

# 原発性硬化性胆管炎の3治験例 (附) 本邦報告例の統計的観察

山口大学医学部第1外科

守田 信義 江里 健輔 中山 富太  
小林 修 小田 悦郎 八牧 力雄

## SURGICAL TREATMENT OF PRIMARY SCLEROSING CHOLANGITIS; REPORT OF THREE CASES AND A BRIEF REVIEW OF THE JAPANESE LITERATURES

Nobuyoshi MORITA, Kensuke ESATO, Tomita NAKAYAMA, Etsuro ODA,  
Osamu KOBAYASHI and Rikio YAMAKI

1st Department of Surgery, Yamaguchi University School of Medicine

索引用語: Primary Sclerosing Cholangitis, 経皮的胆管造影 (PTC), Jaundice, 肝内胆管珠玉状狭窄

### 緒 言

1925年, Delbet<sup>1)</sup> が胆道の良性狭窄の1つである原発性硬化性胆管炎 primary sclerosing cholangitis (以下PSC と省略) を最初に報告し, 1958年 Schwartz および Dale<sup>2)</sup> がその診断基準を確立した。しかしながら, 本症の原因, 治療, 予後に関してはいまだ不明な点が多く, したがって術前に診断されることはきわめてまれである。今回われわれが胆道癌の診断のもとに開腹し, 術中所見より本症と診断した2例と, 術前に本症と診断し得た1例の計3例を報告するとともに, 本邦の文献蒐集例をも加えて考察する。

### I 症 例

症例1: 78歳, 男性 (昭和48年3月15日入院)

主訴: 右季肋部痛および黄疸。

現病歴: 生来健康であったが, 昭和48年2月頃より, 夜間に右季肋部に鈍痛をきたすようになったが, 嘔気, 嘔吐, 発熱はなかった。某医で胆石症と診断され, 当科に入院した。なお, 入院の前頃より漸次黄疸を認めるようになった。

現症: 体格中等度, 栄養良好。眼瞼結膜, 顔面に軽度の黄疸を認めた。胸部に異常所見なく, 右鎖骨中線上肋骨弓下2横指の部まで肝臓は腫大し, 同部に弾性硬, 拇指頭大の腫瘤を触れた。胆嚢, 腎臓, 脾臓は触知せず, Schnitzler および Virchow の転移は認められなかつ

表1 入院時血液生化学検査

	症例1	症例2	症例3
赤血球 ( $\times 10^4/mm^3$ )	402	427	321
ヘモグロビン (g/dl)	11.8	14.9	10.3
ヘマトクリット (%)	37.1	44.0	31
白血球 ( $mm^3$ )	6800	6600	8700
好酸球 (%)	2.0	1.5	3.0
アルブミン/グロブリン	0.54	0.69	0.61
総ビリルビン (mg/dl)	4.5	6.0	6.0
アルブミン (g/dl)	2.8	3.1	3.0
グロブリン (g/dl)	5.2	4.5	4.9
$\gamma$ -グロブリン (%)	16.5	18.7	20.0
アルカリリン・ホスファターゼ (U)	910	650	277
尿素窒素 (mg/dl)	13	14	11
GPT (U)	64	82	24

た。

### 検査所見

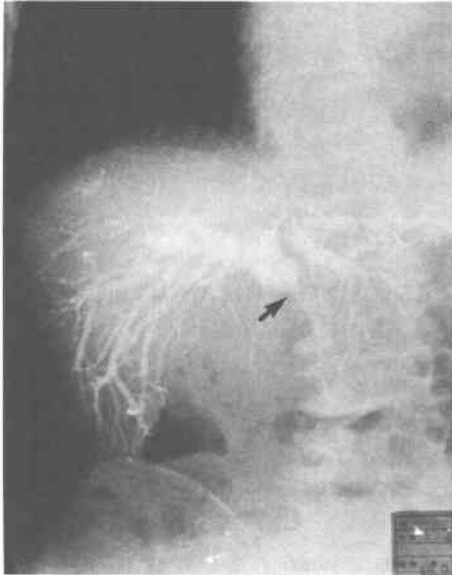
血液生化学検査: 軽度の貧血と強度の閉塞性黄疸が認められ, 血清グロブリンは高値であったが,  $\gamma$ -グロブリンは正常で, 好酸球増多は認められなかった (表1)。

