

根治的胃癌リンパ節廓清手術時における自律神経切断の 肝機能に及ぼす影響に関する実験的並に臨床的研究

第 2 編 臨 床 的 研 究

岡山大学医学部第 1 (陣内) 外科教室 (指導: 陣内伝之助教授)

医学士 宮 田 信 熙

〔昭和 34 年 9 月 9 日受稿〕

第 1 章 緒 言

当教室においては胃癌の剔出リンパ節の組織学的検索にもとづく統計的観察により、胃癌の手術に際しては肉眼的所見の如何にかかわらず、徹底的廓清が必要であることを知り、徹底的広汎リンパ節廓清手術を行つているが、この際肝臓に分布する交感神経ならびに迷走神経肝枝をやむなく切断するので、これら自律神経切断が肝機能にいかなる影響を及ぼすものかを知ることは非常に重要なことと考えられる。よつて私は第 1 編において動物実験を行い、術後 5 日目より 20 日目までに軽度の肝障害を惹起するけれども、これらの変化は一時的であつて、術後 30 日を経過すればすべて正常に復する事を証明した。しかしながら人体においても果して同様であるか否かを知るために、本編において胃癌患者にて比較的早期に本手術を行つたもの 16 例と手術時肉眼的に潰瘍癌と思つて、本手術を施行したが、組織検査の結果癌性変化を認めなかつた 2 例を合わせ 18 例につき、単なる胃癌切除術のみを行いリンパ節廓清手術を行わなかつた胃癌患者 6 例を対照として肝機能の各種の代謝を追求し、その成績を比較してみることにした。

第 2 章 実 験 方 法

臨床例については、自律神経切断のみによる肝機能の変化を観察することができぬため、当教室において完全に根治的胃癌リンパ節廓清手術を施行しえたと思われる患者について、術後 1 ヶ月目退院前に 3 例につき、また術後 4 ヶ月、半年、1 年、2 年、3 年以上を経過せる者をそれぞれ 2 ~ 5 例選んで再入院せしめ、肝機能を合計 18 例について検査した。このうち手術時肉眼的には潰瘍癌と思つてリンパ節廓清手術を行つたが、組織検査の結果癌性変化を

認めなかつた 2 例を含んでいる。

なおこれらの症例は広汎胃切除後、Billroth 2 法にならつて結腸前胃空腸吻合術を行つたものである。

また対照として単なる胃癌切除術のみを行いリンパ節廓清手術を行わなかつた 6 例を岡山済生会病院に依頼し、再入院せしめ教室例と同様に肝機能について精査し、その成績を比較検討した。

これらの症例については、自律神経切断による変化以外に、胃癌そのものによる肝障害並びに胃切除による物質代謝の変動にともなう肝機能の変化及び癌再発の問題を考慮せねばならぬが、再入院患者には癌の再発と思われるものは 1 人もいながつた。

肝機能検査法:

周知の如く、肝機能障害は複雑多彩であり、ある部分機能が犯されていても他の部分機能はほとんど健全に営まれている場合が少くない。それ故あらゆる代謝機能のうち、鋭敏にしてしかも臨床的に応用されている代表的なものを選んで検査を行つた。

1) 血清高田氏反応

著明な絮状沈澱を認める本数を記載し、3 本以上沈澱が認められるものを陽性とした。

2) Cephalin Cholesterol Flocculation Test (CCF-test)

3) Maclagan 氏チモール混濁反応

Maclagan 単位にて表わし、4 単位以下を正常値、5 ~ 10 単位を軽度障害、11 ~ 30 単位を高度障害とした。

4) Bromsulphalein 試験 (BSP-test)

30 分値 0 ~ 5 % を正常、5 % 以上を肝障害とし、又 45 分値では 0 ~ 2 % を正常、15 % までを軽度肝障害、15 % 以上を高度肝障害とした。

