

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Journal of Smooth Muscle Research (1993.10) 29巻5号:214～216.

神経性食欲不振症患者における胆嚢運動異常
—胆嚢ジスキネジーの存在—

上原 聡, 並木正義

神経性食欲不振症患者における胆嚢運動異常 ——胆嚢ジスキネジーの存在——

旭川医科大学 第三内科

上原 聡, 並木 正義

目 的

神経性食欲不振症では、頑固な便秘や嘔吐といった消化器症状を訴える患者が多く、例えば、末松らは233名の本症患者のうち、便秘が73%、嘔吐が37%にみられたと報告している¹⁾。しかし、便秘や嘔吐といった症状以外にも、心窩部痛、季肋部痛、腹部膨満感といった多彩な腹部症状を認める例が多い。これら神経性食欲不振症でみられる消化器症状の多くは、消化管における器質的障害よりも、むしろ機能的障害に基づくものと考えられている。事実、本症においては胃排出が著明に遅延していること^{2,3)}、および小腸・大腸運動が有意に低下していること⁴⁾などが既に報告されている。

胆嚢の機能異常、すなわち胆道ジスキネジーは腹部、特に右季肋部の疼痛や不快感を引き起こすこと、およびその症状の発現や消長に心理的・精神的要因の関与することがよく知られている。しかし、神経性食欲不振症における胆嚢収縮能に関する報告はほとんどない。そこで今回われわれは、本症患者における胆嚢収縮能について治療前後で比較検討したのでここに報告する。

方 法

対象は発症半年以内で未治療のまま当科外来を受診した神経性食欲不振症患者5例で、いずれも厚生省研究班の診断基準を全て満たしていた。年齢は18-23歳(平均21.2歳)で全例女性であった。一方、年齢・性別を合致させた健常人10例を対照群とした。検査前夜9時より絶食とし、当日朝9時より検査を開始した。胆嚢収縮能は既報⁵⁾に従って測定した。すなわち、まず始めに、超音波断層装置の右肋骨弓下あるいは

右肋間操作により胆嚢の最大断層面を描出した。続いて胆嚢収縮剤としてセルレイン(0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, セオスニン注)を筋注し、胆嚢断面積を経時的に計測して、その変化率をみた。胆嚢断面積は超音波装置に付属の求積計を用いて求めた。

結 果

図1に健常群における胆嚢収縮パターンを示す。セルレイン投与前の胆嚢断面積を100%とした時の胆嚢断面積を縦軸に、セルレイン投与後の時間(分)を横軸に示している。健常群で

