



| | |
|--------------|---|
| Title | 胆道胆囊造影に関する研究 第II報 逆行性胆道胆囊造影法の実験的研究（其の1） |
| Author(s) | 地引, 明美 |
| Citation | 日本医学放射線学会雑誌. 1965, 25(8), p. 1022-1032 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/16713 |
| rights | |
| Note | |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

胆道胆囊造影に関する研究 第II報 逆行性胆道胆囊造影法の実験的研究（其の1）

東邦大学医学部放射線医学教室（主任 黒沢洋教授）

地 引 明 美

(昭和40年7月1日受付)

Studies on the Cholecystography (IIInd report)
Experimental Studies on the Retrograde Cholecystography (Part I)

By

Akemi Jibiki

Dept. of Radiology, School of Medicine, Toho University.

(Director: Prof. Hiroshi Kurosawa)

Purpose:

We are now using cholecystographic methode as climalic routine work, But, we are not always satisfied ourself, because there are many factors to lead it to unsuccess, that is, indistinct negative cases and none-opacities of hepatic and bile ducts etc.

Then, I have studied on the improvement of combination methods of orally and intravenous cholecystography, and reported as Ist report already.

But, I am not satisfied to the results.

As a another method, I aimed retrograde per duodenal cholecystography, and studied experimentally on the intra duodenal and intra cystic pressures on the applications of the drugs as a fundamental resrarch and gained some results.

Method:

I designed special manometer which can be enable to count pressure or to inject drugs easily by changing of cock.

Using rabbits, I studied experimentally.

Results:

- 1) There is no sign of repulsion on the use of distilled water into duodenum with high pressure.
- 2) There can not be seen satisfactory results of repulsion into bile duct on the single use of 1% xylocain, 0.5% chlorpromajin and atr. sulf. But, these are effective in some extents and there exist some doubt on using-method.
- 3) On the fundamental studies, injection of atr. sulf. and intra duodenal application of atr. sulf. and 1% xylocain solution gained good results.
- 4) From the above results, author says that most useful method are combinations of preliminary application of 1% xylocain, injection of atr. sulf., and intra duodenal applications of 15% Biligrafine + Sprase 200 units + 0.025% atr. sulf solution.

And concluded that this method will be possible to apply practically by much improvement of instruments and technique.

I) 緒言

胆囊造影は、Cole, Graham¹⁾が Tetrabromphenolphthalein を用い胆囊造影に成功して以来、多くの先人の努力により著しく進歩した。併し従来の造影法では、肝内胆管は勿論のこと胆囊自身の造影すら造影率、造影能とも、未だ充分とは云えず、原因不明の陰性例が相当率に認められる状態であり、全ゆる方面より追究し研究されているにも拘らず、必ずしも満足すべき成果をあげているとは云い難い。著者²⁾は前報に於いて、山中³⁾、恩田等⁴⁾の推奨する靜脈及び経口的造影法の併用に、赤岩⁵⁾、小森の迅速法、神田⁶⁾の報告した利胆剤併用法を取り入れ、胆囊及び胆道の造影率、造影能の向上を計り、一応の成績をあげ得たのであるが、それでも尙、胆道特に肝管の造影及び、強度の肝実質障害、黄疸、肝の色素排泄障害、胆石症等に於いては、胆囊造影すら満足とは云い切れない。この様な場合、従来では、開腹後に行う外科的、腹腔鏡的、経皮的胆道胆囊造影法など、外科的に、又は手術を前提とした諸方法がある。これに対して、黒川、前川⁷⁾、Gaylis⁸⁾は、ミラー・アボット管の様な二重ゴム管の先端及びその約10cm上方に、夫々バルーン（1個の内容約50cc）を取りつけて、2個のゴム球で乳頭部を挟み、Vater 乳頭より造影剤を圧を加える事により、逆行性に胆管内に迷入させる方法を考案し、非観血的に胆囊及び胆道の左右肝内胆管まで、極めて明瞭に造影した事は画期的な研究と云わねばならないが、本法は胆汁瘻、乳頭閉鎖不全、Oddi 筋切開術後でなければ成功しないと云われている⁹⁾。そこで著者は黒川等の着想にもとづき、これを改良し、乳頭部の異常の有無に關係なく、如何なる症例にも使用し得て胆道胆囊の造影能を向上させ、その診断に役立たせようとして、先ず動物実験を行い、良好な成績を得たので報告する次第である。

II) 実験動物

健康と思われる 2 kg 以上の家兎を、実験前12時間以上絶食させ使用した。

III) 実験方法

健康家兎を背位に固定し、1%ノボカイン局所麻酔の下に、右肋弓下に斜状切開を行い、出血による侵襲を避ける為細心の注意を払い、型の如く開腹し、胃の一部、十二指腸及び胆囊部を充分露出させる。次いで直径 5 mm のゴム管を Fig. 1 の如く、ガラス管で更に 3 cm の 1 個の副孔をもつたゴム管を継ぎ合わせたものを作り、松室¹⁰⁾にならい胃前壁より幽門部にガラス管の部分が合致する様に、十二指腸内に挿入し、幽門部を絹糸で結紮固定し、この他端に容量 10cc の注射器を連結させる。一方乳頭部より肛側約 2 cm の十二指腸部に切開を加え、直径約 5 mm 程度の T 字ガラス管の一端を挿入し、これを絹糸で結紮固定した。そして他の一端をゴム管で水圧計に導いた。更に実験前に体温に温めたタイロード氏液で、十二指腸を先分洗滌したもの、及び実験中必要に応じて、十二指腸内溶液を排泄させる為に、他端に長さ 5 cm のゴム管とバルブ G をとりつけた。次に直径 1 mm、長さ 33 mm の細かい目盛をつけたシリコン管を総輸胆管に挿入し、これを結紮固定し、注射器より加圧注入された十二指腸内の薬物、或いは造影剤が所定の目盛まで達した時の、十二指腸内圧を水圧計の目盛まで読んだ。水圧計の零点は露出十二指腸の高さにおいて。これも Fig. 1 に図示する。

