日消外会誌 14（5）：672～677，1981年

Obstructive cholecystopathy（閉塞性胆嚢症）の臨床病理学的検討
—胆嚢病変と臨床症状との関連について—

浜松医療センター外科
武藤 良弘　内村 正幸　脇 慎治
林 輝義　鮫島 恭彦　千葉 憲哉
同 病理
岡本 一也

CLINICOPATHOLOGICAL STUDY OF OBSTRUCTIVE CHOLECYSTOPATHY— RALATIONSHIP OF GALLBLADDER LESION TO CLINICAL SYMPTOM

Yoshihiro MUTO, Masayuki UCHIMURA, Shinji WAKI, Teruyoshi HAYASHI, Yasuhiko SAMESHIMA and Kenya CHIBA
Department of Surgery, Hamamatsu Medical Center
Kazuya OKAMOTO
Department of Pathology, Hamamatsu Medical Center

胆石嵌頓による obstructive cholecystopathy（閉塞性胆嚢症）例の胆嚢病変と初発時の症状との関連性について検討した．胆嚢病変を膿瘍・肉芽型と単純型に大別し，各々の割合をみると前者が54.7%，後者は45.3%であった．膿瘍・肉芽型の胆嚢内分布は限局型52.7%，中間型16.1%，広範型31.2%であって，胆嚢各部位とも同頻度にみられた．膿瘍・肉芽型は各年齢にほぼ同じ割合でみられ，男性に多い傾向がうかがえた．この病変と症状の関連をみると，初発症状が強度な程膿瘍・肉芽型が多く病変も広範にわたっていた．すなわち症状が強い例程胆嚢病変は高度であり，軽度な例では胆嚢病変も軽度であるとの関連性が示唆された．

索引用語：胆石嵌頓，obstructive cholecystopathy（閉塞性胆嚢症），胆嚢病変と初発症状

はじめに

胆石症の診療に際して胆嚢病変と臨床症状との不一致にしばしば遭遇する．とくに胆石嵌頓による胆嚢管閉塞症例，すなわちいわゆる obstructive cholecystopathy（閉塞性胆嚢症）例では胆嚢の病理学的所見と臨床的事項との関連性が乏しいことが多い．このことは胆石嵌頓による胆嚢管閉塞が起れば胆嚢にどのような病変が発生し，この胆嚢病変は経時的にどのように推移するかについての研究が不十分なためと考える．本症の胆嚢病変を病理学的に研究し，この成績にもとづいて胆嚢病変と臨床的事項との関連性を追求すれば臨床と病理との診断の不一致がなくなり，外科医にとってより正確な術前の診断のもとに手術ができるようになる．

そこで著者らは obstructive cholecystopathy 例を対象に症状初発時より種々の時期に胆摘を行った例の胆嚢病変を観察し，ついで初発時の症状の程度と胆嚢病変との関連性について検討した．

I. 対象症例および方法

研究対象の obstructive cholecystopathy を下記のように規定した．すなわち，① 胆道造影（DIC, PTC, ERCP）

で胆嚢管閉塞のため胆嚢が造影されず，② かつ手術時に胆石嵌頓による胆嚢管閉塞を認めた症例

過去7年間（1973年4月～1980年3月）の胆石症697例中本症は170例（24.4%）であった．これら症例の胆嚢を連続的に切り出して，まず組織学的に胆嚢壁内の膿瘍や肉芽腫形成の有無について検索し，ついで初発時の臨床症状の程度と胆嚢病変との関連性について検討した．

II. 成　績

A）病理学的事項

1） 胆嚢病変の型分類

本症の胆嚢病変を組織学的に胆嚢壁内に膿瘍形成（膿瘍型）や肉芽腫形成（肉芽腫型）の存在する例（膿瘍・肉芽型）とこれら病変が存在しない例（単純型）とに大別した（**図1**）．ただし，同一症例に膿瘍と肉芽腫が混在する例では優勢な病変をその症例の型として取扱った．170例中18例（10.5%）が膿瘍型，75例（44.2%）が肉芽腫型であって，残りの77例（45.3%）は単純型であった（**図2**）．

