

良性疾患に基づく総胆管末端部胆汁排出障害の 臨床病理学的検討

弘前大学医学部第2外科教室 (指導: 大内清太教授)

小澤 正 則

DISTURBANCE OF BILE FLOW AT THE TERMINAL BILE DUCT A CLINICOPATHOLOGICAL STUDY ON BENIGN BILIARY DISEASE

Masanori OZAWA

Second Department of Surgery, Hirosaki University Faculty of Medicine, Hirosaki
(Director: Prof. K. OH-UTI)

教室で施行した経十二指腸括約筋形成術40例の切除標本について、剖検32例を対照に臨床病理学的検討を試みた。

手術例における組織学的観察から、総胆管末端部胆汁排出障害の所見としては、炎症終末像としての線維化のみならず、亜急性、ならびに急性炎所見、場合によっては対照例と差のない所見などのみられることが判明した。以上の所見ならびに対照例の検討から、胆汁排出障害の招来される背景の1因として、総胆管十二指腸内部の生理的狭小化と同部に密に分布する特殊な粘膜ヒダ、とくに前膨大部ヒダを中心とする弁状構造が些細な刺激によって容易に充血、浮腫などの炎症を招来し、これが同部内腔の狭窄を悪循環的に助長するためと判断された。

索引用語 胆道手術, 胆管末端部, 十二指腸乳頭部機能, 胆管結石, 慢性膵炎

I はじめに

教室においては、1949年4月以降現在まで良性疾患に基づく総胆管末端部胆汁排出障害134例に対して各種の乳頭部手術を施行し、それぞれの術式に関して検討した成績を報告してきた¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。すなわち1960年までは主に乳頭前壁部分切除術(横²⁾⁴⁾)を施行し、その後1972年までは乳頭括約筋切開術を採用してきた。しかしそれらの術後追跡調査によれば、上述の各術式による結果はかならずしも満足すべきものではなかった¹⁾。

一方、教室小野らを中心とする胆汁排出機序に関する電気生理学的ならびに映像工学的な一連の基礎的研究から乳頭部の病態生理も徐々に解明されてきた¹⁾。その結果、総胆管末端部の胆汁排出障害に対する術式としてはOddi筋機能の廃絶をはかるいわゆるJones and Smith⁵⁾の経十二指腸括約筋形成術が採用されるべきとの見解に達し、これを87例の多数例に施行してすぐれた結果をお

さめつつある。

そこで著者は、剖検32例より得られた総胆管末端部を対照として、1973年以降3年間に施行した46例の経十二指腸括約筋形成術のうち40例の切除標本を病理組織学的立場から検討したところ、総胆管末端部の胆汁排出障害の機序についてある程度の知見を得たので報告する。

II 研究対象ならびに研究方法

A 観察部位の名称

総胆管とは総肝管と胆嚢管の合流部より十二指腸乳頭までの部位とされ、一般には4部分、すなわち十二指腸上部 (supraduodenal portion)、十二指腸後部 (retroduodenal portion)、膵部 (pancreatic portion) および十二指腸内部 (intraduodenal portion) に区分されている⁶⁾。また十二指腸内部は十二指腸に開口する直前で内腔が軽度には拡張している部分とその肝側で内腔の狭小な部分とに区分することができ、Giermann and Holle⁷⁾ は前者

を膨大部 Ampulle, 後者を前膨大部 Pars praeampullaris と称している. 著者も総胆管十二指腸内部を膨大部と前膨大部とに区分して検索をすすめることにした.

なお, 本論文では総胆管膵部の十二指腸に近接した部分と総胆管十二指腸内部とを論ずる都合上, 便宜的に両者を一括して総胆管末端部と総称して扱うこととした.

B 研究対象および方法

1. 剖検例

対照とした剖検材料は弘前大学第1病理学教室および大館市立総合病院において施行された病理解剖体32例から得られたもので, いずれも胆道系以外の疾患で死亡し, かつ総胆管末端部が良く保存されたものであった. 剖検体より標本を採取するにあたっては, まず総胆管, 膵および十二指腸を一塊として摘出し, これを可及的早期に10%ホルマリン溶液中に固定した後, あらためて総胆管末端部を切り出した. 対照例の性別では男子22例, 女子10例. 年齢は胎児より79歳まで分布し, 平均54.7歳であった.

32例の標本のうち15例については, 膵管を損傷しない部位で総胆管長軸方向に切開して粘膜面を露出し, この粘膜面を実体顕微鏡 (Olympus 製 SZ-TR-2) を用いて3~15倍に拡大して観察および写真撮影を行った. その後, 総胆管長軸方向で膵管を含む面を切り出して組織標本作製した. また, 他の17例では当初より総胆管長軸方向で膵管を含む面を切り出し, 総胆管壁と内腔との関係を肉眼およびルーペを用いて観察した後, 組織標本作製した. この組織標本に対してはヘマトキシリン・エオジン重染色, アザン・マロリー染色, エラスチカ・ワンギーソン染色および PAS・アルシアン青重染色をおこない, それを光学顕微鏡下に観察した.

一方, 総胆管粘膜面の観察にあつては実体顕微鏡と光学顕微鏡を用い, 粘膜ヒダの高さおよび分布範囲の計測は光学顕微鏡下に objective micrometer を用いて行った.

2. 手術例

教室において施行された経十二指腸括約筋形成術例の手術適応基準は胆汁排出障害の成因がきわめて複雑なこともあってかならずしも画一的ではなかった. しかし次の諸条件を組合せて総合的判断の下に本術式を採用してきた. すなわち a) 総胆管に多数のビリルビン石灰石や胆砂, 胆泥がみられたもの. b) 内視鏡検査で十二指腸乳頭が著明に腫大したもの. c) 経静脈的胆道造影および内視鏡的胆膵管造影において総胆管末端部の狭窄が強

いもの. d) 胆道 radiomanometry における指標としては, i) 静止時圧が高く (150mmH₂O 以上), 総胆管の拡張 (10mm 以上) を伴うもの. ii) 静止時圧が低い (70mmH₂O 以下) 場合でも総胆管の拡張が著しい (20mm 以上) もの, という条件であった⁹⁾.

教室で施行した経十二指腸括約筋形成術は Jones and Smith の方法⁵⁾に準拠したものである. すなわち総胆管末端部括約筋を総胆管最大径に一致するまで楔状切除し十分に大きな十二指腸総胆管吻合口を作成することにより Oddi 括約筋機能を完全かつ永続的に廃絶せんとする術式である. こうして作製した吻合口の大きさはかならずしも一定したものではなく, 各症例の総胆管末端部の生理的狭窄部の分布範囲により異なり, 術中計測では20~50mm であった.

かくして得られた切除標本は小切片であるため, 術中に標本の総胆管粘膜より十二指腸に向けて垂直に絹糸を通しておき, 包埋および薄切方向の目印とした. これを10%ホルマリン溶液で固定し, 型通りパラフィン包埋をおこなった後, 目印の糸の方向で粘膜面に垂直となるように薄切をおこない, 組織標本の染色はすべて対照例と同様におこなった.

