

十二指腸乳頭炎の病理組織学的検討

東京女子医科大学消化器病センター

福田 武 隼

HISTOPATHOLOGICAL STUDY OF DUODENAL PAPILLITIS

Taketoshi FUKUDA

The Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College

要旨 十二指腸乳頭炎について、乳頭形成術組織標本を主に検索し剖検例を対象に病理組織学的検討を行った。乳頭部組織学的所見を、乳頭部粘膜の変化、壁内腺管の変化、間質と筋組織の変化、細胞浸潤、破壊性変化(結石によつてもたらされたと思われるびらん、潰瘍)、十二指腸粘膜の変化の各項目について、乳頭粘膜の過形成、壁内腺管の増生・拡張・う胞形成、間質の線維化・硬化、筋線維の変性・萎縮と仮性肥厚、細胞浸潤の程度、破壊性変化による組織反応、十二指腸粘膜の過形成などについて、それぞれ比較検討し、炎症によつてもたらされた主な組織変化を導きだした。この成績に基づいて慢性乳頭炎を過形成性乳頭炎、腺のう胞性乳頭炎(腺管増生型とのう胞形成型に分けられる)、線維性乳頭炎(I度、II度、III度に分けられる)の3つの型とその亜型とに分類した。この分類は生体の基本的反応態度を考慮し、炎症変化と乳頭部組織の反応ないし病変との関係を時間的推移を加味して分類したものである。さらに肝内胆管、総胆管、乳頭部の関係、乳頭部組織変化と加齢との関係について言及した。

I. 緒 言

十二指腸乳頭部は胆膵管が合流し胆汁、膵液の排出管としてその流出を営む機構であり、病態生理的にも組織病理学的にも重要な役割を果している。したがつてこの部の病変は、肝・胆道・膵などの周囲臓器と密接な関係を有していると考えられる。

1926年、del Valle¹⁾により胆のう別出術後患者で乳頭部の可逆的あるいは不可逆的な狭窄性変化の存在が指摘されて以来、この部の病変は、主として外科領域において臨床的検索や胆道手術時の生検、切除標本による組織学的検討が行われてきた。Acosta²⁾は反復せる乳頭部の炎症性変化は終局的には総胆管末端部の不可逆的な狭窄をひき起こすが、また急性ないし亜急性の炎症性変化が同時に可逆的な狭窄をひき起こすことの可能性について報告した。本邦においても、楨³⁾が胆道疾患においては胆のうそれ自体よりもOddi筋の異常挛縮ないしはその病変に真の原因を有しているものが多いとして乳頭部病変を重視した。この様に乳頭部の機能と形態についてさまざまな検討がなされているが、しかし乳頭部の解剖学的定義についても一定の見解が得られず、また乳頭炎の

組織学的なとらえ方についても現在なお一致していない。そこで乳頭部を胆道・膵・十二指腸とのorgan complexとしての基盤に立つて、乳頭部を総胆管の十二指腸壁貫通部より十二指腸開口部までと定義して検討を行った。乳頭形成術施行例の検索にあつては、乳頭部の組織構成にしたがい炎症像とそれによつてもたらされる組織変化を時間的経過を加味して検索した。

II. 検索材料と検索方法

検索材料は乳頭狭窄症と総胆管拡張症の臨床診断で乳頭形成術を施行した31例(肝内胆管と総胆管の部分切除を同時施行した3例を含む)である。組織解剖学的な構造の検討をするためには、胆道疾患とは関係なき剖検例7例を用いた。乳頭形成術標本は総胆管にそつて約2.0~3.0cmの楔状切除標本である。切除標本は肉眼的観察を行つた後、濾紙にはり10%フォルマリン液で固定、Hematoxylin-Eosin染色を主とし、特殊染色としてP A T H染色、Azan-Mallory染色、鍍銀染色を行つた。粘液染色としてAlcian-Blue PAS染色を主に用いた。

十二指腸乳頭部の変化を乳頭部粘膜上皮の過形成、壁内腺管の増生拡張・う胞形成、間質の線維化硬化、筋

組織の変化, 炎性細胞浸潤の程度, 乳頭部におけるびらん・潰瘍の有無と十二指腸粘膜の変化の7項目を中心に検討した. 剖検例については年令的要素に注目し検討対照症例とした.

II. 検討成績

A. 乳頭部の組織学的所見

1. 乳頭部粘膜の変化

乳頭部粘膜は比較的密で丈の高い乳頭状, あるいは絨毛状を呈し皺壁ともいえる構造を形成する. したがって, この粘膜は弁をもかねた構造となつて円筒状に内腔に向つて増生する(写真1, 2). 粘膜の腺上皮は一層の円柱上皮よりなる. この上皮には硝子縁をもつ腸上皮様粘膜と硝子縁を欠く胃上皮様粘膜が観察され, 硝子縁のない胃上皮様粘膜上皮の粘液にはPAS陽性の顆粒が証明される.

粘膜上皮を過形成の程度によつて高度, 中等度, 軽度と分けた. 過形成の強い高度(卅)は4例(症例1, 2, 3, 4), 中等度(卅)は8例(症例5, 8, 9, 18, 19, 27, 29, 30), 軽度(+)は12例(症例6, 7, 12, 13, 14, 16, 20, 21, 22, 23, 25, 28)であつた. 一方, 粘膜の萎縮をみるものは7例(症例10, 11, 15, 17, 24, 26, 31)であつた(表1). 乳頭粘膜の過形成性高度の症例4例(症例1, 2, 3, 4)の粘膜上皮は乳頭状の増生を顕著に示した(写真3). この4例をみると乳頭部組織全体に過形成性の所見が認められ, 壁内腺管にも4例全例に軽度または中等度の腺管増生が認められた. 間質および筋組織の変化はほとんどみられず, 全体として乳頭部の組織構造はほぼ正常に保たれていた. 炎性細胞浸潤をみると, 症例1, 2にはごくわずかの多形核白血球浸潤が併存し急性炎の存在もうかがわれた. 症例2, 3には慢性炎性細胞浸潤を軽度に認めた. 十二指腸粘膜についてみると, 症例1のみに十二指腸粘膜の過形成が観察された. 乳頭粘膜過形成中等度の症例は8例(症例5, 8, 9, 18, 19, 27, 29, 30)で, 8例中症例27のみが壁内腺管の高度(卅)増生を, 4例(症例8, 9, 18, 19)に中等度(+)増生を認め, のこり3例(症例5, 29, 30)では壁内腺管増生は軽度もしくはみられなかつた. 乳頭部粘膜の過形成が軽度(+)のものには12例(症例6, 7, 12, 13, 14, 16, 20, 21, 22, 23, 25, 28)で, このうち5例(症例6, 7, 13, 14, 28)が壁内腺管の高度(卅)増生を, 7例(症例12, 16, 20, 21, 22, 23, 25)に中等度(+)増生を認めた. 乳頭粘膜の過形成がなく萎縮を認めた症例は7例

表1 乳頭部の組織変化

Table with 10 columns: 症年性 (Case No., Sex, Age), 臨床診断 (Clinical Diagnosis), 乳頭部の変化 (Papillary Changes), 十二指腸粘膜の変化 (Duodenal Mucosa Changes), 乳頭部変化の所見 (Papillary Change Findings). Rows list 30 cases with various findings like '過形成' (hyperplasia) or '萎縮' (atrophy).

(症例10, 12, 15, 17, 24, 26, 31)で, このうち壁内腺管の高度(卅)増生例は1例(症例15)のみで, 5例(症例10, 11, 17, 24, 26)に中等度(+)増生を, 1例(症例31)には壁内腺管増生は認められなかつた.

