

原発性硬化性胆管炎の1例

一本邦報告例の検討—

清水厚生病院外科

* 千葉大学第2外科

古川 敬芳 菊池 俊之 谷口 徹志
原 壮 竜 崇正*

A CASE REPORT OF PRIMARY SCLEROSING CHOLANGITIS —A REVIEW OF JAPANESE LITERATURE—

Hiroyoshi FURUKAWA, Toshiyuki KIKUCHI, Tetsushi TANIGUCHI,

Tsuyoshi HARA and Munemasa RYU*

Department of Surgery Shimizu Kohsei Hospital

*Department of Surgery, Chiba University

索引用語：原発性硬化性胆管炎，胆管癌

I. はじめに

原発性硬化性胆管炎 Primary sclerosing cholangitis (以下PSCと略す)は、幾多の診断基準が提唱されているが¹⁾²⁾、現在もなお原因が不明な点と相まって、確定診断が困難である。ことに、胆管癌との鑑別は難しい。

近年、経皮経肝胆道造影(以下PTCと略す)、内視鏡的逆行性膵胆管造影(以下ERCPと略す)、超音波検査などの画像診断の進歩とともに、PSCの報告が増加している。われわれは最近、PSCと考えられる症例を経験したので報告し、若干の文献的考察を試みた。

II. 症 例

症例：58歳，女性。

主訴：黄疸。

既往歴：高血圧症，左冠不全にて治療中。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1983年5月下旬より黄疸・全身倦怠感出現。次第に増強したため，当院内科受診。6月9日入院となる。

入院時所見：体格・肥満傾向，眼球結膜・皮膚に黄疸あり。触診上，肝を三横指触知，胆嚢・脾・腎は触れず。

血液検査所見：WBC 8,800/mm³ (Eo 2%)，RBC 4.46×10⁶/mm³，Hb 14.1%，Ht 43.5%，Plt 27.7×10⁴/mm³，GOT 88K.U，GPT 185K.U，Al-p 23.8K.A.U，LDH 506I.U/l，γ-GTP 499U，LAP 535G.R.U，Ch-E 0.95ΔPH，T-Bil 5.79mg/dl，D-Bil 4.98mg/dl，T.P. 6.6g/dl，Alb 4.1g/dl，Na 138mEq/l，Cl 105mEq/l，BUN 15.6mg/dl，Cr 0.79mg/dl，HBsAg (-)・Ab (-)，抗平滑筋・抗ミトコンドリア抗体 (-)と，閉塞性黄疸の所見を呈した。

尿検査所見：Bil (-)，Urobilinogen (-)，尿アマラーゼ618IU/l。

心電図：II，III，aVF，V₄～V₆にてST，T低下のほか，胸部X線，腎機能などに異常はなかった。

腹部超音波検査所見：総胆管は著明に拡張するも，肝内胆管の拡張は軽度。肝左葉外側下区域枝の拡張がみられる。胆嚢に結石はない。

ERCP所見：総胆管中・下部に不規則な狭窄像あり。胆嚢はよく造影される。総肝管は拡張するが，肝内胆管は拡張せず，膵管は異常なし。

腹部血管造影所見：右肝動脈は上腸間膜動脈から，外側区域枝は左胃動脈から分枝している。動脈相・門脈相ともに，異常所見なし。

入院後も黄疸は増強，7月2日T. Bil 17.26mg/dlとなったため，同日，内視鏡的逆行性胆管ドレナージを試みるもカテーテル挿入できず。乳頭切開のみ施行

<1984年7月11日受理>別刷請求先：古川 敬芳
〒280 千葉県千葉市美浜1-8-1 千葉大学医学
部第2外科

する。手術目的のため、7月22日当院外科転科、T. Bil 10mg/dl 以上が持続するため、経皮経肝胆管ドレナージ（以下PTCDと略す）を行う。

PTCD造影所見（図1）：右前下区域枝（A）および左外側下区域枝（B）に穿刺する。右前下区域枝は軽度拡張し、いくつかの狭窄部位も認められる（小矢印）。前上枝との合流部で完全閉塞しており、造影剤の流出はみられない（大矢印）。同部のPTCDを施行した。外側下枝を穿刺した像では、前下区域枝を除くすべての胆管が描出されている。しかし、外側下区域枝は拡張、狭窄が連続し、とくに外側上枝との合流部で著明な狭窄を呈している（矢印）。総肝管は拡張しており、総胆管の中部から下部にかけて全周性の強い狭窄を認めるが、その辺縁は比較的滑らかである。

