

# 胆石症に随伴する膵障害の実態と臨床像

久米大学医学部第2外科 (主任:古賀道弘教授)

小林 重 矩

## THE CLINICAL STUDY OF PANCREATIC DISORDERS ACCOMPANIED WITH CHOLELITHIASIS

Shigenori KOBAYASHI

The 2nd Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

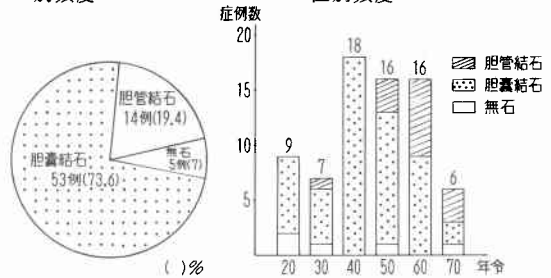
胆石症72例を対象に、PS 試験による膵外分泌機能、開腹時膵触診による硬化度、生検膵の組織学的検索を行い、随伴する膵障害の実態を解明し、かつ臨床検査所見よりその臨床像を検討した。その結果、外分泌機能障害27例37.5%、硬化病変34例47.2%、組織学的膵病変16例22.2% (うち慢性膵炎4例5.6%)の随伴がみられた。随伴性膵障害の臨床像は特に胆道造影および低緊張性十二指腸造影における異常所見を示す症例に膵障害合併頻度が高く、形態学的検査にてその存在可能性が推測された。

索引用語: 胆石症随伴性膵障害, 膵外分泌機能障害, 膵硬化病変, 組織学的膵病変, 膵障害の臨床像

### はじめに

胆道と膵は発生・解剖、病態生理など種々な面で密接な関連を有し、臨床面においても注目していれば、これら両者の相関の事実遭遇するものである。1901年、opie<sup>1)</sup>は Vater 乳頭部に結石が嵌頓した急性壊死性膵炎死亡例の剖検から、その発生機序に関し、common channel theory を提唱し、以来、多くの研究発表がされ、胆石症と膵炎の関連は諸家の意見の一致するところとなった。たしかに膵炎に胆石症が高率に合併するのは事実ではあるが、逆に、胆石症に膵炎が合併する頻度は胆石症の数からみれば非常に低率で、その相関が疑われるほどである。しかし、胆石症には軽症膵炎とも推測される随伴性膵障害がかなり高率に合併し、これら膵障害は軽症ゆえに基礎疾患の胆石症の中に隠れ、相当高度に障害が進行しない限り、臨床面では容易に見逃され、胆石症に対する治療により軽減あるいは治癒して行くのである。しかし、これら膵障害も軽症とはいえず、その経過いかんでは急性あるいは慢性膵炎に進展する可能性をひめ、ひいては胆石症手術後に関与する一因にもなり、胆石症に随伴する膵障害のもつ臨床的意義はきわめて興味深いものがある。そこで著者は自験例をもとに、これら胆石症に随伴する膵障害の実態と臨床像の検索を行

図 1 対象72例の結石所在部位別頻度



い、その臨床的意義について考察した。

### 対象および研究方法

#### A. 対象症例 (図1)

昭和47年以降約3年間に当教室において手術を施行した無石胆嚢炎を含む胆石症例で、術前の Pancreozymin-Secretin 試験、開腹時の膵硬化度判定、および膵生検がともに施行しえた72例を対象にした。症例の性別内訳は男子27例、女子45例で、年齢分布は21歳より77歳である。症例の結石所在部位別内訳は無石胆嚢炎5例、胆嚢結石53例、胆嚢胆管結石8例、胆管結石6例(内、肝内結石

3例)である。

B. 研究方法

症例は肝内結石も含め、胆管に結石があれば一括して胆管結石症とし、無石群(5例)、胆嚢結石群(53例)、胆管結石群(14例)の3群に大別し検索した。

1. Pancreozymin-Secretin 試験(以下、PS 試験と略称)による膵外分泌機能障害の検索。

PS 試験は日本膵臓病臓病研究会 PS 試験委員試案の方法に準じ施行した。その評価判定は液量1.6ml/kg 最高重碳酸塩濃度70mEq/l、アミラーゼ排出量330IU/kg (Blue-Starch 法)を3因子の正常下限値とし、3因子とも正常範囲内であれば正常、1因子以上の低下があれば外分泌障害とし、1因子低下は軽度障害、2因子低下は中等度障害、3因子低下は高度障害とし検索を行った。

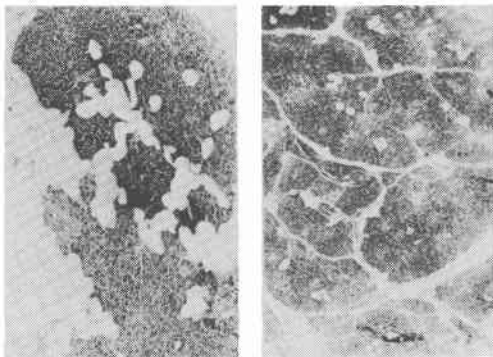
2. 膵硬化病変の検索

開腹時、膵触診による硬化度判定は正常軟と硬化病変に分け、さらに硬化病変は軽度硬と高度硬に分類し検討した。

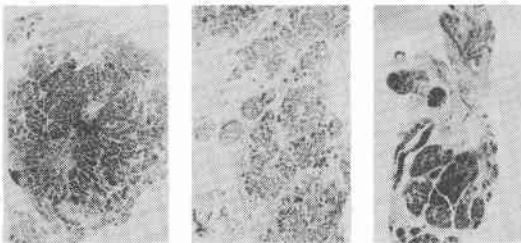
3. 術中採取膵組織切片の組織学的検索

膵の組織切片は十分に膵実質を確かめ採取し、ホルマリン固定後、Hematoxirin-Eosin 染色を行い検索した。

図2 膵組織所見  
慢性膵炎以外の組織学的変化



軽度慢性膵炎      中等度慢性膵炎      高度慢性膵炎



組織学的に異常所見を認めるものを組織学的病変例とし、慢性膵炎とそれ以外の組織学的変化群に分けた。組織学的慢性膵炎の判定は日本膵臓病研究会の診断基準に基づき軽度、中等度、高度に分類した。慢性膵炎以外の組織学的変化所見とはとくに炎症性変化を特有として明らかな異常所見を認めるもので、慢性膵炎程の小葉間の線維化が著明ではなく、血管および膵管周囲の線維化、腺細胞萎縮、細胞間離開、脂肪変性、細胞浸潤等の所見が明らかに認められるものとした(図2)。