手術例として研究対象に用いられた標本は, 前述のごとく本術式が採用された46例中, 組織標本が良好で観察に適したもの40例, 標本数にして130個であった. その内訳は男子18例, 女子22例で, 年齢は19歳より72歳に分布し平均53歳であった. これらを原疾患別にみると乳頭炎7例, 総胆管結石28例, 慢性膵炎5例であった (表1).

表1 経十二指腸括約筋形成術症例

乳頭炎	7例
胆嚢結石併存	3
胆摘後症候群	2
その他	2
総胆管結石	28例
結石嵌頓群	14
結石非嵌頓群	14
慢性膵炎	5例
計	40例

乳頭炎の7症例とは経静脈的胆道造影および内視鏡的胆膵管造影において総胆管末端部狭窄のため造影剤の排出が不良なものが6例, 他の1例はレ線学的には明らかに病的とは判定しがたかったが内視鏡検査で著明な乳頭腫大が観察されたものであった. 総胆管結石の28症例で

は全例に総胆管内に多数のビリルビン系石が存在していたもので、その総胆管は直径 13~43mm, 平均 24.0mm に拡張していた。本症28例中14例は結石が総胆管末端部に嵌頓し、このうち13例には一次的に経皮経肝の胆管ドレナージまたは総胆管ドレナージが施行された後、二次的に経十二指腸括約筋形成術が採用された症例であった。慢性膵炎の5症例では経静脈的胆管造影および内視鏡的胆管造影において全例に総胆管膵部の狭窄があって造影剤の排出が障害されていた。本症の5例中3例には慢性膵炎に対して主膵管括約筋形成術 (Nardi⁹⁾) が併せ施行された。

手術例における総胆管末端病変の観察はすべて前述のごとく作製された病理組織標本を用いておこなった。また総胆管粘膜面の観察においては粘膜ヒダの計測に objective micrometer を用い、その値が対照例の計測値以下であったものを粘膜ヒダの萎縮と判定し検討を行った。

III 成 績

A 対照例

1. 肉眼およびルーペによる観察

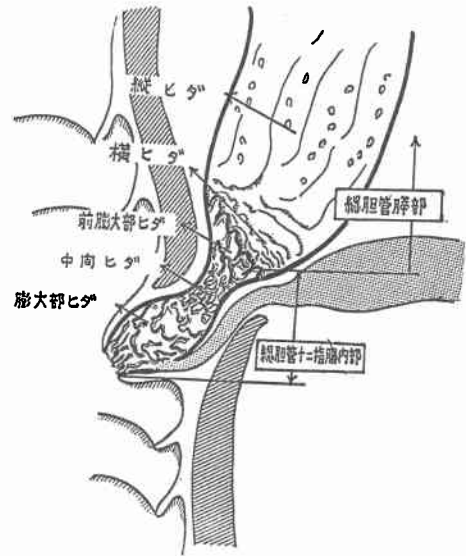
総胆管長軸方向で膵管を含む面で切り出された標本の断面において総胆管壁、総胆管内腔および膵管の解剖学的関係について肉眼およびルーペによる観察を行った。総胆管膵部は薄い壁と広い内腔を有し、粘膜面には太い縦走するヒダがみられた。一方、総胆管十二指腸内部では壁は肥厚し、内腔は急激に狭小となり、粘膜面にはヒダが密に分布していた。ことに前膨大部では粘膜ヒダの影響も加わって内腔は総胆管の中で最も狭小で、あたかも閉塞しているかのごとくであった。また膨大部は前膨大部に比して内腔はやや拡大しており、この部での粘膜ヒダは高くかつ密に分布していた。

主膵管は十二指腸壁直前で総胆管と近接し、十二指腸筋層内では総胆管と平行して走行したのち独立して直接十二指腸内腔へ開口するものと、十二指腸粘膜下層において総胆管と合流し共通管を形成するものがあった。前者の出現頻度は32例中7例 (22%) で、後者は25例 (78%) であった。

2. 実体顕微鏡による粘膜ヒダの観察

実体顕微鏡を用いた粘膜面の観察からは、既に坂本⁹⁾ が形態の異なる4種類の粘膜ヒダ、すなわち縦走皺襞、横走皺襞、小皺襞および縦皺襞のあることを報告している。しかし著者は胆汁排出障害を招来する背景を解明する立場から総胆管十二指腸内部に注目して、さらに詳細

図1 総胆管末端部粘膜ヒダ構造



な観察を重ねた結果、坂本⁹⁾ が縦皺襞とした粘膜ヒダには3種類を区別すべきことを確認した。そこで著者は総胆管末端部の粘膜ヒダを新たに5種類に区分して¹⁰⁾、その名称を肝側より順に縦ヒダ、横ヒダ、前膨大部ヒダ、中間ヒダおよび膨大部ヒダと定めた (図1)。

a 縦ヒダ

縦ヒダは総胆管膵部の広い範囲に分布して、肉眼で明らかに識別できる太い山脈状の縦走するヒダで、その表面は胆嚢粘膜面に類似し、細かい浅い網目状をなしていた。さらに粘膜面には多数の粘液腺開口部が散在性に認められた (写真1)。

b 横ヒダ

横ヒダは総胆管膵部の十二指腸壁に近接する2.3~4.6 mm (平均 3.2mm) の範囲に分布し、横走する数本の太いヒダとさざ波状の細かいヒダがみられた。横ヒダの高さは 0.2~0.7mm (平均 0.4mm) で、しかもヒダの向きはいずれも胆汁流出方向とは逆方向に傾斜していた (写真2)。

c 前膨大部ヒダ

前膨大部ヒダは総胆管十二指腸内部の最も肝側に存在し、その分布範囲は 3.4~5.3mm (平均 4.2mm) で、ヒダの高さは 0.3~4.4mm (平均 0.6mm) であった。このヒダは胆汁流出方向とは逆方向に傾斜する弁状の構造を有していた。なお前膨大部ヒダのうち大きなものは横ヒダの上に迫り出して軒のごとき状態を呈していた (写

写真1 縦ヒダ(対照例×3)太い山脈状の縦走するヒダがみられ、その表面には噴火口状の粘液腺開口部が散在する。



写真2 横ヒダ(対照例、×7)横走する多数のヒダがみられる。ヒダは胆汁流出方向とは逆向きに傾斜している。



写真3 前膨大部ヒダ(対照例、×7)胆汁流出方向とは逆向きの弁状構造を有し、軒の様に横ヒダの上に迫り出している。



写真4 中間ヒダ(対照例、×7)不規則な網目状を呈するヒダがみられる。



写真5 膨大部ヒダ(対照例, ×7)屋根瓦の如く重なり合うヒダがみられる。ヒダは十二指腸側に向けた弁状構造を有する。



真3).

