

胆道系に対する迷走神経肝枝切離の影響とその対策 としての総肝動脈周囲交感神経切離術

山口大学医学部外科学教室第2講座（指導：石上浩一教授）

有 吉 秀 生

〔原稿受付：昭和60年12月10日〕

Effect of Hepatic Vagotomy on the Function of Biliary Tract and Periarterial Sympathectomy of the Common Hepatic Artery as a Countermeasure

HIDEO ARIYOSHI

The Second Department of Surgery, Yamaguchi University School of Medicine
(Director: Prof. Dr. KOICHI ISHIGAMI)

It has been discussed in many reports that the effect of vagotomy on the function of biliary tract. However, there is no conclusive evidence as yet.

This report was investigated in experimental dogs the effect of truncal vagotomy and hepatic vagotomy on the biliary function and periarterial sympathectomy of the common hepatic artery for improvement on this effect. Cystic and common bile ducts were ligated, catheters were inserted into the gallbladder and common bile duct.

The pressure changes were measured after injecting caerulein in order to investigate gallbladder contraction and sphincter tonus. The gallbladder tonus was measured by pressure rise after injecting distilled water into the gallbladder.

The changes of gallbladder innervation after vagotomy were investigated using measurement of fluorescence of catecholamin.

The results were as follows:

- 1) After vagotomy the ability of gallbladder contraction was reduced.
- 2) After vagotomy the gallbladder tonus was reduced.
- 3) After vagotomy the sphincter tonus was increased.
- 4) The relative predominance of sympathetic innervation on the biliary tract after vagotomy was

Key words: Hepatic vagotomy, Truncal vagotomy, Gallbladder pressure, Periarterial sympathectomy of the common hepatic artery, Fluorescence of catecholamin.

索引語：迷走神経肝枝切離，幹迷切，胆のう内圧，総肝動脈周囲交感神経切離術，カテコールアミン蛍光組織化学的染色法。

Present address: The Second Department of Surgery, Yamaguchi University School of Medicine, 1144 Kogushi, Ube, Yamaguchi, 755, Japan.

demonstrated.

It was suggested that this predominance of sympathetic innervation caused such changes.

Periarterial sympathectomy of the common hepatic artery was effective in improving such disorder of biliary function after vagotomy.

I. はじめに

迷走神経切離術の胆道系におよぼす影響については、1934年 Boyden & Ringer⁶⁾ が臨床的に迷切後には胆のうが2倍に拡張し弛緩することによって胆石が生じやすいことを報告して以来、数多くの同様な報告がなされている。それ以後の研究によって迷走神経と胆道機能との間には密接な関係があることが明らかになってきたが、未だに議論の多いところである。

われわれの教室では、以前より迷走神経の重要性に注目し、迷走神経部分的保存胃全摘術^{11,34)}、迷走神経胃管壁内埋込み胸腔内食道胃吻合術^{16,17)}、胃切除術後胆石症などについて臨床的および実験的に検討してきた。

今回著者は、あらためて迷走神経肝枝切離術の胆道機能におよぼす影響について、胆のう内圧・総胆管内圧を測定することにより検討し、加えて総肝動脈周囲交感神経切離術を併施した場合の変化についても実験的に検討した。

さらに、Falck-Hillarp 法により、胆のう壁内のカテコールアミンの量を測定し、迷切による神経支配の変化について検討を加えた。

II. 実験方法

1) 実験動物

体重 10 kg 前後の雑種成犬を使用した。20時間以上絶食としたのち、塩酸ケタミン (ケタラール[®] 50) を 10 mg/kg B.W. の割合で筋注後、手術台に固定した。エラストー針にて静脈路を確保し、ソリタ T₃ 500 ml にて維持輸液を実施、ペントバルビタールナトリウム (ネプタール[®]) を 20 mg/kg B.W. の割合で静注した。次に気管内挿管を施行し、Aika Ventilator R-60 を使用し room air にて調節呼吸とした。

2) 実験動物作製方法

まず迷走神経肝枝の胆道系に対する重要性を確認するために幹迷切との比較を目的に幹迷切群を作製した。幹迷切は、右開胸にて迷走神経前神経幹および後神経幹を E-C junction より約 3 cm 上方の部で切除し、

ドレナージ手術として開腹後に幽門形成術を追加した。また腹部正中切開のみにて以下の3群を作製した。なお各群とも例数は5匹ずつとした。

- a. sham operation 群
 - b. 迷走神経肝枝切離群
 - c. 肝枝切離および総肝動脈周囲交感神経切離群
- 3) 胆のう内圧測定

術後2週間にて再開腹し、胆のう管を周囲の組織を損傷しないよう注意深く6号絹糸にて結紮した。続いて胆のう底部にカットダウンチューブを挿入し、4号絹糸にて縫合・固定した。このチューブを介して日本光電 LPU 0.1 transducer に接続し open tip 法にて胆のう内圧を測定した。なお、セルレイン (セオスニン[®]) 5 μg、テトラガストリン 50 μg 静注後の内圧の変化より、また十二指腸上部へのオリーブ油 50 ml 注入時の内圧の変化より、胆のう収縮能を比較した。続いて胆のう内に新たに別のカットダウンチューブを挿入・固定し、このチューブより蒸留水を注入したときの内圧上昇率より胆のう壁のコンプライアンスを測定し検討した。

4) 総胆管内圧測定

総胆管・胆のう管合流部より末梢側にて総胆管を結紮し、これよりさらに末梢側にカットダウンチューブを挿入・固定し、胆のう内圧と同様に open tip 法にて測定した。胆のう内圧測定と同様に、セルレイン 5 μg、テトラガストリン 50 μg 静注後、および十二指腸

