

# 岡山医学会雑誌

第71巻12号の1(第780号)

昭和34年11月20日発行

616.33-006.6-085 : 616.33-018.24-089.87-039.76 : 612.35

## 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1編 実験的研究

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

最近の外科学のめざましい進歩にもかかわらず、胃癌に対する治療成績は遺憾ながら、あまり芳しくない現状である。その原因は多々あるであろうが、その1つとして胃癌ではとくにリンパ節転移の頻度の高いことがあげられている。

当教室においては10年前より胃癌の根治手術として徹底的な広汎リンパ節廓清手術を行っているが、この手術方法により遠隔成績は極めて良好となり、5年生存率は37.5%と上昇している。しかしながらこの術式においては、腹腔動脈より分岐する諸動脈周囲に存在する所属リンパ節及び膵臓周囲リンパ節を徹底的に廓清するため、これら諸動脈は完全に露出され、それにともないこれら諸動脈に沿って諸臓器に分布する内臓交感神経の大多数の分枝が切断され、また一方胃切除により両側迷走神経も切断されることとなる。このような自律神経切断が、術後においてこれら領域の諸臓器の機能にいかなる影響を及ぼすものか、しかしてその影響は果して回復しないものか、或は回復するものとすればその時期はいつかを明確に知ることは胃癌広汎リンパ節廓清手術を行

う上に重要な問題と考えられる。よつて私は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諸臓器機能に及ぼす影響の研究の一環として、物質代謝の中樞と目される肝臓機能に及ぼす影響を動物実験によつて精査せんと企てた。

迷走神経切断の肝機能に及ぼす影響については、権藤<sup>1)</sup>を始め、松本<sup>2)</sup>、織田<sup>3)</sup>、中島<sup>4)</sup>、古賀<sup>5)</sup>、岡田<sup>6)</sup>、木本<sup>7)</sup>等の報告をみ、腹腔神経節切除または内臓神経切断の影響については、友田・菊地<sup>8)</sup>、古賀<sup>9)</sup>の報告がある。

私はこれらの自律神経を後述のごとき種々なる方法で切断した場合における肝機能の影響を各種の代謝について系統的に検査し、本手術が果して肝機能に対して無害なるや否やを検討せんとして、本研究を行った。

#### 第2章 実験方法

##### 第1節 実験動物

実験動物としては健康成熟犬で手術が比較的容易に遂行できるようになるべく大きな10kg内外の犬を使用した。また実験動物は一定の食餌にて約1週間飼育し、慣れるのをまち所定の検査を行ったのち、

手術を施行した。

### 第2節 手術方法

麻酔は0.5%塩酸モルヒネ体重毎 kg 0.2 cc を皮下に、10%デアール体重毎 kg 0.3 cc を腹腔内に注射し、深麻酔に入るのをまち、背位に手術台に固定し、厳重な無菌的操作の下に上腹部正中切開によつて開腹し、以下に述べる如く第4群に分けて自律神経切断を行つた。

第1群 両側迷走神経横隔膜直下切断。

第2群 両側腹腔神経節剥出。

第3群 自律神経肝神経叢を肝門部にて切除。

第4群 第1, 2, 3群を同時に行つた場合。

第1群 胃を下方に索引し、食道下部に於いて両側迷走神経を切断し、約1cmを切除して両断端を結紮し、神経切断の際にはとくに肝枝の切断を確実にした。

第2群 内臓を片側に寄せて後腹膜に達し、腹腔神経節を周囲の神経叢を含めて完全に剥出した。

第3群 腹腔神経節より総肝動脈及び固有肝動脈に沿ひ、肝臓に分布する神経叢を肝動脈周囲より充分に剝離し切除した。

### 第3節 検査方法 (肝機能検査法)<sup>9)10)</sup>

肝臓は身体諸臓器中最も複雑なる機能を有する器官で、従つてその機能検査法も多種多様である。しかも障碍された肝実質細胞の再生能乃至機能恢復は相当強く、また障碍部位があつても健康部の代償機能は甚だ旺盛であるため、相当広範囲に障碍された場合でも、肝機能検査で異常を認め得ない場合がある。さらに一定の肝疾患においても各種の肝機能が同様に障碍されるとは限らず、各種の肝機能の成績に解離 (Dissociation) が認められることが多い。すなわち肝機能検査によつて得られた成績は、その場合の肝臓の機能状態を示すもので、それによつて直ちに肝臓の器質的变化を診断し得るものではないといわれている。私はこれらの点を考慮し、数多い検査法のうちより各種の代謝について代表的な検査法を選び早朝空腹時に検査を行つた。