4. 臨床検査成績の検索

随伴性膵障害の臨床像を検討するため、下記項目の検索を行った。

- i) 病悩期間との関連
- ii) 背部疼痛との関連
- iii) 血液生化学検査成績との関連
- iv) 形態学的臨床像との関連

a. 胆道造影

b. 低緊張性十二指腸造影

臨床検査の方法、評価判定の細目は成績の項で一括する。

成 績

I. 胆石症に随伴する膵障害の頻度

対象72例中

膵外分泌機能障害	27例	37.5%
膵硬化病変	34例	47.2%
組織学的膵病変	16例	22.2%
組織学的慢性膵炎	4例	5.6%

であった(表1)。

表1 随伴性膵障害の頻度

	無石群 5例	胆 嚢 結石群 53例	胆 管 結石群 14例	計 72例
PS 試験による膵外分泌機能障害	3 (60)	17 (32.1)	7 (50)	27 (37.5)
硬化度よりみた膵硬化病変	5 (100)	19 (35.8)	10 (71.4)	34 (47.2)
組織学的膵病変	1 (20)	9 (17.0)	6 (42.9)	16 (22.2)
組織学的慢性膵炎	0 (0)	2 (3.8)	2 (14.3)	4 (5.6)

( ) %

1) 膵外分泌機能障害の頻度(表2)

PS 試験による外分泌障害は72例中27例37.5%で、軽度障害19例26.4%、中等度障害6例8.3%、高度障害2例2.8%とその多くは軽度障害であった。結石所在部位

表2 膵外分泌機能障害の頻度と障害因子

膵外分泌機能		結石所在部位				P-Sテスト障害因子		
		無石 5例	胆嚢 53例	胆管 14例	計 72例	液量	最高重炭酸 塩濃度	アミラーゼ 排出量
正常		2	36	7	45 (62.5)			
障害	軽度 (1因子)	2	13	4	19 (26.4)		13	6
	中等度 (2因子)		3	3	6 (8.3)	5	3	4
	高度 (3因子)	1	1		2 (2.8)	2	2	2
	計	3 (60)	17 (32.1)	7 (50)	27 (37.5)	7 (18.9)	18 (48.7)	12 (32.4)

( ) : %

別には無石例で60%，胆嚢結石32.1%，胆管結石50%で，頻度としては無石例は症例が少ない為断定できないが，有石例では胆嚢結石に比べ胆管結石群に高率であった。なお，PS 試験障害因子総数37中，液量障害は7因子(18.9%)，アミラーゼ排出障害12因子(32.4%)で，最高重炭酸塩濃度障害が18因子(48.7%)と約半数を占め，最も多かつた。

2) 膵硬化病変の頻度(表3)

表3 膵硬化病度の頻度

膵障害		結石所在部位			
		無石 5例	胆嚢 53例	胆管 14例	計 72例
膵硬化病変	正常軟		34	4	38 (52.8)
	軽度硬(+)	5	14	7	26 (36.1)
	高度硬(++)		5	3	8 (11.1)
	計	5 (100)	19 (35.8)	10 (71.4)	34 (47.2)

( ) %

術中膵触診による硬化病変は72例中34例47.2%で，軽度硬26例36.1%，高度硬8例11.1%であった。結石所在部位別には無石例で全例100%に，有石例では胆嚢結石で35.8%，胆管結石で71.4%と胆管結石群に高率にみられた。なお，無石例は全例軽度の硬化病変であった。

3) 組織学的膵病変および慢性膵炎の頻度(表4)

術中採取膵組織切片の検鏡にて組織学的膵病変を認めた症例は72例中16例22.2%で，うち慢性膵炎と診断した症例は4例5.6%，慢性膵炎以外の組織学的変化群が12例16.6%であった。結石所在部位別の組織学的膵病変の

表4 病理組織所見と組織学的慢性膵炎の頻度

病理組織所見		結石所在部位			
		無石 5例	胆嚢 53例	胆管 14例	計 72例
正常		4	44	8	56 (77.8)
組織学的膵病変	慢性膵炎以外の組織学的変化	1 (20)	7 (13.2)	4 (28.6)	12 (16.6)
	慢性膵炎	軽度		1	1
		中等度			1
		高度		1	
計		1 (20)	9 (17.0)	6 (42.9)	16 (22.2)

( ) %

表5 膵外分泌機能と膵硬度との関連

膵外分泌機能	正常 45例	膵外分泌障害				
		軽度 19例	中等度 6例	高度 2例	計 27例	
正常軟 38例	31	5	2	0	7 (18.7)	
膵硬化病変 26例	軽度硬	11	12	2	1	15 (57.7)
	高度硬 8例	3	2	2	1	5 (62.5)
	計 34例	14 (31.1)	14 (73.7)	4 (66.7)	2 (100)	20 (58.8) 20 (74.1)

( ) %

頻度は無石例では20%，有石例では胆嚢結石で17.9%，胆管結石で42.9%と胆管結石群に多くみられた。なお，慢性膵炎の4例は胆嚢結石，胆管結石に各2例ずつであった。

Ⅱ. 膵外分泌機能障害と膵硬化病変の関連 (表5)

対象72例中、外分泌障害および硬化病変をともに合併した症例は20例28.7%で、これは外分泌障害27例中の74.1%、硬化病変34例中の58.8%にあたる。両者の関連は表5に示すごとく、外分泌障害の頻度は膵硬度が正常軟では18.4%に対し、硬化病変では58.8%、逆に硬化病変の頻度は外分泌正常例で31.1%に対し、障害例で74.1%と頻度が増し、両者間には相関傾向が認められた。外分泌障害例にはかなり高率の硬化病変が認められる事より外分泌障害があれば硬化病変が存在する可能性を推測しうるが、逆に硬化病変に合併する外分泌障害の頻度はあまり高率とはいえず、外分泌正常例でも31.1%に硬化病変の合併がみられ、高度の硬化病変8例にも3例は外分泌障害が認められないなど、硬化病変はかならずしも外分泌障害の存在を推測しえる指標にはなりえず、両者間には相関傾向はみられても明らかな相関とはいいがた

い。すなわち、機能障害はある程度膵の硬化を推測しえるが、逆に膵の硬化より機能障害を推測することは困難といわざるをえない。

Ⅲ. 組織的膵病変と外分泌機能障害および硬化病変との関連 (表6)

