

# 先天性胆道閉鎖症における胆道再建術後の 胆管炎の成因に関する実験的研究

## — 腸管運動生理からの解明 —

高野邦夫、岩崎 甫、松川哲之助、上野 明

先天性胆道閉鎖症（本症）では、手術によって黄疸は改善されるものの、術後の胆管炎の合併頻度が高く、極めて重篤で予後不良の要因となっている。この胆管炎の発生機序を解明するため、幼犬を用いて実験を行い、本症で行われている胆道再建術の基本的な術式である、Interposition術（I術）とRoux-Y術（R術）での腸管運動を筋電図学的に分析し、検討した。

幼犬の総胆管を2重結紮した後、I術ではTreitz靱帯から40cmの部位より肛門側40cmの有茎空腸を胆嚢と十二指腸に間置き、R術ではTreitz靱帯から40cm肛門側の空腸をRoux-Y式につりあげ、胆嚢空腸吻合を行いY脚を40cmとして空腸端側吻合を行った。術後1カ月から1年目に再開腹して、銀針双極電極を漿膜に縫着し、犬が健康を回復してから意識下に腸管の筋電図を導出記録して、下記の結果を得た。

1. I術では、胆道再建した空腸と十二指腸との腸管運動の不調和が、R術では胆汁の流れない十二指腸および上部空腸の腸管運動の低下が、腸内容の停滞を引き起こし、これが逆行性胆管炎の要因の1つと考えられた。

2. 長期経過すると、術式特有の適応がおり、特にI術では間置空腸から十二指腸へのスムーズな腸管運動が期待できることが示唆された。

3. 胆汁は腸管蠕動運動の発現および伝播のための重要な因子である。

4. 本症において、胆道再建部位の腸内容の停滞を少なくして、胆管炎を防止するには、R術のほうがI術より優れていると考えられた。

はじめに：

先天性胆道閉鎖症（本症）は、近年の小児外科領域のめざましい発展にもかかわらず、未だその治療成績は満足できるものではない。葛西の肝門部空腸吻合術の発表以来、早期手術により胆汁排泄の良好な症例も増加してきているが、術後逆行性の胆管炎が頻発し、これが本症の予後を不良にしている<sup>1)</sup>。この上行性感染を防止するため、逆流防止効果を考慮した種々の術式が試みられてきたが、胆管炎の発生を若干少なくさせ

るだけであつた。<sup>1)~4)</sup>そこで、この胆管炎の発生機序を解明するため、幼犬を用いて実験を行い、本症に行われている胆道再建術の基本的な術式である、Interposition術（I術）とR-Y術（R術）での腸管運動を筋電図学的に分析し、腸管の運動生理の点より胆管炎の成因を検討した。本稿では特に実験の概要を報告するとともに、各術式での運動の特徴、および経時的な腸管運動の変化より考察された胆管炎の要因を述べる。

### I. 筋電図の記録方法(図1)：

記録装置は特別に開発した専用の筋電図増幅器と、記録器として福田電子製WR-3701-8Lを使用した。電極は腸間膜対側の漿膜に縫着して、導線を側腹部より腹腔外に出したのち皮下をはわして背部背から取り出した。術後イヌの導線保護のためプロテクターを着用させた(図1)。記録は術後イヌが十分健康が回復してから意識下に行い睡眠・飲食・排泄等は自由に行えるように台に固定した。食餌としてはチャム200gを投与した。

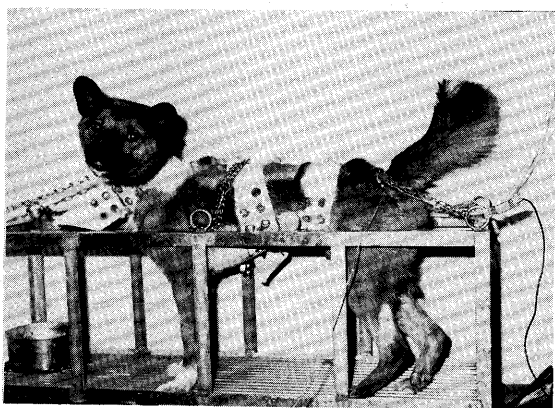


図1. 記録中のイヌ  
(導線保護のためのプロテクターを着用させ、台に固定されている。)

## II. 筋電図の分析方法<sup>5)~9)</sup>:

電極より導出記録された筋電図は2種類の電気活動から成り立っており、1つは basic electric rhythm (BER)、他の1つは spike potential (SP) である。空腹期のSPの経時的分布はPhase I~IVに分類され、特にPhase IIIではBERにSPが連続的に重積して、これが肛門側へと伝播していく収縮波群を認める。これはmigrating myoelectric complex(MMC)<sup>5,7,9)</sup>と呼ばれている。著者は腸管運動を検討する際、このMMCの変化が重要と考え、高桑の方法<sup>9)</sup>により分析を行った。特に、MMCの発生間隔と持続時間・食餌投与直後から、初めてMMCの出現するまでの時間(食後期の持続時間)を中心に種々の状態での腸管運動を検討した。