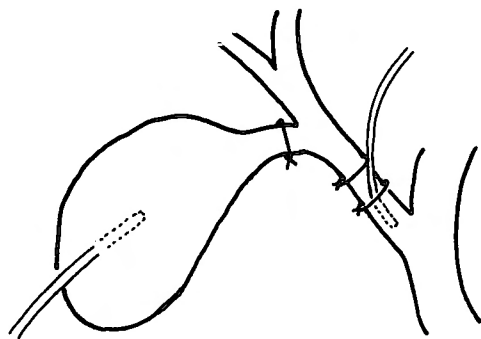


図1. 胆道系の内圧測定法

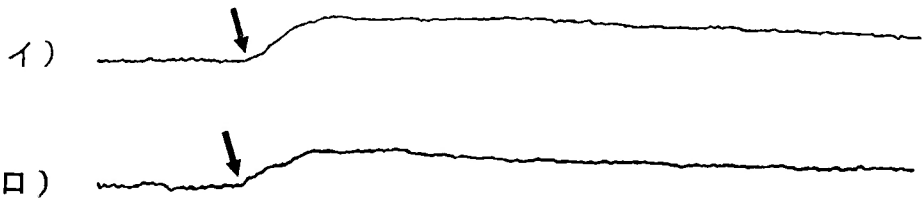


図2. セルレイン注射による胆のう内圧の変化
イ) 幹迷切群, ロ) 肝枝切離群

上部へのオリーブ油注入後の内圧の変化を比較・検討した。

5) 胆のう壁の神経支配の変化

Falck-Hillarp 法を使用し, sham operation 群, 肝枝切離群, 肝枝切離および総肝動脈周囲交感神経切離群の3群について, 胆のう壁内のカテコールアミンの量を蛍光組織化学的に比較・検討した。

III. 実験成績

A. 幹迷切群と肝枝切離群の比較

1) 胆のう収縮能について

図2のように, セルレイン注射後の胆のう内圧上昇

は, 両群ともすみやかに起こり, 胆のう収縮が確認された。胆のう内圧の上昇率は幹迷切群では 9.86 ± 0.64 cm H₂O, 肝枝切離群では 8.93 ± 0.78 cm H₂O で両群の間に有意差はみられなかった。sham operation 群では 13.16 ± 0.37 cm H₂O となっており, 前2群との間に有意差 ($p < 0.01$) があり, 前2群では胆のう収縮能の著明な低下が認められた。

図3のように, テトラガストリン注射後の胆のう内圧の変化は, sham operation 群でわずかな上昇を認めたが, セルレイン注射の際ほどはっきりした変化ではなく, 幹迷切群・肝枝切離群ともにわずかに上昇するものや反応しないものがあり, 有意の差は認められな

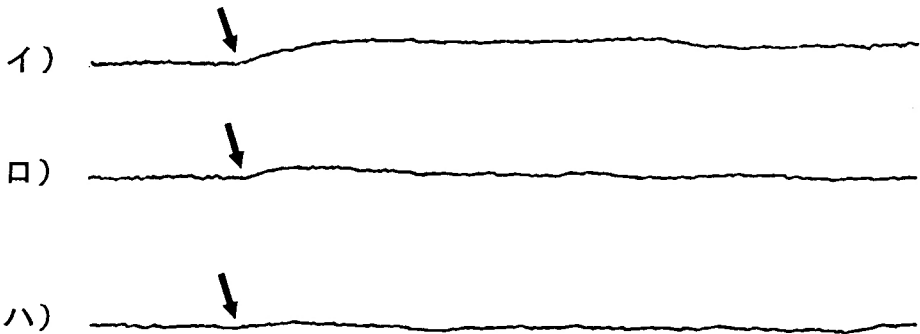


図3. テトラガストリン注射による胆のう内圧の変化
イ) sham operation 群, ロ) 幹迷切群, ハ) 肝枝切離群

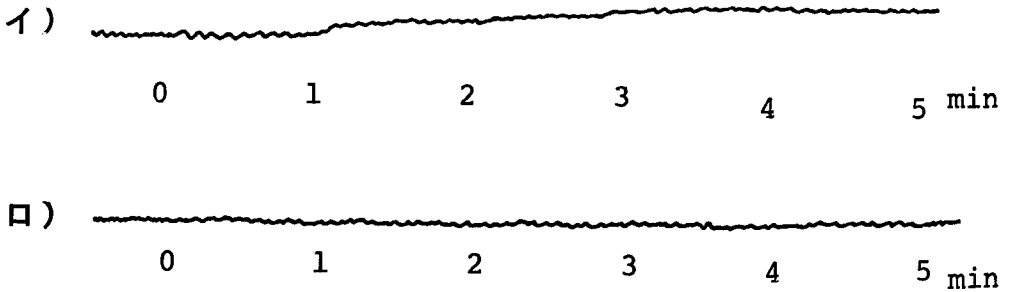


図4. オリーブ油注入時の胆のう内圧の変化
イ) sham operation 群, ロ) 幹迷切群, 肝枝切離群

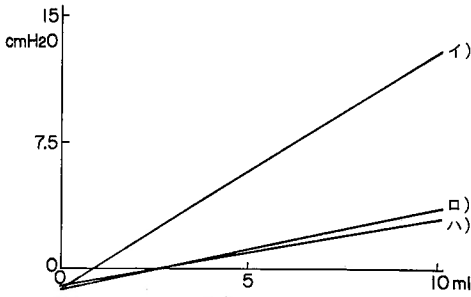


図5. 胆のう壁のコンプライアンス
イ) sham operation 群, ロ) 幹迷切群, ハ) 肝枝切離群

かった。

図4のように、十二指腸上部にオリーブ油を注入した際の胆のう内圧の変化については、sham operation 群でわずかな内圧上昇を認めたが (3.43 ± 0.78 cm

H₂O), 幹迷切群および肝枝切離群では変化が認められなかった。しかしながら、sham operation 群においても全く反応しないものが1例あった。

2) 胆のう壁のコンプライアンス測定

図5のように、蒸留水注入によって内圧は上昇したが、幹迷切群の回帰式が $Y = -1.21 + 0.51 X \pm 0.120$, 肝枝切離群の回帰式が $Y = -1.16 + 0.44 X \pm 0.089$ となっており、両群に有意の差はみられなかった。sham operation 群の回帰式は $Y = -1.09 + 1.46 X \pm 0.131$ となっており、前2群との間に有意差を認め ($p < 0.01$), 迷切によって胆のう壁の緊張性が低下していることが確認された。

