

胃癌切除前後の胆嚢胆汁組成の変化

弘前大学医療技術短期大学部, 弘前大学第2外科*

杉山 讓 森谷 洋* 羽田 隆吉* 小堀 宏康*
清藤 大* 三上 泰徳* 鈴木英登士* 今 充*

胃癌切除後胆石症の原因の1つと考えられる胆汁組成の変化および胆汁感染について知るために、胃癌切除患者15例(以下、対照群)と胃癌切除後胆石症患者7例(以下、結石群)より得られた胆嚢胆汁を分析し、比較、検討した。結石種類はビリルビンカルシュウム石(以下、ビ石と略記)5例、黒色石、混合石各1例であった。胆汁感染は対照群にはなく、結石群のビ石5例中4例に認めた。結石群(経皮経肝的胆嚢ドレナージ2例省く)では対照群に比べケノデオキシコール酸が有意に減少($p < 0.039$)、有意差はないが総胆汁酸、コレステロール、リン脂質、ビリルビン、総カルシュウムも減少、総じて胆汁脂質の減少傾向がみられた。遊離型胆汁酸は対照群には検出されず、結石群のうち胆汁感染陽性ビ石3例にのみ検出された。ビ石と胆汁感染との関連性が強く示唆されたが、胆汁感染が少ないとされる黒色石の成因を説明するには不十分で、今後の検討が必要と思われた。

Key words: gallstone disease after gastrectomy for cancer, gallbladder bile composition, infection of the bile, bile acid

I. 目的

胃癌切除後胆石症(以下、胃切後胆石と略記)の発生原因の1つに、胆嚢胆汁組成の変化が挙げられる。原因解明のためには、胃癌切除前後の胆嚢胆汁組成の経時的変化について比較することが望ましい。しかし、胃癌切除後に胆嚢胆汁を経時的に採取するのは困難である。そこで、胃癌切除時に採取した胆嚢胆汁と、胃切後胆石にて胆嚢摘除した際に得られた胆嚢胆汁の組成、胆汁感染の有無について比較、検討を試みた。

II. 対象と方法

対象は対照群として、胆汁組成に影響する可能性がある肝胆道系疾患や腸疾患などがない胃癌切除患者15例(男10例、女5例、平均年齢 57.0 ± 8.4 歳(Mean \pm SD, 以下同様))と、結石群として胃切後胆石にて胆嚢摘除した患者7例(男5例、女2例、平均年齢 63.1 ± 10.6 歳、ただし胃癌切除時は 54.9 ± 10.2 歳)である(Table 1, 2)。患者はいずれも手術前日夜9時より絶食とし、朝9時より手術を施行した。対照群では開腹直後に胆嚢底部に小さなタバコ嚢縫合を置き、同部より注射針で胆嚢胆汁を穿刺・吸引後、タバコ嚢縫合を閉鎖した。なお、これらの患者および家族には、術前

に胆嚢胆汁採取について説明、同意を得た。結石群では胆嚢摘除直後に胆汁を採取した。結石群の症例5は原発性肝癌にて肝切除兼胆嚢合併摘除時に得られた胆汁である。症例6, 7は急性胆嚢炎にて経皮経肝的胆嚢ドレナージ(以下、PTGBDと略記)施行後、それぞれ10日目、15日目の手術当日の朝に前日よりクランプしておいたPTGBDチューブより採取した胆汁である。そのため、PTGBDに由来する胆汁組成の変化を考慮し、胆汁組成の集計の際には検討から除外した。なお、症例6は胃癌切除時にも胆汁を採取している。症例7は4年前にも急性胆嚢炎にてPTGBDを施行され、このルートより内視鏡的切石術(胆嚢・総胆管に13mm~米粒大のビ石30個)を他院で受けている。

採取した胆汁は一部を細菌検査、pH測定、ビリルビン、カルシュウム(以下、Caと略記)、コレステロール、リン脂質の定量目的で分取した後、直ちに -20°C で凍結保存、胆汁酸の定量に用いた。ビリルビン、Ca、pHの測定は直ちに行った。細菌検査では胆汁を嫌気ポーターに採取して検査室へ搬送、血液寒天培地を用いた好気性培養とバクソン社製BBLガスバックシステムを用いた嫌気性培養を行った。pHは東亜電波工業社製STOMA-1型pHタイトレーターで測定、ビリルビン、Ca、コレステロールはそれぞれ片山化学社製T-Bilテスト、Caテスト、T-Choテストキットを用い、

<1994年2月9日受理>別刷請求先: 杉山 讓
〒036 弘前市本町66-1 弘前大学医療技術短期大学部

Table 1 Subjects data

	Number	Sex		Age(years)
		Male	Female	
Patients with postgastroctomy gallstone ¹⁾	7	5	2	63.1±10.6 (54.9±10.2)*
Controls ²⁾	15	10	5	57.0±8.4

1) Gastrectomized patients for cancer in whom cholecystectomy was performed for postgastroctomy gallstone disease.

