

特集 3*

胆膵疾患における十二指腸乳頭部の役割

弘前大学第2外科

小野 慶一	嶋野 松朗	杉山 讓
岩谷 昭雄	小沢 正則	横山 義弘
鈴木英登士	熊倉 啓夫	羽田 隆吉
原田 正夫	唐牛 忍	大内 清太

SURGICAL SIGNIFICANCE OF THE SPHINCTER OF ODDI IN BILIARY AND PANCREATIC DISEASES

Keiichi ONO, Matsuuro SHIMANO, Yuzuru SUGIYAMA, Akio IWAYA, Masanori OZAWA,
Yoshihiro YOKOYAMA, Hidetoshi SUZUKI, Norio KUMAKURA, Ryukichi HADA,
Masao HARADA, Shinobu KAROUJI and Kiyota OH-UTI
Department of Surgery, Hirosaki University Faculty of Medicine, Hirosaki

索引用語：十二指腸乳頭部, Oddi 筋, pars praeampullaris, narrow distal segment (NDS), 括約筋形成術

まえおき

胆石症あるいは慢性膵炎などいわゆる良性胆膵疾患における十二指腸乳頭部の役割は極めて重要であることが、各種診断技術の進歩とともにますます明らかとなってきた。けれどもそれらの詳細に関して依然として不明の点が2, 3残されており、なお満足すべき解答が与えられていない。われわれは胆汁排出に関する基礎的ならびに臨床的研究と、各種胆膵疾患に対する括約筋形成術98例の術前後における詳細な観察を行った結果、乳頭部の胆膵疾患における臨床的意義につき、若干の知見を得たのでここに報告する。

1. narrow distal segment (NDS) の臨床的意義

解剖学的に胆道系という胆汁放出経路を考えてみると、まず肝より分泌された胆汁は一部は胆嚢という貯水池にたくわえられ、最終的には総胆管という大河となって十二指腸という海に放流されてゆく。地理学的な河川は下流ほどその幅員を増し、海洋に注ぐ部分、すなわち河口附近においてはその幅も最大となっているのが自然

界の姿である。

ところが胆道系という河川は確かに下流になるほどその幅員も増加するが、河口附近においては十二指腸乳頭部という一種の閘門によって括られ、いわゆる narrow distal segment (Kune, 以下 NDS¹⁾) となってもっとも狭小な部分を形成するようになる。この点が胆道系という放出経路が自然界の河川とその様相を大きく異にしているところである。

申すまでもなくこの NDS はオッジ括約筋によってつくられた生理的狭窄部であり、この開閉運動によって胆汁の十二指腸内流出がコントロールされている。しかも NDS は膵液流出の調節をもつかさどっているわけで膵および胆道系のいわば「扇のかなめ」にも比すべき存在と考えられている。なんらかの機転でその排出機序が障害されると、たちまち、胆汁や膵液のうっ滞状況をひき起すものと考えられる。自然河川においても上流より運ばれる土砂などにより、長年月の間にはひろい河口部でさえ、いわゆる三角州が形成される。ましてや胆道系においては NDS という狭隘部のため、なお一層そうした条件を備えていると考えて差支えなからう。

胆汁うっ滞は胆道感染のひき金となり、細菌感染はさ

* 第12回日消外総会シンポジウム
十二指腸乳頭部をめぐる諸問題

らにうっ滞を助長する原因となり悪循環的に胆道の病態が醸成されてゆく。

胆道感染とくに大腸菌感染は細菌性 β -glucuronidase の活性を促進し、ビリルビンカルシウムが析出され、やがてビリルビン石灰石の形成へとその病態は発展してゆく²⁾。また胆道感染のもっとも重篤な状況として急性閉塞性化膿性胆管炎³⁾があげられるが、この場合も NDS の完全閉塞に由来するものである。いずれにしても胆管末端部 NDS の胆膵疾患に果たす役割が極めて重要であることは論をまたない。

