



Relationship between bile flow in the common bile duct and duodenal contraction in dogs : Comparison before and after cholecystectomy

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-11-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 竹内, 豊 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1105

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 252号	学位授与年月日	平成10年 3月26日
氏 名	竹 内 豊		
論文題目	Relationship between bile flow in the common bile duct and duodenal contraction in dogs : Comparison before and after cholecystectomy (犬の総胆管内胆汁流量変化と十二指腸収縮運動との関係―胆嚢摘出前後における比較検討―)		

博士(医学) 竹内 豊

論文題目

Relationship between bile flow in the common bile duct and duodenal contraction in dogs : Comparison before and after cholecystectomy

(犬の総胆管内胆汁流量変化と十二指腸収縮運動との関係－胆嚢摘出前後における比較検討－)

論文内容の要旨

〔はじめに〕

一般に十二指腸への胆汁排出を調整するものとして、肝細胞からの胆汁分泌、胆嚢運動、および十二指腸乳頭部運動の3因子が考えられている。一方、空腹時における胃、十二指腸、小腸には腸内容の排出等を目的とした伝播する腸管運動の存在が知られており、その運動は migrating motor complex (MMC) と称されている。この MMC と前述した胆汁排出動態に関しては以前よりその関連性が示唆されていたが、3因子すべてを温存した生理的条件下での実験報告は極めて少ない。今回われわれは、胆嚢摘出が胆汁流量に与える影響を明らかにする目的で胆嚢摘出前後の総胆管内の胆汁流量と十二指腸収縮運動を測定した。さらに胆汁流量変化を空腹時の十二指腸 MMC 周期や食事・motilin 投与と関連させ比較検討した。

〔対象と方法〕

実験対象は雑種成犬 ($n=7$) を使用した。開腹後、総胆管にトランジットタイム超音波流量計プローブを装着し、胃前庭部と十二指腸漿膜面に計3個の strain gauge force transducer を固定し閉腹した。総胆管の胆汁流量変化と十二指腸収縮運動の測定は、術後3週間の回復期を経て行われた。また、測定結果はポリグラフで用紙に記録されるとともに、同記録は1秒毎にデジタル化されパーソナルコンピュータに入力された。

各種の測定は空腹時、食餌摂取後、および motilin 投与後に行われた。なお、食餌は phase III 終了後20分の時点で半固形食が与えられ、motilin は phase III 終了後20分の時点で $0.15 \mu\text{g/kg}$ が静注投与された。

空腹時の総胆管内胆汁流量の変化に関しては、十二指腸 MMC の各1 phase を100%とし phase I、II では10%毎に、phase III では20%毎に流量変化を集計し、その平均値を求めた。なお、同記録については phase I 開始時の総胆管内胆汁流量を基準とし、その後の増減する流量変化をグラフ化し解析を行った。

また、総胆管内の胆汁流量変化と十二指腸収縮運動については、1024秒間のデジタル化されたデータを高速フーリエ変換することで、それぞれの周波数解析が行われた。

以上の測定が終了した後、実験動物は再開腹され、胆嚢摘出術のみを施行し、約3週間の回復期を経て胆嚢摘出前と同様な測定を行った。

〔結果〕

胆嚢摘出術前の各種測定は7匹すべてにおいて可能であったが、胆嚢摘出後は、2匹においてコード類の逸脱等のため測定ができなかった。

1. 十二指腸 MMC の測定結果：胆嚢摘出前の十二指腸 MMC の1周期時間は 113.7 ± 11.4 分であり、phase I 45.5 ± 7.0 分 (40.0%)、phase II 50.6 ± 5.7 分 (44.6%)、phase III (+IV) 17.5 ± 2.2 分 (15.4%) で

あった。一方、胆嚢摘出術後の十二指腸 MMC の 1 周期時間は 108.0 ± 9.8 分であり、phase I 47.0 ± 4.6 分 (43.5%)、phase II 49.6 ± 11.1 分 (45.9%)、phase III (+IV) 11.4 ± 1.7 分 (10.6%) であった。