2) Gastric cancer patients in whom no hepatobiliary nor enteric disease was recognized at the time of gastroctomy.

* () denotes the age when gastroctomy was performed.

オリンパス社製オリンパス自動分析装置 AU550で測定した。リン脂質は関東化学社製メルクオート PL キットを用い、日立社製736形自動分析装置で測定した。胆汁酸は島津社製 GC8-A 水素炎イオン化検出器

を用い gas liquid chromatography にて定量した。

患者の胆石の有無については、全例に術前・術後1か月以内の胆道超音波検査(以下、USG と略記)および点滴静注胆嚢造影を行い、以後は6か月ごとのUSGにて確認した。胆石の種類決定には、肉眼判定基準として「日本における胆石の新しい分類」¹⁾を用い、さらに赤外線吸収スペクトル分析の結果を併用した。得られたデータの分析には Student t-検定を行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

III. 結 果

A. 胆汁酸

1. 総胆汁酸

総胆汁酸 (total bile acid: 以下、TBA と略記) は対照群 $41.4 \pm 18.0 \text{ mg/ml}$ (Mean \pm SD, 以下同様) に比べ、結石群は $24.7 \pm 15.4 \text{ mg/ml}$ と著明に低下したが有意差はなかった ($p < 0.080$) (Table 3).

2. 胆汁酸分画

各分画についてみるとケノデオキシコール酸

Table 2 Patients with postgastroctomy gallstone

Case No.	Age (years)	Sex	Method of gastroctomy	Gallstone				Bacteria in bile	Biliary surgery
				Location	No.	Size(mm)	Nature		
1	78(69)*	Male	B-II	GB	1	24	bilirubinate	(-)	Cholecystectomy
2	71(59)	Male	T	GB	3	7~5	black	(-)	Cholecystectomy
3	57(50)	Female	B-I	GB	12	10~3	mixed	(-)	Cholecystectomy
4	60(50)	Female	TPS	GB	12	10~5	bilirubinate	(+)	Cholecystectomy
5	67(60)	Male	T	GB	6	8	bilirubinate	(+)	Cholecystectomy (hepatic lobectomy)
6	64(59)	Male	T	GB, CBD	5	20~7	bilirubinate	(+)	Cholecystectomy (PTGBD)
7	45(37)	Male	T	GB	8	15~6	bilirubinate	(+)-(-)	Cholecystectomy (PTGBD)

T, Total gastroctomy; TPS, total gastroctomy with distal pancreatectomy and splenectomy; B-I, Billroth-I gastroctomy; B-II, Billroth-II gastroctomy; GB, gallbladder; CBD, common bile duct; PTGBD, percutaneous transhepatic gallbladder drainage.

* () denotes the age when gastroctomy for cancer was performed.

Table 3 Composition of bile (1) Bile acid

	TBA	CDCA	CA	DCA	LCA	UDCA (mg/ml)
Patients with postgastroctomy gallstone(n=5)	24.7 ± 15.4	13.7* ± 8.5	4.9 ± 3.9	5.2 ± 3.2	0.3 ± 0.2	0.6 ± 1.3
Controls(n=15)	41.4 ± 18.0	24.1* ± 9.3	8.1 ± 5.1	7.5 ± 5.2	0.6 ± 0.5	0.5 ± 0.4

* $p < 0.039$

TBA, total bile acid; CDCA, chenodeoxycholic acid; CA, cholic acid; DCA, deoxycholic acid; LCA, lithocholic acid; UDCA, ursodeoxycholic acid.