3) 総胆管内圧測定

図6のように、幹迷切群、肝枝切離群ともにセルレイン注射後に一時的な内圧の上昇を認めた。sham operation 群ではむしろ内圧は低下していた。

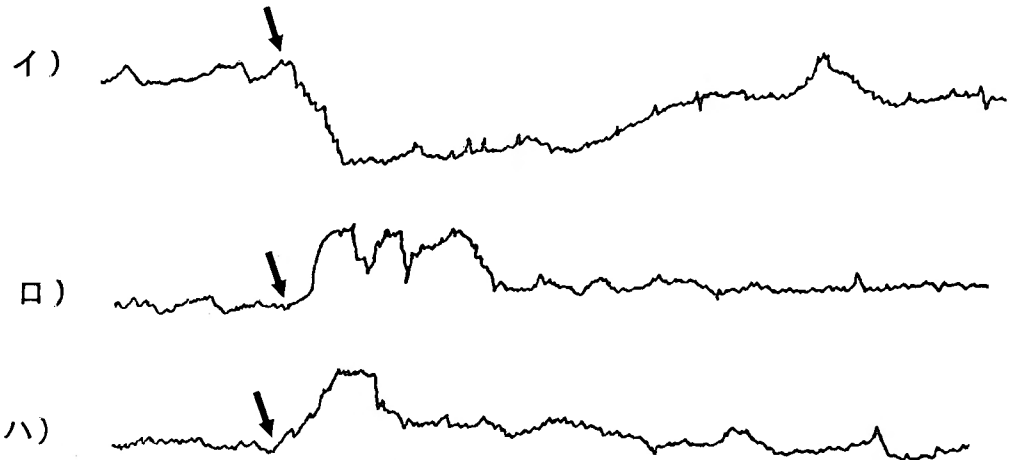


図6. セルレイン注射による総胆管内圧の変化
イ) sham operation 群, ロ) 幹迷切群, ハ) 肝枝切離群

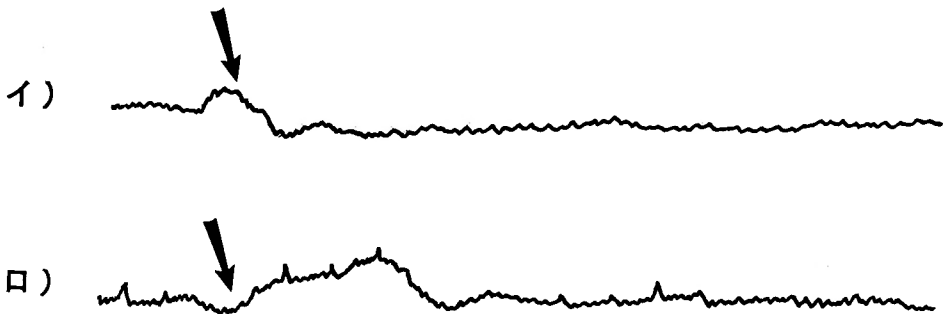


図7. テトラガストリン注射による総胆管内圧の変化
イ) sham operation 群, ロ) 幹迷切群, 肝枝切離群

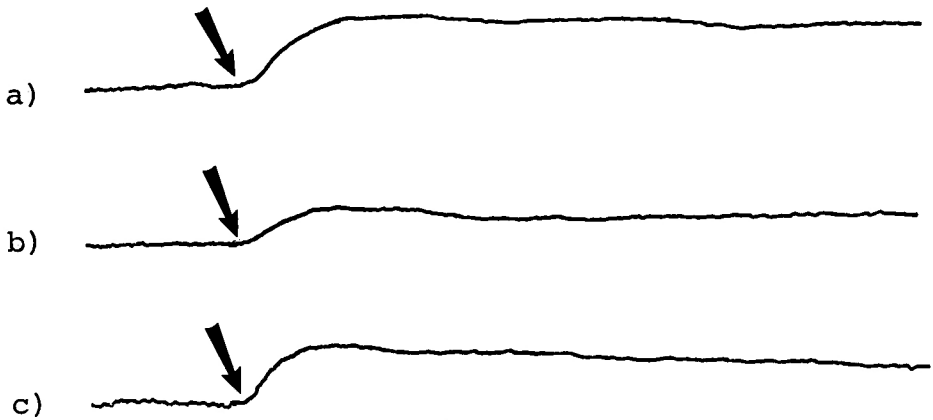


図8. セルレイン注射による胆のう内圧の変化
 a) sham operation 群, b) 肝枝切離群, c) 肝枝切離+総肝動脈周囲交感神経切離群

図7のように、テトラガストリン注射によっても幹迷切群および肝枝切離群ともに総胆管内圧の上昇を認めた。sham operation 群では逆に内圧は低下していた。

B. 総肝動脈周囲交感神経切離術の効果について

1) 胆のう収縮能について

図8のように、セルレイン静注直後より a) sham operation 群, b) 肝枝切離群, c) 肝枝切離および総肝動脈周囲交感神経切離群の3群ともに胆のう内圧の上昇が認められ、胆のう収縮が確認された。胆のう内圧の上昇は、表1のように、a) 群では $13.16 \pm 0.37 \text{ cmH}_2\text{O}$, b) 群では $8.93 \pm 0.78 \text{ cmH}_2\text{O}$, c) 群では $12.81 \pm 0.46 \text{ cmH}_2\text{O}$ となっており、a) 群 b) 群では $t=4.85$, b) 群 c) 群では $t=4.25$ でそれぞれの間で有意の差を認めた ($p < 0.01$)。すなわち、肝枝切離によって著明に低下した胆のう収縮能が総肝動脈周囲交感神経切離術を併施することによって改善されていることが確認された。

2) 胆のう壁のコンプライアンス測定

図9のように、蒸留水注入によって上昇した胆のう内圧は、その上昇率において a) 群, b) 群, c) 群の3群間でそれぞれ有意の差を認めた ($p < 0.01$)。3群の

