

特集17

胃切除術後早期吻合部狭窄に対する茯苓飲の効果

木島病院外科¹⁾, 横浜栄共済病院外科²⁾, 金沢大学第1外科³⁾

服部 和伸¹⁾ 神林 清作²⁾ 佐藤 博文²⁾

小島 道久²⁾ 渡辺 透³⁾ 大村 健二³⁾

胃切除術後早期吻合部狭窄症状を改善する目的で茯苓飲を投与し、その作用機序について実験的研究を行った。胃切除術を施行した64例のうち25例(39%)で狭窄症状を訴え、14例に茯苓飲を投与し(A群)、11例は投与しなかった(B群)。A群14例のうち12例(85.7%)において1週間以内に症状の消失を認めた。症状消失期間はA群は5日間、B群は13.2日と茯苓飲投与により有意に短縮した。造影所見の残胃拡張・吻合部通過の程度に有意差は認めなかった。ラットの腺胃1/2切除後、Billroth I法で再建し、茯苓飲・六君子湯・水道水を投与し、5日後の残胃の容量・pH・病理組織を検討した。残胃の容量・pHに差はなかった。茯苓飲投与により有意に残胃側吻合部の粘膜下層の浮腫の軽減を認めた。以上より、茯苓飲投与により吻合部の浮腫を軽減することにより、自覚症状を速やかに改善するものと思われた。

Key words: Bukuryo-in, early anastomotic stenosis, submucosal edema of the anastomosis

はじめに

胃切除術は極めて安全に施行可能な手術のひとつであるが、手術後いろいろな愁訴に悩まされる症例に遭遇する。胃切除術後の早期に起こる吻合部狭窄もそのひとつであり、そのほとんどが時間の経過とともに軽快するが、時に症状が強くなり、しかも長期化し、その管理に苦慮することがある。しかし、現在までこのような症状に対する積極的な治療の報告は白水ら¹⁾の報告を除いてほとんどないのが現状である。今回、われわれは胃切除術後早期吻合部狭窄の治療に茯苓飲(TJ-69)を使用して効果を上げたので報告する。さらにラットの胃切除モデルを用いて作用機序について実験的検討を行った。

対象と方法

I. 臨床的検討

1989年12月から1991年12月までの2年間に横浜栄共済病院外科で、胃切除術を施行し、縫合不全や腸閉塞症などの合併症により経口摂取の遅れた症例を除いた64例のうち術後早期(術後1か月以内)に胸やけ、嘔気、嘔吐、つかえ感などの狭窄様症状を訴えた25例

(39%)を対象とした。このうち14例に茯苓飲を投与し(A群)、11例は投与せずに(B群)治療した。茯苓飲の投与は狭窄様症状が出現した時点から、7.5g分3食前投与とした。食事は原則として、そのまま投与した。

なお、胃十二指腸吻合の縫合方法はAlbert-Lembert縫合で、全層縫合は4-0デキソンを使用し連続縫合で、漿膜筋層縫合は4-0マクソンを使用して結節縫合で施行した。

茯苓飲投与の効果判定は投与3日以内に症状が消失したものを著効、7日以内に消失したものを有効、症状の改善が認められないものを無効とした。

臨床症状では経口開始日、症状消失期間、術後入院期間について検討した。術後7~9日目の胃透視所見より残胃拡張の程度、吻合部通過の程度を判定した。

茯苓飲投与有効例において茯苓飲投与前と投与3日後に、^{99m}Tc Sn-colloidを投与した胃シンチグラムによる胃排出能検査を施行した。

II. 実験的検討

体重200g前後のDonryu系雄性ラットの腺胃の幽門側1/2を切除し、残胃大弯側を十二指腸断端に端端吻合するBillroth I法を作成した。消化管吻合は6-0バイクリルによる結節一層縫合で行った。手術後1日目から茯苓飲を溶解した水道水(水道水400mlに茯苓飲(TJ-69)2.5gを溶解)を投与した群(n=8)、茯苓飲