組織学的病変16例中、外分泌障害は12例75%、硬化病変は15例93.8%と高率に認め、組織学的に病変所見を認めれば外分泌障害および硬化病変の合併は高率である。逆に外分泌障害および硬化病変に組織学的病変を認める頻度はともに約44%と低率である。しかし、高度の外分泌障害および硬化病変例では組織学的病変が高率に認められる。

IV. 随伴性膵障害と臨床像

1) 病悩期間との関連 (表7)

対象72例中、1年以上の病悩を有する症例に外分泌障害がわずかに多くみられた。病悩期間は1年未満が39例(54.2%)、1年以上が33例(45.8%)で、外分泌障害の

表6 組織学的膵病変と外分泌機能障害および硬化病変との関連

組織所見	例数	膵外分泌機能					膵硬度				
		正常 45例	障害				正常硬 38例	硬化病変			
			軽度 19例	中等度 6例	高度 2例	計 27例		軽度硬 26例	高度硬 8例	計 34例	
正 常	56例	41	13	2	0	15 (26.8)	37	17	2	19 (33.9)	
組織学的 膵病変	慢性膵炎以外の 組織学的変化群	12例	3	5	3	1	9 (75)	1	7	4	11 (91.7)
	慢性膵炎	4例	1	1 (11.1)	1 (16.7)	1 (50)	3 (75)		2 (7.7)	2 (25)	4 (100)
	計	16例	4 (8.9)	6 (31.6)	4 (66.7)	2 (100)	12 (75) 12 (44.4)	1 (2.6)	9 (34.6)	6 (75)	15 (93.8) 15 (44.1)

( ) %

表7 病悩期間および背部疼痛と膵障害

		対 象 72例	外分泌障害 27例	硬化病変 34例	組織学的病変 16例
病悩期間	1年	39	10 (25.6)	17 (43.6)	9 (23.1) ①
	5年	22	11	12	5 ③
		11	6	5	2
背部疼痛	なし	44	14 (31.8)	23 (52.3)	10 (22.3)
	あり	28	13 (46.4)	11 (39.3)	6 (21.4)

( ): % ○内は慢性膵炎例数

頻度は1年未満で25.6%に対し、1年以上症例で51.5%と多くみられた。硬化病変および組織学的病変例と病歴期間との関連は頻度差がなく、一定の傾向はみられなかった。なお、組織学的慢性膵炎4例中3例は1年以上の病歴を有した。

2) 背部疼痛との関連 (表7)

対象症例中、背部疼痛を訴えた症例は28例38.9%であったが、表7のごとく、膵障害との関連は全くみられなかった。

3) 血液生化学検査成績との関連 (表8)

アミラーゼ値は術前経過中の血清アミラーゼ値400IU/lまたは尿中アミラーゼ値1600IU/l (Blue Starch 法)以上のどちらか一方でも認める症例をアミラーゼ上昇例と判定し検索した。アミラーゼ上昇例は対象72例中11例(15.3%)にみられ、表8のごとく、アミラーゼ上昇例に外分泌障害、硬化病変、組織学的病変がともに多くみられた。

肝機能検査としてビリルビン値、アルカリフォスファターゼ値、トランスアミナーゼ値との関連をみたが、ビ

ルビン値については上昇例が少なく、統計統計学的対象とならず、またトランスアミナーゼ値については頻度差がなく一定の傾向がみられなかった。アルカリフォスファターゼ値については表8に示すごとく、上昇例にわずかに硬化病変および組織学的病変例が多くみられ、外分泌障害例の頻度差はみられなかった。

4) 形態学的検査成績との関連

A. 胆道造影所見との関連

膵病変が胆道におよぼす影響を見る目的で総胆管とくに膵内胆管の形態を検索し、膵障害との関連を検討した。

胆道造影所見は排泄性造影 (DIC) または直接性造影 (PTC, ERC) 所見の検索を行い下記項目を検討した。

1. 総胆管の最大径の測定
2. 胆管の走行の検索
3. 胆管の形状の検索

i) 胆管拡張と膵障害。(表9)

胆管径の正常範囲は個人差があることより、12mm以上を拡張とした。対象72例中22例30.6%に胆管拡張がみ

表8 血清アミラーゼおよびアルカリフォスファターゼ値と膵障害

		対象 72例		外分泌障害 27例		硬化病変 34例		組織学的病変 16例	
アミラーゼ	正	61		20 (32.8)		27 (44.3)		12 (19.7) ②	
	上昇	11		7 (63.6)		7 (63.6)		4 (36.4) ②	
アルカリフォス ファターゼ	10	51		19 (37.3)		22 (43.1)		7 (13.7) ①	
	50	16	21	5	8 (38.1)	8	12 (57.1)	6 ②	9 (42.9) ③
	100	4		2		3		2	
		1		1		1		1 ①	

( ): % ○内は慢性膵炎例数

表9 胆道造影による胆管拡張と膵障害

胆管(mm)		対象 72例		外分泌障害 27例		硬化病変 34例		組織異常 16例 ④	
非拡張	9	39	50 (69.4)	13	14 (28)	15	17 (34)	5 ①	5 (10) ①
	12	11		1		2		0	
拡張	15	10	22 (30.6)	6	13 (59.1)	7	17 (77.3)	5 ①	11 (50) ③
	20	7		4		6		4 ①	
	30	3		2		3		1	
		2		1		1		1 ①	

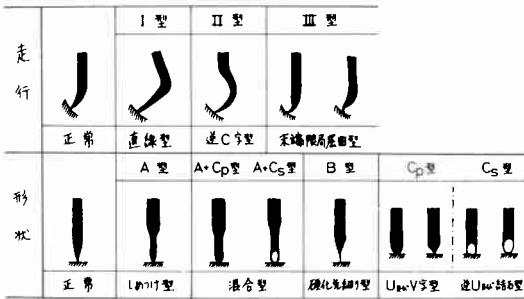
( ): % ○内は慢性膵炎例数

られ、結石所在部位別には無石5例中2例(40%)、胆嚢結石53例中8例(15.1%)、胆管結石14例中12例(85.7%)にみられた。外分泌障害の頻度は胆管拡張例で59.1%と非拡張例の28%に比べ高率で、硬化病変の頻度も非拡張例の34%に対し拡張例で77.3%と差がみられ、さらに組織学的病変も非拡張例の10%に対し50%にみられ、胆管拡張例には明らかに随伴する膵障害が高率に認められた。

ii) 胆管の形態と膵障害

胆管の形態を走行と形状に分け、その異常像を図3の

図3 胆道造影による形態分類



ごとく分類した。すなわち走行異常は、

I型 直線型(または逆く字型)