表1. セルレイン注射による胆のう内圧の上昇量

sham operation	hepatic vagotomy	hepatic vagotomy + periarterial sympathectomy
13.16 ± 0.37	8.93 ± 0.78	12.81 ± 0.46

Mean \pm SE (cmH₂O)

直線の回帰式は、a) 群では $Y = -1.09 + 1.46 X \pm 0.131$, b) 群では $Y = -1.16 + 0.44 X \pm 0.089$, c) 群では $Y = -1.45 + 1.06 X \pm 0.242$ となっている。このことより、肝枝切離によって著明に低下した胆のう壁の緊張性が、完全ではないにしても、総肝動脈周囲交感神経切離術を併施することによって明らかに改善されていることが確認された。

3) 総胆管内圧測定

前述のように、セルレインおよびテトラガストリン注射直後に a) 群では内圧の低下、b) 群では内圧の上昇が認められた。しかしながら c) 群においては、上昇するものや低下するものが存在し、一定の傾向が認められなかった。

4) 胆のう壁の神経支配の変化

図10, 11, 12に a) 群, b) 群, c) 群におけるカテコールアミン染色の代表的な写真を呈示した。一見すればわかるように、b) 肝枝切離群において、胆のう壁内

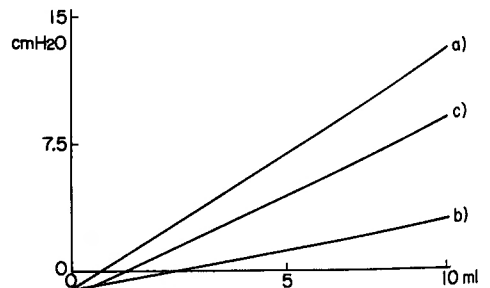


図9. 胆のう壁のコンプライアンス
 a) sham operation 群, b) 肝枝切離群, c) 肝枝切離+総肝動脈周囲交感神経切離群



図10. 胆のう壁のカテコールアミン染色
sham operation 群

のカテコールアミン蛍光が著明に増加していた。一方 a) 群, c) 群においては, 染色されたカテコールアミンの量は少なかった。このことより, 肝枝切離によって胆のう壁は交感神経優位状態が招来されていると考えられた。またこの交感神経優位状態となった胆のう壁が総肝動脈周囲交感神経切離術を併施することにより sham operation 群と同じ状態に戻っていることが形態学的に裏付けられた。

IV. 考 察

迷切と胆道機能については, Boyden & Ringer⁶⁾ が, 迷切後に胆のうが拡張・弛緩し, 食事の摂取によっても収縮が悪いことを報告して以来, 多くの同様な報告がなされている。

それ以後多くの研究^{13,15,29)} によって迷走神経と胆道機能との間には密接な関係があることが明らかになってきた。しかしながら明確な結論を得られていないのが現状である。

胆道系の運動機能に関しては, 自律神経因子, 体液性因子以外にも自動能, 食餌性化学刺激などの要因が考えられている³⁹⁾。しかしながら, それぞれの相互関係についても明確ではないし, 自律神経因子一つをとっても研究者によってその結果は多様である。従って, 自律神経因子と体液性因子のどちらを重視するかについても議論の多いところであろう。

肝・胆道系の神経支配²³⁾は, 交感神経, 副交感神経および右横隔膜神経によっている。交感神経は大内臓神経を経て腹腔神経節にいたり, この神経節よりの節

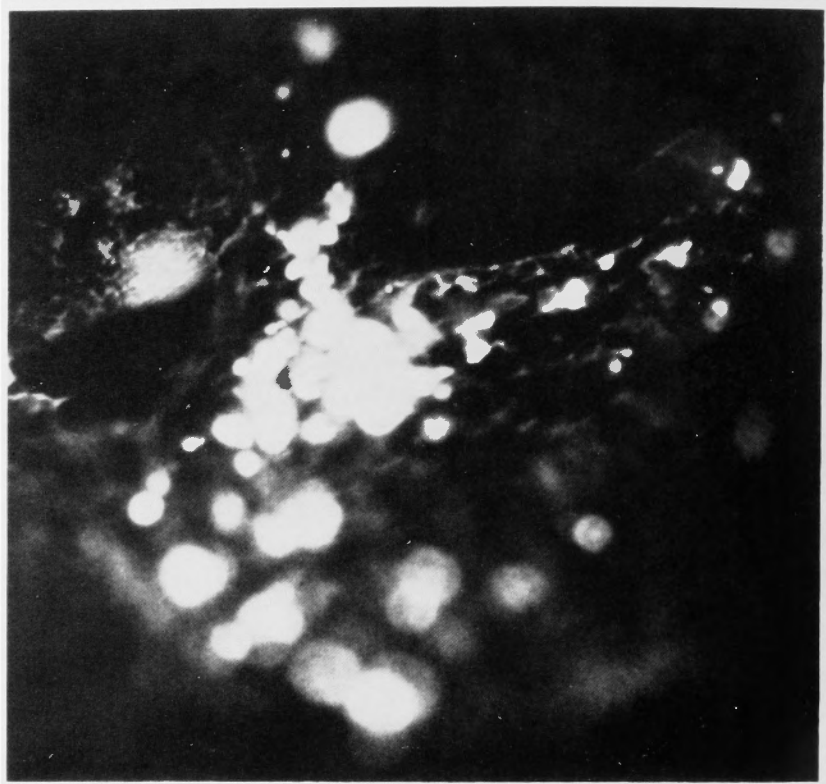


図11. 胆のう壁のカテコールアミン染色
肝枝切離群

後線維が肝・胆道系に分布している。副交感神経支配は両側の迷走神経である。迷走神経後枝よりのものは腹腔神経節を経るものであり、迷走神経前枝よりのものは肝枝を経て肝胃間膜の中を通過して肝・胆道系に至るものである。これらの神経は肝門部において前肝神経叢と後肝神経叢を形成する。前肝神経叢は肝動脈の周囲にあり、主として左側腹腔神経節よりの線維と迷走神経前枝よりの分枝からなる。後肝神経叢は門脈と総胆管の背後にあるもので、右側腹腔神経節からの線維と迷走神経後枝からの分枝をうけている。肝・胆道系は結局これらの前・後肝神経叢からの分枝によって支配されている。また総胆管末端部は、胃十二指腸動脈に沿った神経叢と前・後神経叢および迷走神経後枝よりの分枝によって支配されている。

