃癌20症例について迷走神経温存の有無別に胆嚢機能を検討した。対象症例20例のうち、第3群リンパ節郭清操作により結果的に全幹迷切となった以下の10例を幹迷切群(胃全摘術・double tract法再建5例、幽門側胃亜全摘術・Billroth I法再建5例)とし、迷走神経肝枝、腹腔枝を温存した以下の10例を神経温存群(幽門輪温存胃切除術6例、高位分節的胃切除術2例、幽門側胃切除術・Billroth I法再建2例)とした。なお神経温存群におけるリンパ節郭清は切除される胃に接するリンパ節の sampling にとどめているため、図示のごとく迷走神経の extragastric branch は温存されている(Fig. 1)。対象症例には縫合不全、吻合部狭窄あるいは腸閉塞などの術後合併症を発生した症例は含まれていない。食餌刺激による胆嚢収縮能を①術前、②術後30日目および③術後6か月以上経過時に超音波検査を行い検索した。超音波検査はアロカ SSD-650CL, 3.5MHz コンベックス型プローブを用い、一夜絶飲食後の早朝空腹時に施行した。背臥位右肋弓下走査にて胆嚢を長軸方向に描出し、その面積が

Fig. 1 Schematic illustrations of surgical procedures



最大になる断面で記録し SSD-650CL に内蔵された計測システムによって胆嚢断面積を算出した。最初に背臥位にて空腹時胆嚢断面積を計測した後、食餌刺激としてクリニミール®89g を微温湯に溶解し300mlとしたものを坐位にて約1分間かけて経口摂取させた。摂取終了後5分間坐位、次いで5分間右側臥位とした後、背臥位にて胆嚢断面積の変化を10分間隔で60分まで観察した。各検査時の胆嚢収縮率を%で表し、手術前後の胆嚢収縮能を比較した。また空腹時胆嚢断面積の手術後の変化も検討した。さらに各検査時の血中 CCK 濃度を測定し、食餌刺激後の血中 CCK 動態の手術による影響を検討した。なお血中 CCK 濃度の測定は OAL-656 を用いた RIA 系¹⁹⁾で行った。

2. モルモット迷切モデルを用いた実験的検討

雄性モルモットを対象として *in vivo* において胆嚢内圧を測定し、胆嚢運動の調節機構および迷切の胆嚢機能におよぼす影響を検討した。

1) 迷切モデルの作製

雄性モルモット(体重300から400g)をネブタール®30mg/kg 腹腔内麻酔下に開腹し、食道裂孔直下で肝枝を含めて幹迷切を行い、さらに小網、総胆管周囲の索状物を切離し胆嚢の除神経支配を行った(迷切群)。胆嚢の除神経支配の完全性は頸部迷走神経の電気刺激(5Hz, 2msec, 10v)を行っても胆嚢に収縮運動が生じないことで確認した。なお本実験では食餌刺激は後述のごとく開腹下に十二指腸内に食餌を直接注入する方法をとるため幽門形成は不要と考えた。一方、単開腹のみを行ったものを対照群とした。両群ともに手術後

8週で再開腹し実験に供した。

2) モルモット胆嚢内圧測定法

開腹下に胆嚢底部に小切開を加え、胆嚢内にバルーンカテーテルを挿入し、圧トランスデューサー(日本光電 TP-400T)を介して胆嚢内圧を記録した。バルーンカテーテルポリエチレンチューブ(Clay Adams社製 PE90)の先端にゴム球を装着して作製した。バルーンの大きさは1.5から2.0mlの生理的食塩水の注入にて2.0から3.0mmHgの内圧になるように調整した。また右内頸静脈から中心静脈内にチューブを留置し、輸液、薬物投与、採血に使用した。

3) 迷切後の胆嚢内容の変化

胆道感染の有無を検査するために対照群、迷切群の胆嚢内胆汁を無菌的に採取し好気性および嫌気性細菌培養を行った。胆汁成分は総胆汁酸濃度(酵素法)、胆汁色素濃度(アルカリアゾビルビン法)、総脂質(Sulfo-Phospho-Vanillin法)、総カルシウム(OCPC法)、イオン化カルシウム(イオン電極法)を測定し、迷切による変化を検討した。胆嚢内に形成された結石様物質は赤外分光光度計による成分分析を行った。