2） 膿瘍・肉芽腫の胆嚢内分布

胆嚢壁内に膿瘍や肉芽腫が存在した93例の病変の分布をみると，胆嚢の頚部，体部および底部のいずれかの部位に限局して膿瘍や肉芽腫が存在する例（限局型）49例（52.7%），2つの部位に存在する例（中間型）15例（16.1%），全体にわたって存在する例（広範型）29例（31.2%）であった（**図3**）．この膿瘍や肉芽腫の形成を

図1　Histology

Abscess-granuloma type (upper) Simple type (bottom). HE, ×2

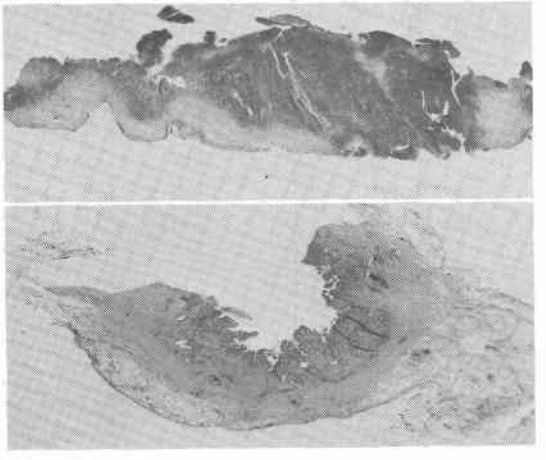
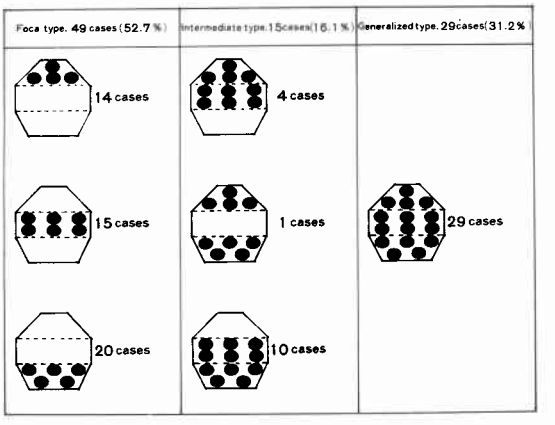


図2　Histological typing and number of cases

Type		No. of cases
Abscess	●	18 (10.5%)
Granuloma	▨	75 (44.2%)
Simple	○	77 (45.3%)
Total		170 (100%)

図3　Distribution of absceses and granuloma in the gallbladder



胆嚢の頚部，体部および底部の各々の部位より検討すると，頚部にみられる例は93例中48例（51.6%），体部58例（63.4%），底部60例（64.5%）であって頚部より体部，底部に多い傾向を示した．

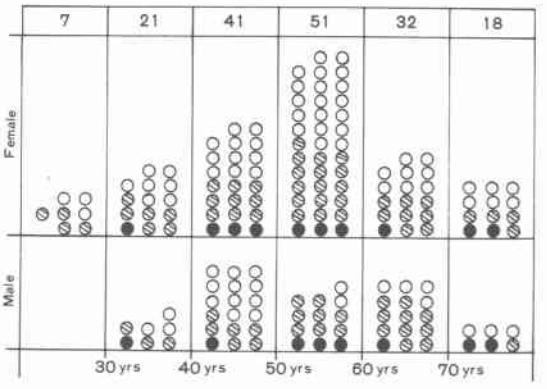
B）臨床的事項

1） 年齢・性別

本症170例の年齢は23歳～79歳に分布していて平均54.5歳であり，性別では男性59例（34.7%）に対して女性111例（65.3%）であった．

つぎに年齢別に各年齢層の症例数と膿瘍・肉芽型症例の占める割合をみると，30歳未満は7例で57.1%，30歳以上40歳未満，21例，52.4%，40歳～50歳，41例，46.3%，50歳～60歳，51例，58.8%，60歳～70歳，32例，62.5%，70歳以上，18例，50%と各年齢層における膿瘍・肉芽型は45%～65%とほぼ類似した数値を示した（**図4**）．性別では男性59例中36例（61.0%），女性111例中

図4　Age and sex distribution



57例（51.4%）に胆嚢壁内に膿瘍や肉芽腫の形成がみられた.