(chenodeoxycholic acid : 以下, CDCA と略記) は対照群の24.1±9.3mg/ml に比べ, 結石群は13.7±8.5 mg/ml と有意に低い値であった(p<0.039). コール酸 (cholic acid : 以下, CA と略記) は対照群の8.1±5.1 mg/ml に比べ, 結石群4.9±3.9mg/ml と低下したが有意差はなかった (p=0.217). デオキシコール酸 (deoxycholic acid : 以下, DCA と略記) は対照群の7.5±5.2mg/ml に比べ, 結石群は5.2±3.2mg/ml と低下したが統計学的には有意差はなかった (p=0.370). リトコール酸 (lithocholic acid : 以下, LCA と略記) は対照群の0.6±0.5mg/ml に比べ, 結石群は0.3±0.2mg/ml と低下したが統計学的には有意差はなかった (p=0.150). ウルソデオキシコール酸 (urso-deoxycholic acid : 以下, UDCA と略記) は対照群0.5±0.4mg/ml, 結石群0.6±1.3mg/ml と変化は少なかった (Table 3).

3. 胆汁酸分画比率

対照群は1次胆汁酸のCDCAが60.9±7.8%ともっとも高く, 次いでCA 18.7±7.1%, 2次胆汁酸DCAが17.7±7.9%とCAとほぼ同様の比率で, LCAは1.5±0.9%と低く, 3次胆汁酸UDCAは1.2±1.0%と低い比率であった. 結石群はCDCA 52.9±7.6%,

CA 23.8±13.6%, DCA 20.9±7.8%, LCA 1.0±0.7%, UDCA 1.3±2.9%と対照群に比べ, CDCAの軽度減少, CA, DCAの軽度増加を認めた.

4. 遊離型胆汁酸

遊離型胆汁酸 (free bile acid : 以下, FBA と略記) は対照群の15例全例で検出されず, 胆汁細菌培養ではいずれも陰性であった. 結石群は胆汁細菌陽性のピ石4例中3例にFBAが検出され, 嫌気性菌陽性の症例6は7.4mg/mlと非常に高い値を示し, 症例5は0.7 mg/mlと低い値であったがTBAも1.5mg/mlと低値であった. 一方, 好気性菌のみの症例4はFBAは0.9mg/mlと低値であったが, TBAは24.7mg/mlであった. 細菌陰性の3例(症例1, 2, 3)にはFBAは検出されなかった. なお, 細菌陽性でFBAが検出されなかった症例7は, PTGBD施行2日後には細菌が検出されていたが, 15日後(胆嚢摘除当日)の胆汁採取時には細菌陰性であった. この間患者には経静脈的に抗生物質が持続投与されていた (Table 4).

B. コレステロール

胆汁中のコレステロールは対照群の259±148mg/dl に比べ, 結石群では192±100mg/dl と低下したが有意差はなかった (p=0.360) (Table 5).

Table 4 Patients with postgastroectomy gallstone

Case No.	Age (years)	Gallstone		Bacteria in bile	TBA (mg/ml)	FBA (mg/ml)
		Location	Nature			
1	78(69)*	GB	bilirubinate	(-)	23.6	0.0
2	71(59)	GB	black	(-)	44.5	0.0
3	57(50)	GB	mixed	(-)	29.1	0.0
4	60(50)	GB	bilirubinate	Streptococcus bovis	24.7	0.9
5	67(60)	GB	bilirubinate	E. coli, Klebsiella oxytoca, Bacteroides	1.5	0.7
6	64(59)	GB, CBD	bilirubinate	Aeromonas hydrophila	17.8	7.4
7	45(37)	GB	bilirubinate	E. coli →(-)	7.3	0.0

TBA, total bile acid ; FBA, free bile acid.

* () denotes the age when gastroectomy was performed.

Table 5 Composition of bile (2) Other laboratory data

	Ch (mg/dl)	PL (mg/dl)	TB (mg/dl)	DB (mg/dl)	Ca (mg/dl)	pH
Patients with postgastroectomy gallstone(n=5)	192 ±100	2,060 ±1,168	57.4 ±30.1	42.6 ±22.9	15.2 ±6.9	8.2 ±0.5
Controls(n=15)	259 ±148	3,076 ±1,800	62.9 ±68.1	45.7 ±49.8	20.5 ±15.2	7.9 ±0.8

Ch, cholesterol ; PL, phospholipid ; TB, total bilirubin ; DB, direct bilirubin.

C. リン脂質

胆汁中のリン脂質は対照群 $3,076 \pm 1,800 \text{mg/dl}$ に比べ、結石群では $2,060 \pm 1,168 \text{mg/dl}$ と低下したが有意差はなかった ($p=0.257$) (Table 5).