4) 外因性 CCK による胆嚢収縮能の検討

CCK(26-33)amide(Cambridge Reserch Biochemicals) 0.1 μ g/kg \cdot hr を点滴静注し、胆嚢の最大収縮圧を対照群と迷切群で比較した。

5) 食餌刺激による胆嚢収縮能の検討

食餌刺激としてアミノ酸混合溶液(L-tryptophan, L-valine, L-phenylalanine, L-methionine 各10mM/dl) 2ml/100gBW を十二指腸内腔に1分間かけて注入

した。食餌刺激前後の胆嚢内圧を連続的に記録し、対照群と迷切群で比較した。モルモット血中CCK濃度は血漿をエタノール抽出した後OAL-656を用いたRIA系¹³⁾で測定した。その他の使用薬剤および投与方法は、atropine sulfate (田辺製薬) 0.5mg/kg 静注、hexamethonium bromide (和光純薬) 2mg/kg 静注、papaverine hydrochloride (ナカライテスク) 2mg/kg 静注、CR-1505 (CCK受容体拮抗剤) 10mg/kg・hr 持続点滴である。薬剤の静注は心要量を生理的食塩水に溶解し5mlとして1分間かけて行った。

なお統計学的有意性の判定は student-t 検定を用いて危険率5%未満をもって有意差ありとした。

結 果

1. 臨床検討 (胃癌手術後の胆嚢収縮能の変化)

幹迷切群の食餌刺激による胆嚢収縮能の経時的な変化では、術後30日目において術前に比べて胆嚢収縮率の有意な低下がみられた。同時に測定した血中CCK動態は、食餌刺激後早期に過剰放出を認め、その後速やかに低下する特徴を認めた。術後6か月以降では、最大収縮率は術前とほぼ同等まで回復したが、早期に再拡張を起こす特徴が観察された。血中CCK動態は術後30日目よりさらに顕著な過剰放出を認めた (Fig. 2)。

一方、神経温存群では術後30日目において刺激後30分以降の収縮率が術前に比べて低下するが、最大収縮率はよく保たれていた。また血中CCK動態は刺激後早期の過剰放出はみられるものの、高い血中濃度が刺激後60分まで持続する傾向が認められた。術後6か月

Fig. 2 Changes of postprandial contractile pattern of gallbladder and plasma CCK concentration before and after surgery (truncal vagotomy group n=10)

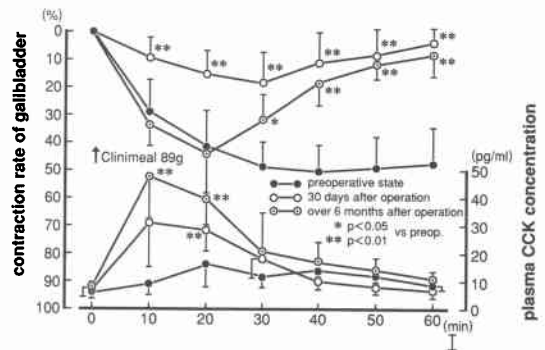


Fig. 3 Changes of postprandial contractile pattern of gallbladder and plasma CCK concentration before and after surgery (vagus-preserving group n=10)

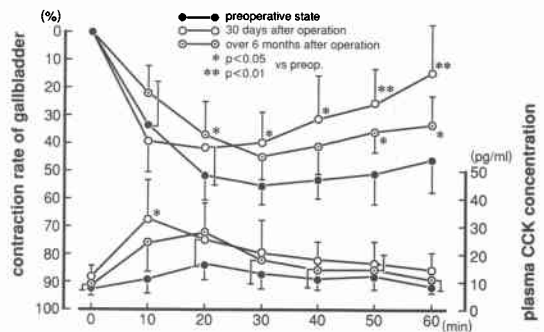
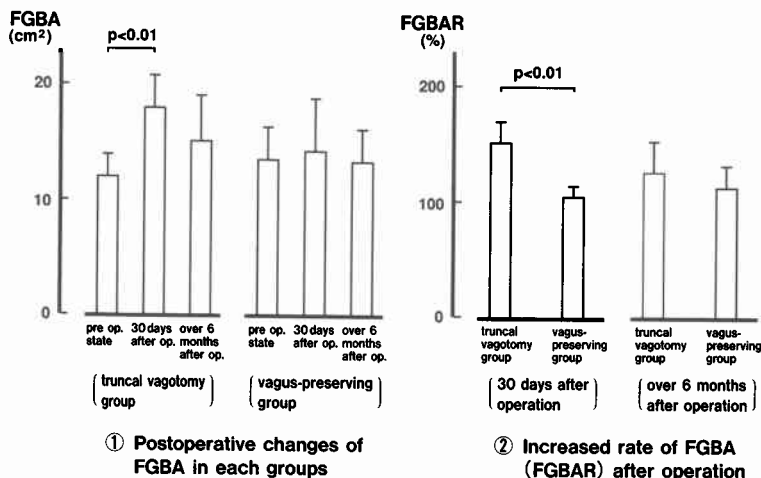


