

氏 名	小 林 展 章 こ ばやし のぶ あき
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 853 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 11 月 25 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	回腸バイパス術後の胆石発生に関する実験的研究

(主 査)  
論文調査委員 教授 戸部隆吉 教授 内野治人 教授 日笠頼則

### 論 文 内 容 の 要 旨

高コレステロール血症の外科治療のために施行される“小腸の遠位3分の1を迂回させる partial ileal bypass 術”は、回腸切除術に際して認められるのと同様に、胆汁酸の腸肝循環障害という点から、その術後に胆石が形成される可能性が推測されているが、臨床の実際では、partial ileal bypass 術後の胆石発生頻度は胆石の自然発生率よりもむしろ低いという報告もみられている。しかるに、partial ileal bypass 術後の胆汁脂質の変化に関する臨床的、実験的検索はこれまで為されていない。それ故、著者はイヌとハムスターを用いて partial ileal bypass 術後の胆石発生の有無、胆汁脂質組成、胆汁酸組成および腸肝循環の変化について臨床例も含めて検討し、以下の結果を得た。

(1) 術後8カ月まで追跡したイヌにおける実験成績では、partial ileal bypass 術後に胆汁脂質のうち胆汁酸とくにコール酸の減少が特徴的で、胆汁のコレステロール胆石易形成性を示す胆汁酸+リン脂質/コレステロール比が減少したが、元来胆汁中コレステロール値が低いイヌでは胆石形成は認められなかった。

(2) さらに、胆汁組成がよりヒトに近いハムスターを用いて術後3カ月間追跡した実験成績によると、partial ileal bypass 術を行うと、active transport site を有し胆汁酸の主たる吸収部位である回腸を腸内容が迂回することになり、その結果胆汁酸の吸収障害が起り、またコレステロールに対しても吸収面積減少の効果も相俟って、糞便中への胆汁酸とステロールの排泄量が有意に増加し、血清コレステロール値が低下した。しかし、washout 法で測定した総胆汁酸プールサイズは減少していなかった。その理由は、肝における胆汁酸の合成が亢進していたという結果と、残存小腸の拡張や回盲弁の喪失などから二次胆汁酸であるデオキシコール酸の再吸収増加とが、胆汁酸のプールサイズ保持の役割を果たしたと考えられる。また、胆汁中胆汁酸はケノデオキシコール酸、コール酸の減少、デオキシコール酸の増加がみられ、その組成は変化したが、総胆汁酸分泌速度は減少しなかった。

さらに胆汁中コレステロール分泌速度は減少していなかった。それは肝におけるコレステロール合成の亢進によるものであり、その結果胆汁中の胆汁酸、コレステロール、リン脂質の相対比 (molar ratio)

は変化せず、胆汁のコレステロール胆石易形成性も亢進せず、術後にコレステロール胆石の形成も認めなかった。また *in vitro* の成績で、胆汁酸の中でもデオキシコール酸がコレステロール溶存能がもっとも高いとされていることから、デオキシコール酸の増加はコレステロール胆石発生促進には働かないといえよう。

(3) 同様の胆汁組成の変化が回腸 bypass 術後9カ月目の臨床例にも認められたが、本症例でも胆石発生は認められなかった。

(4) さらに、60%ブドウ糖、10%バター脂を含むコレステロール胆石形成食餌（内因性コレステロールを増加させると考えられる）負荷や、コレステロールを2%添加した一般食餌（外因性コレステロールを増加させる）負荷に際しても、なお partial ileal bypass 術後には胆汁の胆石易形成性は亢進せず、コレステロール胆石の形成は全く認められなかった。

これらの事実から、partial ileal bypass 術は、高コレステロール血症の治療に有効であることを立証するとともに、その際に危惧されてきた術後性のコレステロール胆石形成の可能性は殆どないものと結論できる。

#### 論文審査の結果の要旨

小腸遠位1/3を迂回する Partial ileal bypass 術の胆石発生に及ぼす影響を検討する目的で、イヌ及びハムスターを使用して、術後性胆石形成の有無、胆汁脂質、糞便中脂質、血清脂質等を測定した。

イヌに於ける実験成績では、術後その胆汁の胆石の易形成性は亢ったが、元来胆汁組成が人体のそれに近いハムスターでは、術後その糞便中の胆汁酸、ステロールの排泄量が増大し、その血清コレステロール値が低下した。併し、胆汁酸プールサイズは減少せず、胆汁中の CDCA, CA は減少したが、DCA は増加、総胆汁酸及びコレステロールの分泌量には変化がなく、胆石の易形成性も増大しなかった。而も、人体に於ける回腸バイパス術後の胆汁脂質の変化もハムスターと全く同じであったところから、回腸バイパス術後にその形成が危惧されて来た術後性のコレステロール系胆石形成の可能性は殆どないものと結論し得るに至った。

以上、高脂血症あるいは肥満の外科的手術療法として考案されるに至った Partial ileal bypass 術後のコレステロール系胆石形成の可能性の有無を実験的に検討し、その安全性を確認、消化器外科学の発展に寄与するところ大である。

従って、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。