胆嚢摘出術後患者の胆汁排出機序

兵庫医科大学 第一外科学教室

鈴木 栄太郎, 岡本 英三

THE ROLE OF THE SPHINCTER OF ODDI IN THE BILE EXCRETION IN THE CHOLECYSTECTOMIZED PATIENTS

Eitaro SUZUKI and Eizo OKAMOTO

First Department of Surgery, Hyogo College of Medicine, Nishinomiya

Intraluminal manometric and cine-cholangiomanometric studies were carried out on the movement of the sphincter of Oddi at the time of excretion of bile into the duodenum in 12 patients after cholecystectomy for gallstone.

Two phases were observed in the sphincteric movement; the resting phase without any contraction and active phase with vigorous contraction.

On stimulation with CCK-PZ 0.5 u/kg (bolus injection) in a active phase, a prompt transition from the active phase to the resting phase was observed in 4 to 8 minutes.

On cine-cholangiomanometric study, the contrast medium injected into the common bile duct did not flow into the duodenum at the resting phase, but in the active phase. In the active phase, the excretion of the contrast medium was observed at the end of each contraction of the sphincter of Oddi.

These observations have led a conclusion that bile excretion occurs in the active phase of the sphincter of Oddi in the cholecystectomized patients.

I. 緒

言

胆汁の十二指腸排出における胆嚢及び乳頭部括約筋の関与については、1910年 Meltzer がいわゆる "contrary innervation 説" を提唱して以来多くの研究者の努力により種々の方法を用いて検討されてきたが、いまだ替否両論の分れているところである。

問題の解決を困難にしている要因として、ヒトにおいてはその検索方法が制約を受けることに加えて、胆嚢・括約筋の相互作用、自律神経の関与、消化管ホルモンの関与、更には消化管

ホルモンの相互作用などが複雑に絡み合い、何が主で何が従なのかの判断を紛らわしていることが挙げられる。

そこで我々はまず胆汁排出における乳頭部括約筋の関与を検索する目的で、胆嚢摘出術後患者を対象として乳頭部 sphincteric manometry, cine-cholangiomanometry を行い、乳頭部括約筋の生理学的機能の検討を行ってきたが、以下に述べる知見を得たので報告する。

II. 対象及び測定方法

A. Manometry

胆嚢内結石症で胆嚢摘出術を受けたもの5例, 総胆管結石症で胆嚢摘出術・総胆管切開術を受けたもの5例, 総胆管結石症で胆嚢摘出術・総胆管切開術・乳頭形成術を受けたもの2例計12例を対象とした。男性7例, 女性5例, 年齢は38才~58才である。

術中に単純胆摘例では胆嚢管より, 総胆管切開例では切開部より挿入し十二指腸から体外に誘導したポリエチレン製 manometric catheter を使用した(図1)。内圧測定は乳頭部括約筋が手術の影響を脱したと思われる術後2週目, 早朝空腹時仰臥位にて施行した。

まず無刺激状態で2点の受圧孔をそれぞれ総胆管と括約筋, 括約筋と十二指腸, 総胆管と十二指腸に移動させ各内圧を測定した。その後受圧孔を総胆管と括約筋に固定し, CCK-PZ

(Boots & Eizai) 0.5 u/kg を静脈内投与 (bolus injection) し各内圧の変動を観察した。尚 manometry の zero 点は中腋窩線とした。

B. Cine-cholangiomanometry

胆嚢内結石症3例, 総胆管結石症3例(いずれも乳頭形成非施行例)を対象とした。manometry の翌日早朝空腹時に仰臥位にて施行した。2点の受圧孔を有する manometric catheter の受圧孔①を総胆管におき造影剤注入孔として利用, 受圧孔②を括約筋部におき cine-cholangiogram と sphincteric manometry を同期させた。このときもまず無刺激状態で撮影・記録したのち CCK-PZ 0.5 u/kg を静脈内投与した。造影剤は60% urographine, 注入速度は0.6 ml/min・1.2 ml/min・2.0 ml/min. の3段階で施行した。

図1. 総胆管・十二指腸, 総胆管・括約筋, 括約筋・十二指腸同時内圧測定法。

III. 測定機器

manometric catheter は polyethylene 製・長さ200 cm (受圧孔~Transducer まで各100 cm)・外径1.67 mm・内径0.95 mm・受圧孔径0.95 mm・受圧孔間30 mm とし, その間を Silicon で充填した。Transducer は Statham 社製 Physiological Transducer P-23Db,

