

肝胆道シンチグラフィーを用いた胃癌切除後の胆汁流出動態の解析

金沢医科大学一般消化器外科

秋山 高儀 瀬戸啓太郎 斎藤 人志 桐山 正人
富田富士夫 小坂 健夫 喜多 一郎 高島 茂樹

胃癌切除後胆石症の成因を解明するため、肝胆道シンチグラフィーを用い、胃癌切除後の胆汁排泄動態を検索した。対象は胆嚢摘除併施 R2以上リンパ節郭清胃癌切除例22例(以下、胃切群と略記)で、胆嚢摘除術症例28例(以下、胆摘群と略記)と比較した。方法は^{99m}Tc-PMT 肝胆道シンチグラムの time activity curve から肝右葉、肝左葉、総胆管の peak time と十二指腸出現時間を求め、両群間で比較した。また、胃切群では総胆管径、切除術式、再建術式、肝機能障害の有無、胆石の有無の影響を検討した。その結果、胃切群では胆摘群に比べ、いずれの検討項目でも胆汁流出遅延が見られた。また、胃切群の胆汁流出遅延は総胆管拡張の程度と相関を示した。以上、胃癌切除後には胆汁流出遅延が見られ、胃癌切除後胆石症の発生を促進するものと思われた。また、胆汁流出遅延が総胆管径と関連したことより、その原因として郭清に伴う神経切離による乳頭機能の異常の関与が推察された。

Key words: cholelithiasis following gastrectomy for gastric cancer, sphincter of Oddi, bile flow, ^{99m}Tc-N-pyridoxyl-5-methyltryptophan, hepatobiliary scintigraphy

はじめに

胃切除後、特に胃癌切除後の比較的早期に高頻度に胆石症の発生をみることは広く知られており^{1)~4)}、その臨床的特徴としてビリルビンカルシウム石を中心とする胆管結石の頻度の高いことが指摘されている²⁾。その成因についてこれまで胆道運動機能^{3)~6)}、消化管ホルモン⁷⁾、胆汁組成⁸⁾、胆道感染⁹⁾などの観点から検討がなされているが、胆汁流出動態について検討した報告は少ない。そこで、胃癌切除後胆石症、特に胆管結石の成因を究明する一端として、胆嚢摘除併施胃癌切除症例を対象に、肝胆道シンチグラフィーを用いた胆汁流出動態の検討から若干の興味ある知見を得たので報告する。

対象と方法

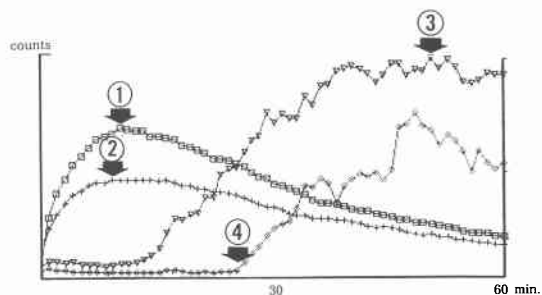
胆嚢摘除術を併施した、R2以上リンパ節郭清胃癌切除例(以下、胃切群と略記)22例を対象に^{99m}Tc-N-pyridoxyl-5-methyltryptophan(以下、^{99m}Tc-PMT と略記)を用いた肝胆道シンチグラフィーからそれらの胆汁流出動態を検討した。対照には胆管拡張のない胆石症および胆嚢コレステロールポリープに対する胆嚢摘除術後症例(以下、胆摘群と略記)28例を用いた。

胃切群における術式の内訳は胃全摘群が7例(Roux-en Y 6例, interposition 1例)、幽門側胃部分切除術が15例(Billroth I法10例, Billroth II法5例)で、胆嚢摘除の併施はリンパ節郭清に伴う胆石症および急性胆嚢炎に対する予防的胆嚢摘除術が9例であり、その他8例が胆石症、4例が胆嚢コレステロールポリープ、残り1例は急性胆嚢炎の合併に起因した。肝胆道シンチグラフィーは胃切群で術後1~3か月目に、胆摘群に対しては術後1~4週目に行い、その方法は空腹時に^{99m}Tc-PMT, 5mCiを静注後、60秒ごと60分間のシンチグラム上で関心領域を肝右葉、肝左葉、総胆管、十二指腸に設定し(Fig. 1)、そのtime activity curve

Fig. 1 Position of the four regions of interest. 1: right lobe of the liver, 2: left lobe of the liver, 3: common bile duct, 4: duodenum.



