

原 著

ヒト総胆管末端部の形態学的研究

弘前大学医学部第2外科(指導:大内清太教授)

東京大学医学部第一病理(指導:森 亘教授)

中 田 一 郎

A MORPHOLOGICAL STUDY ON THE DISTAL COMMON BILE DUCT

Ichiro NAKADA

The Second Department of Surgery, Hirosaki University School of Medicine, Hirosaki and
the First Department of Pathology, University of Tokyo School of Medicine, Tokyo

新鮮部検例から得たヒト総胆管末端部について詳細な形態学的検討を行い、まずその正常所見を確立した。次いで年齢別に総胆管末端部各部の周の計測と組織学的変化を検した。

その結果、加齢に伴い総胆管十二指腸内部、特に前膨大部では粘膜下および筋層内管分枝、腺増生、線維化が増強し、計測上狭窄傾向を示した。総胆管では膠原線維増生、弾力線維の全層にわたる増生と断裂が観察され、拡張を示した。すなわち加齢に伴う前膨大部の狭窄進行と総胆管壁の弾力性低下があいまって、総胆管拡張が発現するものと考えられた。このことは胆汁うっ滞、感染を起しやすい要因となり、ひいては総胆管結石生成の一因を成すものであろう。また有石例との比較をも行い、これを総胆管末端部における病理学的変化解明の第一歩とした。

索引用語: ① 総胆管末端部, ② 粘膜構造, ③ 組織解剖, ④ 加齢, ⑤ 十二指腸乳頭炎

I. 緒 言

最近外科临床上、十二指腸乳頭部手術が多くの症例に対して施行されるようになり、これに伴って切除された組織片を検査する必要性、あるいは機会が増加しつつある。十二指腸乳頭部に関する解剖学的、生理学的そして病理組織学的研究は古く Opie¹⁾, Boyden^{2,3)}, Del Valle⁴⁾ らの業績に源を発し、その後も数多くの報告がなされているにもかかわらず、同部分の組織形態学的解釈について、いまだ一定の見解が得られていないのが現状である。ことに十二指腸乳頭部良性狭窄、あるいは総胆管結石の形成に関連して重要な一因を成していると考えられる十二指腸乳頭炎の組織学的なとらえ方について、甚しい混乱があるといっても過言ではない。

そこで著者は、ヒト総胆管末端部の組織を新鮮部検例に求め、この部分の詳細な形態学的検討を行ってまず正常所見を確立し、同時に加齢⁵⁾に伴う同部分の組織学的諸変化を観察することによって将来の病的状態に関する

研究の基盤を作ることを本研究の主たる目的とした。加えて有石例との比較を行い、総胆管末端部における病理学的変化解明の第一歩とした。

ここで総胆管末端部と称する部分は、解剖学的に十二指腸内腔に隆起した十二指腸乳頭部を含め、Oddi 括約筋⁶⁾領域の生理的な狭窄部^{7,8)}、すなわち総胆管十二指腸内部^{9,10,11)} (intraduodenal portion of the common bile duct) と総胆管膵部^{9,10,11)} (pancreatic portion) の末梢側(十二指腸側)を意味するものである。

II. 研究材料および検索方法

研究材料: 東京大学医学部病理学教室剖検例の中から、臨床的に肝・胆道・膵疾患がならん指摘されず、死後5時間以内に剖検がなされた症例で、総胆管および膵管が十二指腸筋層を貫通したのち合流し、両管の共通部分を形成する開口形式のもの39例(うち潜在性総胆管結石例4例を含む)を選んで使用した。

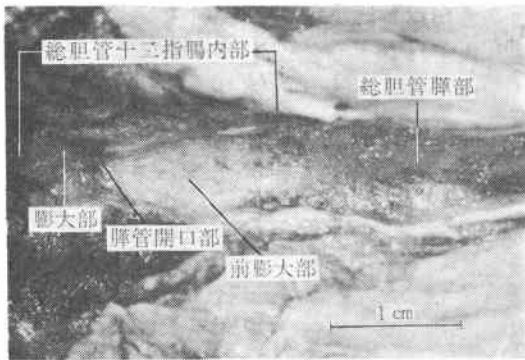
ただし先だて行われた総胆管および膵管の開口形式

分類に関する検討では、死後5時間以上を経て剖検が施行されたものも含めて59例を用いた。潜在性総胆管結石例4例を除く、いわゆる正常例とした35例の年齢分布は、0—10歳5例、20—30歳5例、40—49歳6例、50—59歳7例、60—69歳5例、70歳以上7例で、男女比は19:16であり、加齢に伴う変化の検討はこれらを対象として行われた(表1)。潜在性総胆管結石例4例はいずれも60歳以上である。

表1 正常例の年齢分布

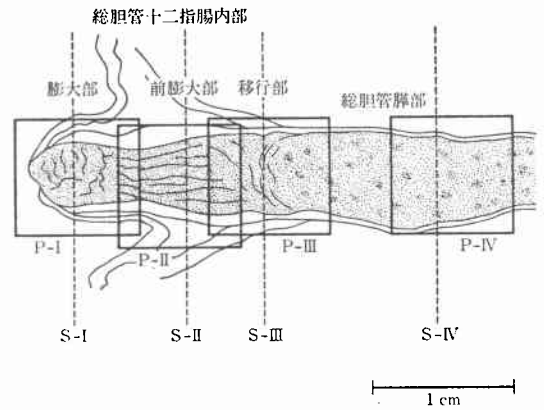
0—10歳	5例
20—30	5
40—49	6
50—59	7
60—69	5
70歳以上	7
計	35例

写真1 総胆管末端部の縦切開



検索方法：総胆管を十二指腸乳頭部の開口部まで縦切開し、その状態で詳細に観察計測した(写真1)。すなわち縦切開された総胆管末端部組織を板上にピンで固定し、約1—2時間の10%ホルマリン液による固定後、図1に示すごとく、総胆管末端部の総胆管十二指腸内部粘膜を中心に3ヶ所、すなわち膨大部^{9),12)}(P-I)、前膨大部¹²⁾(P-II)、総胆管腔部との移行部(P-III)〔これらについてはA-2で詳述〕ならびに総胆管腔部粘膜の1ヶ所(P-IV)の計4ヶ所を3倍実体顕微鏡にて観察、計測した。さらに24—48時間のホルマリンによる固定後、同上4ヶ所の部位から横断切片(S-I, II, III, IV)を作製し、Hematoxylin-Eosin染色、Azan-Mallory染色、Elastica-van Gieson染色を施して鏡検した。総胆管末

図1 写真1のシェーマ



端部の組織学的解析にあたっては、通常の方法に加えて、導管の横断、縦断面の連続切片を作製して検索、また染色法についてもPAS染色、Alcian blue染色を併用して検討した。生標本を板上にピン固定することにより、ホルマリン固定時の組織の収縮を防ぐことができた。

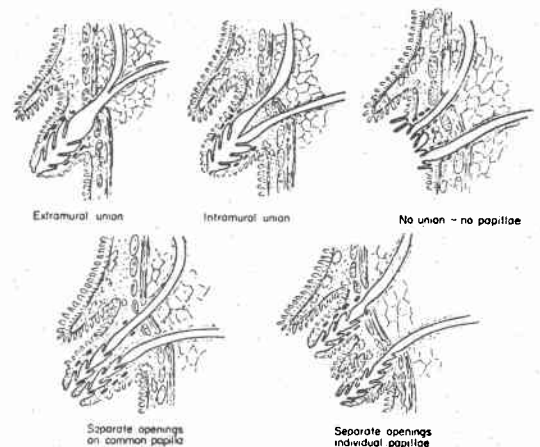
III. 検索結果

A. 総胆管末端部の肉眼ならびに組織学的基本構造

1. 総胆管・膵管開口形式の分類

総胆管・膵管開口形式に関しては便宜上、Elias¹³⁾の分類によった(図2)。検討の対象とした59例の内訳は、総胆管および膵管が十二指腸筋層を貫通したのち合流し、膨大部と呼ばれる両管の共通部を形成する形式(intramural union)が49例(83.1%)、両管が合流する

図2 Five types of choledocho-duodenal junctions (Elias¹³⁾)



ことなく個々に十二指腸に流入するが、共通の乳頭を有するもの (separate openings on common papillae) が9例 (15.3%)、そして共通の乳頭を有しないもの (separate openings, individual papilla) が1例であった。総胆管と膵管の合流が十二指腸壁外で見られるもの (extramural union)、総胆管と膵管は合流せず、また乳頭を有しないもの (no union-no papillae) などに該当する症例はなかった (表2)。

表2 総胆管・膵管開口形式の分類

十二指腸壁外合流 Extramural union	0
十二指腸壁内合流 Intramural union	49 (83.1%)
非合流・非乳頭 No union-no papillae	0
共通乳頭に分離開口 Separate openings on common papilla	9 (15.3%)
分離乳頭・分離開口 Separate openings individual papillae	1
計	59

■以上の結果、本研究材料に関しては、ほとんどの症例が intramural union と呼ばれる開口形式に属することがわかり、そこで最も一般的と考えられるこの形式について、さらに検討を加えることとした。

