

田 辺 暢 一, 矢 島 義 昭, 目 黒 真 哉 渋 谷 大 助, 大 平 誠 一, 桜 田 弘 之 長 沼 廣*

はじめに

膵胆管合流異常症には胆道癌が高頻度に合併することが知られている¹⁾。その発癌機構は解明には至っておらず、早期診断が最も重要といわれている。今回著者らは、腹部超音波上の胆囊壁の肥厚が診断の端緒となった膵胆管合流異常の症例を経験したので、若干の文献的考察を含めて報告する。

症 例

患者: 29歳, 男性主訴: 右季肋部痛家族歴: 祖母が胆嚢癌

既往歴:特記すべきことなし

現病歴: 1990年12月, 右季肋部痛が出現した。

表 1. 入院時検査成績

WBC	4,300/mm³	T.P	7.1 g/dl
RBC	$592\times10^4/\mathrm{mm^3}$	Alb	$4.8 \mathrm{g/dl}$
Hb	15.2 g/dl	T. chol	$144 \mathrm{mg/dl}$
Ht	44.5 %		
PLT	$17.5\!\times\!10^4/\mathrm{mm^3}$	S. AMY	$72~\mathrm{U/L}$
T. BIL	2.0 mg/dl	U. AMY	$342~\mathrm{U/L}$
GOT	13 IU/L		
GPT	8 IU/L	BUN	$12\mathrm{mg/dl}$
ALP	98 IU/L	Cr	$1.0~\mathrm{mg/dl}$
LDH	275 IU/L		
CHE	244 IU/L	AFP	4 ng/ml
γ -GTP	$10~{ m IU/L}$	CEA	$< 0.5 \mathrm{ng/ml}$
ZTT	7.5 KU	CA19-9	<6 U/ml

仙台市立病院消化器科

近医より投薬を受け一旦は軽快したが,1991年7月より再び右季肋部痛が出現し,微熱を伴ったため当科を受診した。腹部超音波にて胆囊壁の肥厚と総胆管の拡張が認められ,内視鏡的逆行性胆管膵管造影(ERCP)目的で入院となった。

入院時現症: 身長 175.5 cm, 体重 54.8 kg, 血圧 118/70 mmHg, 脈拍 72/min, 体温 37.1°C, 貧血・

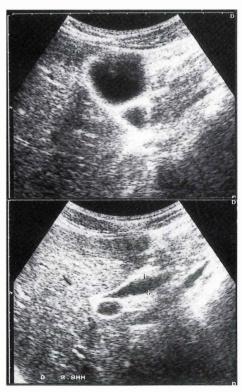


図1. 腹部超音波像 胆嚢壁の肥厚を認め、壁内面に"毛羽立ち" を認める(上)。総胆管も拡張している(下)。

^{*} 同 病理科

黄疸はなく、心肺ともに異常を認めなかった。腹部は平坦・軟で、右季肋部の軽度圧痛の他に異常所見を認めなかった。

血液検査所見: ビリルビンの軽度上昇を認めるが, 他に特に異常を認めなかった。腫瘍マーカーも正常範囲内であった (表1)。



図 2. ERCP 所見 総胆管の拡張を認めるが、結石はない。 膵管 の拡張も認めない。



図3. ERCP 所見 (十二指腸乳頭部) 膵管と胆管の合流異常が判る。

腹部超音波所見: 胆囊壁は 7 mm と肥厚して おり, しかもその内面には "毛羽立ち" 様の特徴的 な所見を認めた。胆囊内には胆泥や結石, 腫瘤を 認めなかった(図1-上)。総胆管は拡張しており最 大径は 8.9 mm であった (図1-下)。

ERCP 所見: ERCP 所見では,総胆管径が約13 mm と拡張していたが結石は存在せず, 膵管の拡張も認められなかった(図2)。しかし, 主膵管は十二指腸乳頭部より約2 cm 上流の位置で総胆管に合流しており, 膵胆管合流異常症と診断された(図3)。

《手術所見》

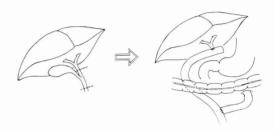


図4. 手術所見 肝外胆管を切除し, retro-colic に胆管空腸 Roux-en Y 吻合術を行なった。

《術中AMY.測定》

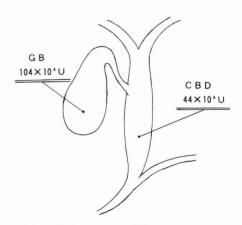


図5. 術中アミラーゼ測定 胆汁中への膵液逆流が証明された。

手術: 膵胆管合流異常症に対する手術として肝外胆道を切除し、retro-colic に胆管空腸 Rouxen Y 吻合術を行なった(図 4)。術中採取したアミラーゼ測定値は、胆囊内が 104×10^4 U/L、総胆管内が 44×10^4 U/L と高値を示し、胆汁中への膵液逆流が証明された(図 5)。