Fig. 2 Time activity curve of each region of interest. Four parameters were obtained : 1 ; peak time of the right lobe of the liver, 2 ; peak time of the left lobe of the liver, 3 ; peak time of the common bile duct, 4 ; appearance time of the duodenum.



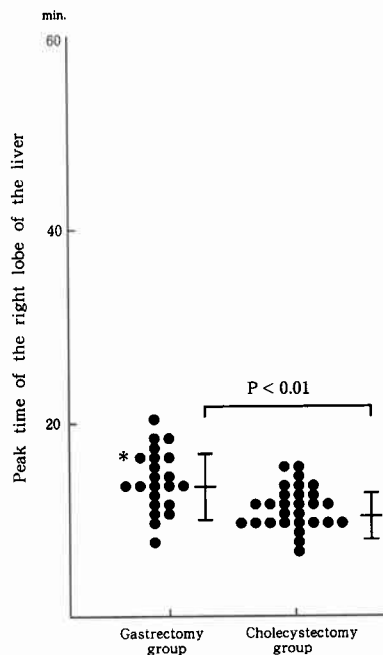
から肝右葉、肝左葉、総胆管の peak time と十二指腸出現時間を求めた (Fig. 2)。また、胃切群において胆汁流出動態に影響を与える因子を検索するため、総胆管径、切除術式 (幽門側胃部分切除術15例と胃全摘術7例)、再建術式 (interposition, Billroth I法11例と Roux-en Y, Billroth II法11例)、術後肝機能障害の有無 (肝機能障害を認めた症例12例と肝機能障害を認めなかった症例10例) などの各種要因を取り上げ、それぞれの要因と各検討項目における相関性を検討した。さらに胆石の有無 (予防的胆嚢摘除術施行例9例と胆石合併例8例) による胆汁流出動態についても併せ比較検討した。総胆管径の測定には術中胆道造影あるいは術後の点滴静注胆道造影 (以下、DIC と略記) を用いた。術後肝機能障害は glutamic oxaloacetic transaminase (以下、GOT と略記), glutamic pyruvic transaminase (以下、GPT と略記) が100U/l 以上の値を示したものとしたが、肝胆道シンチグラフィは GOT, GPT がともに100U/l 以下に低下した時点で施行した。肝胆道シンチグラフィにはガンマカメラ LFOV (Searle) とデータ処理装置 Scintipac-700 (Shimadzu) を使用した。得られた数値は平均値±標準偏差で表記し、統計学的処理には Student-t 検定を用いた。

結 果

1. 胆汁流出動態

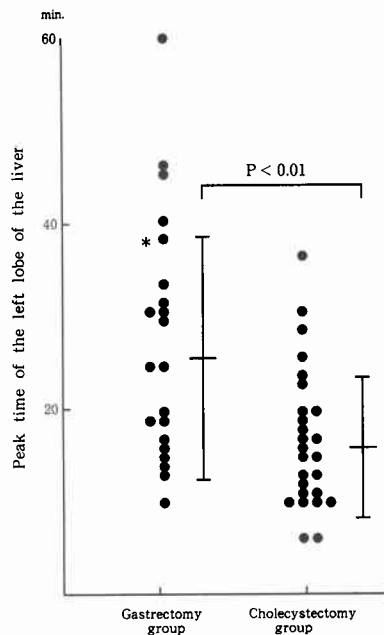
肝右葉の peak time は胃切群の12.6±3.2分に対し、胆摘群では9.6±2.2分を示し (p<0.01) (Fig. 3)、肝左葉の peak time は胃切群の26.2±13.4分に対し、胆摘群では15.6±7.6分であり (p<0.01) (Fig. 4)、