## III. 手術方法と結果

### 1. 正常な腸管運動は?(図2~3);

まず、正常な腸管運動を知るために、イヌを静脈麻酔下に腹部正中切開で開腹し、十二指腸およびTreitz靭帯より30cm, 60cm, 90cm, 100cmの部位(胆道再建術との比較のため)に合計6ヶの銀針双極電極を縫着し、術後10日から2週間で記録を行った(図2)。食餌投与

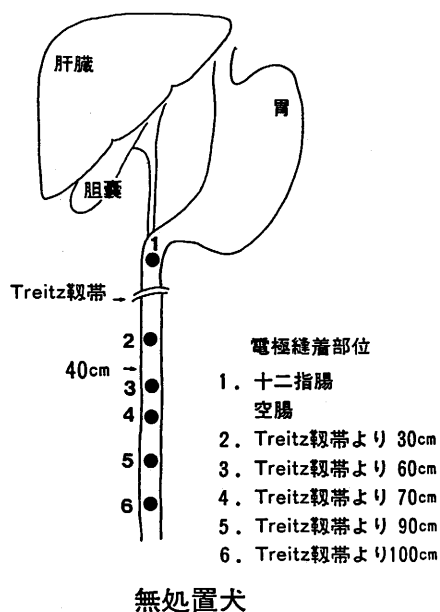


図2. コントロール群の電極縫着部位

後よりすべての電極縫着部位で食後期のパターンが認められた。食後6~9時間で初めて十二指腸にMMCを認め、その後MMCが100分~130分の間隔で発生して本来の腸管の連続性に従って肛門側に伝播した。このMMCの持続時間は十二指腸で8~9分、空腸で5~7分であった(図3)。

### 2. Interposition犬の腸管運動は?(図4~5);

総胆管を2重結紮切離した後、Treitz靭帯から40cmの部位より肛門側40cmの有茎空腸を胆嚢と十二指腸に間置して胆道再建を行った。術後1年後に再開腹して、十二指腸・間置空腸・空腸吻合部の口側と肛門側に図4-aのように合計6ヶの銀針双極電極を縫着し、記録した。食餌投与後よりすべての電極部位で食後期

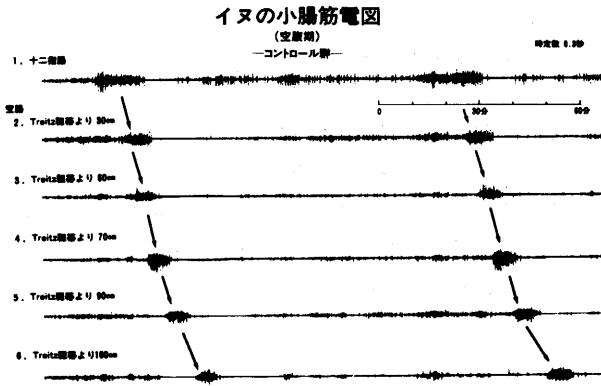


図3. コントロール群の筋電図 (十二指腸より発生したMMC (収縮運動) が漸次、肛門側の空腸に伝播している。腸管の蠕動運動と考えられる。)

のパターンを認めた。食後3時間で間置空腸に、6～8時間で十二指腸にMMCが発生した。間置空腸でのMMCの発生間隔は30～65分と他の空腸での80～90分比べて短縮していた。MMCの伝播は、十二指腸に発生したMMCが本来の連続性に従う場合と、間置空腸から十二指腸・空腸へと伝播したと考えられる場合とに大きく区別された(図5)<sup>10)~12)</sup>。

Interposition犬の小腸筋電図 (空腹期)

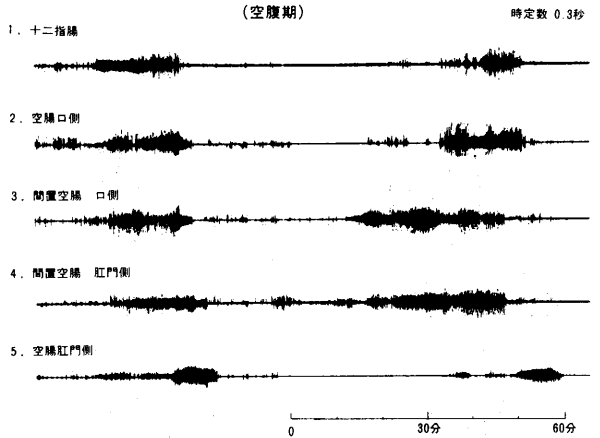


図5. I術での筋電図所見 (十二指腸より発生したMMCが、本来の腸管の連続性にしたがって肛門側へ伝播した場合と間置空腸にMMCが先行し、術式によって十二指腸に伝播した場合とが認められる。)