以上の所見から乳頭粘膜の過形成性変化を主とする症例(症例1, 2, 3, 4, 5)では乳頭部組織全体に過形成性の傾向が示され組織構造はほぼ正常に保たれ, 間質

の変化はほとんど認められないことがわかった。また乳頭粘膜上皮全体の過形成性傾向と十二指腸粘膜の過形成は必ずしも一致しなかった。乳頭粘膜過形成高度の4例では乳頭粘膜過形成と壁内腺管増生とが平行した。乳頭粘膜過形成が中等度または軽度例では他の組織変化が加わり乳頭粘膜過形成と他の組織変化は必ずしも一致しなかった。乳頭粘膜萎縮症例には壁内腺管の増生は軽度もしくは増生が認められなかった。しかし過形成高度例と異つて他の組織変化と平衡関係はみられなかった。

2. 壁内腺管の変化

乳頭組織構造で粘膜、粘膜下層は必ずしも明確にされないが粘膜上皮を粘膜下層とすれば、この部には主として粘液腺つまり壁内腺管が観察され間質は疎な結合織よりなる(写真1, 2, 3)。壁内腺管は増生すると腺腔の数を増し腺細胞の丈は高くなり粘液形成能も増加するようである。変化が強くなると、増生した壁内腺管は蛇行拡張を示し、時にう胞形成も呈する。この際、立方状、円柱状の腺細胞は丈が低く扁平となる。また壁内腺管が筋層内に侵入増生する像が観察されるが、この際には筋線維の変性萎縮を伴うことが多く筋間結合織の増生を随伴する。

壁内腺管の増生をその程度により、高度(卅)、中等度(十)、軽度もしくはほとんど認められないもの(土)と3段階に分けた。壁内腺管増生高度(卅)ものは7例(症例6, 7, 13, 14, 15, 27, 28)、中等度(十)のものは20例(症例1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11, 12, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26)、軽度もしくはほとんど認められないもの(土)は4例(症例5, 29, 30, 31)である。壁内腺管の高度ないし中等度増生を主たる所見とし、間質の線維化を認めない症例は症例6~14の9例で、このうち壁内腺管の数の増生と拡張を特徴とする腺管増生例(腺管増生型とする)(写真4)は症例6~12の7例で、壁内腺管の増生拡張とともにう胞状変化を特徴とするう胞形成例(う胞形成型とする)(写真5)は症例13, 14の2例であつた。腺管増生型7例とこのう胞形成型2例について乳頭粘膜上皮との関係のみた。腺管増生型では乳頭粘膜中等度過形成2例(症例8, 9)、軽度過形成3例(症例6, 7, 12)、萎縮2例(症例10, 11)であつた。このう胞形成型の2例はいずれも乳頭粘膜には軽度過形成が認められた。筋層との関係を見ると、筋層内への壁内腺管侵入増生が腺管増生型7例中3例(症例6, 8, 9)に、このう胞形成型2例中1例(症例14)にみられ、いずれの症例にも筋層

の肥厚や筋線維の萎縮はみられなかった。壁内腺管増生が認められないか、認められてもごく軽度の症例(症例5, 29, 30, 31)には筋層内壁内腺管侵入増生は認められなかった。炎症細胞浸潤についてみると、多核白血球浸潤が腺管増生型の7例中2例(症例10, 11)、このう胞形成型2例中1例(症例13)に認められ急性炎の合併がうかがわれた。他の症例についてみると慢性炎症細胞浸潤は比較的軽度であつた。十二指腸粘膜の変化についてみると、腺管増生型7例中1例(症例12)に過形成、2例(症例10, 11)にブルネル氏腺増生2例(症例8, 10)にリンパ球集積を認めた。

以上の所見より、壁内腺管増生を主所見とする症例(症例6~14)において腺管増生型の3例とこのう胞形成型の1例に筋層内への壁内腺管侵入増生を認めたが、他の5例では正常構造を乱す所見はほとんど認められなかった。急性炎を3例に認めたが、他の6例は慢性で炎症細胞浸潤は比較的軽度であつた。つまり、間質の線維化を認めなかった壁内腺管増生例、このう胞形成例はとりたてて病変とすべき組織所見に乏しかつた。

3. 間質の変化と筋組織の変化

間質の線維化・硬化の程度を高度(卅)、中等度(十)、軽度(十)に分けた。線維化・硬化高度のものは2例(症例15, 29)である。粘膜上皮の過形成は症例29で中等度にみられたが(写真6)、症例15では乳頭粘膜の萎縮のみた。壁内腺管増生は症例15で中等度に認め腺管増生型であつた。症例29では壁内腺管増生はほとんど認められなかった。筋組織の変化についてみると、症例15で筋層の肥厚を認めたが、この筋肥厚は結合織染色を行つてみると筋間結合織増生による仮性筋肥厚であつた。症例29では筋組織の変化はほとんどみられなかった。炎症細胞浸潤についてみると2例ともごく軽度の慢性炎症細胞浸潤を認めたにすぎない。また十二指腸粘膜にはほとんど変化が認められなかった。線維化・硬化中等度の症例は2例(症例16, 30)である。粘膜上皮の過形成は症例16で軽度、症例30で中等度にみられた。壁内腺管増生は症例16で中等度にみられ腺管増生型で筋層内への壁内腺管侵入増生を認めた。症例30では壁内腺管増生はほとんどみられなかった。筋組織の変化についてみると、症例16に筋線維の萎縮を認めたが症例30ではほとんど変化を認めなかった。炎症細胞浸潤についてみると、症例16では潰瘍形成に伴う急性ならびに慢性炎症細胞浸潤を中等度に認めたが、症例30では慢性炎症細胞浸潤のみが軽度のみみられた。十二指腸粘膜の変化についてみると、症例16

では粘膜の過形成とびらん形成に伴う中等度の炎性細胞浸潤を認めた。線維化・硬化軽度の場合は13例(症例17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 30)である。これら13例についてみると、乳頭粘膜上皮の過形成は3例(症例18, 19, 27)で中等度に、6例(症例20, 21, 22, 23, 25, 28)で軽度、4例(症例17, 24, 26, 31)で萎縮を認めた。壁内腺管の増生は10例(症例17~26)で軽度にみられ、いずれも腺管増生型であるが、2例(症例27, 28)は壁内腺管増生中等度でのう胞形成型であった。筋層内への壁内腺管侵入増生は4例(症例19, 20, 23, 27)にみられた。筋組織の変化についてみると、症例15, 18で仮性筋肥厚を、症例16, 19, 20, 24, 31で筋線維の萎縮を、症例25で筋線維の変性を認めた。急性炎性細胞浸潤は症例20, 22, 24, 25, 28の5例で軽度にみられ、慢性炎性細胞浸潤は軽度もしくは中等度にみられた。十二指腸粘膜の変化は症例17で過形成と中等度の慢性炎性細胞浸潤を認め、症例22でブルネル氏腺増生、症例25でリンパ球集積を認めた。

以上の所見より、線維化・硬化軽度の症例については乳頭粘膜過形成、壁内腺管増生の傾向を認めたが、線維化・硬化中等度もしくは高度の症例では過形成性傾向は認められなかった。筋層内への壁内腺管侵入増生は、線維化・硬化の有無とは関係なく、壁内腺管の増生の強さに関係していた。筋層の変化は線維化・硬化を伴った症例にのみ著しく、線維化・硬化症例の約半数に筋の変性萎縮、仮性肥厚などの変化を認めた。残り半数では筋組織の変化は認めなかった。線維化・硬化の程度と炎性細胞浸潤の関係をみると、線維化・硬化高度例には急性炎性細胞浸潤は認められず、慢性炎性細胞浸潤も軽度もしくはほとんど認められなかった。線維化・硬化中等度例では、1例が潰瘍形成に伴う中等度の急性慢性細胞浸潤を認めたが、他の1例では慢性炎性細胞浸潤のみが軽度にみられたにすぎない。線維化・硬化軽度例においても結石を有するびらんもしくは潰瘍併存例に急性炎性細胞浸潤を認めたが、全般的にみると炎性細胞浸潤は比較的軽度であった。

