

閉塞性黄疸に対する減黄術後の胆汁中ビリルビン 排泄に関する基礎的研究

東京女子医科大学附属第二病院外科

塩 澤 俊 一

閉塞性黄疸時、減黄の過程にて胆汁中へのビリルビン排泄動態がいかに経時的に変化し、これが黄疸遷延因子である黄疸期間（2週群，6週群）、胆道感染（感染群）といかに関係しているかを雑種成犬を用いた胆汁外瘻モデルにて3群間で実験的に検討した。その結果、3群とも1日胆汁中ビリルビン排泄量（V-Bil）は減黄2～3日目に最大でその後徐々に減少し、減黄第10日目以後はほぼ一定量となる経時的変化を示した。2週群と比較し6週群、感染群は全減黄期間を通じて一貫して低値に推移し（ $p < 0.0001$ ）、減黄直後のビリルビン排泄量以上には改善されなかった。V-Bilは減黄率b値と相関し（ $p = 0.010$ ）、減黄後の排泄量は減黄初期の肝に最もビリルビン負荷が加わっている時の最大排泄量に深く関わっているため（ $p = 0.002$ ）、減黄効果の予測をより早期の段階で判断できる新たな指標となることが示された。

Key words: measurement of bilirubin in bile, evaluation of liver function in obstructive jaundice, external biliary drainage, bilirubin kinetics, biliary infection

緒 言

本邦では閉塞性黄疸を有する肝・胆道疾患では肝機能障害や他臓器障害を併発することが多いため1期的手術は行わず、まず減黄処置を施行した後に肝機能の回復を待ち根治術を行うという考え方が一般的である。しかし実際は適切な減黄処置がなされても排泄される胆汁が希薄な黄疸遷延例に遭遇することが多い。この減黄の良否が胆汁中に排泄されるビリルビン量¹⁾に関係していることは知られているが、実験的に詳細に検討した報告はみられない。そこで今回、雑種成犬を用いた外胆汁瘻モデルを作成し、減黄の過程で胆汁中へのビリルビン排泄動態がいかに経時的に変化していくかを実験的に検討した。また黄疸遷延因子である黄疸期間の差、胆道感染の有無といった異なる条件下での胆汁中へのビリルビン排泄動態の変化も合わせて検討を行い、若干の知見を得たので報告する。

実験方法

1. 実験動物

体重13~21kg（平均16.5kg）の雌雄の雑種成犬18頭を用いた。

2. 実験モデルの作成法

ベントバルビタールナトリウム（25mg/kg）静脈麻酔下に気管内挿管し従量式人工呼吸器（SAV6，泉工医科）に装着。50%酸素，50%笑気とし，1回換気量150ml，呼吸回数15回/minの条件にて調節呼吸を行った。実験中は乳酸加リンゲル液を30ml/kg/hrで補液し，終了時にはアンピシリンナトリウム2gを静注した。まず上腹部正中切開にて開腹し，胆嚢の胆汁緩衝作用を除くため胆嚢摘出術を施行。総胆管を十二指腸上部で結紮し肝側の総胆管にATOM社製8号チューブを挿入，固定した。同チューブは腹腔外へ誘導，皮下を通して後頸部皮下に埋没し，同部を閉鎖して閉塞性黄疸を作成した。減黄方法としてはこのチューブを開放し，連日，胆汁を全量採取する外胆汁瘻とした。なお胆汁の採取は光によるビリルビンの酸化を防ぐため，遮光下に無菌的に採取した。

3. 予備実験

本実験モデルは著者が考案したものであるため，作成した外胆汁瘻が減黄モデル（以下，外瘻群と略記， $n=3$ ）として妥当か否かを，同時に作成した内胆汁瘻（総胆管十二指腸瘻）による減黄モデル（以下，内瘻群と略記， $n=3$ ）と比較検討した。なお閉塞期間はいずれも2週間とした。

<1997年9月9日受理>別刷請求先：塩澤 俊一
〒116 東京都荒川区西尾久2-1-10 東京女子医科大学第二病院外科

4. 実験群

前記の外胆汁瘻モデルを用いて、次の3群に分け比較検討した。チューブを開放するまでの期間、すなわち閉塞期間の違いにより2週閉塞性黄疸の後、減黄した群(I群, n=6)、同6週群(II群, n=6)、また胆道感染モデルとして黄疸作成時に総胆管内に 1×10^5 colony forming unit/mlのEscherichia coli(以下、E. coliと略記)懸濁液0.5mlを注入し2週閉塞性黄疸の後、減黄した群(III群, n=6)の3群を作成した。