2. NDS 運動の生理学的観察

1959年教室の石岡⁴⁾はウサギにおける Oddi 筋ならびに十二指腸壁筋に銀塩化銀双極電極をそれぞれうえこみ、両者の活動電位を導出し比較検討した。その結果 Oddi 筋ならびに十二指腸壁筋の放電活動はたがいに異なったパターンを示し、前者は胆管末端部の輪状収縮、後者は十二指腸蠕動にそれぞれ由来するものと推論された。

この発表は Oddi 筋放電活動の十二指腸よりの独立性をはじめて示唆したもとして国際的にも評価され、マルセーユの膵専門家 Sarles⁵⁾もこれを追試し、同様の結果を報告している。

ついで教室柿崎⁶⁾はこれら活動電位の導出に加えて、総胆管内圧の同時記録および造影剤の胆管灌流による胆道X線映画の同時撮影を行ない、これら3現象間の相互関係を詳細に分析検討した。その結果図1の如く Oddi 筋放電活動に一致して胆管内圧の一時的上昇と、造影剤

図1. 安静無作為時の筋電図・内圧のペンライター記録紙面上に造影剤排出の経時的变化をスーパーインポーズした。Oddi 筋の放電活動に一致し、造影剤排出の中断および内圧の上昇が明瞭である。また十二指腸放電活動は胆管内圧の弱変動期に一致してみられるがX線シネ上では造影剤流出の阻止効果はみられない。

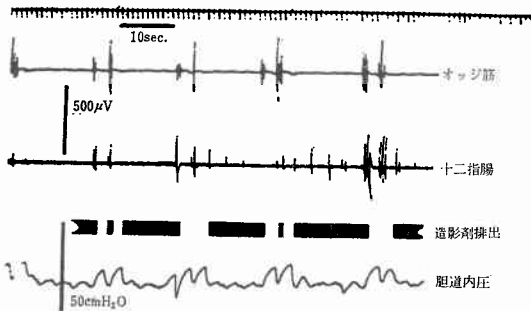
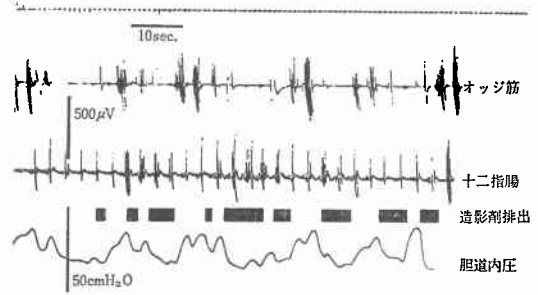


図2 neostigmine 0.04mg/kg 投与により放電活動の増強、内圧の強変動期の促進とともに造影剤流出はひんばんに中断阻止された。造影剤の十二指腸内流出は内圧変動曲線の谷の部分、つまり Oddi 筋放電活動のみられない時期に一致している。この図は胆汁排出における Oddi 筋の十二指腸運動よりの独立性を示唆する重要な実験データとして、新生理学下巻に収録されている。



の十二指腸内排出の中断が観察された。さらに十二指腸放電活動は胆管内圧の弱変動期に一致してみられるが、胆道X線映画上では胆汁流出の阻止効果を招来しないことを明らかにした。

また neostigmine を投与すると図2の如く、放電活動の増強、内圧の強変動期の促進とともに造影剤流出はひんばんに中断阻止された。これを仔細に点検すると、造影剤の十二指腸内流出は内圧変動曲線の谷の部分、すなわち、Oddi 筋よりの放電活動のみられない時期に一致して行われていることがよくわかる。この図2は胆汁排出における Oddi 筋の十二指腸運動よりの独立性を示唆する貴重な実験データとして、新生理学下巻421頁(問田直幹・内菌耕二編。医学書院、第4版、1975)に収録されている⁶⁾。

以上の事実から Oddi 筋放電活動は胆道内腔の閉鎖性活動に関与していることが容易に推察される。前述の Sarles も Oddi 筋放電は胆道内圧の上昇をもたらし、十二指腸放電はこれと無関係であることを強調している。