経皮的胆管造影 (PTC): 肝内胆管および総肝管は著明に拡大し, 後者は3管合流部で完全に閉塞していた (図1)。

以上の所見より胆道の悪性腫瘍と診断した。

手術所見 (昭和48年3月22日): 上腹部正中切開で開

図1 PTC 像 (症例1)



矢印は総肝管閉塞を示す。

腹した。肝臓は腫張し、その表面は黄緑色で、腫張した胆嚢底部に肝臓と強固に癒着した鶏卵大、弾性硬の腫瘤を認めた。総肝管は径1.2cm と拡張していたが、総胆管は硬く、索状であった。総肝管および総胆管に結石や腫瘤は認められなかった。総胆管周囲のリンパ節は腫大

していたが、組織学的に悪性所見を認めなかった。腫瘤を含めて胆嚢を摘除し、Roux-Y による総肝管・空腸吻合を行った。胆嚢内には結石を認めなかった。

摘出腫瘤組織学的所見：巨細胞，黄色腫細胞，線維芽細胞を認め，円形細胞が浸潤しているが，悪性所見を認めず，肉芽腫と診断した（図2）。

以上のごとくPSCの病理組織学的確定診断は不可能であったが，臨床症状，総胆管の肉眼的所見より本症と診断した。

術後経過：血清ビリルビン値およびアルカリ・フォスファターゼ値は術後1週間目より著しく低下し，2週間目には正常となり，術後34日目に軽快退院した（図3）。退院後，経過良好であったが，昭和51年3月肝不全で死亡した。

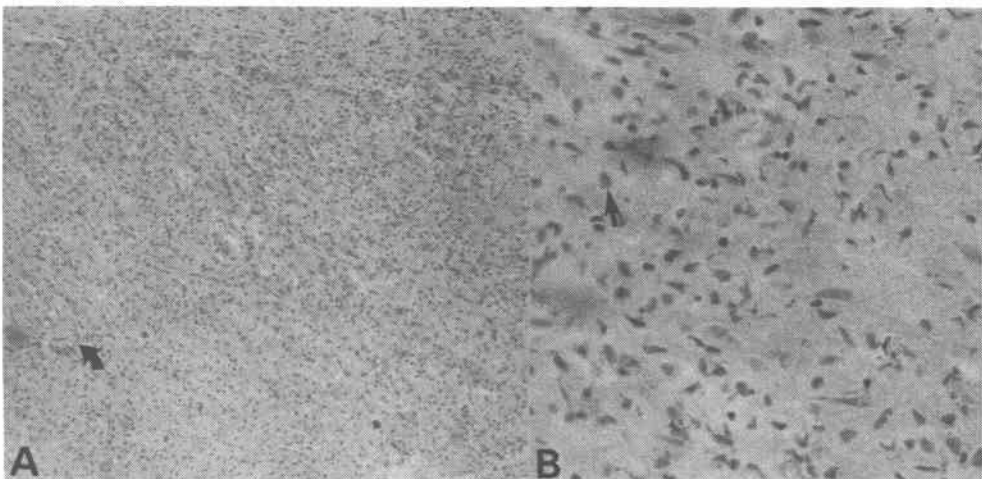
症例2：56歳，男性（昭和50年1月14日入院）

主訴：全身倦怠感および黄疸。

現病歴：昭和49年7月，全身倦怠感あり，某医を受診し，血液検査の結果，肝機能障害を指摘された。4カ月間入院治療を受けたが症状はかえって増悪し，PTC検査の結果，手術を勧められた。これまでに，灰白便，胆石様疼痛，発熱をきたしたことはなかった。