研究方法

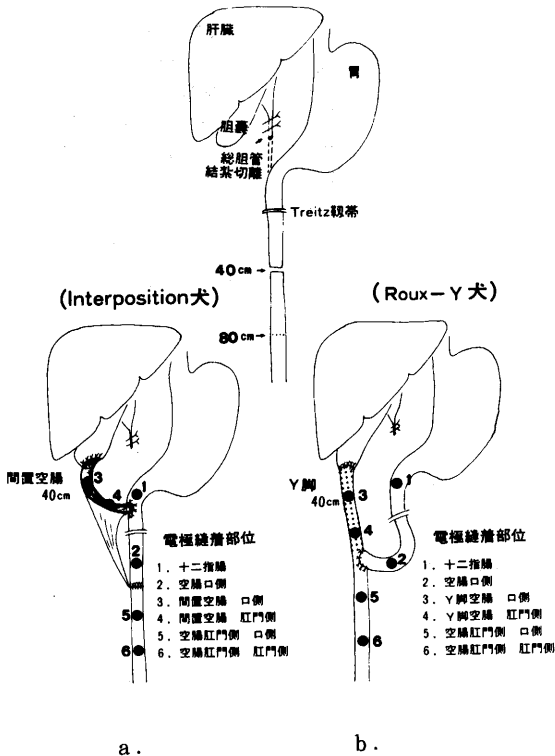


図4. 胆道再建術 (Interposition 犬-a, R-Y, 犬-b) 施行群の電極縫着部位

3. R-Y犬の腸管運動は?(図4、6);

総胆管を2重結紮切離後、Treitz靭帯より肛門側の空腸をRoux-Y式につりあげ、胆嚢空腸吻合を行いY脚を40cmとして空腸端側吻合を行い、胆道再建を行った。術後1年で再開腹して、十二指腸・Y脚空腸・空腸吻合部の口側と肛門側に図4-bのように6ヶの銀針双極電極を縫着し、記録した。食餌投与後よりすべての電極部位に食後期のパターンを認めた。食後3時間でY脚と空腸下部にMMCが発生したが、胆汁の流れない十二指腸では15～20時間と食後期の延長を認めた。空腹期に入り十二指腸では2～5時間間隔にMMCが発生して空腸上部に伝播したが、そのMMCの伝播とは別にY脚空腸よりMMCが90～120分の間隔で発生して空腸肛門側へと伝播した(図6)<sup>12)</sup>。

イヌの小腸筋電図

(空腹期)

Roux-Y犬

特定数 0.319

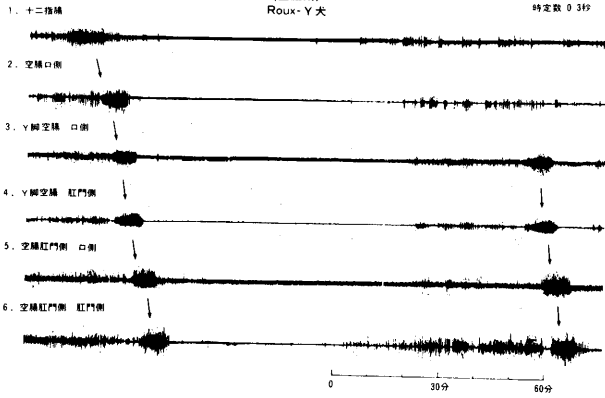


図6. R術での筋電図所見

(本来の腸管の連続性にしたがって、十二指腸のMMCが肛門側へ伝播した場合と、胆道再建したY-loopにMMCの伝播が認められる場合とが観察された。)

4. MMCは腸管のどんな運動なのか？(図7~9)；

筋電図上MMCの発生とその伝播が腸管運動を知るうえで重要であると考えられたが、このMMCは腸管のいかなる運動を表しているかが問題となった。そこで銀針双極電極と伊藤らによって開発された<sup>13)</sup>フォーストランスデューサを同時に埋め込み、上述の1~3の実験について再検討した。筋電図と収縮曲線を比較検討すると筋電図上MMCが認められる時に収縮曲線上収縮波が認められ(図7、8)、1分間のSPを伴う

空腸間置術後の小腸運動(空腹期)

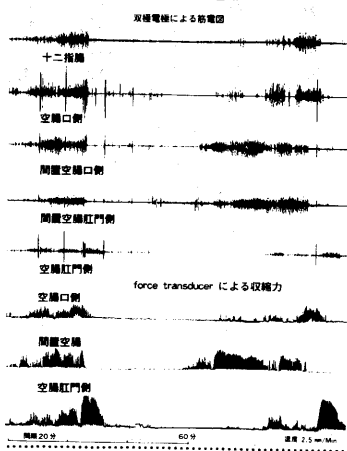


図7. 筋電図と収縮曲線の比較-1

(筋電図のMMCの伝播と、収縮曲線の変化は一致していた。)