以上より、中・下部胆管癌と診断、肝内病変はその転移を疑い、臍頭十二指腸切除術および肝内胆管狭窄部に対し術中胆道鏡を行い、癌ならば肝切除を併施することを目的とし、8月8日開腹する。

手術所見：正中切開にて開腹した。総胆管下部が硬く触れ、これより上部胆管の拡張あり。胆嚢・臍・胃・十二指腸・小腸・大腸には異常なし。術中胆道鏡にて肝内胆管を観察するも粘膜面は正常、狭窄部からの生検では悪性所見なし。確定診断は得られなかったが、癌を否定できずNo. 16リンパ節郭清を含む臍頭十二指腸切除術（Child変法）のみを施行した。

病理組織学的所見（図2）：総胆管は乳頭部より肝門

図1 PTCD造影

A：右前下区域枝に穿刺。右前上枝との合流部で完全閉塞している。

B：左外側下区域枝に穿刺。右前下区域枝は描出されない。外側上枝との合流部および総胆管の中部から下部にかけて、著明な狭窄を認める。

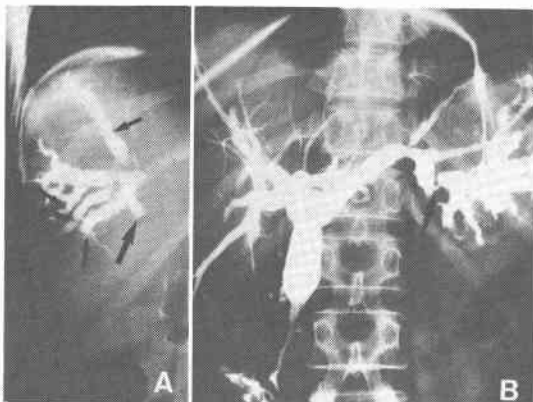


図2 病理組織像

リンパ球浸潤が著明であり、一部に濾胞形成を認める。



部に至るまで壁の肥厚がある。これは高度のリンパ球浸潤（一部では濾胞形成）と、かなりの数の形質細胞・好酸球浸潤、線維増生などの炎症性変化によるものである。粘膜は消失した部分もあるが、悪性変化はない。リンパ節も炎症性変化のみ。

術後経過：T. Bilは3mg/dl台まで低下、肝管空腸吻合部造影を行うも縫合不全はなかったが、術後4週目に突然、髄膜炎を発症、さらに腎不全を併発し、10月5日死亡した。剖検は得られなかった。

III. 考 察

PSCは、種々の診断基準¹⁾²⁾が提唱されているが、いまだ定説はない。Schwartz¹⁾の診断基準、①肝外胆管のびまん性炎症性肥厚、②胆道手術の既往のないこと、③胆石のないこと、④胆管癌が否定されること、が古典的であるが、Warrenら²⁾は、厳しい診断基準によるPSCの見逃しを警告し、限局性狭窄を呈するもの、および胆道手術・胆石を合併したものも加え、報告している。自験例についてみると、限局した病変が肝外・肝内に散在しており、きわめて特異な胆管像を呈している。しかし、切除した病変部位を詳細に検索したが、悪性所見は全く見当らず、PSCの範ちゅうに入るものとした。ただ肝内病変は切除しておらず、剖検が得られなかったのは残念であるが、肝内に病変が多発していること、および術中胆道鏡所見から、PSCの肝内病変と考えたい。