d 中間ヒダ

中間ヒダは前膨大部で最も十二指腸に存在し、その分布範囲は1.5~3.5mm(平均2.7mm)で、ヒダの高さは0.2~0.7mm(平均0.3mm)であった。中間ヒダの形態は不規則な網目状、地図状、時に簾状を呈していた。前膨大部は総胆管内腔の最も狭小な部に相当するため、この部に分布する中間ヒダは、あたかも内腔を閉塞しているかのごとき観を呈していた(写真4)。

e 膨大部ヒダ

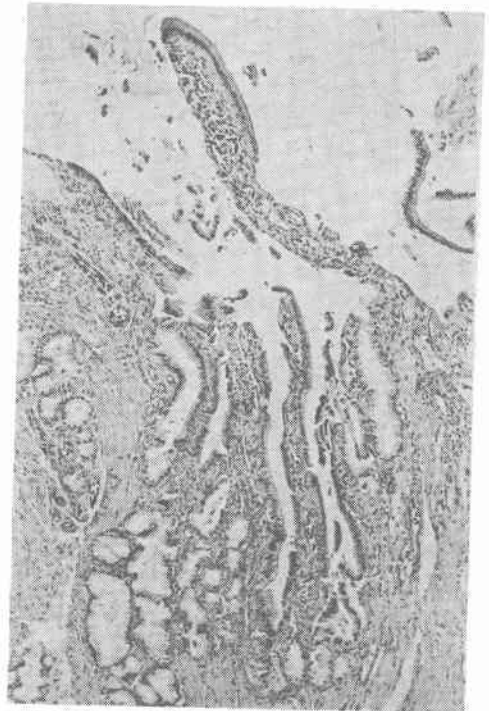
膨大部ヒダは膨大部にほぼ一致して存在し、分布範囲は5.5~8.6mm(平均7.9mm)、ヒダの高さは0.7~3.7mm(平均1.7mm)と総胆管粘膜ヒダの中で最も高く、またその分布も密であった。また膨大部ヒダの中には種々の形態を示すものがあり屋根瓦状、魚鱗状、スズラン状、水かき状、簾棒状、棍棒状などを呈し、いずれも十二指腸側に向かう弁状構造をなし、十二指腸内容の総胆管および膵管内への逆流防止の役目を果しているごとく観察された(写真5)。

3. 光学顕微鏡による組織学的観察

総胆管の組織学的構造について観察を行った。総胆管の粘膜上皮は単層円柱上皮からなり、核は楕円形で基底膜に扁在し、胞体自由側にはムコ多糖類の分泌顆粒が観察された。総胆管膵部の上皮下層は膠原線維と豊富な弾性線維からなり、筋線維は散在性に分布していた。一方、十二指腸内部では弾性線維が著減し、代って豊富な筋線維が出現して、いわゆるOddi筋を形成するが、この筋線維の一部は粘膜ヒダの中にも観察された。また、Oddi筋は十二指腸乳頭で十二指腸粘膜筋板に連絡していたが、十二指腸固有筋層とは無関係のようであった。

総胆管に分布する粘液腺は円形の核をもつ立方上皮よりなる複合管状腺で、通常酸性ムコ多糖類を分泌し、総胆管十二指腸内部には膵部に比較して密に分布する傾向がみられた。細胞浸潤は十二指腸内部で軽度に観察されるが総胆管膵部ではまれに出現する所見であった。この浸潤細胞はリンパ球と形質細胞が主体となっており、通常総胆管上皮下層に分布し殊に粘液腺周囲に著明に認められたが、総胆管壁全層にび慢性の浸潤を起すことはな

写真6 grade I(手術例, HE染色, ×40)ほぼ対照例と差のない組織を呈する。



かった。

B 手術例

切除標本の病理組織学的検討を行うにあたっては、主として組織所見を炎症の一般的経過¹¹⁾に則して便宜的に4 grade に分類して観察を行った。

grade Iとは組織学的所見が対照例とほとんど差の

写真7 grade II (手術例, HE 染色, ×40) 浮腫, 充血の著明な所見を呈する。増殖性病変はほとんど認められない。

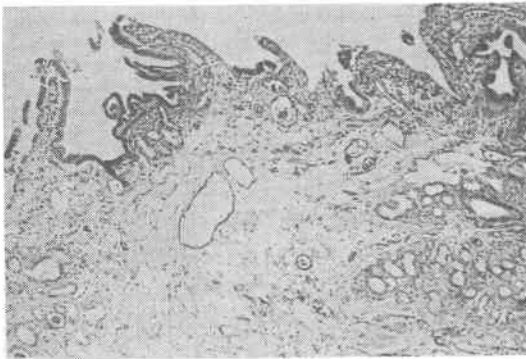
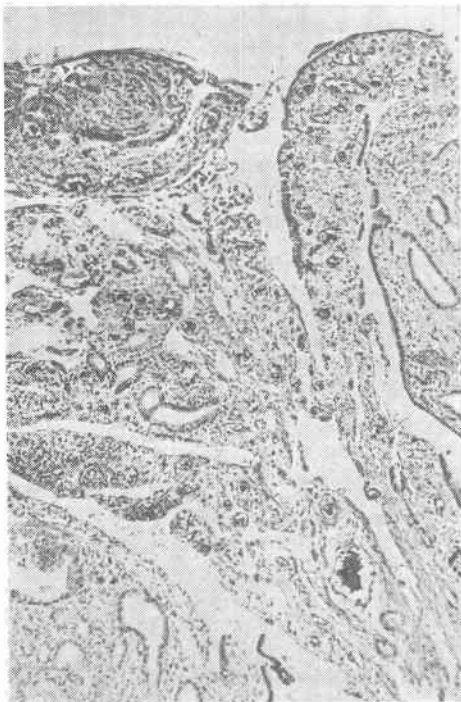


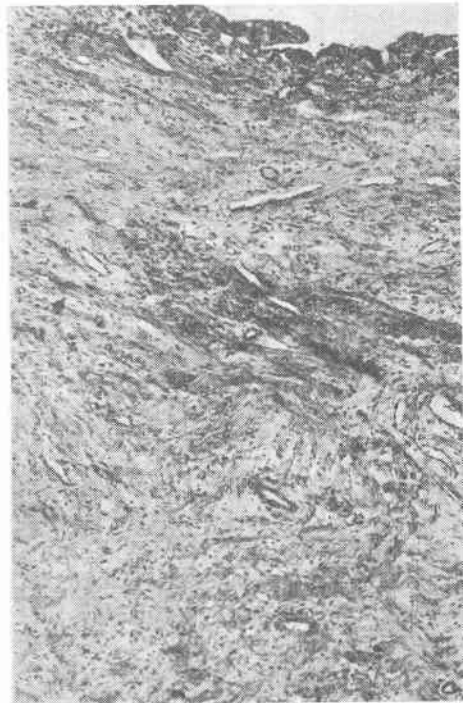
写真8 grade III (手術例, HE 染色, ×40) リンパ球, 形質細胞の著明な浸潤, 毛細血管の新生および線維芽細胞の活発な増殖の所見を呈する。



ないものを扱うことにした(写真6)。grade IIは急性炎の所見を呈するもので、組織学的には浮腫, 充血および白血球滲出現象の著明な所見を特徴として増殖性病変はほとんど認められないものとした(写真7)。grade IIIとは亜急性炎を主とするもので、組織学的には滲出現象は低下し白血球に代ってリンパ球, 形質細胞の浸潤が著明となり、これに伴って毛細血管および線維芽細胞の活発な増殖を呈するものとした。しかし、結合織増殖は軽度で癒痕化とは判断されない程度のもはこれに含めることとした(写真8)。grade IVは慢性炎を呈するもので、組織学的には結合織増殖が著明で壁は硬化し、同時に弾性線維の荒廃, 筋束の萎縮を伴うものとした(写真9)。