尙、十二指腸内に加圧注入された薬物、及び造影剤の胆道内の逆流可否、及び程度の基準は、注入直後シリコン管に変動がないものを（-）、10 mm 以内の上昇を（+）、10~20 mm 上昇を（++）、21~30 mm 上昇を（+++）、注射器よりの薬物及び造影剤が加圧により容易に、シリコン管より逆流するものを（卅）とした。前処置として、0.5% 硫酸アトロビン、セセキン 0.5 cc (5 単位) を用いた場合もある。注入液は蒸留水、硫酸アトロビン、キシロカイン、スプレーゼ、クロールプロマゼン、ウログラフィン、ビリグラフィンの単独、又は、これ等のカクテルを体温に温め使用した。尙これ等の実験は、実験装置が完了し、十二指腸洗滌 30~60 分後に行つた。

IV) 実験成績及び総括

十二指腸内圧が Oddi 筋の抵抗にうちかち、十二指腸内容が胆道内に逆流する実験に關しては、前記した松室の報告をみるに止まり、家兎に於いて生体では、無処置例では 500mmH₂O でも逆流を認めず、乳頭括約筋切開を粘膜側より 2 個所行い、250mmH₂O で初めて逆流を開始し、剔出実験では、乳頭括約筋切開時に於いて 500mmH₂O でも逆流せず、24時間放置する事により 170mm H₂O で、逆流が起つたと報告している。著者が諸種薬物を用い行つた実験成績を述べれば、以下の通りである。

実験1) 薬理学的基礎実験

A) 蒸留水

Fig. 1 の実験装置にもとづき、注射器に蒸留水をつめピストンを压して、徐々に十二指腸内に注

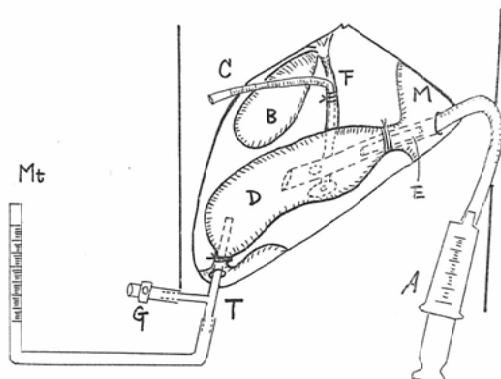


Fig. 1. Diagram of apparatus.

- | | |
|-----------------|---------------------|
| A: Injector | F: common bile duct |
| B: gallbladder | G: valve |
| C: silicon tube | M: stomach |
| D: Duodenum | Mt manometer |
| E: glass tube | T: T type tube |

Table 1 Effect of distilled water

| Number of Rabbits | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|--|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Repulsion positive negative | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| Intraduodenal pressure mmH ₂ O and more | 500 " " " | 400 " " " | 500 " " " | 360 " " " | 500 " " " |

入を行つた。その結果を表示すれば、Table 1 の如くである。以上の様に松室と同様 500mmH₂O 以上で、いずれも逆流の傾向すら認められない。

B) キシロカイン液

ノボカイン液の Oddi 筋弛緩作用を利用する為、1%キシロカインを使用して Oddi 筋を弛緩させ、その胆道えの逆流の有無を調べた。その結果を表示すれば Table 2 の如くである。以上の様

Table 2 Effect of xylocain solution

| Number of Rabbits | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
|--|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Repulsion positive negative | — | — | + | + | ++ | — |
| Intraduodenal pressure mmH ₂ O and more | 500 " " " | 500 " " " | 320 " " " | 230 " " " | 110 " " " | 500 " " " |

に、(+) の発現率は 33.3%，その時の平均十二指腸内圧は 275 mmH₂O、(++) の発現率は 16.7%，平均十二指腸内圧 110mmH₂O である。

C) クロールプロマジン

松室は、0.5%クロールプロマジン 0.5cc (2.5mg) を乳頭周囲及び十二指腸粘膜に灌流し、胆道末端部内圧が 16～18mmH₂O 内外の下降を示し、Oddi 筋の閉鎖運動が不明瞭となり、開放状態が 5～40 分続いた事を観察し、耳靜脈えの注射に於いても、軽度であるが同様の傾向があつたと報告している。津島¹¹⁾は 2 mg/kg 筋注で、胆道末端部内圧は平均 20～60mmH₂O の下降を約 80 分間持続したと述べている。著者も 0.5% のクロールプロマジン溶液を作り使用した。その結果を表示す

Table 3 Effect of chlorpromazine solution

| Number of Rabbits | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 |
|--|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Repulsion positive negative | — | + | ++ | ++ | + | + |
| Intraduodenal pressure mmH ₂ O and more | 500 " " " | 110 " " " | 200 " " " | 220 " " " | 140 " " " | 230 " " " |

れば Table 3 の如くである。以上の如く、(+) の発現率は 50.0%，平均十二指腸内圧は 160mm H₂O、(++) の発現率 33.3%，平均十二指腸内圧 210mmH₂O である。