Fig. 4 Changes of fasting gallbladder area (FGBA) before and after surgery



① Postoperative changes of FGBA in each group

② Increased rate of FGBA (FGBAR) after operation

以降では胆嚢収縮がより長時間持続し術前の胆嚢収縮動態に近いパターンを示した。血中 CCK 動態も刺激後早期の過剰放出が軽微となり術前のパターンに復する傾向を認めた (Fig. 3)。

手術前後における空腹時胆嚢断面積の変化を各群別に検討すると、幹迷切群では術後30日目に術前に比べて有意に拡張するのに対して神経温存群では有意な変化を認めなかった。また術後30日目の空腹時胆嚢断面積の増加率を両群間で比較すると、幹迷切群が神経温存群に比べて有意に高かった (Fig. 4)。

2. モルモットを用いた実験的検討

1) 迷切後の胆嚢内容の変化

迷切群において術後8週で40頭中11頭(27.5%)に、

Fig. 5 Gallstone-like substances developed in guinea pig gallbladder at 8 weeks after vagotomy

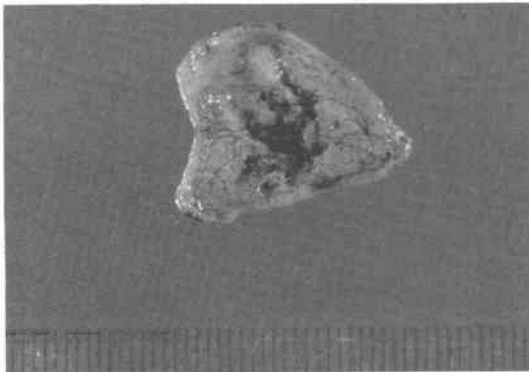


Table 1 Analysis of the gallstone-like substances with infra-red spectroscopy (n=5)

Calcium phosphate	72.0 ± 16.4%
Calcium carbonate	14.6 ± 6.8%
Calcium oxalate	3.4 ± 2.7%
Others	10.0 ± 14.5%
mean ± SD	

胆嚢内にヒトの色素結石に類似した結石様物質の形成を認めた (Fig. 5)。結石様物質の赤外分光光度計による成分分析では、磷酸カルシウム、炭酸カルシウムが主成分であった (Table 1)。迷切による胆嚢内胆汁成分の変化は、総胆汁酸濃度の低下傾向、総脂質濃度、総カルシウム濃度、イオン化カルシウム濃度およびカルシウムイオン化率の上昇傾向を認めたが有意差はなかった。胆汁色素濃度は有意に上昇していた (Table 2)。また胆嚢内胆汁の細菌培養では好気性、嫌気性培養ともに対照群、迷切群の両群とも陰性であった。

2) 外因性 CCK による胆嚢収縮能の変化

CCK 0.1µg/kg・hr の点滴静注によって胆嚢に緊張性収縮が生じた。これは CR-1505 ではほぼ完全に抑制された (Fig. 6)。最大収縮圧は迷切群で有意に上昇していた。また両群とも atropine, hexamethonium で有意の抑制は認めなかった (Fig. 7)。

3) 食餌刺激による胆嚢収縮能の変化

アミノ酸十二指腸内投与によって対照群, atropine 前処置群, 迷切群のいずれにおいても良好な内因性 CCK の血中への放出がみられた (Fig. 8)。対照群においてアミノ酸の十二指腸内投与後に胆嚢は収縮するが、初期には持続的な緊張性収縮がみられ、それに引き続き定常期には内圧が鋸歯状に変動する毎分4回前後の律動性収縮が生じた。CR-1505は緊張性収縮の発現は抑制するが、律動性収縮に対しては収縮圧は下げ

Fig. 6 Contractile activity of gallbladder induced by intravenous administration of exogenous CCK (control group, guinea pig)