II型 逆C型

III型 末端限局屈曲型

形状異常は

A型 しめつけ型

B型 硬化先細り型

C型 { Cp型 U字またはV字型  
Cs型 逆U字または結石型

A+C型 混合型

に分類し検索した。これ等異常像はかなり微細な変化まで読影し検索対象とした。

a) 胆管走行異常と膵障害(表10)

対象72例中31例43.1%に走行異常を認めた。外分泌障害の頻度は正常例の26.8%に対し51.6%と高く、乳頭部近傍病変を反映するIII型では頻度差はなく、I+II型では61.9%と明らかに高率であった。硬化病変も同様に正常例の34.1%に対し64.5%と高率で、とくにI+II型では76.2%と明らかに高く、組織学的病変の頻度も9.8%に対し51.6%、I+II型で66.7%と同様に高率であった。すなわち、胆管走行異常例では明らかに膵の外分泌障害、硬化病変、組織学的病変の合併頻度がともに高く、乳頭近傍病変を反映するIII型では頻度差はみられないが、膵頭部病変を反映するI、II型では明らかに随伴性膵障害が高率であった。

b) 胆管の形状異常と膵障害(表10)

形状異常を呈した症例は72例中28例38.9%であった。うち外分泌障害の頻度は正常例の27.3%に対し53.9%と高率で、C型では差がみられないが、A、BおよびA+C型では76.9%と高頻度であり、硬化病変の頻度も同様に31.8%に対し71.4%と高率で、とくにA、Bおよび

表10 胆道造影による胆管の形態と膵障害

胆管の走行	正常	対象 72例		外分泌障害 27例			硬化病変 34例			組織異常 20例④				
		41 (56.9)		9	12	11	4	11③	14	16				
異常	(I) 直線型	17	21 (29.2)	31 (43.1)	9	13 (61.9)	16 (51.6)	12	16 (76.2)	20 (64.5)	3①	14 (66.7)	16 (51.6)	
	(II) 逆C型	7			4			4						
	(III) 胆管末端限局屈曲型		10		3 (30)			4 (40)			2 (20)			
胆管の形状	正常	44 (61.1)			12 (27.3)			14 (31.8)			5 (11.4)			
	異常	(A) しめつけ型	7			6			6			6②		
		(B) 硬化先細り型	3	13 (18.1)		2	10 (76.9)		3	11 (84.6)		3	11 (84.6)	
		A+C { Cp Cs	1		28 (38.9)	1		15 (53.9)	1		20 (71.4)	0	③	15 (53.6)
			2			1			1			2①		
		(Cp) V字型, U字型	12			5	5 (33.3)		7	9 (60)		3	4 (26.7)	
(Cs) 逆U字型結石型	3			0			2			1				

( ) % ○内は慢性膵炎例数

表11 低緊張性十二指腸造影における形態異常

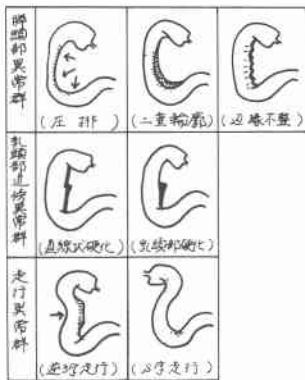
		対 象 72例		外分泌障害 27例		硬化病変 34例		組織異常 20例④					
正 常		24 (33.3)		4 (16.7)		4 (16.7)		2 (8.3)					
不 明		4 (5.6)		1 (25)		2 (50)		0 (0)					
異常像	臍 頭 部 異 常 群	圧 排	10	8 2 3	13 (68.4)	9 3 4	16 (84.2)	7② 1 6②	14 (73.7)				
		二重輪廓	4							44 (61.1)	22 (50)	28 (63.6)	2 2
		辺縁不整	5										
	乳頭部近傍 異 常 群	直線状硬化	8	3 2	5 (29.4)	5 2	7 (41.2)	2 0	2 (11.8)				
		乳頭部硬化	9							8 (11.1)	4 (50)	5 (62.5)	2 (25)
	走行異常群	逆S字, S字走行	8 (11.1)					2 (25)					

( ) % ○内は慢性膵炎例数

A+C型では84.6%の高頻度を呈した。組織学的病変の頻度も11.4%に対し53.6%、とくにA、BおよびA+C型では84.6%にみられた。すなわち、胆管形状の異常例でも同様に、外分泌障害、硬化病変、組織学的病変がともに多くみられ、うち乳頭部病変あるいは胆管末端結石による形状異常例では正常例とあまり差はみられないが、臍病変を反映するA、BおよびA+C型では明らかに随伴性膵障害が高率にみられた。

B. 低緊張性十二指腸造影(以下 HDG と略称)における形態異常と膵障害(表11)

図4 低緊張性十二指腸造影所見の分類



HDG による形態異常はかなり微細な変化も含め図4のごとく、臍頭部病変による変化として圧排、二重輪廓、辺縁不整像、乳頭部およびその近傍の病変による変化として直線状硬化、乳頭部硬化、走行異常として逆3字、S字走行に分類した。これら異常像は対象72例中44例61.1%にみられ、うち外分泌障害の頻度は正常例の

16.7%に対し、50%、硬化病変の頻度も正常例の16.7%に対し63.6%、組織学的病変も同様に8.3%に対し40.9%と明らかに HDG 異常例に高率であった。しかし乳頭部およびその近傍の病変を反映する直線状硬化、乳頭部硬化像例では正常例より頻度としては高いが、あまり高率ではなかった。すなわち、HDG 異常例には随伴性膵障害の合併頻度が高く、とくに臍頭部病変を反映する二重輪廓、排圧、辺縁不整像例では著明であった。