D) 硫酸アトロビン

アトロビンの Oddi 筋に対する作用は多数報告されている。Kozoll-Nechesles¹²⁾ 及び Bergh¹³⁾、山本¹⁴⁾は括約筋緊張低下、今村¹⁵⁾は Pilocarpin 及び Acetylcholine が Oddi 筋及び十二指腸に対し亢奮的に作用するが、アトロビンはこれを抑制するとし、Doyon¹⁶⁾ 津島、工藤¹⁷⁾、松室等も同様な報告をしている。著者は、アトロビン溶液を直接十二指腸内に注入、耳静脈注射、及び両者の併用の三通りについて、実験を行つた。

i) 硫酸アトロビン溶液

0.025% 硫酸アトロビン溶液を作り所定の通り実験を行つた。その結果を表示すれば Table 4 の如くである。以上の様に、(+) の発現率は 25.0%，平均十二指腸内圧 200 mmH₂O、(++) の発現率 12.5%，平均十二指腸内圧 300mmH₂O 及び (++) の発現率 62.5%，平均十二指腸内圧 266 mmH₂O である。

ii) 0.5% 硫酸アトロビン 0.4cc 耳静脈注射 + 蒸留水十二指腸注入実験

硫酸アトロビン耳静脈注射後、Oddi 筋に作用する時間に關しては、津島は注射後 2 分より反応

が現われ、10分で最高となり 20~50分持続すると報告している。著者もその時間を知る為に、硫酸アトロビン注射前に蒸留水を十二指腸内に内圧 450mmH₂O になるまで注入しておき、その後 0.5% 硫酸アトロビン 0.5cc を耳静脈に注射し、その胆道内迷入状態を観察した。その結果注射後 3 分より徐々に効果が現われ、20分で最高になることを知つた。従つて著者は、硫酸アトロビン注射後 15~30分に実験を行つた。その結果を表示すれば Table 5 の如くである。以上の如く (+) の発現率 20.0%，平均十二指腸内圧 200mmH₂O、(++) の発現率 50.0%，平均十二指腸内圧 280mmH₂O である。

iii) 0.5% 硫酸アトロビン 0.5cc 耳静脈注射 + 1% キシロカイン液十二指腸注入実験

蒸留水の場合と同様に、硫酸アトロビン耳静脈注射し、15~30分後に 1% キシロカインを十二指腸内に注入し、その胆道内迷入状態をみた。その結果を表示すれば Table 6 の通りである。以上の如く、(++) の発現率は 20.0%，平均十二指腸内圧 220mmH₂O、(++) の発現率は 80.0%，平均十二指腸内圧 116mmH₂O である。

iv) 0.5% 硫酸アトロビン 0.5cc 耳静脈注射 + 0.025% 硫酸アトロビン液十二指腸内注入実験

前述の様に、硫酸アトロビン耳静脈注射及び溶液の直接十二指腸内注入実験の単独使用で、夫

Table 4 Effect of atrop. sulf.

| Number of Rabbits | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 |
|---|-----------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Repulsion positive negative | + | ++ | + | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ |
| Intraduodenal pressure mmH ₂ O | 280 and more | 310 " | 120 " | 240 " | 220 " | 280 " | 230 " | 300 " |

Table 5 Effects of intra venous injection of 0.5% atrop. sulf. + intraduodenal application of distilled water.

| Number of Rabbits | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 |
|---|-----------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Repulsion positive negative | + | ++ | + | ++ | ++ | - | - | ++ | - | ++ |
| Intraduodenal pressure mmH ₂ O | 280 and more | 310 " | 120 " | 240 " | 220 " | 500 " | 500 " | 330 " | 500 " | 300 " |

々、一応好結果を得たのでその併用を試みた。即ち 0.5% 硫酸アトロピン 0.5cc を耳靜脈注射、15 ~ 30 分後に 0.025% 硫酸アトロピン液を十二指腸内に注入し、その胆道内迷入状態を観察した。その結果を表示すれば Table 7 の通りである。以上の様に、(+) の発現率 100%，平均十二指腸内圧は 170mmH₂O である。

Table 6 Effects of intra venous injection of 0.5% atrop. sulf. + intraduodenal application of 1% xylocain solution

| Number of Rabbits | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 |
|---|-----------------|----------|----------|----------|----------|
| Repulsion positive negative | (+) | (+) | (+) | (+) | (+) |
| Intraduodenal pressure mmH ₂ O | 110 and more | 120 " | 150 " | 220 " | 200 " |

Table 7 Effects of intravenous injection of 0.5% atrop-sulf. + intraduodenal application of 0.025% atrop-sulf. solution.

| Number of Rabbits | 46 | 47 | 48 |
|---|-----------------|----------|----------|
| Repulsion positive negative | (+) | (+) | (+) |
| Intraduodenal pressure mmH ₂ O | 200 and more | 110 " | 200 " |

1) 実験1)に対する小括及び考按

最近の胆囊胆道造影法の進歩は著しいものがあるが、それでも尙、原因不明の造影陰性例、胆道の造影能の弱さが存在する事は否定できない。これらに対して従来では、方法として1つは観血的に造影を行うか、又、たまたま Oddi 筋不全及びそれに準じた疾患がある場合、即ち Rahlmann¹⁸⁾ 及び Scott¹⁹⁾ 等は Oddi 筋不全の成因として、癒着による Oddi 筋のけん引、腫瘍の Oddi 筋侵襲、十二指腸の著明な逆蠕動、Oddi 筋の神経支配失調、麻痺性イレウス等の原因をあげているが、この様な場合、別に特別の方法として、黒川等の経十二指腸逆行性胆道胆囊造影法が施行せられていた。併し、前者は日常ルーチンの検査法とは云えず、又後者の症例ではかかる努力をする迄もなく、屢々消化器系疾患の目的で服用させたバ