D. P/C 比

胆汁中のリン脂質とコレステロールの比率, P/C 比は、対照群の 11.8 ± 1.3 に比べ、結石群では 10.0 ± 3.4 であり、著変はみられなかった。

E. Lithogenicity

対照群の胆汁は全例 micellar zone 内にあった。結石群では症例 5 の 1 例のみが micellar zone 外で、他の 4 例は micellar zone 内であった。ただし、胆汁組成の集計から除外した症例 7 も micellar zone 外であった。

F. ビリルビン

胆汁中の総ビリルビンは対照群の $62.9 \pm 68.1 \text{mg/dl}$ に比べ、結石群では $57.4 \pm 30.1 \text{mg/dl}$ と低下したが有意差はなかった ($p=0.864$)。直接ビリルビンもほぼ同様で、対照群の $45.7 \pm 49.8 \text{mg/dl}$ に比べ、結石群では $42.6 \pm 22.9 \text{mg/dl}$ と低下したが有意差はなかった ($p=0.894$) (Table 5)。

G. 総 Ca

胆汁中の総 Ca (濃度) は対照群の $20.5 \pm 15.2 \text{mg/dl}$ に比べ、結石群では $15.2 \pm 6.9 \text{mg/dl}$ と低下したが有意差はみられなかった ($p=0.469$) (Table 5)。

H. 水素イオン濃度 (pH)

胆汁中の pH は対照群の 7.8 ± 0.8 に比べ、結石群では 8.2 ± 0.4 と上昇したが有意差はみられなかった ($p=0.330$) (Table 5)。

I. 胆嚢胆汁中細菌

対照群の胆汁では細菌は検出されなかった。結石群では 7 例中 4 例 (症例 4, 5, 6, 7) に検出されたが、1 例 (症例 7) は前述したごとく胆嚢摘除当日の胆汁採取時は細菌陰性であった。細菌の種類は好気性菌として *E. coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Streptococcus bovis*, 嫌気性菌として *Aeromonas hydrophila*, *Bacteroides* が検出された。1 例 (症例 5) は混合感染であった。なお、細菌陽性の 4 例はいずれもビ石例であった (Table 4)。

IV. 考 察

胃切除後胆石の胆石形成に至るまでの胆嚢胆汁組成の経時的変化については、ほとんど知られていない。その原因は胆嚢胆汁の経時的採取が困難なことに由来している。胃癌切除後、胆嚢胆汁を採取するもっとも確

実な方法として、経皮経肝の胆嚢穿刺法がある。しかし、これは人道的に許されず、不可能である。また、内視鏡を用いての経乳頭の胆汁採取²⁾は、直接胆嚢胆汁を吸引するのでないため、定量性と細菌検索の面で問題がある。このように臨床的には経時的胆嚢胆汁の採取が困難なため、著者らはまずイヌを用いて実験的に検討を行った。すなわち、外胆嚢瘻造設犬を対照群 (4 頭) として、これに胃癌切除に準じた術式を追加した胃切除群 (7 頭) を作成、1 か月ごとに 1 年間にわたり胆汁組成の経時的変化、胆汁感染について両群間で比較、検討した。その結果についてはすでに報告したごとく³⁾、1) 胃切除群では対照群との間に TBA に差はないが、分画では 2 次胆汁酸 DCA が高いレベルで推移し、1 次胆汁酸 CA が低いレベルで推移した。また、FBA の増加が顕著であった。2) Lithogenicity は両群とも低かった。3) 実験犬 11 頭中 10 頭に術後 2 ~ 3 か月より胆嚢胆汁の持続感染を認めた。4) 胃切除群 7 頭中 3 頭にビリルビン Ca を含む黒色石が発生したが、対照群には発生しなかった、ということが明らかとなった。このことから、イヌ胆石の発生には胆汁感染が重要な因子と考えられた。しかし、胆汁感染は対照群にも認められたにもかかわらず胆石は発生せず、しかも胃切除群にみられた 2 次胆汁酸の高値および FBA の増加がみられなかったことから、胃癌に準じた胃切除は胆汁 (酸) 組成の変化をもたらし、ひいては胆石形成に重要な影響を与えているものと考えられた。