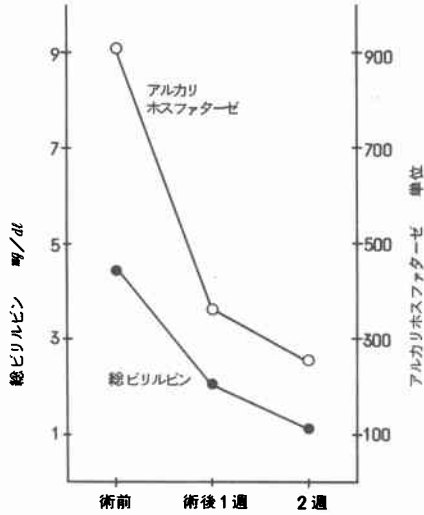
現症：体格中等度，栄養良好。眼球結膜および顔面に軽度の黄疸を認めた。胸部に異常所見なく，腹部では，肝臓縁を右鎖骨中線上肋骨弓下2横指の部に触知した。胆嚢，腎臓，脾臓はいずれも触れず，Schnitzler および

図2 摘出腫瘤組織学的所見 (症例1)



A (×40) = 矢印は巨細胞を示す。B (×100) = 矢印は黄色腫細胞を示す。

図3 血清総ビリルビン値およびアルカリ・フォスファターゼの変動(症例1)



Virchow の転移は認められなかった。

#### 検査所見

血液生化学検査：貧血なく、血清総ビリルビンおよびアルカリ・フォスファターゼ値は非常に高値で、特に後者が著しかった。γ-グロブリン値および好酸球数は正常であった。

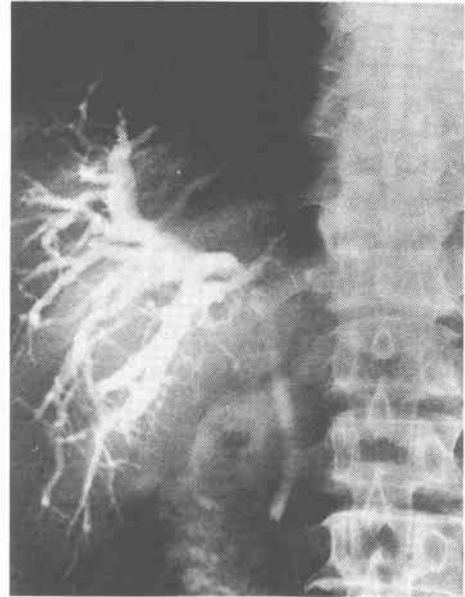
選択的腹腔動脈造影：異常所見を認めなかった。

PTC 所見：右肝内胆管の拡大と総肝管の肝門部における限局性狭窄を認め、左肝管は造影されなかった。総胆管の大きさおよび走行は正常で、いずれの部位にも結石による陰影欠損を認めなかった(図4)。

以上の所見より、肝門部の悪性腫瘍と診断し、手術を行った。

手術所見(昭和50年2月4日)：上腹部正中切開で開腹した。肝表面は黄緑色で、左葉が腫大していた。総胆管は全般にわたり硬く、血栓症をきたした血管の如くに触知した。総肝管は3管合流部において最も硬く、周囲組織と著しく癒着し、剝離は困難であった。総胆管を切開すると、管壁は肥厚していたが、粘膜は正常であった。消息子は総胆管より、左右肝管および十二指腸内に容易に挿入され、結石または腫瘍はどこにも認められなかった。術中検索した総胆管前面の腫大したリンパ節や総肝管の一部は、組織学的にいずれも慢性炎症像を呈し、悪性所見は認められなかった。したがって、炎症性総胆管狭窄と判定し、経十二指腸的にカテーテルを肝内

図4 PTC 像(症例2)



