

原 著

ハムスターにおける全幹迷走神経切離に伴う胆石形成に対する漢方製剤 (大柴胡湯, 小柴胡湯, 茵陳五苓散) の実験的効果検討

横浜市立大学第1外科, 平塚共済病院外科*

塩澤 学 今田 敏夫 白石 龍二*
大島 貴 利野 靖 高梨 吉則

全幹迷走神経切離(迷切)による胆石形成に対し,大柴胡湯(CM 8),小柴胡湯(CM 9),茵陳五苓散(CM 117)を投与し,その形成抑制効果と胆嚢胆汁の組成変化をハムスターを用いて実験的に検討した.胆石発生率は迷切群100%,CM 8投与群50%,CM 9投与群55.6%,CM 117投与群62.5%と胆石形成抑制効果を認めた.総胆汁酸は,迷切群に比べCM 8群で減少,CM 9群,CM 117群で増加していた.胆汁酸分画で,1次,2次胆汁酸比(S/P)とコール酸/ケノデオキシコール酸比をみると,CM 9群,CM 117群では改善傾向を認めたが,CM 8群では認めなかった.迷切による胆石生成は,3種の漢方製剤投与により抑制されたが,胆汁脂質および胆汁酸分画成分の改善を認めたのは,CM 9とCM 117群であり,CM 8は胆嚢胆汁からはその抑制効果を説明できなかった.

はじめに

胃切除後に胆石が発生することが知られており^{1,2)},その原因として迷走神経切離(迷切)による胆嚢運動機能異常³⁾⁻⁶⁾,胆汁組成の変化⁴⁾,胃酸分泌の低下とそれに伴う胆道感染の惹起^{7,8)},胆嚢壁のホルモン感受性の低下⁶⁾などが考えられている.これらが複雑に作用して胆石形成を促しているとおもわれるが,一方,臨床では,幹迷切後の胆石形成の予防としてデオキシコール酸が使用されている.今回,われわれは胆汁酸とは異なる,胆石形成を抑制する可能性があると考えられている大柴胡湯,小柴胡湯と茵陳五苓散の漢方製剤を使用して,その胆石形成抑制効果と胆嚢胆汁の組成の変化をハムスターを用いて実験的に検討した.

方 法

9週齢,100~140gの雄性ハムスター(n=64,Std: Syrian)を使用して,迷切を施行し,術後に水と市販の固形飼料を1週間与え,1週間以降より胆石形成食(グルコース65.0%,ミルクカゼイン20.0%,ゴマ油5.0%,ビタミン混合2.0%,ミネラル混合5.0%,セルロースパウダー3.0%)を5週間,自由摂取させた.漢方製剤の効果をみるため,コントロールを胆石形成食のみの群(n=10)とし,それぞれ3剤の漢方製剤と胆石形成食

(1:9)を混合した飼料を投与した大柴胡湯群(n=18),小柴胡湯群(n=18),茵陳五苓散群(n=18)の3群を用いて実験に供した.

1) 迷走神経切断術術式

手術はエーテル吸入とネブタール腹腔注の全身麻酔下で開腹し,幹迷切を行った.すなわち,腹部食道の周囲の脂肪組織を切離し,さらに,食道胃接合部直上で約3mm幅にわたって外膜および筋層を全周性に切除し,粘膜層のみとした.

2) 投与薬剤

各漢方剤の成分はグラム比で,大柴胡湯:サイコ6,ハンゲ4,オウゴン3,シャクヤク3,タイソウ3,キジツ2,ショウキョウ1,ダイオウ1,小柴胡湯:サイコ7,ハンゲ5,オウゴン3,タイソウ3,ショウキョウ1,ニンジン3,カンゾウ2,茵陳五苓散:タクシャ6,ソウジュツ4.5,チヨレイ4.5,ブクリョウ4.5,ケイヒ2.5,インチンコウ4である.

3) 試料採取

幹迷切6週目に,エーテル吸入麻酔下を開腹し,胆嚢を摘出し胆嚢胆汁と胆石を採取した.

4) 胆石発生頻度と形成個数および成分

胆石形成の判定は肉眼的に胆石発生頻度と形成個数を求め,微小な胆石を集めて赤外線吸収スペクトロフォトメトリーにてその成分を分析した.