4. 炎症細胞浸潤

正常では乳頭部粘膜および粘膜下にはリンパ球、プラズマ球等の慢性小円形細胞が検鏡される。炎性細胞浸潤は十二指腸粘膜に認められるそれよりも少ない。乳頭部の炎症例には多形核白血球浸潤を伴う急性炎、プラズマ球を中心とする慢性炎があり、消炎時の組織像には好酸球が比較的多く観察された。

多形核白血球浸潤は2例(症例11, 16)で中等度に、9例(症例1, 2, 10, 13, 20, 22, 24, 25, 28)で軽度にみられた。慢性炎性細胞浸潤は3例(症例16, 19, 23)で中等度に18例(症例1, 2, 3, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 18, 20, 21, 24, 25, 26, 29, 30)で軽度にみられた。好酸球浸潤は3例(症例16, 22, 30)で中等度に、9例(症例1, 11, 13, 19, 20, 24, 25, 26, 28)で軽度にみられた。急性慢性炎性細胞浸潤の強さと乳頭粘膜上皮の変化、壁内腺管の変化についてみたが、細胞浸潤の強さと粘膜上皮、壁内腺管の変化とは必ずしも一定の傾向はみられなかった。急性炎性細胞浸潤と線維化・硬化との間にも一定の関係は認められなかった。急性炎は破壊性病変に伴うものが多く観察され、びらん形成の7例(症例4, 8, 12, 15, 20, 24, 31)中2例(症例20, 24)に、潰瘍形成の4例(症例11, 16, 27, 30)中2例(症例11, 16)に多形核白血球浸潤を認めた。慢性炎性細胞浸潤と線維化・硬化についてみると、炎性細胞浸潤中等度の症例は、線維化・硬化中等度の1例(症例16)と線維化・硬化軽度の2例(症例19, 23)にみられた。炎性細胞浸潤軽度の症例は、線維化・硬化高度の1例(症例29)、線維化・硬化中等度の1例(症例30)、線維化・硬化軽度の6例(症例18, 20, 21, 24, 25, 26)にみられた。慢性炎性細胞浸潤のほとんど認められない症例は、線維化・硬化高度の1例(症例15)線維化・硬化軽度の5例(症例17, 22, 27, 28, 31)にみられた。

以上の所見より、炎性細胞浸潤の程度は炎症の強弱を現わすものであつて、乳頭粘膜上皮の変化、壁内腺管の変化とは必ずしも一致しない。急性炎性細胞浸潤は破壊性病変と関係するものが多くみられた。慢性小円形細胞浸潤は全例に認められたが、線維化・硬化の程度の強いものほど少ない傾向があつた。

5. 破壊性変化(びらんと潰瘍)

乳頭部組織の変化には炎症組織変化に加えて胆石による破壊性変化として、びらんと潰瘍が考慮されねばならない。とくに乳頭部への結石の嵌入または嵌頓例には総胆管末端の生理的狭窄部に潰瘍が認められた。結石による破壊性変化は、単に急性びらんというより、むしろ組織学的に反応が高度で亜急性もしくは急性の炎性びらんと考えた症例が認められた。びらんに認められた症例は7例(症例4, 8, 12, 15, 20, 24, 31)であつた。これら7例中5例(症例4, 8, 12, 15, 31)に亜急性炎を思わせる血管結合織反応が強く、2例(症例20,

24)には急性炎症を思わせる多形核白血球浸潤を主に認めた。潰瘍形成は4例(症例11, 16, 27, 30)にみられた(写真7)。潰瘍はいずれも慢性潰瘍の像を呈し乳頭部の胆管側(総胆管末端の生理的狭窄部)に認められた。慢性潰瘍形成の4例中2例(症例11, 16)は急性炎症も強くみられ、多形核白血球浸潤、好酸球浸潤を中等度に認めた。びらん形成の7例と潰瘍形成の4例いずれも臨床上総胆管に結石を有し、これら破壊性変化に結石が関係していると思われる。びらん形成の2例(症例8, 20)には結石嵌頓によると思われるビリルビン系の色素がびらん周囲にみられた。びらん、潰瘍と間質の線維化・硬化との関係を見ると、びらん形成の7例中4例に軽度の線維化・硬化を、1例に高度の線維化・硬化を認めた。また潰瘍形成の4例中2例に中等度の線維化・硬化、1例に軽度の線維化・硬化を認めた。

したがって、この結果からみると、びらんまたは潰瘍の破壊性病変は結石によつてもたらされた修飾的病変で本来の炎症とは異つた意味をもつものであることがわかる。しかし結石例が多数であり、びらん・潰瘍は重視しなければならない。このような症例では間質の線維化・硬化に平行関係があることがわかつた。

6. 十二指腸粘膜の変化

十二指腸粘膜と乳頭部粘膜とは自然に移行する。十二指腸粘膜と乳頭部の腸上皮様の粘膜とが区別しにくいこともあるが、乳頭粘膜は開口部付近で乳頭状の特殊な構造を呈するので比較的容易に区別でき乳頭部粘膜がPAS陽性の性質を有する胃上皮様構造を呈する場合はさらに明瞭に区別できる。

十二指腸粘膜の過形成性変化は4例(症例1, 12, 16, 17)にみられた。これら4例中1例(症例1)のみが乳頭部粘膜の過形成性変化と一致するが、2例(症例12, 17)では乳頭粘膜の萎縮をみた。ブルネル腺増生(症例3, 10, 11)、リンパ球集積(症例8, 10, 25)、充血(症例4, 11, 20)、浮腫(症例24, 30)などの所見は乳頭部の炎性所見とは必ずしも一定の関係はなかつた。十二指腸粘膜にびらんおよびびらんの治癒像がみられた4例(症例11, 15, 16, 17)の中で3例(症例11, 15, 16)に乳頭部にびらんまたは潰瘍が認められた。

以上の所見より、全体として乳頭部の炎性変化と十二指腸のそれとが必ずしも平行せず、粘膜の過形成変化についても同様のことがいえる。しかし、結石によると思われるびらんおよび潰瘍の破壊性変化は十二指腸粘膜にもまた破壊性変化をもたらすようである。

7. 肝内胆管、総胆管、乳頭部の関係

肝内胆管、総胆管、乳頭部の組織標本が得られた3症例(症例3, 20, 23)について、乳頭炎が総胆管の限局性炎症であるか汎胆管炎であるかに注目してその組織変化をみた(表2)。組織の構成より、まず粘膜上皮の変化をみると、肝内胆管の粘膜は一層の円柱上皮でとくに変化をみない。総胆管粘膜はいずれも結石によると考えられる上皮の脱落を観察しており一部に一層の円柱上皮を認めた。一方、乳頭部粘膜上皮はすべて過形成性の変化を示した。胆管壁の変化についてみると、肝内胆管では

表2 胆管内胆管・総胆管・乳頭部の組織変化の関係

症例番号	年齢	臨床診断	肝内胆管			総胆管			乳頭部				
			結核上皮の炎症	胆管壁の炎症	多形核白血球の浸潤	結核上皮の脱落	胆管壁の炎症	多形核白血球の浸潤	慢性炎症の程度	慢性炎症の程度	慢性炎症の程度	慢性炎症の程度	
314	♀	総胆管結石 肝内胆管結石	-	+	-	±	脱落	+	+	+	+	+	+
20	46	♂	-	+	-	±	+	+	+	+	+	+	+
23	25	♂	-	+	-	±	+	+	+	+	+	+	+