Recorder は日本光電社製 Multipurpose polygraph, Infusion Pump は Harvard 社製 Truth type を用い, perfusion は0.2 ml/min. で行った。cinecholangiogram の撮影装置は Siemens 社製 Gigantos, camera は NAC 社製 Photosonic を使用, 毎秒30コマ撮影である。

IV. 成績

A. Manometry

1. 総胆管・十二指腸同時内圧測定

a. 乳頭形成非施行例

空腹時十二指腸は一定の間隔で発生する蠕動運動によりその内圧は上昇する(図2, 下段). 一方総胆管はこの十二指腸内圧の上昇に全く影響されことなく, ほぼ一定の安定した内圧を持続した(図2, 上段).

b. 乳頭形成施行例

乳頭部括約筋の機能が廃絶された乳頭形成術後は十二指腸の蠕動運動による内圧上昇に同期

して総胆管内圧も上昇し, 両者の内圧はほぼ同期性変動を示した(図3).

以上の事実は, この括約筋は総胆管と十二指腸の間にあって両者間の "Pressure Barrier" として機能していることを示すものである(鈴木ら, 1979).

2. 総胆管・括約筋同時内圧測定

空腹時無刺激状態で長時間観察すると, 括約筋は図4に示すように全く収縮・弛緩運動を行わず basic pressure を持続する所謂 resting phase と, 図5に示すような活発は収縮・弛緩運

図2. 総胆管・十二指腸同時内圧測定. 乳頭形成非施行例では十二指腸の蠕動による内圧上昇は総胆管内圧に影響を与えない.

図3. 総胆管・十二指腸同時内圧測定. 乳頭形成施行例では総胆管内圧はほぼ完全に十二指腸内圧と同期する.

図4. 総胆管・括約筋同時内圧測定. 括約筋の resting phase. 全く収縮・弛緩運動がみられず, basic な状態を維持している.

図5. 総胆管・括約筋同時内圧測定. 括約筋の active phase. 括約筋の活発な収縮・弛緩運動がみられる.

図6. CCK-PZ 投与により括約筋は resting phase となり5~6分 basic な状態を持続する. 以後徐々に active phase に移行する.

動を行う所謂 active phase とが観察された. この active phase の出現頻度は一定の規則正しいものではなかった. 図5に示した症例の sphincteric pressure は basic pressure 約 20 cmH₂O, phasic pressure 60~80 cmH₂O, interval 約 5 秒 (frequency 12/min.) である.

図6は図4, 5の症例とは異なるが, 括約筋の active phase に CCK-PZ 0.5 u/kg を静脈内投与したものである. 括約筋は直ちにその運動を停止し resting phase となる. この resting phase は症例によって異なるが4~8分間持続し, その後徐々に括約筋運動は回復し active phase に移行した.

図7は CCK-PZ 0.5 u/kg 静脈内投与による総胆管・括約筋同時内圧測定を paper speed 1/12 (5 mm/min.) で記録したものである. CCK-PZ 投与により括約筋は直ちに resting phase となり, この間に総胆管内圧は極めて軽度ではあるが上昇し, 括約筋が active phase に移行した5~6分後から下降, その後一定の内圧を持続している. つまり resting phase には胆汁貯留による総胆管内圧の上昇がみられ, active phase に胆汁排出が起り総胆管内圧が下降するものと考えられる.

3. 括約筋・十二指腸同時内圧測定

前述した如く, 空腹時十二指腸は一定の間隔

図7. CCK-PZ投与による括約筋の resting phase には総胆管内圧は軽度上昇し active phase に移行すると共に総胆管内圧の下降がみられる。

図8. 括約筋・十二指腸同時内圧測定. 括約筋の active phase. 括約筋の収縮・弛緩運動と十二指腸蠕動運動には同期変動はみられない。

図9. 括約筋・十二指腸同時内圧測定. 括約筋の resting phase. active phase と同様両者には同期性がみられない。

で発生する蠕動運動によりその内圧は上昇する。一方括約筋は十二指腸の蠕動運動とは無関係に活発な収縮・弛緩運動を行う active phase と basic pressure を維持する resting phase と

が観察され、両者には manometry 上その運動に同期性を認めなかった。(図8, 9)

4. 小括

以上、総胆管・十二指腸、総胆管・括約筋、括約筋・十二指腸の同時内圧測定の結果から、

① 乳頭部括約筋は総胆管と十二指腸の間の Pressure Barrier として機能している。

② 括約筋には活発に収縮・弛緩運動をくり返す active phase と、全く収縮・弛緩運動を行わないか、あっても単発の運動にすぎず basic pressure を持続する resting phase がある。