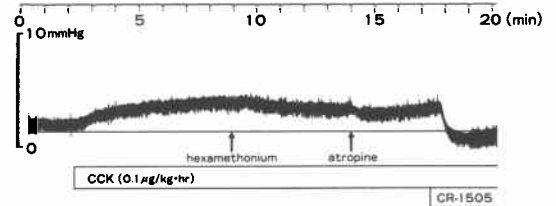


Table 2 Changes of bile juice profile after vagotomy (guinea pig)

	Total bile acid (µM/l)	Total calcium (mEq/l)	Ionized calcium (mEq/l)	Calcium ionized ratio (%)	Total lipid (mg/dl)	Total bilirubin (mg/dl)
Control group (n=30)	6,422.7 ± 1,856.3	2.04 ± 0.36	0.79 ± 0.17	38.7 ± 5.4	352.8 ± 151.7	0.20 ± 0.87
Vagotomy group (n=20)	6,121.4 ± 2,151.1	2.13 ± 0.28	0.84 ± 0.14	39.8 ± 6.5	408.2 ± 151.0	0.36 ± 0.24 *

*p<0.05

Fig. 7 Changes of contractile activity of gallbladder induced by intravenous administration of exogenous CCK after vagotomy

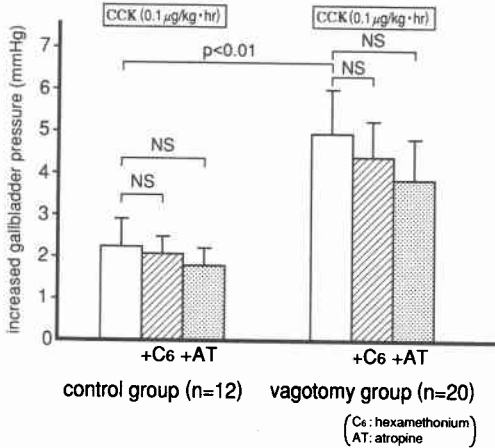
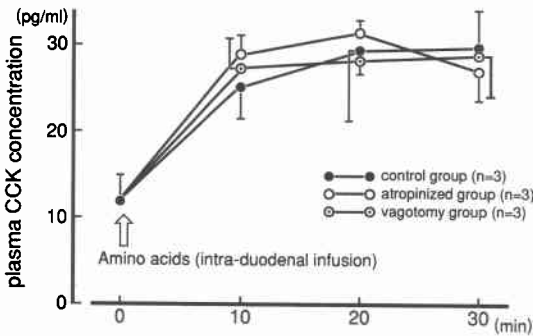


Fig. 8 Plasma CCK concentration after intra-duodenal infusion of amino acids solution (guinea pig)



るものの振幅、収縮頻度には有意の影響をおよぼさなかった。hexamethoniumによって最大収縮圧、振幅、収縮頻度のいずれにも有意の抑制がみられ、atropineではほぼ完全に抑制された (Fig. 9, Table 3)。迷切群

Fig. 9 Postprandial contractile activity of gallbladder (control group, guinea pig)

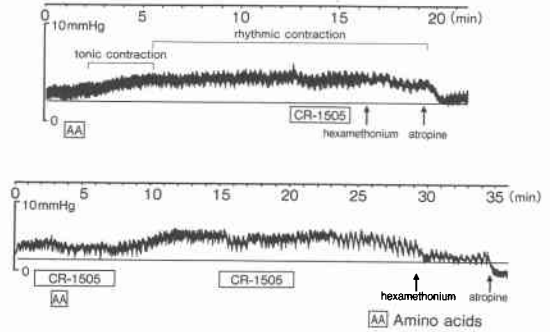
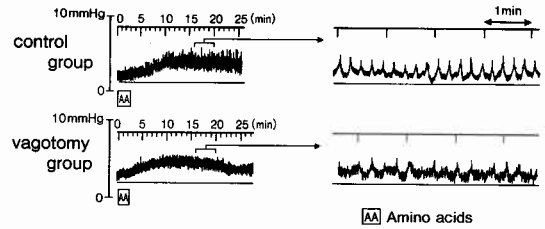


Fig. 10 Changes of postprandial contractile activity of gallbladder after vagotomy (guinea pig)