Fig. 3 Peak time of the right lobe of the liver in the gastrectomy and cholecystectomy groups



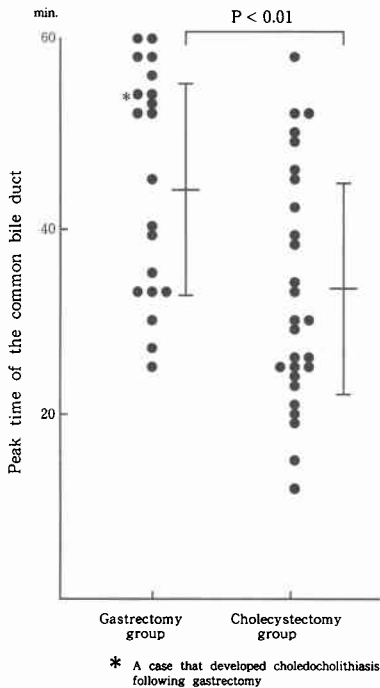
* A case that developed choledocholithiasis following gastrectomy

Fig. 4 Peak time of the left lobe of the liver in the gastrectomy and cholecystectomy groups



* A case that developed choledocholithiasis following gastrectomy

Fig. 5 Peak time of the common bile duct in the gastrectomy and cholecystectomy groups



また総胆管の peak time は前者の 44.8 ± 12.3 分に対し、後者 32.9 ± 12.4 分($p < 0.01$) (Fig. 5), 十二指腸出現時間も前者の 21.5 ± 10.4 分に対し、後者では 12.5 ± 6.0 分($p < 0.01$) (Fig. 6)といずれも胆摘群に比べ胃切群で有意の胆汁流出の遅延を示した。

2. 胆汁流出動態に影響を及ぼす要因の検討

a) 総胆管径

胃切群における総胆管径と各検討項目の data の相関性をみると、総胆管径と肝左葉、総胆管の peak time, 十二指腸出現時間との間に相関が見られ、総胆管径が大きいほど胆汁排泄遅延が見られた (Fig. 7).

b) 切除術式

切除術式による胆汁流出動態の比較では、肝右葉の peak time において幽門側胃部分切除術症例が 11.5 ± 3.0 分であったのに対し、胃全摘術症例では 15.0 ± 2.4 分と有意の遅延 ($p < 0.01$) が見られたが、他の検討項目では差はなかった (Fig. 8).

c) 再建術式

Fig. 6 Appearance time of the duodenum in the gastrectomy and cholecystectomy groups

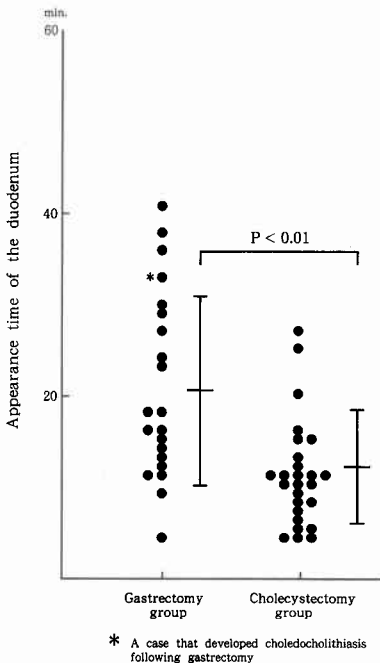


Fig. 7 Correlation between parameters of hepatobiliary scintigraphy and the diameter of the common bile duct in the gastrectomy group