#### 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た。

#### 2) Cephalin Cholesterol Flocculation Test (CCF-test)

#### 3) Maclagan 氏チモール混濁反応

Maclagan の単位数にて表わした。

#### 4) Bromsulphalein 試験 (BSP-test)

5% Bromsulphalein 水溶液 (第1製薬製品へ)

トサルファレン) を体重毎 kg 0.1 cc の割合で後肢静脈内に除々に注入し、30分後及び45分後に他側の後肢静脈より採血し、血中濃度を測定した。

#### 5) 尿ウロビリノーゲン定性反応

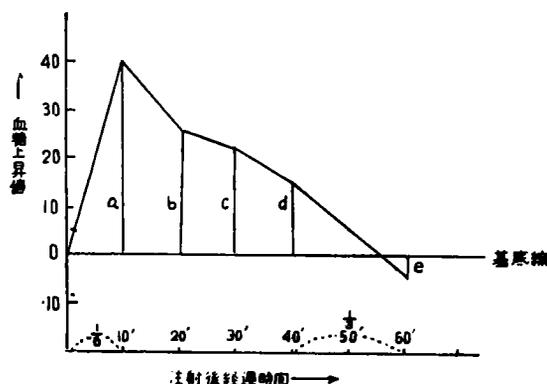
(Ehrlich 氏 Aldehyd 反応)

#### 6) ガラクトーゼ静脈内負荷試験

犬の後肢静脈より採血した後、40%ガラクトーゼ溶液を体重毎 kg 1 cc 宛前肢静脈に全量を1分を費して注射し、以後10分、20分、30分、40分、60分後に耳静脈より採血し、注射前後の血糖値を Hagedorn-Jensen 法によつて定量した。しかして注射後各所定時間毎の血糖値から注射前血糖値を差引いて、これを所要時間における血糖上昇値とし、Pollak u. Selinger<sup>11)</sup> にならつてガラクトーゼ静脈内負荷による過血糖面積を算出し(第1図)、成績判定の規

第1図 ガラクトーゼ静脈内負荷による過血糖面積算出法

$$\begin{aligned} \text{算出方法 (基底線より上部を計算する)} &= \frac{1}{2} \cdot \\ &\frac{1}{6} \cdot a + \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{6} (a+b) + \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{6} (b+c) + \frac{1}{2} \cdot \\ &\frac{1}{6} (c+d) + \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{3} \cdot \frac{d}{d+e} \cdot d \end{aligned}$$



準とした。採血ならびに注射に際しては極力犬を興奮せしめないように注意し、犬が興奮した場合の成績は採用しないこととした。

以上の検査を各群につき5例宛、術後日を追つて5日、10日、20日、30日、40日、60日、1年と長期に亘り肝機能の消長を追求した。

## 第3章 実験成績

### 第1節 正常犬の肝機能

正常犬の肝機能検査成績については、塚本<sup>12)</sup>、安齊<sup>13)</sup>の報告をみる以外に系統的に検査した成績発表をみない。私は肝障碍の有無の判定の規準として、まず正常犬40例の各代謝についての機能を観察して

みた。

1) 血清高田氏反応； 40例すべて陰性で、著明な絮状沈澱を認めた本数が2本以上のものはなかった。

2) CCF-test； 24時間、48時間判定にて全例陰性であった。

3) チモール混濁反応； すべて1 maclagan 単位以下であった。

4) BSP-test； すべて30分値では5%強以下、45分値では2.5%弱以下であった。

5) 尿ウロビリノーゲン定性反応； 全例陰性であった。

6) ガラクトーゼ静脈内負荷試験； 正確に検査できたと考えられる20例について過血糖面積は第1表に示す如く、最高19.8、最低8.8であり平均は14.7であった。

解毒機能については守中、石川<sup>14)</sup>によるサントニン酸曹達負荷法は犬では採尿の点に困難を感じるもので、馬尿酸合成試験を行つて見たが、検査成績の変動甚だしく犬では馬尿酸合成試験は解毒機能検査としては不適当である。これに関して Bunge u. Schmiedeberg も犬においては馬尿酸合成はただ腎臓においてのみなされると述べている。したがつて私は解毒機能検査はこれを放棄することとした。