2. 肉眼的所見および計測

縦切開された intramural union 形式の総胆管十二指腸内部は写真1に示すごとく、中枢側、すなわち総胆管膵部に比して、その内腔が生理的に狭小となっている。この総胆管十二指腸内部を観察すると、十二指腸筋層貫通部付近から膵管開口部までは紡錘形あるいは漏斗状の管腔をなし、Giermann¹²⁾ らが前膨大部 (Pars praeampullaris) と記した部位に相当する。次いで主膵管開口部から十二指腸乳頭開口部までは内腔が軽度に拡張している症例もあり、総胆管および膵管の共通部分で、一般に膨大部 (Pars ampullaris) と呼ばれている。

20歳以下の症例を除く intramural union 形式の34例について膨大部および前膨大部の長さをそれぞれ計測すると、前者は平均 4.9 ± 1.9 mm、後者は 11.2 ± 1.9 mm で、生理的な狭小部である総胆管十二指腸内部の長さは11mm から 25mm にわたり、平均 16.1 ± 2.8 mm であった。

3. 粘膜構造について

総胆管末端部の粘膜面は複雑なヒダ構造を有してお

り、異なった走行と発達程度を示す数種類のヒダが識別できる。3倍実体顕微鏡で観察すると、膨大部には写真2-a (P-I) のごとく横走し、末梢側に傾斜する粘膜ヒダが存在している。これらは大きさ、高さともに最も良く発達しており、粘膜ヒダの形は弁状ないし瓦状を呈している。

次いで前膨大部では縦走する粘膜ヒダが観察される。これらは比較的良く発達しており、蛇行し、また所により融合を示す (写真2-b, P-II)。総胆管十二指腸内部と総胆管膵部の移行部付近では、粘膜ヒダはむしろ横走する観を呈し、複雑な融合を示している (写真2-c, P-III)。

このように総胆管十二指腸内部では豊富な粘膜ヒダが観察されるのに対して、総胆管膵部では様相をまったく異にし、粘膜ヒダは胆嚢に似て不規則な低い網目を形成し、発達は弱い。粘膜面に噴火口状の総胆管線開口孔 (ductal lumen) が観察されるのが印象的である (写真2-d, P-IV)。なお総胆管および膵管の共通部分である膨大部を有しない形式の症例では、良く発達した花弁状の横走する粘膜ヒダは存在せず、前膨大部でみられた縦走するヒダが直接開口部に至るまで観察された。

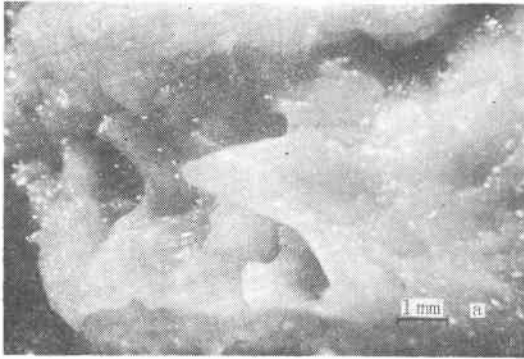
4. 組織解剖学的構造

写真3は intramural union 形式の総胆管末端部の縦断面を示す。

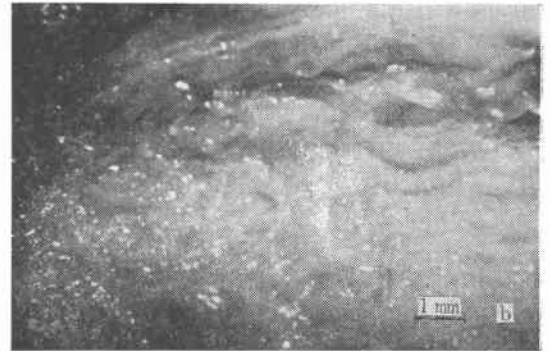
a. 膨大部：粘膜面には乳頭状あるいは絨毛状の背の高いヒダが内腔に突出してみられる。粘膜上皮は単層円柱上皮で、胃小窩上皮様細胞と腸上皮様細胞が混在して観察される。すなわち胃小窩上皮様細胞とは、PAS 染色、Alcian blue 染色ともに良く染まる細顆粒を細胞質表面部にびまん性に有しているもので、Alcian blue 染色にあきらかに陽性である点から真の胃小窩上皮¹⁴⁾¹⁵⁾とは異なっている。一方、腸上皮様細胞は PAS 染色、Alcian blue 染色ともに陰性であるが、PAS 染色で特に明瞭となる、真の腸上皮に比して発達の弱い小皮縁を有している。その他、核上部細胞質の大部分が PAS 染色、Alcian blue 染色ともに強陽性を示す杯細胞¹⁴⁾も豊富に観察された。

粘膜固有層は血管富み、柔軟な間質によって構成されている。膨大部に限らず胆道には、一般にははっきりした粘膜筋板が観察されない。したがって便宜上、粘膜ヒダの底部から明らかな筋層までを粘膜下層とすると、この部分には主として腺組織がみられる。これらは複合管状腺¹⁶⁾と考えられ、杯細胞を伴う単層円柱上皮からなる粘

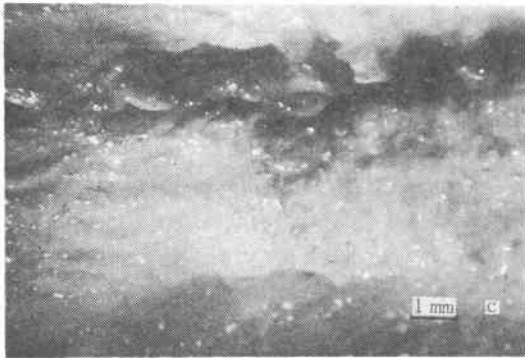
写真2 総胆管末端部の粘膜構造



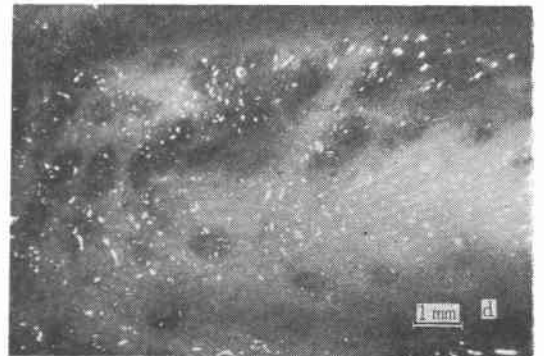
a. (P-I) 膨大部, 弁状ヒダが良く発達している.



b. (P-II) 前膨大部, 縦走ヒダが豊富に見られる.

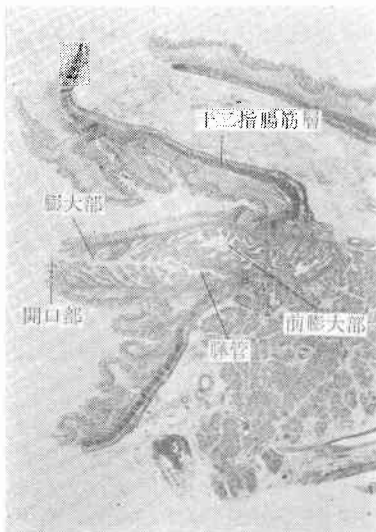


c. (P-III) 移行部付近, 横走するヒダが複雑な融合を示している.



d. (P-IV) 総胆管脘部, 粘膜ヒダは不規則な低い網目を形成している.

写真3 総胆管末端部の縦断面

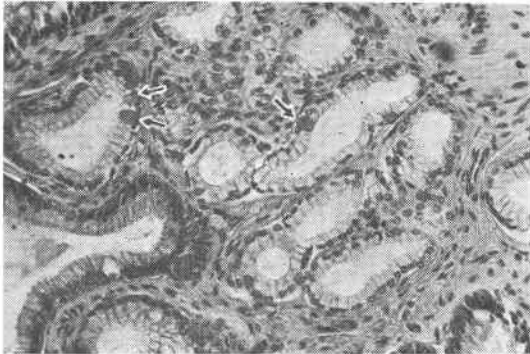


膜上皮とは区別できる管上皮細胞と立方状の明調な細胞体, 円形あるいは楕円形の核を持つ腺上皮細胞から成っている。腺組織の終末部付近には細胞の核上部に好酸性細顆粒を充満したパネート細胞¹⁷⁾も散見される(写真4)。また粘膜ヒダおよび粘膜下層に筋線維束が所々で観察される¹³⁾。粘膜下層の下に Oddi 括約筋⁹⁾がみられるが, 前膨大部に比して膨大部ではその発達が弱い。

以上を総合すると, 膨大部は粘膜ヒダと粘膜下腺組織とが良く発達している部位といえる。

b. 前膨大部: 基本的には膨大部と同様な組織構造であるが, 粘膜ヒダ, 粘膜下腺組織の発達は膨大部に比して弱い。その反面, よく発達した Oddi 括約筋を有している。前膨大部の中核側(肝側)寄りでは総胆管は, 脘管とともに十二指腸外縦走筋層に作られた裂口と, 内輪走筋層に作られた窓を貫通する^{3), 13)}(写真3)。この貫通部で十二指腸筋層と Oddi 括約筋との連絡は少なく,