迷走神経肝枝は、迷走神経前枝が食道裂孔を通過後間もなく2つに分岐したものの一方で、肝床縁に沿って小網内を肝門部に向かって走り、胆のう、総胆管および膵の一部に分布している。

著者は、まず神経性因子の主体となるべきこの迷走

神経肝枝切離の胆道系への影響を調べるために、幹迷切群との比較を実施した。幹迷切は右開胸で実施し、E-C junction より約3 cm 口側で迷走神経前神経幹および後神経幹を確認し、それぞれを確実に結紮・切離した。また variation を考慮し、食道周囲の索状物を用手的に確認し、これらをことごとく結紮・切離して完全を期した。このようにして実施した幹迷切群と開腹操作のみで実施した肝枝切離群において、胆のう収縮能、胆のう壁の緊張性、乳頭括約筋の抵抗に関して有意差が認められなかった。

幹迷切に伴う合併症の報告は多く、無胃症候群としてとらえられている胃全摘術後の肝機能障害、下痢、ダンピング症候群など³⁴⁾もよく知られている。胆道機能に限定して考えると、胆のう収縮能の低下、胆のう壁の緊張性低下、乳頭括約筋の抵抗増大などの影響が報告されている^{26,30,37)}。著者の実験においても諸家の報告と同様に胆のう収縮能の低下、胆のう壁の緊張性低下、乳頭括約筋の抵抗増大などが確認できた。また、このような変化はとくに迷走神経肝枝が切離されてい



図12. 胆のう壁のカテコールアミン染色
肝枝切離+総肝動脈周囲交感神経切離群

るためであろうことも臨床的³⁰⁾に、また実験的³⁴⁾にも確かめられている。

Barnett⁵⁾ は、ヒトの胆石がイヌの胆のう内で溶解する反応を利用して幹迷切群と肝枝保存群との比較を実施した結果、肝枝保存によって正常の胆のう機能が保たれることを実験的に明らかにしている。また Rudick ら²⁸⁾ は、幹迷切群と肝枝保存群との胆のう造影像を比較し、肝枝を切離することによって胆のうの拡張がひきおこされ、脂肪食摂取後の胆のう収縮能も低下することを報告した。同じく Griffith ら¹²⁾ は、迷走神経肝枝が胆のうの神経調節の主体であり、胆のう壁の緊張性維持に重要と報告し、肝枝を切離すれば胆のうは術後より徐々に拡張しはじめ、しかも進行性に拡張し、次第に脂肪食摂取による収縮能も消失してくると述べている。

しかしながら、幹迷切を実施された場合、後腹腔枝、胃枝も切離されることになり、これによって内因性 CCK の生成が抑制されるための影響の方を重要視する考えも存在する。著者も内因性 CCK の影響を検索する目的で、十二指腸上部にオリーブ油を注入してみ

たが、幹迷切群、肝枝切離群、sham operation 群との間に有意差を認めえなかった。麻酔の影響も含めて、より生理的な状況下での検討が必要であるかも知れないが、もし神経性因子を主体と考えればとくに問題はないと思われる。

前述のように、完全を期した厳しい条件設定の下での幹迷切群と開腹操作のみで実施した肝枝切離群において、測定結果に全く有意差がなかったことに関しては、少なくとも胆道系の主要な機能についてその神経性調節の主体が、あくまでも迷走神経肝枝であることが確認されたと考えられる。そのうえ、従来迷切の影響を論じるうえで問題となっていた不完全迷切という単なる手術手技上の因子も、著者の実験においては除外できうると考えられた。

ここで、幹迷切と肝枝保存の比較もふくめて、胆道系の調節機構としての体液性因子、神経性因子の重要性についてさらに文献的に考察を加えてみる。

Fagerberg ら⁹⁾ は、迷切後に静脈内に CCK を注入して胆のう収縮を比較している。それによれば、少量の CCK を注入した場合迷切によって胆のう収縮が不

良になるが、ある量以上の CCK を注入するとむしろ迷切後の方が収縮が良好だったと報告している。このことより迷切後における胆のうの収縮低下や胆のう壁の緊張性低下は、CCK の生成が抑制されるためと報告している。また柳浦ら³⁹⁾は、ウサギを使用した実験で、総胆管末端部が十二指腸壁筋より完全に独立した括約筋作用を有しているとは考え難いと報告し、胆道系の運動に関しては、主に CCK などのホルモン性作用によって胆汁排出が促されて、adrenaline 作動機構、すなわち神経性因子は胆汁排出にはあまり関与しないと述べている。しかし Ramus ら²⁷⁾は、迷切後の腺外分泌、血中の CCK およびガストリン濃度を測定し、CCK・ガストリンともに血中濃度の上昇を認めたが、腺外分泌には影響がなかったと報告している。また、この血中の CCK 濃度の上昇はトリプシン分泌が変化していないため、腺分泌機能の感受性低下に基づく相対的な変化ととらえている。従来報告でみられた CCK 分泌抑制が胆のう弛緩の原因とする体液性因子重視の考えと好対照の結果となっている。一方、Thompson ら³²⁾は、胆石症患者の分析において、胆のうの運動機能自体が悪い場合と運動機能は正常で CCK の分泌が少ない場合の2種類に分けられると報告し、必ずしも胆のうは体液性因子のみで調節されていないと述べている。また、Walker³⁵⁾は、胆のうを収縮させる CCK に対して、逆に胆のうを弛緩させる物質として neurotensin が存在すると報告している。また Smith ら³⁰⁾は、十二指腸潰瘍患者で、術前、幹迷切群、肝枝保存手術群について、インシュリン投与による迷走神経刺激法³⁾にて胆汁分泌を比較し、幹迷切群で胆汁分泌が阻害されることを観察した。その結果、肝への直接作用の問題も含めて、神経性因子、体液性因子のそれぞれについて詳細な検討が必要であると強調している。