2）臨床経過と胆嚢病変との関連性

胆嚢病変の経時的推移を検討するために，初発症状より異なった時期に胆摘を行った症例の，初発より経過したある時期における胆嚢病変を前述の型分類でながめてみた.

初発より胆摘までの期間における症例数と膿瘍・肉芽型症例の占める割合をみると，発症後1カ月以内，31例，77.4%，1カ月以上2カ月以内，29例，58.6%，2カ月～3カ月，22例，63.6%，3カ月～4カ月，12例，66.7%，4カ月～5カ月，6例，66.7%，5カ月～6カ月，11例，63.6%，6カ月～1年，24例，45.3%，1年～5年，23例，21.7%，5年～10年，7例，42.9%，10年以上，5例，0%であった（図5）.

以上の成績を要約すると，発症後1カ月までは膿瘍型が比較的多く，1カ月以後6カ月までは肉芽腫型が主体を占めているが，それ以後は肉芽腫型が減少して単純型が多くを占めるようになる．注目すべき点は発症当初であっても単純型を呈する症例がみられることや6カ月以上経過しても少数ながら膿瘍型が存在することであった.

3）臨床症状と胆嚢病変との関係

初発時あるいは最強症状発作時の症状を疼痛を主症状として，疼痛＋発熱（38℃以上）（急性胆嚢炎型），疼痛のみ（疼痛型），鈍痛と不定愁訴（鈍痛型）の3段階に分類して胆嚢病変の型分類との関係をみた．急性胆嚢炎型79例中56例（70.9%）が膿瘍・肉芽型で，単純型は23例（29.1%）であって，疼痛型では78例中前者が35例（44.9%），後者が43例（55.8%），鈍痛型では13例中各々2例（15.4%），11例（84.6%）であった（表1）．症状が強度である例に膿瘍・肉芽型の胆嚢病変が存在する傾向がうかがえた.

4）臨床症状と膿瘍・肉芽腫の胆嚢内分布との関係

臨床症状を左右する病変として前述の成績より胆嚢壁

表1　Relationship between grading of clinical symptoms and histological feature

	Abscess, Granuloma	Simple	Total
Colic pain+ fever	56 (70.9%) (60.2%)	23 (29.1%) (29.9%)	79 (100%)
Colic pain	35 (44.9%) (37.6%)	43 (55.1%) (55.8%)	78 (100%)
Dull pain or discomfort	2 (15.4%) (2.2%)	11 (84.6%) (14.3%)	13 (100%)
Total	93 (100%)	77 (100%)	170

図5　Relationship betweee clinical course and histological feature

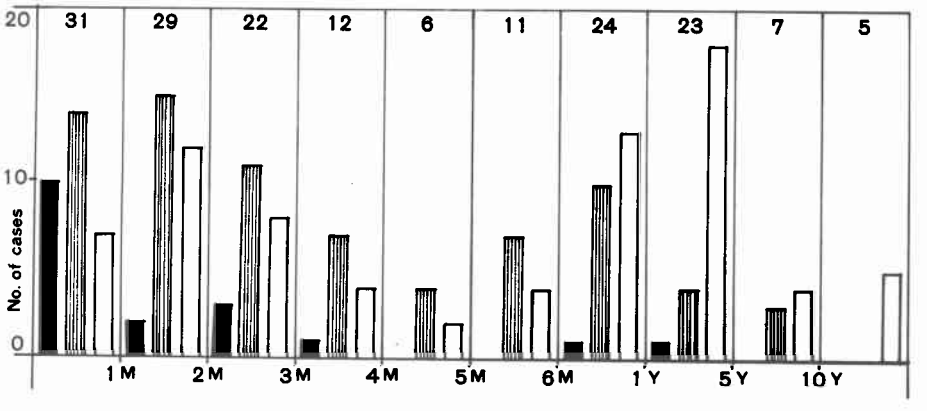
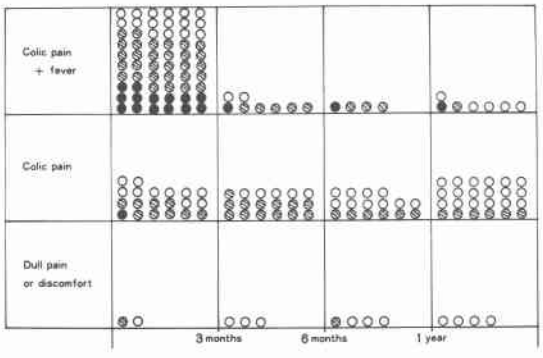