においてもアミノ酸十二指腸内投与後に胆嚢に収縮運動を認めた。緊張性収縮の最大収縮圧および律動性収縮の振幅、収縮頻度を対照群と比較した。なお律動性収縮に関しては記録速度を上げて観察した (Fig. 10)。最大収縮圧は対照群と差を認めなかったが、律動性収縮の振幅、収縮頻度は迷切群で有意に低下していた。また papaverine で最大弛緩させた内圧を 0 として求めた胆嚢静止圧は迷切群で低下する傾向を認めたが有意差はなかった (Table 4)。

考 察

1. 臨床検討からみた迷走神経切離の胆嚢機能におよぼす影響について

Table 3 Effects of CR-1505 and hexamethonium on postprandial contractile activity of gallbladder (control group, guinea pig)

	No agents(n=21)	CR-1505(n=10)	Hexamethonium(n=10)
Maximum increased gallbladder pressure	1.90±0.57mmHg	1.36±0.31mmHg*	1.10±0.30mmHg*
Frequency of rhythmic contraction	3.82±0.54cpm	3.62±0.45cpm	2.83±0.37cpm*
Amplitude of rhythmic contraction	1.03±0.33mmHg	0.88±0.23mmHg	0.70±0.17mmHg*

*p<0.01

Table 4 Effects of vagotomy on postprandial contractile activity of gallbladder (guinea pig)

	Control group(n=21)	Vagotomy group(n=12)
Resting pressure	2.10±0.98mmHg	1.87±0.62mmHg
Maximum increased gallbladder pressure	1.90±0.57mmHg	1.89±0.73mmHg
Frequency of rhythmic contraction	3.82±0.54cpm	3.08±0.38cpm*
Amplitude of rhythmic contraction	1.03±0.33mmHg	0.85±0.23mmHg*

*p<0.01

1947年に Majoor ら¹⁴⁾が胃潰瘍手術後の胆石発生を報告して以来、胃切除後あるいは迷切後に高率に胆石が発生することが認識され、その成因に関して多くの研究が行われている。とくに最近手術後の quality of life に対する関心が高まり、本邦においてもその臨床像についてさまざまな検討がなされている^{15)~17)}。近年消化性潰瘍に対する胃切除術は激減しており、現在および将来的に臨床問題となるのは胃癌手術後に発生する胆石症である。胃癌手術が潰瘍手術と最も異なる点はリンパ節郭清操作に伴う自律神経、とくに迷走神経に対する侵襲である。迷切の胆嚢におよぼす影響は1952年 Johnson ら¹⁸⁾を最初として多くの研究者によって胆石形成との因果関係が示唆され、迷切による胆嚢機能障害が成因的に重要視されている。教室で行ってきた第3群リンパ節郭清を伴う拡大根治術式では、迷走神経本幹、肝枝、腹腔枝さらに肝十二指腸間膜内の神経線維はすべて切断される。また教室では生理的な再建法を重要視し、治癒切除症例には全例 Billroth I 法型再建を行っている。これに対して1991年からは過去のデータから合理的縮小手術を行っても根治性を損なわないと考えられる一部の早期胃癌症例に対して機能温存を企図し、迷走神経を温存した胃切除術を施行するようになってきている⁶⁾。これらの教室における手術症例は迷切の胆嚢機能におよぼす影響を検討するのに適した対象と考え臨床検討を行った。生理的な胆嚢機能の評価を目的として胆嚢収縮刺激には食餌刺激を用いた。ヒトでは phenylalanine などの必須アミノ酸は内因性 CCK の放出刺激作用が強いとされている。クリニミール®は100g中8.61gの必須アミノ酸を含有しているので本検討に適していると考え使用した。

胆嚢の迷走神経支配が廃絶される幹迷切群では、術後30日目において空腹時胆嚢断面積の有意な拡張と、

著明な収縮能の低下が認められた。経時的な追跡において、時間の経過につれ胆嚢収縮能の回復がみられ、術後6か月以降には最大収縮率は術前と同等にまで復したが、術前に比べて胆嚢収縮は早期に再拡張をおこす特徴が認められた。

一方、神経温存群では術後30日目において空腹時胆嚢断面積の拡張は認めず、胆嚢収縮能も幹迷切群に比較して良好に保たれていた。さらに術後6か月以降には胆嚢収縮動態は術前の生理的なパターンに回復する傾向が認められた。すなわち神経温存群では術後早期および術後慢性期のいずれにおいても幹迷切群に比べて胆嚢機能は良好に保たれており、自律神経支配温存の重要性が確認された。