* 第44回日消外会総会特別シンポ2・漢方と消化器機能および消化器外科

<1994年12月7日受理>別刷請求先: 服部 和伸
〒920 金沢市松寺町子41 木島病院外科

と構成生薬の似ている六君子湯を溶解した水道水（水道水400mlに六君子湯（EK-43）2.0gを溶解）を投与した群（n=8）、controlとして普通的水道水を与えた群（n=5）を作製し、2日目からは固形飼料を与えた。手術後5日目に屠殺し、残胃容量、胃液pHを測定し、残胃を病理組織学的に検索した。病理組織学的には、粘膜下層の浮腫に着目し、粘膜下層の厚さを表す指標として、吻合部近傍の残胃においてindex of submucosal edema（粘膜下層の厚さ/粘膜固有層の厚さ）を算出した。

測定値は平均値±標準偏差で表現し、背景因子は χ^2 検定を用い、平均値は対応のないt検定、またはWilcoxonの順位和検定を用いて有意差検定を行った。危険率が5%以下をもって有意差ありと判定した。

結果

I. 臨床的検討

1. 患者の背景因子は年齢、性別、疾患、stage、切除範囲、リンパ節郭清、再建法では有意差を認めなかった（Table 1）。

2. 茯苓飲の投与効果について：茯苓飲を投与した14例中、著効は10例、有効は2例、無効は2例であり、有効率は85.7%であった。

3. 臨床所見：経口開始日はA群は4.2±0.9日、B群は4.5±0.9日で有意差がなかった。症状の消失期間はA群で平均5±3.6日、B群で平均13.2±4.4日と茯

苓飲投与により有意に短縮していた。術後入院期間は、A群は46.1±10.8日、B群は45.4±8.5日と有意差がなかった（狭窄のない症例では平均30.1±8.4日であった）（Table 2）。

4. 残胃透視所見について：残胃拡張の程度はA群とB群では有意差はなかった。吻合部通過の程度もA群とB群では有意差はなかった（Table 3）。

5. 胃シンチグラムについて：茯苓飲投与前は120分経過しても残胃からの核種の排出は認めていないが、茯苓飲投与3日後では45分後から十二指腸への排出を認め、明らかな排出能の改善を認めた（Fig. 1）。

II. 実験的検討

残胃容量は茯苓飲および六君子湯投与群ではcontrol群と比較すると減少していたが、有意差はなかった。

胃液pHはcontrol群に比較すると、六君子湯、茯苓飲投与群の順に高くなっているが、有意差はなかった。

Table 2 Clinical findings

	A	B
Diet (days)	4.2±0.9	4.5±0.9
Duration of symptoms (days)	5.0±3.6	13.2±4.4
Hospital stay (days)	46.1±10.8	45.4±8.5

mean±S.D.
* : p<0.001

A : Bukuryo-in treatment, B : no treatment

Table 1 Patients background

	Bukuryo-in treatment A group	no treatment B group
Sex (M : F)	9 : 5	5 : 6
Age (mean±S.D.)	69.3±7.4	62.5±10.4
disease malignant	13	11
benign	1	0
stage I	8	6
II	2	2
III	2	3
IV	1	0
Gastrectomy partial	4	2
subtotal	10	9
Lymph node dissection R0 or R1	10	7
R2 or R3	4	4
Reconstruction B-I	8	5
B-II	6	4
R-Y	0	2

B-I: Billroth I anastomosis, B-II: Billroth II anastomosis, R-Y: Roux-en-Y reconstruction

Table 3 X-ray findings

a. Dilatation of the gastric remnant

	A	B
-	1	2
±	2	2
+	6	4
++	5	1

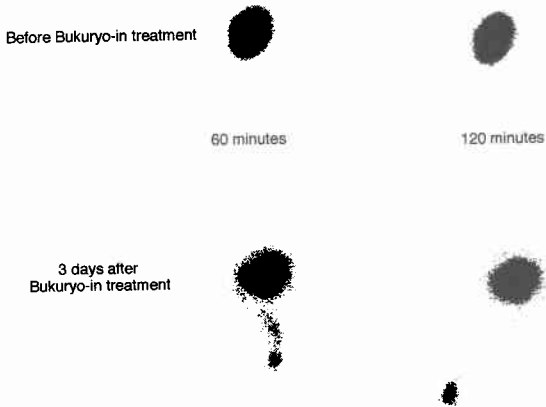
- : no dilatation, ± : slight dilatation, + : moderate dilatation, ++ : severe dilatation

b. Passage of the anastomosis

	A	B
-	5	2
±	4	2
+	5	4
++	0	1

- : very poor, ± : poor, + : good, ++ : very good
A : Bukuryo-in treatment B : no treatment

Fig. 1 Gastric scintigraphy before and after Bukuryo-in treatment. Bukuryo-in treatment improved passage of the anastomosis, but did not improve the dilatation of the gastric-remnant.