胆管壁の線維化・肥厚が軽度に認められ、総胆管壁では線維化・肥厚は中等度ないし高度にみられた。一方、乳頭部の間質の線維化は2例で軽度に認められ、1例では線維化は認められなかつた。炎性細胞浸潤についてみると多形核白血球浸潤は、3例とも肝内胆管、総胆管にはみられず、乳頭部では1例に認められた。慢性炎性細胞浸潤は肝内胆管ではほとんど認められず、総胆管では軽度に認められた。一方、乳頭部では1例に中等度、2例に軽度の慢性炎性細胞浸潤がみられた。

以上の所見より、肝内胆管、総胆管、乳頭部における組織変化はたがいに関係は明らかでない。胆管全体の炎症と乳頭部の炎症は組織学的に反応を異にするように思われる。したがって乳頭部の変化を胆管末端炎と独立して把える解釈が自然であるが、症例が少ないので結論はひかえたい。原発性汎胆管炎、続発性汎胆管炎と胆管末端炎のような限局性病変との関係は多数の症例を得て結論すべきであろう。

8. 十二指腸乳頭部組織変化と加齢との関係

剖検例を対象に、検索例31例について乳頭粘膜の変化を加齢に注目してみると、乳頭部粘膜過形成性変化の強度のもの4例の平均年齢は50.7歳、中等度のもの8例の平均年齢は54.0歳、軽度のもの12例のそれは53.7歳、乳頭部粘膜の萎縮をみるもの7例の平均年齢は60.6歳であった。壁内腺管の変化と加齢についてみると、壁内腺管

増生型では増生高度例3例の平均年齢が54.7歳、中等度20例のそれは54.3歳、増生軽度もしくは増生のみられない症例4例のそれは55.2歳であった。のう胞形成型の4例の平均年齢は57.5歳であった。線維化の強さと加齢との関係についてみると、線維化高度2例の平均年齢は57.0歳、中等度2例のそれは47.5歳、軽度症例13例のそれは59.1歳、線維化のみられない症例14例の平均年齢は51.9歳であった。線維化の有無と加齢についてみると、線維化を認めた症例17例の平均年齢は57.5歳で、線維化の認められない症例の平均年齢51.9歳より高年齢であった。

以上より乳頭粘膜の過形成は年齢とともにその程度が軽度となり萎縮へと変化するようである。壁内腺管の増生と加齢についてはその変化が明らかでないが、のう胞形成例は加齢と関係があり高年齢に多くみられた。線維化の強さと加齢については症例が少なく一定の結論を導くことができなかつたが、線維化の認められるものは、線維化の認められないものより明らかに平均年齢が高くみられた。つまり十二指腸乳頭部組織には粘膜上皮の過形成と萎縮、壁内腺管の増生拡張とのう胞形成、線維化のないものと線維化の認められるものとの間に年齢との関係が考慮される結果を得た。

B. 検討成績からみた慢性乳頭炎の分類

乳頭炎について Del Valle¹⁾, Acosta²⁾, 梅園³⁾らの乳頭形成術組織標本に基づく分類が報告されている。著者も乳頭形成術組織標本から乳頭部構成々分に基づいた観察を行つて前述のような検討成績を得た。組織構成に基づく炎性変化を時間的推移を考慮して観察すると表1の項

表3 慢性乳頭炎の分類

1. 過形成性乳頭炎	5例 (16.2%)
2. 腺のう胞性乳頭炎	9例 (29.0%)
腺管増生型	7例
のう胞形成型	2例
3. 線維性乳頭炎	17例 (54.8%)
I度	13例
II度	2例
III度	2例

目に示すようなつぎの3点が大切な変化であることを知つた。すなわち粘膜上皮の過形成、壁内腺管の増生・のう胞形成と線維化・硬化である。試みにこれを主眼に乳頭炎を分けてみると、表3のような分類が得られた。

過形成性乳頭炎は乳頭粘膜上皮の過形成を主変化とし

組織構造はほぼ正常に保たれ、間質の変化がほとんど認められないものである。症例1～5がこの範疇にあてはまる。

腺のう胞性乳頭炎は壁内腺管の増生を主たる所見とし間質の線維化を認めないもので、壁内腺管の増生・拡張を主所見とする腺管増生型とのう胞形成を主所見とするのう胞形成型に分けることができる。症例6～14がこれに相当する。

線維性乳頭炎は間質の線維化・硬化を主所見とするもので、線維化・硬化の程度により軽度(I度)、中等度(II度)、高度(III度)に分けられる。症例15～31がこの乳頭炎にあてはまる。

したがつて過形成性乳頭炎は5例(16.2%)、腺のう胞性乳頭炎は9例(29.0%)、線維性乳頭炎は17例(54.8%)となり、線維性乳頭炎は54.8%と半数以上を占める。つまり外科的に乳頭炎は線維化・硬化が最も重要な所見と考えられる。なお線維性乳頭炎III度は、いわゆる硬化性乳頭炎にあたるものである。

考 按

いわゆる十二指腸乳頭は十二指腸下行部の臍附着部に位置し胆膵管の合流した排泄管を開口させる半球状に突出した隆起として観察される。乳頭は胆膵管の合流管が十二指腸壁内を貫通することによつて形成される粘膜下の隆起つまり縦ひだ^{4)~7)}の中に明瞭に露出するものと、包皮状の輪状ひだにかくれて観察されるものがある。総胆管は十二指腸下行部の後内壁で十二指腸漿膜筋層を貫通するがその直前で細くなり管壁が肥厚する。この部位で膵管は後内側より近づき総胆管と同じ結合織で包まれたまま漿膜筋層を通過し十二指腸を約1.0～1.5cm斜走して胆管と合流管を形成し十二指腸に開口する⁸⁾⁹⁾。この胆膵管の合流による内腔の拡がりを1748年 Vaterが Vater 憩室または乳頭膨大部(Ampulla of Vater)と命名した。膨大部の存在については様々な議論がある。1856年 Bernard¹⁰⁾, 1889年 Sappey¹¹⁾が実験的に膨大部の存在を肯定したが、1893年 Schirmer¹²⁾は胆膵管が別れて開口するものが半分以上あると述べ胆膵管共通の終末部が Vater 憩室であるとの意見に反論した。Opie¹³⁾, Archibald¹⁴⁾によると胆膵管は約80%が共通管を形成し十二指腸に開口し共通管の長さは70%が5mmまたは5mm以下であるという。Hand⁹⁾は胆膵管の共通管形成は80～85%としている。本邦では溝口⁷⁾が胆膵管開口部について剖検例より解剖学的に微細な検討を行つている。溝口は Vater 憩室が乳頭開口部を尖頂とする円錐形の空室とし