5. 検討項目

肝機能検査として、1) 血清総ビリルビン濃度(以下、T-Bilと略記)、2) 減黄率b値³⁾、3) ICG(Indocyanine Green)血漿消失率(以下 K_{ICG} と略記)、4) 動脈血ケトン体比³⁾(arterial ketone body ratio; 以下、AKBRと略記)、5) 胆汁量および胆汁生化学を測定した。1)から4)の項目については黄疸作成前、減黄開始直前、減黄1週後、減黄2週後の4回にわたり測定した。なお減黄率b値は減黄後2週目のT-Bil値より算出し、 K_{ICG} は前腕静脈よりIndocyanine Green(0.5mg/kg)を注入し、対側前腕静脈より前値、5、10、15分の4回の採血にて算出した。またAKBRはケトレックス[®](三和化学)を用いて測定した。5)の項目については、黄疸解除後に外瘻チューブより得られる胆汁を2週間にわたり連日全量採取し、①胆汁量、②胆汁中ビリルビン濃度(concentration of bilirubin, 以下C-Bilと略記)、③1日胆汁中ビリルビン排泄量⁴⁾(volume of bilirubin, 以下V-Bilと略記)、④減黄率b値とV-Bilの関係、⑤V-Bilの最大値と最小値の関係につき検討した。なお胆汁中のビリルビン濃度は希釈後に酵素法(NESCAUTO, 日本商事)にて測定した。また実験の手技による胆道感染の有無を明確にするため、胆汁中の細菌学的検索および動脈血中のエンドトキシン測定を減黄開始直前、減黄1週後、減黄2週後に行った。

6. 統計処理法

検査結果はすべて平均値±標準偏差で表した。統計学的検定は、多群間比較においては分散分析の反復法(Super ANOVA)を用いて有意差を検証した後に多重比較検定(Fisher's protected least significant difference)を行った。2群間比較ではMann-Whitney U検定を用い、いずれも $p < 0.05$ をもって有意とした。

結 果

1. 外胆汁瘻による減黄モデルの評価

外瘻群と内瘻群を比較した結果、それぞれのT-Bilの変化は黄疸作成前 0.2 ± 0.1 mg/dl, 0.1 ± 0.1 mg/dl,

減黄開始直前 5.3 ± 1.2 mg/dl, 6.3 ± 0.9 mg/dl, 減黄1週後 1.0 ± 0.4 mg/dl, 1.1 ± 0.2 mg/dl, 減黄2週後 0.4 ± 0.2 mg/dl, 0.4 ± 0.3 mg/dlであり、2群間に差は認められず減黄は良好であった(Fig. 1)。また胆汁採取後に犠牲死させ、肝胆汁がほぼ全量採取されていることを確認した。

2. 胆汁量および胆汁生化学検査

1) 胆汁量

排泄される胆汁を全量採取した結果、I群では減黄第1日目 161.7 ± 42.2 ml/day, 第2日目 192.5 ± 33.3 ml/dayで以後漸減し、減黄2週後には 135.8 ± 23.8 ml/dayとなった。II群もI群とほぼ同様の変化を示し、減黄第1日目 169.2 ± 31.7 ml/day, 第2日目 167.5 ± 35.7 ml/day, 減黄2週後 120.8 ± 25.6 ml/dayであり、黄疸期間による胆汁量の差はみられなかった。III群は減黄第1日目 89.2 ± 16.3 ml/day, 第2日目 96.3 ± 21.2 ml/day, 第3日目 102.5 ± 15.0 ml/dayで以後漸減したが、I群、II群と比較し減黄初期より胆汁量の低下を認め、一貫して($p < 0.001$)低値で推移した(Fig. 2)。

2) C-Bil

C-BilはI群では減黄第1日目 66.7 ± 20.7 mg/dl, 第2日目 91.2 ± 20.7 mg/dl, 第3日目に 93.0 ± 23.9 mg/dlで最大値となり、以後徐々に減少し減黄2週後には 46.2 ± 10.0 mg/dlとなった。II群、III群は減黄第2日目に最大で以後徐々に減少するI群とほぼ同様の変化を示したが、それぞれ減黄第1日目 51.5 ± 14.6 mg/dl, 35.2 ± 8.2 mg/dl, 第2日目 53.3 ± 14.2 mg/dl, 35.4 ± 8.0 mg/dlと減黄初期より胆汁濃度は希薄であった。全減黄期間を通じてI群と比較しII群、III群は増加傾向を示さず低値であったが($p < 0.0001$)、II、III群間に差は認めなかった(Fig. 3)。

3) V-Bil

V-Bilは3群とも減黄第2～3日目に最大で、その後徐々に減少し減黄第10日目以後はほぼ一定の排泄量となった。最大排泄量となる減黄第2～3日目では、第2日目がI群 179.2 ± 68.1 mg/day, II群 90.6 ± 35.0 mg/day, III群 33.8 ± 9.6 mg/day, 第3日目がI群 182.1 ± 70.0 mg/day, II群 88.9 ± 21.5 mg/day, III群 32.5 ± 12.0 mg/dayと、いずれの群も増加傾向は示さず全減黄期間を通じてI、II、III群の順であり、3群間で有意差($p < 0.0001$)を認めた(Fig. 4)。

4) V-Bilの最大値と最小値の関係

V-Bilが最大となる減黄2～3日目のV-Bil(以下、

Fig. 1 Comparison of changes in serum bilirubin between external biliary drainage and internal biliary drainage.