考 察

胆石症と膵病変の関連は、膵炎に合併する胆石症の頻度が高率であり、胆石症に対する外科治療が膵炎の再発を防止できるなどの臨床的事実に基づいている。この胆膵関連の実態を文献にもとめると、急性膵炎に合併する胆石症の頻度は欧米では剖検で41~54%、臨床で48~78%と非常に高率で、本邦では欧米程ではないが、戸田<sup>2)</sup>23.3%、佐藤<sup>3)</sup>30.4%、築山<sup>4)</sup>36.5%、村田<sup>5)</sup>40.5%の報告で30%前後の頻度と推定される。著者教室および関連施設で経験した急性膵炎53例では19例35.3%に胆石症の合併をみている<sup>6)</sup>。このように急性膵炎には胆石症が高率に合併することよりその第1の成因とされている。一方慢性膵炎に合併する胆石症の頻度は欧米で1.8~50%と差が大きく、Creutzfeldt & Schmith<sup>7)</sup>は1778例の集計で平均27.2%を、Soergel<sup>8)</sup>も約26%の頻度を推定している。本邦では11.5~24.3%<sup>4)9)10)</sup>の報告で、1971年の石井<sup>11)</sup>の全国集計では337例中66例19.5%とされ、約20%前後の頻度と推定される。このように慢性膵炎の病因でも胆石症はアルコールに次ぐ頻度で、合併頻度としては決して低率ではなく、急性および慢性膵炎には胆石症の合併が高く、両者の相関の事実は疑う余地もない。

また、合併する胆石症がその成因とされる事実に関し、Howard<sup>12)</sup>は急性膵炎鎮静後、胆石除去を行わなかった症例の53%が1~7年以内に再発し、胆石除去を行った症例では5%以下に減少したとし、Trapnell<sup>13)</sup>も同様の結果を報告しており、合併する胆石症に対する治療が膵炎再発に関連する大きな因子となっており、胆石症が膵炎の成因とされる由縁でもある。

さて、逆に胆石症に合併する膵炎の頻度についてみると、急性膵炎の頻度は欧米で0.54~1.6%、本邦でも0.35~1.8%<sup>14)15)16)</sup>で内外をとわず2%以下で、慢性膵炎の合併頻度も同様に低く、欧米で0.9~3.3%、本邦で3.6~8.55%<sup>14)15)17)18)19)</sup>の報告で、著者の今回の検索でも組織学的に慢性膵炎と診断しえたのは72例中4例5.6%であった。

このように膵炎に合併する胆石症の頻度は高率であるのに反し、逆に胆石症に合併する膵炎の頻度は非常に低率で両者の関連が疑われるほどである。しかし、詳細に検索すると胆石症には機能的あるいは器質的に障害が軽い軽症膵炎とも推測しうる随伴性膵障害がかなり高頻度に合併している事実がみられる。すなわち、外分泌障害に関し、Berger<sup>20)</sup>はオリーブ油刺激にて約90%、藤山<sup>21)</sup>も硫酸マグネシウム刺激にて84%の障害を認め、PS試験による外分泌障害については芳賀<sup>14)</sup>25.2%、建部<sup>19)</sup>28%、中野<sup>22)</sup>38%、鶴<sup>15)</sup>55.5%を報告し、第2回膵研の主題“胆石症と膵炎”では約25~60%の頻度が発表された<sup>23)</sup>。著者も胆石症72例中37.5%に認め、うち3例の慢性膵炎を除く24例33.3%は外分泌機能面よりみたいわゆる随伴性膵障害であった。

開腹時の膵所見についても三宅<sup>16)</sup>は胆道疾患1196例中手術施行例の44.7%に膵の硬化病変を認め、軽度硬18.5%、高度硬26.2%を報告している。香月<sup>24)</sup>も32.7%に、鶴<sup>15)</sup>は60%に認めており、著者も軽度硬36.1%、高度硬11.1%の47.2%に膵の硬化病変を認め、うち4例の慢性膵炎を除く41.6%は膵の硬化度よりみた膵障害例であった。また、胆石症にみられる膵の組織学的変化についても、診断基準の相異はあるが、盛山<sup>25)</sup>は97%、白井<sup>26)</sup>は70%の線維化を認め、芳賀<sup>14)</sup>は慢性膵炎以外の軽度組織学的病変として151例中23例15.2%を報告している。著者も今回の検索で72例中、慢性膵炎と診断しえたのは4例5.6%であるが、炎症性所見を特有とした軽度の組織学的変化を認めた症例が12例16.6%で、これらは組織学的見地よりみられた膵障害である。このように胆石症には膵炎の診断基準に組まない軽症の随伴性膵障害がかな

りの頻度に合併している。

さて、胆石症に随伴する膵障害における外分泌機能障害と硬化病変の関連について、鶴<sup>15)</sup>、香月<sup>24)</sup>は膵硬化度の増加につれ外分泌障害の随伴頻度が高率となり、とくに全体硬群にあっては高度外分泌障害が高頻度にみられるとし、同様に山形<sup>27)</sup>も膵の肉眼所見と外分泌機能は良く相関するといっている。著者の今回の検索でも両者の相関傾向はみられるものの、明らかな相関とはいいがたかった。すなわち、外分泌障害例に合併する硬化病変は74.1%にみられ、外分泌障害の程度が高度になるにつれ硬化病変の合併頻度が増し相関傾向は示したが、外分泌機能正常例にも31.1%に硬化病変がみられ、内3例は高度硬化例であり、また、逆に硬化病変に合併する外分泌障害の頻度は58.8%とあまり高率とはいいがたく、外分泌障害より硬化病変の存在はある程度推測しえても、逆に硬化病変より外分泌障害の存在は推測しがたく、膵の硬化よりその機能を推定することは困難に思われる。これは膵の硬化病変の組織学的変化に原因を求めざるをえない。すなわち、胆石症に随伴する膵の硬化という変化が外分泌機能の低下を反映する組織学的変化を示すとはかぎらないということで、鶴<sup>15)</sup>は全体硬は、Periductal fibrosisを初めとする線維増加の、またやや硬は軽度の線維増加と浮腫性病態の反映である可能性が推論できるとしている。著者の検索では硬化病変例中、組織学的に病変を認めたのは44%の半数以下で、その多くはごく軽度の線維化と炎症所見を特有とした変化で、明らかな実質の線維化を認めた慢性膵炎はわずか4例11.8%にすぎなかった。そして、逆に組織学的病変に合併する硬化病変の頻度は93.8%の高率であり、いかにいえば、胆石症に随伴する硬化病変の多くは明らかな実質の線維化を認める症例は少なく、ごく軽度の線維化を伴い、炎症性変化を主にした組織所見に原因したものと推定される。

外分泌障害と組織所見に関しても、組織学的病変に合併する外分泌障害の頻度は75%と高率であるが、逆に外分泌障害例に合併する組織学的病変は半数以下の44%にすぎず、残る症例では明らかな組織学的変化を認めえない事より、外分泌障害に起因する他の因子を考慮する必要がある。その1つに胆石症という胆道病変の存在下におけるPS試験による外分泌機能の評価判定に問題があげられる。胆石症存在下においては胆汁分泌機構に障害が生じ、胆汁が持続的に排出されることはしばしばみられることであるが、Howat<sup>28)</sup>は、胆汁の持続的