5) ガラクトーゼ静脈内負荷試験

肝健康者にては 20 分血糖上昇値は 15 mg/dl 以下、同残留率 2.5 % 以下、20 分及び 40 分上昇値合計は

第 1 表

例年性別 数 命 別 重	病 型	術年 後 經 過 数	血 沈 清 濁 高 田 氏 反 應	コ ロ ソ シ	チ 濁 モ 濁 1 反 ル 応	BSP test		ガラクトーゼ 負 荷 試 験 20分上昇値 (mg/dl) 20, 40分 上昇値合計率	馬尿酸合 成 試 験	Serum- Bilirubin in Serum		尿ミ ロン反 応	モグ イラハ レト	血 清 蛋 白	尿ノ ウロゲ ロビン	血 沈	備 考
						30分値	45分値			Total-b	Direct-b						
1 岸 49 ♀ 45.5 本	III 型 H ₀ P ₂ S ₃ L ₃	1 月 術前	(-)	(-)	4 (-)	5 %	2.5 %					(-)	7				
2 黒 60 ♀ 43.0 河	IV 型 H ₀ P ₀ S ₂ L ₂	1 月 術前	2~3 (±)~(+)	(±)	5 (+)	12.5 %	7.5 %						5				
3 秋 64 ♀ 50.0 岡	II 型 H ₀ P ₀ S ₂ L ₂	1 月 術前	1 (-)	(-)	4 (-)	10 %	5 %					(-)	7				
4 赤 59 ♂ 61.8 田	II 型 H ₀ P ₀ S ₂ L ₂	4 月 術前	4 (+)	(+)	5 (+)	30%以上	30 %	6 8	48.73%	0.90	0.33	167.24	105.32	6.8			
5 吉 55 ♂ 49.5 中	II 型 H ₀ P ₀ S ₁ L ₂	4 月 術前	1 (-)	(±)	5 (+)	12.5 %	7.5~5 %	2 3	43.51%	0.71	0	190.50	102.45	7.6	(-)	8~24	
6 草 49 ♂ 54.0 地	III 型 H ₀ P ₀ L ₂ S ₀	8 月 術前	2 (-)	(-)	4 (-)	5 %	2.5 %	5 7	50.75%	0.90	0.33	170.8	101.2	7.5			
7 三 45 ♀ 47.0 成	IV 型 H ₀ P ₀ S ₀ L ₁	9 月 術前	2~3 (±)~(+)	(-)	4 (-)	5~7.5 %	2.5 %	9 11	51.08%	0.71	0.14	172.8	101.5	6.5	(±)	11~21	R ₂ (2) グロス(-)
8 渡 54 ♂ 51.0 辺	III 型 H ₀ P ₀ S ₁ L ₂	1 年 術前	3~4 (+)~(出)	(±)	7 (+)	10 %	5 %	16 19	32.98%	0.71	0	150.90	100.50	8.1		9~25	

9	沢田	48	52.0	IV 型 H ₀ P ₀ S ₀ L ₃	1年1月 術前	4 (+)	(±)	6 (+)	30 % 2.5% 0	20 % 0	5 7	16.7 23.2	31.23%	1.48	0.71	236.90	171.30	6.9	術後30日目 BSP-test 2.0%, 0%
10	千田	62	51.5	III 型 H ₀ P ₀ S ₀ L ₀	1年8月 術前	1 (-)	(-)	4 (-)	12.5% 10 %	10 %	2 2	7.1 7.1	59.68%	0.90	0.14	148.50	95.20	(-)	Azo-Rubin S 7 st. 7.5%
11	溝手	47	59.0	II 型 H ₀ P ₀ S ₂ L ₂	2年 術前	1 (-)	(±)	2 (-)	5 % 2.5%	2.5%	7 10	13.7 19.6	54.61%	0.71	0.14	168.42	106.23	7.3	Azo-Rubins 7 st. 9%
12	石原	31	57.0	Ulcus vent.	2年 術前	2 (-)	(-)	3 (-)	5~7.5% 2.5%	2.5%	5 6	11.9 14.3	52.25%	0.90	0.33	194.5	124.0 (±)	6.9 (+)	
13	藤原	51	61.4	Ulcus vent.	2年1月 術前	2 (-)	(-)	4 (-)	10 % 5 %	5 %	3 4	8.6 11.4	66.41%	0.71	0.14	124	108	6.3 (±)	Azo-Rubin S 6 st. 5.6%
14	山内	60	56.7	III 型 H ₀ P ₀ S ₂ L ₂	2年3月 術前	3 (+)	(±)	6 (+)	7.5% 5 %	5 %	2 3	4.8 7.1	57.42%	0.90	0.33	218	185	6.3 (-)	R ₄ , 昇汞(-)
15	佐藤	55	49.2	II 型 H ₀ P ₀ S ₁ L ₂	2年6月 術前	4 (+)	(±)	6 (+)	7.5% 5 %	5 %	4 5	8.9 11.1	61.0 %	0.90	0.14	172.30	150.90 (-)	6.9 (+)	R ₁
16	松岡	54	47.8	III 型	3年3月 術前	1 (-)	(-)	4 (-)	7.5% 5~7.5%	5~7.5%	8 11	16.0 21.0	55.38%	0.71	0.33	152.30	124.85	8.0 (±)	Azo-Rubin S 1 st. 25% (卅)
17	浜田	43	58.0	III 型	3年6月 術前	1~2 (-)	(±)	5~6 (+)	7.5% 5 %	5 %	6 9	12.5 18.7	61.72%	0.52	0	176.50	100.85	6.8	Azo-Rubin S 7 st. 8.9%
18	三藤	56	56	II 型	3年6月 術前	4 (+)	(-)	5 (+)	7.5% 5 %	5 %	14 17	25.0 30.4	51.0 %	0.90	0	202.16	160.50	7	Azo-Rubin S 104.9 st. 20% (卅)