第1表 正常犬のガラクトーゼ静脈内負荷試験

犬番号	過血糖面積	犬番号	過血糖面積
No. 9	14.9	No. 29	14.2
No. 13	12.4	No. 31	8.8
No. 14	12.7	No. 32	18.2
No. 16	14.3	No. 34	15.0
No. 18	17.6	No. 35	19.8
No. 21	15.5	No. 39	9.1
No. 23	11.4	No. 41	15.6
No. 24	19.5	No. 44	17.2
No. 26	14.8	No. 46	12.6
No. 27	15.1	No. 51	14.4

過血糖面積 最高 19.8 最低 8.8  
平均 14.7

第2節 単開腹犬の肝機能(予備実験)

単開腹手術の肝機能に及ぼす影響については、近來外科的手術後において原疾患そのものによる肝機能の低下以外に、手術侵襲によつても一時的に肝機能の障碍がひきおこされると考えられており、これについてはすでに相当詳細に述べられているが<sup>16)-18)</sup>、大体術後10日乃至20日で正常に恢復するとされている。

そこで私はまず本実験に先立ち単開腹が肝機能に及ぼす影響を及ぼすものかを予備実験としてしらべてみたところ、第2表に示すごとく術後なら異

第2表 予備実験・単開腹犬の肝機能

犬番号	性別	体重	術後日経数	血清高田氏反応(沈澱管本数)	CCF-test	チモール混濁反応	BSP-test		ガラクトーゼ負荷試験(過血糖面積)	尿ウロビリノーゲン
							30分値	45分値		
No. 3	♂	7.8	前	0	(-)	0~1	2.5%	0	11.3	(-)
			5	1	(-)	1	2.5%	0	10.7	(-)
			10	0	(-)	1	2.5%	0	15.4	(-)
			20	0	(-)	0~1	2.5%	0	14.3	(-)
			30	0	(-)	0~1	2.0%	1%	12.5	(-)
			60	0	(-)	0~1	2.5%	0	11.2	(-)
No. 5	♀	8.0	前	1	(-)	1	2.5%	0	15.4	(-)
			5	1	(-)	1	3.0%	1%	17.8	(-)
			10	1	(-)	1	2.5%	0	16.1	(-)
			20	0	(-)	1	2.0%	0	14.5	(-)
			30	1	(-)	1	2.5%	0	14.7	(-)
No. 6	♂	9.5	前	0	(-)	0~1	2.0%	0	10.5	(-)
			5	0	(-)	1	2.5%	0	11.3	(-)
			10	1	(-)	0~1	2.0%	1%	16.5	(-)
			20	0	(-)	0~1	3.0%	0	15.7	(-)
			30	0	(-)	1	2.0%	0	17.3	(-)

常を認めなかつた。

### 第3節 両側迷走神経横隔膜直下切断の肝機能に及ぼす影響 (第1群)

第3表に示す如く、血清高田氏反応では No. 13 犬が術前沈澱管本数1本であつたものが、術後5日目、10日目に2本となつたが、20日目には1本に恢復している。CCF-test はすべて陰性であり、チモール混濁反応については、No. 13 犬では術後5日目に、No. 14 犬では術後10日目及び20日目に両者とも術前1単位であつたものが2単位となつた以外に異常を認めなかつた。異物排泄機能検査として

BSP-test を行つた結果は、No. 13 犬で術前30分値2.5%であつたものが、術後5日目及び10日目に5%となつたが20日目には術前値に復し、また No. 18 犬では術前30分値2.5%であつたものが術後5日目に5%、10日目に7.5%となつたが、20日目に5%となり30日目には術前値に恢復した。糖代謝機能検査としてのガラクトーゼ静脈内負荷試験では No. 16 犬においては全く陰性であつたが、No. 9, No. 14 犬では術後5日目及び10日目陽性であつたものが20日目には陰性となり、No. 13, No. 18 犬では術後5日目乃至20日目まで陽性であつたものが術後30日に

第3表 両側迷走神経横隔膜直下切断 (第1群)