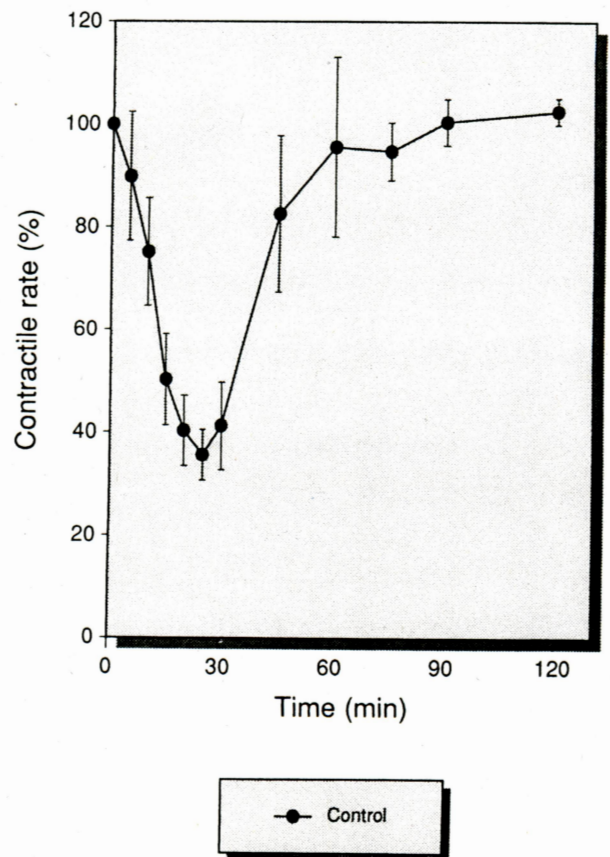


図1. 健常対照群における胆嚢収縮パターン

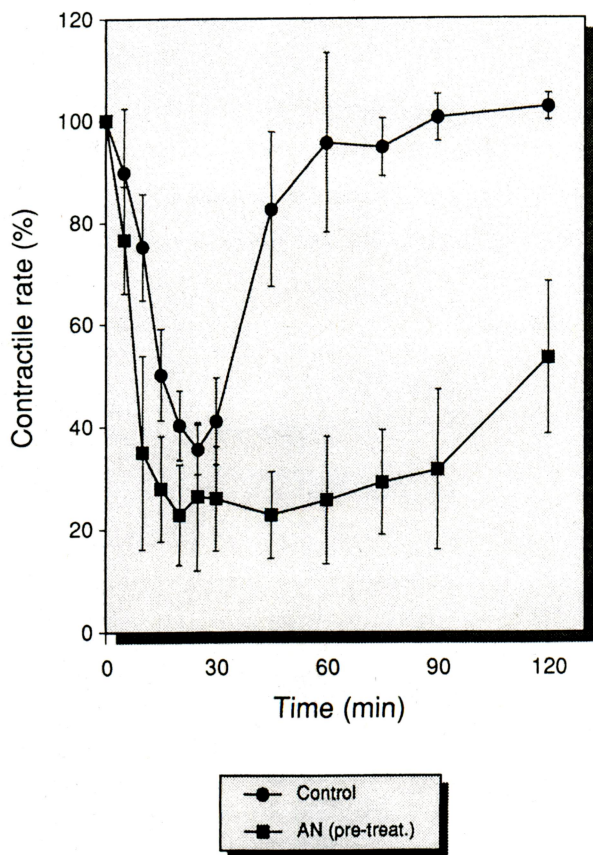


図2. 神経性食欲不振症患者における胆嚢収縮パターン (治療前)

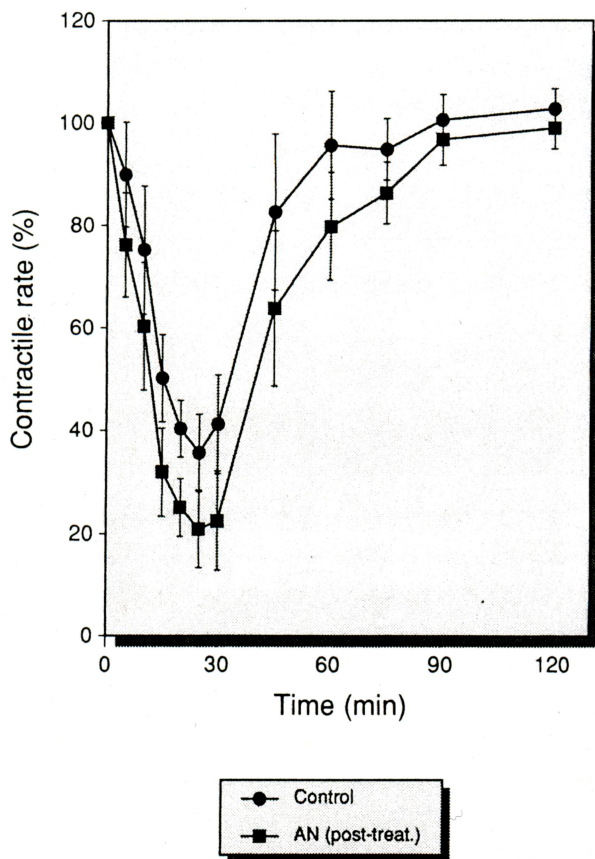


図3. 神経性食欲不振症患者における胆嚢収縮パターン (治療後)

は、セルレイン投与後胆嚢は速やかに収縮して投与約30分後で最大収縮状態となった。その後胆嚢は再拡張し始めて投与約60分後には投与前の状態に戻った。

次に患者群における治療前後での胆嚢収縮パターンを検討した。図2は治療前の胆嚢収縮能の結果であるが、最大収縮反応が有意に増加しており、しかも胆嚢収縮が持続して観察された。いずれの症例でも胆嚢は検査時間(すなわち2時間)以内には投与前の状態までは再拡張しなかった。

一方、患者群では全例に入院治療を施行したが、治療により本症が改善した時点では、胆嚢の異常収縮パターンが正常域に戻った(図3)。

胆嚢収縮能のパラメーターとしての最大収縮率、最大収縮時間および再拡張時間を対照群、患者群の治療前および治療後で比較検討した結果を表1に示す。治療前の神経性食欲不振症患者