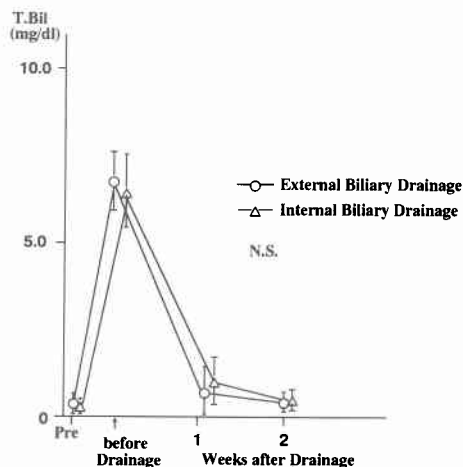
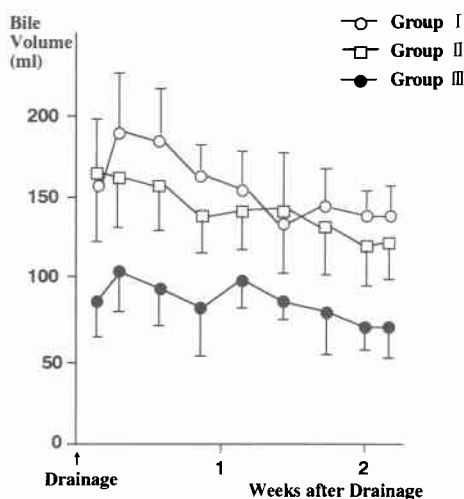


Fig. 2 Changes in daily excretory bile volume after external biliary drainage. ($p < 0.001$; Group I, II vs III, Super ANOVA)



Max V-Bil と略記), および減黄後10日以後のほぼ一定値となる V-Bil (以下, Min V-Bil と略記) の関係を見ると, 有意の正の相関 ($r = 0.906, p = 0.002$) を示した (Fig. 5).

3. 肝機能検査

1) T-Bil

減黄開始直前では I 群 6.1 ± 1.4 mg/dl, II 群 6.7 ± 0.9 mg/dl, III 群 7.3 ± 1.4 mg/dl と 3 群間に差がなかったが, 減黄 1 週後にて I 群 0.7 ± 0.4 mg/dl, II 群 $2.6 \pm$

Fig. 3 Changes in concentration of bilirubin in daily excretory bile (C-Bil) after external biliary drainage. ($p < 0.0001$; Group I vs II, III, Super ANOVA)

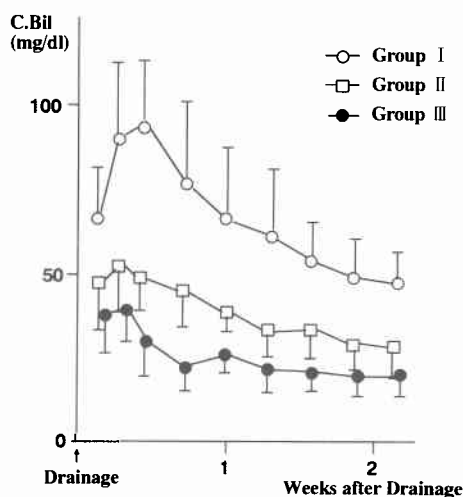
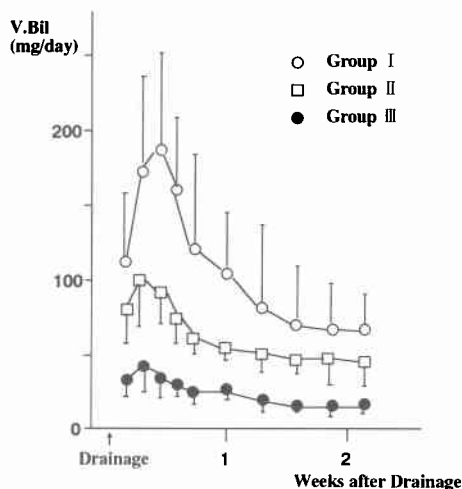


Fig. 4 Changes in the amount of bilirubin in daily excretory bile (V-Bil) after external biliary drainage. ($p < 0.0001$; Super ANOVA)



0.5 mg/dl ($p < 0.01$), III 群 4.7 ± 0.7 mg/dl ($p < 0.01$), また減黄 2 週後にて I 群 0.4 ± 0.1 mg/dl, II 群 2.0 ± 0.3 mg/dl ($p < 0.01$), III 群 3.5 ± 0.5 mg/dl ($p < 0.01$) と I 群と比較し II 群, III 群で有意に黄疸が遷延し III 群はもっとも減黄不良であった (Fig. 6).