表2 Relationship between grading of clinical symptoms and distribution of abscess and granuloma

	Focal type	Intermediate type	Generalized type	Total
Colic pain+ fever	24	8	24	56
Colic pain	25	5	5	35
Dull pain or discomfort	0	2	0	2
Total	49	15	29	93

図6 Relationship between grading of clinical symytoms to change of histological features



内の膿瘍や肉芽腫形成を指摘出来るが，さらに症状の程度と病変の分布との関連性を追究した．急性胆嚢炎型での膿瘍・肉芽型56例中，限局型は24例（42.9%），中間型8例（14.2%），広範型24例（42.9%）であり，疼痛型では35例中，各々25例（71.4%），5例（14.3%），5例（14.3%）で，鈍痛型では2例とも中間型を呈していた（**表2**）．

III. 考　察

胆石症，ことに胆石嵌頓による obstructive cholecystopathy 症例の臨床診断と病理診断の不一致の原因として，まず第一に本症における胆嚢病変の発生より終息までの形態学的研究および胆嚢病変と臨床との関連性の追求が十分でないことがあげられる．つぎに臨床医と病理医の診断対象部位が相異することである．すなわち，臨床診断の根幹は胆嚢内腔内の病変存在診断であるのに反し，病理診断は胆嚢内腔内の結石や内容物を除去した，胆嚢壁にある病変の質的診断であるといえる．そこで前述のように obstructive cholecystopathy 症例の胆嚢病変を組織学的に検討し，この胆嚢病変と臨床症状の関連性について追求した．以下本症における胆嚢の形態学的変化，ついで臨床症状との関係について考察を加えてみたい．

まず，胆嚢管閉塞により胆嚢壁自体にどのような形態的変化が発生するか明らかにしておく必要がある．胆石嵌頓により胆嚢管の閉塞が起こると通常急性胆嚢炎 (acute obstructive cholecystitis)[1)2)] を併発してくると考えられている．そして胆嚢は次のような病的変化を経時的に呈するとされている[3)~6)]．

第1期（congestion, edema）：胆石嵌頓により胆嚢管の閉塞が起こると，炎症の形態学において最も重要な変化である循環障害，すなわちうっ血，浮腫が発生する．この変化のために胆嚢壁は肥厚性となり，胆嚢は腫大してくる．このうっ血，浮腫は発生後3カ日～4カ日で極期に達する．

第2期（cellular response）：つぎに細胞浸潤がみられるようになる．この細胞は組織由来の組織球と血液由来の白血球であって，壁全体に散在性浸潤を示し，限局性に膿瘍を形成することはない．この細胞反応は第一期の極期時より起こり，発生後4カ日～5カ日でピークに達する．

第3期（ischemic, bacterial infection）：この炎症性循環障害が極期に達して血行停止が起これば，組織は変性，壊死を起こし，同部に白血球浸潤が発生して膿瘍を形成する．この膿瘍は胆嚢管閉塞発生後1週目より始まり3週目に完成する．

このような胆嚢病変を呈する急性胆嚢炎は発症後2週～3週より急性炎症々状は鎮静化する．膿瘍はこの項より毛細血管を伴った結合織の増殖，すなわち肉芽組織により置換されてゆく[6)7)]．この胆嚢病変の経時的推移は典型的急性胆嚢炎症例のそれであって，必ずしも全例がこのような胆嚢の形態的変化を呈するとは限らない．著者らの症例の中，急性炎症がなお存在すると考えられる，発症後1カ月以内の病変を検討すると，31例中24例（77.4%）が膿瘍・肉芽型であり，単純型は7例（22.6%）であった．このことは胆嚢管閉塞が起きても壁内に膿瘍形成，および肉芽形成に至る病変を呈しない症例が存在することを物語っている．すなわち obstructive cholecystopathy は発生当初より異なった2型の病態，膿瘍形成し，その後肉芽腫に移行する型とそうでない型とが存在すると考えられる．本症における胆嚢病変は複雑多岐にわたるが，著者らが前述のように膿瘍・肉芽型と単純型に大別したのは肉眼的に診断が容易であり，手術