流出は必然的に十二指腸液の重碳酸塩濃度の低下に結びつくとし、Dreiling<sup>29)</sup>も胆嚢収縮不良と関連がある点を指摘し、PS試験は胆道が正常な場合においてその診断法として正当な意義があると述べている。芳賀<sup>14)</sup>も胆石症における重碳酸塩濃度の低下は膵障害に起因するというよりむしろ胆道機能の異常に基づくものと解釈する方が妥当としている。著者例でもPS試験における一因子低下では重碳酸塩濃度が約2/3、低下因子総数の約半数を占めており、胆道機能に起因した因子を考慮する必要があろう。

外分泌機能、硬化度、組織学的所見の関連について総括すれば、この三者が明らかに関連を示すのは慢性膵炎にまで進行した高度障害にのみ認められ、それより軽度の障害例では相関傾向はみられても明らかな相関とはいえない。臨床的には開腹前に膵の器質的あるいは組織学的変化を推定する方法としては外分泌機能検査にたよるしかなく、外分泌障害より硬化病変はある程度推測可能であるが、組織学的変化はほとんど予想できない。開腹を行っても膵の硬度よりその機能および組織学的変化を推論することもあてにならない。高度の硬化病変であっても外分泌機能が正常で、組織学的にも所見がみられない例もあり、膵の硬化度より機能および組織学的変化を推測することはかなり困難といわざるをえない。しかし、組織学的には軽度であっても所見がみられれば外分泌障害および硬化病変は高率に存在する。

それではこのような胆石症に随伴する膵障害の本態はいかなるものであろうか。香月<sup>30)</sup>は大部分の膵障害が組織学的所見に乏しく、膵の硬化も頻度が低く、PS試験もほとんど軽度異常を示すことより、慢性膵炎とは区別し、胆石症に随伴する“胆石膵障害”などと呼称すべきことを提唱している。Haward<sup>12)</sup> Trapnell<sup>31)</sup>らはgallstone pancreatitisの膵の線維化は一定限度にしか進行せず、臨床的にも良好な経過をとるとし、Mallet-Guy<sup>32)</sup>らのKopspancreatitisの中には極めて軽度の組織学的変化も含められており、Sales<sup>33)</sup>らは胆石症に随伴する膵炎は胆石症手術後には治癒することから、実際には再発性急性膵炎で慢性膵炎とは区別している。著者も組織学的検索にてあきらかな線維化を有する慢性症所見に乏しいことより、慢性膵炎というよりむしろ軽症の急性膵炎の部類に属するものと考えており、その組織学的変化は内藤<sup>34)</sup>のいう慢性膵炎への進展過程で表される1～2期に相当するものと推定している。

さて、このような胆石症に随伴した膵障害はどのよう

な経過をとるのであろうか。これら膵障害は臨床症状が軽度なため、胆道疾患に隠れ、組織学的にも多くは可逆的变化にとどまることより、その原因である胆石症の治療によりほとんど治癒していくといわれる。しかし、この膵障害もその原因が除去されないとその経過中に炎症の急性増悪あるいは慢性化の過程をとる可能性も十分に予想され、ここに随伴性膵障害のもつ臨床的意義が存在する。鶴<sup>15)</sup>は胆石症117例中55.5%に膵障害を認め、その追跡調査により3年経過後も10.3%の遺残を推定しており、胆石症手術後に関与する因子として随伴性膵障害が存在することを示唆している。すなわち、胆石症に対する適切な時期を失しない治療は胆石症の治療のみならず、随伴する膵障害の治療と進展防止となり、ひいては胆石症の手術成績と予後を良好ならしめる因子として関与しているのであろう。

慢性膵炎の臨床像は一般に周知されているが、胆石症に随伴する膵障害の臨床像についての報告は少ない。術前にその存在を知る方法としてはPS試験が唯一の方法であろうが、症例の全てに施行するわけにもいかず、PS試験を施行する症例の選択をする必要がある。そこで著者は術前のごく一般的臨床検査成績より随伴する膵障害の臨床像の検索を行った。

結石の所在部位別では胆嚢結石に比べ、胆管結石群に膵障害が多くみられ、これは諸家の報告と一致している。胆石症の病悩期間については芳賀<sup>14)</sup>、鶴<sup>15)</sup>は差を認めず、著者例では病悩1年以上例で外分泌障害がやや多みみられたが、硬化病変、組織学的病変の頻度差はなく、全般的には関連はみられなかった。背部疼痛は膵炎に一応持与とされるが、胆石症にも比較的良好にみられる症状で、膵障害との関連はみられず、他の一般的自覚症状でも同様であった。血液生化学検査における肝機能検査成績でもほとんど有意差は認められなかったが、血清および尿中アミラーゼ上昇例では随伴する膵障害が多くみられた。

膵病変を間接的にとらえる一般的な形態検査法として胆道造影とHDGがあるが、下部胆管は膵後部を通り、一部膵内を貫通し、一方、十二指腸係蹄は膵を取り囲み、しかもその下行内側には胆管および膵管の開口するVater乳頭が存在するなど、解剖学的見地より膵病変が胆管および十二指腸に反映されることは容易に推測できる。

著者は胆道造影所見から随伴する膵障害の胆管への影響を胆管径と膵内胆管の形態変化から検討したが、胆管

拡張例および胆管の形態異常をみる症例には明らかに膵障害が多くみられた。大藤<sup>35)</sup>は胆石症で急性膵炎を合併した症例の大多数が胆管の拡張を示し、胆管末端部における病変の存在が認められたとし、一方芳賀<sup>14)</sup>は胆石症123例の膵の組織学的検索において、高度病変群では胆管拡張例が多いが、病変がみられない群と軽度病変群では胆管拡張の有無による頻度差は認めなかったとしている。著者の検索では明らかに胆管拡張例に随伴性膵障害の合併が高率であったが、胆管拡張の原因はほとんど結石によることより、胆管結石例に随伴する膵障害が高率であると解した方が妥当と考えている。