犬番号	性別	体重	術後日数	血清高田氏反応 (沈澱管本数)	CCF-test	チモール混濁反応	BSP-test		ガラクトーゼ負荷試験 (過血糖面積)	尿ウロビリノーゲン
							30分値	45分値		
No. 9	♀	11.0	前	0	(-)	0~1	2.5%	0	14.9	(-)
			5	0	(-)	1	2.5%	0	20.7 (+)	(±)
			10	0	(-)	1	2.5%	0	19.9 (+)	(-)
			20	0	(-)	1	2.0%	0	18.1	(-)
			30	0	(-)	1	0	0	15.3	(-)
			1年	0	(-)	1	2.5%	0	13.2	(-)
No. 13	♀	12.5	前	1	(-)	1	2.5%	1%	12.4	(-)
			5	2	(±)	2	5%	2.5%	24.3 (+)	(-)
			10	2	(-)	1	5%	2.5%	24.1 (+)	(±)
			20	1	(-)	1	2.5%	0	21.0 (+)	(-)
			30	1	(-)	0~1	2.5%	0	13.2	(-)
			40	1	(-)	1	2.5%	0	14.4	(-)
No. 14	♀	9.5	前	0	(-)	1	0	0	12.7	(-)
			5	1	(-)	1	2.5%	0	20.5 (+)	(-)
			10	1	(-)	2	2.5%	0	23.0 (+)	(-)
			20	0	(-)	2	3.0%	1%	17.6	(-)
			30	1	(-)	1	2.5%	0	11.6	(-)
			40	0	(-)	1	2.5%	0	14.6	(-)
No. 16	♀	12.0	前	1	(-)	1	2.0%	0	14.3	(-)
			5	1	(-)	1	2.5%	0	19.6	(-)
			10	1	(-)	1	2.0%	0	16.4	(-)
			20	1	(-)	1	2.0%	0	15.1	(-)
			30	0	(-)	1	2.0%	0	12.1	(-)
			1年	1	(-)	0~1	2.0%	0	13.2	(-)
No. 18	♀	11.8	前	0	(-)	1	2.5%	0	17.6	(-)
			5	0	(-)	1	5%	2.5%	23.1 (+)	(-)
			10	0	(-)	1	7.5%	2.5%	25.6 (+)	(-)
			20	1	(-)	1	5%	0	22.7 (+)	(-)
			30	0	(-)	1	2.5%	1%	18.2	(-)
			60	0	(-)	1	2.5%	0	15.3	(-)

は陰性となつた。尿ウロビリノーゲン定性試験では各例ともすべて陰性であつた。また長期生存犬 No. 9 犬, No. 16 犬について術後1年目の肝機能状態を観察したが全く異常を認めなかつた。

以上の成績より迷走神経切断の肝機能に及ぼす影響は術後5日乃至20日目までは軽度の障害を蒙るが、術後30日を経過すれば正常に復することを知つた。そして諸検査中多少とも影響を受けるものは BSP-test とガラクトーゼ負荷試験とであつた。

第4節 両側腹腔神経節剔出の肝機能に及ぼす影響 (第2群)

第4表に示す如く、血清高田氏反応は No. 21 犬

で術後10日目に、No. 26 犬で術後5日目及び10日目に沈澱管本数は2本となつたが、いずれも術後20日目には正常に復し、その他の例では異常を認めなかつた。CCF-test は No. 21 犬の10日目及び No. 26 犬の5日目に凝陽性を示す以外すべて陰性であり、チモール混濁反応は No. 26 犬, No. 27 犬で、それぞれ術後5日目及び5日目、10日目に2単位となつたが、それぞれ術後10日目及び20日目には両例とも術前値に復した。BSP-test は No. 21 犬では20日目に、No. 27 犬では10日目に一時5%となつたがその後は正常に恢復し、No. 26 犬においては術後5日目より30日目まで最大値7.5%まで上昇をみるも、

第4表 両側腹腔神経節剔出 (第2群)