表1. 神経性食欲不振症患者群の治療前後における胆嚢収縮パラメーター

	最大収縮率 (%)	最大収縮時間 (分)	再拡張時間 (分)
対照群	35.6 ± 6.8	28.6 ± 5.9	65.8 ± 16.7
患者群(治療前)	21.5 ± 5.8 *	40.2 ± 19.5 *	>120 *
患者群(治療後)	26.5 ± 7.4	35.6 ± 10.6	75.6 ± 19.2

(*P<0.01 vs. 対照群)

では、最大収縮率が有意に増強していること、最大収縮到達時間が延長していること、および再拡張時間が著明に延長していることが明らかである。

考 察

本研究では、神経性食欲不振症患者において胆嚢機能異常が存在すること、およびその運動

異常は治療によって是正されることが明らかにされた。本症患者における胃排出の遅延²⁾³⁾や小腸・大腸運動の低下⁴⁾については既にいくつかの研究グループによって報告されているが、胆嚢収縮に関する研究は現在のところほとんど見当たらない。その意味で本研究結果は、本症に存在する消化管運動異常の一つとして胆嚢も考慮されるべきであることを明快に示している。さらに、本症患者にしばしばみられる種々の腹部症状（特に、心窩部や右季肋部の不快感や疼痛、および腹部膨満感）の発現機序に胆嚢ジスキネジーの関与している可能性が示唆される。

本研究で明らかにされた胆嚢収縮能の異常が、どのようなメカニズムによって惹起されるのかについては、現時点では不明である。今回用いた胆嚢収縮剤のセルレイン (cholecystokinin: CCK の誘導体) は、筋注後ただちに血中に移行し、胆嚢平滑筋の CCK 受容体に直接作用して胆嚢を収縮させると考えられている。したがって、本症患者でみられた異常収縮の原因としては、胆嚢平滑筋自体の機能異常、胆嚢平滑筋上の CCK 受容体の変化および筋注セルレインの吸収異常などが推測される。これに関連して、本症患者における血中 CCK レベルの異常が報告されており⁶⁾、CCK 分泌動態の変化によって胆嚢の CCK 受容体が up regulation あるいは down regulation されている可能性があり、興味深い問題である。また、最近の研究により、胆嚢収縮に迷走神経系を介した中枢神経性調節機構が関与していること⁷⁾が明らかにされつつあり、本症患者でみられた胆嚢収縮異常の原因として中枢神経系の影響も否定できないであろう。いずれにしても、胆嚢収縮異常の発現メカニズムについては今後の検討課題としたい。

結 語

神経性食欲不振症患者においてセルレインを用いた胆嚢収縮能を対照群と比較検討したところ、患者群では胆嚢の最大収縮率が有意な高値をとり、しかも収縮状態の持続・遷延化が観察された。しかし、これらの異常収縮パターンは治療後は正常域に戻った。以上の結果より、本症の病態として胆嚢ジスキネジーの存在することが明らかになった。

文 献

- 1) 末松弘行, 和田迪子, 久保木富房他 (1980). 神経性食欲不振症の臨床像に関する集計的研究. 心身医 20: 235.
- 2) Dubois, A., Gross, H.A., Ebert, M.H. *et al.* (1979). Altered gastric emptying and secretion in primary anorexia nervosa. Gastroenterology 77: 319.
- 3) Holt, S., Ford, M.J., Grant, S. *et al.* (1981). Abnormal gastric emptying in primary anorexia nervosa. Brit. J. Psychiat. 139: 550.
- 4) Hirakawa, M., Okada, T., Iida, M. *et al.* (1990). Small bowel transit time measured by hydrogen breath test in patients with anorexia nervosa. Dig. Dis. Sci. 35: 733.
- 5) 石川裕司, 上原 聡, 吉田行範他 (1989). 消化器症状を有するデプレッション患者における胆嚢収縮能の検討. 医学のあゆみ 151: 233.
- 6) 松倉 茂, 武村次郎, 長嶺元久他 (1989). やせ患者における血中・脳脊髄液の CCK. 厚生省特定疾患神経性食思不振症調査研究班昭和 63 年度研究報告書: 260.
- 7) Takahashi, T., May, D. and Owyang, C. (1991). Cholinergic dependence of gallbladder response to cholecystokinin in the guinea pig *in vivo*. Am. J. Physiol. 261: G565.