しかし炎症という連続した変化の過程をそれぞれのgradeに明瞭に分類することはかならずしも容易でない症例もあり、また総胆管膵部, 前膨大部, 膨大部のそれぞれ同一部位内においても種々のgradeが混在して観察される症例もあった。これらの症例においては標本内で量的に最も多くを占める組織所見をもって便宜的にその部位を代表するgradeとして扱うことにした。以

写真9 grade IV (手術例, HE 染色, ×40) 結合織増殖が著明で壁硬化の所見を呈する。



上の grade 分類を用い原疾患別に総胆管末端各部位と grade との関連, また粘膜ヒダの形態上の変化について比較検討した。

1. 乳頭炎症例

a 部位と grade の検討

乳頭炎7例についてまず総胆管末端部すなわち総胆管臍部と総胆管十二指腸内部とで grade の比較を行った。臍部が十二指腸内部より grade の高いもの2例(29%), 両部位で grade に差のないもの2例, 十二指腸内部の grade が高いもの3例(42%)であった(表2)。さらに十二指腸内部の grade を前膨大部と膨大部とに区分して比較すると, 前膨大部に grade が高いもの5例(71%)で, 両部位の grade に差がないもの2例(29%)で, 膨大部が前膨大部より grade の高い症例は認められなかった(表3)。

また grade 別症例数を膨大部, 前膨大部, 総胆管臍部の各部位ごとに比較検討すると, grade Iは膨大部4例, 前膨大部1例, 臍部1例で, grade IIは膨大部2例, 前膨大部1例, 臍部1例の分布を示し, 両 grade とも膨大部に症例数が多かった。しかし grade IVについてみると膨大部ではこの grade に入る症例がなく, 前膨大部は2例, 臍部3例となり grade IおよびIIとは逆に総胆管臍部に grade IV症例の出現頻度は高い傾向がみられた。また grade IIIについてみると前膨大部の症例が3例と最も多くを占めており grade IおよびIIと grade IVとの症例数分布の中間に位置していた(表4)。

b 粘膜ヒダの検討

乳頭炎7例における総胆管粘膜ヒダの変化は萎縮傾向を示し, 萎縮を呈した症例数を部位別にみると膨大部2例, 前膨大部2例で臍部は4例を占め肝側ほど萎縮の頻

2表 胆管臍部と総胆管十二指腸内部とにおける grade の比較

gradeの差	原疾患 乳頭炎	総胆管結石		慢性肺炎
		非嵌頓	嵌頓	
臍部>十二指腸内部	2例	7	4	2
		11		
臍部=十二指腸内部	2	7	8	3
		15		
臍部<十二指腸内部	3	0	2	0
		2		
計	7	14	14	5
		28		

表3 前膨大部と膨大部とにおける grade の比較

gradeの差	原疾患 乳頭炎	総胆管結石		慢性肺炎
		非嵌頓	嵌頓	
前膨大部>膨大部	5例	6	4	4
		10		
前膨大部=膨大部	2	8	10	1
		18		
前膨大部<膨大部	0	0	0	0
		0		
計	7	14	14	5
		28		

度は高く, grade IVの分布が肝側に多いのと一致した所見であった(表5)。

2. 総胆管結石症例

a 部位と grade の検討

総胆管結石28例を結石の有無によって2群に分け検討

表4 総胆管末端各部位における grade 別症例数

()内, 結石嵌頓例

原疾患 部位 grade	乳頭炎			総胆管結石				慢性肺炎			
	十二指腸内部			十二指腸内部				十二指腸内部			
	膨大部	前膨大部	臍部	膨大部	前膨大部	膨大部	臍部	膨大部	前膨大部	膨大部	臍部
I	4例	1	1	6(3)	1	0		5	1	0	
II	2	1	1	7(3)	3(2)	2(2)		0	1	1	
III	1	3	2	11(6)	16(8)	10(5)		0	3	3	
IV	0	2	3	4(2)	8(4)	16(7)		0	0	1	
計	7	7	7	28(14)	28(14)	28(14)		5	5	5	

表5 原疾患別にみた総胆管末端部粘膜ヒダ形態の変化

()内、びらん・潰瘍例

原疾患 部位 ヒダの性状	乳頭炎			総胆管結石				慢性膵炎		
	十二指腸内部			十二指腸内部				十二指腸内部		
	膨大部	前大部	膵部	膨大部	前大部	膵部	膨大部	前大部	膵部	
正常	5例	5	3	15	9	6	5	3	0	
萎縮	2	2	4(1)	13(2)	19(6)	22(9)	0	2	5	

した。まず総胆管膵部と総胆管十二指腸内部との間で grade を比較すると、非嵌頓群14例のうち膵部に grade の高いもの7例(50%)、両部位で grade に差のないもの7例であった。一方、嵌頓群14例においては膵部に grade の高いもの4例(29%)、両部位の grade に差のないもの8例(57%)であった。しかも嵌頓群では十二指腸内部に grade の高いもの2例(14%)が出現していた(表2)。さらに十二指腸内部の grade についてみると非嵌頓群では前膨大部に grade の高いもの6例(43%)、前膨大部と膨大部とで grade に差のないもの8例(57%)を示した。また嵌頓群では前者の頻度は4例(29%)、後者は10例(71%)を占め膨大部と前膨大部での grade はあい接近する傾向を示したが、両群とも膨大部に最も高い grade を示した症例は認められなかった(表3)。

さらに総胆管結石28症例について各 grade 毎の症例数を膨大部、前膨大部、総胆管膵部の各部位別に比較検討した。grade Iは膨大部で6例、前膨大部で1例、膵部には1例も認められなかった。また grade IIでは膨大部7例、前膨大部3例、膵部2例となり、grade IとIIとを加えた例では十二指腸側に多数の症例が分布する傾向を示した。それに反して grade IVは膨大部で4例、前膨大部で8例、さらに膵部では16例と肝側で著明に症例の増加する傾向を認めた。一方、grade IIIの出現頻度は前膨大部に16例と最も多く、grade IおよびIIと grade IVとの中間に位置することが判明した。この総胆管末端各部位と grade との関係については結石嵌頓の有無によって比較しても特別な差は認められなかった(表4)。

b 粘膜ヒダの検討

総胆管結石28例の粘膜ヒダについて観察すると、その変化は全体に萎縮傾向を示した。粘膜ヒダ萎縮の出現頻

表6 総胆管結石嵌頓群と非嵌頓群における粘膜ヒダ形態の比較

()内、びらん・潰瘍例

部位 ヒダの性状	非嵌頓群				嵌頓群		
	十二指腸内部			膵部	十二指腸内部		
	膨大部	前大部	膵部		膨大部	前大部	膵部
正常	10例	6	3	3	5	3	3
萎縮	4	8(2)	11(4)	11(4)	9(2)	11(4)	11(5)