③ CCK-PZ を投与すると括約筋は直ちに resting phase となり、この resting phase には極めて軽度ではあるが総胆管内圧は上昇、active phase に移行するに従って総胆管内圧は下降する。

④ manometry 上、括約筋運動と十二指腸蠕動運動とは全く同期性を認めない、などの諸点が明らかとなった。

そこで括約筋運動にみられた active phase と resting phase の胆汁排出機序に関する意義をより明確にする目的で manometry と cine-cholangiogram を併用・同期させた cine-cholangiomanometry を施行した。

B. Cine-cholangiomanometry

造影剤注入速度は 0.6 ml/min., 1.2 ml/min., 2.0 ml/min. と3段階に変化させて施行した。manometry 上 resting phase には胆管は末端部まで拡張し造影剤は同部まで充満するが、0.6 ml/min. の注入量では十二指腸への排出はほとんど認められないかあっても極めて僅かであった。注入速度を 2.0 ml/min. に増加すると resting phase でも十二指腸内造影剤排出が観察されるようになった。

一方、active phase には胆管はまず末端部から肝側に向って収縮を開始し、括約筋部全長の収縮が完了したのち(図10)、肝側から十二指腸側へ順次弛緩が起り造影剤は一挙に十二指腸に排出されるのが観察された。つまり造影剤は括約筋の active phase の一収縮・弛緩単位の弛緩終末期に十二指腸へ排出された(図11)。

CCK-PZ 0.5 u/kg 静脈内投与(造影剤注入速

度 0.6 ml/min.) では数分間の resting phase が持続し造影剤は弛緩した胆管末端部まで充満するものの十二指腸への排出はほとんど認められず、続いて起る active phase に活発な造影剤排出が認められた。

V. 考

ヒト乳頭部 Sphincter Pressure (以下 S.P.) の測定は Vondrasek (1974a, b) が内視鏡下に semiconductor sensor を乳頭部に挿入し測定したのが最初とされている (Geenen ら, 1980). その後続いて Nebel (1975), Meckeler ら (1975), Cotton (1977) などが open-tip catheter 法による S.P. の測定結果を報告している. open-tip 法では当初この部の圧は peak sphincter pressure としてのみ捉えられていた. つまり十二指腸と総胆管の間に括約筋によ

按

る high pressure zone が得られるというものにすぎなかった. その後 manometry の技術的發展に伴い open-tip 法でも S.P. を収縮・弛緩運動として捉えることが出来るようになり Hogan ら (1977), Bar-Meir ら (1979), Csendes ら (1979), Geenen ら (1980) はどの内視鏡下 open-tip catheter 法による測定報告が相ついだ. これらの報告では胆膵疾患を伴わない対照群のみならず, 胆嚢内結石症と総胆管結石症の比較 (Geenen ら, 1980), 旁乳頭憩室の有無に

図 10. 括約筋の active phase の収縮相.
上中段の cine-cholangiogram と下段の manometry は同時相を示す. 括約筋の収縮は末端部から肝側に向かう。

図 11. 括約筋の active phase の弛緩相。
括約筋の弛緩は肝側から十二指腸側に向かう。

よる比較(Funch-Jensen ら, 1979a), 乳頭狭窄症や膵炎など各疾患による比較(Bar-Meir ら, 1979)や, endoscopic papillotomy 前後の S.P. の変動を検討している(Funch-Jensen ら, 1979b; Geenen ら, 1979). 更に近年では各種消化管ホルモンや各種薬剤による S.P. の変動を測定しその生理学的意義を検討するまでに発展してきた(Geenen ら, 1980; 小林ら, 1975 a; 小林ら, 1975 b; Shaffer ら, 1977; 三谷ら 1976; 山田ら, 1975).