われわれはウサギ乳頭部を粘膜面および漿膜面より in vivo にて映画撮影をそれぞれ行って詳細に観察した。まず粘膜面より観察すると、十二指腸乳頭部が全体としてもりあがり、同時に乳頭部内腔の拡大が行われ、胆汁が一気に十二指腸内に排出された。この際乳頭開口部内腔に存在する多数の粘膜炎を、あたかもからみあったイソギンチャクの触手が大きく開くようにのぞきみることができた。つまり開口部閉鎖期にはこれら襞構造はたがいにかからみあって内腔閉鎖をより緻密にする構造的

特殊性を保有しており、これが十二指腸内容の胆道内逆流を防止しているように思われる。漿膜面より観察すると、総胆管内胆汁は乳頭部 Oddi 筋膨隆に惹起される強い緊張性収縮により阻止中断され、ついで同部の弛緩開大により肝側胆汁は一気に乳頭部を通過して十二指腸内に排出せしめられた。

また胆石症にて胆嚢摘出をうけT字管の設置された患者について、われわれは電気生理学的ならびに映像工学的に胆汁の十二指腸内排出を詳細に観察し、Oddi 筋運動の解析をこころみた⁷⁾。

すなわち、埋没電極により Oddi 筋と十二指腸壁筋の活動電位をそれぞれ導出し、T字管よりの造影剤灌流による胆道X線映画を撮影し、これら2現象を16mm シネフィルム上に同時記録した。その結果、1) Oddi 筋の放電活動により造影剤の十二指腸内排出は阻止中断され、2) Oddi 筋に放電活動のみられない時期つまり NDS の弛緩相において造影剤の十二指腸内排出が観察された。3) 造影剤の十二指腸内排出は十二指腸壁筋の放電活動によってかならずしも阻止中断されなかった。

以上のような観察から NDS Oddi 筋は十二指腸蠕動とは無関係にその収縮によって胆汁排出を阻止中断し、その弛緩開大によって胆汁流出を招来するものであることがわかる。

換言すれば、NDS は胆汁の無制限な流出を防止し、おそらくは胆嚢内に胆汁を充満させるために存在し、腸内容の逆流防止はその副次的な役割のように思われる。逆流防止に関しては NDS 内腔に豊富に発達するたがいにからみあった多数の粘膜襞がその主要な役割を演じているらしい。

3. pancreozymin (CCR-PZ) による胆嚢の運動とくに再充盈機序について

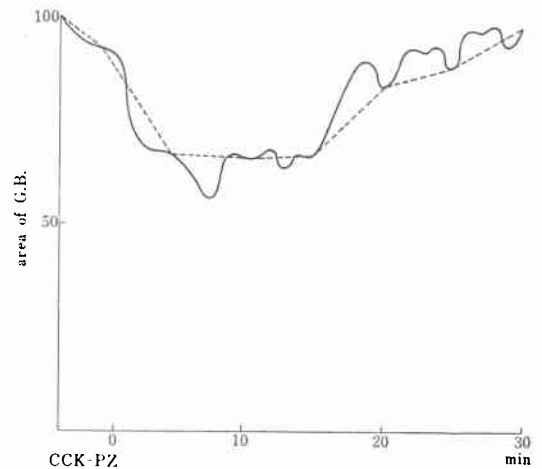
コレシトキシンとはほぼ同一効果を示す CCK-PZ の胆嚢運動におよぼす影響を映像工学的に詳細に観察した。すなわち 正常人15例をえらび、5%グルコース160 ml に50%ピリグラフィン40ml を加え、これを40分かけて点滴静注し、その終了後1時間よりサームスターによる低速胆道X線映画の撮影を開始し、10分撮影のうち、CCK-PZ 1単位/Kg を3分間で緩徐静注し、その後の変化を30~40分にわたって観察した。

まず1秒24コマの通常速度による連続映写で観察すると、胆嚢はあたかもふくらんだ風船が内部の空気をふきだすように縮小し、まもなくそれにひきついてふたたび空気を吸いこむように拡張し、たちまち原形に回復し