5) 胆汁脂質の測定

<1999年9月22日受理> 別刷請求先:塩澤 学
〒236 0004 横浜市金沢区福浦3 9 横浜市立大学医学部第1外科

総コレステロールは胆汁を100倍希釈,リン脂質は20倍希釈して,デタミナーシリーズの酵素法キット(共同メデックス社)を使用し,マイクロプレートリーダーで吸光度540nmで測定した.総胆汁酸は10倍希釈し,エンザバイル2の酵素法キット(第一化学社)を使用して吸光度540nmで測定した.

6) 胆嚢胆汁中胆汁酸分画の測定

高速液体クロマトグラフィー(以下,HPLC)にて測定した.測定はHPLCにかけた後,3 α -HSD固定化酵素カラム(日本分光工業)を用いて,高感度蛍光検出器(日本分光工業821 FP)で測定した.測定した胆汁酸は,Gウルソデオキシコール酸(GUDC),Tウルソデオキシコール酸(TUDC),ウルソデオキシコール酸(UDCA),Gコール酸(GCA),Tコール酸(TCA),コール酸(CA),Gケノデオキシコール酸(GCDC),Tケノデオキシコール酸(TCDC),Gデオキシコール酸(GDCA),Tデオキシコール酸(TDCA),ケノデオキシコール酸(CDCA),デオキシコール酸(DCA),Gリトコール酸(GLCA),Tリトコール酸(TLCA),リトコール酸(LCA)の15種類である.胆汁酸分画は各胆汁酸分画の絶対濃度と相対濃度を算出した.また,1次胆汁(P),2次胆汁酸(S)に分け,X軸にS/P比,Y軸にCA/CDCA濃度比をプロットした.統計処理はStudent t-testおよびカイ2乗検定にて行いp値が0.05未満を有意差ありと判定した.

結 果

迷切を施行されたハムスターのうち大柴胡湯投与予定群のうち2匹,茵陳五苓散投与予定群のうち2匹は,術操作による食道穿孔疑いおよび術後腹腔内感染により対象症例から除外した.よってコントロール群(n=10),大柴胡湯群(n=18),小柴胡湯群(n=18),茵陳五苓散群(n=16)の4群にて検討を行った.

1) 胆石形成食および漢方製剤混入食の摂取状況は良好で,各群の術前に対する体重変化(術前体重・術後体重/術前体重)は,それぞれコントロール群16.8%,大柴胡湯群17.8%,小柴胡湯群16.4%,茵陳五苓散群17.8%と各群間で有意差を認めなかった.

2) 胆嚢結石の組成

結石を分析した結果,各群の成分分析比は同等で,リン酸カルシウムと炭酸カルシウムを主とする黒色の結石であった(Table 1).

3) 胆石形成抑制効果

胆石発生率はコントロール群100%,大柴胡湯群50%,小柴胡湯群55.6%,茵陳五苓散群62.5%と,大柴胡

Table 1 The analysis of gallbladder stones

	calcium phosphate(%)	calcium carbonate(%)
control	87.0	13.0
CM-8 ¹⁾	86.4	13.6
CM-9 ²⁾	87.7	12.3
CM-117 ³⁾	87.1	12.9

¹⁾ CM-8, Dai-saiko-to, ²⁾ CM-9, Sho-saiko-to, ³⁾ CM-117, Inchin-go-rei-san

Table 2 The preventive effects of CM-8¹⁾, CM-9²⁾, CM-117³⁾, on the gallstone formation after truncal vagotomy

	N	Incidence of gallstones	Number of gallstone
control	10	10/10(100.0%)	4.0 ± 1.5
CM-8 ¹⁾	16	8/16(50.0%)	1.8 ± 2.4
CM-9 ²⁾	18	10/18(55.6%)	1.8 ± 2.1
CM-117 ³⁾	16	10/16(62.5%)	4.1 ± 7.0

*p<0.05 **p<0.05 NS: not significant

¹⁾ CM-8, Dai-saiko-to, ²⁾ CM-9, Sho-saiko-to, ³⁾ CM-117, Inchin-go-rei-san

湯群,小柴胡湯群で胆石形成抑制効果(p<0.05)を認めた.また,胆石発生平均個数も,大柴胡湯群および小柴胡湯群で減少していた(p<0.05)(Table 2).

4) 胆汁脂質にあたる影響

総胆汁酸は,小柴胡湯群においてコントロール群に比べ有意に高値を示したが(p<0.05),大柴胡湯群では逆に低下した.総コレステロールは,コントロール群に比べ,3群すべてで有意な低下を認めた.リン脂質はいずれの群も差を,認めなかった(Table 3).