犬番号	性別	体重	術後日数	血清高田氏反応 (沈澱管本数)	CCF-test	チモール混濁反応	BSP-test		ガラクトーゼ負荷試験 (過血糖面積)	尿ウロビリノーゲン
							30分値	45分値		
No. 21	♀	9.2	前	1	(-)	1	0	0	15.5	(-)
			5	1	(-)	1	2.5%	0	21.8 (+)	(-)
			10	2	(±)	1	2.5%	0	20.1 (+)	(-)
			20	1	(-)	1	5%	2.5%	22.3 (+)	(-)
			30	1	(-)	1	2.5%	0	16.3	(-)
			40	1	(-)	1	2.5%	0	14.2	(-)
No. 23	♀	11.5	前	0	(-)	0~1	2.5%	0	11.4	(-)
			5	1	(-)	1	3.0%	2.0%	22.3 (+)	(-)
			10	0	(-)	1	3.5%	2%	22.4 (+)	(-)
			20	1	(-)	1	2.5%	1%	12.4	(-)
			30	0	(-)	0~1	2.5%	0	10.6	(-)
			40	0	(-)	0~1	2.5%	0	12.5	(-)
No. 24	♀	10.6	前	0	(-)	0~1	0	0	19.5	(-)
			5	1	(-)	1	2.5%	0	20.5 (+)	(-)
			10	1	(-)	1	2.5%	1%	18.8	(-)
			20	1	(-)	0~1	2.5%	0	13.6	(-)
			30	0	(-)	0~1	0	0	15.6	(-)
			60	0	(-)	0~1	2.5%	0	15.7	(-)
No. 26	♀	13.5	前	1	(-)	1	3.5%	2%	14.8	(-)
			5	2	(±)	2	5%	2.5%	18.6	(-)
			10	2	(-)	1	7.5%	2.5%	25.2 (+)	(-)
			20	1	(-)	1	5%	2.5%	21.6 (+)	(-)
			30	1	(-)	1	5%	2.5%	12.3	(-)
			1年	1	(-)	1	2.5%	2.5%	14.6	(-)
No. 27	♀	12.0	前	0	(-)	1	2%	0	15.1	(-)
			5	1	(-)	2	3.5%	2%	21.3 (+)	(-)
			10	0	(-)	2	5%	2.5%	20.6 (+)	(-)
			20	0	(-)	1	3.5%	1%	14.3	(-)
			30	0	(-)	1	2.5%	0	14.8	(-)
			1年	0	(-)	1	2.5%	0	15.2	(-)

その後は正常に復した。ガラクトーゼ静脈内負荷試験では No. 26 犬を除く 4 例とも術後 5 日目には陽性となるが, No. 24 犬では 10 日目に, No. 23, No. 27 犬では 20 日目に, No. 21 犬では 30 日目に正常に復しており, No. 26 犬は 10 日目, 20 日目に陽性を示し, 30 日目には陰性となつている。尿ウロビリノーゲン定性試験は全例とも全経過を通じ陰性であつた。また長期生存犬 No. 26, No. 27 犬における術後 1 年目の肝機能には異常は認められなかつた。

以上の成績より両側腹腔神経節を剔出しても術後 30 日を経過すれば肝機能には影響を及ぼさないことを知つた。そして多少とも影響を受けるものは

BSP-test とガラクトーゼ負荷試験とであつた。

### 第 5 節 自律神経肝神経叢を肝門部にて切除せる場合の肝機能に及ぼす影響 (第 3 群)

第 5 表に示す如く, 血清高田氏反応は No. 31 犬, No. 35 犬にそれぞれ術後 5 日目及び 10 日目に沈澱管本数は 2 本となつたのみであり, CCF-test は全例とも陰性であつた。チモール混濁反応は No. 29 犬, No. 35 犬においてそれぞれ術後 20 日目及び 5 日目に 2 単位を示したが, これらも次回検査にて術前値に復し, ほとんど変化を認めなかつた。BSP-test は No. 29 犬で術後 5 日目及び 10 日目に 30 分値が 5 % を

第 5 表 自律神経肝神経叢を肝門部で切除 (第 3 群)