図3 胆嚢映像面積の経時的推移

実線：1分毎 点線：5分毎

5分間隔の推移曲線は、8分後56という真の最大縮小時を拾い得ず、全体として粗大かつ不正確であるが、1分間隔の推移曲線はうねりをもって下降し、8分経過時に最低の谷を形成し、以後再び階段状の波を描いて上昇してゆき元に復元する。前半収縮相にくらべ後半拡張時のうねりはかなり著明である。



た。フィルムには30分という極めて短い時間に収縮一再充盈の全経過が記録されており、従来謎とされていた胆嚢の再充盈機序をかなり具体的に観察することができた。

胆嚢面積推移曲線を1例について、観察すると図3の如く CCK-PZ 投与により曲線の急速な下降がみられ、ほぼ8分経過時に最低の谷を形成する。つづいてカーブは上昇性変化にうつり、多数の著明な階段状変化をともなると30分後にはほぼ原形のサイズに復帰した。曲線の推移は前半収縮相では比較的なめらかなカーブを示すが、後半の弛緩拡張期にはかなり著明なうねりをくりかえしていることが特徴的である。

そこで観察15例について1分ごと面積推移曲線役かさねあわせてみると図4の如く、それぞれ特有のカーブを描いて下降し7~13分の間に最低の谷を形成して以後ひきつづき極めて複雑な階段状変化をもって上昇し、30~40分で撮影開始時の大きさに回復した。やはり回復経過におけるうねりが下降時のそれに比してかなり多く再充盈機序の複雑性がうかがわれた。

ついでこれら15例全例の平均値による面積推移曲線を描いて検討すると、図5の如く、曲線は CCK-PZ 投与とともにゆるやかな数個のカーブを描いて消長してゆ

図4 観察例の胆嚢映像面積の経時的推移

それぞれ特有のカーブを描いて上昇してゆき、撮影開始時の高さへと回復してゆく。やはり回復過程におけるうねりが下降時のそれに比してかなり多く、再充盈機序の複雑性がうかがわれる。

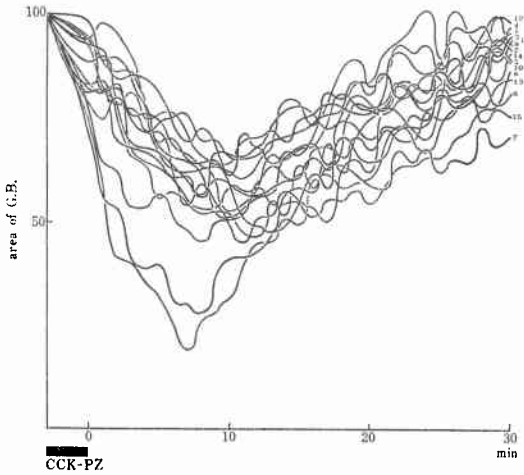
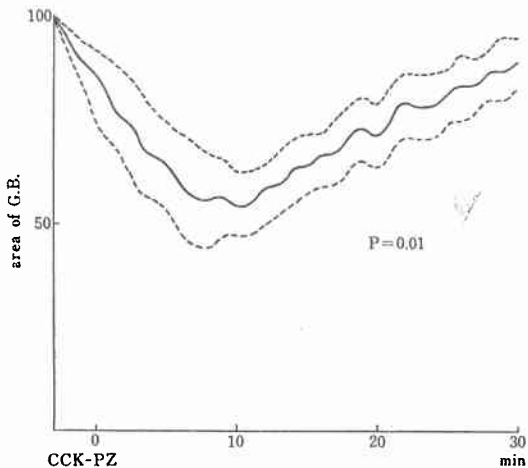


図5 15観察例の平均値による胆嚢映像面積の経時的推移 (点線は $p=0.01$ における信頼区間)

CCK-PZ投与と共にゆるやかな数個のカーブを描いて消長してゆき、10分経過時に最低の 55 ± 7.5 となり、以後再び2~3分間隔のうねりを描いて上昇し、30分経過時には 90 ± 6.2 とほぼ撮影開始時の高さに回復する。後半の拡張相におけるうねりの著明なことが特徴的である。