に際して膿瘍や肉芽腫の有無が手術の難易とかかわり，かつ，この病変が臨床症状との関連性があると考えたからである．

ではなぜこのように胆嚢病変像に相異が生ずるのか検討してみる．一般に炎症で膿瘍形成に至るには高度の炎症性循環障害による組織の変性，壊死が発生する必要があるとされている．しかも原因的刺激の強さが大である程組織の障害は高度になるといわれている．この炎症病理学[8]を本症にあてはめてみると，大きい胆石が胆嚢管に完全に嵌頓し，かつ胆嚢壁の胆嚢動脈を圧迫すれば，高度の循環障害を起こして膿瘍形成に至ると考えられる．この考えは臨床例において嵌頓胆石が大きい程急性胆嚢炎で緊急手術を必要とする症例が多くなるとの報告[3]とよく符合する．そして膿瘍は胆嚢動脈が終末血管[9]であるので底部に多く形成されるといわれている．著者らの膿瘍・肉芽型93例の病変分布をみると，頚部51.6%，体部63.4%，底部64.5%とやや体部や底部に多いとの成績であったが，各部位ともほぼ類似した頻度と考えられる．この病変の分布より膿瘍形成は単に循環障害のみによるとはいえず，より複雑な他の原因があるとも推定される．膿瘍や肉芽腫を組織学的に検索してみると，病巣中心にかならず濃縮胆汁やコレステロール結晶が存在していて，これを取巻く組織球には胆汁色素の貪食像が認められる．したがって胆嚢壁内に存在する膿瘍は胆石嵌頓による胆嚢管閉塞，ついで，胆嚢内圧の上昇により胆汁が壁内に侵入した結果形成されたのではないかと想定される[7]．このように急性胆嚢炎の胆嚢病変は障害の直接作用による変化と炎症の経過中の二次的障害が起こした病変とが混在していると思われる．

つぎに単純型病変の成因について考察してみる．この型の成立には膿瘍を形成するに至らない時期に炎症の進行が停止した例や当初より炎症性変化を呈しなかった例などが考えられる．前者の症例ではうっ血，浮腫の鎮静化と同時に幼若な線維組織が炎症の修復をはじめ，結合織の増生により終末的には萎縮性胆嚢形態を呈するとされ[5]，この幼若な線維組織の増生は発生後9日～10日にピークに達するとされている．では後者の症例での炎症を発生しない胆嚢管閉塞状態とはどのような状態をさすのか動物実験の成績に基づいて考えると理解しやすい．動物実験[3]での急性胆嚢炎の発生には胆嚢管と胆嚢動脈の2者の閉塞が必要条件であり，胆嚢管閉塞のみでは急性胆嚢炎は発生しないといわれている．すると後者の例では胆石嵌頓による胆嚢管閉塞が発生しても胆嚢動脈を圧迫しない状態が推定され，そのためには胆嚢管はより小さい胆石の嵌頓による不完全閉塞状態と考えられる．