胆管にまで挿入し、ドレナージを行った。

摘出標本の組織学的所見：総肝管の粘膜上皮は脱落し、粘膜下層より漿膜におよび結合織が増生し、線維性にいちじるしく肥厚し、円形細胞が浸潤していたが、いずれの部位にも悪性所見は認められない(図5)。肝臓ではグリソン鞘を中心に軽度の線維化が認められ、多くの胆管には胆栓が見られた(図6)。

術後経過：術直後より、胆汁性腹膜炎を併発したが、腹腔内ドレナージにより1週間後に軽快した。その後、このドレナージの部が外胆汁瘻となり、術後4カ月目の瘻孔造影では図7の如く左肝内胆管は出現したが、右肝内胆管はほとんど造影されず、これらの分岐部に狭窄が認められた。そこで、外胆汁瘻・空腸吻合術を行い、術後6カ月で軽快退院した。退院時の血清ビリルビン値はほぼ正常であったが、アルカリ・フォスファターゼ値は依然高値であった(図8)。副腎皮質ホルモンを投与し、経過を観察していたが、肺結核を併発し、この治療中に黄疸が出現し、術後3年目に肝不全のため死亡した。

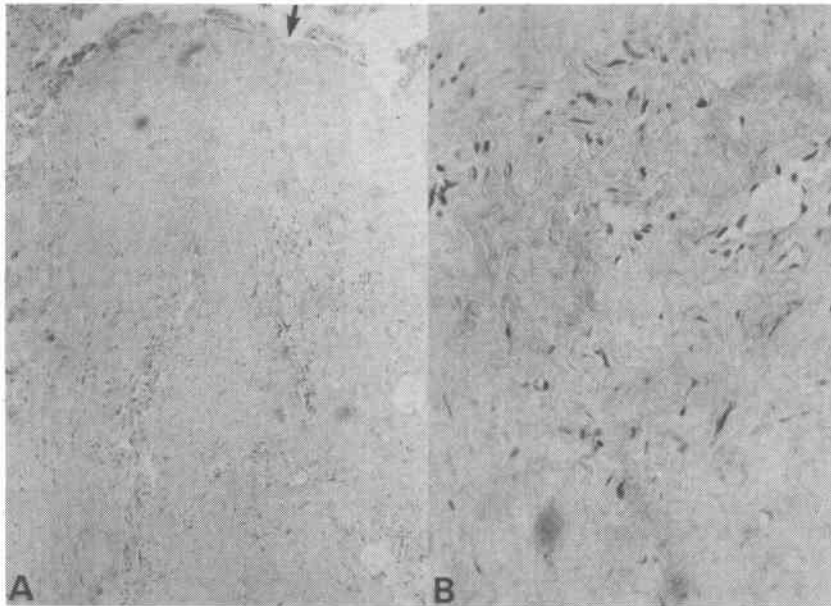
症例3：50歳、女性(昭和53年3月8日入院)

主訴：黄疸。

既往歴：48歳の時潰瘍性大腸炎で入院した。

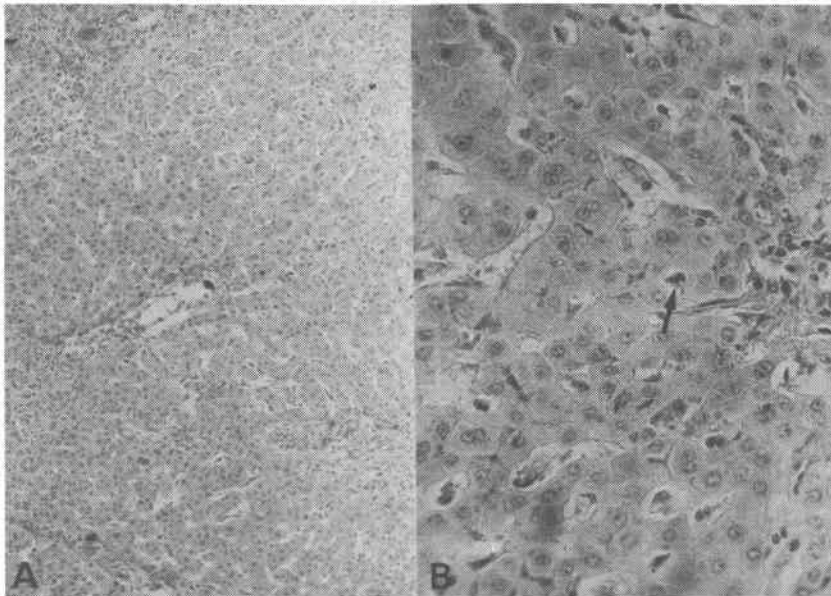
現病歴：昭和50年4月、肝機能障害と黄疸を指摘され、精査の結果PSCと診断され、6カ月間入院し、内科的治療を受け、軽減した(しかし、副腎皮質ホルモ