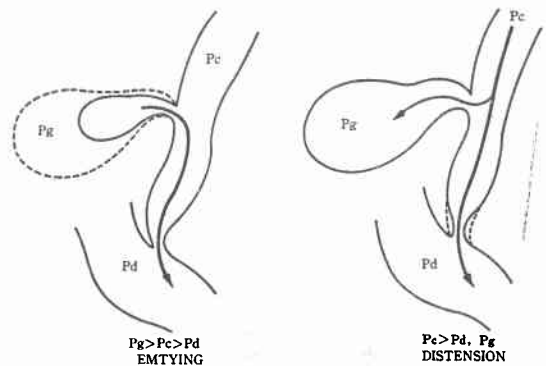
き、10分経過時に最低のピークをつくり、以後ふたたび2~3分間隔の著明な階段状波形を描きながら上昇してゆき、30分経過時にはほぼ撮影開始時の大きさに復帰した。

以上の如く CCK-PZ を用いると胆嚢の収縮過程のみならずその再充盈による拡張経過をも30~40分という比較的短時間に観察することが可能である。すなわちその変化を面積推移曲線であらわすと、収縮過程ではほぼ一様なめらかな下降曲線を示すが、ひきつづく拡張過程ではその曲線に多数の階段状うねりがみられた。換言すれば CCK-PZ によって収縮した胆嚢が最低ピークを描いたのちにおいて、なお若干の収縮効果を維持するものの、増大する胆道内圧にうちかてないで受動的に拡張させられてゆく現象と理解されないだろうか。

これまで胆嚢収縮については多くの研究、観察がみられたが、その再充盈ないしは再拡張機構についてはまったく推定の域をでなかった。たとえば胆嚢内への胆汁流入は Oddi 筋緊張亢進により行われるとか、胆嚢内の陰圧によって胆管胆汁が引込まれるとか考えられていた。けれどもわれわれの観察からかならずしもそうとばかりはいえないように思われる。ひとつの可能性として図6の如く、CCK-PZ により胆嚢収縮および胆管末端部 Oddi 筋の弛緩開放がもたらされ、胆嚢胆汁の能動的排出が7~13分間に行われ、胆嚢は最小容積に縮小される。ついでおそらくは CCK-PZ によって惹起された肝分泌亢進のため、胆道系の胆汁による洪水状態が出現し、その結果胆嚢はその内圧増加に抗しきれず徐々に充

図6 胆嚢の収縮と再充盈機序

CCK-PZにより胆嚢収縮および Oddi 筋の弛緩開放がもたらされ、胆嚢胆汁の能動的排出が7~13分間に行なわれ、胆嚢は最小容積に縮小される。おそらく胆嚢内圧 (P_g) がもつとも高く、胆道内圧 (P_c) がこれにつき、十二指腸内圧 (P_d) が最低を示す。ついで肝分泌亢進のため胆汁の洪水状態が出現し $P_c > P_d$, P_g なる条件で徐々に胆嚢は拡張、充盈されてゆく。この際 Oddi 筋の弛緩状態が継続するものか、緊張を回復するものかなお不明である。



盈, 拡張されてゆくものと思われる。一般に CCK-PZ は Oddi 筋に対しては弛緩性に作用すると考えられている。そうした点からも上述のような flood 現象とでも称すべき機序が再充盈にとって必要な条件ではなからうか。

また場合によっては上述の現象は Oddi 筋に対する CCK-PZ の dose response の差異として説明できる可能性も考慮される。すなわち 1 単位/Kg では Oddi 筋の開放をきたすが、血中濃度の低下によってかえって Oddi 筋の緊張亢進をもたらし、それが胆道内圧の増加および胆嚢の再充盈へと発展する機序も推定される。いずれにしても胆嚢の再充盈, 拡張の機序は NDS 運動との関連において今後さらに詳細に検討すべき重要な課題といえよう。

換言すれば胆嚢と NDS とは極めて密接な機能的関連を有しており、いずれか一方の脱落は臨床的に問題提起の可能性を供与するものと思われる。その代表的事例はいわゆる胆摘後遺症であろう。しかもこれに対する原則的手術療法はやはり括約筋形成術である。これにより胆摘後遺症の症状は完全に払拭される。そこでその理由について考察してみよう。