イヌとヒトでは胆汁酸分画が異なり、1 次胆汁酸はイヌ対照群では CA が、ヒト対照群では CDCA がもっとも高かった。また、イヌ胃切除群では TBA に差はないが、2 次胆汁酸 DCA の著明な増加と 1 次胆汁酸 CA の減少を認めた。一方、ヒト結石群では有意差はないが TBA の著明な低下、1 次胆汁酸 CDCA の有意な減少、2 次胆汁酸 DCA の軽度減少を認めた。しかし、胆汁酸分画比率でみると DCA は軽度増加していた。このイヌとヒトとの差についての説明は難しいが、その原因として胆汁感染はイヌ胃切除群では全例に認められたのに比べ、ヒト結石群では 5 例中 2 例にすぎなかったことなどが考えられる。FBA は胆汁感染陽性のイヌ胃切除群 (7 頭中 7 頭) とヒト結石群 (4 例中 3 例) に認められたが、胆汁感染陰性のヒト対照群全例およびヒト結石群 3 例では検出されなかった。このことは胆汁感染と FBA との関係強く示唆するものと思われた。

臨床的には結石群の胆汁は lithogenicity という点ではすでに完成した胆汁と考えられ、胆石形成に至る胆汁組成の経時的变化を知るという目的には、必ずしも相応しい検体とはいえないかもしれない。しかし、対照群の胆汁と比較すれば、胆汁組成の変化傾向は十分くみ取ることができるとも思われた。胆汁酸は対照群に比べ結石群では CDCA が有意に減少していた ($p < 0.039$)。このほか、統計学的有意差はないが TBA, CA, DCA, LCA, コレステロール, リン脂質, ビルビリン, 総 Ca など減少していた。

谷村ら⁴⁾によると、コレステロール胆石(以下、コ石と略記)とピ石では抱合型 CDCA, CA, DCA の減少が著明であるという。著者らの結石群では7例中5例がピ石、1例が混合石であったが、胆汁酸はやはり抱合型が大部分を占め、その変化の傾向もほぼ同様であった。また、川口ら⁵⁾によれば TBA と総 Ca 濃度とは正の相関にあり、ピ石では TBA, 総 Ca 濃度および Ca イオン濃度が低下し、Ca イオン化率が上昇したという。さらに川口ら⁵⁾は Ca イオン化率と総 Ca 濃度は負の相関にあり、総 Ca 濃度が低下すると Ca はイオン化しやすくなること、したがってピ石の形成ではまず TBA 濃度、総 Ca 濃度が低下し Ca のイオン化が亢進、Ca が遊離ビルビリンと結合しやすくなるのが要因の1つと述べている。著者らの研究でも結石群ではピ石が多く、TBA, リン脂質, 総 Ca が低下し、全体的に同様の結果であった。伊勢ら⁶⁾、臼井ら⁷⁾は、胃切除後黒色石症例でも TBA, リン脂質の低値と、これに基づくイオン化 Ca の高値を認めたと報告している。ピ石と黒色石とは比較的似かよったメカニズムにより発生してくることも考えられた。

胆汁中細菌陽性率は、慶田ら⁸⁾によればピ石では74~98%、黒色石では20~60%であったという。一般的に細菌検出率はピ石、胆管結石で高いとされているが、著者らの例でもピ石5例中4例に検出されている。FBA は細菌感染との関連が高いと考えられるが、FBA が検出されたのは、胆汁採取時に細菌培養陽性の3例であった。中でも嫌気性菌が検出された2例中1例では、好気性菌のみの1例に比べ極めて高い値がみられ、FBA の増加に果たす嫌気性菌の役割は大きいものと思われる。動物実験では胆汁感染と胆石形成、特にピ石との関連が強いことが推測されているが³⁾、本研究から、ヒトでも同様の関連性のあることが示唆される。

コレステロール, リン脂質, TBA は伊勢ら⁶⁾、臼井

ら⁷⁾によれば、胃切除後黒色石では胃切除既往のない黒色石に比べ、有意に低かったという。また、ビルビリンも低値であったという⁷⁾。著者らの検討では対照群が結石を有しない胃切除時胆汁であったため上述の論文との単純な比較はできないが、結石群では対照群に比べ CDCA は有意の減少 ($p < 0.039$)、TBA は有意差はないが著明な低下を、コレステロール, ビルビリンも軽度の低下がみられた。また、P/C 比は両群間に差はなく、lithogenicity は結石群の2例のみが micellar zone 外であった。迷走神経切離後あるいは胃切除後の胆嚢胆汁の lithogenicity は、低いか健常者と差がないという報告²⁾⁹⁾¹⁰⁾とほぼ一致していた。胆汁の pH は対照群に比べ結石群では上昇したが、有意差はなかった。五十君ら¹¹⁾は胆汁濃度と pH は密接に関係していると述べており、その詳細に関しては今後の検討課題と思われる。