胃癌手術後の胆嚢機能障害に関する臨床研究は近年数多く報告されているが¹⁹⁾²⁰⁾、湧上²¹⁾は胃切除、再建による幽門機能の廃絶に伴う CCK の血中動態の変化にその原因を求めている。今回の検討における幹迷切群は10例全例幽門輪が切除される術式であるのに対して、神経温存群は10例中8例が幽門輪温存術式である。アセトアミノフェン法による胃排出能と血中 CCK 動態の関連を検討した教室のデータでは両者の間に密接な関係がみられた。すなわち幽門輪を切除する術式においてはいわゆる墜落型排出を示し、それに対応した CCK の過剰分泌がみられるのに対して、幽門輪温存術式では残胃の排出能は術前とほぼ同等に保たれ、CCK の血中動態も比較的生理的に近いものであった。この結果から胃排出能の温存にともなう生理的な CCK の血中動態が良好な胆嚢機能を保つ1つの要因であると推察される。しかし最近生体内において CCK は迷走神経を介して胆嚢運動を調節している可能性が指摘されており²²⁾、両者を切り離して論ずることは困難である。今回の臨床検討で得られた成績にも自律神経支配と CCK に代表される消化管ホルモンの両者が複雑に

関与していると考えられる。そこで迷切の胆嚢機能におよぼす影響をより詳細に検討する目的でモルモットを用いた動物実験を行った。

2. モルモット胆嚢機能におよぼす迷切の影響

胆嚢運動は自律神経による調節とCCKに代表される消化管ホルモンによる調節を受けているが、生体内における両者の相互作用は現在も不明であり迷切の胆嚢機能におよぼす影響の詳細も未解決である。従来CCKは胆嚢平滑筋に直接作用するとされていたが²³⁾、最近CCK受容体は胆嚢平滑筋のみでなく副交感神経にも存在することが証明されている²⁴⁾、さらに生理的状況下での胆嚢収縮はそのほとんどが神経を介した運動であるという報告もみられる²²⁾。今回のモルモットを用いた検討では外因性に投与した比較的大量(0.1 μ g/kg \cdot hr)のCCKによる胆嚢収縮はhexamethonium, atropineで有意の抑制を受けず胆嚢平滑筋に直接作用していると考えられた。一方アミノ酸十二指腸内投与を用いた食餌刺激による胆嚢収縮はatropineでほぼ完全に抑制されコリン作動性神経を介した運動と理解される。食餌刺激後には胆嚢に緊張性収縮に続いて律動性収縮が生じるが、Takahashiら²⁵⁾はこの律動性収縮は迷走神経を介した運動であると推測している。対照群において食餌刺激後に生じる胆嚢収縮はhexamethoniumによって最大収縮圧および収縮頻度、振幅ともに有意に抑制されることから副交感神経節前線維、すなわち迷走神経を介して調節されていると考えられた。

CR-1505は外因性CCKによる胆嚢収縮を抑制し、胆嚢平滑筋上のCCK受容体は完全に阻害すると考えられた。一方食餌刺激後の胆嚢収縮に関して、CR-1505は緊張性収縮の発現は抑制するにもかかわらず律動性収縮の振幅、頻度には影響をおよぼさなかった。すなわち律動性収縮は迷走神経に存在するCCK受容体に内因性CCKが作用して生じると仮定した場合、胆嚢平滑筋上の受容体とは親和性あるいは種類が異なる可能性が考えられる。またCCK以外の伝達物質が介在している可能性もあり今後の検討課題である。

食餌刺激による血中CCK放出に関しては対照群、atropine前処置群、迷切群ともに良好なCCKの血中への放出が得られており、この実験モデルにおいてはCCKの放出異常は考慮しなくてよいと思われる。迷切後の外因性CCKに対する胆嚢の感受性の変化については一定の見解は得られていないが²⁶⁾²⁷⁾、今回の迷切モデルにおいては胆嚢平滑筋の感受性の亢進が観察さ