膵の炎症性病変による胆管の走行異常について、Sachs<sup>36)</sup>は lateral displacement, angulation, proximal displacement, compression の4stageに分類し、胆管の変形過程は膵病変の広さと程度に比例するとし、著者の検索では軽微な変化まで読影し、走行異常像は43.1%に認め、これらに随伴性膵障害が多くみられた。Sachsの lateral displacement および Schein<sup>37)</sup>の reversed Cとしての直線型および逆C型についてはさらに膵障害の随伴頻度は高率となり、慢性膵炎の4例はいずれもこれらの走行異常を呈した。胆管末端の限局屈曲型は乳頭あるいは乳頭周辺の限局性病変がうかがわれる所見で、膵障害の合併頻度は正常例と頻度差はみられなかった。

従来、慢性膵炎における胆管の形状異常として、しめつけ像が典型とされ、熊谷<sup>38)</sup>は硬化直線型、硬化先細り型、逆C走行型、限局狭少型の4型に分類し、これら胆管像が慢性膵炎に特徴的で、診断率は false negative 13%, false positive 28.6%とし、大藤<sup>35)</sup>も慢性膵炎の胆道像を走行と形状の異常に分類し、膵炎診断における有用性をとぎ、その病因論的考察も行い、胆石合併膵炎には硬化先細り型および指頭状、漏斗状の胆管像が特徴的で、膵炎発生における胆管末端部の病変が膵炎発生上重要であることを示唆している。今回の著者の検索では胆管の形状異常が38.9%にみられ、これら症例には膵障害例が有意に多くみられた。しかし、乳頭部病変、胆管末端部結石を反映するU字および結石型などの胆管像では硬化病変をのぞき他は正常例の頻度と大差なかった。そしてとくに、膵病変を反映するしめつけ型、硬化先細り型、および混合型では明らかに随伴性膵障害の合併が高率にみられた。慢性膵炎における明らかな胆管形態異常像の合併頻度は大藤86%、熊谷87%と高率であるが、胆石症例でも詳細な読影を行うと、慢性膵炎程明らかな変化としてとらえられなくても、それに類似した軽微な異

常所見として認められ、これらには合併する随伴性膵障害存在の可能性が推測できる。膵障害の頻度が高率に認められる胆管像として、走行異常より直線型と逆C型、形状異常よりしめつけ型、硬化先細り型および混合型とともに認める形態異常例は10例13.9%で、これに合併する外分泌障害、硬化病変、組織学的病変はほとんど全例に認められ、この内、慢性膵炎の4例を除く、6例は明らかに随伴性膵障害による胆管の形態変化と解され、慢性膵炎ほどの高度病変がみられない膵障害例でも、かなり高率に胆管の形態的異常をみることができる。

HDGは Jacquemet<sup>39)</sup>により創案され、以来、胆道膵疾患の診断には不可欠となったが、Eaton<sup>40)</sup>によれば、本法による慢性膵炎の所見発見率は64%と述べている。中沢<sup>41)</sup>は本法における十二指腸下行内側脚の側面像をAおよびE型の基本分類し、膵病変と組織学的にも機能的にも相関がみられ、D型およびE型では尿アミラーゼ値異常または外分泌障害が高率にみられるとしている。著者は今回の検索でHDG所見をかなり軽微な変化まで読み、その異常像として、膵頭部病変を反映する像、乳頭部及びその近傍病変を反映する像、および異常走行像に大別し、61.1%に所見を得た。結石の所在部位別には胆嚢結石群で54.7%に対し、胆管結石群では78.6%と高率にみられ、これら異常像例には明らかに随伴する膵障害が高頻度にみられ、特に膵頭部病変を反映する圧排、二重輪廓、辺縁不整像の3型では高率の合併がみられた。走行異常例でも正常例に比べ膵障害の頻度は高く、とくに逆3字走行はFrostberg<sup>42)</sup>によれば、急性および慢性膵炎や胆道疾患に多くみられ、十二指腸内側壁と膵の癒着により生じるとされ、その周辺の炎症性病変を示唆するものと推測される。一方、乳頭部およびその近傍病変を反映する乳頭部硬化および直線状硬化像は中沢の分類のDおよびE型を一部含むもので、乳頭炎や胆管末端炎あるいは乳頭周辺の限局性膵病変を反映するものと推定されるが、これら異常像に合併する膵障害の頻度はあまり高くなく、黒田<sup>43)</sup>は著明な圧迫像や陰影欠損、辺縁不整などを呈した例は全て中等度以上の機能低下および慢性膵炎を示すのに対し、壁硬化像等では膵機能や組織像との一定の相関は認められなかったとしている。Ferrucci<sup>44)</sup>はHDGにおける乳頭部の正常像をPromontory, Straightsegment, longitudinal foldに分け、Promontoryは臨床で60%、剖検で66%に、PromontoryとStraightsegmentの共存は臨床で25%、剖検で66%にみられ、この所見は慢性膵炎時の所見と鑑別が必要と

し、黒田も壁硬化像は慢性膵炎に特徴的ではあるが、この場合、Promontory の鋭角化を伴うものとしている。

胆石症にみられる HDG の異常所見は詳細に検討すると高頻度で、これに合併する随伴性膵障害の頻度は高く、特に軽度変化であっても圧排、二重輪廓、辺縁不整の3所見では膵障害の随伴する可能が充分推測される。

### 結 論

1) 胆石症72例中、膵外分泌機能障害27例37.5%、膵硬化病変34例47.2%、組織学的膵病変16例22.2%が随伴し、これら膵障害は胆囊結石群に比べ胆管結石群に多くみられた。

2) 外分泌障害と硬化病変の間には相関傾向がみられたが、明らかな相関はいずれも高度障害例にしかみられなかった。

3) 組織学的膵病変例には明らかに外分泌障害および硬化病変が高率にみられたが、逆に外分泌障害および硬化病変に合併する組織学的病変の頻度は低率であった。しかし、高度障害例には組織学的病変が高率に合併した。

4) 組織学的慢性膵炎の合併は4例5.6%であった。

5) 随伴性膵障害と病恹期間、背部疼痛、肝機能検査成績の間には明らかな関連はみられなかった。しかし、アマラーゼ上昇例では膵障害の頻度が高く認められた。

6) 形態学的検査所見と膵障害の間には関連がみられた。すなわち、胆道造影における胆管拡張例、胆管形態異常例には随伴する膵障害の合併が高く、低緊張性十二指腸造影における異常所見例にも、同様で、形態学的検査所見の詳細な読影により膵障害の随伴する可能性がかなり推測しえた。

稿を終るにあたり、ご指導ご校閲いただいた古賀道弘教授に深甚の謝意を表す。また本研究に際し直接ご指導いただいた中山和道助教授に心から御礼申し上げる。

(本論文の要旨は第8回日本消化器外科学会総会において発表した。)