5) 胆汁酸分画への影響

CA/CDCA比とS/P比から胆汁酸分画をみた(Table 4).ここでは,迷切をしていないハムスターの胆汁酸分画の測定値を付け加えた.正常胆嚢胆汁酸分画は,迷切によって右上へシフトした.これに大柴胡湯,小柴胡湯,茵陳五苓散を投与することにより大柴胡湯投与群は,正常へ向かうのとは逆のベクトルを示し,小柴胡湯と茵陳五苓散投与群はより正常な胆汁酸分画成分へ向かうベクトルが得られた(Fig. 1).これらの変化を胆汁酸絶対濃度でみると,2次胆汁酸の変動は認めず,主に1次胆汁酸の変化が起こっていた.また,1次胆汁酸の中で大柴胡湯投与ではCA,CDCAともに減少し,特にCDCAの減少は著明であった.小柴胡湯および茵陳五苓散投与はCA,CDCAともに増加した

Table 3 Biliary constituents in gallbladder bile

	Bile Acid (mmol/l)	Cholesterol (mmol/l)	Phospholipid (mmol/l)
control	134.68 ± 42.76	5.34 ± 1.92	16.81 ± 4.53
CM-8 ¹⁾	113.55 ± 20.81	3.90 ± 0.75	14.52 ± 2.68
CM-9 ²⁾	175.97 ± 41.49	3.87 ± 0.89	16.37 ± 3.38
CM-117 ³⁾	172.28 ± 61.76	4.03 ± 1.22	17.47 ± 6.98

*p < 0.05 * *p < 0.05 NS : not significant

¹⁾ CM-8, Dai-saiko-to, ²⁾ CM-9, Sho-saiko-to, ³⁾ CM-117, Inchin-go-rei-san

Table 4 The rate of primary and secondary bile acids

	Primary			Secondary			S/P ratio
	CA	CDCA	C/CDC	DCA	LCA	UDCA	
control	57.25	27.00	2.12	10.12	2.11	3.44	0.186
CM-8 ¹⁾	60.21	22.58	2.67	11.24	3.51	2.42	0.207
CM-9 ²⁾	59.40	27.64	2.15	8.12	2.24	2.52	0.148
CM-117 ³⁾	57.65	30.58	1.88	7.60	2.41	1.59	0.131
normal	56.6	30.0	1.88	9.60	1.83	0.33	0.136

¹⁾ CM-8, the group treated by Dai-saiko-to, ²⁾ CM-9, the group treated by Sho-saiko-to, ³⁾ CM-117, the group treated by Inchin-go-rei-san

Table 5 The molecular forms of bile acids

	CA	CDCA	primary total
control	77.2 ± 6.6	36.4 ± 3.9	113.6 ± 5.0
CM-8 ¹⁾	67.4 ± 3.2	25.7 ± 1.6	93.1 ± 3.3
CM-9 ²⁾	104.5 ± 17.2	48.6 ± 7.9	153.1 ± 13.5
CM-117 ³⁾	99.2 ± 12.1	52.7 ± 5.8	151.9 ± 9.8

	DCA	LCA	UDCA	secondary total
control	14.1 ± 2.1	2.8 ± 0.4	4.6 ± 2.0	21.5 ± 2.0
CM-8	12.7 ± 1.0	4.0 ± 0.2	2.7 ± 0.9	19.4 ± 1.1
CM-9	14.2 ± 2.8	3.9 ± 0.7	4.4 ± 3.8	22.5 ± 3.7
CM-117	13.1 ± 1.7	4.1 ± 0.5	2.8 ± 0.6	20.0 ± 1.4

(absolute concentration : mmol/l)

*p < 0.05, * *p < 0.05, * * *p < 0.05, * * * *p < 0.05, * * * * *p < 0.05

¹⁾ CM-8, the group treated by Dai-saiko-to, ²⁾ CM-9, the group treated by Sho-saiko-to, ³⁾ CM-117, the group treated by Inchin-go-rei-san

(p < 0.05)(Table 5). グリシン (G) およびタウリン (T) に抱合されている胆汁酸と遊離型胆汁酸の相対濃度を、G/T 比として示した。G/T 比は大柴胡湯投与群では増加し、小柴胡湯、茵陳五苓散投与群では低下した (Table 6) .