リュームが、乳頭部より胆道内に迷入し、胆囊及び肝内胆管まで造影されている事が観察されており、本邦では鈴木²⁰⁾、清水²¹⁾、永井²²⁾、高瀬²³⁾、岡²⁴⁾、大川原²⁵⁾、福田²⁶⁾等で、外国でも Rhodes²⁷⁾、Rahlmann, Scott, Colp²⁸⁾等の報告がある。統計的にも永井は2年間2500例中7例、Rhodes は29619例中1例であると述べている。この様に Oddi 筋不全の存在する場合は何等特別の操作を必要としないで、所謂、逆行性胆道胆囊造影が得られる事もある訳である。従つて Oddi 筋不全の存在しない症例でも、もし人工的に Oddi 筋不全を起させる等の方法を講じ、乳頭部より造影剤を逆行性に胆道内へ迷入させ事ができれば、従来の造影法で造影陰性であつたものの中の相当数に対して、原因解明や、胆道疾患の正確な診断ができるわけである。併しその為には十二指腸内に注入された造影剤が、胆汁の十二指腸への排泄するすべての機序にうちかつ必要がある。胆汁の流出に直接影響を与える因子として、Kozoll 及び Necheles は次の7つをあげている。

- 1) 肝臓の分泌圧
- 2) 胆囊の濃縮及び収縮力
- 3) 胆囊頸部に存在する Collum Cysticum sphincter
- 4) 胆囊胆管内にある Heister 線
- 5) 呼吸により変動する腹圧
- 6) 総胆管末部の Oddi 氏括約筋
- 7) 十二指腸壁の緊張及び運動

である。この中で逆流実験で最も重要視されるのが、Oddi 氏括約筋と十二指腸壁の緊張及び運動である様に思われる。Oddi 筋に関しては Gage²⁹⁾ が猫について初めて観察し、1887年、Oddi³⁰⁾ がこれを確認した。以後多くの報告が解剖学的並びに生理学的になされた。併しこれらの研究は、何れも胆汁排泄に於ける Oddi 筋の機能解析の為のもので、逆流実験に關しては松室の業績をみるとすぎない。松室はその報告の中で、生理的食塩水を用い十二指腸内圧が 500mmH₂O になつても、胆道内への逆流を認めなかつたと述べている。著者は蒸留水を用い実験を行つたが、同様に 500mmH₂O 以上でも逆流傾向をみる事ができない。

かつた。1955年 Molnier³¹⁾ が十二指腸液採取に際し、硫酸マグネシウム及びオリーブ油法で B-胆汁が得られない場合、1%ノボカイン液10ccをゆっくりゴム管より注入すると、Oddi筋の収縮がとれて B-胆汁が得られ、これを N-胆汁とよんだ。著者もこのノボカインの Oddi筋弛緩作用を利用し、1%キシロカインで Oddi筋を弛緩させ、十二指腸内圧を高め胆道内えの逆流実験を試みたが、逆流効果は平均十二指腸内圧が 110 mmH₂O で(+)の発現率16.7%であり、単に弛緩させただけでは左程の効果はなかつた。これはキシロカインによつて、或程度の Oddi筋の弛緩は望めるがそれ程著明でなく、充分な Oddi筋不全を起すまでに到らなかつたものと思われる。クロールプロマジンには、交感神経抑制作用及び軽度の副交感神経の中間シナツップスに対して、抑制作用を有する事は衆知の通りであるが、1951年 H. Laborit³²⁾ 等により初めて人口冬眠麻酔に用いられ、1952年 J. Delay³³⁾、P. Deniker³⁴⁾ により精神科領域に、又1953年に D.G. Fierd, J.F. Cummins³⁵⁾により恶心、嘔吐に試みられ、その後腹部疼痛にも有効である事が知られた。Oddi筋に対する作用については、松室、津島らはその緊張低下、運動減弱、胆道末端部内圧低下の傾向を認め、松室は交感神経抑制の結果 Oddi筋の運動は亢進する筈であるが、弱くなるのは Oddi筋の筋組織が不活発になる事と、多分、副交感神経も同時に抑制されるからであると述べ、結論として、胆道内圧の上昇をみず、又、割合胆汁流出に及ぼす影響が少く、Oddi筋のスパスマス、疼痛に際しその目的には、クロールプロマジンが、特にその十二指腸内注入が極めて有効であると報告している。著者も 0.5%のクロールプロマジン液を使用し逆流実験を試みたのであるが、逆流効果は平均十二指腸内圧 160mmH₂O、(+) の発現率 33.3% で Oddi筋の緊張及び胆道末端部内圧の低下は來しても、逆流実験に於いては未だ充分に Oddi筋の弛緩を起さないものと思われる。これについて松室も、クロールプロマジンの Oddi筋に対する作用については、硫酸アトロビンに比べ遙かに及ばない事を指摘している。硫酸アトロビンの Oddi