写真4 膨大部粘膜下管分枝および腺組織, パネー
ト細胞が観察される (H.E. 染色, × 200)



ほとんど隔てられている。しかし連続切片標本で詳細に観察すると、Boyden²⁾ が示したごとく一部の十二指腸筋束とOddi 括約筋との連絡をみる場合がある。

また Oddi 括約筋は十二指腸乳頭部の開口部付近で十二指腸粘膜筋板と連絡している。

膨大部で豊富に観察された粘膜上皮の杯細胞は少なく、パネート細胞はみられない。高齢者でみられる Oddi 筋層内腺組織は、若年者例では少ない。

c. 移行部：前膨大部と総胆管脘部との移行部にはまだかなり良く発達した Oddi 括約筋層が観察される。その他の組織学的所見は前膨大部と同様である。

d. 総胆管脘部：背の低いヒダを有する粘膜と密な結合組織を主体とする線維層から構成されている(写真6-b)。粘膜上皮は単層の高円柱上皮で、PAS 染色、Alcian blue 染色ともに陰性であり、わずかな粘膜固有層を伴っている。線維層は内層と外層に区別できる¹⁸⁾¹⁹⁾。

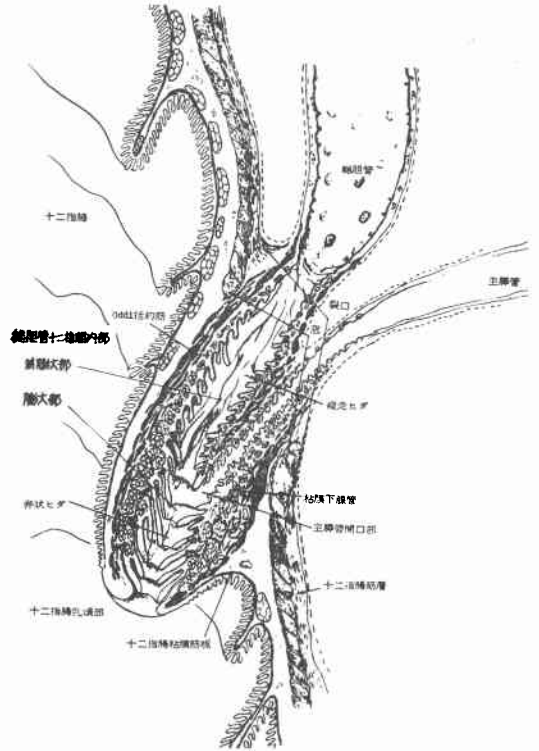
すなわち内層は密な結合組織で、弾力線維も混在しており、外層は疎な膠原線維から成っている。ほとんどの症例では明確な筋層はみられず、線維層内に繊細な筋線維を散在性に認めるのみであるが、小数例で Burden¹⁸⁾ のいう比較的良く発達した筋束に相当するものが観察された。ただしこの筋束のラセン走行は確認し得なかった。総胆管脘部の線組織は小さく、よく発達した線維層内にみられる。

新生児および乳児期症例では、以上に記載した組織構造が完成されておらず、粘膜ヒダ、腺組織が豊富で、より柔軟な間質から構成されていることが特徴的であった。

5. 総胆管末端部の模式図

実体顕微鏡による粘膜構造の所見と光学顕微鏡による

図3 総胆管末端部の模式図



組織学的所見を基にして、intramural union 形式の総胆管末端部を模式図として示した(図3)。

B. 総胆管末端部の加齢に伴う変化

1. 各部分の内腔計測および総胆管脘部壁の厚さ

前記35例(表1)について、膨大部(S-I)、前膨大部(S-II)、総胆管脘部(S-IV)の内腔の最大周の長さ(それぞれ s_1, s_2, s_4 とする)と総胆管脘部壁の厚さを計測し、各部分の周の長さとの相関について検討を加えた。

膨大部の周の長さは $N=35$ の場合、危険率5%で年齢との間に有意な相関があるとはいえず、平均値は $4.6 \pm 1.3\text{mm}$ であった(図4)。しかし40歳以上の25例($N=25$)では負の相関がうかがえた。同様に、前膨大部の周の長さについても $N=35$ の場合、危険率5%で年齢との間に有意な相関があるといえないが、40歳以下の10例($N=10$)では、おそらく一部成長と関係ある正の相関が、また40歳以上の25例($N=25$)では負の相関が認められる(図5)。すなわち40歳以上の症例では加齢に伴って、特に前膨大部の内腔が狭小となることを示してい

図4 年齢と膨大部の周の長さに対する散布図

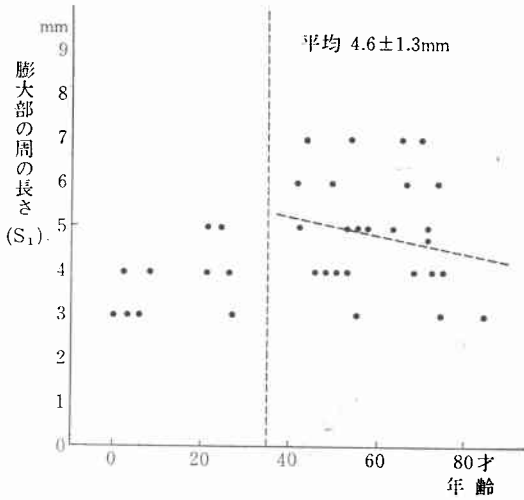


図5 年齢と前膨大部の周の長さに対する散布図

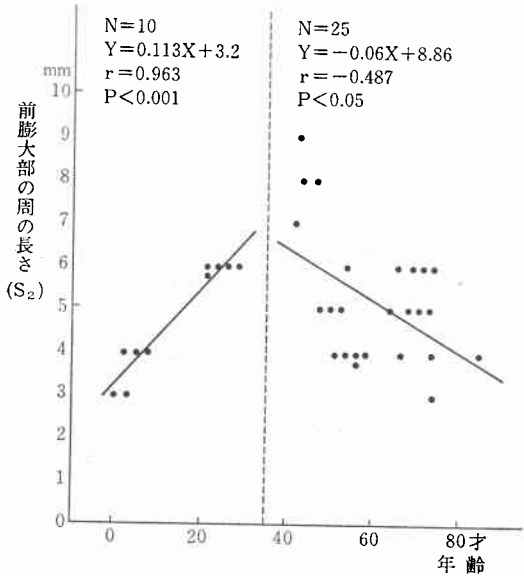
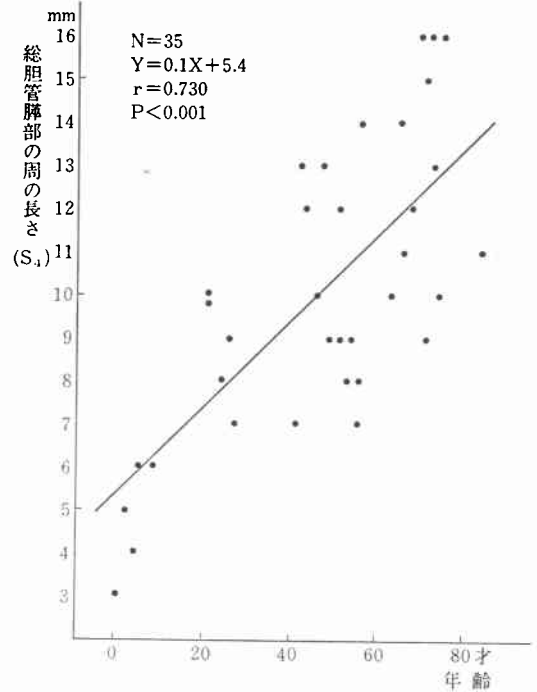


図6 年齢と総胆管臍部の周の長さに対する散布図



的関連性を示している。

以上により加齢に伴う総胆管十二指腸内部、特に前膨大部の狭窄傾向と総胆管臍部の拡張傾向を知ることができる。

総胆管臍部壁の厚さについて年齢との関連をみると図8のごとき結果となり、危険率5%で年齢と有意な相関があるとはいえない。壁の厚さの平均は $504 \pm 108 \mu$ であった。

2. 組織学的所見

加齢に伴う総胆管末端部の組織学的諸変化について検索するため、膨大部、前膨大部では粘膜下管分枝および腺増生、粘膜下線維化、筋層内管分枝および腺増生、筋層内線維化、すなわち仮性筋肥厚、炎症性細胞浸潤などについて、総胆管臍部では弾力線維増生、断裂、膠原線維増生、炎症性細胞浸潤などについて、それらの程度を観察した。結果の解析に当っては、認めないものを0点、軽度で認めるものを1点、中等度2点、高度3点として数量的に表現し(表3)、組織学的所見の基準は写真5-a, b, c, d, 写真6-a, b, c, dに示した。

その結果は図9-a, bに示すごとく、膨大部、前膨大部ともに粘膜下管分枝および腺増生、粘膜下線維化、

る。

一方、総胆管臍部の周の長さについては図6に示すごとく、年齢と明らかな相関がみられ、加齢に伴う強い拡張傾向を示している。次いで総胆管臍部内腔と膨大部との周比 (s_4/s_1) と年齢、また総胆管臍部と前膨大部との周比 (s_4/s_2) と年齢の相関関係をみると図7-a, bのごとく明瞭な正の相関を示し、加齢に伴う周比の増加を示している。そのうちでも s_4/s_2 は年齢とより強い直線