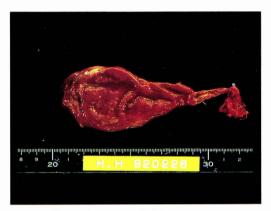


図6. 摘出した胆嚢標本 肉眼的には大きな変化はない。

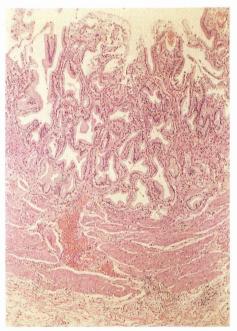


図7. 胆嚢上皮(組織所見) 著明な乳頭状過形成を認める。

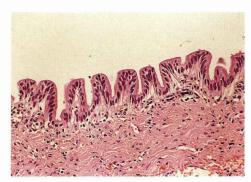


図8. 総胆管上皮(組織所見) 異型成の変化が強い。

病理肉眼所見:摘出した胆囊は肉眼的に大きな変化はなく,結石・腫瘤を認めなかった(図6)。

病理組織所見:胆囊壁の炎症はごく軽度のものであったが、上皮においては著明な乳頭状の過形成が認められ、超音波上見られた壁内面の毛羽立ちに一致するものと推測された(図7)。総胆管上皮においては核の腫大と濃染化、極性の乱れといった異型性の変化が強く認められた(図8)。

考 察

膵胆管合流異常は、解剖学的に膵管と胆管が十二指腸乳頭開口部より上流の十二指腸壁外で合流するもの、あるいは膵管と胆管が異常な形で合流する先天性の奇形²⁾、と定義されている。

十二指腸乳頭部括約筋(Oddi 筋)の作用が合流 部に及ばないため、膵液と胆汁の相互混入(逆流) がおこり、胆道ないし膵にいろいろな病態をひき おこしうる²)。

診断には、膵管あるいは胆管の直接造影上で乳頭括約筋の作用が合流部に及ばないことを確認する必要があるが、実際には異常に長い共通管をもって合流していること、あるいは異常な形で合流していることが確認されればよい。また、高アミラーゼ胆汁や肝外胆管拡張などの所見は、膵胆管合流異常の存在を強く示唆しており、有力な補助診断になるとされている。

膵胆管合流異常は先天性胆管拡張症に随伴する 形成異常として既に今世紀初頭には注目されてお

り, 先天性胆管拡張の成因を解明する上で重要な 手がかりとする報告3,4)も散見される。そして、先 天性胆管拡張症の成因と合流異常との因果関係 を、合流異常の病態生理に基づき初めて理論的に 推測したのは Babbitt⁵⁾ (1969年) であった。すな わち、合流異常では Oddi 括約筋の作用が及ばな い高位で膵管と胆管が合流するために、 圧勾配に 起因する膵液の胆道内流入が胆管炎を惹起する。 同時に高い膵液分泌圧が総胆管拡張を招来すると し,拡張が高度に及ぶと末梢胆管の浮腫,弁状機 構あるいは繊維化による通過障害を来すとした。 Babbitt 説は古味⁶⁾ (1975年) によって本邦にも広 く紹介され、PTC. ERCP など画像診断の急速な 進歩とも相まって合流異常の検索が盛んに行なわ れた。その結果, 先天性胆管拡張症には膵胆管合 流異常症が高率に合併することが判った。また胆 道内容に高濃度のアミラーゼを検出することも少 なくないことから、この説は広く受け入れられつ つあった。しかしながら、その後検討が進むにつ れて合流異常を伴わない胆管拡張症7,合流異常 があっても胆管拡張を伴わないもの8,9), あるいは 拡張の軽度のものなどが数多く報告されるように なった。また,動物実験では膵液を胆管に流入さ せることで円柱ないし紡錘状の胆管拡張は惹起し 得るが、いわゆる嚢腫状拡張を形成することはで きないことなどが報告された10)。従って現在では 膵胆管合流異常症をひとつの独立した先天異常と してとらえ, 先天性胆管拡張症との間には一部両 者が併存することもあるが、原則的には両者は別 個の先天性異常を考えられるようになってきてい る。そして先天性胆管拡張症の病因としてよりも, 膵液と胆汁との相互逆流によりむしろ胆管炎、膵 炎, 胆石症, 膵石, さらには発癌の誘因として重 要視されるようになってきた。