図5 摘出総肝管の組織学的所見(症例2)



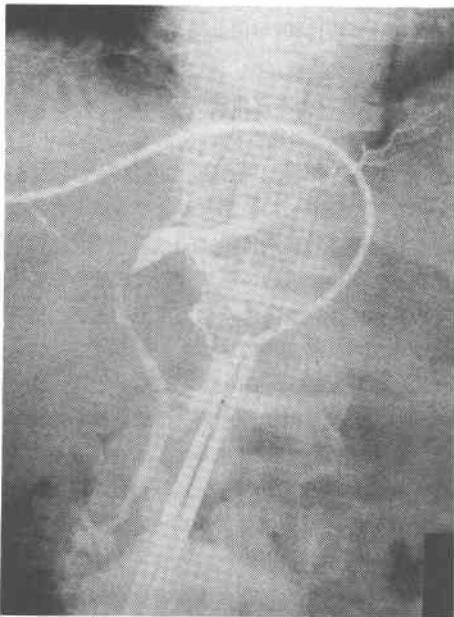
A (x40) = 矢印は粘膜上皮の脱落を示す. B (x 100)

図6 摘出肝切片の組織学的所見(症例2)



A (x40), B (x 100) : 胆管内の胆栓を示す.

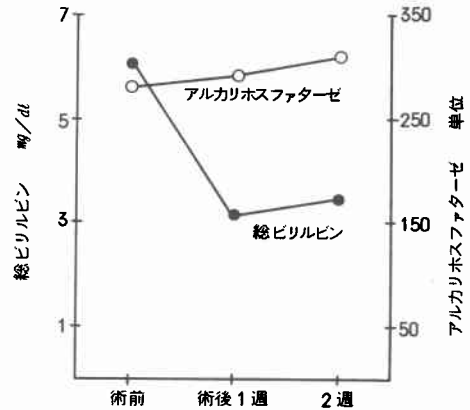
図7 術後瘻孔造形 (症例2)



ンの投与を受けたことはなかった). 昭和53年5月, 再度黄疸が増強したため, 再入院し, 副腎皮質ホルモンの投与を受け, 黄疸は一時軽減したが, その後反応しなくなり, 外科に転科した.

現症: 体格中等度, 栄養良好. 眼球結膜および全身の皮膚に軽度の黄疸を認めた. 胸部に異常なく, 腹部では肝縁を右鎖骨中線上肋弓下, 2横指の部に触知したが, 圧痛, 腫瘤は認められなかった. 腎臓, 胆嚢, 脾臓

図9 血清総ビリルビン値およびアルカリ・フォスファターゼ値の変動 (症例3)



は触知しなかった.