図 7

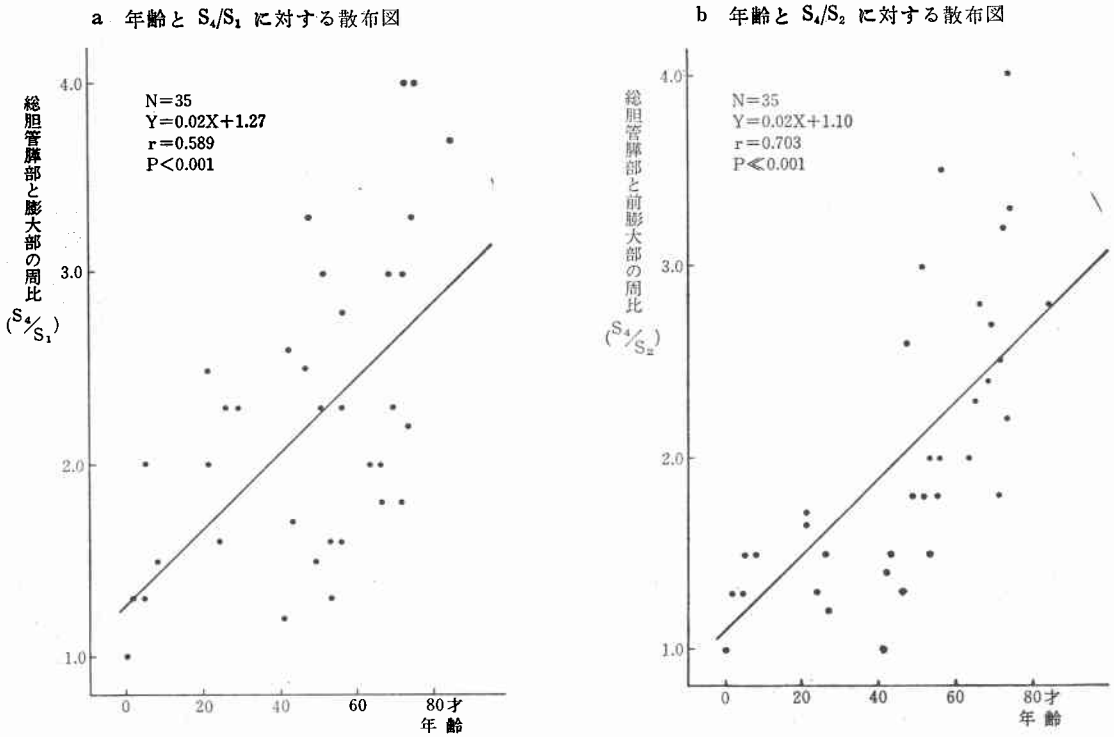
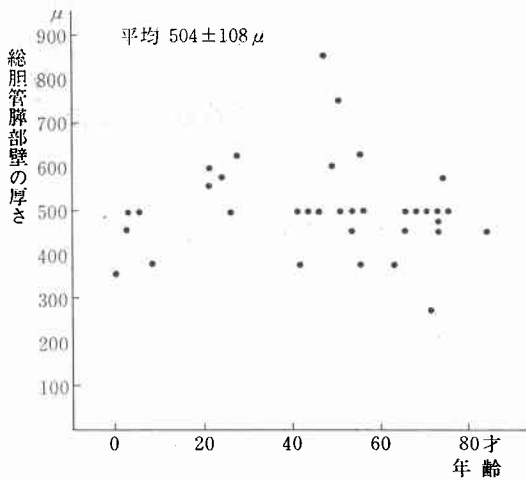


図 8 総胆管膵部壁の厚さと年齢に対する散布図



筋層内管分枝および腺増生、筋層内線維化、それぞれの程度が年齢に伴って増加する傾向をみる。そこで膨大部、前膨大部について上記所見4項目の合計点と年齢との相関関係を見ると図10-a, bのごとくで、前膨大部についてより直線的な相関が得られた。その他の組織学

表 3 組織学的所見

膨大部 前膨大部	粘膜下 管分枝および腺増生 線維化	認めないもの 0点 軽度認めるもの 1 中等度 2 高度 3
	筋層内 管分枝および腺増生 線維化 (仮性筋肥厚) 炎症性細胞浸潤	
総胆管膵部	弾力線維増生 断裂 膠原線維増生 炎症性細胞浸潤	

的所見については、軽度の炎症性細胞浸潤が年齢に関係なく、比較的小数例に観察され、また腺嚢胞形成が35例中2例に、上皮過形成が1例にみられたのみである。浮腫、充血を認める症例はなかった。

総胆管膵部については図11のごとく、弾力線維増生、膠原線維増生を中等度以上に認めた症例が年齢とともに増加している。炎症性細胞浸潤を認めるものはなかった。

C. 総胆管結石例における所見

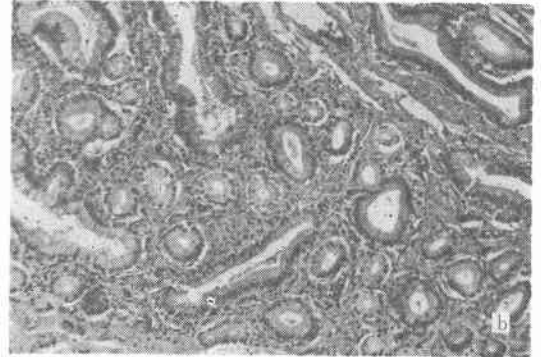
剖検時に初めて指摘された潜在性総胆管結石症例は胆砂のみのものを含めて4例であり、結石の種類はビリルビン系石であった。これら有石例について膨大部、前膨

写真5 組織学的所見の基準(膨大部および前膨大部)

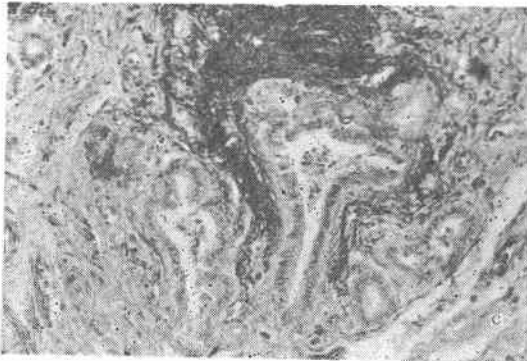
a. 豊富な粘膜ヒダと柔軟な間質を有し、粘膜下管分枝および腺増生、線維化、筋層内管分枝および腺増生、線維化などは認めない(H.E.染色, $\times 40$).



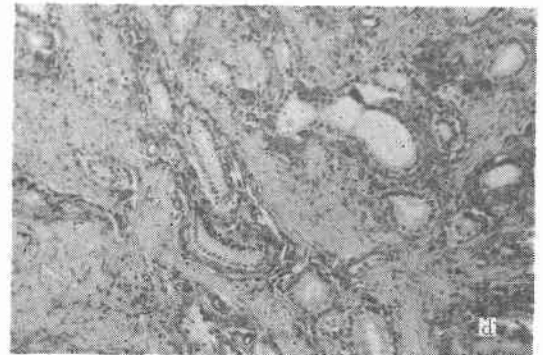
b. 高度の粘膜下管分枝および腺増生、軽度の線維化、および炎症性細胞浸潤を認める(H.E.染色 $\times 100$).



c. 粘膜下腺組織周囲に高度の線維化を認め、弾力線維増生が著明(Elastica-v. Gieson染色, $\times 200$).



d. 高度の筋層内管分枝および腺増生を認め、中等度の筋層内線維化を伴う(Elastica-v. Gieson染色, $\times 100$).



大部、総胆管膵部、それぞれの内腔の最大周の長さ、総胆管膵部壁の厚さを計測した。その結果については結石の大きさ等によって差が著しく、一括して無石例と比較することが事実上困難であった。うち1例の実体顕微鏡所見と病理組織学的所見を供覧する。

症例は脳硬塞により死亡した91歳の女性。総胆管末端部粘膜を観察すると、一部に粘膜上皮の絨毛状過形成(写真7-a)がみられるものの、ほとんど既存の粘膜ヒダは消失しており、壁全体の硬化像が著明であった(写真7-b)。総胆管膵部においても同様な硬化像が強く、径1.5cmまでの潰瘍が多数観察された(写真8)。

本症例は、病理組織学的に粘膜のびらん、潰瘍形成、全層にわたる炎症性細胞浸潤、浮腫、充血、著明な粘膜下および筋層内線維化などの所見を示し、また部分的に

著明な粘膜上皮過形成、扁平上皮化生なども観察された。すなわち全体に結石の機械的刺激による変化が強い所見と考えられ、前述の組織学的所見の基準にあわせることができない。

他の3例は有石にもかかわらず変化が比較的軽いのので、前述の基準を基にして検討した。

これら3例と60歳以上の無石例12例とを比較すると図12のごとく有石例に前膨大部で、粘膜下および筋層内線維化がやや強く観察される程度であり、両者間に著明な差異は認められなかった。炎症性細胞浸潤についても有石例で軽度みられたにすぎない。