成人の場合,最も問題になるのは胆道癌の併存である。膵胆管合流異常における胆道癌合併頻度は,青木ら¹¹⁾の集計によれば569例中131例(23%)と,極めて高率である。また,合流異常に合併した胆嚢癌症例は通常の胆嚢癌症例に比して10~12歳若年であり,大半の例が女性であり,胆嚢胆石の合併頻度が少ないという特徴を有してい

るという12)。

膵胆管合流異常に伴う胆道癌の組織型に関しては、通常の胆道癌と比較して大差はなく、約9割が腺癌であり、未分化癌、扁平上皮癌が数%ずつ認められている¹³。癌組織周囲のみならず、胆嚢壁などに腺腫、腸上皮化生、扁平上皮化生、さらには異形成などがみつかることから、これらを前癌状態とする考えが支配的である¹⁴)。

膵胆管合流異常症は、たとえ胆道癌が合併していても無症状で経過するものが少なくなく、とりわけ胆管拡張を認めないものは発見されにくいために予後が不良なことが多い。従って、癌発生前に肝外胆管切除・胆道再建を行い未然に発癌を予防する以外に良策はないと言われている。

本症例では、微熱と右季肋部痛を訴え、超音波 上胆囊壁の肥厚が認められたことから、当初慢性 胆囊炎と考えられた。しかし、その後の検索で、膵 胆管合流異常であることが判明し、胆囊摘出およ び肝外胆管の切除が行なわれた。その結果、胆囊 壁の肥厚は過形成に由来することが明らかとなっ た。超音波上、胆囊壁の肥厚所見を認めた場合に は、慢性胆囊炎、胆囊腺筋症、胆囊癌などの鑑別 が問題となる¹⁵。しかし、本症例において見られた 様な"毛羽立ち"像については報告がなく、胆囊上 皮の過形成を示す特徴的な所見であるかどうか、 今後の検討が必要であろう。

おわりに

胆嚢壁の肥厚が診断の端緒となった膵胆管合流 異常症の1例を報告し,文献的考察を加えた。

文 献

- 1) 羽生富士夫 他: 胆道奇形と胆道癌. 胆と膵 2, 1637-1644, 1981.
- 2) 膵・胆管合流異常診断基準検討委員会: 膵・胆管 合流異常の診断基準(案). 胆と膵 8, 115-118, 1986.
- 3) 木積一次 他:輪胆管嚢様拡張ノー例ヲ述ベテ 其成因ニ及ブ.東京医学会誌30,1413-1422, 1916.
- 4) Yotuyanagi, S.: Contribution to the aetiology and pathogeny of ideopathic cystic dilatation

- of the common bile-duct with report of three cases. Gann **30**, 601-652, 1936.
- 5) Babbitt, D.P.: Congenital choledochal cysts; New etiological concept based on anomalous relation ships of the common bile duct pancreatic bulb. Ann. Radiol. 12, 231-240, 1969.
- 6) 古味信彦: 先天性胆管拡張症における膵管胆道 系の合流異常について、手術 29, 73-83, 1975.
- 7) 大西隆二 他: 膵胆管合流異常症; 先天性胆管 拡張症との関連性において. 臨床放射線 25, 1179-1183, 1980.
- 8) 羽生富士夫 他: 膵・胆道前癌病変へのアプローチ; 胆道奇形と胆道癌. 胆と膵 **2**, 1637-1644, 1981.
- 9) 小西孝司 他:胆囊癌を合併した胆管膵管合流 異常の4症例. 胆と膵 **2**, 435-441, 1981.
- 10) 大川治夫 他: 膵管胆道合流異常モデルの研究。 日小外会誌 17, 13-21, 1981.
- 11) 青木春夫: 膵管胆道合流異常症例における胆道

- 癌に関するアンケート調査報告. 日本膵管胆道合 流異常研究会, 1985.
- Kimura, K. et al.: Association of gall bladder carcinoma and anomalous pancereaticobiliary ductal union. Gastroenterol. 89, 1258-1265, 1985
- 13) 戸谷拓二 他: 膵・胆管合流異常および先天性胆 道拡張症における癌発生; 本邦報告例 303 例の 集計からの反省. 胆と膵 6, 525-535, 1985.
- 14) Komi, N. et al.: Histochemical and immunohistochemical studies on development of biliary carcinoma in forty-seven patients with choledochal cyst; Special reference to intestinal metaplasia in the biliary duct. Jpn. J. Surg. 15, 273-278, 1985.
- 15) Yagi, H. et al.: Comparison of ultrasonic images with histopathological findings in thickened gallbladder wall. Jpn. J. Med. Urtrasonics 19, 249-258, 1992.