著者の実験では、胆のう収縮剤として CCK とほぼ同じ作用を有すると考えられるセルレイン^{20,36,40)}を使用しているが、迷切によって明らかな収縮能の低下が確認された。使用したセルレインの量は 0.5 μg/kg B.W. で通常使用量の2倍程度であり、決して少ない量ではない。また、十二指腸上部にオリーブ油を注入した結果では、sham operation 群、肝枝切離群ともに胆のう収縮に関して有意の差は認められなかった。従って、胆のう収縮に関する限りにおいては、神経性因子の方が重要と考えられ、Fagerberg らの説を否定せざるを得なかった。

一方、迷切後の胆のう拡張に関しては、ほぼ異論のないところであるが、胃切除後胆石症の問題^{19,24,25)}や胃切除後無石胆のう炎の問題⁴⁾を含めて検討してみると、Pitt ら²⁶⁾は、迷切後3ヶ月で胆のう壁のコンプライアンスの低下と乳頭括約筋の抵抗増加がおこってくることを報告しているが、胆のうの拡張については迷切後2・3年ではじめておこってくると述べている。その原因としては乳頭括約筋の抵抗増加が最も重要な因子と述べている。Williams ら³⁷⁾は、迷切後12日目以内に胆のう内圧が上昇してくることを観察し、胆のうの収縮不良、肝胆汁量の変化、乳頭括約筋の緊張増加などの因子が内圧上昇の原因であると述べている。また、内圧上昇によって胆のうのみでなく総胆管も拡張してくると報告している。若林³⁴⁾は、肝枝切離によって胆汁の排泄障害と胆汁の組成の変化が招来されることを報告し、胆のう内圧に関しては術後早期より上昇ははじめ、ずっと持続することを報告している。そして、内圧を決定する因子としては、乳頭括約筋の抵抗、肝胆汁分泌、胆のう壁の緊張性をあげ、その中で特に乳頭括約筋の抵抗増加が重要であると述べている。また Ballinger ら⁴⁾は、迷走神経の刺激で胆のうが収縮し、乳頭括約筋が弛緩することを報告し、迷切によって交感神経の activity が上昇することを示唆している。しかし、Liedberg²²⁾は、迷切後の胆のう内圧は低下し、CCK に対する胆のう内圧の変化はみられないと報告し、胆のう拡張の直接的な原因としては、迷切後でさえアトロピンを注射すれば胆のう内圧の低下がおこることを根拠として、交感神経支配が阻害されることをあげている。このように、迷切後の胆のう拡張については、その原因や時期についての見解は異にしているもののほぼ諸家の報告は一致している。著者も sham operation 群においてセルレイン注射後に胆のうが収縮し、総胆管内圧が低下するのに対して、迷切後では胆のうが収縮し、総胆管内圧がむしろ上昇してくることを観察した。迷切によって乳頭括約筋の抵抗増加がひきおこされていると考えられ、胆道系の内圧上昇を経て、胆のう拡張へと移行することが裏付けられた。

一方、総胆管内圧や総胆管末端部の抵抗に関しては、他の消化管ホルモンとしてのガストリンの作用が重要という報告¹⁾もある。著者も、胆のう収縮能、総胆管内圧の変化を調べるために、テトラガストリン 50 μg の静注を実施した。その結果、胆のう収縮能については、迷切群と sham operation 群において有意差が認

められなかったのに対して、総胆管内圧においては、迷切群で上昇し、sham operation 群で低下する傾向が認められた。迷切によって hypergastrinemia がひきおこされている^{8,27)}ことが認められており、また肉汁付加などによってこれが増強することも報告されており、興味深い問題と考えられた。

なお、種々の条件的な困難さにより、著者は胆の内圧、総胆管内圧ともに静止圧自体の高低に関しては検討せず、あくまでも機能を反映すると考えられるセルレインおよびテトラガストリン注射前後の内圧変化を主体に検討した。しかしながら、総胆管内圧測定により乳頭括約筋の抵抗増大が示唆されており、迷切によって胆道系の内圧上昇がひきおこされるであろうことは確実である。

前述のように、迷切の影響を機能的な観点でとらえた報告は多数存在するが、形態学的に検討した報告はそれほど多くはない。鶴見ら³³⁾は、胆のう壁を螢光組織化学的方法で検討し、豊富な adrenergic fiber と cholinergic fiber の存在を確認し、自律神経が胆道系の運動と密接な関連があることを報告している。とくに、胃切除後胆石症例の摘出胆のうで、平滑筋層内に adrenergic fiber が著明に増強し、cholinergic fiber が消失しているのを観察している。このことより、胆のう壁が交感神経優位の状態になってくるために胆のうが収縮能の低下をきたし、壁の緊張性も失なって弛緩してくると結論づけている。著者も、肝枝切離群で胆のう壁内のカテコールアミンの著明な増加を確認した。肝枝切離によって胆のう壁が交感神経優位の状態になっていることが形態学的に裏付けられたと考えられる。

次に、迷切の影響を論じる上では測定時期のことが問題となるであろう。若林³⁴⁾は、胆のう内圧の上昇は術後2日目より著明になってくると報告し、Williams³⁷⁾は、12日以内に明らかな変化が出現してくると報告している。また、ヒトの胆石のイヌ胆のう内での溶解性を実験した Barnett⁵⁾によれば、術後2週間ですでに有意の差がでてきたと報告している。Clave ら⁷⁾も、迷切によっておこる胆のう病変は比較的早期におこるとしており、臨床的に早期における検索および follow up が必要であると報告している。一方、Pitt ら²⁶⁾は、神経切除の急性期の変化を除外するためには、最低3ヶ月の期間を必要とすると述べている。著者は、術後2週間で再開腹して胆道系の内圧を測定した。基礎実験の段階で、4週間、3ヶ月まで追跡したものにおいても差が認められなかったし、3ヶ月まで追跡した1