BER数と収縮回数とはほぼ一致している事より(図9)、筋電図上のMMCは腸管の収縮運動と考えられた。<sup>14)</sup>

空腸間置術後の小腸運動(空腹期)

双極電極による筋電図

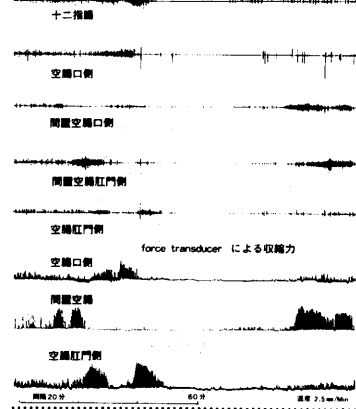


図8. 筋電図と収縮曲線の比較-2

5. 胆汁の腸管運動における役割は？(図10~15)；

R-Y犬で、十二指腸でのMMCの発生間隔や食後期の延長は胆汁流出路の変更により、十二指腸に胆汁が流れなくなったためと考えられた(図10)。そこで、胆汁の腸管運動に及ぼす影響について無胆汁犬を作製して検討した。Tritz靱帯から40cmの部位より肛門側40cmの有茎空腸の口側を閉じて、肛門側を十二指腸

MMCにおけるB.E.R. 放電頻度と強収縮回数(空腹期)

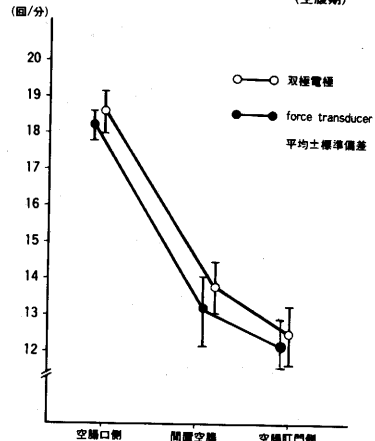


図9. 筋電図上のMMCにおけるBER放電頻度と強収縮回数との比較

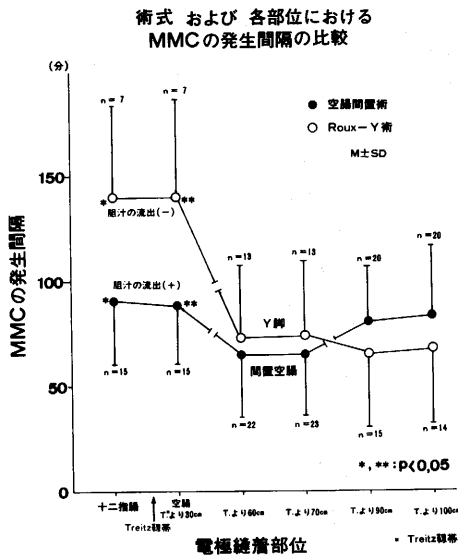


図10. I術とR術との電極部位におけるMMCの発生間隔の比較(胆汁の流出のない、R術の十二指腸でのMMCの発生間隔が有意は延長していた。)

に端側吻合し、空置空腸を作製した。術後1年時に再開腹して、総胆管を結紮切断し、胆嚢と膀胱を輸液接続チューブで内瘻化した後、十二指腸・空置空腸・空腸吻合部の口側と肛門側に図-11のように6ヶ銀針双極電極を縫着し、記録した。無胆汁犬では、Interpositon

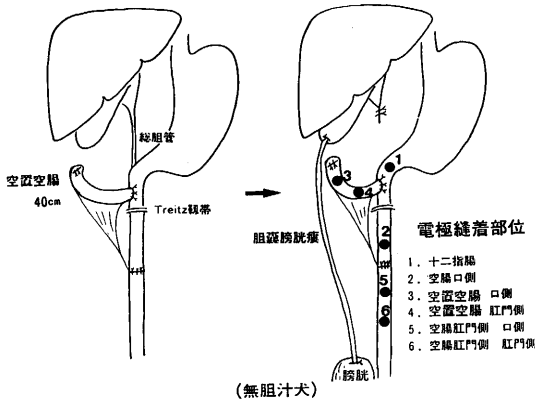


図11. 無胆汁犬の実験方法

犬に比較して、空腹期のMMCの発生間隔と食後期の持続時間が優位に延長していた(図12, 13)。また、Interposition犬で間置空腸に発生して十二指腸、空腸肛門側へと伝播する様式が60~80%認められたが(図14)、無胆汁犬では空置空腸から十二指腸への伝播は20~40%