度を部位別にみると膨大部で13例(46%)、前膨大部19例(68%)、膵部22例(79%)と肝側ほど強い萎縮傾向がみられた(表5)。これを結石嵌頓の有無によって2群に分けて比較すると、非嵌頓群14例中萎縮を示した症例は膨大部で4例(29%)、前膨大部8例(57%)、膵部11例(79%)を示した。また嵌頓群14例においては膨大部で9例(64%)、前膨大部11例(79%)、膵部11例となり、嵌頓群は非嵌頓群に比較して膨大部と前膨大部とで粘膜ヒダの萎縮を呈する症例が増加する傾向を示した。また粘膜面のびらん・潰瘍の所見をみると各部位とも嵌頓例に多く出現する傾向がみられた(表6)。

3. 慢性膵炎症例

a 部位と grade の検討

慢性膵炎5症例においてまず総胆管膵部と総胆管十二指腸内部とで grade を比較した。膵部に grade の高いもの2例(40%)、両部位の grade に差のないもの3例(60%)で、十二指腸内部に grade の高いものは1例も認められなかった(表2)。さらに十二指腸内部で前膨大部と膨大部とで grade を比較すると前膨大部に grade の高いもの4例(80%)、両部位の grade に差のないもの1例で、膨大部に高い grade を示した症例は認めら

れなかった(表3)。

また各 grade 毎の症例数を部位別に比較検討した。grade I は膨大部で5例全例がこれに属し、前膨大部では1例(20%)、臍部では1例も認められなかった。grade II は前膨大部1例(20%)、臍部1例を示し、さらに grade III は前膨大部で3例(60%)、臍部3例であったが、grade IV は臍部に1例認められたに過ぎなかった(表4)。

b 粘膜ヒダの検討

総胆管粘膜ヒダの変化をみると膨大部では5例全例が正常範囲を示し、grade I を呈する症例の分布と一致した傾向を示した。前膨大部では2例(40%)に萎縮がみられ、総胆管臍部では5例全例が萎縮を呈したが、びらん・潰瘍の所見は認められなかった(表5)。

IV 考 察

総胆管末端部の解剖学的所見は複雑な上、胆汁の十二指腸内排出障害にも種々の因子が関与している。したがって臨床上総胆管末端部に胆汁排出障害が発現した際、その治療には発生機序を種々の面から検討し、それぞれの原因に則した適切な対策を講ずる必要がある。

総胆管末端部は解剖学上、一般に総胆管臍部と総胆管十二指腸内部とに区分されている⁹⁾が、さらに詳細な観察も諸家により行われてきた。すなわち Hand¹²⁾ によれば胆道や臍に病変のない剖検50例についての beeswax を用いた総胆管の鋳型模型、さらに総胆管造影レ線写真および組織標本の観察から総胆管を2部分、つまり広い内腔と薄い壁を有する肝側部分と主に壁肥厚のため内腔の狭小な十二指腸側部分に区分し、また後者をとくに thickened segment と称して形態上の特徴を詳述している。また Kune¹³⁾ は総胆管末端部で内腔が突然狭小となる部を narrow distal segment と呼び、この部はいわゆる Oddi 筋で囲まれて括約機能を有する部分としている。この narrow distal segment は Hand¹²⁾ のいう thickened segment に一致し、一般には総胆管十二指腸内部と称される部位に相当するものと思われる。

さらに総胆管十二指腸内部に関しては、同部内腔の特徴と Oddi 筋の形態および機能について詳述した報告がみられる。すなわち Boyden¹⁴⁾ は Oddi 筋を20%硝酸で処理して筋組織構造を観察し、これを Sphincter choledochus と Sphincter ampullae とに区分しており、また Barraya¹⁵⁾ は15,000枚の胆道造影レ線写真の検討から Oddi 筋を4部分、つまり Sphincter choledocus superior, Sphincter choledocus medius, Sphincter chole-

docus inferior および Canal commun に区分してその機能を観察している。そして Sphincter choledocus medius は輪状収縮がいちじるしいため内容が最も通過しにくい部であることを指摘している。この Sphincter choledocus medius と superior は Boyden¹⁴⁾ の Sphincter choledocus にほぼ相当するものと考えられるが、さらに Hand¹²⁾ は総胆管内腔は臍部との合流部で最も狭小であると記載している。

これらの報告からみると総胆管十二指腸内部は膨大部とそれより肝側部分、つまり Giermann and Holle⁷⁾ の称する前膨大部とに区分できることが示唆されよう。

一方、総胆管末端部各部位の計測値については正常範囲の広いことが報告されている。総胆管十二指腸内部の長さについて Hand¹²⁾ は11~27mm(平均16mm)、Kune¹³⁾ は7~38mm、Jones¹⁶⁾ は6~30mm としている。一方、総胆管が common channel を形成する頻度については Kune¹³⁾ は75%、Barraya¹⁵⁾ は90%、Hand¹²⁾ は80%と述べ、common channel の長さは Hand¹²⁾ 2~17mm、Barraya¹⁵⁾ は3mm±50%と報告し、個人差が大きくなるが、いずれも画一的ではないことが示されている。

総胆管粘膜面の観察に関しては、1944年に Kirk¹⁷⁾ が剖検10例の組織学的検索より、総胆管には valvular fold があって、これが迷路のごとく胆管内腔を区切っていること、また fold には筋線維が分布し、その構造は胆汁流出を防ぐのに適することを報告している。また1955年坂本⁹⁾は剖検10例の肉眼的観察より総胆管末端部の粘膜面には縦走皺襞、横走皺襞、小皺襞および縦皺襞のあることを記載している。その後1961年 Giermann and Holle⁷⁾ は実体顕微鏡を用いて、また1963年 Hand¹²⁾ は肉眼的観察によって粘膜面のヒダ構造についてそれぞれ報告している。

著者は剖検32例について肉眼とルーペ、実体顕微鏡および光学顕微鏡を用いて総胆管末端部を観察した結果、総胆管臍部は豊富な弾性線維を有する薄い壁と広い内腔をもち、一方総胆管十二指腸内部は Oddi 筋に囲まれて内腔が狭小となる上、粘膜面には複雑な多数のヒダが存在していることを確認した。さらに総胆管十二指腸内部は内腔の広さと粘膜ヒダの弁状構造の相違から2部分、つまり前膨大部と膨大部に区分できることを明らかにした。かかる著者の部位区分は諸家の報告とはほぼ一致するものと考えられた。

また総胆管の粘膜ヒダは手術中や無固定の切除標本では肉眼下、ヒダが密着し Hand¹²⁾ がこれを velvety と

表現しているごとく、詳細な構造を識別することは困難であった。一方、徳山¹⁶⁾は標本を水中に浮かせた状態でヒダの観察を行っているが、著者は10%ホルマリン溶液固定後の標本から満足すべき結果を得た。すなわちこの粘膜ヒダには総胆管末端部の各部位により形態を異にする5種類、つまり縦ヒダ、横ヒダ、前膨大部ヒダ、中間ヒダ、膨大部ヒダを識別した。