胃切除後胆石症の結石種類は一般的に色素石が多いとされている^{12)~14)}。その中でも黒色石が多いとする者が多い。著者らの成績では色素石が多いという点では一致したが、なかでもピ石がもっとも多かった。成因を考えるうえで胆石所在部位を胆嚢結石症に限って胆汁感染率をみると、黒色石には20%と少なく、ピ石には74%と多いという報告⁸⁾がある。この観点から考えると、胃切除後胆石の成因の説明は極めて難しくなり、さらに検討が必要である。症例が少ないため、結石群としてひとまとめにして胆汁組成について論じたが、本来ならば胆石種類別に検討すべきものであろう。それによってより詳しいデータが得られ、胃切除後胆石の成因がさらに明らかになるものと考えられる。

文 献

- 1) 山形敏一, 楨 哲夫, 大菅俊明ほか: 日本における胆石の新しい分類(日本消化器病学会胆石症検討委員会). 日消病会誌 83: 309-316, 1986
- 2) 桜庭 清, 添野武彦, 米田政志ほか: 胃切除後の胆嚢収縮能と胆汁組成の検討. 日消外会誌 20: 2346-2349, 1987
- 3) 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变化—. 日外会誌 93: 731-738, 1992
- 4) 谷村 弘, 吉田圭介, 内山和久ほか: 黒色石と胆汁酸. 胆と膵 8: 943-951, 1987
- 5) 川口富司, 谷村 弘, 佐々木政一ほか: 胆汁中 Ca イオン化率とビルビリンカルシウム石の形成. 胆と膵 12: 975-978, 1991
- 6) 伊勢秀雄, 臼井律郎, 北山 修ほか: 胆汁組成の変

- 動と黒色石の形成. 胆と膵 12: 979-982, 1991
- 7) 白井律郎, 伊勢秀雄, 高橋良延ほか: 胆石の種類と胆汁組成からみた胃切除後胆石の成因. 日消外会誌 23: 2350-2354, 1990
- 8) 慶田祐一, 田畑正久, 中山文夫: 細菌学的検索からみた黒色石. 胆と膵 8: 937-941, 1987
- 9) Stempel JM, Duane WC: Biliary lipids and bile acids pool size after vagotomy in man. *Gastroenterology* 75: 608-611, 1978
- 10) 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
- 11) 五十君裕玄, 浜田建男, 内田清久: 胆汁の過濃縮と胆泥形成. 胆と膵 12: 951-955, 1991
- 12) 杉山 譲, 小澤正則, 三上泰徳ほか: 胃切除後胆石症について—発症頻度を中心に—. 日消外会誌 19: 920-924, 1986
- 13) 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
- 14) 浦 一秀, 太田信吉, 松本光之ほか: 胃切除後胆石症の頻度とその要因. 日臨外医会誌 54: 2005-2008, 1993

Alteration of Gallbladder Bile Composition after Curative Gastrectomy for Cancer

Yuzuru Sugiyama, Hiroshi Moriya*, Ryukichi Hada*, Hiroyasu Kobori*, Dai Seito*,
Yasunori Mikami*, Hidetoshi Suzuki* and Mitsuru Konn*
Allied Medical Science, Hirosaki University

*Second Department of Surgery, Hirosaki University School of Medicine

Lithogenic bile production and bile infection have been among the main theories of gallstone formation after curative gastrectomy for cancer. We collected gallbladder (GB) bile at the time of cholecystectomy from 7 patients gastrectomized for cancer who had developed GB stone. The bile was analyzed for its composition and was cultured for bacteriology. GB bile collected from 15 gastric cancer patients during gastrectomy was used as the control. The GB stones from the 7 patients were classified as 5 bilirubinate, 1 black and 1 mixed stones. Bile infection was seen in 4 of the 5 patients with bilirubinate stone but in none of the control subjects. Chenodeoxycholic acid levels for the patients with GB stone (except those with percutaneous transhepatic gallbladder drainage) were significantly lower than those for the control subjects ($p < 0.039$). Total bile acid, cholesterol, phospholipid, bilirubin and total calcium contents were also low for the patients with GB stone compared with those for the control subjects. Free bile acids were detected exclusively in 3 of the 5 patients with bilirubinate stone, which indicated the involvement of bile infection in the formation of bilirubinate stone after curative gastrectomy for cancer. An explanation of the development of black stone after gastrectomy will require further investigation.

Reprint requests: Yuzuru Sugiyama Hirosaki University Allied Medical Science
66-1 Hon-cho, Hirosaki, 036 JAPAN