考 察

ハムスターは、肝臓におけるコレステロールの生成や代謝経路、胆汁中の胆汁酸組成がヒトと類似して

おり、容易に胆石を形成することから、胆石形成の実験モデルとしてよく使用される⁹⁾。我々の先の研究においても迷切により胆石形成率の上昇と胆石形成個数の増加が認められ、迷切と胆嚢機能障害の関連が明らかとなった⁶⁾。今回は、迷切後に胆石形成食を投与し胆石形成を促し、漢方剤の大柴胡湯、小柴胡湯、茵陳五苓散をそれぞれ同時投与し、胆石形成抑制効果とその胆嚢胆汁における影響を胆嚢胆汁成分の変化を中心に

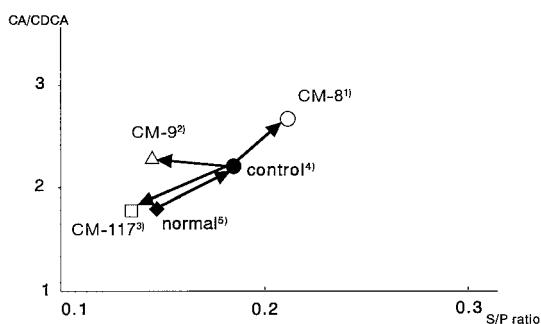
Table 6 The rate of Glyco-conjugates and Tauro-conjugates of bile acid

	Glycine (%)	Taurine (%)	Free (%)	G/T ratio
control	58.01 ± 7.34	41.77 ± 7.37	0.22 ± 0.08	1.39
CM-8 ¹⁾	70.04 ± 3.67	29.75 ± 3.67	0.21 ± 0.05	2.35
CM-9 ²⁾	51.99 ± 14.01	47.88 ± 14.09	0.05 ± 0.05	1.09
CM-117 ³⁾	46.82 ± 10.24	53.03 ± 10.29	0.14 ± 0.08	0.88

* p < 0.05 ** p < 0.05 *** p < 0.05

¹⁾ CM-8, the group treated by Dai-saiko-to, ²⁾ CM-9, the group treated by Sho-saiko-to, ³⁾ CM-117, the group treated by Inchin-go-rei-san

Fig. 1 The change of status of bile acid treated by chinese medicine in hamster underwent vagotomy



¹⁾CM-8, the group treated by Dai-saiko-to, ²⁾CM-9, the group treated by Sho-saiko-to, ³⁾CM-117, the group treated by Inchin-go-rei-san, ⁴⁾control group not treated, ⁵⁾normal status of bile acid in hamster without vagotomy

検討した .

大柴胡湯は大黃, 柴胡や芍薬を成分とする漢方製剤である . 各成分の効用についてさまざまな基礎研究がなされてきた . 大黃に含まれる rhein は , 胆嚢炎を起こすとされる嫌気性菌に対して強い抗菌作用があることが知られており¹⁰⁾¹¹⁾, 胆嚢炎の予防や治療の可能性がある . また, 柴胡の成分である saponin は , 血中のコレステロールの低下作用^{12)~14)}, 芍薬は , 胆管, オッディ括約筋の調節機能がある¹⁵⁾と考えられている .

今回の実験において大柴胡湯は有意に胆石形成抑制効果と胆石形成個数の減少を認めた . 形成された胆石は分析によると, リン酸カルシウムと炭酸カルシウムからなるカルシウム塩で, この結石形成抑制には, 胆汁酸およびリン脂質の増加による Ca イオンの低下が有利である¹⁶⁾¹⁷⁾ . しかし, 大柴胡湯投与時における胆嚢胆汁脂質の変動をみると , 胆汁酸濃度の低下を認め, リン脂質に有意な変化は認めなかった . また, 胆汁酸分画でみると, Fig. 1に示すように CA/CDCA 比および S/P 比は迷切を施行していない胆汁酸成分とは逆のベクトルへ移同しており, 迷切による胆汁酸分画成

分の変化を改善する方向へは向かわなかった . これは, 1次胆汁酸とくに CDCA の減少によるものであった . また, G/T 比は上昇しており, 肝臓での胆汁酸の合成はさかんに行われていることが示唆された . このように, 大柴胡湯による胆石形成抑制作用については胆汁脂質および胆汁酸分画の変化からだけでは説明がつかず, 他の因子が作用している可能性が考えられた . 一方, 黒色石の場合は胆汁の CDCA の占める割合が高く, CA の多い胆汁にすれば, 結石が予防できるのではないかという報告¹⁸⁾もあり, 大柴胡湯はこの点から結石抑制と関連があるのかもかもしれない .