胆汁の十二指腸内排出に関するヒト乳頭部括約筋の生理学的意義については古くから電気生理学的研究や胆道内圧測定が種々の条件下で行われてきた。更に近年 cine-cholangiography (土田, 1968; 小野ら, 1968; 小野, 1979; 春山, 1974), cine-ERCP (酒井ら, 1980; 中村ら, 1981) による胆管末端部運動の動的観察, 内視

鏡下 open-tip catheter 法や micropressure sensor による manometry, 内視鏡的直視下導出法による乳頭部筋電図(川井ら, 1978; 赤坂ら, 1982)などが加わり同部の運動観察手段は飛躍的に向上してきた。しかしその意義に関してはいまだ意見の一致をみるに至っていない現状である。

ヒト乳頭部括約筋の胆汁排出における生理学的意義を論じた論文として近年では土田(1968), 小野(1979), 小林ら(1981), 春山(1974)などが挙げられる。

土田(1968), 小野ら(1979)は胆嚢摘出術後患者を対象として電気生理学的方法と cine-cholangiogram から括約筋の放電活動と胆汁排出との関連を論じている。それによれば安静無作為時における Oddi 筋部の放電活動は 1 放電群の持続時間 1~4 秒で, 5~8 個のスパイク

放電群から構成される活動期と、放電のみられない休止期とが交互にくり返されるという。cine-cholangiogram では放電活動の最盛期には総胆管末端部はロート状に細小化し造影剤の十二指腸流出は完全に中断、放電活動が出現しない休止期（末端部弛緩相）において造影剤の十二指腸内排出がみられたと述べている。

一方小林ら（1981）は、乳頭部に対して影響が少ないと考えられる胃炎患者に対して内視鏡下の直接観察と、更に pressure sensor を用いた manometry と cine-cholangiogram から、① 乳頭部は無作為時（非摂食時）にも収縮弛緩をくり返している。② CCK-PZ 投与にて直ちに乳頭部運動は低下ないしは消失し、7～8 分後運動は亢進しこの時期に一致して胆汁排出を認める、つまり胆汁排出は乳頭部の収縮・弛緩運動が亢進しているときの弛緩期（sphincter inferior の開口期）にみられたと述べている。

春山（1974）は胆嚢摘出術後患者を対象として multipolar pressure sensor を用いた manometry と cine-cholangiogram からこの括約筋を蠕動筋としてとらえ、その蠕動によって胆汁は総胆管から十二指腸に排出されると述べている。

我々の胆嚢摘出術後患者を対象とした観察では、この括約筋は安静空腹時には manometry 上活発な収縮・弛緩運動を行う active phase と、ほとんど収縮・弛緩運動を行わない resting phase とがみられた。更に manometry と cine-cholangiogram を同期させた cine-cholan-

giomanometry では、造影剤注入速度 0.6 ml/min. で active phase には活発な造影剤排出がみられるのに反して、retting phase には括約筋は弛緩し胆管は末端部まで拡張し同部への造影剤の充填はみられるものの十二指腸への排出は全く認められないか、あっても極めて僅かで overflow の様な排出しか観察されなかった。CCK-PZ を投与すると括約筋運動は直ちに停止し resting phase となり造影剤の排出は中断した。この resting phase は 4～8 分間持続し徐々に括約筋運動は回復、active phase に移行すると活発な造影剤排出がみとめられた。

造影剤注入速度を 2.0 ml/min. とすると active phase の造影剤排出は 0.6 ml/min. のときと同様に観察されるが、resting phase での排出も頻繁にみられるようになることから、2.0 ml/min. の注入量では volume 負荷がかかり overflow によって排出されている可能性が考えられた。cinecholangiogram によって乳頭部括約筋の生理学的意義を論ずる場合、この造影剤注入速度は重要な要素を占めるものと考えている。

以上、sphincteric manometry と cine-cholangiomanometry の結果から、胆嚢摘出術後患者では括約筋が活発な収縮・弛緩運動を行う active phase の一収縮・弛緩単位の弛緩終末期に胆汁は十二指腸に排出され、弛緩期の持続する resting phase には有効な胆汁排出は行われないことが示唆された。

VI. 結

我々は胆嚢摘出術後患者を対象として乳頭部括約筋の生理学的意義を sphincteric manometry と cine-cholangiomanometry を用いて検索した結果次の結論を得た。

- 1) 乳頭部括約筋は胆管と十二指腸の間に

語

あって“Pressure Barrier”として機能している。

- 2) 乳頭部括約筋には retting phase と active phase とがあり、有効な胆汁排出は active phase に行われる。

文

献

- 赤坂裕三、中島正継、川井啓市(1982). 胆道末端部の機能診断。内視鏡の直視下導出法による乳頭部筋電図を中心に。胃と腸 17: 1237-1242.
- Bar-Meir, S. *et al.* (1979). Biliary and pancreatic duct pressure measured by manometry in patients