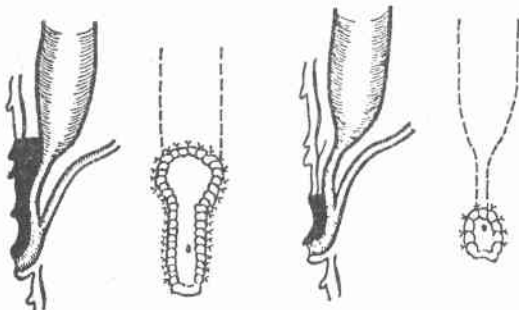
4. 括約筋形成術よりみた NDS の病態

教室においては1973年以来良性胆膵疾患98例に対し、経十二指腸的括約筋形成術を施行してきた。従来の括約筋切開術や乳頭形成術などでは図7Bの如く切除組織片

図 7

括約筋形成術が完全に実行されればA図の如く最終吻合口は keyhole 状となる。術者はこれを目標に切開をすすめるべきである。これでドレナージが確立される。

不完全な NDS の切除はB図の如くなり、なお NDS を残存せしめるため、ドレナージを目的とした術式がかえって胆汁うっ滞を助長せしめる結果となりかねない。いわゆる術後逆行感染の本態はこれである。



A. 経十二指腸括約筋形成術

B. 不完全形成術

の長さがせいぜい1~2cm 程度であるため、いわゆる乳頭部全域、つまり Oddi 括約筋分布領域のすべてにわたっての病理組織の観察には不十分のそしりを免れなかった。われわれの術式では図7Aのごとく NDS を完全に除去し、その最終ストーマがキーホール状となって、その内径が総胆管の直径と同一サイズになるまで切除をすすめるため、その組織片の長さは3cm 以上におよび、そのなかには乳頭部全域はもちろんのこと、固有胆管下端の一部までふくまれ、胆管末端部全体の組織学的観察が可能であった。また術中胆管末端部残存粘膜をマイクロサージャリー用実体顕微鏡にて観察し、必要に応じて写真撮影を行って検討した。

その結果、いわゆる乳頭部病変、つまり慢性乳頭炎の肉眼的ならびに病理組織学的検討を総括し、その組織再構築を行ってみると、乳頭開口部より、いわゆる膨大部つまり胆膵共通管附近では Oddi 筋要素も残存し、腺維化もあまり著明でなく、粘膜上皮も温存され、比較的病変が少なかった。けれども、共通管より肝側、つまり総胆管壁内部に一致する部分では粘膜上皮の剝離、扁平化、オッジ筋要素の解離や消失、弾力線維の消失、線維化、円形細胞の浸潤、腺構造の消失など慢性炎症の所見が著明であった。この部は NDS のうちでももっとも狹隘な部分であるため、結石通過などの機械的刺激もこのような病変招来の一因であると考えられよう。

いずれにしても、いわゆる慢性乳頭炎の部位的特異性がこれらの観察によっておぼろげながら明らかとなった。

このことから乳頭部手術はせいぜい1cm 程度の切開・切除では、病変部を残存せしめる不十分な術式に終り、ドレナージを目的としたものが、かえって胆汁うっ滞を助長せしめる結果となりかねない。やはり共通管より上方の病変部を完全に除去する括約筋形成術が是非必要なものと思われる⁹⁾。

われわれは正常例の乳頭部についても形態学的観察を行っている。非胆道系疾患32例の剖検材料を用い、胆管末端部を大きく摘出し、まず実体顕微鏡を用いてその粘膜面を拡大観察の上写真撮影し、さらに組織標本を作製して光学顕微鏡にて詳細に観察した。

その結果図8の如く、いわゆる膨大部より内方の NDS 内腔、つまり前膨大部 pars praecampullaris に極めて稠密な粘膜襞が発達し、NDS の中でもこの部分がもっとも狹隘なネックになっていることが明らかになった。しかもこの粘膜襞の間質には Oddi 筋線維が入り