写真1

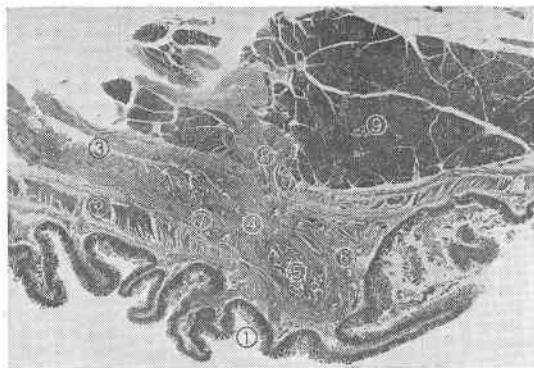


写真1のシエーマ

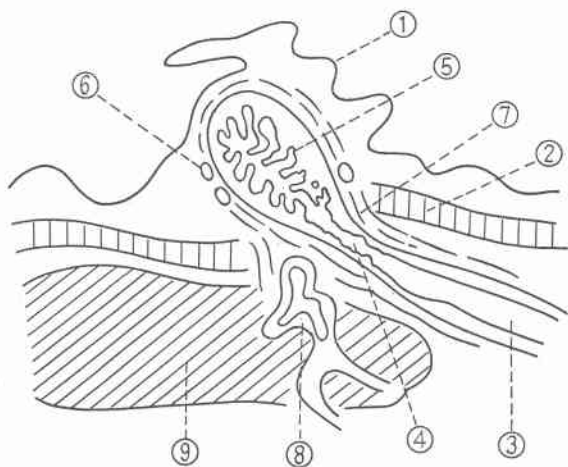


写真2のシエーマ

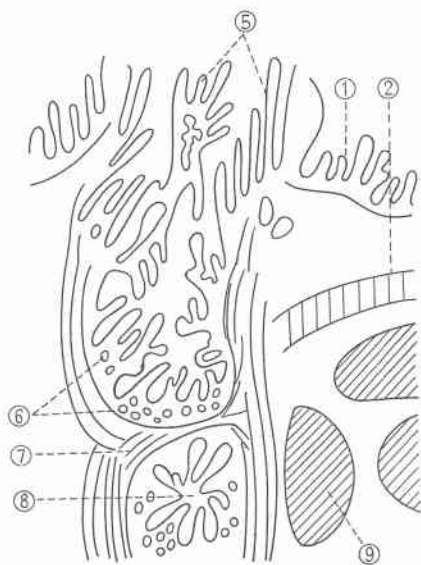


写真2

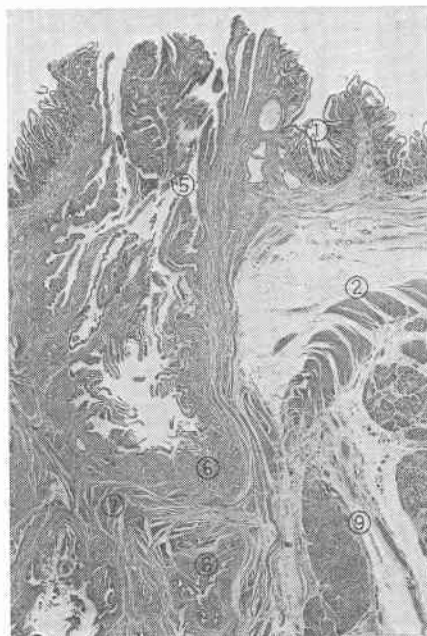


写真3



写真 4

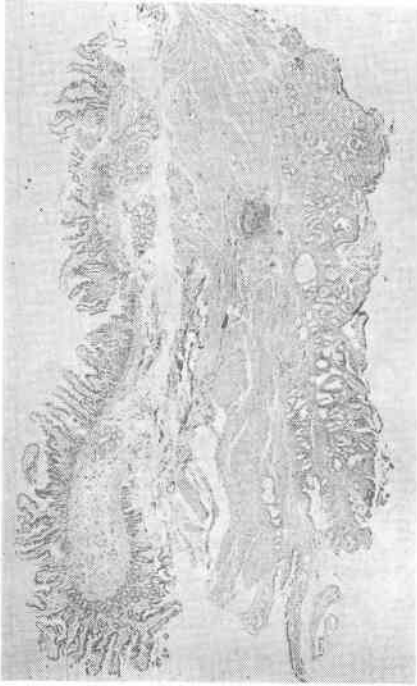


写真 5



写真 6

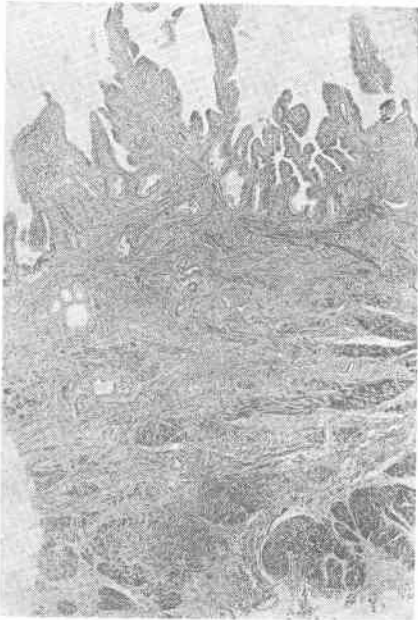
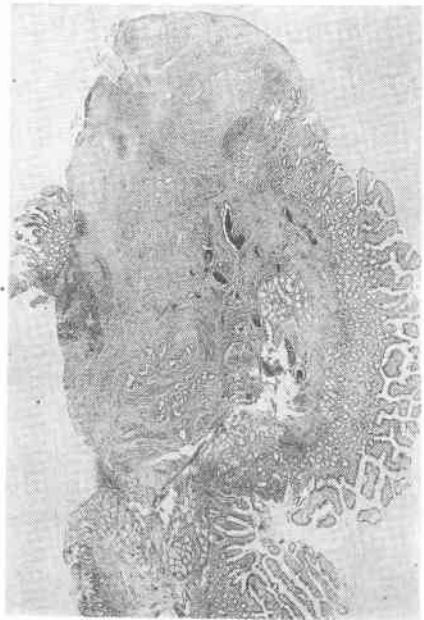


写真 7



て認められ、その底辺から頂点までは2～6mm(平均3.2mm)と報告している。溝口によると胆膵管が合流してあるいは単独に憩室を作るもの約92%、胆膵管が合流するが憩室を作らないもの約4%、胆膵管が合流せず別々に開口するもの約4%とし、Vater憩室を作るものは甚だ多いと報告している。山口¹⁵⁾は胆膵管が別々に開口するのは11.3%と報告しており本邦では胆膵管が別々に開口することは少ないようである。

乳頭形成術施行の際、まず十二指腸切開後直視下に乳頭を観察し乳頭開口部より胆膵管にそれぞれ挿管し部位を確認し、ついで胆管の前壁を縦軸11時の方向に2.0～2.5cm切開、十二指腸壁貫通による総胆管の生理的狭窄部を充分含め乳頭部と十二指腸を楔状に切除している¹⁶⁾¹⁷⁾。この手続き中の観察によれば膨大部形成の明瞭な症例はほとんどない。したがって乳頭膨大部の名称を病変の存在を示すために慣用的に用いているがその存在については検討中である¹⁸⁾¹⁹⁾。十二指腸乳頭の定義について、日本人十二指腸乳頭の肉眼的形態を観察した溝口⁷⁾、西井²⁰⁾らは解剖学的用語にのっとり乳頭部を肉眼的隆起として考えている。Stering²¹⁾、Newman²²⁾は胆膵管像との関連および肉眼的形態より、Poppel²³⁾、服部²⁵⁾は十二指腸レ線像より、十二指腸乳頭は縦ひだを含めた範囲としている。内視鏡的観察より、中沢²⁴⁾、小林²⁶⁾らも十二指腸乳頭に縦ひだを含めている。乳頭部の細部の名称に関して大井²⁷⁾らの提唱が一般に用いられているが、十二指腸縦ひだの名称の定義も一定ではなく、したがって十二指腸乳頭の名称の確立は今後にまたねばならない。徳山²⁸⁾は十二指腸乳頭の組織学的検討には胆管末端部まで含めた考え方を示し、楨²⁹⁾、中村³⁰⁾、梅園³¹⁾らもOddi筋を含めた部位、すなわち十二指腸面からみれば縦ひだを含めた部位を乳頭部としている。Dowdy³²⁾は乳頭部の病態を考える場合、縦ひだを含めてVaterian Systemとして扱っている。著者は肉眼的隆起を示す十二指腸を胆道・膵・十二指腸のorgan complexとしての概念をとり入れた総胆管末端部として把握している。この総胆管末端部は乳頭形成術式により十二指腸粘膜、乳頭部粘膜とこれにつづく総胆管末端部粘膜の前壁を完全な切片標本として得られる。乳頭部は十二指腸開口部より総胆管の十二指腸壁貫通部までと定めて本稿での検討を行った。対照の正常例では総胆管が十二指腸壁を貫通している部位が明らかで、その部で総胆管は生理的に狭くなっている。輪状に囲まれた筋層で管壁が肥厚している状態も明らかである。総胆管の十二指腸壁貫通部の輪