第 2 表

例数	氏名	年令	性別	体 重	術後経過年数	血(高田氏反応)	CO ₂ 結合率	チ混濁反応	BSP-test		ガクローゼ負荷試験 20分上昇値左同残留 (mg/dl)率(%) 20, 40分左, 同殘 上昇割合留率	馬尿酸合成試験	Serum-Bilirubin		Cholesterol in Serum		尿ミロン反応	モイラント	血清蛋白	尿ノロゲン	血沈	備 考		
									30分値	45分値			前	後	前	後								
1	吉 田	51	♀	43.2	7月 術前	4 (+)	3~4 (-)	3~4 (-)	7.5%	5%	4/6 7.4/11.1	51.3%	0.71	0.14	186.5	119.5		6	6.4	(±)				
2	守 屋	43	♂	53	1年 術前	2 (-)	4~5 (±)	4~5 (±)	11%	7.5%	5/7 10.4/14.6	53.04%						6	7.7	(-)			術後3週間目 血清高田(±), R ₄ グロス(+)	
3	香 西	47	♂	49	1年 術前	3 (+)	3 (-)	3 (-)	8%	0%	11/14 20.8/26.4	66.0%							7.4	(-)				
4	岩 崎	49	♂	53.0	2年 術前	2 (-)	3 (±)	3 (-)	5%	2.5%	9/11 19.1/23.4	54.24%							7.6					
5	真 国	52	♀	45.6	3年 術前	3 (+)	4 (-)	4 (-)	2.5%	0%	2/3 3.9/5.9	54.0%	0.71	0.33	158.50	124.50			5.8	(-)				
6	佐 野	64	♂	68.0	7年 術前	4 (+)	5 (+)	5 (+)	20%	15%	17/21 31.5/39.0	26.78%							7.6	(-)				
																			7.3	(-)				

20 mg/dl 以下, 同残留率合計35%以下である。

6) 馬尿酸合成試験 (静注法)

33.6~67.4%を正常, 33.6%以下を病的とした。

7) 血清ビリルビン

向井氏法 (Jendrasik 法) にならつて定量した。正常人血清総ビリルビン量は 0.71~0.90 mg/dl, 直接ビリルビン量は 0~0.33 mg/dl である。

8) 血清コレステロール

柳沢法により定量した。正常人血清総コレステロール量は 150~190 mg%, コレステロール・エステルは総コレステロール量の約 % である。

9) 尿ウロビリノーゲン定性試験

(Ehrlich 氏 Aldehyd 反応)