図8 十二指腸乳頭部（ヘマトキシリン・エオジン染色）前膨大部内腔は稠密な粘膜襞により NDS 中もつとも狭隘な部分となっている
 ① 総胆管, ② 前膨大部 *pars praeampullaris*
 ③ 膨大部 ④ 十二指腸 ⑤ 膵 ⑥ 主膵管



こんでおり、これが収縮、緊張すると必然的にこれらの内腔はさらに狭小となり閉塞するような構造となっている。

以上のような諸観察から器質的变化がたとえ軽度で可逆性であっても、些少な刺激によりこれら粘膜ひだはたちまち充血浮腫を来し NDS は閉塞し、胆道内圧は直ちに上昇するであろうことは容易に想像される。つまり、一旦炎症が生じた場合、容易に狭窄を招来する構造上の弱点でもあるように思われる。

ところが胆嚢の存在する環境ではその内圧上昇を胆嚢が緩衝するため、なんら問題は発生しない。事実、胆嚢存在下では胆道閉塞による内圧上昇は、存在しない場合に比べて4時間遅れるという⁹⁾。ところが胆嚢摘出後あるいは胆嚢管閉塞などの状況下にあつては、このNDSへの小刺激、たとえば胆砂、小結石、粘膜小塊などの粘膜襞への繫留や沈着による機械的刺激により、たちまち胆道内圧は上昇し、しかもこの上昇が緩衝されないため、容易に疝痛発作を来すものであることが推察される。いわゆる胆嚢摘出後症候群における病態生理の一因にはこのような乳頭部 NDS の形態的および機能的な特殊性も十分考慮されるところである。

したがって、胆嚢摘出後における乳頭部 NDS はまさに問題提起準備状態にあるものと考えて差支えなからう。つまり、胆摘後においては、NDS における胆汁流

出を順調ならしむべく、脂肪の過食をはじめとして暴飲暴食をできるだけ避け消化管生理を愛護的に維持する心がけが医師・患者ともに必要なものと思われる。

ところがビリルビン系胆石症の場合、その根底に存在する胆道感染のためその NDS は容易に閉塞をきたしやすく、その都度胆道内圧の急激な上昇をみることになる。やはり NDS の完全な除去が必要であり、しかも術後において、症状はきれいに払拭される。括約筋形成術の奏功機序は以上のように考えて差支えなからう。われわれは98例の施行症例のうち直接死亡は1例のみで、しかも術後成績は極めて良好であった。

むすび

胆膵疾患における十二指腸乳頭部の役割につき、基礎科学的ならびに臨床的にその重要性を浮彫りにした。あわせてその際における括約筋形成術の奏功機序について考察を行った。

文 献

- 1) Kune, G.A.: Current practice of biliary surgery, Little, Brown & Co., Boston, 1972.
- 2) Maki, T.: Pathogenesis of calcium bilirubinate gallstone; Role of *E. coli*, B-glucuronidase and coagulation by inorganic ions, polyelectrolytes and agitation. *Ann. Surg.*, **164**: 90, 1966.
- 3) 大内清太, 小野慶一, 嶋野松朗他: 急性閉塞性化膿性胆管炎について, 外科治療, **30**: 469, 1974.
- 4) Ishioka, T.: Electromyographic study of the choledochoduodenal junction and duodenal wall muscle. *Thoku J. Exp. Med.* **70**: 73, 1959.
- 5) Sarles, J.C. et al.: Etude electromyographique du sphincter d'Oddi. *Biol. Gastroenterol. (Paris)*. **7**: 19, 1974.
- 6) 問田直幹, 内藤耕二編: 新生理学, 4 版下: 421, 医学書院, 東京, 1975.
- 7) Ono, K. et al.: Bile flow mechanism in man. *Arch. Surg.* **96**: 869, 1968.
- 8) 小野慶一: Oddi 筋の外科, 現代外科学大系 <年刊追補> 1976 C : 227, 中山書店, 1976.
- 9) Hallenbeck, G.A.: Code, C.F.: The handbook of physiology Section 6 Alimentary Canal, II. Secretion 1007, *Amer. Physiol. Soc.*, Washington D.C., 1968.