

(27)

氏名(生年月日)	塩澤俊一
本籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第1872号
学位授与の日付	平成10年7月17日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	閉塞性黄疸に対する減黄術後の胆汁中ビリルビン排泄に関する基礎的研究
論文審査委員	(主査)教授高崎健 (副査)教授高桑雄一,新田澄郎

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

閉塞性黄疸時の減黄の良否は胆汁中に排泄されるビリルビン量に関係していると推測されるが、実験的に詳細に検討した報告はみられない。そこで雑種成犬を用いた外胆汁瘻モデルを作製し、減黄の過程で胆汁中のビリルビン排泄動態がいかに経時に変化し、これが黄疸遷延因子である黄疸期間の差、胆道感染の有無といかに関わっているかを実験的に検討した。

#### 〔対象および方法〕

雑種成犬を用い、胆囊摘除後、総胆管を結紉し肝側胆管にATOM社製8号チューブを挿入、固定した。同チューブの他端を閉鎖し後頸部皮下まで誘導し閉塞性黄疸とし、減黄はこのチューブを開放し胆汁を連日全量採取できる外胆汁瘻モデルを作製した。実験群は黄疸期間の異なる2週間および6週間黄疸の後減黄した群(2週群、6週群)、また胆道感染モデルとしてE.coli懸濁液0.5mlを胆管内に注入し2週間黄疸の後減黄した群(感染群)の3群を作製し、減黄後2週間にわたり胆汁量、胆汁中ビリルビン濃度(C-Bil)、およびこれらを乗じて得られる1日胆汁中ビリルビン排泄量(V-Bil)を測定した。また肝機能検査として血清総ビリルビン濃度(T-Bil)、減黄率b値、ICG血漿消失率(K<sub>ICG</sub>)、動脈血ケトン体比(AKBR)を黄疸作製前、減黄開始直前、減黄1週後、同2週後の4回にわたり測定し、胆汁量および胆汁生化学との関連を検討した。

#### 〔結果〕

1. 胆汁生化学: V-Bilは3群とも減黄第2~3日目に最大で、その後徐々に漸減し第10日目以後はほぼ一

定値となる経時的変化を示した。V-Bilは全減黄期間を通じて2週群、6週群、感染群の順に高く3群間で有意差を認めた( $p<0.0001$ )。またV-Bilの最大値(Max V-Bil)と一定値となるV-Bil値(Min V-Bil)の関係をみると正の相関を示した( $p=0.002$ )。

2. 肝機能: 減黄率b値は2週群と比較し6週群、感染群で有意に減黄不良であった( $p<0.01$ )。K<sub>ICG</sub>、AKBRはともに減黄開始直前で3群とも低下し差を認めなかつたが、減黄2週後には2週群のK<sub>ICG</sub>のみ有意に回復した( $p<0.01$ )。K<sub>ICG</sub>、AKBRのいずれも感染群で最も回復が遅れた。

3. 肝機能と胆汁生化学の関係: 減黄率b値とMaxおよびMin V-Bilはそれぞれ高い負の相関を示した( $p=0.010, p=0.009$ )。また減黄後のK<sub>ICG</sub>およびAKBRはMin V-Bilといずれも高い正の相関を示した( $p<0.0001$ )。

#### 〔考察および結論〕

1. 減黄時の胆汁中へのビリルビン排泄動態は異なる条件下でも減黄初期に最大で、その後徐々に漸減し一定値となる経時的変化を示した。したがって減黄の過程でビリルビンの排泄能は減黄初期以上には回復せず、黄疸肝の排泄能は減黄直後にはほぼ決まっているものと考えられた。

2. V-Bilは従来の肝機能と相関し、減黄初期より3群間に有意の差がみられたことより、肝機能および減黄効果の予測をより早期に判断できる有用な指標となり得ることが本実験により示された。

## 論文審査の要旨

閉塞性黄疸症例に対しては、術前には減黄処置が採られるが、個々の症例でその減黄効果には差がある。これは黄疸期間中の肝障害の程度に関係するものとおもわれるが、その程度の判定は難しいのが現状である。本論文は減黄処置としての胆管ドレナージによる流失胆汁の状況から、肝障害の程度、減黄効果の予想が可能となったとするものである。実際の臨床に有意義な研究であると評価される。

### 主論文公表誌

閉塞性黄疸に対する減黄術後の胆汁中ビリルビン排泄に関する基礎的研究

日本消化器外科学会雑誌 第30巻 第12号  
2257-2264頁(平成9年12月1日発行) 塩澤俊一

### 副論文公表誌

- 1) 経皮的ドレナージが有効であった医原性 Biloma と思われる1例。腹部救急診療の進歩 9(4) : 659-661 (1989) 塩澤俊一, 熊沢健一, 菊池友允, 大石俊典, 大東誠司, 若林敏弘, 三浦一浩, 成高義彦, 大谷洋一, 小川健治, 芳賀駿介, 梶原哲郎
- 2) 閉塞性黄疸および腫瘍形成性脾炎を併発した胃癌再発の1例。東女医大誌 60(10・11) : 963-967 (1990) 塩澤俊一, 菊池友允, 熊沢健一, 今村 洋, 森 正樹, 渡辺 修, 吉松和彦, 矢川裕一, 芳賀駿介, 梶原哲郎, 藤林真理子, 山田隆之
- 3) 肝内結石症を合併した原発性硬化性胆管炎と思われる1例。胆と脾 16(11) : 1067-1072 (1995) 塩澤俊一, 熊沢健一, 大石俊典, 細川俊彦, 窪田公一, 浅海良昭, 押部信之, 土屋 玲, 小川健治, 芳賀駿介, 梶原哲郎
- 4) 門脈および上腸間膜静脈内に腫瘍塞栓を伴った脾

腺房細胞癌の1切除例。胆と脾 16(臨増) : 913-917 (1996) 塩澤俊一, 土屋嘉昭, 田中乙雄, 牧野春彦, 筒井光廣, 梨本 篤, 佐野宗明, 佐々木壽英, 本間慶一

- 5) 後中高血圧を呈した後腹膜 paraganglioma の1例。日臨外医会誌 57(12) : 3078-3081 (1996) 塩澤俊一, 土屋嘉昭, 田中乙雄, 牧野春彦, 筒井光廣, 梨本 篤, 佐野宗明, 佐々木壽英, 本間慶一
- 6) 脾分節切除・尾側脾空腸吻合術を施行した粘液性脾囊胞腺癌の1例。胆と脾 18(3) : 303-307 (1997) 塩澤俊一, 土屋嘉昭, 田中乙雄, 牧野春彦, 筒井光廣, 梨本 篤, 佐野宗明, 佐々木壽英, 本間慶一
- 7) 根治切除不能肝癌に対するマイクロ波凝固療法の有用性。外科 59(9) : 1103-1107 (1997) 塩澤俊一, 土屋嘉昭, 田中乙雄, 牧野春彦, 筒井光廣, 梨本 篤, 佐野宗明, 佐々木壽英
- 8) 純エタノール局注療法にて止血した十二指腸球部 Dieulafoy 潰瘍の1例。東女医大誌 67(9・10) : 860-865 (1997) 塩澤俊一, 勝部隆男, 大部雅英, 土屋 玲, 清水忠夫, 熊沢健一, 小川健治, 芳賀駿介, 梶原哲郎, 服部俊弘