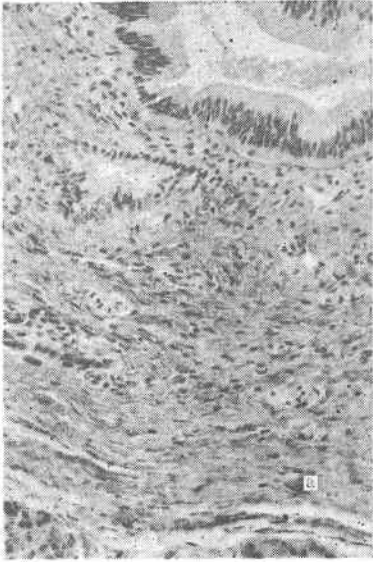
IV. 総括および考察

A. 総胆管末端部の形態学について

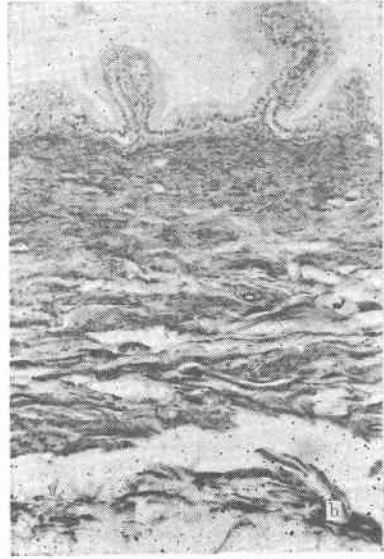
総胆管末端部の基本的解剖は20世紀以前に発見され

写真6 組織学的所見の基準 (総胆管膝部)

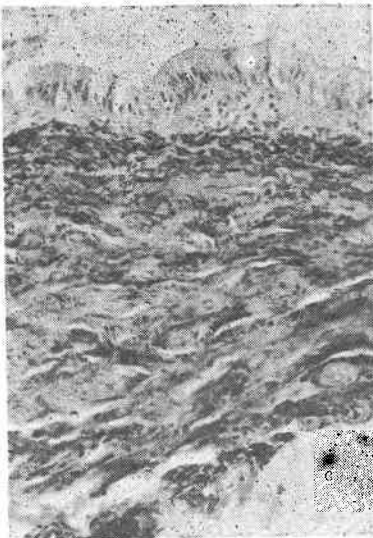
a. 柔軟な間質で構成され、膠原線維、弾力線維増生は認めない (Elastica-v. Gieson 染色, $\times 200$).



b. 内層は密な結合組織で、弾力線維が豊富に存在している。外層は疎な膠原線維から構成されており、増生像軽度とした (Elastica-v. Gieson 染色, $\times 100$).



c. 膠原線維、弾力線維増生中等度とした症例 (Elastica-v. Gieson 染色, $\times 200$)



d. 壁は肥厚し、全層にわたる高度の弾力線維増生を認める (Elastica-v. Gieson 染色, $\times 100$).

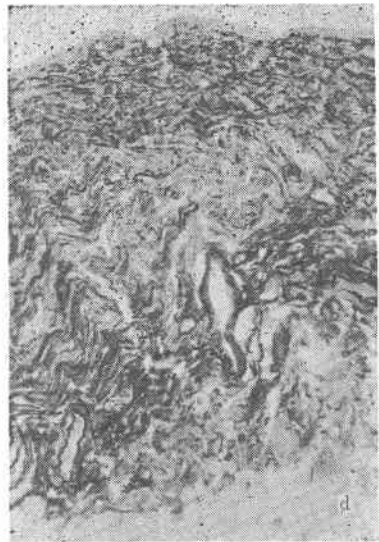


図9 組織学的所見

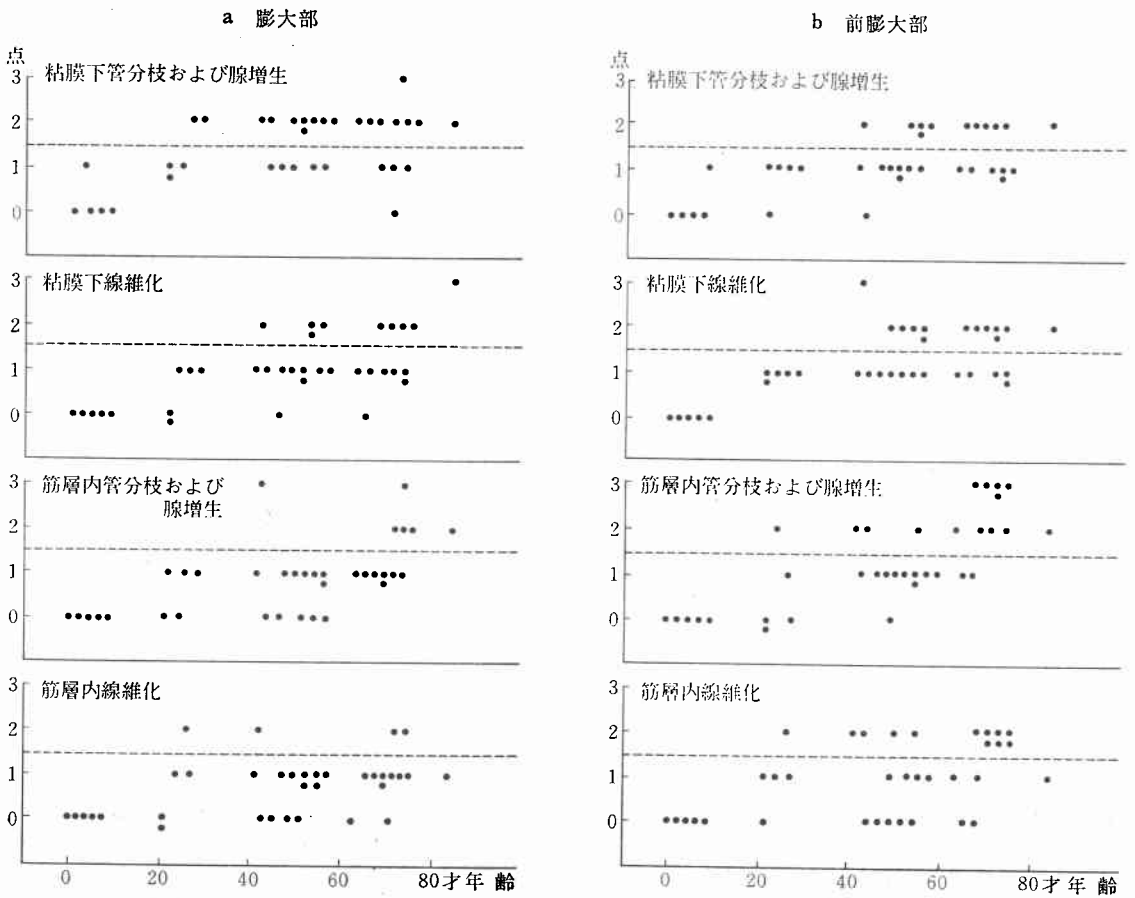


写真7 91才女性，総胆管末端部粘膜像

a. 膨大部：既存の粘膜ヒダは消失し，硬化像が著明．また上皮の絨毛状過形成を認める．

b. 前膨大部：硬化像著明

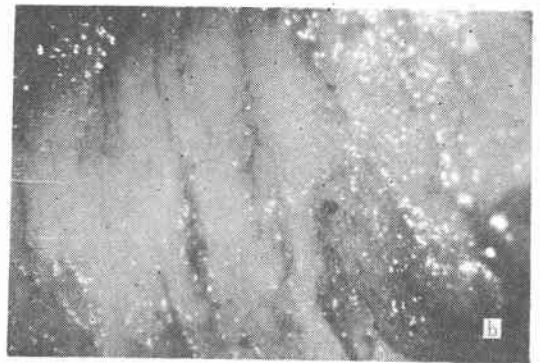
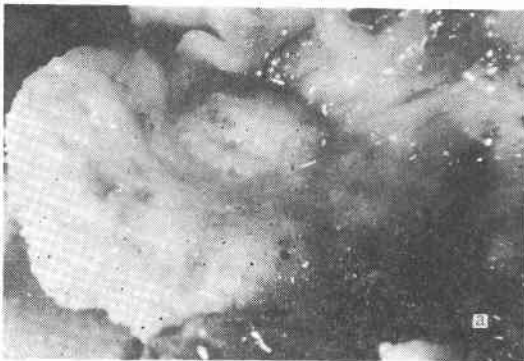


