

53)

迷走神経切断マウスに発生する胆石形成におよぼす大柴胡湯の作用

愛媛大学医学部第2生化学*、同第2外科**

○酒井 堅*、木村 茂**、奥田拓道*

目的：迷走神経切断後に胆石が形成され易いことが報告されている。そこで、胆石形成を抑制することが報告されている大柴胡湯を用い、迷走神経切断後の胆石形成の予防効果について検討した。

方法：ICR雄性マウス（4週齢）を用い、経腹的に幹迷走神経切断術（幹迷切）を行い、胆石形成食（0.5%コレステロール、0.25%コール酸含有）および大柴胡湯食（0.5%大柴胡湯含有）を5週間投与した。測定項目として、胆石形成率、胆嚢胆汁中の脂質濃度（コレステロール、リン脂質、総胆汁酸および胆汁酸分画）、胆汁中蛋白量および肝臓中コレステロール濃度を測定した。Lithogenic indexはThomasとHoffmannの式より算出した。

結果および考察：幹迷切後の胆石形成率は72%と幹迷切を行わなかった群の50%に比べ有意に増加していた。Lithogenic indexは両群間に差は認められなかったが、胆嚢胆汁はコレステロール過飽和状態を示していた。一方、胆汁中蛋白量は幹迷切群が有意に高値を示した。そこで、大柴胡湯食を幹迷切マウスに投与した。胆石形成率は大柴胡湯を投与しなかった群（対照群）よりいずれの時期においても低値を示し、胆石形成が抑制される傾向が認められた。胆汁中コレステロール濃度は3週目において対照群が $14.5 \pm 1.7 \mu\text{mol/ml}$ （14.4 ± 0.3%）、大柴胡湯投与群が $9.5 \pm 0.7 \mu\text{mol/ml}$ （4.8 ± 0.3%）、5週目においてもそれぞれ $15.8 \pm 1.6 \mu\text{mol/ml}$ （8.1 ± 0.7%）、 $6.4 \pm 0.6 \mu\text{mol/ml}$ （5.3 ± 0.5%）と大柴胡湯投与群が有意に低値を示した。また、総胆汁酸濃度はモル比において大柴胡湯投与群で高値を示し、Lithogenic indexは有意に低値を示した。胆汁中蛋白量も大柴胡湯投与により、いずれの時期においても対照群に比べ有意に低値を示した。すなわち、大柴胡湯投与は胆汁中コレステロール濃度を低下させることにより胆汁のLithogenicityを低下させることが判明した。さらに最近では、胆石形成の因子としてnucleation timeが注目され、これに影響するものとして胆汁中蛋白の関与が報告されている。大柴胡湯投与は、幹迷切後の胆汁中蛋白量の増加を抑え、nucleation timeの短縮を抑制する可能性が考えられた。

結語：以上の結果より、大柴胡湯投与は胆汁のLithogenicityを低下させ、さらに胆汁中蛋白量を低下させることにより幹迷切後の胆石形成を抑制する可能性が示唆された。