れた。この機序は不明であるが胆嚢平滑筋におけるCCKレセプターの親和性の上昇、あるいは抑制系神経の切離などの関与が推察される。

迷切群における食餌刺激による胆嚢収縮運動を対照群と比較すると律動性収縮の振幅、収縮頻度が有意に低下していた。食餌刺激後の胆嚢の生理機能は、刺激直後に生じる緊張性収縮によって胆嚢内胆汁を十二指腸に排出する作用と、それに引き続く律動性収縮によって肝胆汁の吸引、排出を繰り返すポンプ作用を営んでいる²⁸⁾。今回の実験結果では食餌刺激後の律動性収縮は迷走神経によって調節されており、迷切によりその収縮頻度、振幅の低下がみられポンプ作用に障害をきたすと考えられた。胆嚢のポンプ作用は胆嚢内容の入れ替えと胆嚢内の清浄化に大きく関与しているものとする。したがって、ポンプ作用の障害は胆嚢内容のうっ滞と胆汁組成の変化をまねき、結石形成の一因になりうると考えられた。迷切群において術後8週で27.5%の頻度で胆嚢内にカルシウム塩を主成分とする結石様物質の形成を認めた。また胆汁成分については迷切群において胆汁色素濃度の有意な上昇と総胆汁酸の低下傾向およびカルシウム濃度、とくにイオン化カルシウム濃度の上昇傾向を認めた。胃癌手術後胆石症では黒色石の頻度が高いが、近年ヒトの黒色石の生因として胆汁中のイオン化カルシウムの増加が重要視されている²⁹⁾。また黒色石患者の食餌刺激による胆嚢収縮率は健康人あるいはコレステロール胆石患者と比較して有意に低下していたとする報告もみられる³⁰⁾。胆汁組成の著しく異なるヒトとモルモットを対比して考察することは困難であるが、モルモット迷切モデルの胆嚢内容にヒトの黒色石の生成過程に類似した変化が観察されたことは興味深い。このメカニズムについては今後の研究課題であるが、胆嚢機能障害と胆嚢内容の変化との因果関係を解明することが胃癌手術後胆石症の予防、治療につながる重要な問題であると考えられた。

稿を終えるにあたり、御懇切なる御指導、御校閲を賜りました岡島邦雄教授に深甚なる謝意を表します。また、動物実験に関して終始あたためた御指導、御助言を頂きました大阪医科大学薬理学教室宮崎端夫教授ならびに教室員の皆様から心から感謝いたします。