小柴胡湯は, 柴胡や黄芩, 甘草などを成分とする生薬で, 柴胡は前述の作用を有し, 黄芩に含まれる baicalin, baicalein は, 胆汁排泄促進作用¹⁹⁾, 毛細胆管の拡張作用²⁰⁾²¹⁾が認められている . また, 甘草のグリチルチン, グリチルレチン酸は内因性ステロイド作用を増強し, それ自体にも弱いステロイド様作用を持つことが報告されている²²⁾ .

今回の実験では, 小柴胡湯投与により胆石形成が有意に抑制されていた . リン脂質には差は認めなかったが, 胆汁酸濃度の上昇を認めた . 胆汁中の Ca は胆汁酸 リン脂質混合ミセルに取り込まれて安定している . 逆に, ミセルに捕捉されていないイオン化 Ca は他の炭酸イオン, リン酸イオンと不溶性の沈澱物を形成する . 小柴胡湯投与によって, 胆汁酸濃度が上昇しイオン化 Ca が低下した結果, 結石析出を抑制したと考えられた . また, 1次, 2次胆汁酸の分画からみても, S/P 比の改善, G/T 比の低下により, 胆石形成が抑制されうると考えられた .

茵陳五苓散に含まれる茵陳蒿 (クマリン誘導体) には利胆作用が認められている¹⁵⁾ . また, 茵陳五苓散の成分であるクロモン化合物 (capillarisin など) はデヒドロコール酸ナトリウムと同様に水利胆作用があり, 胆汁中の固型重量の減少や胆汁酸組成中のコレステ

ロール量の低下に關与することが実験的に確かめられている²³⁾。

今回の実験では、茵陳五苓散投与により有意差はないものの胆石形成抑制傾向が認められた。胆汁脂質もコントロール群に比べ、胆汁酸濃度の増加傾向を認めた。胆汁酸分画でみると、CA/CDCA、S/P比とともに3種の漢方薬の中で正常の胆汁酸分画成分に最も近い結果となった。胆汁酸分画の絶対濃度でみるとやはり一次胆汁酸の変化が主となっていた。コール酸 デオキシコール酸系は、グリシン抱合型で減少、ケノデオキシコール酸 リトコール酸系では、タウリン抱合型で増加していた結果、G/T比が低下し、タウリン抱合型が優位となった。このことは胆石形成抑制に關与している可能性が高い。

以上、漢方薬の胆石形成抑制と胆嚢胆汁に与える影響を胆汁脂質、胆汁酸分析から検討した。小柴胡湯と茵陳五苓散投与では、胆汁酸濃度の上昇と、胆汁酸分画成分の改善により胆石形成が抑制されていることが示唆された。一方、大柴胡湯投与では胆汁酸濃度の低下と胆汁酸分画成分の改善は認めず、胆石形成抑制作用は、他の因子によることが示唆された。

漢方薬の薬効については、臨床経験から得られたものの集積で、科学的根拠に乏しい。しかし、実際に臨床応用されている現状を考えると、より詳細な基礎的研究がなされなければならないとおもわれる。

文 献

- 1) Majoor CLH, Suren JJTh : Gallbladder complications following resection of stomach for peptic ulcer. *Br Med J* 2 : 8 11, 1947
- 2) 杉山 讓, 小沢正則, 三上泰徳ほか : 胃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
- 3) Johnson FE, Boyden EA : The effect of double vagotomy on the motor activity of the human gallbladder. *Surgery* 32 : 591 601, 1952
- 4) Tompkins PK, Kraft AR, Zimmerman E et al : Clinical and biochemical evidence of increased gallstone formation after complete vagotomy. *Surgery* 71 : 196 200, 1972
- 5) Ihasz M, Griffith CA : Gallstones after vagotomy. *Am J Surg* 141 : 48 50, 1981
- 6) 竹鼻敏孝 : 胃癌手術後の迷走神経切離にともなう胆嚢機能低下および形態変化に関する研究 . *横浜医* 46 : 537 545, 1995
- 7) Goldstein F, Wirts CW, Kramer S : The relationship of afferent limb and bacterial flora to the pro-