著者のいう縦ヒダは坂本⁹⁾の縦走皺襞に、また横ヒダは横走皺襞と小皺襞を合せたものに相当すると考えられた。しかし坂本⁹⁾が総胆管十二指腸内部で観察した縦皺襞の部に著者は構造の異なる3種類の粘膜ヒダを識別することができた。これらを肝側より順に前膨大部ヒダ、中間ヒダ、膨大部ヒダと名付けて各部位ごとに詳細な観察を行った。すなわち前膨大部は総胆管のうちで最も内腔が狭小であり、ここに前膨大部ヒダと中間ヒダとが分布していた。前膨大部ヒダは胆汁流出方向と逆に肝側に向く弁状構造を有し、さらに Kirk¹⁷⁾の述べるごとく粘膜ヒダには筋線維が分布していることより、これは Oddi 筋の働きと協同して胆汁の無制限な流出の防止と胆道内圧の調節に関与しているものと推定された。一方、膨大部には膨大部ヒダが分布するが、膨大部ヒダの弁状構造は十二指腸内容の総胆管内逆流を防止する形態をなし、前膨大部の機能とは明らかに異なることが示唆された。

総胆管末端部に胆汁排出障害を招来する症例の病理組織学的所見としては、結合織増殖を重要視するものと、結合織増殖以外の病変に原因を求めるものとに大別される。総胆管末端部に狭窄を招来する原因として結合織増殖を重要視する報告の中には Cattell¹⁸⁾らの12例全例(100%)、中村²⁰⁾の22例中18例(82%)と高い出現頻度で報告しているものもあるが、福田²¹⁾の如くその出現頻度は31例中17例(54.8%)ではあっても線維化のみが臨床的意味をもつとして重要視しているものもある。

一方、結合織増殖所見以外の病理組織学的病変を狭窄の原因とするものの中には、Grage²²⁾らの如く括約筋切断術50例の生検より、18例に病的所見を認めず、び慢性結合織増殖は2例に過ぎなかったとして臨床症状と組織学的変化との間には一定の関係を見出せなかったと報告しているものもある。また Puente and Potel²³⁾のごとく術中に乳頭部狭窄と診断した症例で、その生検による組織所見が結合織増殖を呈したものはほとんどなかったとしてその間の不一致を指摘するものもある。さらに Acosta ら²⁴⁾は結合織増殖の出現頻度を61例中20例(33%)と報告し、結合織増殖以外の種々の病理学的変

化によっても同一の臨床像を呈すると述べている。

そこで結合織増殖以外の組織学的病変が胆汁排出を障害する機序に関して文献的にみると、楨²⁵⁾は「軽度な炎症であっても、その部が刺激に対して敏感となり Oddi 筋の挛縮を起こし易くなること(二次的ジスキネジー)に大きな意義を感じている。」と述べている。また Acosta²⁴⁾らは総胆管末端部は生理的に狭小なため急性および亜急性などの reversible な病変でも容易に臨床症状を引き起こすと説明している。さらに Tansy ら²⁶⁾はネコと犬を用いた実験において norepinephrine の経静脈的投与をおこない動脈圧が上昇するに伴って総胆管粘膜ヒダの血管に充血が起こり、同時に胆道内圧の上昇することを認めて、この実験結果より総胆管末端部の粘膜ヒダに分布する血管の変化が胆道内圧を調節できるとして、急性炎に伴う血管反応が総胆管末端部に狭窄を招来する可能性のあることを示唆している。

さらに切除標本の組織学的検索で病的所見を呈さなかった症例についてみると、梅園²⁷⁾はその出現頻度を34例中7例(27%)と報告し、Grage ら²²⁾は50例中18例(36%)とし、また Puente and Potel²³⁾のごとく66例中の半数以上と述べているものもある。これら組織学的に病的所見を認めなかった症例において臨床症状の発現する機序については、Puente and Potel²³⁾、Hand¹²⁾、梅園²⁷⁾はいずれも Oddi 筋の挛縮を重要視している。

そこで著者は教室における経十二指腸括約筋形成術40例の病理組織学的所見を検討してみた。

すなわち乳頭炎、総胆管結石および慢性膵炎の各症例について病理組織学的検討を行ってみた。

また観察した種々の病理組織学的所見を分類するにあたっては、すでに Del Valle²⁸⁾、Acosta ら²⁴⁾、梅園²⁷⁾、田辺²⁹⁾、福田²¹⁾の業績があり、それぞれに特徴を有していると思われた。一方、著者の用いた分類は総胆管末端部の結合織増殖の結果、癒着性狭窄の生じるまでの種々の段階を便宜的に4 grade に区分したもので、この grade が臨床的にいかなる意味をもつかについて、胆汁排出障害を呈した症例の原疾患別に検討したものである。

乳頭炎の病態については小林³⁰⁾の述べるごとく多くの未解決の分野を残しているが、臨床的には十二指腸内部の病変のため胆汁排出障害を来した疾患とされ、したがって組織学的にも十二指腸内部に最も強い炎症所見を有するものと推定された。しかし教室の乳頭炎7例の検討からは膵部より十二指腸内部に高い grade を有する

症例は3例(43%)に過ぎなかった。また臍部と十二指腸内部との grade に差のなかった2例については、十二指腸内部の炎症が総胆管壁内を臍部まで波及したためと考えられた。しかし十二指腸内部よりも臍部に高い grade を示した2例については、さらに臍部に炎症を増強させる他の機序を考慮する必要がある、この機序の1つとしては十二指腸内部の炎症性狭窄の結果、総胆管臍部にうっ滞した胆汁の化学的刺激と総胆管内圧上昇に伴う物理的刺激が総胆管内部から炎症を増強させることが重要視されるべきものと考えられた。

さらに十二指腸内部の grade についてみると、前膨大部の grade は常に膨大部の grade 以上を示し、十二指腸内部の grade を代表していることが判明した。そこで前膨大部における grade と症例数の分布をみると、grade IVは2例(29%)で、grade IVを除く grade III以下は5例(71%)を示し、胆汁排出障害を招来せしめるには grade IVのみならず grade III以下の炎症性病変も重要な役割を演じていることがうかがわれる。

総胆管結石症における結石の存在部位に関しては、Hand¹²⁾によれば結石は通常 notch の上にあり、小さな結石は notch を越えて落下するが総胆管と臍管の合流部では内腔が最も狭小なため同部で嵌頓するとされ、さらに Kune¹³⁾も結石が総胆管末端部にあるときは narrow distal segment にあるよりも、通常これより肝側にあることが多いと報告していた。

そこで教室における総胆管結石28例についてみると、結石嵌頓群のうち2例(7%)のみが十二指腸内部に最も高い grade を示し、残る26例(93%)はすべて総胆管臍部の grade が十二指腸内部と同じかまたはそれ以上を示しており、本症の胆汁排出障害はほとんどの症例で臍部に存する結石のための閉塞または狭窄によって招来されていることが示唆された。また十二指腸内部の grade について結石嵌頓群と非嵌頓群のそれぞれ14例で比較すると、前膨大部に高い grade を示す症例は前者で4例、後者で6例であるのに対して、前膨大部と膨大部との grade に差のないものは前者で10例と増加したのに反し、後者では8例とわずかの増加に止まった。しかし膨大部のみに最も高い grade を示す症例は1例も認められず、膨大部の炎症はあくまで臍部および前膨大部の炎症に付随したものと考えられ、Hand¹²⁾および Kune¹³⁾の報告と一致する所見であった。