犬番号	性別	体重	術後日経数	血清高田氏反応 (沈澱管本数)	CCF-test	チモール混濁反応	BSP-test		ガラクトーゼ負荷試験 (過血糖面積)	尿ウロビリノーゲン
							30分値	45分値		
No. 29	♀	10.2	前	0	(-)	0~1	2.5%	0	14.2	(-)
			5	0	(-)	1	5%	2.5%	23.1 (+)	(-)
			10	0	(-)	1	5%	2.5%	20.6 (+)	(-)
			20	1	(-)	2	3.5%	2%	11.7	(-)
			30	0	(-)	1	2.5%	0	13.8	(-)
			40	1	(-)	1	2.5%	0	14.2	(-)
No. 31	♀	11.5	前	1	(-)	1	0	0	8.8	(-)
			5	2	(-)	1	2.5%	0	16.8	(-)
			10	1	(-)	1	0	0	18.7	(-)
			20	1	(-)	1	2.5%	0	12.6	(-)
			30	1	(-)	1	2.5%	0	12.4	(-)
			40	1	(-)	0~1	2.5%	0	11.3	(-)
No. 32	♀	9.5	前	0	(-)	0~1	2.0%	0	18.2	(-)
			5	0	(-)	1	2.5%	0	21.3 (+)	(-)
			10	1	(-)	0~1	2.5%	1%	20.5 (+)	(-)
			20	0	(-)	1	3%	1%	13.2	(-)
			30	0	(-)	0~1	2.5%	0	14.7	(-)
			60	0	(-)	0~1	2.5%	0	14.5	(-)
No. 34	♀	9.0	前	0	(-)	1	1%	0	15.0	(-)
			5	1	(-)	1	2.5%	0	22.3 (+)	(-)
			10	1	(-)	1	1%	0	22.1 (+)	(-)
			20	0	(-)	1	2%	0	13.2	(-)
			30	0	(-)	1	0	0	10.6	(-)
			1年	1	(-)	0~1	2.5%	0	14.3	(-)
No. 35	♀	12.4	前	1	(-)	1	2.5%	0	19.8	(-)
			5	1	(-)	2	2.5%	0	24.7 (+)	(-)
			10	2	(-)	1	3%	1%	23.4 (+)	(-)
			20	1	(-)	1	2.5%	0	18.8	(-)
			30	1	(-)	1	2.5%	0	16.7	(-)
			1年	0	(-)	0~1	2.5%	1%	15.1	(-)

示したが、術後20日目には3.5%となり、術後30日目には術前値に復し、その他4例には変化を認めなかつた。ガラクトーゼ静脈内負荷試験では No. 31 犬を除いた4例において、術後5日目、10日目に陽性を示したが術後20日目には正常値になつた。尿ウロビリノーゲン定性試験はすべて陰性であつた。また2例の長期生存犬で1年後の成績をみたが、全く正常であつた。

以上の成績より、第3群は第1群、第2群に比し、肝障害は最も軽微で術後20日を経過すれば障害は完全に改善される。そしてこの場合も BSP-test とガラクトーゼ負荷試験に影響が顕著であつた。

第6節 第1, 2, 3群を同時に行つた場合の肝機能に及ぼす影響(第4群)

第6表に示す如く、以上3群の場合より術直後の肝機能障害は高度である。すなわち血清高田氏反応は各群を通じて始めて沈澱管本数3本を示した2例がある。すなわち No. 39 犬及び No. 41 犬では術後5日目、10日目に沈澱管本数は2本となつたが術後20日目には1本となり正常値に復した。No. 44 犬では術後5日目、10日目に沈澱管本数3本を示したが20日目には2本となり30日目には1本となつて恢復した。No. 51 犬では術後5日目に3本となつたが10日目、20日目には2本となり、30日目に術前に

第6表 第1, 2, 3, 群を同時に行つた場合(第4群)

犬番号	性別	体重	術後日経数	血清高田氏反応(沈澱管本数)	CCF-test	チモール混濁反応	BSP-test		ガラクトーゼ負荷試験(過血糖面積)	尿ウロビリノーゲン
							30分値	45分値		
No. 39	♀	9.6	前	1	(-)	1~2	2.5%	1%	9.1	(-)
			5	2	(-)	2	5%	2.5%	21.4	(+)
			10	2	(±)	3	7.5%	5.0%	20.8	(+)
			20	1	(-)	2~3	7%	2.5%	19.2	(-)
			30	1	(-)	1	5%	2.5%	12.5	(-)
			40	1	(-)	1	3.5%	1.0%	11.3	(-)
No. 41	♀	10.5	前	0	(-)	1	2%	0	15.6	(-)
			5	2	(-)	2	2.5%	1%	18.8	(-)
			10	2	(-)	1	2.5%	0	20.2	(+)
			20	1	(-)	2	2.5%	0	17.5	(-)
			30	0	(-)	1	2.5%	0	12.7	(-)
			40	1	(-)	1	2.5%	0	14.8	(-)
No. 44	♀	12.3	前	1	(-)	1	2.5%	0	17.2	(-)
			5	3	(±)	2	7.5%	5%	25.5	(+)
			10	3	(±)	2~3	7.5%	5%	26.2	(+)
			20	2	(-)	1	5.0%	0	23.1	(+)
			30	1	(-)	1	2.5%	0	10.4	(-)
			60	1	(-)	1	2.5%	0	14.2	(-)
No. 46	♀	12.0	前	0	(-)	0~1	0	0	12.6	(-)
			5	1	(-)	1	2.5%	0	19.4	(-)
			10	1	(-)	1	2%	0	17.6	(-)
			20	0	(-)	1	2.5%	0	14.8	(-)
			30	1	(-)	1	1%	0	12.3	(-)
			1年	0	(-)	0~1	2.5%	0	13.7	(-)
No. 51	♀	11.5	前	1	(-)	1	2.5%	0	14.4	(-)
			5	3	(-)	2	5%	2%	23.4	(+)
			10	2	(-)	2	3.5%	2%	23.0	(+)
			20	2	(-)	1	2.5%	0	20.9	(+)
			30	1	(-)	1	2.5%	0	13.5	(-)
			1年	1	(-)	1	2.5%	0	15.2	(-)