- duction of post gastrectomy steatorrhea. *Fastroenterology* 40 : 47 55, 1961
- 8) 酒井 堅 : 胆石形成におよぼす迷走神経切離術の影響に関する実験的研究 . *日消病会誌* 87 : 2473 2482, 1990
- 9) 小出和伸, 平田康彦, 大谷博正ほか : グルコース食投与ハムスターにおける胆汁酸および脂質代謝 . *胆道* 2 : 437 443, 1988
- 10) 島田 馨 : 胆道感染症 . *内科* 65 : 430 433, 1990
- 11) Jong-Chol Cyong : Anti-Bacteroides fragilis substance from rhubarb. *J Ethno-pharmacol* 19 : 279 283, 1987
- 12) Yamamoto M, Kumagai A, Yamamura Y : Plasma Lipid-lowering action of ginseng saponins and mechanism of the action. *Am J Chinese Med* 11 : 84 87, 1983
- 13) 山本昌弘 : サイコの生化学と作用機序 . *代謝* 10 (臨増) : 695 701, 1973
- 14) 阿部博子, 安田裕紀子, 山田昌代ほか : 紫胡剤の薬理学的研究(第2報)肝臓の機能および超微構造への影響 . *薬誌* 100 : 607 610, 1980
- 15) 花輪寿彦 : 漢方治療 臨床での実際, 胆道疾患 . *カレントセラピー* 9 : 1528 1531, 1991
- 16) Sutor DJ, Wilkie LI : Calcium in bile and calcium salts in gallstones. *Clin Chem Acta* 79 : 119 121, 1977
- 17) 豊島 隆, 伊勢秀雄, 新谷史明ほか : 胆汁中イオン化カルシウム濃度を規定する因子について 特に胆汁酸の影響に關して . *胆道* 3 : 138 147, 1989
- 18) 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
- 19) Carey MC : Physical-chemical properties of bile acids and their salts. Edited by Danielsson H, Sjovall J. *Sterols and Bile Acids*. Elsevier, Amsterdam, 1985, p345 403
- 20) 熊崎平蔵 : 漢薬 (SCUTELLARIA) の薬理作用に就いて 第一報 : 黄芩 Alcohol extract 及び黄芩成分 Baicalin 並びに Wogonin の胆汁排泄作用について . *岐阜医科大学紀要* 6 : 94 111, 1958
- 21) 熊崎平蔵 : 漢薬黄芩の薬理作用に就いて 第二報 : Flavone 化合物の胆汁排泄作用と化学構造との關係について . *岐阜医科大学紀要* 6 : 153 163, 1958
- 22) 橋本満義, 大南宏治, 奥田拓道ほか : 各種サポニンによるコーチゾンの作用増強効果について . *和漢医薬会誌* 2 : 156 157, 1985
- 23) 沢田徳之助 : 茵陳蒿 . 漢方製剤の知識(II) . 日本薬事新報社, 東京, 1985, p47 49

The Preventive Effect of Dai-saiko-to, Sho-saiko-to and Inchin-go-rei-san
Extracts on Gallstone Formation after Truncal Vagotomy in Hamsters

Manabu Shiozawa, Toshio Imada, Ryuji Shiraishi*, Takashi Oshima,
Yasushi Rino and Yoshinori Takanashi
First Department of Surgery, Yokohama City University, School of Medicine
*Department of Surgery, Hiratsuka Kyosai Hospital

This study was conducted to evaluate the preventive effect of chinese medicine of Dai-saiko-to (CM 8) Sho-saiko-to (CM 9) and Inchin-go-rei-san (CM 117) on gallstone formation after truncal vagotomy in the hamster. Gallstone formation was observed in 100% of the control hamsters and 50% of those treated with CM 8, 55.6% with CM 9 and 62.5% with CM 117. Total bile acid concentration in the gallbladder bile was lower in the CM 8 group and higher in the CM 9 and TJ 117 groups. In the molecular forms of bile acids, the ratios of cholic acid to chenodeoxycholic acid (CA/CDCA) and secondary bile acid to primary bile acid (S/P) were improved in the CM 9 and CM 117 groups. However, it was not improved in the CM 8 group. The preventive effect of the extracts on gallbladder stone formation was closely related with biliary constituents and the molecular forms of bile acids in the CM 9 and CM 117 groups. In the CM 8 group, the preventive effect might be dependent upon other factors.

Key words : chinese medicine, gallstone formation after vagotomy

[Jpn J Gastroenterol Surg 33 : 32 - 37, 2000]

Reprint requests : Manabu Shiozawa First Department of Surgery, Yokohama City University, School of
Medicine
3-9 Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama, 236-0004 JAPAN