### 文 献

- 1) Opie, E.L.: Relation of cholelithiasis to disease of the pancreas and fat necrosis. *Am. J. Med. Sci.*, **121**: 27—43, 1901.
- 2) 戸田安士, 他: 急性膵炎の治療. *最新医学*, **27**: 1688—1695, 1972.
- 3) 佐藤寿雄, 他: 急性膵炎経過後の病態について. *最新医学*, **27**: 1677—1687, 1972.
- 4) 築山義雄: 膵疾患の臨床. 医学書院, 東京, 1970.
- 5) 村田 勇, 他: 急性膵炎, *総合臨床*, **18**: 2811—2821, 1969.
- 6) 小林重矩, 中山和道, 松永 章: 急性膵炎症例の検討. *手術*, **29**: 929—937, 1975.
- 7) Creutzfeldt, W. and Schmith, H.: Aetiology and pathogenesis of pancreatitis. *Scand. J. Gastroenterol.*, **5**: 47—62, 1970.
- 8) Soergel, K.H.: *The pancreas*. 166—189, Mosby Co., Saintlouis, 1973.
- 9) 横 哲夫, 他: 現代外科学大系 (39), 79—91, 中山書店, 東京, 1968.
- 10) 藤本 稔: 膵臓病. 211—234, 医学書院, 東京, 1970.
- 11) 石井兼央, 他: 慢性膵炎の病因, *最新医学*, **27**: 1704—1710, 1972.
- 12) Howard, J. and Jordan, G.L.: *Surgical diseases of the pancreas*, 170—206, J.B. Lippincott Co., Philadelphia, 1960.
- 13) Trapnell, J.E.: The natural history and prognosis of acute pancreatitis. *Ann. Roy. Coll. Surg. Eng.*, **38**: 265—287, 1966.
- 14) 芳賀紀夫: 胆石症と膵障害との関連についての病理組織学的研究. *日消病会誌*, **70**: 820—833, 1973.
- 15) 鶴 敬雄: 胆石症に随伴する慢性膵障害の臨床的観察. *日消病会誌*, **70**: 792—810, 1973.
- 16) 三宅 博: 胆石症, 金原, 東京, 1970.
- 17) 秋田八年: 胆道疾患の展望—とくに関連疾患を中心として—*総合臨床*, **18**: 2769—2778, 1969.
- 18) 斉藤洋一, 佐藤寿雄: 胆石症と膵障害—特に慢性膵炎との関連から—*日消病会誌*, **70**: 1103, 1973.
- 19) 建部高明, 他: 慢性膵炎—特に膵外分泌機能よりみた診断基準—*日本臨床*, **31**: 103—108, 1973.
- 20) Berger, H.A. and Tennant, R.A.: Statistical study of acute hemorrhagic pancreatitis. *Am. J. Med. Sci.*, **196**: 167—173, 1936.
- 21) 藤山省吾: 胆石症患者ノ膵機能ニ就テ. *岡山医学会誌*, **53**: 2262—2279, 1941.
- 22) 中野 哲: 膵臓病診断学, 膵外分泌機能検査, 126—182, 医歯薬出版社, 1974.
- 23) 第2回日本膵臓病研究会秋期大会 シーディング, 1: 2号, 日本膵臓病研究会編, 1971.
- 24) 香月武人: 手術中触診による膵硬化がもたらしたものの, *臨床と研究*, **50**: 1704—1711, 1973.
- 25) 盛山真行, 他: 胆石症と膵障害. 第2回日本膵臓病研究会秋期大会 プロシーディング, 1: 2号, 32—33, 1971.
- 26) 白井智行, 他: 胆石症と膵障害, 第2回日本膵臓病研究会秋期大会 プロシーディング, 1: 2号, 34—35, 1971.
- 27) 山形敏一, 他: 慢性膵炎, 胃と腸, **2**: 649—655, 1967.

- 28) Howat, H.T.: The biliary system. Blackwell, Oxford, 1965.
- 29) Dreiling, D.A.: The technique of the secretin test normal ranges. J. Mount. Sinai. Hosp., **21**: 363—375, 1955.
- 30) 香月武人: 胆石症と膵障害. 日消病会誌, **70**: 1054—1061, 1973.
- 31) Trapnell, J.E.: The pathogenesis of gallstone pancreatitis. Postgrad Med. J., **44**: 497—597, 1968.
- 32) Mallet-Guy, P. and Beaujeu, M.J.: Treatment of chronic pancreatitis by unilateral splanchicectomy. Arch Surg., **60**: 233—251, 1950.
- 33) Sales, H., et al.: Observations on 205 confirmed cases of acute pancreatitis, recurring pancreatitis and chronic pancreatitis. Gut., **6**: 545—559, 1965.
- 34) 内藤聖二, 他: 慢性膵炎の臨床. 臨床外科, **23**: 1141—1151, 1968.
- 35) 大藤正雄, 熊谷哲夫: 経皮的胆道造影. 最新医学, **27**: 1747—1756, 1972.
- 36) Sachs, M.O. and Partington, P.F.: Cholangiographic diagnosis of pancreatitis. Am. J. Roentgnol., **76**: 32—38, 1956.
- 37) Schein, C.J.: The common bile duct, operative cholangiography, biliary endoscopy and choledocholithotomy. Charles C. Thomas, Springfield, 1966.
- 38) 熊谷哲夫: 膵炎と胆道病変, 特に胆管末端病変との関係について—胆道X線像による考察を主として—. 日消病会誌, **68**: 84—101, 1971.
- 39) Jacquemet, et al.: The early diagnosis of disease of the pancreas and ampulla of vater. 21—48, Charles C Thomas, Springfield, Illinois, 1965.
- 40) Eaton, S.B., et al.: Hypotonic duodenography. Radiologic Clinics of North America, **8**: 125—137, 1970.
- 41) 中沢三郎: 低緊張性十二指腸造影. 最新医学, **27**: 1742—1746, 1972.
- 42) Frostberg, N.: A characteristic duodenal deformity in cases of different kinds of perivaterian enlargement of pancreas. Acta Radiol., **19**: 164—173, 1938.
- 43) 黒田 慧, 他: 十二指腸X線—低緊張性十二指腸造影を中心に—. 治療, **58**: 1542—1548, 1976.
- 44) Ferrucci, J.T., et al.: Radiographic features of the normal hypotonic duodenogram. Radiology, **96**: 401—408, 1970.