さて，つぎに本症における胆嚢病変と臨床症状との関連性について検討してみる．胆嚢の炎症性疾患において，急性胆嚢炎は臨床的に診断可能な疾患であるが，ところが慢性胆嚢炎，ことに急性胆嚢炎が鎮静化した状態の胆嚢疾患はむしろ病理学的に初めて診断される疾患といえる．日常の診療において，急性胆嚢炎後の胆嚢疾患はその病変を反映する臨床症状の把握が困難であるために，臨床と病理の診断不一致の症例をしばしば経験する．そこで著者らは obstructive cholecystopathy が発生したと考えられる初発時の臨床症状に注目して胆嚢病変と関連づけてみた．臨床症状を急性胆嚢炎型，疼痛型，鈍痛型の3段階に分けて胆嚢病変との関係をみたら，膿瘍・肉芽型は各々70.9%，44.9%，15.4%と症状の程度と関連性を示した．しかも症状が強い程膿瘍・肉芽腫の分布もより広範囲で，より高度の病変を呈していた．すなわち，急性胆嚢炎型は高度でより広範の病変が存在し，軽度症状の鈍痛型は軽度病変を呈するにすぎず，両者の中間の疼痛型は中間的病変があり，膿瘍や肉芽腫形成もより限局的といえた．このような病変は胆石嵌頓後症状が軽快した3カ月～1年以内でも急性胆嚢炎型83%，疼痛型，56%，鈍痛型14%と肉芽腫が残存している（図6）．この obstructive cholecystopathy の胆嚢病変の特徴はいったん発生すると炎症はなかなか治癒せず，長い間存在していることである[7]．しかも発症時の症状が強い程肉芽腫も高頻度に残存する傾向がみられる．

以上 obstructive cholecystopathy 症例の胆嚢病変を組織学的に検討し，この胆嚢病変と臨床症状との関連性について追求した．臨床例における病変の経過を観察する際の問題点は同一個体で病変の発生よりその終末像まで完全に追求ができないことである．とくに本文の主題である obstructive cholecystopathy では病変の観察が不可能であるので，同一病態の多くの異なった個体の研究成果より可能な論拠を引きだした．今後，C.T. や ultrasonography などの発達により今迄診断不可能であった obstructive cholecystopathy の胆嚢病変もより正確に診断できるようになり，臨床と病理の診断も一致してくるものと思われる．

おわりに

Obstructive cholecystopathy 170例を対象にその胆嚢病変と臨床症状との関連性について検討した．

1）胆嚢病変を病理組織学的に膿瘍・肉芽型と単純型

に大別した．前者は症例の54.7%に，後者は45.3%にみられた．

2) 膿瘍・肉芽型の胆嚢内病変分布をみると限局型52.7%，中間型16.1%，広範型31.2%であり，この病変を部位別にながめると頚部51.6%，体部63.4%，底部64.5%とほぼ類似した発生頻度を示した．

3) この病変と年齢，性との関係をみると，年齢では各年齢層ともに45～65%の数値の間に膿瘍・肉芽型がみられ，性別では男性症例の61.0%に，女性51.4%に病変は膿瘍・肉芽型を呈した．

4) 病変と臨床経過との関係は，発症より6カ月までは膿瘍・肉芽型が症例の2/3を占め，6カ月より以後は逆に単純型が過半数を占めるようになるが，1年以上経過しても症例の1/4に膿瘍・肉芽型の病変が存在していた．

5) 病変と臨床症状との関係は，初発時の症状が強い程胆嚢病変は膿瘍・肉芽型であり，しかもこの病変の分布も広範型の傾向を示した．

本文の要旨は第16回日本消化器外科学会総会（京都，1980年7月）で発表した．

文　献

1) Bockus, H.L.: Gastroenterology (vol. III). 790—810, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1976.
2) Anderson, W.A.D.: Pathology (vol. II). 1259—1265, The C.V. Mosby Co., Saint Louis, 1971.
3) Schein, C.J.: Acute cholecystitis. 35—54, Harper & Row Publishers, New York, 1972.
4) Schoenfield, L.J.: Disease of the gallbladder and biliary system. 121—129, John Wiley & Sons, New York, 1977.
5) Byrne, J.J.: Acute cholecystitis. Amer. J. Surg., 97: 156—172, 1959.
6) Edlund, Y. and Olsson, O.: Acute cholecystitis; its aetiology and course, with special reference to the timing of cholecystectomy. Acta Chir. Scand., **120**: 479—494, 1961.
7) 武藤良弘，他：胆嚢癌に類似する胆嚢炎の臨床病理学的検討．日消外会誌，**12**：245—252, 1979.
8) 鈴江　壌，小林忠義：病理学総論，526—581，医学書院，東京，1967.
9) Gordon, K.C.D.: Cystic arterial patterns in diseased human gall bladders. Gut, **8**: 565—568, 1967.