Index of submucosal edema は control 群では 0.98 ± 0.34 、六君子湯群が 0.62 ± 0.31 、茯苓飲群が 0.46 ± 0.23 と、漢方薬投与により粘膜下層の浮腫が軽減し、茯苓飲投与群では control 群に比較して有意に粘膜下層の浮腫が軽減されていた (Fig. 2,3)。なお、炎症細胞浸潤や肉芽組織の生成などについては相違を認めていない。

考 察

胃切除術後吻合部狭窄の大部分は術後 1～2 週頃に現われる一過性のものが多い。その出現頻度は

3～33%^{2)~4)}と報告されている。今回のわれわれの出現頻度は39%と明らかに高いが、これは胸やけ、嘔気、嘔吐、つかえ感などを呈したものをすべて取り上げたもので、狭窄症状のほかに、逆流の症状や、残胃が小さいための症状が含まれている可能性がある。しかし、今回はこれらを厳密に区別できないので一括して扱った。

従来、このような狭窄症状を呈した場合の治療は絶食による保存的療法であり、多くはそれにより軽快するため、積極的な治療についてはほとんど報告がない。しかし術後再度、絶食をさせることで患者に与える影響は肉体的にも精神的にも大きい。そこで、われわれは経口摂取を継続して、茯苓飲を投与して治療にあたった。投与した翌日から効果が現われて、多くは3日以内に症状の消失を見た。著効と有効を合わせた有効率は85.7%となり、われわれが予想していた以上に有用であった。しかし、術後入院期間の短縮にはつながらなかった。

茯苓飲は金匱要略という中国の古典に記載されており、組成としては茯苓5.0g、蒼朮4.0g、陳皮3.0g、人參3.0g、枳実1.5g、生姜1.0g から構成されている。保険適応の効能⁵⁾としては吐き気や胸やけがあり尿量が減少するものの次の諸症(胃炎、胃アトニー、留飲)となっている。中医処方解説という中医学の解説書⁶⁾では「適応する病態は胃内に水分の貯留があり、しかも幽門のけいれんなどによる機能性の通過障害をとまうものである」としている。まさに胃切除術後の早

Fig. 2 Volume of the gastric remnant, pH of the gastric juice, and index of submucosal edema in the anastomosis

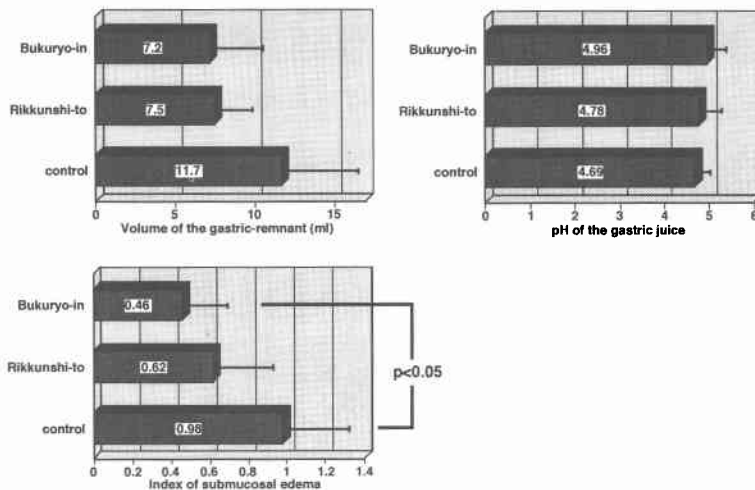
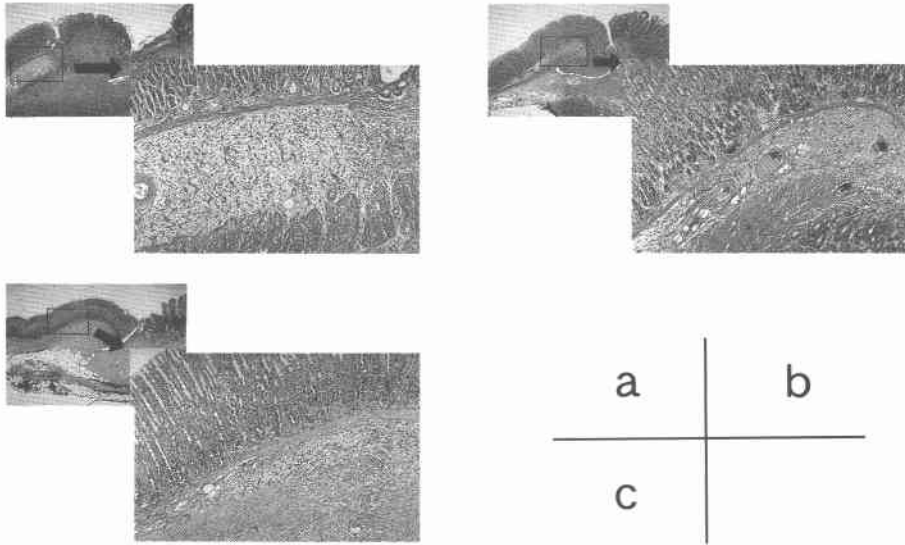