例では、胆のう壁の肥厚が著明であり、周囲との癒着も強固で慢性炎症によると考えられる変化が著明に認められた。Jones ら¹⁸⁾も、無麻酔下で長期間にわたって胆のう内圧を測定する方法を考案し報告しているが、6ヶ月まで観察すると胆のう壁は慢性炎症の所見としての肥厚が著明となり、内腔に異物の出現も認めている。従って、あまり長期におよぶ観察は、炎症などの他の因子の介在を招くおそれもあり、2週間前後での測定が最も信頼性が高いと思われる。

なお、迷切後の胆道機能の変化を交感神経との関連においてとらえた報告も散見されている。1923年に Westphal が胆道ジスキネジーの概念を自律神経失調に求め、これを確立した³³⁾が、各種診断技術の進歩した現在でもその概念はあまり変化していない。また、迷切による胆道機能障害を交感神経優位状態によるものとしてとらえれば、交感神経支配を阻害することが出来れば、機能の改善が得られると考えられる。実際に、交感神経の血管系への作用は早くから注目されており、慢性肝炎や閉塞性黄疸の治療法²¹⁾として総肝動脈周囲交感神経切除術が実施されて効果をあげていた。天野²⁾は、腹部自律神経切除が肝血流におよぼす影響を実験的に検討し、内臓神経切除では変化しない血流も肝動脈周囲神経切除により約20%程度の増加を認めると報告している。山田³⁸⁾も、肝動脈周囲神経切除によって閉塞性黄疸による肝線維化を抑制し、生体の予後を好転させることを報告している。また横田ら⁴¹⁾は、輸血後肝炎予防に対する試みとして硬膜外交感神経ブロック法を実施している。1947年 Mallet-Guy の実施した肝動脈周囲交感神経切除術による肝血流改善の報告に基づいて、肝への酸素供給を増加させ、アシドーシスを改善し、oddi 氏筋弛緩によって胆道内圧を減少させて肝への負担を軽減しようと考えている。また Tanturi ら³¹⁾は、肝へ分布する交感神経を切離することによって肝胆汁分泌が増加することを実験的に検討している。

著者の実験では、肝枝切離によって胆のうの収縮能は明らかに低下したが、総肝動脈周囲交感神経切離術を併施した場合には、sham operation 群と同じ程度まで回復していた。胆のう壁のコンプライアンス測定によっても、肝枝切離でおこった胆のう壁の緊張性低下が、総肝動脈周囲交感神経切離術の併施によって sham operation 群までの回復ではないにしても、有意差が存在する程度の改善は認められた。また、胆のう壁の螢光組織化学的検討においても、肝枝切離によって

胆のう壁内に著明に増加したカテコールアミンが、総肝動脈周囲交感神経切離術の併施によって sham operation 群と同程度にまで減少していた。これらのことを考えあわせてみると、迷切によって招来される胆のうの収縮能低下、胆のう壁の緊張性低下などは交感神経優位状態となるための変化が主体と考えられ、従ってこの状態を改善する手段としての総肝動脈周囲交感神経切離術が有効であることが示唆された。

しかしながら、胆道系の内圧を規定する上で重要となる乳頭括約筋の抵抗に関しては、肝枝切離で増大した抵抗が総肝動脈周囲交感神経切離術を併施しても、増大するものや逆に減少するものとバラツキが大きく一定した傾向が認められなかった。総胆管周辺に加わる手術時の影響を無視出来ないと同時に、乳頭部に分布する神経支配の複雑さを裏付けるものであろう。

以上述べてきたように、迷切の胆道機能におよぼす影響については、胆のう収縮能の低下、胆のう壁の緊張性低下、および乳頭括約筋の抵抗増大が確認された。しかもこれらの変化に関しては、神経性因子としての肝枝切離によって招来される交感神経優位状態が重要であると考えられた。従って、このような迷切後の胆道系の変化の改善策として、総肝動脈周囲交感神経切離術が有効であることが、機能的に、また形態学的に確認された。

V. ま と め

迷走神経肝枝切離術の胆道機能におよぼす影響を胆道系の内圧測定および胆のう壁の蛍光組織化学的方法により検討し、次のような結果を得た。

- 1) 迷走神経肝枝切離によって胆のう収縮能が低下した。
- 2) 迷走神経肝枝切離によって胆のう壁の緊張性が低下した。
- 3) 迷走神経肝枝切離によって乳頭括約筋の抵抗増大がひきおこされた。
- 4) 迷走神経肝枝切離によって胆のう壁内のカテコールアミンの著明な増加を認め、交感神経優位状態となっていた。
- 5) 以上の変化は総肝動脈周囲交感神経切離術の併施によって十分に改善しうることが示唆された。