状筋については、1654年 Glisson³³⁾が初めて述べているが、1887年 Oddi³⁴⁾が総胆管末端部をとり囲む筋線維を十二指腸筋と全くちがった筋線維群として発表した。このOddi筋は1937年 Schwegler and Boyden³⁵⁾により発生的に立証された。

乳頭部粘膜は十二指腸粘膜と自然に移行するがその区別は比較的容易である。しかし乳頭部腸上皮様粘膜と十二指腸粘膜は区別しにくいことがある。十二指腸粘膜は乳頭部粘膜との移行部がやや丈が低くなっているがとくに他の部位の十二指腸粘膜と変わることはない。乳頭部組織構成を乳頭部粘膜、粘膜下組織、壁内腺管、筋層とした。乳頭部粘膜は比較的密で丈が高く乳頭状あるいは絨毛状を呈し皺壁ともいえる構造を形成する。乳頭部粘膜下には粘液腺(壁内腺管)が存在する。筋層は比較的発達した縦走筋が主で輪状筋も観察できる。乳頭部粘膜と総胆管末端部の粘膜は同じ一層の円柱上皮で自然に移行するため、その区別は必ずしも明瞭でないが、乳頭部粘膜の丈が高いのに比べ胆管粘膜の丈が低くなっているため多くの場合判別可能である。しかし乳頭部粘膜の過形成のない、むしろ萎縮した症例ではその区別は困難である。

いわゆる十二指腸乳頭炎は急性炎と慢性炎に分けられる。急性炎は炎症性反応により急性炎症細胞浸潤を中心とする血管結合織反応をもたらすが、炎症がとれば炎症の強さにより可逆的に炎症は消退し治癒するとされている²⁾。しかし炎症が強い場合、炎性びらん、浮腫膨化、潰瘍形成が起り乳頭部に不可逆的な変化をきたすこともあるといわれる。ことにこれら急性炎が反復すれば慢性乳頭炎に移行することもあり得るとの見解がある²⁾³⁴⁾。著者の成績では純粹の急性炎例をとらえていない、乳頭部の急性炎症変化は結石嵌頓、結石通過による機械的制激が原因となる場合が多く、かつ慢性炎に重積して認められた。つまり結石嵌頓による炎症性反応によつて単純な浮腫から線維化・硬化に至る変化が起り慢性に移行する場合もあるといわれ、結石の通過によつて十二指腸乳頭部が損傷をうけ、後に癒痕を形成することもあると報告されている²⁾³⁴⁾。しかしこれらはいずれも急性炎のみによつてもたらされるというよりは、むしろ慢性炎の基盤の上に急性炎症変化がおよんで惹起する変化と考えたい。

乳頭部は総胆管末端部の排泄管であるから胆管系、膵管系の刺激と腸管よりの刺激とを直接うけるため他の消化管粘膜とは違った刺激をうける可能性の多い部分である。したがって単に総胆管の末端部として呼称せずに乳

頭部としてこれを独立させて扱い、乳頭炎を観察するにあたっては隣接する十二指腸、総胆管、膵の変化をも把握してorgan complexとして動的な観察が必要である。したがって病変としてとらえる場合、乳頭部粘膜の変化、壁内腺管の変化、間質および筋層の変化の生理的反応と病的変化とをいかにとらえるべきか、組織学的変化のどこまでを可逆的または不可逆的变化とするかが問題であり、このことを考慮せずして慢性乳頭炎の解明は困難であると考えられる。

Selberg³⁶⁾は正常乳頭部を組織学的に検索し平滑筋の線維化、腺の数、拡張などにつき個体差が著しいことを報告、また加令との関係を強調し乳頭炎の存在を疑問視している。本邦では梅園³¹⁾が乳頭部の慢性炎症に関して加令現象を無視しえないと記載している。Roux³⁷⁾は乳頭部の腺萎縮、線維化、筋組織の変化を炎症というより退行性変性として述べている。ここで検索した症例において加令と組織変化を調べてみると、乳頭部粘膜の過形成性は生理的反応としてうけとられ、加令によつて次第に過形成より萎縮へと変わる過程がうかがわれた。壁内腺管の増生については、腺管増生型では加令との関係はみられなかつたがのう胞形成型症例では腺管増生型症例に比べ、その平均年齢も高く加令との関係がうかがわれた。間質の線維化についても加令による線維化傾向がうかがわれた。壁内腺管の増生は乳頭粘膜上皮の反応つまり過形成性反応との相関が充分うかがわれるが、のう胞形成がはつきりした症例にはむしろ反応としてとらえるよりのう胞性変性としての退行像が強く認められた。

乳頭部病変の組織学的記載については、Benglea³⁸⁾、Hess³⁹⁾、Kaiser⁴⁰⁾、Fuchsig³⁹⁾、Acosta²⁾、Cattel⁴¹⁾、Paulino⁴²⁾、中村³⁰⁾、梅園³¹⁾らの報告をみるが、慢性乳頭炎の組織学的特徴は、炎症性細胞浸潤、瘢痕性結合織増殖、筋の肥大増生を伴う腺増生の3つであるという⁴³⁾。しかし諸家の報告からも慢性乳頭炎における炎症と組織変化の時間的推移を考慮しての乳頭炎の動的過程の把握については充分な解析がなされていない。著者は乳頭部粘膜、壁内腺管、間質、筋層それぞれの変化について検討し、それぞれの変化についての関係をみた。炎症刺激により乳頭粘膜、壁内腺管、筋組織と間質は、それぞれ過形成から萎縮へ、増生・拡張からのう胞形成さらに変性へ、組織全体としてみればついには線維化・硬化に至る組織学的病的経過が観察された(図1)。刺激が持続する場合、反復される場合、時間の経過とともに間質の線維化が増加してくると思われ、乳頭部の変化はこの時は

じめて病変として臨床的にも意味がでてくると考えられる。乳頭部の炎症が原因する間質の線維化による器質的狭窄性病変はCattel⁴¹⁾の報告以来広く認められており、その頻度についてはKourias⁴⁴⁾が全胆道手術例中3.8% Paulino⁴²⁾は2.4%、Thomas⁴⁵⁾は10.8%、Hess³⁹⁾は29.4%と記載している。間質の結合織増生・線維化についてはPaulino⁴²⁾が23例中8例、Acosta²⁾が61例中20例、中村³⁰⁾が20例中18例と報告しているが著者の検討した症例では31例中17例(54.8%)に線維化を認めた。

慢性乳頭炎については1926年Del Valle¹⁾が初めて慢性瘢痕性炎症による胆道末端部狭窄が総胆管の結石と関係なく存在することを報告した。Hess³⁹⁾は胆道疾患の随伴炎症でない独立した疾患として原発性乳頭炎の存在を報告しており、その頻度は約8%で大部分は二次的な乳頭炎であるとしている。一般に間質の線維化は慢性炎の経過において結石と関係なくおこる原発性の場合と胆石症の合併症として、つまり破壊性病変によつてもたらされる続発性の変化として現われる場合があると考えられる。この線維化を強める因子としては著者の検討例でも結石など機械的刺激によるびらん、潰瘍形成など壊破的因子によることが多い。間質に線維化の伴う場合、これは不可逆的变化であり、病変としての意義は組織のみならず機能面からも強くなつてくる。つまり乳頭部は炎症の強さのみでなく間質の線維化しいては硬化像に最も注目して評価されるべきであると考えられる。症例17、21、25はいずれも術前sclerosing papillitisと診断し胆管拡張に対する乳頭形成術を行つた症例であるが、3例ともに間質の線維化を軽度ながら認めている。とくに症例17、25は結石の既往歴もなく原発性乳頭炎と考えてよいと思われる。乳頭炎が総胆管の限局性炎症であるか、汎胆管炎であるかについて種々の議論がある。Partington⁴⁶⁾は肥厚性狭窄部位が一般に括約筋領域に限局して観察される事実から、慢性胆管炎による全総胆管壁肥厚の部分現象が乳頭炎であるとする見方に疑問があるとしている。著者は肝内胆管、総胆管、乳頭部の組織標本が得られた3症例についてその組織変化をみたが、その組織変化はたがいに平行関係が明らかでなく、胆管全体の炎症と乳頭部炎症は組織学的に反応を異にする様に思われた。したがって、乳頭部の変化を胆管末端炎と独立して把える解釈が自然であるが症例が少ないので結論はひかえない。原発性汎胆管炎、続発性汎胆管炎と胆管末端炎のような限局性病変との関係は多数の症例を得て結論がだされるべきと考える。