2. 総胆管内の胆汁流量変化と十二指腸 MMC との関係：胆嚢摘出術前では、おもに phase II 以降に散発する胆汁流量の増加が認められ、phase III では十二指腸の強収縮が途切れた時に一致して総胆管内の胆汁流量は増加していた。一方、胆嚢摘出術後では phase I から散発した流量変化が認められ、その後 phase III まで同様な流量変化が継続していたが、十二指腸強収縮との関連性は認められなかった。

十二指腸 MMC の各 phase 毎に集計した検討では、胆嚢摘出術前では phase I での極めて緩徐な流量が phase II の始まりとともに増加し、phase II 中期でやや低流量となった後に phase III で再び増量するような変動として認められた。一方、胆嚢摘出術後においては全体的な流量変化が比較的小さく、phase II 中期より phase III にかけてはむしろ phase I より減少する傾向にあった。なお、胆嚢摘出術前後における流量変化の比較では、phase II 後半より phase III 中期にかけて胆嚢摘出術後で有意に低値を示した。

3. 食餌摂取後の胆汁流量の変化：食餌摂取とともに十二指腸には散発する収縮波が生じ、それに伴い総胆管内の胆汁流量は増加した。食餌摂取後 30 分間の総胆管流量は、胆嚢摘出術前で平均 0.53 ± 0.08 ml/分増加しており、胆嚢摘出術後では平均 0.28 ± 0.06 ml/分増加していた。なお、食餌摂取後の総胆管内胆汁流量は、単純な増量変化だけではなく、比較的短い周期での増減変化を繰り返していた。

4. motilin 投与後の胆汁流量の変化：motilin 投与後の十二指腸には phase III に似た強収縮波が生じ、その間の胆嚢摘出術前における総胆管内胆汁流量の変化は空腹時 phase III におけるそれと同様であった。

5. 高速フーリエ変換による十二指腸 MMC と総胆管内胆汁流量の周波数解析：胆嚢摘出の有無に関係なく、空腹時 phase III と motilin 投与後の十二指腸収縮運動は 0.29 Hz にピークをもつ周波数からなっていた。また、食餌摂取後の総胆管内胆汁流量も、胆嚢の有無に関係なく 0.07 Hz に p ピークをもつ周波数からなっていた。

〔考察〕

胆嚢摘出術前後における十二指腸 MMC の 1 周期時間、および phase I、II、III の各分布の比率には有意差が認められず、胆嚢摘出術にともなう十二指腸 MMC への影響はほとんどないものと考えられた。

十二指腸 MMC と総胆管内の胆汁流量変化の関係については、胆嚢摘出術前では phase III 前半において最も胆汁流量の増加がみられたのに対し、胆嚢摘出術後では全体的にその流量変化が小さく平坦になっていた。従って過去の報告と合わせて考えると、phase III での総胆管胆汁流量には、胆嚢運動の存在が大きく影響しているものと思われた。

食餌摂取後の総胆管内胆汁流量の変化に関しては、胆嚢摘出術後に胆汁流量の増加は半減していた。このことは食後の胆汁排出における胆嚢機能の重要性を示している。また、胆嚢摘出術後にも総胆管内の胆汁流量が食餌摂取後に増加したこと、および食餌摂取後の胆汁流量が単純な増量変化だけではなく一定の周波数にピークをもっていたことに関してはこれまでも報告がみられないが、胆汁排出に対して乳頭部運動の影響が示されている可能性が考えられた。

motilin 投与後の十二指腸強収縮波の周波数のピークと胆汁流量変化のパターンが phase III のものと同様であったことから、MMC の誘発に対しての motilin の意義が重要であることが示唆された。

〔結語〕

総胆管内の胆汁流量変化は十二指腸 MMC に関連しており、胆嚢は特に phase III での胆汁排出に大きく影響を示した。食後の胆汁流量変化は単純な増加だけではなく一定した短い周期 (0.07 Hz) を含む

流量変化であった。motilin 投与時の十二指腸運動と総胆管内胆汁流量の変化が空腹時 phase III の変化と一致していた。

論文審査の結果の要旨

胆汁の十二指腸内への流出は、食事摂取や消化管運動と同期して行われている。一方、流出の胆道側の要因としては、肝細胞からの胆汁分泌、胆嚢運動、および十二指腸乳頭運動などがあげられる。