稿を終えるに臨み、御指導と御校閲を賜った本学第2外科教室石上浩一教授に深謝する。また、御協力いただいた教室諸兄に感謝の意を表する。

本論文の要旨は第27回日本消化器外科学会総会(昭和61年2月、米子)、第13回迷切研究会(昭和59年3月、仙台)お

よび第15回迷切研究会(昭和61年3月、東京)において発表した。

文 献

- 1) 赤坂嘉宜：迷走神経切断による総胆管末端部括約筋機構の病態に関する研究。日消誌 **82**：628-637, 1985.
- 2) 天野 実：腹部自律神経切除の肝血流に及ぼす影響に関する実験的研究—特に肝動脈周囲神経切除術について—。長崎医学会誌 **44**：317-343, 1969.
- 3) Baldwin JN, Heer FW：Effect of vagus nerve stimulation on hepatic secretion of bile in human subject. Am J Surg **111**：66-69, 1966.
- 4) Ballinger WF：The extragastric effects of vagotomy. Surg Clin North America **46**：455-463, 1966.
- 5) Barnett WO, Hilbun GR：Dissolution of human gallstone in the dogs gallbladder after various degree of vagotomy. Surg **60**：840-843, 1966.
- 6) Boyden EA, Ringer LL：A cholecystographic study of the reaction of human gallbladder to faradic stimulation of the stomach and duodenum Anat Res **59**：427-432, 1934.
- 7) Clave RA, Gasper MR：Incidence of gallbladder disease after vagotomy. Am J Surg **118**：169-176, 1969.
- 8) Donovan IA, Owens C, et al：Interrelations between serum gastrin levels, gastric emptying and acid out put before and after proximal gastric vagotomy and truncal vagotomy and antrectomy. Br J Surg **66**：149-151, 1979.
- 9) Fagerberg S, Grevston S, et al：Vagotomy and gallbladder function. Gut **11**：789-793, 1970.
- 10) Falck B, Hillarp N：Fluorescence of catecholamine and related compounds condensed with formaldehyde. J Cytochem **10**：348-353, 1965.
- 11) 瀧本 悍, 石上浩一, 他：迷走神経と肝機能—迷走神経部分的保存胃全摘術の立場から—。臨床と研究 **50**：2294-2298, 1972.
- 12) Griffith CA：Significant function of the hepatic and celiac vagi. Am J Surg **118**：251-259, 1969.
- 13) Ihasz M, Griffith CA：Gallstones after vagotomy. Am J Surg **141**：48-50, 1981.
- 14) 伊藤 徹：胃癌に対する根治的胃切除術後の急性無石胆嚢炎—超音波診断法による検討—。日外会誌 **86**：1434-1443, 1985.
- 15) Isaza J, Jones DT, et al：The effect of vagotomy on motor function of the gallbladder. Surg **70**：616-621, 1971.
- 16) 石上浩一, 杉浦伸雄, 他：食道再建術における自律神経処理の問題。外科 **30**：996-1003, 1968.
- 17) 石上浩一, 瀧本 悍, 他：上部消化管手術における迷走神経切断の諸問題—とくに迷走神経部分的保存胃全摘術と迷走神経胃管壁内埋込み食道胃吻

- 合術：外科 **34** : 1122-1131, 1972.
- 18) Jones DT, Isaza J, et al : A new method for long-term measurement of gallbladder contraction in the conscious dog. *J Surg Research* **11** : 187-190, 1971.
- 19) 北島政樹, 相馬 智 : 胃切除後に発症する胆石症. *消化器外科* **3** : 2063-2070, 1980.
- 20) Konturek SJ, Tasler J, et al : Effect of caerulein and cholecystokinin on urecholin-induced gastric acid and pancreatic protein secretion in dogs. *Gastroent* **65** : 235-241, 1973.
- 21) Lehner A : Die periarterielle Sympathektomie der Arteria hepatica communis in der Behandlung des hepatitischen Icterus. *Helvetin Chir Acta* **21** : 280-284, 1954.
- 22) Liedberg G : The effect of vagotomy on gallbladder and duodenal pressure during rest and stimulation with cholecystokinin. *Acta Chir Scand* **135** : 695-700, 1969.
- 23) Miller ME : 犬の解剖学 学窓社 1978.
- 24) 武藤良弘, 内村正幸, 他 : 胃切除後胆石症々例の検討—胃切除後ヒ系石生成の成因的一考察—. *日消外会誌* **15** : 1525-1529, 1982.
- 25) 仲野 明, 石黒直樹, 他 : 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.
- 26) Pitt HA, Doty JE, et al : The role of altered extrahepatic biliary function in the pathogenesis of gallstones after vagotomy. *Surg* **90** : 418-425, 1981.
- 27) Ramus NI, Williamson RCN, et al : Effect of highly selective vagotomy on pancreatic exocrine function and on cholecystokinin and gastrin release. *Gut* **23** : 553-557, 1982.
- 28) Rudick J, Hutchison JSF : Evaluation of vagotomy and biliary function by combined oral cholecystography and intravenous cholangiography. *Ann Surg* **162** : 234-240, 1965.
- 29) Scheinin TM, Inberg MV, et al : Effect of selective gastric and total abdominal vagotomy on the canine gallbladder. *Ann Med exp Fenn* **45** : 377-380, 1967.
- 30) Smith RB, Edwards JP, et al : Effect of vagotomy on exocrine pancreatic and biliary secretion in man. *Am J Surg* **141** : 40-47, 1981.
- 31) Tantry CA, Ivy AC : A study of the effect of vascular changes in the liver and the excitation of its nerve supply on the formation of bile. *Am J Physiol* **121** : 61-74, 1938.
- 32) Thompson JC, Fried GM, et al : Correlation between release of cholecystokinin and contraction of the gallbladder in patients with gallstones. *Ann Surg* **195** : 670-682, 1982.
- 33) 鶴見清彦, 恩田昌邦, 他 : 胆石症と胃切除後胆石症の自律神経に関する螢光組織化学的研究. *自律神経* **16** : 1-8, 1979.
- 34) 若林信生 : 迷走神経部分的保存胃全摘術に関する研究. *日外宝函* **42** : 211-228, 1973.
- 35) Walker JP, Khalil T : The role of neurotensin in human gallbladder motility. *Ann Surg* **201** : 678-681, 1985.
- 36) Wiener I, Inoue K, et al : Release of cholecystokinin in man correlation of blood levels with gallbladder contraction. *Ann Surg* **194** : 321-327, 1981.
- 37) Williams RD, Huang TT : The effect of vagotomy on biliary pressure. *Surg* **66** : 353-356, 1969.
- 38) 山田隆平 : 閉塞性黄疸における肝線維化と肝動脈周囲神経切離術. *長崎医学会誌* **53** : 86-97, 1976.
- 39) 柳浦才三, 石川 滋 : 胆道系のアドレナリン受容体と自律神経支配機構. *日薬理誌* **71** : 39-51, 1975.
- 40) Yau WM, Makhoul GM, et al : Mode of action of cholecystokinin and related peptides on gallbladder muscle. *Gastroent* **65** : 451-456, 1973.
- 41) 横田広夫, 菊嶋慶昭, 他 : 輸血後肝炎予防に対する新しい試み, *手術* **30** : 1117-1122, 1976.