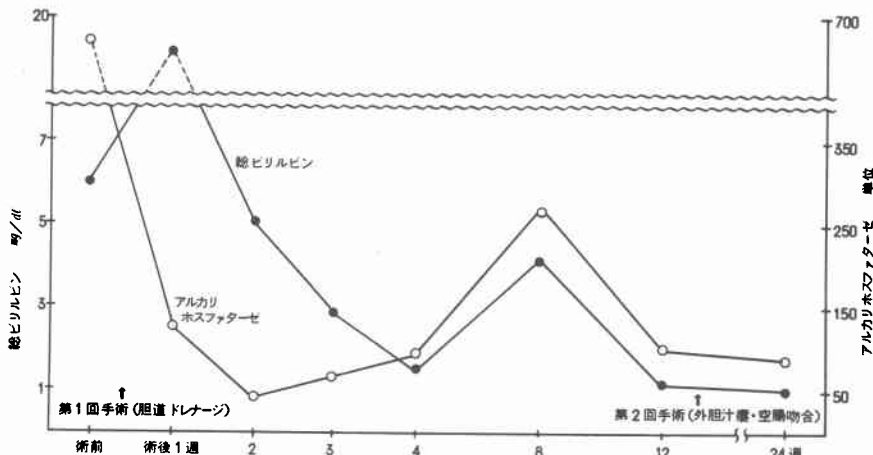
検査所見

血液生化学検査: 貧血なく, 血清総ビリルビン値6.0 mg/dl, アルカリ・フォスファターゼ値277単位と閉塞性黄疸を認めた. ASLO, CRP はともに陽性(+2)で,  $\gamma$ -グロブリン値および好酸球数は正常であった (図9).

PTC: 左右肝内胆管は拡張し, 左側では多発性狭窄があり, いわゆる珠玉状であった. 肝外胆管は全長にわたり狭小化し, 胆嚢胆管は右肝管より分岐し, 胆嚢は良く充満された (図10).

手術所見: 上腹部正中切開にて開腹した. 肝臓に異常所見なく, 胆嚢はやや腫大し, 総胆管は細く硬く, 索状であった. 胆嚢管は右肝管より分岐していた. Rowx-Y

図8 血清総ビリルビン値およびアルカリ・フォスファターゼ値の変動 (症例2)



な症例に対し、誤診に基づき臍頭十二指腸切除術を行った。本症の予後は悪く、本邦報告例のうち、最も長く生存したのもでも3年半にすぎない<sup>9)</sup>。死亡原因の多くは肝不全およびステロイド剤あるいは抗免疫剤の使用による続発性感染である。

### 考 察

Primary Sclerosing Cholangitis の診断基準として、Schwartz と Dale<sup>2)</sup> は、肝外胆管系の 瀰慢性炎症性肥厚、胆道系手術の既往のないこと、胆石症あるいは胆管癌の欠如を挙げている。Mayer<sup>14)</sup> は、これに加えて胆汁性肝硬変、限局性腸炎、潰瘍性大腸炎がなく、しかも進行性黄疸を条件としている。しかし、診断基準は報告者によりまちまちで、Krieger ら<sup>12)</sup>は肝外胆管系の炎症性肥厚の範囲は症例により種々で、一定の法則はないと述べている。本症の合併疾患として、Hellstrom ら<sup>5)</sup>は、後腹膜線維症、Warren ら<sup>6)</sup>は、潰瘍性大腸炎、Bartholomew ら<sup>11)</sup>は、Ridel 甲状腺腫を挙げている。われわれの症例ではすべて総胆管が全般にわたり肥厚・狭窄し、索状となっていた。症例3には、潰瘍性大腸炎の既往があった。このように診断基準に差異があるのは、本症の病因がいまだ明らかでないことによるものと考えられる。

治療として、ほとんどの症例に減黄術が行われ、T-チューブを総胆管に挿入し、ドレナージを行うことが有用であるといわれている<sup>17)</sup>、組織学的に胆道に線維化の如き不可逆性変化が存在する場合には抜去不能である。PTC あるいは ERCP により、限局性狭窄例や、われわれの症例3の如く胆嚢が利用できると考えられるものには内瘻造設を行うべきであり、狭窄が肝外胆管全体にわたる症例では副腎皮質ホルモンおよび抗免疫剤が著効をきたすので、内科的治療が主流となるものと思われる。