2) 減黄率 b 値

減黄 2 週目の T-Bil 値にて算出した減黄率 b 値は

Fig. 5 Correlation between Max V-Bil and Min V-Bil.

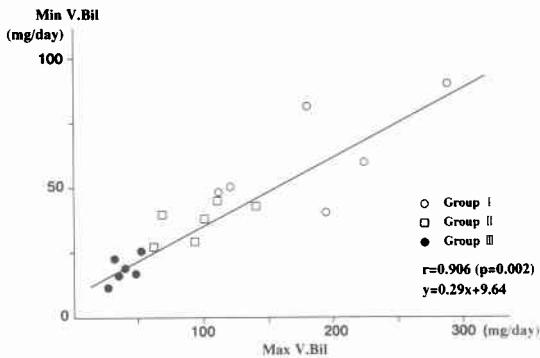
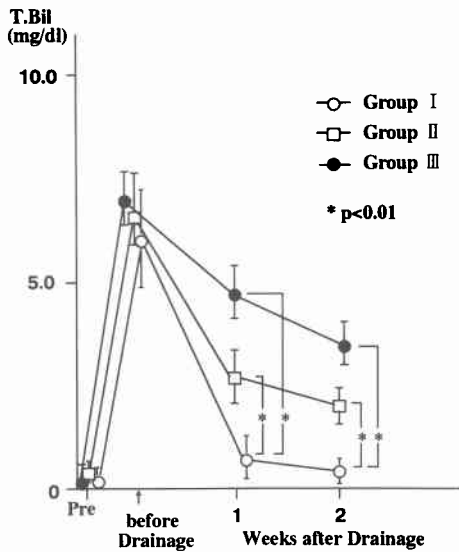


Fig. 6 Changes in serum bilirubin before and after external biliary drainage in the three groups.



I 群 -0.19 ± 0.03 , II 群 -0.09 ± 0.02 , III 群 -0.05 ± 0.02 であり, I 群と比較し II 群, III 群は有意に ($p < 0.01$) 減黄不良であった (Fig. 7).

3) K_{ICG}

黄疸作成前の K_{ICG} は I 群 $0.12 \pm 0.02/\text{min}$, II 群 $0.13 \pm 0.04/\text{min}$, III 群 $0.13 \pm 0.02/\text{min}$ であった. 減黄開始直前では I 群 $0.03 \pm 0.02/\text{min}$, II 群 $0.03 \pm 0.01/\text{min}$, III 群 $0.03 \pm 0.01/\text{min}$ とすべての群で低下したが, 3 群間に差を認めなかった. しかし I 群が減黄 2 週後に $0.10 \pm 0.02/\text{min}$ と前値へ回復傾向にあったのに対し, II 群は $0.03 \pm 0.01/\text{min}$, III 群は $0.03 \pm 0.01/\text{min}$ と低値であり ($p < 0.01$), 2 週間の減黄期間中に

Fig. 7 Comparison of decreasing rate b in the three groups.

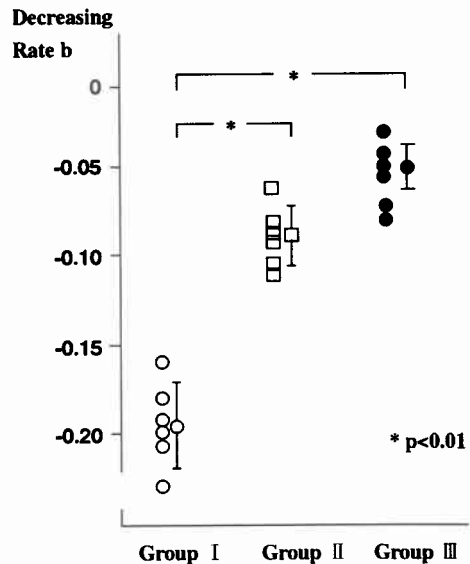
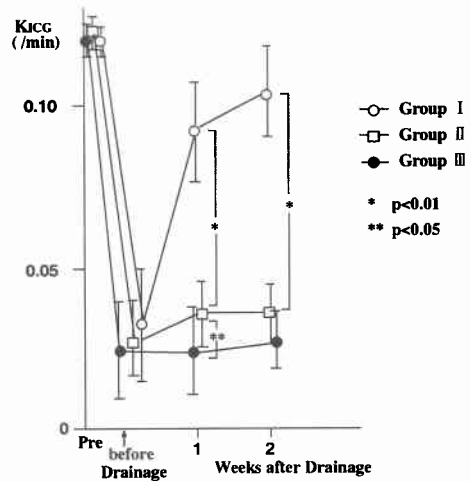


Fig. 8 Changes in K_{ICG} before and after external biliary drainage.