さらに総胆管臍部、前膨大部、膨大部の各部位別 grade 毎の症例数を比較したところ、結石嵌頓群と非嵌

頓群との間には差がみられなかった。これは結石嵌頓群14例中13例に対して一次的に胆管ドレナージをおこなったため、胆管ドレナージにより急性炎所見の大部分は消退してしまうためによるものと考えられた。そこで部位別に grade を比較するにあたっては結石嵌頓群と非嵌頓群とを一括して扱うことにしたものである。

さて grade 別の総胆管末端部各部位における症例数をみると、grade IおよびIIの症例は十二指腸側に多く、grade IVは逆に肝側に多い傾向を示した。まず臍部においては grade IVの症例が28例中16例(57%)を占めて、結合織増殖のため弾性を消失した総胆管は結石による内腔の狭窄の影響を受けて胆汁排出障害を一層増強せしめるものと考えられた。しかし十二指腸内部における grade IVの症例をみると前膨大部では8例(28%)、膨大部で4例(14%)と低く、むしろ grade IVを除く grade III以下の症例が多数を占めた。grade III以下の炎症性病変が前膨大部において胆汁排出を障害していることに関しては乳頭炎で述べたごとく狭窄の原因として重要と考えられ、結石によってもこの様な二次的乳頭炎の招来されることが示唆された。

慢性臍炎5例を臨床的にみると全例に総胆管臍部の狭窄が認められた。これは総胆管臍部が慢性臍炎の影響を直接受けるため、grade は総胆管臍部で最も高く、十二指腸内部の病変は総胆管臍部の炎症性変化に付随して出現するため grade は低いものと推定された。しかし切除標本でみると慢性臍炎5例中3例は臍部と同時に十二指腸内部、とくに前膨大部にも同 grade の炎症性変化を惹起することが示された。

また各 grade 毎の症例数を部位別にみると、grade IVは臍部で1例にみられ、前膨大部では全例が grade III以下を呈し、さらに膨大部においては全例 grade Iのみが観察された。つまり狭窄を呈した総胆管臍部の grade についてみると、乳頭炎および総胆管結石症例とに比較して低い grade を呈する症例が多いことより、本症における狭窄の原因としては慢性臍炎の炎症が直接総胆管へ波及したためばかりではなく、臍そのものの結合織増殖によって総胆管が外部より物理的圧迫を受けることが重要と考えられた。

さらに十二指腸内部の炎症性変化をみると、病変は臍部に比較して一層軽度であったが、慢性臍炎という総胆管末端部近傍の炎症によって Oddi 筋が牽縮を起し易い状態となり、胆汁排出障害を一層増強させた可能性²⁵⁾も無視できないものと思われた。また Opie³¹⁾の

common channel theory 以来, common channel の病変が慢性膵炎の原因として重要と考えられてきたが, 教室例では膨大部の病変は全例 grade I を示しており, 慢性膵炎との因果関係は明らかでなかった。

かくして教室における手術例を検討した結果, 胆汁排出障害を招来した症例の病理組織学的所見としては grade IV のみならず, grade III 以下の所見, つまり Acosta ら²⁴⁾によれば臨床的に reversible な症状を呈する亜急性性炎以下の病変が胆汁排出障害の発生機序を考える上で重要な意味をもつことが示唆された。そこでこれらの reversible な病変が臨床的に胆汁排出障害をもたらす背景として総胆管末端部の解剖学的な特殊構造が重要な役割を演じているものと考えられた。

まず粘膜ヒダの変化を観察するため, 病理組織標本において粘膜ヒダの高さを計測したところ, 粘膜ヒダが対照例の範囲を越えて増大したものは1例もなく, 全例一様に萎縮傾向を呈した。この萎縮性変化は Kune³²⁾の観察結果, つまり炎症に伴う epithelial element の変化は萎縮の経過をとるとの報告と一致する所見であった。また粘膜ヒダの萎縮の出現頻度を各部位別にみると, 概ね膵部, 前膨大部, 膨大部の順に高く, これは grade IV の出現頻度と一致する傾向であった。

総胆管結石28例においては, 乳頭炎および慢性膵炎症例とに比較して粘膜ヒダの萎縮傾向は最も顕著で, その頻度を部位別にみると膵部では28例中22例(79%)を示し, この22例中9例はびらん・潰瘍の所見を呈していた。また結石嵌頓例では嵌頓に伴って結石の位置が下降するため, 粘膜ヒダ萎縮は十二指腸内部に出現頻度が増加する傾向を示した。この結果より粘膜ヒダの萎縮性変化は結石による直接的, 機械的刺激によって強く影響されるものと考えられ, 福田²¹⁾もこの考えに一致した報告を行っている。

一方, 慢性膵炎5例の粘膜ヒダは膵部において全例に萎縮を認めたが, びらん・潰瘍の所見はなく, 膨大部では逆に全例が正常範囲を示した。つまり慢性膵炎による炎症性刺激は主として総胆管膵部に局限して作用するものと考えられた。

また乳頭炎7例について萎縮の出現頻度を検討してみた。乳頭炎において胆汁排出障害に最も重要な役割を演ずる部と考えられた前膨大部では, 粘膜ヒダ萎縮の頻度は7例中2例(29%)であり, この出現頻度は慢性膵炎症例における40%, 総胆管結石症例の68%と比較して最も低い値であった。一方, 乳頭炎における前膨大部の

grade をみると, 前述の如く grade IV 2例, grade III 以下5例(71%)を示し, 結合織増殖を伴わない reversible な病変の多いことが判明してきた。かくのごとく軽度な炎症が容易に胆汁排出障害をもたらす背景としては正常粘膜ヒダの形態が7例中5例(71%)に認められた点が重要で, この粘膜ヒダの特殊な弁状構造は病的条件下においては逆に胆汁排出を障害するごとく作用する構造上の弱点となり得ることが推定された。

以上のごとく, 総胆管末端部に招来された胆汁排出障害の観察結果から, 1949年以降教室で施行された種々の十二指腸乳頭部手術術式について顧みると, 乳頭部ドレナージを目的とした手術を採用するにあたっては, 総胆管十二指腸内部は勿論のこと総胆管膵部まで含めて総胆管末端部の十分に大きな切除の必要ことがうかがわれた。この観点からすると教室で施行している Jones and Smith⁵⁾の方式に準拠した経十二指腸括約筋形成術は理に叶ったものであり, 現在のところ本術式が臨床的に好成績を得ている所以の1つであろうと考えられた。

V まとめ

剖検32例を対照として, 教室で施行した経十二指腸括約筋形成術40例の切除標本について臨床病理学的検討を加えた。

1. 対照例の総胆管末端部について肉眼, ルーペ, 実体顕微鏡および光学顕微鏡を用いて観察を行った。とくに実体顕微鏡および光学顕微鏡による観察の結果, 粘膜面には部位により形態を異にする5種類のヒダが識別された。著者はこれらを肝側より順に縦ヒダ, 横ヒダ, 前膨大部ヒダ, 中間ヒダ, 膨大部ヒダと名付けた。このうち前膨大部ヒダは内腔の狭小な総胆管十二指腸内部に分布し, 形態上胆汁流出方向とは逆向きの弁状構造を有することを確認した。

2. 経十二指腸括約筋形成術で得られた切除標本について, その炎症の進行程度を病理組織学的に4段階に分類した。すなわち grade I とは病的所見のないもの, grade II は急性炎所見, grade III は亜急性炎所見, grade IV は慢性炎所見を主として呈するものに分類して, それぞれについて観察を行った。