Fig. 3 Histological findings of the anastomosis (HE, small×2.5, large×40). Severe submucosal edema of the anastomosis in control rats (a). Moderate submucosal edema of the anastomosis in rats treated with Rikkunshi-to (b). No submucosal edema of the anastomosis in rats treated with Bukuryo-in (c).



期吻合部狭窄の病態と考えられ、白水ら¹⁾がこの茯苓飲の応用を考えた。作用としては「利水の茯苓・白朮が胃内の水分吸収を強め、理気の枳実は幽門けいれんを緩解し逆蠕動を正常化して胃内容の通過を順調にする。陳皮・生姜も蠕動を促進し、枳実を補助する。」と浮腫の軽減と消化管運動の改善を意味する内容が記載されている。

早期に起こる吻合部狭窄の発生機序は未だに明確になっていない。吻合部の浮腫⁷⁾、残胃のアトニー⁸⁾、胃腸間の強調運動の失調⁹⁾、吻合部小弯側の腫瘤状の突出が弁状に作用している¹⁰⁾などが考えられている。われわれは主に吻合部の浮腫によるものであろうと考えている。その理由は残胃透視の上では茯苓飲投与による症状の改善を説明しうる所見を得ることはできなかったが、胃シンチグラムにおいては茯苓飲投与により残胃の拡張は改善しないが吻合部通過を良好にしたこと、動物実験では茯苓飲投与により粘膜下層の浮腫が軽減されることを確認したことからである。

今回の実験的研究では茯苓飲のほかに構成生薬の似ている六君子湯も投与した。茯苓飲と六君子湯の構成生薬の違いは茯苓飲では茯苓の量が多い点、茯苓飲の枳実が六君子湯では半夏と大棗と甘草に変わっている点である。六君子湯は胃排出能を改善させること¹¹⁾、粘

膜血流を改善させること¹²⁾¹³⁾などが知られているが、茯苓飲に関する実験的な研究の報告はない。

今回のわれわれの実験で漢方薬投与により残胃容量が減少していたことは吻合部の通過が良好であったことを反映しているものと考えた。吻合部に対する粘膜下層の浮腫軽減作用は茯苓飲・六君子湯ともに認められるが、茯苓飲が六君子湯より強いことは構成生薬の違いのためであろう。また、両薬ともに残胃内の胃酸中和作用はないことも確認した。われわれは実際に胃切除術後早期吻合部狭窄の症例に六君子湯を投与したが、その効果を認めなかった。このことは六君子湯の浮腫軽減作用が弱いという実験結果から説明できるであろう。今回の結果は手術後早期の狭窄症状の治療に茯苓飲が適していることを臨床的にも実験的にも示されたものと考えている。

作用機序および薬理作用の検討が進んでいる類似の六君子湯の作用から考えると茯苓飲にはこの他にも消化管運動の改善あるいは胃粘膜血流の改善という要素も関与している可能性も考えられるが、今回は検討していない。今後はさらにこの点につき検討して行きたい。