K_{ICG} の有意の改善傾向はみられなかった (Fig. 8).

4) AKBR

AKBR は黄疸作成前は I 群 0.84 ± 0.07 , II 群 0.83 ± 0.09 , III 群 0.76 ± 0.08 と差はなかった. 減黄開始直前では I 群 0.41 ± 0.13 , II 群 0.40 ± 0.06 , III 群 0.30 ± 0.05 といずれも低下したが, 3 群間に差はなかった. I 群は減黄 1 週後に 0.76 ± 0.10 と上昇したが, 減黄 2 週後は 0.72 ± 0.13 であり減黄 1 週以後は改善傾向を認めな

かった。II群の減黄1週後、2週後は 0.46 ± 0.04 , 0.47 ± 0.02 であり、III群はそれぞれ 0.33 ± 0.03 , 0.36 ± 0.05 であった。II群、III群は減黄後の全経過を通じてI群と比較し低値であり ($p < 0.01$)、III群はもっとも低値であった ($p < 0.01$)。またすべての群において前値まで十分には回復しなかった (Fig. 9)。

4. 肝機能と胆汁生化学の関係

1) 減黄率b値とV-Bilの関係

従来の減黄の良否の指標である減黄率b値とV-Bilとの関係を検討した。減黄第2~3日目のMax V-Bil、および減黄後10日以後のほぼ一定値となるMin V-Bilとそれぞれの減黄率b値との関係を見ると、い

ずれも相関係数 $r = -0.836$ ($p = 0.010$)、 $r = -0.838$ ($p = 0.009$)と高い負の相関を示した (Fig. 10)。

2) K_{ICG} およびAKBRとV-Bilの関係

減黄2週後の肝機能とV-Bilとの関係を検討した。 K_{ICG} およびAKBRとそれぞれのV-Bilとの関係を見ると、いずれも相関係数 $r = 0.809$ ($p < 0.0001$)、 $r = 0.913$ ($p < 0.0001$)と高い正の相関を示した (Fig. 11)。

5. 胆汁の細菌学的検索

I群、II群は全減黄期間を通じて細菌は検出されず、エンドトキシンも陰性であった。III群は減黄開始直前で6頭すべてでE. coliが検出された。減黄1週後では3頭が陽性であったが、減黄2週後には消失した。エンドトキシンは全減黄期間を通じて2頭が30pg/ml以上であり、いずれもE. coli陽性例であった。

考 察

閉塞性黄疸は胆汁うっ滞に起因する肝細胞障害、肝予備能の低下、血液凝固異常により肝不全、腎不全、消化管出血などの重篤な合併症を容易にきたす病態である。したがって本邦では、閉塞性黄疸を有する疾患に対してはまず経皮経肝胆道ドレナージ (以下PTBDと略記) などの減黄術を行い、その後2期的に根治手術を行うことにより手術成績が向上したとの報告が多い⁵⁾。しかし実際の臨床では適切な減黄処置が施行されても黄疸遷延例に遭遇することがあり、胆汁量や胆汁濃度だけでは減黄の良否の判断は困難であることが多い。また黄疸の程度からだけでは胆道閉塞の期間は不明であるため、真の肝機能や減黄後の肝予備能の評価も困難である。そこで本実験では異なる閉塞性黄疸の期間を設定し、各期間での胆汁中へのビリルビン排泄動態から黄疸肝の機能評価を試み、これが新たな

Fig. 9 Changes in AKBR before and after external biliary drainage.

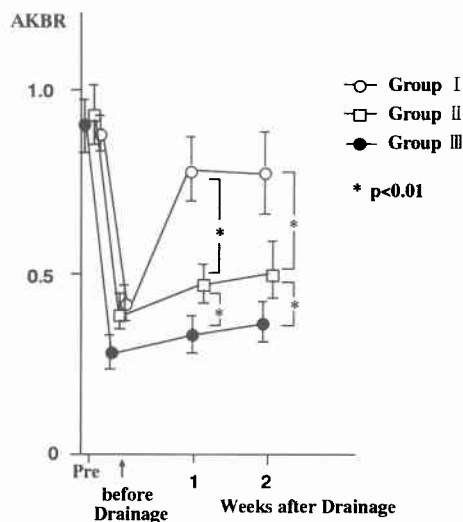


Fig. 10 Correlation between decreasing rate b and Max, Min V-Bil.