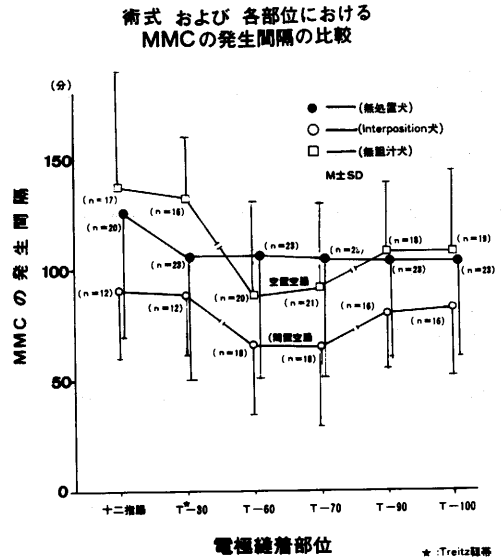


図12. 術式および各部位におけるMMCの発生間隔の比較

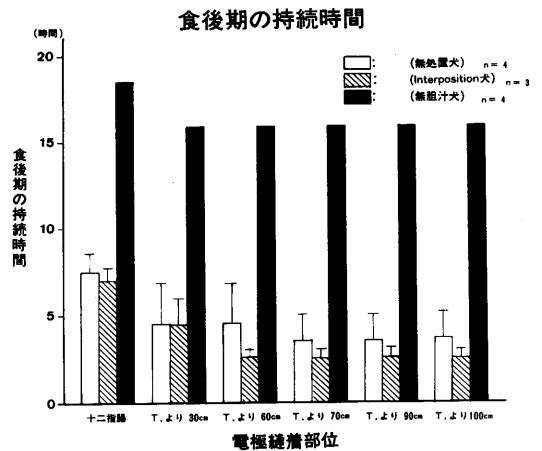


図13. 術式による食後期の持続時間の比較(無胆汁犬での食後期が延長しており、MMCの発生に胆汁の流出が関与していることが考えられる。)

であった(図15)。これらのことより、胆汁はMMCの発生および伝播のための重要な因子であることが推測された<sup>15)</sup>。

6. MMC伝播の経時的変化は？(図16~18)；

Interposition犬で、十二指腸に発生したMMCと間置空腸に発生したMMCとに大きく区別された。MMCの伝播は本来の腸管の連続性に従うことが知られており、十二指腸に先行して間置空腸に発生するMMC

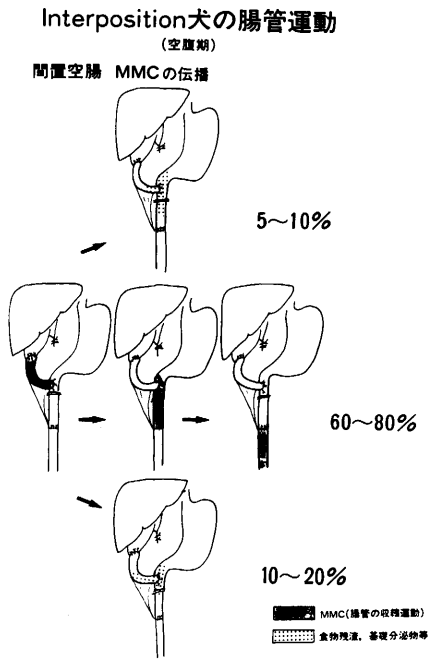


図14. I 犬の腸管運動 (間置空腸、十二指腸、空腸とMMCが伝播すると腸管内容はスムーズに肛門側に搬送される。)

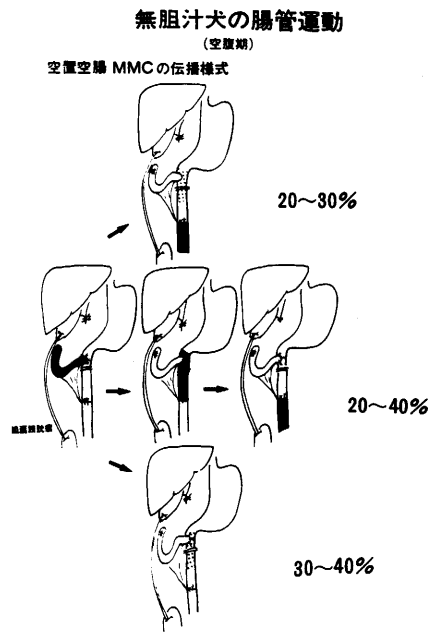


図15. 無胆汁犬の腸管運動 (腸管内容が停滞しやすいと考えられる。)

の伝播は興味深いものであった。そこで、間置空腸による胆道再建を行い、術後2カ月、4カ月、1年の3群に分けて再開腹し、実験2と同じ部位に銀針双極電極を縫着して、MMCの伝播を比較検討した。十二指腸に先行するMMCは、術後2カ月では50%認められたが術後4カ月には45%、術後1年では30%と減少した。特に、十二指腸から本来の腸管の連続性に従って伝播する場合が術後2カ月で45%、術後4カ月で35%、術後1年で18%と減少した(図16)。間置空腸に先行す