以上のように胃切除術後早期の狭窄症状の治療には積極的に茯苓飲を投与し、非常に不快な狭窄様症状を

速やかに改善するように試みてほしい。

文 献

- 1) 白水俱弘, 古賀敏朗, 岡 直剛ほか: 胃手術後合併症に対する漢方製剤“茯苓飲”の予防効果について. 外科診療 29: 833-836, 1987
- 2) 太田恵一郎, 西 満正, 石原 省: 胃癌—その3—。北条慶一編. 消化器癌の術後合併症とその対策. 金原出版, 東京, 1990, p55-69
- 3) 喜多島豊三: 胃切除後の早期合併症について. 医療 19: 28-30, 1965
- 4) 佐々木正寿, 鈴木 衛, 八木真悟ほか: Billroth-I法1層吻合(Gambe)法と2層吻合法との比較検討. 手術 45: 2015-2018, 1991
- 5) 日本医薬情報センター編: 医療薬日本医薬品集. 薬業時報社, 東京, 1994, p1485
- 6) 中山医学院編(神戸中医学研究会訳・編): 中医処方解説. 医歯薬出版, 東京, 1979, p148-150

- 7) 殿田重彦: 結腸一層縫合における各種縫合糸の創治癒に及ぼす影響に関する実験的研究. 日消外会誌 10: 72-85, 1977
- 8) 長尾房大, 田中直樹: 迷走神経切離術と胃運動機能. 臨と研 52: 132-138, 1977
- 9) 武田義章, 岡本英三: 胃切除後の通過障害とその対策. 外科診療 56: 1142-1148, 1962
- 10) 松林富士男, 戸塚哲男: B-I法胃切除後の吻合部狭窄について. 手術 21: 352-360, 1971
- 11) 原澤 茂, 三輪 剛: TJ-43 ツムラ六君子湯の医排出能に及ぼす影響と臨床治療効果についての検討. 消化器科 12: 215-222, 1990
- 12) 榎村博正, 中原 朗, 福富久之: 六君子湯のヒト胃粘膜血行動態に与える影響—レーザードップラー法を用いて—. Prog Med 11: 469-475, 1991
- 13) 原澤 茂, 長谷部哲理: 漢方薬の胃機能改善作用. 医のあゆみ 167: 731-734, 1993

Effects of “Bukuryo-in” on Early Anastomotic Stenosis after Gastrectomy

Yoshinobu Hattori¹⁾, Seisaku Kamibayashi²⁾, Hirofumi Satoh²⁾, Michihisa Kojima²⁾,
Toru Watanabe³⁾ and Kenji Omura³⁾

¹⁾Kijima Hospital

²⁾Department of Surgery, Yokohama Sakae Kyosai Hospital

³⁾First Department of Surgery, Kanazawa University School of Medicine

Patients with early anastomotic stenosis after gastrectomy were treated with the Kampo medicine Bukuryo-in. We investigated histologically the anastomosis of rats treated with Kampo medicine. Of 64 patients who underwent gastrectomy, 25 complained of stenotic symptoms within four weeks after surgery. Fourteen of these 25 patients were treated with Bukuryo-in (group A), and the remaining 11 had no treatment (group B). Of 14 patients treated with Bukuryo-in, 12 experienced relief of stenotic symptoms within a week. The duration of the symptoms was five days in group A, significantly shorter than 13.2 days in group B. There was no significant difference in dilatation of the gastric remnant, or passage through the anastomosis as evaluated by Gastrografin between groups A and B. Billroth I anastomosis was performed on Donryu rats, and they were divided into three groups: eight rats treated with Bukuryo-in, eight with Rikkunshi-to, and five with water. We investigated the volume of the gastric remnant, pH of the gastric juice, and histology of the anastomosis 5 days after surgery. Bukuryo-in treatment improved submucosal edema of the anastomosis compared with water treatment. There was no significant difference in the volume of the gastric remnant or pH of the gastric juice among the three groups. These results suggest that Bukuryo-in decreases submucosal edema of the anastomosis, and Bukuryo-in treatment promptly improves stenotic symptoms.

Reprint requests: Yoshinobu Hattori Kijima Hospital
41 Ne, Matsuderamachi, Kanazawa, 920 JAPAN