慢性乳頭炎の組織学的特徴に筋肥大増生を伴う腺増生(Adenomyose)⁴⁵⁾⁴⁸⁾⁴⁹⁾の記載をみる。壁内胆管が異所性に筋層内に侵入増生の像(腺症)⁴⁸⁾⁴⁹⁾を6例にみたがそれに伴う筋肥大の症例はみられず、6例中2例にはむしろ筋線維の萎縮をみた。この腺症をみた6例はすべて壁内腺管増生・拡張・のう胞形成の症例で乳頭粘膜過形成を主所見とする症例、線維化のみを主所見とする症例にはみられなかつた。いわゆる腺筋症と思われる症例はなく、著者の症例に関する限りでは壁内腺管の筋層内への侵入増生は主変化というよりは、むしろ過形成性から壁内腺管増生性、のう胞形成性さらには線維化・硬化に至る変化の経過中にみられる炎症経過のある断面と考えられる。

乳頭部への細胞浸潤はリンパ球、プラズマ球が主体であるが、線維化・硬化の強い慢性乳頭炎では細胞浸潤は強くない。つまり、病変として一番強い変化をきたした線維化・硬化像の乳頭炎では細胞浸潤という意味で炎症は軽いということになる。したがって、炎症の強さは炎症の推移の途中では問題となるが時間的経過を考慮すれば、線維化・硬化をきたした場合組織のエネルギーは低下し炎症はごく軽度で反応性変化もほとんど認められない。この変化は慢性乳頭炎の終末像として大きな意味をもつと考えられる。

乳頭炎の分類について下記の様な報告がある。

Del Valle による慢性乳頭炎分類

1. Papillitis hypertrophica
2. Papillitis atrophica
3. Papillitis erosiva
4. Papillitis cholesterosica
5. Papillitis vegetante
6. Papillitis fagedenica

Acosta による慢性乳頭炎分類

1. chronic ulcerous Papillitis
2. chronic granulomatous Papillitis
3. chronic adenomatous Papillitis
4. chronic sclerosing Papillitis

梅園による乳頭炎分類

- I型(正常型)
- II型(水腫型)
- III型(急性炎型)
- IV型(腺増生型)

田辺による乳頭部病変の分類

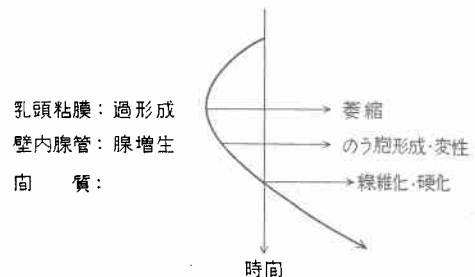
- I型: 炎症型

II型: 線維・腺増生型

III型: 腺症型(腺筋症型)

これら乳頭炎分類をみると、組織学的変化と肉眼的形態が混じて分類され純粋な組織学的分類といい難いもの、現象をとらえた組織学的分類で、著者が随伴性現象であると考えた結石による潰瘍や肉芽組織に注目して分類したもの、著者の重視する線維化・硬化に対しても十分な表現がみられないものなどである。Del Valle が慢性癍痕性炎症による胆道末端部狭窄を sclerosing cholecho-odditis と報告して以来、Acosta²⁾、Kourias⁴⁴⁾、Nardi⁵⁰⁾らによつて慢性硬化性乳頭炎が常に問題とされてきたが、著者の線維性乳頭炎Ⅱ度がこの硬化性乳頭炎に相当する。前述の分類ではこの位置づけも不明確で比較検討がしにくい。炎症と組織変化の時間的推移について配慮に乏しいようである。田辺⁴⁸⁾による乳頭部病変の分類は剖検例による病型分類であるが、腺症(腺筋症)が大きくとりあげられている。著者の検討症例に関する限りでは、壁内腺管の筋層内への異所性侵入増生(腺症)は主変化というよりは、むしろ過形成性から壁内腺管増生性、のう胞形成性さらには線維化・硬化に至る変化の経過中にみられる炎症経過の断面と考えられる。これら腺症症例に筋肥厚を伴う症例はみられず、いわゆる腺筋症と思われる症例はなかつた。

図1 慢性乳頭炎の経過



著者の分類の特徴は、炎症変化と乳頭部組織の反応ないし病変との関係を時間的推移を加味して分類したことにある。生体の基本的反応態度を考慮して時間的経過をたどれば、図1のような経過が考えられる。この経過は著者の分類とも合致するもので慢性乳頭炎を把握するために重要な過程と考える。

結 語

- 1) 乳頭部の組織所見をその組織構成に基づいて検討した。
- 2) 乳頭粘膜の過形成は乳頭部組織全体の過形成と平

行する。

3) 壁内腺管は炎性刺激によつて増生・拡張しさらにう胞形成・変性に至る。

4) 間質の線維化・硬化は54.8%にみられ外科的乳頭炎では最も重要な所見と考えられる。

5) 炎性細胞浸潤の程度は炎症の強弱を現わすもので乳頭部組織変化と必ずしも一致しない。急性炎性細胞の出現には破壊性病変と関係するものが多く慢性炎に重積して観察された。

6) 乳頭部の炎性変化と十二指腸のそれとは必ずしも一致しない。

7) びらんまたは潰瘍の破壊性病変は結石によつてもたらされた修飾的病変で本来の炎症を強めゆがめる働きをする。これは間質の線維化・硬化を促進する。

8) 腺症(腺筋症)は組織の主変化というよりむしろ過形成性から線維化・硬化に至る変化の経過中にみられる炎症経過の断面と考えられる。

9) 肝内胆管, 総胆管, 乳頭部における炎性組織変化の平行関係は明らかでない。胆管全体の炎症と乳頭部炎症は組織学的に反応を異にするとわれ乳頭部の変化を胆管末端炎と独立して把える解釈が自然と考えられるが結論は下せない。

10) 年齢と乳頭部組織の粘膜上皮の変化, 壁内腺管の変化, 間質の線維化との間に関係がある。

11) 胆道疾患に随伴しないいわゆる原発性乳頭炎と思われる症例は2例であった。

12) 乳頭部組織すなわち乳頭部粘膜, 壁内腺管, 間質が炎性刺激によつて過形成から萎縮, 線維化・硬化へと変化してゆく過程が理解された。

13) 著者は慢性乳頭炎を生体の基本的反応を考慮し, 炎性変化と乳頭部組織の反応ないし病変との関係に時間的推移を加味して, 過形成性乳頭炎, 腺のう胞性乳頭炎, 線維性乳頭炎の3型に分類した。

(稿を終るにあたり, 本研究の機会を与您とご鞭撻下さった中山恒明所長, 遠藤光夫教授, 羽生富士夫教授, 浜野恭一助教授に感謝するとともに, 直接ご指導, ご校閲を賜わった榊原教授, 鈴木博孝講師に心から感謝する。)

写真説明

写真1: 正常乳頭部組織 (H.E. 染色) 58♂

写真2: 正常乳頭開口部 (H.E. 染色) 45♂

写真1, 2の説明

① 十二指腸粘膜

② 十二指腸筋層

③ 総胆管

④ 総胆管末端生理的狭窄部
(十二指腸壁貫通部)