胆汁の十二指腸流出の研究方法として、従来は胆嚢収縮より推定する、内外瘻化した総胆管に流量計を装着する。総胆管内にカニューレを挿入して胆汁を採取する、あるいはアイソトープを用いた方法などがあるが、非生理的であったり精度に問題があるなどの欠点があった。また、以上の方法では連続的測定が不可能であるのも問題点とされている。

1994年 Abiruらは transit-time ultrasound flowmeter を犬の総胆管に装着し、極微量な胆汁流量の測定を可能にした。しかし、Abiruらの報告では非連続的アナログ解析に止まっていた。今回、申請者らは同様な transit-time ultrasound flowmeter を用い、流量を連続的にデジタル記録し、イ) 空腹時、ロ) 食事摂取、ハ) motilin投与後などと胆汁流量との関連を胆嚢摘出前後で測定し、胆嚢摘出が胆汁流量にどのように影響があるかを明らかにしようとした。

雑種成犬 ($n=7$) を開腹後、下部総胆管に transit-time ultrasound flowmeter を装着し、同時に胃前庭部と十二指腸漿膜面に計 3 個の strain gauge force transducer を固定し閉腹した。測定結果はポリグラフ用紙に記録されると同時に、1 秒毎にデジタル化されパーソナルコンピュータに入力された。測定は、空腹時、食事摂取後、motilin投与後に行った。

空腹時の消化管からは migrating motor complex (MMC) と呼ばれ、4 つの phase からなり、全体が約 100 分を周期とする運動波形が得られる。今回の検討では、胆嚢摘出前の MMC の 1 周期は 113.7 ± 11.4 分、胆嚢摘出後は 108.0 ± 9.8 分と差はなく、また phase I、phase II、phase III (phase IV は phase III に含む) いずれの持続時間にも摘出前後で差を認めなかった。

総胆管内の胆汁流量変化と十二指腸 MMC との関連をみると、胆嚢摘出前では phase I での極緩徐な流量が phase II の開始とともに増加し、phase III でさらに増量した。一方、摘出後では全体の流量変化が比較的小さく、phase II から phase III にかけて phase I よりむしろ低下しており、これは摘出前と較べて有意な低下であった。

食事摂取後の胆汁流量では、食事摂取とともに十二指腸には散発する収縮波が生じ、それに伴い総胆管内胆汁流量は増加した。しかし、その増加量は胆嚢摘出後低下した。

motilin 投与により消化管には phase III に類似した強収縮波が生じ、胆汁流量も phase III と同様であった。

高速フーリエ変換による十二指腸 MMC と総胆管胆汁流量の周波数解析の結果、胆嚢摘出の有無に関係なく、空腹時 phase III と motilin 投与後の十二指腸収縮運動は 0.29Hz (約 3.4 秒周期) にピークをもつ周波数からなり、また食事摂取後の総胆管胆汁流量は胆嚢摘出の有無と関係なく 0.07Hz (約 14 秒周期) にピークをもつ周波数からなっていた。

本研究から、十二指腸への胆汁流出は、食事摂取後と MMC の phase III で亢進するが、胆嚢摘出後はこれらの亢進が有意に抑制されること、食後摂取後にみられる周波数 0.07Hz の胆汁流量変化が胆嚢摘出の有無と関係なく認められることから、この変化が従来ほとんど不明であった十二指腸乳頭部の運動を示唆していることなどを明らかにした点を審査員全員が評価した。

さらに本研究に関連した以下の質問を行った。

- 1) transit-time ultrasound flowmeterの構造と測定上の問題点
- 2) 胆汁の組成と測定値との相関
- 3) MMC発生の機序と役割
- 4) phase IIIでの胆嚢収縮の意味
- 5) 開腹に伴う消化管機能の変化
- 6) 十二指腸乳頭の構造と機能

これらの質問に対する申請者の解答はおおむね適切であり、論文内容も博士（医学）の水準に達しているものと審査員全員一致で判定した。

論文審査担当者 主査 教授 金子 榮 藏

副査 教授 森 田 之 大 副査 助教授 中 村 達