これらの検査法の詳細は成書にゆする。

第3章 実験成績

実験成績を示せば第1表のごとくである。術後1ヶ月の3例については悪化は認められず, かえつて第3例においては高田氏反応及び BSP-test と術前よりも非常に好転している。第4例(4月)では蛋白代謝, BSP-test で中等度陽性を示すが, その他の糖代謝, 解毒機能及び脂肪代謝等は正常であり, 第5例(4月)はチモール混濁反応及び BSP-test で陽性を示す以外, 各代謝機能は正常であつた。第6例(8月), 第7例(9月)ではすべて陰性であり, 第8例(1年)は蛋白代謝の高田氏反応及びチモール混濁反応で中等度陽性, BSP-test でも軽度陽性を示し, 馬尿酸合成試験では 32.98% とやはり軽度の障害を示している。ガラクトーゼ負荷試験では正常値と病的状態との境界にあり, その他の脂質代謝, 血清ビリルビン量は正常であつた。第9例(1年1月)では糖代謝を除く各代謝機能に機能障害を認め, 蛋白代謝では高田氏反応は中等度陽性, CCF-test は凝陽性, チモール混濁反応は軽度陽性を示し, 異物排泄機能は BSP-test で30分値30%, 45分値20%となり, かなり高度の障害を示す。また馬尿酸合成試験では 31.23% と障害され, 血清総ビリルビン量は 1.48 mg%, 直接ビリルビン量は 0.71 mg% とやはり陽性を示し, 血清総コレステロール及びコレステロール・エステルもそれぞれ 236.90 mg%, 171.30 mg% と正常範囲を越えている。第10例(1年8月)は BSP-test で軽度の障害を認めるほか異常なく, 第11例(2年)も各代謝機能正常であつた。第12例(2年)及び第13例(2年1月)の2例は組織検査の結果, 癌性変化のみられ

ない胃潰瘍であつたが, 肝機能もほぼ正常であつた。第14例(2年3月)は血清高田氏反応, チモール混濁反応及び BSP-test とともに軽度陽性を示すがその他の代謝機能に異常なく, 第15例(2年6月)は高田氏反応では中等度陽性を示すが, チモール混濁反応及び BSP-test で軽度の障害を認めるのみである。第16例(3年3月)と第17例(3年6月)はともにほとんど障害なく, 第18例(3年6月)では高田氏反応は中等度陽性, チモール混濁反応及び BSP-test では軽度の障害を認める。糖代謝は凝陽性で, 脂質代謝機能としての血清コレステロール量も 202.16 mg% と病的に増加するが, CCF-test, 馬尿酸合成試験, 血清ビリルビンには異常はなかつた。

対照例についてみると, 第2表に示すごとく, 第1例(7月)では高田氏反応のみ中等度陽性で, その他はすべて陰性であつた。第2例(1年)では BSP-test に軽度の障害をみとめるほかは正常で, 第3例(1年)は高田氏反応のみに陽性を示し, 第4例(2年)は正常であり, 第5例(3年)も高田氏反応のみに陽性を示した。第6例は術後7年で永久治癒と考へてよい経過年数であるのに各代謝に中等度陽性を示した。

第4章 総括並びに考按

臨床検査成績を概括すると, 私の行つた臨床検査にもとづく肝機能検査では胃癌手術後の肝機能障害については, 蛋白代謝機能及び異物排泄機能の障害が顕著で, そのうちとくに血清高田氏反応については約半数に障害が認められ, また BSP-test の陽性度も非常に高いけれども, その他の代謝機能はほとんど障害されないようである。

これら機能障害についてみるに, 術後の経過年月とはあまり判然とした関係は認められないが, 強いていえば術後1ヶ月より1年未満の症例ではほとんど異常を認めず, 1年目の2例では相当に障害されており, その後になると症例により肝機能障害のあるものとなないものが散見される。

次に術前の肝機能と術後の肝機能との関係を見ると, 第3表のごとく一般に術後1年未満のものでは改善の傾向が強いが, 術後2年を経過すると術前値よりもやや増悪の傾向が強くなる。

これら根治的胃癌リンパ節廓清手術後の肝機能の障害とくに蛋白代謝としての血清高田氏反応の陽性率はリンパ節廓清手術を行わない対照例についてみてもかなり高率を示し, 両者の間には差異は認めら

第3表 術前の肝機能と術後の肝機能とその比較

		改善	不変	増悪
術後	1月	1	2	
	4月	1		1
	8月	1		
	9月			1
	1年			1
	1年1月			1
	1年8月		1	
	2年		2	
	2年1月		1	
	2年3月			1
	2年6月			1
	3年3月	1		
	3年6月		1	1

れない、とくに対照例中7年を経過したものでかなり肝障害のおかされているのがみられる。それ故根治的胃癌手術における自律神経切断そのものの肝機能に及ぼす影響はほとんどないといつてもよく、むしろ共通な出血その他の手術的侵襲の影響によるものと思われる。