なお本論文の要旨は第78回日本消化器病学会総会、第8回、9回日本胆嚢生理機能研究会において発表した。

文 献

- 1) 陣内伝之助, 小野正員, 榊原 宣: 胃癌拡大根治手

- 術の必要性について, 外科 23: 1099—1107, 1961
- 2) 岡島邦雄: 癌のリンパ節郭清をどうするか(胃), 臨外 35: 635—642, 1980
 - 3) 白鳥常男: 胃手術後愁訴と運動異常, Ther Res 5: 1022—1032, 1986
 - 4) 武藤輝一, 佐藤 巖, 松本 久ほか: 切除術式と術後愁訴, 外科治療 24: 640—648, 1971
 - 5) 土屋周二, 杉山 貢: 迷切後の遠隔成績, 臨外 33: 213—221, 1986
 - 6) 中田英二, 岡島邦雄, 山田眞一ほか: 胃癌の外科治療, 最新の進歩(2)早期胃癌の縮小手術について, 臨消内科 6: 173—182, 1991
 - 7) 古河 洋, 岩永 剛, 平塚正弘ほか: 臨床病理からみた胃癌の縮小手術, 消外 11: 167—175, 1988
 - 8) 吉野肇一, 平畑 忍: 早期胃癌の縮小手術—予後と Quality of Life をめぐって, Pharm Med 7: 35—40, 1989
 - 9) 杉山 譲, 小澤正則, 三上泰徳ほか: 胃癌切除後胆石症について—発生頻度を中心に, 日消外会誌 19: 920—924, 1986
 - 10) 伊藤 徹, 別府倫兒, 田中洋一ほか: 胃癌切除後胆石症の臨床的検討, 日消外会誌 18: 2340—2345, 1985
 - 11) Sapala MA, Sapala JA, Resto Soto AD et al: Cholelithiasis following subtotal gastric resection with truncal vagotomy. Surg Gynecol Obstet 148: 36—38, 1979
 - 12) Nielsen JR: Development of cholelithiasis following vagotomy. Surgery 56: 909—911, 1964
 - 13) 立石カヨ子, 浜岡利之: CCK 特異ラジオイムノアッセイの確立—血漿 CCK の測定, ホルモンと臨 31: 505—509, 1983
 - 14) Major CLH, Suren JJTh: Gallbladder complications following resection of stomach for peptic ulcer. Br Med J 2: 8—11, 1947
 - 15) 杉山 譲, 小沢政則, 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
 - 16) 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
 - 17) 青木秀樹, 初瀬一夫, 安富元彦ほか: 胃切除後胆石症ならびに胆嚢収縮能の臨床的検討, 日消外会誌 21: 1985—1988, 1988
 - 18) Johnson FE, Boyden EA: The effect of double vagotomy on the motor activity of the human gallbladder. Surgery 32: 591—600, 1952
 - 19) 高橋 徳, 山村武平, 石川羊男ほか: 胃癌手術と胆嚢病変, 日消外会誌 21: 852—857, 1988
 - 20) 手塚幹雄, 矢尾坂勤, 多賀谷信美ほか: 胃切除後の胆嚢収縮能について, 日平滑筋会誌 25: 364—366, 1989
 - 21) 洲上 哲: 胃癌切除後における胆嚢超音波像および胆嚢運動機能: 超音波検査による経時的観察, 日外会誌 90: 64—74, 1989
 - 22) Hanyu N, Dodds WJ, Layman RD et al: Mechanism of cholecystokinin-induced contraction of the opossum gallbladder. Gastroenterology 98: 1299—1306, 1990
 - 23) Amer MS: Studies with cholecystokinin in vitro. III. Mechanism of the effect on isolated rabbit gallbladder strips. J Pharmacol Exp Ther 183: 527—534, 1972
 - 24) Zarkin MA, Wamsley JK, Innis RB et al: Cholecystokinin receptors: presence and axonal flow in the rat vagus nerve. Life Sci 29: 697—705, 1981
 - 25) Takahashi I, Nakaya M, Suzuki T et al: Postprandial changes in contractile activity and bile concentration in gallbladder of the dog. Am J Physiol 243: 365—371, 1982
 - 26) Tinker J, Cox AG: Gallbladder function after vagotomy. Br J Surg 56: 779—782, 1969
 - 27) Andrup BM, Griffith CA: The effect of vagotomy upon biliary function in dogs. J Surg Res 10: 209—212, 1970
 - 28) 伊藤 漸: 消化管運動の観察法と実際 B. 無拘束意識下の観察, 三好秋馬, 伊藤 漸編, 消化管運動機能調節剤—基礎と臨床—, 医学ジャーナル社, 東京, 1985, p75—97
 - 29) 鈴木範美, 伊勢秀雄, 高橋良延ほか: 黒色胆石の組成と成因, 肝・胆・膵 20: 383—389, 1990
 - 30) 小野慶一: 胆道外科とOddi筋, 消外 16: 145—163, 1993

The Effect of Vagotomy on Gallbladder Function

Masakazu Tanimura

Department of Surgery, Osaka Medical College

(Director: Prof. Kunio Okajima)

There is mounting evidence that gallstone formation after surgery for gastric cancer is caused by dysfunction of the gallbladder due to vagotomy. In order to evaluate the effect of vagotomy on gallbladder function, the author analyzed patients who underwent surgery for gastric cancer in our department and experimental models of guinea

pigs after vagotomy. The clinical study demonstrated that the postprandial contractile activity of the gallbladder was markedly impaired after gastrectomy with extended dissection of lymphnodes, which can not be performed with preservation of vagal innervation to the gallbladder. This finding emphasizes that vagotomy promotes the development of gallstone. In contrast, the physiological functioning of the gallbladder was well preserved after vagus-preserving gastrectomy. These results indicate that preservation of vagal innervation to the gallbladder may be highly significant in preventing the development of gallstone after surgery for gastric cancer. Vagotomy produced the formation of gallstone-like substance in the gallbladder in 27.5% of guinea pigs at 8 weeks after operation. The results of this study concerning the mechanism by which gallbladder function is regulated shows that the postprandial contractile activity of the gallbladder may be mainly attributable to the vagus nerve. In addition, the author observed that vagotomy reduced the postprandial rhythmic contraction of the gallbladder in the experimental model of the guinea pig. These results led to the conclusion that vagotomy is critically involved in gallstone formation after surgery for gastric cancer.

Reprint requests: Masakazu Tanimura Department of Surgery, Osaka Medical College
2-7 Daigaku-cho, Takatsuki City, 569 JAPAN