### 結 語

術前に胆管癌と診断し、手術により原発性硬化性胆管炎と診断した2例と、術前に本症と診断し得た1例を経験した。それぞれに Roux-Y による 総肝管・空腸吻合術、胆嚢空腸吻合術、経十二指腸胆道ドレナージを行い、症状は軽減した。しかし2例は遠隔期に肝不全のため死亡し、他の1例は目下内科的治療を受けている。従来、本症は閉塞性黄疸として開腹されたが、最近では PTC あるいは ERCP により術前診断が可能となり、限局性胆管狭窄の場合のみが外科的治療の適応で、内瘻造設が有効であると思われる。

われわれの3例に本邦の文献報告24例を加え、いささ

か統計的考察を加えた。

### 文 献

- 1) Delbet, P.: Rétrécissement du Choléoque: Cholecysto-duodenostomie. 文献 4)より引用。
- 2) Schwartz, S.I. and Dale, W.A.: Primary sclerosing cholangitis. Arch. Surg., **77**: 439—451, 1958.
- 3) 林田健男, 他: PSC とと思われる1症例. 日外会誌, **66**: 223, 1965.
- 4) 別府真琴, 他: Primary Sclerosing Cholangitis の1例. 日消病誌, **73**: 1950—1997, 1976.
- 5) 氏家紘一, 他: Primary Sclerosing Cholangitis とと思われる1症例. 日消病誌, **69**: 1262, 1972.
- 6) 近衛晃賢, 他: Primary Sclerosing Cholangitis の2症例. 外科, **29**: 1312—1315, 1967.
- 7) 佐谷秀雄, 他: Primary Sclerosing Cholangitis とと思われる1症例. 外科治療, **18**: 363—365, 1968.
- 8) 岩尾憲人, 他: Primary Sclerosing Cholangitis とと思われる1例. 日消病誌, **70**: 781, 1973.
- 9) 後藤洋一, 他: Primary Sclerosing Cholangitis 外科, **34**: 423—426, 1972.
- 10) 杉田太一, 他: Primary Sclerosing Cholangitis の2症例. 外科治療, **15**: 737—742, 1973.
- 11) Bartholomew, L.G., et al.: Sclerosing cholangitis. Its possible association with riedel's struma and fibrous retroperitonitis. New Engl. J. Med., **269**: 8—12, 1963.
- 12) Krieger, J., et al.: The roentgenologic appearance of sclerosing cholangitis. Radiology, **95**: 369—375, 1970.
- 13) 上野直昭: 閉塞性黄疸と誤診した1例. Intrahepatic Cholestasis 又は Sclerosing Cholangitis 症例. 臨床と研究, **50**: 2348—2350, 1973.
- 14) Myers, R.N., Cooper, J.H. and Padis, N.: Primary sclerosing cholangitis. Complete gross and histological reversal after long-term steroid therapy. Amer. J. Gastroent., **53**: 527—538, 1970.
- 15) Hellstrom, H.R. and Perez-Stable, E.C.: Retroperitoneal fibrosis with disseminated vasculitis and intrahepatic sclerosing cholangitis. Amer. J. Med., **40**: 184—187, 1966.
- 16) Warren, K.W., Atianasiades, S. and Monge, J.L.: Primary sclerosing cholangitis. A study of forty-two cases. Amer. J. Surg., **111**: 23—28, 1966.
- 17) Schwartz, S.I.: Primary sclerosing cholangitis: A disease revisited. Surg. Clin. Nort. Amer., **53**: 1161—1168, 1973.
- 18) Javett, S.L.: Azathioprine in primary sclerosing cholangitis. Lancet., **1**: 810, 1971.
- 19) Wagner, A.: Azathioprine treatment in primary sclerosing cholangitis. Lancet., **2**: 663—664, 1971.