3. 慢性膵炎5例における総胆管の炎症性病変は総胆管膵部と前膨大部に認められた。しかし総胆管膵部においては grade IV の出現頻度は20%に過ぎず grade III 以下を呈する症例が多く, また前膨大部では全例 grade III 以下の所見を示し, 炎症性変化は総胆管結石および乳頭炎症例と比較してその程度は軽度であった。したがっ

て慢性膵炎による胆汁排出障害の主な原因は総胆管自体の炎症性変化によるよりも、むしろ慢性膵炎による物理的圧迫が総胆管膵部に加わって同部の狭窄を招来するものと考えられた。

4. 総胆管結石28例において、総胆管膵部に最も高い grade を呈した症例は26例(93%)、総胆管十二指腸内部のそれは2例(7%)を示し、後者は結石嵌頓症例であった。一方、各 grade の出現頻度を部位別にみると grade IVは膵部で57%と最も高く、つづいて前膨大部、膨大部の順となり、さらに grade III以下の所見は逆に前膨大部と膨大部に出現頻度が高く、それぞれ71%、86%を示した。以上より総胆管結石症例では grade IVのみならず grade III以下の急性炎症性病変でも胆汁排出障害が招来され、これは部位別でみると総胆管膵部よりも前膨大部と膨大部とに顕著であることが判明した。

5. 乳頭炎7例では、臨床的に総胆管十二指腸内部の病変に由来した胆汁排出障害が認められ、病理組織学的には膨大部と前膨大部との grade を比較すると後者に高いことが判明した。しか、前膨大部における grade IVの頻度は28%に過ぎず、grade III以下の炎症性病変もその臨床症状発現にとって重要と考えられた。一方、乳頭炎における前膨大部の粘膜ヒダの変化を検討すると、粘膜ヒダ萎縮の頻度は29%を示し、この値は慢性膵炎における40%、総胆管結石の68%に比較して最も低いものであった。

6. grade III以下を示す症例が grade IVを呈した症例と同様に胆汁排出障害を招来するためには、総胆管末端部に軽度な炎症あるいは機能異常によって容易に狭窄の生じる解剖学上の弱点が存在すると推定された。この一因としては、対照例で観察されたごとく、総胆管末端部内腔の狭小と、同部に密に分布する粘膜ヒダ、ことに前膨大部ヒダの特殊な弁状構造が胆汁排出障害を惹起する背景として重要な役割を演じているものと判断された。

7. したがってドレナージを目的とした乳頭部手術を施行するにあたっては、病的総胆管末端部を広範囲に切除する Jones and Smith の経十二指腸括約筋形成術は理に叶った術式と考えられた。

文 献

- 1) 小野慶一，他：経十二指腸括約筋形成術の基礎的ならびに臨床的検討。日消外会誌，7：560—571，1974。
- 2) 榎 哲夫，小野慶一：十二指腸乳頭部手術をめぐる2，3の問題。外科，22：988—1003，1960。
- 3) 小野慶一：Oddi 筋の外科。木本誠二（監修）：現代外科学大系。年刊追補1976-C，227—286，中山書店，東京，1976。
- 4) 榎 哲夫，他：胆道疾患に対するフエ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。臨外，12：65—73，1957。
- 5) Jones, S.A. and Smith, L.L.: Transduodenal sphincteroplasty for recurrent pancreatitis. *Ann. Surg.*, **136**: 937—947, 1952.
- 6) Anson, B.J. and Maddock, W.G.: *Surgical anatomy*. 4th ed., 465—469, W.B. Saunders Co., Philadelphia and London, 1958.
- 7) Giermann, H. and Holle, G.: Stereoskopische und mikroskopische Untersuchungen zur Pathologie des Schleimhautreliefs und Klappenapparates der Papilla Vateri. *Acta Hepato-splen.*, **8**: 189—205, 1961.
- 8) Nardi, G.L.: Papillitis and stenosis of sphincter of Oddi. *Surg. Clin. North Amer.*, **53**: 1149—1160, 1973.
- 9) 坂本義博：総胆管末端の形態学的研究。医学研究，25：41—72，1955。
- 10) 小沢正則，他：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。
- 11) 武田勝雄：新病理学総論。第5版，160—161，南山堂，東京，1964。
- 12) Hand, B.H.: An anatomical study of the choledochoduodenal area. *Brit. J. Surg.*, **50**: 486—494, 1963.
- 13) Kune, G.A.: *Current practice of biliary surgery*. 1st ed., 25—27, Little Brown and Co., Boston, 1972.
- 14) Boyden, E.A.: The anatomy of the choledochoduodenal junction in man. *Surg. Gynec. Obst.*, **104**: 641—652, 1957.
- 15) Barraya, L. et al.: La région Oddienne anatomie millimétrique. *Pres. Med.*, **79**: 2527—2534, 1971.
- 16) Jones, S.A.: Sphincteroplasty (not sphincterotomy) in the treatment of biliary tract disease. *Surg. Clin. North Amer.*, **53**: 1123—1137, 1973.
- 17) Kirk, J.: Observations on the histology of the choledochoduodenal junction and papilla duodeni, with particular reference to the ampulla of Vater and sphincter of Oddi. *J. Anat.*, **78**: 118—123, 1944.
- 18) 徳山武郎：フエーター乳頭領域の病理組織学的知見補遺。順天堂医学，12：77—95，1966。
- 19) Cattell, R.B. et al.: Stenosis of the sphincter of Oddi. *New Eng. J. Med.*, **256**: 429—435, 1957.

- 20) 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.
- 21) 福田武準：十二指腸乳頭炎の病理組織学的検討．日消外会誌，**8**：343—355，1975.
- 22) Grage, T.B. et al.: Stenosis of the sphincter of Oddi. *Surgery*, **48**: 304—317, 1960.
- 23) Puente, J.L. and Potel, J.: Pathology of stenosis of the papilla of Vater. *Int. Surg.*, **53**: 411—419, 1970.
- 24) Acosta, J.M. et al.: Papillitis. *Arch. Surg.*, **92**: 354—361, 1966.
- 25) 榎 哲夫：肝・胆道・膵疾患の外科．1版．266—268，金原出版，東京，1974.
- 26) Tansy, M.F. et al.: The mucosal lining of the intramural common bile duct as a determinant of ductal opening pressure. *Dig. Dis.*, **20**: 613—625, 1975.
- 27) 梅園 明，他：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.
- 28) Del Valle, D. and Donovan, R.: Colédoco-Odditis retráctil clónica, concepto clinico quirurgico. *Arch. Argent Enferm Apar Dig.*, **1**: 605—620, 1926. (福田武準：十二指腸乳頭炎の病理組織学的検討．日消外会誌，**8**：343—355，1975．より引用)
- 29) 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．日消誌，**71**：973—988，1974.
- 30) 小林絢三，他：十二指腸乳頭炎の臨床的研究．日消誌，**66**：1265—1279，1972.
- 31) Opie, E.L.: The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **12**: 182—188, 1901.
- 32) Kune, G.A.: Current practice of biliary surgery. 1st ed., 198—201, Little Brown and Co., Boston, 1972.