- with suspected papillary stenosis. *Dig. Dis. Scien.* **24**: 209-213.
- Cotton, P.B. (1977). Progress report. ERCP. *Gut* **18**: 316-341.
- Csendes, A. *et al.* (1979). Pressure measurements in the biliary and pancreatic duct systems in controls and in patients with gallstones, previous cholecystectomy, or common bile duct stones. *Gastroenterology* **77**: 1203-1210.
- Funch-Jensen, P. *et al.* (1979a). Common bile duct pressure and Oddi sphincter pressure in patients with common bile duct stones with and without juxta-ampullar diverticula of the duodenum. *Scand. J. Gastroenterology* **14**: 253-256.
- Funch-Jensen, P. *et al.* (1979b). Common bile duct and Oddi sphincter pressure before and after endoscopic papillotomy in patients with common bile duct stones. *Ann. Surg.* **190**: 176-178.
- Geenen, J.E., Hogan, W.J. and Dodds, W.J. (1980). Intraluminal pressure recording from the human sphincter of Oddi. *Gastroenterology* **78**: 317-324.
- Geenen, J.E. *et al.* (1979). Endoscopic electrosurgical papillotomy and manometry in biliary tract disease. *JAMA* **237**: 2075-2078.
- 春山茂雄 (1974). 総胆管末端部括約筋の動態生理に関する新知見. 日獨医報 **19**: 641-655.
- Hogan, W.J. *et al.* (1977). Sphincter of Oddi motor activity in man: a zone of unique, phasic high-pressure contractions (Abstract). *Edinburgh, Symposy of GI Motility*. Paper No. 65.
- 川井啓市, 赤坂裕三 (1978). 内視鏡による消化管運動の観察——筋電図からみた平滑筋の運動と内圧の関与——. 日平滑筋誌 **14**: 163-172.
- 小林絢三, 山田英明, 三谷栄時 (1975 a). 胆道系機能異常の基礎と臨系. 自律神経 **12**: 231-237.
- 小林絢三, 三谷栄時, 山田英明 (1975b). 胆道末端部(乳頭部)機能異常について. 日消誌 **72**: 14-21.
- 小林絢三, 三谷栄時, 山田英明 (1981). 胆道末端部筋の運動様式——胆汁排出機序に関して, 運動亢進説の立場から——. 胆と膵 **2**: 29-35.
- Meckeler, K.J.H. and Borow, M. (1975). Direct manometric study of the sphincter of Oddi in man (Abstract). *Gastroenterology* **68**: 1038.
- 三谷栄時, 小林絢三, 山田英明 (1976). 超小型低圧用 Manometer を用いた内視鏡下胆管, 膵管内圧測定に関する臨床的研究. *Gastroenterological Endoscopy* **18**: 889-892.
- 中村義徳, 酒井正彦 (1981). 胆道末端部画像診断——Cine-ERCP による胆道末端部炎症性病変の検討——. 胆と膵 **2**: 215-222.
- Nebel, O.T. (1975). Manometric evaluation of the papilla of Vater. *Gastrointestinal Endoscopy* **21**: 126-128.
- 小野慶一ら (1968). 二現象同時記録による消化管運動の観察. 治療 **50**: 2669-2672.
- 小野慶一 (1979). 胆汁の排出機序とその臨床. 日平滑筋誌 **15**: 71-81.
- 酒井正彦ら (1980). 内視鏡的膵胆管造影法におけるX線シネ撮影の有用性——その臨床的意義および研究手段としての展望——. *Gastroenterological Endoscopy* **22**: 480-489.
- Shaffer, R.D. *et al.* (1977). Sphincter of Oddi motor activity: Demonstration of unique high-pressure phasic contractions (Abstract). *Gastroenterology* **72**: 1130.
- 鈴木栄太郎ら (1979). 乳頭形成術後の総胆管・十二指腸内圧変動. 日平滑筋誌 **15**: 309-314.
- 土田 博 (1968). 胆汁排出機序に関する電気生理学的ならびにレ線学的研究. 日平滑筋誌 **4**: 103-114.
- Vondrasek, P. and Eberhardt, G. (1974a). Endoskopische Druckmessungen mittels Halbleitertechnik. (Vorläufige Mitteilung über die Messtechnik.) *Z. Gastroent.* **12**: 453-458.
- Vondrasek, P., Eberhardt, G. and Classen, M. (1974b). Endoskopische Halbleiter-Manometrie. *Inn. Med.* **3**: 188-192.
- 山田英明, 小林絢三, 三谷栄時 (1975). 十二指腸ファイバースコープを用いた胆道末端部運動の検討. *Gastroenterological Endoscopy* **17**: 419-425.

(1982年12月13日受付)