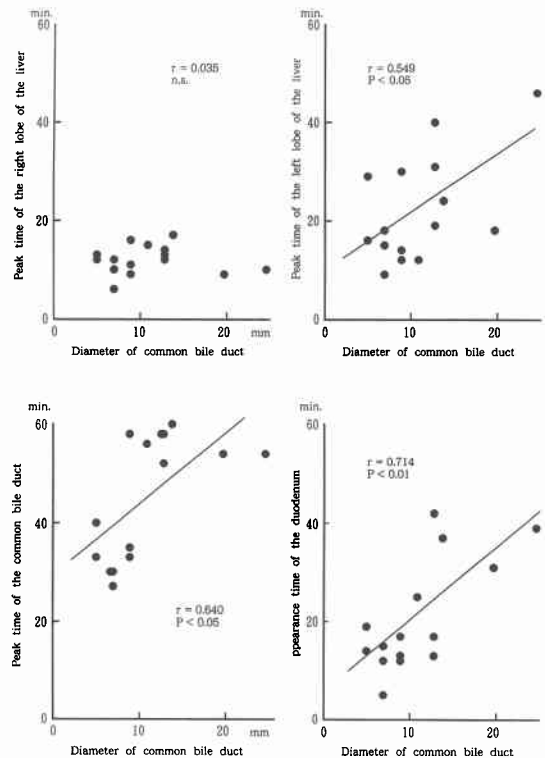


Fig. 8 Comparison of bile flow in gastrectomy patients with partial as opposed to total gastrectomy

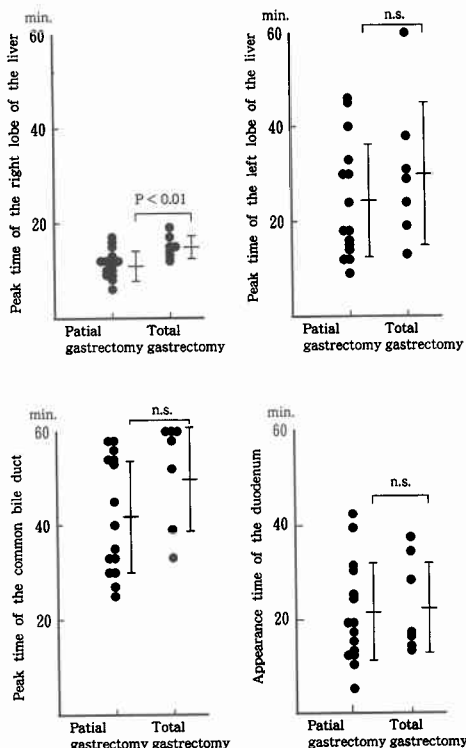
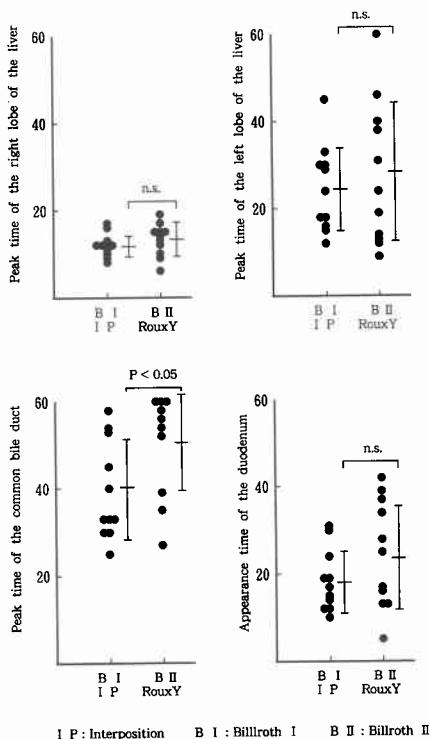


Fig. 9 Comparison of bile flow between gastrectomy patients with a Billroth I, interposition and those with a Billroth II, Roux en Y



再建術式による胆汁流出動態の比較では、総胆管の peak time において食物が十二指腸を通過する interposition, Billroth I 法が39.5±11.3分であったのに対し、食物が通過しない Roux-en Y, Billroth II 法では50.1±11.2分と有意の遅延 (p<0.05) が見られたが、他の検討項目では差はなかった (Fig. 9).

d) 術後肝機能障害

術後肝機能障害の有無による胆汁流出動態の比較では、術後肝機能障害を認めたものと認めなかったもの間にはいずれの検討項目においても差はなかった (Fig. 10).

e) 胆石の有無

胃切群における胆石の有無による胆汁流出動態の比較では、予防的胆嚢摘除例と胆石合併例の間にはいずれの検討項目においても差はなかった (Fig. 11).