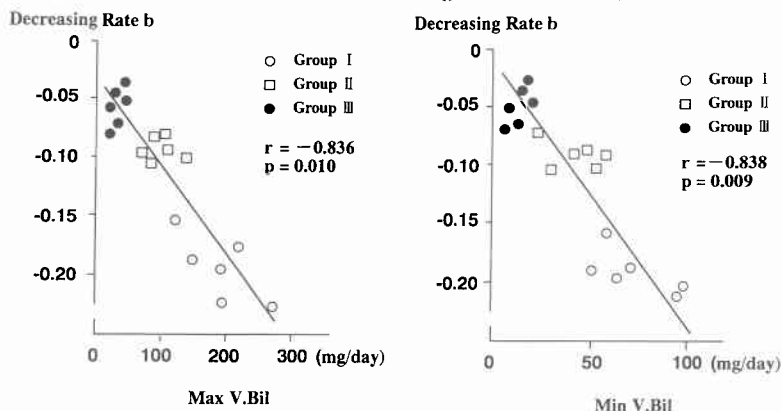
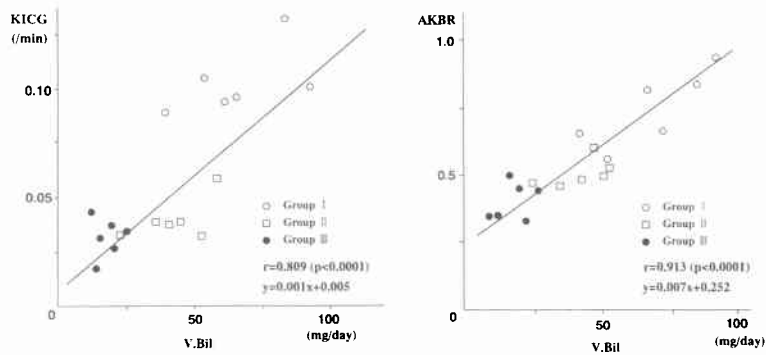


Fig. 11 Correlation between decreasing rate b and K_{ICG} , AKBR

減黄効果の指標となりうるかを検討した。また黄疸遷延因子である胆道感染がビリルビンの排泄に及ぼす影響も同時に検討した。

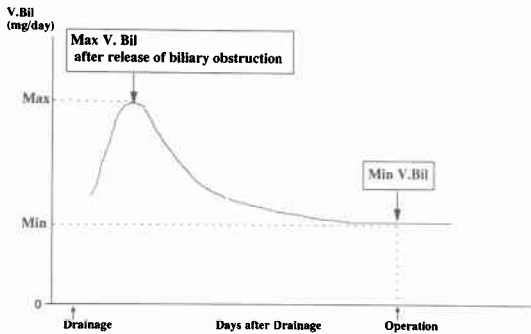
今回作成した外胆汁瘻モデルは同時期に内胆汁瘻による減黄術を行った群と比較し減黄速度に差を認めず、また犠牲死させ肝胆汁がほぼ全量採取されていることを確認し得たため、閉塞性黄疸解除後のビリルビン排泄動態を検討するには再現性のある有用な実験系と考えられた。黄疸期間としては肝組織像においても可逆的な2週間（I群）と不可逆的な変化をきたす6週間（II群）を設定し⁶⁾、胆道感染モデルとして黄疸作成時に *E. coli* 懸濁液を総胆管内に注入し、2週間の閉塞後に減黄した群（III群）の3群を作成し比較検討を行った。

まず胆汁量の変化をみると黄疸期間の差、すなわちI、II群間に差はなかったが、C-BilはI群と比較しII群で低値であり、III群では胆汁量、C-Bilはともに減黄初期より排泄障害が認められた。出井ら⁷⁾もラットの減黄モデルにてエンドトキシン持続静注により胆汁量の減少、胆汁の希薄化を指摘しており、早期よりKupffer cellを中心とする肝細胞内皮系の機能低下⁸⁾による胆汁うっ滞からcholangio-venous refluxによるエンドトキシン血症を引き起こしているものと推察された。III群のうち2頭は減黄2週後においても動脈血中エンドトキシンが30pg/ml以上であり、これを裏付ける結果であった。したがって胆道感染時には減黄術のみならず、特に外胆汁瘻では胆汁酸の腸肝循環の遮断によるビリルビンなどの有機陰イオンの排泄障害⁹⁾や腸管からのエンドトキシン吸収能が亢進するため¹⁰⁾、エンドトキシン血症への対策が重要と考えられる。次にV-Bilの推移をみると、いずれの群も減黄第2～3日目に最大排泄量があり、その後、徐々に減少

し減黄10日目を過ぎるとほぼ一定値となった。胆汁の腸管循環の遮断された外胆汁瘻では、胆汁中へのビリルビン排泄動態は異なる条件下においても類似した経時的変化を示し、いずれの群も減黄直後に比し減黄の過程で排泄能が改善されないという結果となった。すなわち胆汁中へのビリルビン排泄能は減黄直後にほぼ決まっており、特に黄疸遷延因子をもった障害例では減黄術のみではその排泄機能は改善されるわけではないといえる⁴⁾。