図10 粘膜下管分枝および腺増生，線維化，筋層内管分枝および腺増生，線維化4項目合計点と年齢に対する散布図

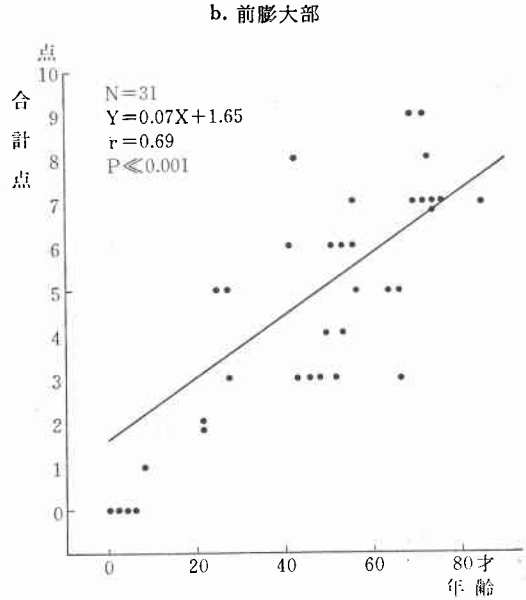
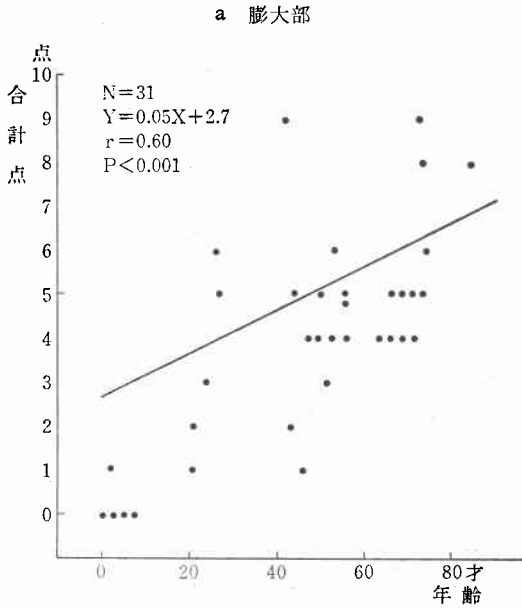


図11 総胆管脘部の組織学的所見

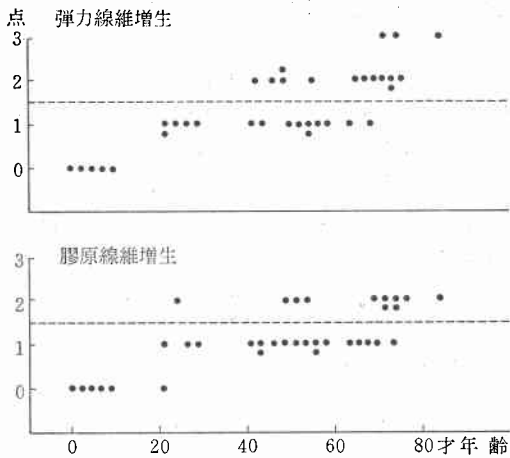


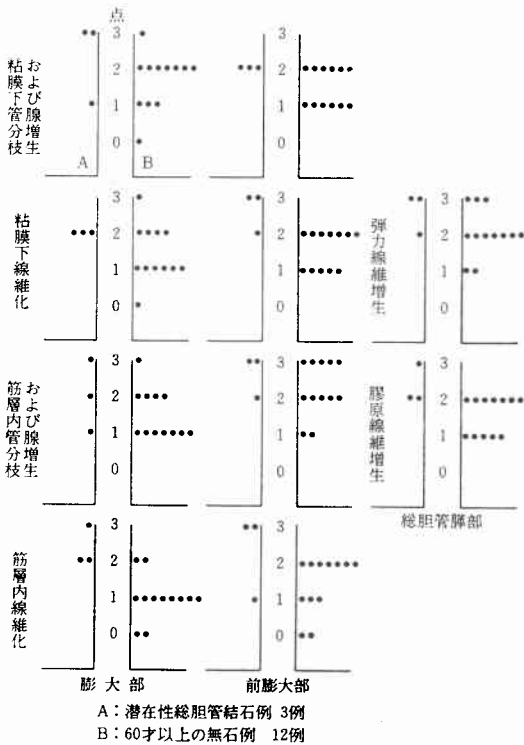
写真8 91才女性，総胆管脘部粘膜像。硬化像が強く，また潰瘍形成を認める。



総胆管末端部の括約筋機構を記述したのは Glisson (1654) が最初であった。しかし Oddi (1887) がそれを再発見し，この括約筋はほとんど完全に十二指腸筋層から独立していることを示した⁹⁾。その後，Boyden²⁾⁹⁾がこの括約筋について詳細に検討し，ヒトの括約筋は3点の解剖学的特徴を持っているとした。すなわち総胆管末端部括約筋は十二指腸筋層の窓を貫通し，その筋層から比較的自由であること。膨大部括約筋は発達が弱いこと。それに反し総胆管括約筋が良く発達しており，この括約筋が機能的に最も重要な要素であることなどであ

っている⁹⁾。1543年 Vesalius が，総胆管はやや斜に走行し，十二指腸に入ることを記述した。その後，主膵管は1642年 Wirsung によって発見され，フーター膨大部として良く知られている部分は，1720年 Wittenberg の解剖学教授であった Abraham Vater によって初めて記載された。Vater は総胆管と主膵管の合流部を tubercle または diverticulum と呼んだが，彼の記述の重要な点 は総胆管と主膵管の合流を示したことである。

図12 結石例との比較



る。

最近になり、総胆管末端部の内腔が総胆管脛部に比して狭小となっていること、またその壁も厚いことが注目される様になった^{7)8)20),21)}。著者の観察でも示されたこの事実は、総胆管末端部の生理および病理を知る上で重要なことと考えられる。従来、肉眼的に十二指腸内腔に隆起した部分を指す十二指腸乳頭部のみの検索報告が多かった。それゆえ本研究では、十二指腸乳頭部を含めた Oddi 括約筋領域の生理学的な狭窄部、すなわち総胆管十二指腸内部と総胆管脛部をあわせ、総胆管末端部を広く観察した。

総胆管末端部の総胆管・脛管開口形式には種々の型が存在し、用いる分類基準によって諸家の報告に多少の差がある。いずれにしても総胆管および脛管が十二指腸筋層を貫通したのち合流し、膨大部と呼ばれる両管の共通部分を形成するものは、Hand⁷⁾によれば80%、Kune⁸⁾75%、Opie¹¹⁾89%、Sterling²⁰⁾55—60%、Dowdy²¹⁾70%、溝口²²⁾92.0±2.71%、Barraya²³⁾90%をしめ、この開口形式が最も多いという点について一致している。生理的な狭窄部である総胆管十二指腸内部の長さについ

ても、Hand⁷⁾11~27mm、Kune⁸⁾7~38mmで著者の結果とほぼ一致する。

総胆管末端部の粘膜構造については Giermann¹²⁾、Elias¹³⁾、坂本²⁴⁾小沢²⁵⁾らの詳細な観察があるが、その粘膜ヒダの機能については不明な点が多い。ただ膨大部の最も良く発達した弁状ヒダは十二指腸内容物の逆流を防止しているという¹³⁾。総胆管十二指腸内部の豊富な粘膜ヒダの存在に対して、総胆管脛部では粘膜ヒダの発達が弱く、この点からもこれら両者間の明らかな構造上、および機能上の差違がうかがえる。

総胆管末端部の組織解剖学的所見についてもすでに多数の報告があるが、その中で粘膜上皮細胞に関する記載は比較的少ないようである。

総胆管末端部の粘膜は小皮縁を有する単層円柱上皮(吸収細胞)から成ると記されている¹³⁾。しかし著者の観察では、とくに膨大部で杯細胞のほか PAS 染色、Alcian blue 染色ともに染まる上皮細胞がみられた。真の胃小窩上皮細胞(表層)は PAS 染色に陽性であるが、Alcian blue 染色に対して陰性である¹⁴⁾¹⁵⁾。胃小窩上皮でも胃小窩の深層に存在する細胞の中に Alcian blue 染色に陽性の細胞があるとの報告¹⁴⁾があり、著者の観察した上皮細胞は胃小窩深層上皮細胞に類似していると考えられる。

一方、膨大部の粘膜下管分枝および腺組織にはパネート細胞¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾²⁶⁾も観察され、この点から考えると総胆管末端部、とくに膨大部は十二指腸粘膜に近い組織構造を持つものと想像された。しかし総胆管末端部の粘膜上皮および腺組織については今後もより一層詳細な検討が必要と思われる。

Oddi 括約筋の独立性の問題は久しく議論の中心となっている点である。しかし生理学的にも臨床的にも Oddi 括約筋の独立的括約筋説を裏づける知見がかなり多く、現在では Boyden 説を支持するものが多いようである²⁷⁾。組織学的にはほとんどの例で、総胆管は十二指腸外縦筋層につくられた裂口と、内輪筋層につくられた窓を貫通し、総胆管を取り囲む Oddi 括約筋は十二指腸筋層と無関係の独立した存在として観察される。一部に見られた筋線維の連絡は、むしろ支持構造的なものを意味すると考えられる。

総胆管壁は密な結合組織を主体とする構造で、腺組織は少ない。総胆管十二指腸内部に見られる豊富な筋層は観察されず、繊細な筋線維を散在性に認めるのみである。Burden¹⁸⁾のいう比較的良く発達した筋束を小数例で

観察し得たが、総胆管について蠕動運動の報告はなく、動物実験によって総胆管自体の蠕動運動の存在は否定されている²⁸⁾²⁹⁾。

以上の肉眼的、組織学的観察結果より、総胆管末端部の総胆管十二指腸内部は種々の刺激に対応性を有する自働的な動きを、そして総胆管はむしろ他働的な動き、すなわち総胆管内圧に順応して動くものと考えられる。