3. 症例

ここで遠隔時に総胆管結石を形成した1例を供覧する。患者は69歳の男性で、1991年7月9日、進行胃癌にて胃全摘、脾臓合併切除、予防的胆嚢摘除術、R₃リ

ンパ節郭清を施行した。術前の腹部超音波検査および computed tomography (以下、CT と略記) では胆道系に異常は認めず、胆管拡張もなかった。術後10日目に GOT, 178U/l, GPT 192U/l と上昇を認めたが23日目にはそれぞれ19U/l, 42U/l と軽快した。術後2か月目の肝胆道シンチグラフィーでは肝右葉、肝左葉および総胆管の peak time, 十二指腸出現時間はそれぞれ15分, 38分, 52分, 34分と著明な胆汁流出遅延が見られた (Fig. 12)。1992年7月、腹部超音波検査、CT, DIC で総胆管結石症を認め (Fig. 13), 1992年10月13日、総胆管十二指腸端側吻合術を施行した。結石はビリルビンカルシウム石であった。

考 察

肝胆道シンチグラフィーは生理的かつ非侵襲的な画像診断法として、肝機能¹⁰⁾、胆嚢機能¹¹⁾、十二指腸乳頭機能¹²⁾、胆汁流出動態¹³⁾などの評価に用いられている。肝胆道シンチグラフィーによる胆汁流出動態の検討では、シンチグラム上で設定した関心領域の time activity curve から、各部位の peak time や出現時間、減衰

Fig. 10 Comparison of bile flow between gastrectomy patients with and without liver dysfunction

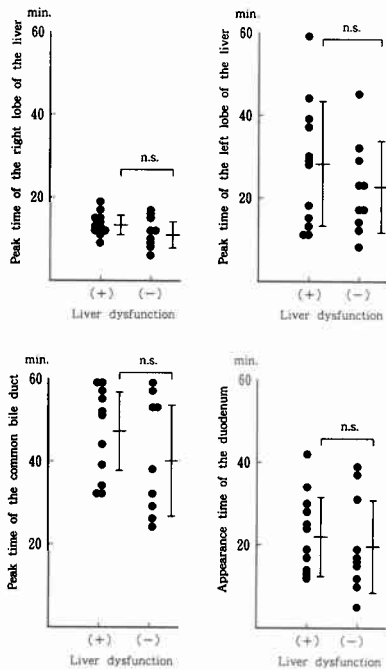


Fig. 11 Comparison of bile flow between gastrectomy patients with and without gallstones

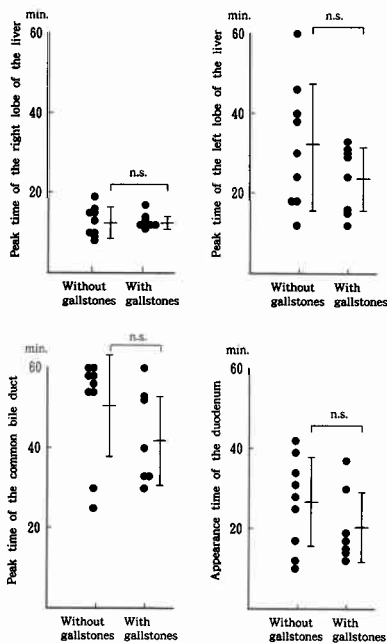


Fig. 12 ^{99m}Tc-PMT hepatobiliary scintigraphy of the patient who developed choledocholithiasis following gastrectomy showed delay of bile flow after gastrectomy. 1 ; peak time of the right lobe of the liver was 15 minutes, 2 ; peak time of the left lobe of the liver was 38 minutes, 3 ; peak time of the common bile duct was 52 minutes, 4 ; appearance time of the duodenum was 34 minutes.