復した。CCF-test は No. 39 犬及び No. 44 犬において術後10日目及び術後5日目、10日目に凝陽性を示した以外はすべて陰性であつた。チモール混濁反応は No. 46 犬には全く障害を認めず、他の4例において術後5日目乃至20日目まで2~3単位を示したが、術後30日を経過すればすべて術前に復した。BSP-test は5例中2例は変化なく、他の3例に術後5日より20日までに軽度の障害が認められたが術後30日目には正常値となつた。ガラクトーゼ静脈内負荷試験は5例中4例に術後5日目より20日目に陽性となるが術後20日乃至30日目には恢復した。尿ウロビリノーゲン定性試験はほとんど陰性であつた。また2例の長期生存犬で1年後の成績をみたが全く異常を認めなかつた。

以上の成績より、第4群でも術後20日までは軽度の肝障害が認められるが、やはり術後30日に至れば全く恢復する。ただし、他の3群に比すれば障害の程度はやや高度であつた。この場合は BSP-test とガラクトーゼ負荷試験の他、高田氏反応にもかなり影響が認められた。

#### 第4章 総括並びに考按

肝臓は周知のように迷走神経及び交感神経によつて支配されている。吳教授<sup>20)</sup>は肝・腎等は之に至る自律神経線維を除去するもなおよくその機能を保つもので、これらの臓器に対しては自律神経は単にその機能を調節する作用のみを有するものと述べられているが、一方沢田教授<sup>21)</sup>によれば肝臓は自律神経の影響を受けるものであるといわれている。

自律神経切断の肝臓機能に及ぼす影響に関する研究のうち、迷走神経切断によるものは近年内臓外科の躍進的な発達にともない、かなり多数の報告を見るが、交感神経切断の影響に関する報告は極めて少ない。

榎藤<sup>1)</sup>は犬及び家兎を用いて、両側迷走神経切断前及び術後日を追つて同一例について肝機能の推移を検索した結果、ガラクトーゼ処理機能は一時障害を受けるが、20日乃至40日を経過すれば恢復し、肝の糖原質量は術後一時減少するが、30日を経過すれば旧に復し、肝の還元ビタミンC量も術後一時減少するが、30日を経過すれば旧に復するといひ、肝の還元グルタチオン量は迷走神経切断によつても変化を受けないと述べている。また松本<sup>2)</sup>は両側迷走神経を横隔膜直下で切断し、術後30日及び60日を経過した家兎では肝障害が認められないが、術後90日を

経過した家兎では異物排泄機能並びに組織学的所見において肝障害が認められるので、迷走神経切断後時日を経過するに従つて肝障害が著しくなると報告している。しかしながら織田<sup>3)</sup>は犬及び家兎について胸腔内で迷走神経を両側切断しても肝機能障害は術後4週間で恢復すると報告し、中島<sup>4)</sup>によれば家兎の迷走神経を横隔膜直下で両側切断した場合、肝臓に脂肪沈着が認められるが、これは術後2週間後に最も著しく、術後6,7週間を経過した家兎では脂肪沈着は認められないという。古賀<sup>5)</sup>の実験成績によると、家兎の両側迷走神経を横隔膜直下で切断すると、術後経過日数の少い例では肝臓の鬱血、脂肪沈着、肝細胞萎縮が認められるが、術後30日乃至40日を経過した例ではかかる所見が認められないという。岡田<sup>6)</sup>は家兎を用い、迷走神経切断前及び術後日を追つて同一例について、尿ミロン反応、異物排泄試験、サントゾール負荷試験等によつて肝機能の消長を追求し、検査法により障害の程度及び恢復の時期には差異を認められるが、術後30日以後においては肝障害が認められないといつている。