B. 加齢に伴う変化について

Strehler³⁰⁾ は加齢現象を、すべての細胞、すべての器官、個体全体ならびにすべての個体にみられる現象であり、明らかに時間に関連した現象である。そしてその変化は伝染病とか外傷のような外部から影響される変化ではなく、細胞、組織、器官に内在した変化としてみられる現象である。ただ成長や成熟と異って、退縮過程は個体の目的に適した好ましい現象ではなく、むしろ個体に害を与える望ましくない変化とみなされるものであることと定義している。

動物にみられる本質的な老化性の変化として一般に考えられている形態学的所見は、動脈硬化性の変化、各種の退行性変化、とくに臓器組織の重量減少および間質の増生ないし線維化などが挙げられているが、一方では異論も多い様である³¹⁾。ただ一般的に、加齢とともに結合組織が増加し、皮膚、筋肉、内臓諸臓器など、いずれの場所でも膠原線維が目立つことは確実であろう。

一臓器に関する変化をみても、加齢とともにその実質細胞が減少し、その反対に線維成分あるいは脂肪組織がその性状をかえて増加する³²⁾。線維成分にはコラーゲン蛋白とエラスチン蛋白の2種類があり、一般光顕的に前者は膠原線維と細網線維を、後者は弾力線維を形成する。加齢に伴って膠原線維は増加し、肥厚するが、弾力線維は量的に増加を示すものの、その変性ないし分解消失をもたらす傾向が強いとされている³³⁾。そして組織の弾力性低下は、その場におけるエラスチンの量よりもむしろ質の変化によることが多いと考えられている³⁴⁾。

加齢に伴う総胆管末端部の形態学的変化を検討するに際しても、これらの本質的な老性変化とともに、その結果として老個体に起こり易いいわゆる老年病性変化の両者を考慮せねばならない³⁵⁾。総胆管末端部に起こる加齢に伴う諸変化を惹起する因子としては、代謝、ホルモンなどに関連する全身的老化現象(内因子、全身的老性変化)と、胆汁流出などの過程で生ずる慢性的刺激現象(外因子、局所的老年病性変化)とが考えられる。

実際には、これら本質的な老性変化と老年病性変化を

厳密に区別することは困難であるが、本研究に際して得られた結果はむしろ後者、すなわち生活史の間に経験された各種病変の影響、たとえば軽度の炎症性刺激なども含めた慢性的刺激現象の総和によって生じた結果が主として観察されたものと考えられる。

加齢に伴う総胆管末端部の組織学的諸変化についての一般的報告は散見されるが³⁴⁾³⁵⁾³⁶⁾、総胆管末端部を中心として総胆管膵部まで連続的に観察を行った報告は著者の知る限り、いまだみられないようである。

総胆管末端部各部の周の長さの計測と組織学的所見より、一般的傾向として、加齢に伴い総胆管十二指腸内部、特に前膨大部では粘膜下管分枝および腺増生、粘膜下線維化、筋層内管分枝および腺増生、筋層内線維化などが増強し、それらの総合として狭窄が招来されるものと考えられた。

Hess³⁴⁾は胆道病変を伴わない原発性乳頭部狭窄の原因として加齢に伴う腺増生を想定しており、また石川³⁵⁾もフーター乳頭部の加齢に伴う変化としては、腺増生が最も特徴的な変化と思われると記し、いずれも著者の結果と一致する。しかしここでは、特に前膨大部の筋層内管分枝および腺増生が著明であったことを強調したい。

一方、総胆管膵部は、若年者例で豊富に見られる柔軟な間質に比し、高齢者では膠原線維増生、弾力線維の全層にわたる増生と断裂、荒廃が著明となり、計測上は明らかな拡張を示した。

臨床的に胆道造影を行った場合、X線写真上、正常の総胆管の直径は最大6mmで、これを越える時は総胆管下部の通過障害の存在、またはその既往を考えるべきであるとされている³⁷⁾。X線写真の拡大率、また生体内総胆管と体外に取り出して固定したものととの差異を考慮に入れても、総胆管の周の長さが約19mm以上の場合、おそらく上記に該当するかと思われる。用いた材料39例中、総胆管膵部の周の長さが19mm以上であったものは2例で、いずれも潜在性総胆管結石例であった。すなわち加齢的变化の検討対象とした35例に関する限り、おそらく臨床的にも病的ではなかったといえるであろう。

加齢に伴う総胆管膵部の拡張は、総胆管十二指腸内部の逐齡的狭窄進行に主として原因を求めることができると思われる。しかし総胆管末端部の生理的狭窄増加が本当に、機能的にも総胆管内圧を上昇させる程の影響を有するとの確証はない。また総胆管末端部の組織学的変化が軽度であるにもかかわらず、著明な総胆管拡張を伴

う興味深い1症例を経験している。この例では、総胆管腔部に膠原線維増生、弾力線維増生、断裂、荒廃など著しい組織学的変化が観察された。このことは、総胆管自体が弾力性を失うことのみによっても拡張が招来され得るのではないかということを示唆しているのかもしれない。

一般的には、加齢に伴う前膨大部の狭窄増強に加え、総胆管自体が弾力性を失った1つの硬い管腔と化すことにより、総胆管内圧上昇に対する順応性を減じ、また胆汁うっ滞、感染を起こしやすくなり、ひいては総胆管結石を生成する一因となり得るものと考えられる³⁸⁾³⁹⁾。

C. 乳頭部良性狭窄あるいは乳頭炎について

臨床的に、十二指腸乳頭部の良性狭窄は Oddi 括約筋の挛縮などの機能的異常によっても起こるとされているが、大多数は器質的变化、つまり乳頭炎に基づくものといわれている。その原因としては種々の因子が考えられているが、概して不明のことが多いようである³⁷⁾。

乳頭部病変の組織学的記載については、Paulino⁴⁰⁾、Acosta⁴¹⁾、中村⁴²⁾、梅園⁴³⁾、木原⁴⁴⁾、福田⁴⁵⁾らによる業績が多数みられ、種々の観点からの分類が試みられている。三宅⁴⁶⁾は十二指腸乳頭炎の組織学的特徴として、炎症性細胞浸潤、瘢痕性結合組織増生、筋肥大増生を伴う腺増生の3点を挙げている。

一方、Grage⁴⁷⁾、McPhedren⁴⁸⁾、Puente⁴⁹⁾らは、胆道・膵疾患症例で、臨床的に総胆管末端部狭窄を認めたものに対して括約筋切開術を施行し、得られた標本の病理組織学的所見を検討しているが、総胆管末端部の臨床的狭窄に対して一致する組織学的所見は明らかではなかったと述べている。また Selberg⁵⁰⁾も乳頭炎の存在を疑問視し、むしろ加齢との関係を強調している。諸家の報告する乳頭部病変の病理組織学的所見の中に、加齢に伴って観察される組織学的所見と一致するものも含まれており、乳頭部の慢性炎症の病理組織学的所見の検討に際しては、加齢に伴う変化を無視し得ないと思われる。

しかし、加齢に伴う組織学的諸変化も厳密に言えば老年病性変化と解釈されないこともなく、したがって加齢的变化を subclinical な病変（老年病性変化としての乳頭炎）として位置付けることができると思われる。これら subclinical な病変のうちのある例は、やがて臨床的にも症状を呈するいわゆる乳頭炎になる可能性がある。ことに結石を生じた場合などは、それが高度になるにつれてさらに機械的刺激が加わり、いわば完成された顕著な乳頭炎になるものと想像される。

以上のことから、いわゆる加齢的变化（老年病性変化としての乳頭炎）と病的乳頭炎とを組織学的に区別することは困難と思われるが、今回、著者が検索した症例に関する限り、臨床的には病的でない60歳以上の12例、潜在性総胆管結石例3例、そして顕著な総胆管結石例1例の組織学的所見の比較では、慢性炎症性細胞浸潤、瘢痕性結合組織増生像の2点が病的乳頭炎にとって特徴的所見であろうと考えられた。

V. 結 論

1. 総胆管末端部を観察する上で、肉眼的に十二指腸内腔に突出した部分を指す十二指腸乳頭部の検索のみでは不十分であり、この十二指腸乳頭部のみならず、Oddi 括約筋領域の生理的な狭窄部、すなわち総胆管十二指腸内部をも広く含めて観察することの必要性を痛感した。

2. 総胆管末端部の総胆管・膵管開口形式については、総胆管および膵管が十二指腸筋層を貫通したのち合流し、膨大部と呼ばれる両管の共通部分を形成するものが59例中49例（83.1%）で、最も多かった。この開口形式を示す症例で、20歳以下のものを除く34例について、膨大部の長さは平均 4.9 ± 1.9 mm、前膨大部の長さは 11.2 ± 1.9 mm、これらを合わせた総胆管十二指腸内部の長さの平均値は 16.1 ± 2.8 mm であった。

3. 総胆管末端部の粘膜構造について、総胆管十二指腸内部では良く発達した粘膜ヒダが豊富に存在するのに対して、総胆管腔部ではヒダの発達が弱い。この点からも両者間の構造上、また機能上の差異がうかがえた。