筋に対する態度については多くの報告がみられる。その多くは Best³⁶⁾、Burget³⁷⁾、Copher and Kodama³⁸⁾、Doublet³⁹⁾、Lueth⁴⁰⁾、Ballman⁴¹⁾、福島⁴²⁾、酒井⁴³⁾、施⁴⁴⁾、玉沢⁴⁵⁾、横⁴⁶⁾、松室、津島等の胆道内圧低下及び十二指腸の緊張低下、及び Oddi筋の弛緩を起すと述べているが、一方に Reach⁴⁷⁾、湯川⁴⁸⁾等の緊張説、及び Bergh⁴⁹⁾、Butsch⁵⁰⁾、Cole⁵¹⁾、Currier⁵²⁾ 等の不变説もあり、必ずしも定説をみない様である。更に硫酸アトロビンの十二指腸運動に対する作用については、Copher and Kodama、Brusch u. Horstes⁵³⁾、施、今村等は緊張低下を来すと報告している。著者は硫酸アトロビン溶液の十二指腸内注入、耳静脈注射の単独及びその併用、更にキシロカインとの併用を行つた。その結果、硫酸アトロビン十二指腸内注入実験では、(+) の発現率62.5%，その平均十二指腸内圧は 260 mmH₂O、硫酸アトロビン耳静脈注射後、蒸留水の十二指腸内注入では、(+) の発現率50.0%，その平均十二指腸内圧は 280 mmH₂O で、(+) の発現率及びその平均十二指腸内圧は硫酸アトロビン溶液十二指腸内注入実験の方が優れていた。即ち、硫酸アトロビンの Oddi筋に対する作用は、注射した場合よりも直接乳頭部に作用させた方が、より良い効果の得られる事が判る。更に両者の併用及び硫酸アトロビン注射後、1%キシロカイン十二指腸内注入実験では、(+) の発現率、その平均十二指腸内圧は、夫々前者が 100%，170 mmH₂O、後者が 80%，116 mmH₂O、となり、それらの併用はその効果を更に強める事が知られる。以上の様にキシロカイン、クロールプロマジン、硫酸アトロビンは、夫々その使用方法により多少相違はあるが、逆流実験で有効である事が判明したのである。

実験2) 造影剤添加による実験

前記の実験はすべて水溶液であるので勿論X線的には陰影を得る事は出来ず、著者の試みる経十二指腸逆行性胆囊胆道造影としての直接使用には不適当である。そこで造影剤としてビリグラフィン及びウログラフィンを選び、前記の実験成績を参考にして、諸種の薬剤を併用し同様の実験を行つた。

A) 60%ウログラフィン及び30%ビリグラフィンの十二指腸内注入実験

水溶液使用実験で 0.5%硫酸アトロピン 0.5cc 耳静脈注射、及び 0.025%硫酸アトロピン十二指腸内注入の併用実験で好成績を得たので、0.5%硫酸アトロピン 0.5cc 耳静脈注射、15~30分後に 60%ウログラフィン及び30%ビリグラフィン内に硫酸アトロピンが 0.025%になる様に配合した造影剤を、十二指腸内に注入してその逆流状態を観察した。その結果を表示すれば、Table 8 1)の通りである。以上の様にウログラフィンでは、(+)の発現率 100%，平均十二指腸内圧 217mmH₂O、ビリグラフィンでは、(+)の発現率 40.0%，平均十二指腸内圧 150mmH₂O、(++)の発現率 60.0%，平均十二指腸内圧 250mmH₂O である。

Table 8 1) Effect of 60% Urografin

| Number of Rabbits | 49 | 50 | 51 |
|---|-----------------|-----|-----|
| Repulsion positive negative | + | + | + |
| Intraduodenal pressure mmH ₂ O | 150 and more | 300 | 200 |

2) Effect of 30% Biligrafin

| Number of Rabbits | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 |
|---|-----------------|-----|-----|-----|-----|
| Repulsion positive negative | + | + | ++ | ++ | ++ |
| Intraduodenal pressure mmH ₂ O | 100 and more | 200 | 200 | 250 | 300 |

B) 15%ウログラフィン及び15%ビリグラフィン+スプレー 200単位+硫酸アトロピンの十二指腸内注入実験

(前処置として 1%キシロカイン使用)

ウログラフィン及びビリグラフィンを蒸留水で稀釀し夫々 15%として使用した。前項と同じ実験方法であるが更に硫酸アトロピン注射前に前処置として、十二指腸内圧 300mmH₂O 位になる迄 1%キシロカインを注入し、十二指腸粘膜の麻酔を兼ねて Oddi 筋の弛緩を促した。10~20分後 Fig. 1 の実験装置のバルブ G を開きこれを排除し、逆流実験を行つた。尙ヒアルロニダーゼ製剤である

スプレー (持田製薬) を造影剤に 200 単位加えて使用した。これらの結果を表示すれば Table 9 1) の通りである。以上の如く両者は殆んど差異がなく著明に逆流した。

C) 胆囊内逆流実験

十二指腸内え注入された造影剤が、総輸胆管を

Table 9 1) Effects of intravenous injection of 0.5% atrop. sulf + Intraduodenal application of 0.025% atrop. sulf. + 15% Urogralin + Sprase 200 units.

| Number of Rabbits | 57 | 58 | 59 |
|---|-----------------|-----|-----|
| Repulsion positive negative | 卅 | 卅 | 卅 |
| Intraduodenal pressure mmH ₂ O | 300 and more | 300 | 350 |

2) Effects of intravenous injection of 0.5% atrop. sulf. + Intraduodenal application of 0.025% atrop. sulf. + 15% Biligrafin + Sprase 200 units.

| Number of Rabbits | 60 | 61 | 62 |
|---|-----------------|-----|-----|
| Repulsion positive negative | 卅 | 卅 | 卅 |
| Intraduodenal pressure mmH ₂ O | 350 and more | 350 | 350 |

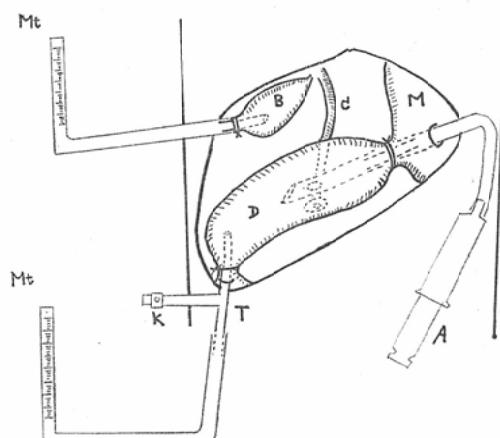


Fig. 2. Diagram of apparatus.