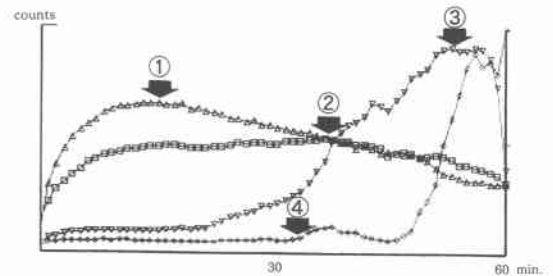
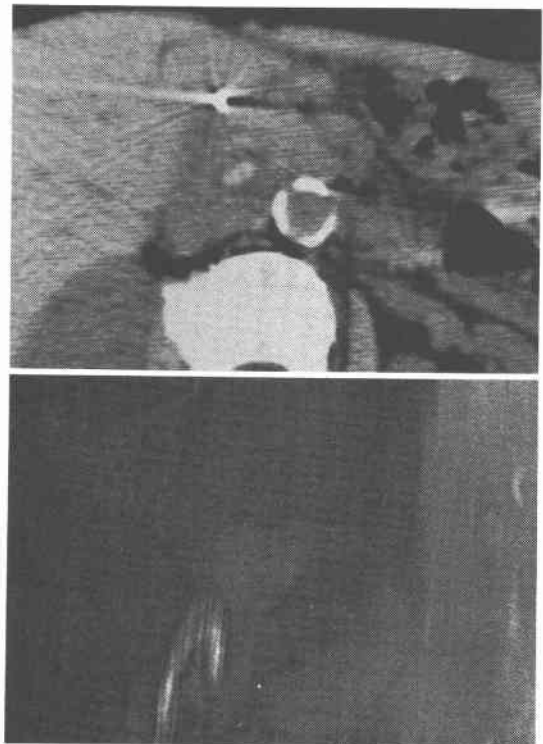


Fig. 13 Computed tomography and drip infused cholangiography of the patient who developed choledocholithiasis following gastrectomy shows choledocholithiasis one year after gastrectomy.



時間、減衰率などを求め、定量的評価が行われている。それぞれの検討項目がいかなる意義を持つかについては、いまだ不明確な点もあるが、今回の著者らの検討では対象を胆嚢摘除併施例に限定していることから、胆嚢機能の全胆道系に及ぼす影響を考慮する必要がなく、それぞれの検討項目の意義を次のように考えている。すなわち、肝右葉と肝左葉の peak time は主に肝細胞の RI の摂取、排泄能を反映し、総胆管の peak time は総胆管における胆汁の停滞時間を、十二指腸出現時間はこれら両者の要素を含む総合的な肝胆道系における RI の通過時間を反映するものと考えている。当然これらの検討項目の意味するところは単一のものではなく互いに影響を受けていることも考慮しなければならない。

胃切除後の胆道機能については肝胆道シンチグラフィや超音波検査を用いた胆嚢機能に関する報告⁹⁾が多く、著者ら⁴⁾も超音波を用いた胃切除後の胆嚢収縮能の検討から、リンパ節郭清を伴う胃癌切除後では胆嚢収縮能の低下が見られたのに対し、リンパ節郭清を伴わない胃良性疾患に対する広範囲胃部分切除術後ではこのような胆嚢収縮能の低下は見られなかったという結果を得ている。この結果から胃癌手術ではリンパ節郭清に伴う胆嚢支配神経の切離により、胆嚢収縮能の低下がもたらされ、胆汁鬱滞を来し、胃切除後胆石の形成が促進されるものと推察した。しかし、胃切除後の急性期の胆嚢収縮能の低下や胆嚢内 debris の出現は必ずしも胃切除後胆石の形成にはつながらないとする報告¹⁴⁾があり、臨床的にもビリルビンカルシウム石を主とする胆管結石の多い事実を考慮すると、胆嚢収縮能以外の因子の関与が示唆される。

そこで、著者らは胆嚢摘除を併施した胃癌切除症例に限定して、肝胆道シンチグラフィによりその胆汁流出動態を検討した。その結果、いずれの検討項目においても通常の胆嚢摘除術症例（胆摘群）に比べ、胃切除群で胆汁流出の遅延が見られた。さらに胃切除群の胆汁流出遅延のみられた症例の中に、胃切除後1年目に総胆管結石の形成をみた症例を経験した。このことはリンパ節郭清をとまなう胃癌手術では胆管胆汁流出の遅延が引き起こされ、胃切除後総胆管結石症の発生を促進することを示唆する。さらに、この胆管胆汁流出遅延は胆嚢収縮能の低下とともに胃切除後胆嚢結石症の発生にも影響を与えている可能性も考えられる。このような胆汁流出遅延の原因としては、肝細胞の RI 摂取排泄能の低下、肝内胆管における胆汁流出障害、