いま第1編の動物実験による成績よりみても、自律神経切断による肝障害は5~20日目までで30日目には恢復している点より考えるに、臨床例における本手術の肝機能に及ぼす影響も、術後1ヶ月の患者3例いずれも好転こそすれ悪化したものなく、これよりみても自律神経切断そのものによる肝障害は術

後1ヶ月以内に恢復するものと思われる。

第5章 結 論

根治的胃癌リンパ節廓清手術時における自律神経切断の肝機能に及ぼす影響について各種の代謝機能の面より追求した結果、つぎの結論をえた。

1) 各種の代謝機能のうち、蛋白代謝機能及び異物排泄機能の障害とくに血清高田氏反応、BSP-testの障害が著明で、その他の代謝機能はほとんど障害されない。

2) 術後の肝機能を術前のそれと比較してみると、一般に術後1年未満のものでは改善の傾向が強いが、術後2年を経過したものではやや増悪の傾向を示すものが多い。

3) 本手術の肝機能に及ぼす影響は対照例との間に有意の差なく、本手術時に於ける自律神経切断そのものによるものとは考えられず、自律神経切断そのものによる肝障害は前編の動物実験における成績と同様、1月以内に恢復するものと思われる。

稿を終るにあたり終始御懇篤なる御指導並びに御鞭撻を賜わり、御校閲の労を辱うした恩師陣内教授に謹みて満腔の謝意を表わすと共に、御援助を戴いた教室員各位ならびに岡山済生会病院の御厚意に対し深謝する。

主 要 文 献

- 1) 榎藤：医学研究，第23巻，第5号，112~120（昭28）
- 2) 松本：実験消化器病学，8巻，1032（昭8）
- 3) 織田：日本外科学会雑誌，（昭9），34回下，1628~1641。
- 4) 中島：医学研究，8巻，761（昭9）
- 5) 古賀：福岡医科大学雑誌，30巻2031~2040（昭12）
- 6) 岡田：医学研究，第23巻，第11号，99~117（昭28）
- 7) 木本他：総合医学，7巻，272（昭25）
- 8) 友田，菊地：総合医学，7巻，430~432（昭15）
- 9) 金井：臨床検査法提要（1954）
- 10) 王子，河田：肝臓機能障害
- 11) Pollak u. Selinger：Ztschr. Klin. Med. Bd. 177 S. 476~499, 1931.
- 12) 塚本：日本消化器病学会雑誌，51巻，7号349~350（昭29）
- 13) 安齋：札幌医学雑誌，5巻，1号，39（昭29）
- 14) 守中：治療及処方，7，801（大15）石川：満洲医学会誌，5，135（大15）
- 15) Bunge u. Schmiedeberg：Arch. exp. Path. u. Pharm. 6, 233 (1877)
- 16) 渋谷他：臨床外科，7巻11号，549~663（1952）
- 17) 渋谷他：最新医学，6巻12号，14~30（1951）
- 18) 渋谷他：診断と治療，27巻，4号，264~268
- 19) 朋楽男：
その1. 日本外科学会雑誌，53巻，10号，784

~802, 1953.

20) 呉：自律神経系，総論，57頁。

その 2. 日本外科学会雑誌，53巻，11号，851

21) 沢田：臨床と研究，昭29，5月号，80頁。

~867, 1953.

Experimental and Clinical Studies on the Influences of Surgical Autonomic Nerve Block upon Liver Functions in Radical Gastrectomy Combined with Radical Lymphadenectomy for Gastric Cancer.

Part II. Clinical Study

By

Nobuhiro MIYATA

1st Department of Surgery Okayama University Medical School
(Director: Prof. D. JINNAI)

Liver functions were investigated from the point of metabolism to patients who underwent radical gastrectomy combined with radical lymphadenectomy.

1) Protein metabolism and eliminating function of foreign body, especially Takada's serum test and B. S. P. test were strongly positive, but other functions remained within normal limits.

2) The liver functions showed signs of recovery to those within one year after the operation but to those after two years showed a tendency to become worse

3) These changes are not considered to be due to the section of autonomic nerve system and the lesion of liver functions which has its cause in the section of autonomic nerve system recovers within a month as stated in the first part of this report.