- | | |
|-------------------|----------------|
| A: Injector | M: stomach |
| B: gallbladder | K: valve |
| C: commonbileduct | Mt: manometer |
| D: Duodenum | T: T type tube |

Table 10 (1) Effects of intravenous injection of Cholecystokinin, 0.5% atrop. sulf. +Intraduodenal application of 0.025% atrop. sulf, 15% Urografin and Sprase 200 units solution.

| Number of Rabbits | | 63 | 64 | 65 |
|---|-------------------------------------|-----------------|----------|----------|
| Intravesical pressure mmH ₂ O | before injection of cholecystokinin | 35 | 67 | 43 |
| | after injection of cholecystokinin | +20 | +12 | +72 |
| Intraduodenal pressure mmH ₂ O | before injection of cholecystokinin | + 5 | + 5 | +15 |
| | after injection of cholecystokinin | | | |
| Injection of atrop. sulf. after drawal of duodenal juice. | | | | |
| Intraduodenal pressure mmH ₂ O | | 350 and more | 350 " | 350 " |
| Repulsion positive, negative | | # | # | # |

Table 10 (2) Effects of intravenous injection of cholecystokinin, 0.5% atrop. sulf. +Intraduodenal application of 0.025% atrop. sulf. 15% Biligrafain and Sprase 200 units solution.

| Number of Rabbits | | 66 | 67 | |
|--|-------------------------------------|-----------------|----------|--|
| Inteavesical pressure mmH ₂ O | before injection of cholecystokinin | 38 | 46 | |
| | after injection of cholecystokinin | +18 | +15 | |
| Intraduodenal pressure mmH ₂ O | before injection of cholecystokinin | +25 | +30 | |
| | after injection of cholecystokinin | | | |
| Injection of atrop.sulf. after drawal of duodenal juice. | | | | |
| Intraduodenal pressure mmH ₂ O | | 350 and more | 350 " | |
| Repulsion positive, negative | | # | # | |

通り胆囊管を経て胆囊内えの逆流の有無を知る為、Fig. 1 の実験装置に更に Fig. 2 の様に水圧計を胆囊底に連結し、その内圧の昇降により逆流の可否を検した。尙、水圧計の零点は露出胆囊の高さに置いた。更に十二指腸よりの逆行性造影剤を出来るだけ多量に、且つ容易に胆囊内に逆流させる為に、セセキン (cholecystokinin 製剤) 0.5cc 5 単位を耳静脈に注射し、胆囊を収縮させ胆囊内胆汁を排除させた。3 分後にバルブ Kを開き十二指腸内溶液を一度排除し、前記の造影剤使用実験を行つた。得た結果を表示すれば Table 10(1)の通りである。

以上の様に胆囊内圧は平均43.8mmH₂Oで、セセキンにより胆囊内圧は平均29.2mmH₂O上昇、十二指腸内圧は15mmH₂O上昇を認め、胆囊内逆流実験は、造影剤の差はなく十二指腸内圧を350mmH₂O以上にすると著明に逆流した。

2) 実験2)に対する小括及び考按

実験1)に使用した薬剤は勿論レ線学的に陰性で、著者の意図する胆道胆囊造影として直接使用するには不適当である。その為これらの基礎成績を参考にして、造影剤としてウログラフィン及びビリグラフィンを選び、同様な実験を行つた。60%ウログラフィン及び30%ビリグラフィンでは何れも好結果が得られず、その原因が造影剤の粘稠度に幾らかでも関係があるのではないかと推察し、経済的にもより安価にする為、夫々を蒸留水で稀釀し15%として使用した。更に実験1)のD i) ii) iii) の成績より、1%キシロカイン十二指腸内注入が比較的有効である事は解明できているが、これと造影剤を混和すると沃度が析出し使用に適さなくなる事が判明したので、硫酸アトロピン注射前に前処置として、十二指腸内に内圧300mm H₂Oになる迄1%キシロカインを注入し、十二指腸粘膜の麻酔を兼ねて Oddi 筋の弛緩を促した。

10~20分間放置した後 Fig. 2 の実験装置のバルブ

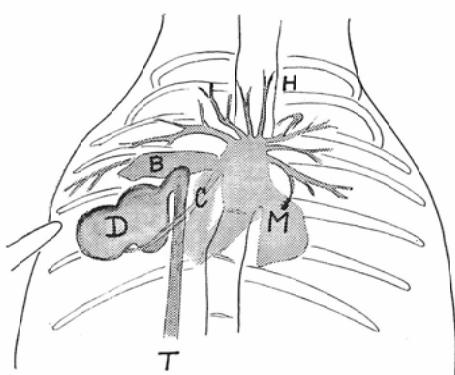
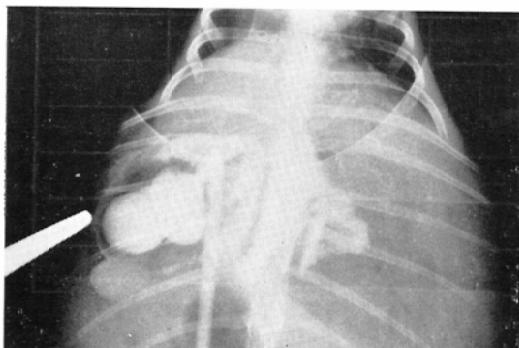


Fig. 3. Schema of X-ray photo of succeeded Case.
 B: Gallbladder H: Hepatic duct
 C: Common bile duct M: Stomach
 D: Duodenum T: Ttype tube



X-Ray photo of succeeded Case.