胆管拡張、十二指腸乳頭機能の異常などの関与が考えられるが、術後肝機能障害の有無では胆汁流出動態に差は見られなかったこと、また、肝右葉、肝左葉の peak time が胆摘群に比べ胃切除群で有意に遅延していたことから、胃切除そのものや迷走神経肝枝の切離が肝細胞や肝内の胆汁流出路に影響を与え、肝細胞の RI 摂取排泄能の低下や肝内胆管の胆汁流出障害をもたらした可能性が推察される。

胆管拡張については実験的⁹⁾あるいは臨床的検討⁹⁾から胃切除後、特に胃癌切除後に総胆管の拡張が見られるということは知られている。著者らは胆嚢摘除術後の胆汁流出動態の検討から総胆管拡張の程度と胆汁流出遅延が相関するという結果を得ており、今回の検討でも総胆管径と肝左葉、総胆管の peak time、十二指腸出現時間の間に正の相関を認めた。胆管拡張が胆汁流出動態と密接な関連性を有していることは明らかで、胆管拡張そのものが胆汁流出遅延の要因になっているのか、あるいは胆汁流出遅延をきたす病態の一分症として胆管拡張が引き起こされているのかは今後、さらに検討すべきであろう。

ところで、十二指腸乳頭機能の関与については、角谷⁵⁾はイヌを用いた実験的検討から肝十二指腸靱帯内のリンパ節郭清をとまなう胃切除では、郭清しないものに比べ、Oddi 筋基礎圧の低下と胆管径の拡張が認められ、胃切除後胆石の形成に関与すると述べている。また、申ら¹⁵⁾も胃切除後胆石症の胆道内圧測定で十二指腸乳頭部の緊張低下が見られたと報告している。一方、森ら⁶⁾は実験的に胃切除後、胆嚢の腫大、総胆管の拡張、Oddi 括約筋の灌流圧、収縮頻度の上昇を認め、十二指腸切断による gastroduodenal disconnection により、Oddi 括約筋の機能異常が起こり、胃切除後胆石の原因になると述べている。このように胃切除や神経切離が十二指腸乳頭機能にいかなる影響を及ぼすかについてはいまだ一致した見解は得られていないが、何らかの機能異常をもたらすことは明らかであり、今回の肝胆道シンチグラフィによる胃癌切除後の胆汁流出遅延や先に述べた胃切除後の胆管拡張にも十二指腸乳頭機能の変化が少なからず関与しているものと考えられる。今後、リンパ節郭清を伴わない胃切除例での胆汁流出動態の検索とともに、臨床例における胃切除後の胆道内圧測定や直接的な十二指腸乳頭機能の評価などが胃切除後胆石症の成因を解明するうえで不可欠と思われた。

胃切除術式の影響については幽門側胃部分切除術に

比べ、胃全摘術で肝右葉の peak time の遅延が見られたが、胃全摘術でより確実に広範な肝胆道支配神経の切離がなされたことが関与するものと推察された。また、胃再建術式については interposition, Billroth I 法に比べ、Roux-en Y, Billroth II 法で総胆管の peak time の遅延が見られた。これは食物の十二指腸の通過の有無による消化管ホルモン、特にコレシストキニンの分泌動態の相違の影響も考えられるが、今回の検討では経口負荷は行っておらず、消化管ホルモンよりも Roux-en Y, Billroth II 法群に胃全摘術が多かったことが影響しているものと推察された。