4. 膨大部および前膨大部の粘膜上皮には、胃小窩上皮（深層）に類似した細胞、腸型の吸収細胞に類似したもの、さらに杯細胞の混在がみられ、また膨大部の粘膜下管分枝および腺組織にはパネート細胞が観察された。

5. 粘膜構造の実体顕微鏡による所見と光学顕微鏡による組織学的所見を基にして総胆管末端部の模式図を作製した。またこの部分の組織学的観察の結果、生理的な狭窄部である総胆管十二指腸内部は種々の刺激に対応性を有する主として自働的な動きを、これより中枢側（肝側）総胆管はむしろ他働的な動きをするものと考えられた。

6. 加齢に伴う総胆管末端部の変化をみるに、総胆管十二指腸内部、とくに前膨大部では、粘膜下管分枝および腺増生、粘膜下線維化、筋層内管分枝および腺増生、筋層内線維化が増強し、これらの因子が互に関与して生理的狭窄が助長されるものと考えられた。

一方、総胆管膵部では、若年者で豊富に見られる柔軟な間質に比し、加齢に伴って膠原線維の増生、弾力線維の壁全層にわたる増生が著明となり、総胆管膵部自体は弾力性を失った硬い管腔と化す傾向がみられた。その結果、総胆管の内圧上昇に対する順応性の減少と総胆管十二指腸内部の狭窄進行とがあいまって、総胆管の拡張が発現するものと考えられた。このことは胆汁うっ滞、感染を起しやすい要因となり、ひいては総胆管結石生成の一因ともなり得ることを示唆するものであろう。

7. 加齢に伴う総胆管末端部の組織学的諸変化は、主として生活史の間に経験された各種刺激の影響によって生じた老年病性変化で、真の乳頭炎にも移行する可能性を秘めた subclinical な炎症性変化と考えられた。

8. 結石による機械的刺激が強く観察された1例を除く、潜在性総胆管結石例3例の総胆管末端部の病理組織学的所見と60歳以上の無石正常例12例の所見との間には著明な差異が認められなかった。

本研究は、東京大学医学部病理学教室森 亘教授のご指導、ご助言を頂いたものであり、ここに深甚なる謝意を捧げるとともに、同教室諸先生方ならびに技師の方々に深く感謝の意を表する。

(本論文の要旨は、第66回日本病理学会総会・岡山において発表した。)

参考文献

- Opie, E.L.: The relation of cholelithiasis to disease of the pancreas and to fat necrosis. *Amer. J. Med. Sci.*, **121**: 27—43, 1901.
- Boyden, E.A.: The sphincter of oddi in man and certain representative mammals. *Surgery*, **1**: 25—37, 1937.
- Boyden, E.A.: The anatomy of the choledochoduodenal junction in man. *Surg. Gynec. Obstet.*, **104**: 641—652, 1957.
- Acosta, J.M. and Nardi, G.L.: Papillitis; Inflammatory disease of the ampulla of Vater. *Arch. Surg.*, **92**: 354—361, 1966.
- 緒方知三郎ほか: 老年病学, 金原出版, 東京, 1956.
- Poppel, M.H., et al.: The roentgen aspects of the papilla and ampulla of Vater. Charles C. Thomas-Publisher, Springfield, 1953.
- Hand, B.H.: An anatomical study of the choledochoduodenal area. *Brit. J. Surg.*, **50**: 486—494, 1963.
- Kune, G.A.: Current practice of biliary surgery. Little, Brown and Company, Boston, 1972.
- Anson, B.J. and Maddock, W.G.: Surgical anatomy. 3rd ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1952.
- Lichtman, S.S.: Diseases of the liver, gallbladder and bile ducts. 3rd ed., Vol. II. Lea & Febiger, Philadelphia, 1953.
- Popper, H. and Schaffner, F.: Liver: Structure and function. McGraw-Hill Book Company, Inc., New York, 1957.
- Giermann, H. and Holle, G.: Stereoskopische und mikroskopische Untersuchungen zur Pathologie des Schleimhautreliefs und Klappenapparates der Papilla Vateri. *Acta hepatosplenologica*, **8**: 189—205, 1961.
- Elias, H. and Sherrick, J.C.: Morphology of the liver. Academic press, New York and London, 1969.
- Goldman, H. and Ming, S.: Mucins in normal and neoplastic gastrointestinal epithelium; Histochemical distribution. *Arch. Path.*, **85**: 580—586, 1968.
- 中村恭一: 胃癌の病理—微小癌と組織発生. 金芳堂, 京都, 1972.
- Bloom, W. and Fawcett, D.W.: A textbook of histology. 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1962.
- Lewin, K.: Histochemical observations on Paneth cells. *J. Anat.*, **105**: 171—176, 1969.
- Burden, V.G.: Observations on the histologic and pathologic anatomy of the hepatic, cystic, and common bile ducts. *Ann. Surg.*, **82**: 584—597, 1925.
- 鷗沼俊郎: 各種胆道疾患に於ける総胆管の病理組織学的研究. 弘前医学, **10**: 471—480, 1959.
- Sterling, J.A.: The common channel for bile and pancreatic ducts. *Surg. Gynec. Obstet.*, **98**: 420—424, 1954.
- Dowdy, G.S. Jr.: The biliary tract. Lea & Febiger, Philadelphia, 1969.
- 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—563, 1960.
- Barraya, L., et al.: Surgery of the shincter of Oddi. *Digestive surgery III, Mordern Technics in Surgery*, Lausanne, 1972.
- 坂本義博: 総胆管末端の形態学的研究. 医学研究, **25**: 1067—1098, 1955.
- 小沢正則ほか: 乳頭部および胆管末端部の粘膜構造について. 日平滑筋誌, **12**: 243—244, 1976.
- 仁木弘典ほか: ヒト十二指腸粘膜の細胞動態. 日本消化器病学会雑誌, **74**: 1146—1152, 1977.
- 小野慶一: Oddi 筋の外科. 現代外科学大系, 年刊追補, 中山書店, 東京, 1976.

- 28) Watts, J.M. and Dunphy, J.E.: The role of the common bile duct in biliary dynamics. *Surg. Gynec. Obstet.*, **122**: 1207—1218, 1966.
- 29) Wakin, K.G.: Passive role of the bile duct system in the delivery of bile into the intestine. *Surg. Gynec. Obstet.*, **133**: 826—828, 1971.
- 30) 吉川政己: 加令の概念. 医学のあゆみ, **62**: 245—248, 1967. より引用.
- 31) 田内 久: 病理形態学における加令. 医学のあゆみ, **62**: 276—281, 1967.
- 32) 太田邦夫ほか: 老年学. 朝倉書店, 東京, 1976.
- 33) 日本発生物学会: エイジングの生物学. 岩波書店, 東京, 1974.
- 34) Hess, W.: *Surgery of the biliary passage and the pancreas*. D. Van Nostrand Co., Inc., Princeton, 1965.
- 35) 石川 功: フェーター乳頭部, 小乳頭, 傍乳頭部憩室, Promotory に関する形態学的研究. 日本消化器病学会雑誌, **73**: 1003—1036, 1976.
- 36) Selberg, W.: Das Morphologische Substrat der sogenannten Papillitis stenosans cholangica. *Zbl. Allg. Path.*, **96**: 551—554, 1957.
- 37) 横 哲夫: 肝・胆道・脾疾患の外科. 金原出版, 東京, 1974.
- 38) Cattell, R.B. and Colcock, B.P.: Fibrosis of the sphincter of Oddi. *Ann. Surg.*, **137**: 797—806, 1953.
- 39) Imamoglu, K., et al.: Experimental production of gallstones by incomplete stricture of the terminal common bile duct. *Surgery*, **42**: 623—630, 1957.
- 40) Paulino, F. and Cavalcanti, A.: Biopsy of the ampulla of Vater for demonstration of organic stenosis. *Surgery*, **48**: 698—705, 1960.
- 41) Acosta, J.M., et al.: Fibrosis of the papilla of Vater. *Surg. Gynec. Obstet.*, **124**: 787—794, 1965.
- 42) 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. 日本外科学会雑誌, **61**: 1219—1227, 1960.
- 43) 梅園 明ほか: 胆石症, 胆嚢炎に対する経十二指腸乳頭成形術. 手術, **22**: 1101—1108, 1968.
- 44) 木原 彊: 十二指腸 Vater 乳頭部をめぐる二, 三の問題. 臨床と研究, **51**: 473—478, 1974.
- 45) 福田武卓: 十二指腸乳頭炎の病理組織学的検討. 日本消化器外科学会雑誌, **8**: 343—355, 1975.
- 46) 三宅 博: 胆石症. 金原出版, 東京, 1970.
- 47) Grage, J.B., et al.: Stenosis of the sphincter of Oddi. *Surgery*, **48**: 304—317, 1960.
- 48) McPhedran, N.T., et al.: Fibrosis of the ampulla of Vater. *Arch. Surg.*, **83**: 458—461, 1961.
- 49) Puente, J.L., et al.: Pathology of stenosis of the papilla of Vater. *International surgery*, **53**: 411—419, 1970.