これまで減黄後の手術時期を決定する指標としては術前のT-Bil値¹¹⁾が用いられていた。今回の検討におけるT-Bilの変化をみると、減黄開始直前では3群間に差はみられなかったが、減黄後はII群、III群で黄疸が遷延し、減黄2週目に算出した減黄率 b 値も有意に減黄不良の傾向にあった。これはイヌの高いビリルビン腎排泄能により、減黄直前のT-Bilに黄疸期間による差がでなかったことも否めないが、減黄直前のT-Bil値がその時点での肝障害の程度を示していないものと考えられた。次に減黄時の肝機能の回復過程を肝排泄能という観点から K_{ICG} にて、また肝のviabilityをAKBRにて検討した。ICGは胆道閉塞時にはほとんど胆汁中に移行せず、閉塞を解除し肝機能の回復とともに胆汁中への排泄量が増加する⁹⁾。またICGは黄疸時にはアルブミンと結合する際ビリルビンと競合するため一般に低値となるが、II群、III群では減黄2週後においても K_{ICG} は著しく低値で改善傾向はみられなかった。したがって肝の排泄能は黄疸持続期間と胆道感染という2つの因子により強く障害を受け、不可逆的な変化をきたしている可能性がある。またAKBRの変化をみると3群とも減黄とともに上昇傾向にあったが、減黄2週後においても前値への回復はみられなかった。特に感染群ではAKBRは著しく低下してお

Fig. 12 The schematic curve is time course changes in V-Bil after external biliary drainage. Max V-Bil means maximal bilirubin excretion capacity when maximal bilirubin load is added to the liver. Min V-Bil means stable bilirubin excretion capacity when the liver is free from obstructive jaundice.



り、有効な減黄術がなされても胆道閉塞初期に感染が併発すると早期より肝の線維化による組織血流量の低下をきたし、減黄後も肝ミトコンドリア機能低下による肝細胞障害が持続するものと予想された¹²⁾¹³⁾。以上の結果より減黄後も肝の排泄能や viability がすでに不可逆的な変化をきたしていることがあり、T-Bil 値はその時点での肝障害の程度を正確に表していないことを裏付ける結果であった。また減黄開始時の K_{ICG} 、AKBR はいずれの群も低値で差を認めなかったが、V-Bil は減黄初期より 3 群間に有意の差がみられたことより、V-Bil がより早期の段階で肝機能評価ができる可能性が示された。

そこで実測値で得られた V-Bil の排泄曲線の臨床的意義を考察すると、まず減黄開始直後ではビリルビンの肝から血中への逆流や E. coli によるビリルビンの分解などにより胆汁は希薄であるが、数日でビリルビン排泄量は最大となる。この時点が肝に最もビリルビン負荷がかかった状態での最大排泄能であり (Max V-Bil)、減黄後のほぼ一定の排泄量 (Min V-Bil) は負荷が解除された時点での排泄能を表している。この一定量となった時点が臨床的には手術時期に相当するため Min V-Bil が予後を反映する指標の 1 つと予想される (Fig. 12)。この V-Bil と K_{ICG} 、AKBR および従来の減黄の良否の指標である減黄率 b 値との関係を検討した結果、V-Bil はいずれも強い相関があり、肝機能評価および減黄効果の新たな指標となりうることを示された。またおのおの Max V-Bil と Min V-Bil

も強い相関関係を示したことから、Min V-Bil は肝に最もビリルビンの負荷がかかっている減黄初期の排泄能に深く関わっており、V-Bil が減黄効果の予測をより早期に判断できる指標となり得ることが本実験により示された。以上より V-Bil は減黄率 b 値が測定時期により誤差を生じやすく、減黄効果の判定まで一定期間を要すること、また肝腎を含めたビリルビン排泄動態を表している¹⁴⁾ことなどの欠点を補う新たな指標として有用と考えられた。

ビリルビンは oxidation し、変性しやすい¹⁵⁾ため測定には注意を要するが、測定誤差は比較的少なく、異なった条件下でもほぼ同様の変化を示した。ビリルビンをはじめとする色素の胆汁中排泄は胆汁酸依存性⁹⁾であるため、外胆汁瘻では胆汁酸排泄量の減少とともに胆汁中へのビリルビン排泄量の減少をきたしていることは否定できず検討の余地は残る。しかし現在のところ血中胆汁酸分画の変動や胆汁中胆汁酸の排泄量からは減黄効果の予測や術後の予後判定は難しく¹⁶⁾、今後さらなる胆汁排泄機構の解明とともに、正しい肝予備能の評価が望まれる。