文 献

- 1) Sapala MA, Sapala JA, Soto ADR et al: Cholecystolithiasis following subtotal gastric resection with truncal vagotomy. Surg Gynecol Obstet 148 : 36-38, 1979
- 2) 田島芳雄, 手塚幹雄, 矢尾板勤ほか: 本邦における胃切除後胆石症の現況—全国133施設のアンケート調査より—. 日消外会誌 23 : 1078-1085, 1990
- 3) 杉山 謙, 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
- 4) 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
- 5) 角谷直孝: 肝十二指腸間膜の郭清をともなった胃切除後の胆道運動機能異常に関する実験的研究. 十全医会誌 100 : 445-464, 1991
- 6) 森 雅信, 三村 久, 浜崎啓介ほか: 胃切除後胆石症発症要因としての Oddi 括約筋運動異常. J Smooth Muscle Res 27 : 461-465, 1991

- 7) Inoue K, Huang Y, Seino Y et al: Release of cholecystokinin and gallbladder contraction before and after gastrectomy. Ann Surg 205 : 27-32, 1987
- 8) 杉山 謙, 森谷 洋, 羽田隆吉ほか: 胃癌切除後胆石症の実験的研究—胃全摘術兼全幹迷走神経切離術後のイヌ胆嚢胆汁組成の経時的変化—. 日外会誌 93 : 731-738, 1992
- 9) Sugiyama Y, Hada R, Mikami Y et al: Increase risk of gallstone following curative gastrectomy for cancer. Dig Surg 6 : 39-45, 1989
- 10) 下村 修, 高橋睦正, 辻 明徳ほか: 因子分析を用いた肝胆道シンチグラフィによる肝機能の評価. 核医 26 : 145-153, 1989
- 11) 浦岡正義: 胆道シンチグラフィによる胆道運動の解析 第一編 胆道機能異常の研究. 日消病会誌 77 : 1403-1411, 1980
- 12) 佐々木政一, 谷村 弘, 青木洋三ほか: マノメトリ—同時施行からみた胆道シンチグラフィによる Oddi 括約筋機能評価法の検討. 胆膵の生理機能 6 : 43-47, 1990
- 13) 森 達也, 佐々木睦男, 高橋賢一ほか: Scintigraphy を用いた肝内・外胆汁排動態. 胆と膵 6 : 53-61, 1985
- 14) 瀧上 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
- 15) 申 基泰, 別府倫兄, 田中岳史ほか: 胃切除後胆石症における術中胆道内圧流量曲線. 胆膵の生理機能 5 : 115-119, 1989

Evaluation of Bile Flow Following Gastrectomy for Gastric Cancer by Hepatobiliary Scintigraphy

Takayoshi Akiyama, Keitarou Seto, Hitoshi Saitou, Masato Kiriya, Fujio Tomita,
Takeo Kosaka, Ichirou Kita and Shigeki Takashima
Department of General and Digestive Surgery, Kanazawa Medical University Medical

To clarify the etiology of cholelithiasis following gastrectomy for gastric cancer, we examined bile flow by ^{99m}Tc -N-pyridoxyl-5-methyltryptophan hepatobiliary scintigraphy. Four parameters were obtained: peak time of the right lobe of the liver, peak time of the left lobe of the liver, peak time of the common bile duct, and time of RI appearance in the duodenum. These parameters were determined in 22 patients who had undergone gastrectomy with R2 lymph-node dissection and cholecystectomy as treatment for gastric cancer (gastrectomy group), and 28 control patients who had undergone cholecystectomy for cholecystolithiasis or cholesterol polyps of the gallbladder. Every parameter was higher in the gastrectomy group than in the cholecystectomy group. In the gastrectomy group, the diameter of the common bile duct was correlated with the parameters obtained by hepatobiliary scintigraphy. These findings suggest that gastrectomy with lymph-node dissection causes delay of bile flow, contributing to the etiology of cholelithiasis following gastrectomy for gastric cancer. Moreover, the result that the diameter of the common bile duct was correlated with the delay of bile flow suggests that denervation due to lymph-node dissection might cause dysfunction of the sphincter of Oddi and the delay of bile flow.

Reprint requests: Takayoshi Akiyama Department of General and Digestive Surgery, Kanazawa, Medical University, Medical
1-1 Daigaku, Uchinada, Kahokugun, Ishikawa, 920-02 JAPAN