Kを開き、これを排除し逆流実験を行つた。尙、胆汁粘稠度は Ostward 法により 1.439で、これは胆汁中の粘素により大きく左右される事は容易に想像出来る。そこで著者は、造影剤が十二指腸内に注入された時、十二指腸液の粘液と混和した場合、或いは胆道内逆流に際して胆汁と接触混和した場合造影剤の粘稠度の上昇をさける為、ヒアルロニダーゼ製剤であるスプラーゼ（持田製薬）を造影剤に 200単位混和したものを使ひに使用した。ヒアルロニダーゼに関しては、1928年 Duran-Raynolds⁵⁴⁾ が兎睾丸の抽出液中に Virus の感染力を高める物質を発見して以来、多くの研究者により本物質が生体組織の透過性と密接な関係をもつ事が判り拡散因子と呼ばれるに至つた。Meyer & Palmer⁵⁵⁾ は結合組織の基質が、眼の硝子様液から分離したヒアルロン酸なる一種の多糖類と同じ

物質である事を明かにし、他方ブドウ状球菌や連鎖状球菌には、このヒアルロン酸を分解する酵素であるヒアルロニダーゼを産出する能力のある事が証せられ、この酵素が先の拡散因子と全く同一である事が明かにされてきた。著者はヒアルロニダーゼが、造影剤と十二指腸液及び胆汁と混和した場合、その粘稠度が低下し乳頭部及び胆道内の流通が改善されるかも知れないと推測して、次の様な組合せを作り夫々の粘稠度を測定した。

| | |
|----------------|------|
| 15%ビリグラフィン | 1.43 |
| 人十二指腸液 | 1.30 |
| (Lyon 十二指腸ゾンデ) | |
| ビリグラフィン | 1.38 |
| +十二指腸液 | |
| ビリグラフィン | |
| +十二指腸液 | 1.26 |
| +スプラーゼ | |

以上の如くスプラーゼは、その造影剤との混和に対し粘稠度低下に有効であり、逆流実験は全く良好で容易に造影剤が胆道に逆流する事が判つた。但し、尙問題点として胆道内に逆流した造影剤が、胆囊胆管内に存在する Heister 弁を通り、又 Collum Cysticum sphincter を経て胆囊内迄逆流するか否かに対しての疑問が残る。

そこで更に胆囊内逆流実験を追加した。健康犬に於ける胆囊内圧は、菊地⁵⁶⁾は 35mmH₂O 前後、赤川⁵⁷⁾、野呂⁵⁸⁾、玉沢⁵⁹⁾等は 50~100mmH₂O と報告しているが、著者が家兎を使用して行つた実験では、平均 44mmH₂O であった。赤岩は経靜脈胆囊造影の際に、造影能及び造影率の向上、及び造影時間短縮を計り、予め胆囊内容を排泄させた後に、濃厚含造影剤胆汁を胆囊内に注入せしめる為卵黄を使用したが、著者はセセキン (Cholecystokinin 製剤) を使用し、十二指腸よりの逆行性造影剤ができる丈多量に、且つ容易に胆囊内に逆流する様に計つた。Cholecystokinin については山川⁶⁰⁾等は、その静注後 1~3 分以内に胆囊内圧の著明な上昇、僅かに遅れて小腸運動亢進がみられ 20 分前後持続し、胆囊胆汁が十二指腸内に排泄され胆囊が殆んど空虚になると報告している。著者の場合も、静注後 3 分で胆囊内圧は平均 29 mmH₂O、

十二指腸内圧は15mmH₂Oの上昇を認め、山川等と同じ傾向であった。以上の如く、セセキン 0.5 cc(5単位)を耳静脈に注射し充分胆囊を収縮させ、3分後に0.5%硫酸アトロビン0.5ccを静注し、前回同様の胆囊内逆流実験を行うと、著明に胆囊内造影剤が逆流した。そこで著者は、12時間以上絶食させた家兎を背位に固定し、右肋弓下に斜切開を加え幽門部及び十二指腸を露出し、経胃的にFig.1のゴム管を十二指腸内に挿入し、幽門部及び十二指腸乳頭より肛側2cm位の部を結紮し、前記の諸種前処置のもとに、15%ビリグラフィン20cc+200単位スプラーーゼ+0.5%硫酸アトロビン0.5ccの混合液を、ゴム管を通して十二指腸内に加圧注入した後、胆囊部を中心にX線撮影を行った。その結果を写真に、そのシエーマをFig.3に示した。図の如く、造影剤は経十二指腸的に逆行性に胆道、胆囊、更に肝内肝管の細部に到る迄進入し、その造影に成功したのである。松室は実験的に家兎を使用し、生体では500mmH₂O以上でも胆道内に逆流しないと述べ、黒川等は人体に於いて、Oddi筋不全がない限り経十二指腸逆行性胆道胆囊造影は成功しないと報告しているが、著者の場合、実験的には前処置と造影剤の検討により、容易に成功するに到了つた。これを人体について行えば、胆道、胆囊造影の造影率、造影能の向上と共に、その臨床診断に画期的な進歩を促す事と信ずる。

V) 結論

実験動物として家兎を用い、各種薬剤使用の場合の胆道内逆流の可否、十二指腸内圧を実験的(実験1)及び2))に検討し、次の如き結論を得た。

1) 蒸留水十二指腸内注入、加圧のみでは胆道内逆流は全く得られなかつた。

2) 1%キシロカイン、0.5%クロールプロマチン、硫酸アトロビン夫々の単独使用では、満足すべき逆流成績は得られなかつたが、有効性は充分に観察され、使用法に問題点のある事を推測した。

3) 基礎実験では、硫酸アトロビン注射、硫酸アトロビン溶液及び1%キシロカインの組合せ併用が、良好な成績を得た。

4) 1~3項の成績を基本として造影剤を添加した結果、次の組合せが好成績を得た。即ち、1%キシロカイン前処置後、硫酸アトロビン注射、次いで15%ビリグラフィン+スプラーーゼ+硫酸アトロビン溶液注入。