### Duodenal MMCの伝播様式

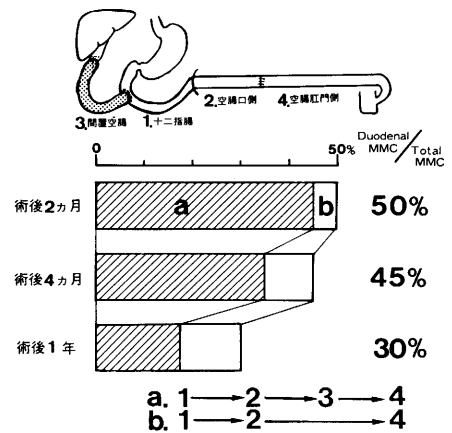


図16. I 犬での十二指腸は発生したMMCの伝播様式とその経時的変化

### I-Jejunal MMCの伝播様式

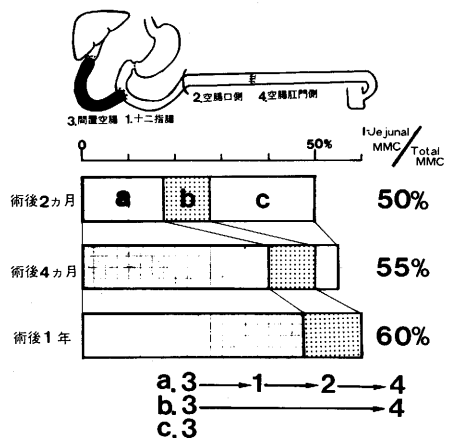


図17. I 犬での十二指腸は発生したMMCの伝播様式とその経時的変化

るMMCは術後2カ月で50%、術後4カ月で55%、術後1年で60%認められた。特に、間置空腸から十二指腸、空腸吻合部の口側から肛門側へと伝播したと考えられる場合が、術後2カ月で18%、術後4カ月で41%、術後1年で48%と増加した(図17)。<sup>11,12,15,16)</sup>

7. 手術操作により本当にMMCの伝播に変化が起こるのだろうか？

このことを証明するため、先ず実験1のごとくに銀針双極電極を縫着して、記録を取り、さらに再開腹して電極をそのままとして実験2と同様に間置空腸による胆道再建を行い、各々の部位でのMMCの伝播の変化を観察した(図18)。電極の耐久性の問題もあり、最

### 研究方法

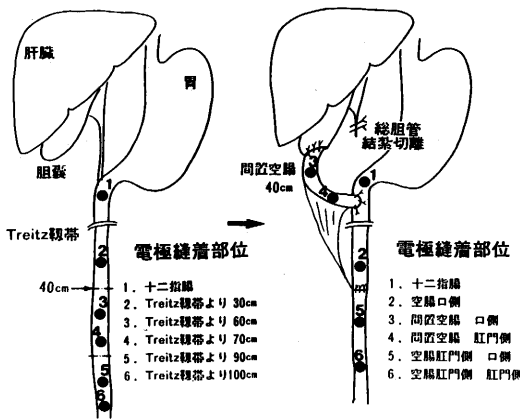


図18. I犬作製によるMMCの変化をみる実験方法 (電極縫着部位を同一にして記録するため、電極をそのままとして、I犬のMMCの伝播の変化をみるための実験方法。)

初の電極縫着から胆道再建後の記録終了まで約2カ月間とした。特に間置空腸のMMCの伝播の変化をみると、最初の電極縫着後では十二指腸に発生したMMCは腸管の連続性に従って空腸に伝播したが、Interposition術後では、十二指腸に発生したMMCが本来の連続性にしたがって伝播する場合と、間置空腸に明らかにMMCが先行して十二指腸・空腸へと伝播したと考えられる場合とが認められ、手術術式によりMMCの伝播に変化が起こることが確認された。<sup>17)</sup>

### IV. 考 察：

胆道閉鎖症における上行性感染の成因については、細菌学的なアプローチからの研究が行われてきたが、<sup>18)</sup> 腸管の運動生理より検討されたことはなかった。胆道再建による腸管運動の大きな変化は、特に再建腸管に認められた。これは腸管切断により、十二指腸からの抑制がとれて腸管独自の運動を示してくることも影響しているが、<sup>6,7)</sup> 再建腸管が直接胆汁の流出する部位(胆嚢)と直接吻合されるため、胆汁がこの腸管の運動を促進していることが推測された。すなわち、胆汁の流出は再建腸管の運動を促進して上行性感染を起こしにくくしている。胆汁の流出が不良な症例では、腸管運動が停滞しやすく胆管炎が発症しやすいことが示唆された。

MMCの伝播様式からI術とR術とを比較すると、十二指腸に発生したMMCが本来の腸管の連続性で伝播すると、I術では、間置空腸から運ばれた腸管内容はすでに運動を終えた十二指腸や上部空腸で停滞し、スムーズに腸内容が肛門側に搬送されにくく、このことが胆管炎の要因になるものと考えられた(図19)。ま