⑤ 乳頭部(粘膜)

⑥ 乳頭部壁内腺管

⑦ オーディー筋

⑧ 膵管

⑨ 膵臓

写真3: 乳頭粘膜上皮の過形成 (H.E. 染色) 症例4) 61♀

写真4: 壁内腺管の増生, 拡張 (H.E. 染色) 症例12) 54♀

写真5: 壁内腺管のう胞形成 (H.E. 染色) 症例28) 65♂

写真6: 間質の線維化, 硬化Ⅲ度 (Azan-Mallory染色) 症例29) 65♀

写真7: 潰瘍形成, 間質の線維化Ⅱ度 (H.E. 染色) 症例16) 53♀

文 献

- 1) del Valle, D., Donovan, R.: Colédoco-Odditis retráctil crónica concepto clinico y quirurgico. Arch. argent. Enferm. Apar. Digest., 1: 605—620, 1926.
- 2) Acosta, J.M.: Papillitis., Arch Surg., 92: 354, 1966.
- 3) 榊原 夫: 日本人胆道疾患と乳頭炎の問題, 外科, 20: 529—533, 1959.
- 4) Spalteholz, W.: Handatlas der Anatomie der Menschen, 607, S. Hirzel, Leipzig, 1933.
- 5) Brous, H.: Anatomie der Menschen, 278, Springer, Berlin, 1956.
- 5) 金子丑之助: 日本人人体解剖学, II, 71, 南山堂, 東京, 1968.
- 7) 溝口一枝: 日本人十二指腸の肝膵管開口部の解剖学的研究. 昭和医学会雑誌, 20: 549—564, 1960.
- 8) 現代外科学大系, 38A, 41—43, 中山書店, 東京, 1972.
- 9) Hand, B.H.: An anatomical study of the choledochoduodenal area, Brit. J. Surg. 1: 486—494, 1963.
- 10) Bernald, C.: Mémoire sur le pancréas, Paris, 1856.
- 11) Sappey, M.P.C.: Traité d'anatomie descriptive, 4: 272, Paris, 1889.
- 12) Schirmer, A.M.: Inaugural Dissertation, Basle University, 1893.
- 13) Opie, E.L.: The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis, Bull. Johns Hopkins Hospital, 12: 182, 1901.
- 14) Archibald, E.: Ideas concerning the causa-

- tion of some cases of pancreatitis, *Canad. J. Med. Surg.*, 33: 263—271, 1913.
- 15) 山口寛：邦人胆系の局所解剖知見，解剖学雑誌，3：193—229, 昭5.
 - 16) 羽生富士夫ほか：経十二指腸乳頭形成術，外科治療，28：643—646, 1973.
 - 17) 羽生富士夫ほか：乳頭形成術の問題点，外科，35：1310—1316, 1973.
 - 18) 福田武隼ほか：乳頭膨大部癌の病理学的検討，第58回日本消化器病学会総会で発表，1972.
 - 19) 福田武隼ほか：乳頭膨大部癌の臨床病理学的検討（切除標本16例について），第4回日本消化器外科学会で発表，1974.
 - 20) 西井啓二：十二指腸乳頭の形態学的観察，日本外科宝函，32：418—426, 1963.
 - 21) Stering, J.A.: Significant facts concerning the papilla of vater, *Am. J. Dig. Dis.*, 20: 124—126, 1953.
 - 22) Newman, H.F. et al.: The papilla of vater and distal portions of the common bile duct and duct of wirsung, *Surg. Gyn. Obst.*, 106: 687—694, 1958.
 - 23) Poppel, M.H. et al.: The roentgen aspects of the papilla and ampulla of vater, Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, 1953.
 - 24) 中沢三郎ほか：十二指腸乳頭部に関する内視鏡的考察，*Gastenterological Endoscopy* 13: 227—234, 1971.
 - 25) 服部外志之：十二指腸乳頭部に関するレ線的研究，日消会誌，68：263—282, 1971.
 - 26) 小林絢三ほか：十二指腸乳頭炎の臨床的研究，日消会誌，69：1265—1279, 1972.
 - 27) 大井 至，竹本忠良：十二指腸乳頭の名称，胃と腸，6：1174, 1971.
 - 28) 徳山武郎：フーター乳頭部領域の病理組織学的知見補遺，順天堂医学，12：77—95, 1966.
 - 28) 榎 哲夫ほか：胆道疾患に対するフーター氏乳頭部分的切除術と乳頭部の病理組織学的変化，臨床外科，12：65—73, 1957.
 - 30) 中村 豊：各種胆道疾患，特に胆管拡張例における十二指腸乳頭部の病理組織学的研究，日外会誌，61：1219—1227, 1960.
 - 31) 梅園 明ほか：胆石症，胆のう炎に対する経十二指腸乳頭成形術，手術，22：1101—1107, 1968.
 - 32) Dowdy, G.S. Jr.: The biliary tract, Philadelphia, Lea & Febiger, 1969.
 - 33) Glisson, F.: *Anatomia Hepatis*. O. Pullein, London, 1654.
 - 34) Oddi, Rugero: D'un disposition a sphincter spécial de l'ouverture du canal cholédoque, *Arch. ital. Biol.*, 8: 317—322, 1887.
 - 35) Schwegler, R.A. Jr. & Boyden, E.A.: The development of the pars intestinalis of the common bile duct in the human fetus, with special reference to the origin of ampulla of vater and sphincter of oddi, *Anat. Rec.*, 67: 441—468, 1937.
 - 36) Selberg, W.: Das morphologische Substrat der sogenannten papillitis stenosans cholangica, *Zbl. Allg. Path.*, 96: 551—554, 1957.
 - 37) Roux, M., Rettori, R.: Roentgen and pathologic appearance of chronic odditis. *J. Int. Coll. Surg.* 32: 599—612, 1959.
 - 38) Fuchsig, P., Hartmann, G.: Zur kenntnis gutartiger stenose der papilla vateri. *Wien. Med. Wschr.*, 108: 937—939, 1958.
 - 39) Hess, W.: Die stenosierende papillitis. *Chir. Praxis*, 1: 23—38, 1957.
 - 40) Kaiser, E.: Die papillitis stenosans. *Praxis*, 45: 449—457, 1956.
 - 41) Cattell, K.B., Colcock, B.P.: Fibrosis of the sphincter of oddi, *Ann. Surg.*, 137: 797—806, 1953.
 - 42) Paulino, F., Cavalcanti, A.: Biopsy of the ampulla of vater for demonstration of organic stenosis. *Surgery*, 48: 698—705, 1960.
 - 43) 三宅 博：胆石症，182—186, 金原出版，東京，1970.
 - 44) Kourias, B. und Papacharalampous, N.: Die chronische pankreatitis als begleiterkrankung des Gallensteinleidens. *Chirurg.*, 37: 11—16, 1966.
 - 45) Thomas, C.G. Jr., Womack, N.A.: Acute cholecystitis, its pathogenesis and repair. *Arch. Surg.*, 64: 590—600, 1952.
 - 46) Partington, P.F.: Fibrotic stenosis of the terminal common duct, *Surgery*, 31: 367—372, 1952.
 - 47) Dardinski, V.: The anatomy of the major duodenal papilla of man with special reference of its musculature, *J. Anat.*, 69: 469—478, 1935.
 - 48) 田辺俊之：胆道と膵の関連を含む良性乳頭部病変について，剖検症例による検討，日消会誌，71：973—987, 1974.
 - 49) Kourias, B.G. and Tierris, E.J.: Transclouodenal sphincterotomy with strict Indications, *Am. J. Surg.* 112: 426—431, 1966.
 - 50) Nardi, G.L., Acosta, J.M.: Papillitis as a cause of pancreatitis and abdominal pain, *Annals of Surgery*, 164: 611—621, 1966.