5) 以上より、著者の推奨する逆行性胆道胆囊造影法は、実験的には前処置と造影剤の検討により容易に成功し、造影率、造影能の向上に大なる進歩をもたらすものとの結論を得た。

6) 本法は挿入器具の改良工夫により、充分に臨床的にも応用可能であると確信する。

本論文の要旨は、第23回日本医学放射線学会総会に於いて発表した。

文 献

- 1) Cole, Graham: J.A.M.A. 82, 613 (1924).
- 2) 地引明美: 発表予定。
- 3) 山中太郎: 最新医学, 12, 9, 132 (昭32).
- 4) 恩田和彦: 日本医学会誌, 12, 2, 94 (昭34).
- 5) 赤岩八郎, 小森拓: 日新医学, 25, 1677 (昭10).
- 6) 神田耕介: 臨床放射線, 7, 12, 793 (昭37).
- 7) 黒川利雄, 前川康治: 医学シンポジウム第13輯.
- 8) Gaylis & Gumm: S.G.O. 100, 249 (1955).
- 9) 山形敬一: 臨床放射線, 4, 210 (昭34).
- 10) 松室信義: 日消会誌, 54, 825 (昭32).
- 11) 津島恵輔: 麻酔, 9, 1, 85.
- 12) Kozoll, D.D., & Necheles, H.: S.G.O. 74, 27 (1942).
- 13) Bergh, G.S.: Surgery, 11, 299 (1942).
- 14) 山本元次: 医学研究, 22, 4, 98 (1952).
- 15) 今村富士男: 夷消病学, 16, 792 (昭16).
- 16) Doyon, M.: Arch de Physiol. 6, 19 (1894).
- 17) 工藤裕三: 日消会誌, 53, 6, 251 (昭31).
- 18) Rahlmann, M.: Fortschr Röntgenstr 92, 3, 349 (1960).
- 19) Scott, M.G., et al.: Brit. J. of Radiol. 27, 317, 253 (1954).
- 20) 鈴木博: 臨床放射線, 7, 16, 670 (昭37).
- 21) 清水久考: 臨床放射線, 1, 8, 569 (昭31).
- 22) 永井春三: 日本医学会誌, 18, 3, 406 (1958).
- 23) 高瀬潤一郎: 日本医学会誌, 20, 4, 937 (1960).
- 24) 岡博: 臨床の日本, 5, 9, 648 (1954).
- 25) 大川原康夫: 夷消病学, 7, 9, 591 (1959).
- 26) 福田正: 日本医学会誌, 19, 6, 1298 (1959).
- 27) Rhodes, J., Magnus, W.E.: Brit. J. of Radiol. 33, 395, 714 (1960).
- 28) Colp, R.: New York Acad. Med. 20, 4, 204 (1944).
- 29) Gage, H.S.: Am. Qurt. Micr. J.I. 126, 1879, (4)(39) より引用。

- 30) Oddi, R.: Arch. Per. le. Sc. Md, Torino 12, 333, 1888, (39) より引用.
- 31) Molnier: 臨床検査法提要XII-37より引用.
- 32) Laborit, H.: Reaction Organique à l'agression et choc. 1955, 2^e édition. Masson et Cie.
- 33) Delay, J.: Modern Therapy 8, 9.
- 34) Denker, P.: Modern Therapy 8, 9.
- 35) Friend, D.G.: Cummins, J.F.: New antiemetic drug. Preliminary Report.
- 36) Best, R.R., Hicken, N.F., and Finalayson. A.I.: Ann. Surg 110, 67 (1939).
- 37) Burget, C.E.: Am. J. Physiol. 74, 583 (1925).
- 38) Copfer, C.H., and Kodama, S.: Arch. Int. Med, 38, 647 (1926).
- 39) Doubilet, H., and Colp, R.: S.G.O. 64, 622 (1931).
- 40) Lueth, H.C.: Am. J. Physiol. 99, 237 (1931).
- 41) Ballman, J.L. and Grindlay, T.H.: S.G.O. 106, 306 (1958).
- 42) 福島高文: 弘前医学, 6, 335 (昭34).
- 43) 酒井武雄: 千医雑誌, 3, 1386 (1935).
- 44) 施江南: 実消病誌, 5, 1273 (1930).
- 45) 玉沢佳己: 日消病誌, 58, 412 (昭36).
- 46) 横哲夫: 東北医誌, 63, 12, 36 (昭36).
- 47) Reach, F.: Arch. f. exper. Path u. Pharm 85, 178 (1920).
- 48) 湯川啓吾: 実消病誌, 3, 801 (1928).
- 49) Bergh, G.S.: Surgery 11, 249 (1942).
- 50) Butsch, W.L. Mc, Gowan, J.M. and Walters, W.: S.G.O. 63, 451 (1936).
- 51) Cole, W.H.: Am. J. Physiol. 72, 39 (1925).
- 52) Curreri, A.R. and Gale, J.W.: Ann. Surg 132, 348 (1950).
- 53) Brusch u. Horsters: Arch. f. exp. Path u. Pharm 118, 267 (1926).
- 54) Duran Reynals: Bacteriological Review 6, 4, 197 (1942).
- 55) Meyer & Palman: J. Biol. Chem. 107, 629 (1943).
- 56) 菊地胤吉: 日消病誌, 58, 1 (昭36).
- 57) 赤川和夫: 日消病誌, 58, 633 (昭36).
- 58) 野呂和博: 日消病誌, 58, 167 (昭36).
- 59) 玉沢佳己: 日消病誌, 58, 37 (昭36).
- 60) 山川邦夫: 日消病誌, 59, 901 (昭37).