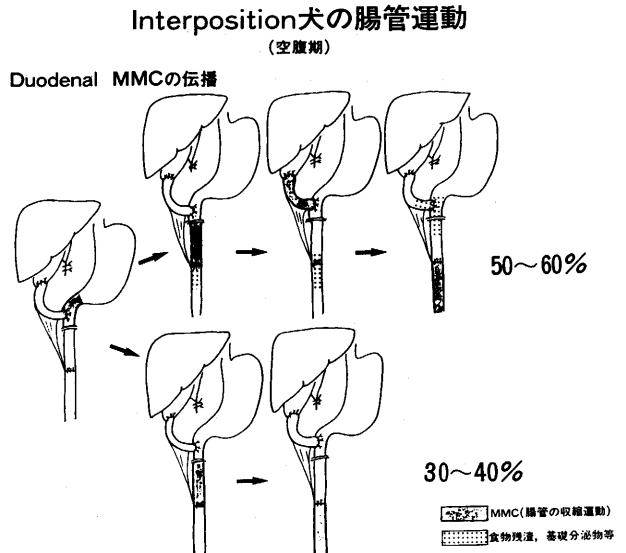


図19. I犬での腸管運動 (十二指腸にMMCが発生して、本来の連続性で伝播すると、間置空腸からのMMCが十二指腸に伝播しても、すでに十二指腸の収縮は終了しているので内容の停滞がおりやすい。)

た、この伝播様式を経時的にみると、間置空腸にMMCが先行して、十二指腸・空腸に伝播するようになることから、術式特有の適応がおこることが示唆される。R術では、十二指腸に発生したMMCが本来の腸管の連続性に従って伝播すると、十二指腸から空腸口側で一時的に腸内容が停滞するものの、そのあとのY脚の腸管運動により、先に停滞していた内容物は肛門側に搬送されるものと考えられる(図20)。Y脚に発生した

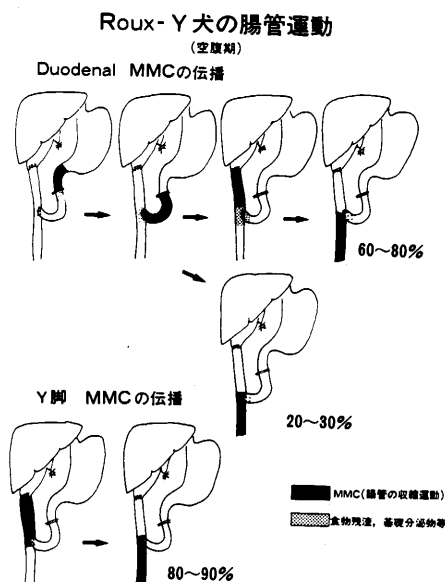


図20. R 犬の腸管運動

MMCの多くはそのまま肛門側へ伝播して、腸内容は停滞することなく搬送される。R術での上行性感染の成因は胆汁の流れない十二指腸や空腸口側の腸内容が停滞するためとも考えられるが、Y脚の腸管運動は良好であり、I術に比べて腸内容や胆汁の停滞は起きにくいと想像される。

経時的な術式特有の適応により、特にI術では長期経過すれば間置空腸から十二指腸へのスムーズな腸管運動が期待できるが、術直後の胆汁排泄の少ない時期での腸管運動の不調和と停滞は重篤な胆管炎を引き起こすこととなり、I術は胆汁排泄が早期より良好な症例のみに適応しうるものである。

胆道再建術に対してI術かR術かは、論議の多いところであり、胃酸分泌動態より、または胆道シンチグ

ラフィーでR術のY脚に胆汁停滞を認めることより、<sup>20)</sup>I術が優れているとの報告も見られる。しかし、本症では十分な胆汁の流出を術後早期より期待出来ない症例も多く、腸管の運動生理の点からは、R術による胆道再建のほうが胆管炎の防止には有利と考えられる。

おわりに：

胆道閉鎖症で最も重要で重篤な上行性感染の成因を、実験的に筋電図を用いて腸管運動生理の点より検討した。基本的な胆道再建術として、I術とR術の腸管運動を比較したところ、特にI術での十二指腸と間置空腸との腸管運動の不調和が腸内容や胆汁の停滞を引き起こし、胆管炎の成因となることが示唆されたが、現在I術が行われなくなったことから興味深い結果である。

昭和44年の年の瀬、医学先進国アメリカよりあかちゃんが手術のため日本に来たことが報じられた。しかし、その子は病期が進行していて手術できないことがわかり、やむなく帰国した。先天性胆道閉鎖症の子供さんであった。当時、先天性胆道閉鎖症は、本邦において症例も多いことより、その診断と治療法がほぼ確立され、欧米をリードしえた数少ない疾患の1つであった。しかし、根治術後の胆管炎は重篤で、乳幼児期に肝不全で死亡した子供さんも少なくなかった。近年、上行性感染により肝不全に陥る症例には肝移植が適応される時代へと入り、救命しえた症例も認められるようになり、本邦からアメリカに幾人かのこどもが肝移植を受けに行き、成功例が報道されている。肝移植の適応になる患児も本邦に数百人いると推測される。しかし、本邦での肝移植は未だ臨床的には実現されておらず、肝移植が行われても、生涯にわたり免疫抑制剤を持続しなければならない。このような状況からも、本症では、まず上行性感染をできるだけ防止できるような治療法を確立し、肝移植を必要とするような症例を増やさないことが重要である。

文 献

- 1) 葛西森夫：先天性胆道閉鎖症治療の現状と問題点、日外会誌、88：1401-1406,1987.