交感神経切断の影響についてみると、友田・菊地<sup>7)</sup>は腹腔神経節剔除後、家兎に明らかに著明な貧血と同時に肝機能障害を認め、術後40日に至るまでも障害を認めたと述べ、古賀<sup>5)</sup>は内臓神経両側切断は肝臓に鬱血を来し、脂肪代謝に影響を及ぼし、肝細胞に高度の萎縮を来すと報告している。

私の実験結果では、各群とも CCF-test 及び尿ウロビリノーゲン定性試験にはほとんど変化なく、血清高田氏反応、チモール混濁反応にもごく軽度の変化しかあらわれず、BSP-test 及びガラクトーゼ負荷試験にある程度の障害がみられたにすぎないが、その障害も一時的であつて、術後30日を経過すればすべて正常に復しており、1年後においても全く異常を認めない。

各群について比較してみると、第4群がもつともつよく影響を受け、この場合には高田氏反応もかなり影響されたけれども、これは第1, 2, 3群の操作を併せおこなつたのであるから当然であろう。他の第1, 2, 3群のうちでは肝門部で肝神経叢を切除した第3群がもつとも軽度であつた。

もちろん上述の成績を人体に適用するには慎重であらねばならないが、要するに根治的胃癌リンパ節廓清手術時における自律神経切断による肝障害は、比較的短期間で恢復するので、本手術施行に際して自律神経切断による肝障害がおこることを案する必

要はないものとする。

### 第5章 結 論

犬を用い、両側迷走神経横隔膜直下切断(第1群)、両側腹腔神経節剝出(第2群)、自律神経肝神経叢を肝門部にて切除(第3群)、以上を同時に行つた場合(第4群)につき、術前及び術後日を追つて同一例につき、肝機能の推移を検索した結果、つぎのごとき結論をえた。

1) 両側迷走神経切断または両側腹腔神経節切除の肝機能に及ぼす影響は、術後5日目より20日目まで軽度の障害を認めるが、術後30日を経過すれば正常に復する。

2) 自律神経肝神経叢を肝門部にて切除したものは、前2者よりも障害が軽度で、術後20日を経過すれば完全に恢復する。

3) 以上の操作をすべて同時に行つたものでも、障害の程度はやや高度であるが、やはり術後30日を経過すれば正常に復する。

4) 術後1年以上を経過したものでは肝機能は全く正常である。

5) CCF-test, 尿ウロビリノーゲン定性試験にはほとんど変化がなく、チモール混濁反応、血清高田氏反応にもごく軽度の変化しか現われず、BSP-test及びガラクトーゼ負荷試験にある程度の障害が現われた。

6) 自律神経切断による肝障害は一過性であるので、根治的胃癌リンパ節廓清手術時の自律神経切断による肝障害を案ずる必要はないものと考えられる。

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、御校閲の勞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、御援助を戴いた教員各位に深謝する。

### 主 要 文 献

- 1) 権藤：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) 安斉：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) 朋桑男：
  - その1. 日本外科学会雑誌，53，10号，784～802，1953.
  - その2. 日本外科学会雑誌，53巻，11号，851～867（1953）
- 20) 呉：自律神経系，総論，57頁.
- 21) 沢田：臨床と研究，昭28，5月号，80頁.

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 I. Experimental Study

By

Nobuhiro MIYATA

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

Various surgical attacks were given to the autonomic nerve system in dogs and their liver functions were investigated at intervals.

1) In case of sectioning bilateral vagal nerves or removing bilateral celiac ganglia, liver functions were slightly depressed between the fifth and the twentieth postoperative days, while they returned to their normal after thirty days.

2) In case of removing hepatic nerve plexus at the portal fissure, the functions were less depressed than those stated in 1), and recovered completely after twenty days.

3) In case of the combined procedures of 1) and 2), the impediment to function seemed slightly heavy, but recovered to the normal after thirty days.

4) The liver functions were completely normal after one year.

5) The lesion of the liver function was: at B. S. P. test, galactose test, tymol turbidity test and Takada's serum test, it was slightly abnormal. For C. C. F. test and urobilinogen of the urine, it remained normal.

6) The lesion of the liver functions by these surgical autonomic nerve block is transient, so radical gastrectomy and lymphadenectomy can safely be performed.

---