稿を終るにあたり、本研究の機会を与え御指導、御校閲を賜りました恩師梶原哲郎教授に謹んで感謝の意を表します。また終始御指導、御教示を賜った熊沢健一講師をはじめ当医局諸学兄、動物実験室、生化学研究室各位に心から深謝申し上げます。

なお、本論文の要旨は第95回日本外科学会総会(1995年4月、名古屋)、第21回日本外科系連合学会学術集会(1996年6月、東京)にて発表した。

文 献

- 1) 小沢国雄：閉塞性黄疸に対する経皮胆管ドレナージの胆汁組成と黄疸軽減効果。日外会誌 80：916-930, 1979
- 2) 清水武昭, 吉田奎介：高度閉塞性黄疸者の減黄術後の血清ビリルビン濃度減少の法則について。肝臓 19：479-485, 1978
- 3) 小澤和恵：肝臓外科における Redox 理論の提唱とそれに準じた治療対策の確立。日外会誌 84：753-756, 1982
- 4) 熊沢健一, 大谷洋一, 窪田公一ほか：閉塞性黄疸患者に対する減黄後胆汁中ビリルビン濃度測定の意味に関する検討。日消外会誌 27：1771-1777, 1994
- 5) 高田忠敬, 安田秀喜, 内山勝弘ほか：閉塞性黄疸一術後減黄術として PTCO の是非をめぐって一。肝・胆・膵 13：925-929, 1986
- 6) 岡村広志：肝電顕像, 光顕像からみた閉塞性黄疸解除前後の変化に関する実験的研究。日消外会誌

- 19 : 1952—1961, 1986
- 7) 井出雄幸：閉塞性黄疸解除後の黄疸遷延化因子としてのエンドトキシン血症に関する実験的検討。日外会誌 94 : 809—815, 1993
- 8) Bradfield JW : Control of spillover. The importance of Kupffer cell function in clinical medicine. *Lancet* 2 : 883—885, 1974
- 9) 南部勝司：胆汁の排泄機構，色素排泄との関連。肝・胆・膵 2 : 633—644, 1981
- 10) Koscar LT, Bertok L, Varteresz V : Effect of the bile acids on the intestinal absorption of endotoxin in rats. *J Bacteriol* 100 : 220—223, 1969
- 11) 小山研二：閉塞性黄疸の病態と外科臨床上の諸問題。日外会誌 86 : 1004—1007, 1985
- 12) Tanaka J, Ozawa K, Tobe T : Significance of blood keton body ratio as an indicator of hepatic cellular energy status in jaundiced rabbits. *Gastroenterology* 76 : 691—696, 1979
- 13) 内山和久, 谷村 弘, 小澤和恵：閉塞性肝障害と胆汁酸代謝。通信医 39 : 737—740, 1987
- 14) 清水武昭, 吉田奎介：減黄率b値の評価。胆と膵 10 : 583—590, 1989
- 15) 稲垣 徹：高速液体クロマトグラフィーによる胆汁色素の分析。日消病会誌 80 : 1178—1187, 1983
- 16) 牧野 勲, 秋山建児：肝内胆汁うっ滞。熊田武信, 武藤泰敏編。最新内科学大系。51。中山書店，東京，1992，p125—139

Basic Study of Bilirubin Excretion in Bile Related to Biliary Drainage for Obstructive Jaundice

Shun-ichi Shiozawa

Department of Surgery, Tokyo Women's Medical College Daini Hospital

Serial changes in bilirubin excretion kinetics in bile were examined during the process of biliary drainage for obstructive jaundice, and the relationship of its kinetics to jaundice-protracting factors, the duration of jaundice (2-week group, 6-week group) and biliary tract infection (infection group) was also investigated. Findings were compared in 3 groups in an experimental external biliary drainage model using adult mongrel dogs. In all 3 groups, daily bile bilirubin excretion (V-Bil) reached a maximum 2 to 3 days after biliary drainage was initiated and gradually decreased thereafter, then remained constant for 10 or more days after biliary drainage. However, daily bile bilirubin excretion in the 6-week group and the infection group were lower than in the 2-week group even during the initial stage of biliary drainage, and bilirubin excretion capacity didn't improve during the overall follow-up period ($p < 0.0001$). V-Bil correlated with the rate of decrease of serum bilirubin ($p = 0.010$). Bilirubin excretion capacity after biliary drainage was initiated may be governed by maximal bilirubin excretion capacity when the liver is exposed to maximal bilirubin load during the initial stage of biliary drainage ($p = 0.002$). These findings suggest that V-Bil is a new index that may allow early prediction of the effects of external biliary drainage.

Reprint requests: Shun-ichi Shiozawa Department of Surgery, Tokyo Women's Medical College Daini Hospital
2-1-10 Nishiogu, Arakawa-ku, Tokyo, 116 JAPAN