- 2) 葛西森夫：先天性胆道閉鎖症の術式の歴史的変換。小児外科、17：9-15, 1985.
- 3) 澤口重徳、他：先天性胆道閉鎖症の空腸移植による二次的胆道再建術。日外会誌、69:1317-1318, 1968.
- 4) 駿河敬次郎：胆道閉鎖症の誘導術式のゴール。小児外科、17:17-21,1985.
- 5) Code, C.F. and Marlett, J.A. :The inter-digestive myo-electric complex of the stomach and small bowell of dog. J.Physiol. 246:289-309, 1975.
- 6) Sarna, S.K. :Cyclic Motor Activity; Migrating Motor Complex: 1985. Gasatroen-terology, 89:894-913, 1985.
- 7) Christensen J. and Wingate, D.L.:A guide to gastrointestinal motility. Wright, P.S.G., Bristol. 1983.
- 8) 伊藤 漸：空腹期における消化管の周期摘活動。日平滑筋誌、17:137-145,1981.
- 9) 高桑一喜：迷走神経摂理前後の胃および小腸運動に関する実験的研究。日平滑筋誌、18：19-38，1982.
- 10) 高野邦夫、他：胆道再建術における間置空腸の筋電図変化について。日平滑筋誌、19：310-312, 1983.
- 11) 高野邦夫、他：有茎空腸間置術式胆道再建術後、長期経過例における小腸運動の検討。日平滑筋誌、21:360-362,1985.
- 12) 高野邦夫、他：胆道再建術後の腸管運動-筋電図学検討-。小外会誌、22:470,1986.
- 13) 伊藤 漸：消化管収縮運動の観察法と実際。B. 無拘束意識下の観察。医薬ジャーナル社、東京、1985.
- 14) 高野邦夫、他：有茎空腸間置術式胆道再建術後における筋電図と収縮曲線による小腸運動の検討。日平滑筋誌、20:353-356,1984.
- 15) 高野邦夫、他：有茎空腸間置術式胆道再建術後の腸管運動-腸管運動に対する胆汁の影響について-。日平滑筋誌、22:170-174,1986.
- 16) 高野邦夫、他：胆道再建術後における胆道感染の成因の解明 - 筋電図学的分析-。日消外会誌、20:1536,1987.
- 17) 高野邦夫、他：有茎空腸間置術式胆道再建術前後の腸管運動の変化。日平滑筋誌、23：258-262，1987.
- 18) 大田政廣：先天性胆道閉鎖症における術後上行感染についての研究。新潟医学学会誌93:116-131, 1979.
- 19) 辰巳 葵：胃酸分泌動態からみた胆道再建術式の実験的研究。特にRoux-Y型と空腸間置型について-。日外会誌、85:705-718,1986.
- 20) 塩田昌明、他：胆道再建術と胆道感染-空腸間置型にみる盲点と問題点-。日外会誌、87：1079-1082, 1986.

### Abstract

#### Studies on cholangitis after biliary reconstruction for congenital biliary atresia analysis and elucidation of intestinal motility.

Kunio Takano, Masaru Iwasaki, Tetsunosuke Matsukawa, Akira Ueno

The purpose of our study is to define the intestinal motility and mechanism of cholangitis following biliary reconstruction for the treatment of congenital biliary atresia.

After ligation and division of the canine common bile duct, the biliary tract was reconstructed by two different types of anastomosis.

- 1) A 40-cm section of the jejunum resected 40-cm distal from the Treitz' ligament was interposed between the

gallbladder and duodenum.

2) A 40-cm jejunal Roux-Y loop (40-cm from Treitz' ligament) was anastomosed to the gallbladder. Bipolar electrodes were implanted in serosal surface of the intestine following the first operation. The intestinal motility of the conscious dogs was recorded for one week.

Results: Motility of the reconstructed jejunum consists of a cyclic migrating myoelectric complex (MMC), which propagated from duodenum to ileum, and motility that was independent of MMC. These two movements of the jejunum were not regulated. This disorder in motility resulted in stagnation of chyme and bile, which were speculated to be the cause of ascending cholangitis. After one year, adaptation and regulation of the intestinal motility were observed. Bile was one of the most important factors in MMC propagation.

---

Second department of Surgery, Yamanashi University Medical School.