本邦PSC報告例は、検索しえたかぎりでは、1984年3月現在、自験例も含め、76例であった。以下これらについて考察する。

年齢は13～84歳、平均51.8歳、性別は、男性49例、

女性24例と、2:1の比率で男性に多い。

初診時の臨床症状は、黄疸を訴えるものがほとんどであり、検査成績においても、閉塞性黄疸の所見を呈する。

PSCの胆道造影所見として、Kriegerら⁹⁾は、①肝内外胆管のびまん性または限局性狭窄、②限局性の狭窄と拡張が交互に表れる (beaded appearance)、③肝内胆管の細枝が狭窄し枝が少なくなる (pruned tree appearance)、④狭窄部位より近位の肝内胆管拡張の欠如を、また Longmire⁶⁾は、①狭窄部位と拡張部位が多発すること、②狭窄上部の拡張が均一でないこと、③小肝内胆管の細化を挙げている。胆道造影所見および手術所見より、PSCの病変部位を検討すると(表1)、記載より判定可能な75例中、肝内胆管を含めた全胆管系が26例、肝外胆管ないし総胆管全域が32例と、びまん型が58例(77.3%)と多く、限局型は、肝門部胆管12例、総胆管下部5例、計17例(22.7%)である。自験例は全胆管系びまん型に含めたが、むしろ飛び石型 Skip type として別に分類するのがふさわしいかもしれない。

PSCに対し、手術の行われた症例は59例あり(表2)、試験開腹17例、外瘻術22例、内瘻術4例と、非切除例が43例(72.9%)と多く、切除例は、胆管切除9例、膵頭十二指腸切除術5例、肝切除2例、計16例(27.1%)であった。切除例の多くは、術前、胆管癌の疑診例である。非切除例では9例に剖検が行われてお

表1 PSCの病変部位

1984. 3

びまん型 58例(77.3%)	全胆管系	26例(34.7%)
	肝外胆管全域	32例(42.6%)
限局型 17例(22.7%)	肝門部胆管	12例(16.0%)
	総胆管下部	5例(6.7%)

表2 PSCの手術術式

1984. 3

非切除例 43例 (72.9%)	試験開腹	17例(28.8%)
	外瘻術	22例(37.3%)
	内瘻術	4例(6.8%)
切除例 16例 (27.1%)	胆管切除	9例(15.2%)
	膵頭十二指腸切除	5例(8.5%)
	肝切除	2例(3.4%)

手術せず・不明 17例

り、切除16例と合わせて病理学的確診例といえるが、ほかには胆管癌との鑑別に問題は残ろう。生検による判定が難しく⁵⁾⁶⁾、癌でも進行の遅い場合があり²⁾⁶⁾、生検および経過観察という従来の手段では胆管癌との鑑別診断は難しい。PSCでは粘膜面が正常に保たれる点から、経皮経肝胆道鏡(PTCS)およびそれによる生検が有効であり、現段階では胆管癌を否定しきれないものは切除術を施行すべきと考える⁷⁾⁸⁾。従来指摘されてきたように⁹⁾¹⁰⁾、報告例が増加している現在、切除例・剖検例については、その病変部位の詳細な検索を、また非切除例については、厳重な予後の追跡を行い、胆管癌の否定およびより一層PSCの病態解明に努める必要がある。

PSCの組織像は、粘膜面は正常であり、主に粘膜下、漿膜下に著明な線維化と炎症所見を呈するとされている。自験例では、リンパ球浸潤が著明であり、線維化は比較的軽度であった。本邦報告例で著明なリンパ球浸潤を呈した例は1例のみ¹⁵⁾であり、病理組織学的にも特異な症例といえよう。

合併症としては、潰瘍性大腸炎が4例にみられるが、外国報告例に比べ合併率は低い²⁾¹¹⁾¹²⁾。そのほか、慢性膵炎5例(うち1例は門亢症、1例は顎下腺炎と糖尿病も合併)、胃十二指腸潰瘍3例、肺結核2例、脳血管障害、偽性副甲状腺機能低下症、関節炎とCrohn病各1例にみられた。自験例は冠不全・高血圧症が合併し、術後髄膜炎(細菌性の所見だが菌同定できず)を併発した。結腸は精査していないが、潰瘍性大腸炎を思わせる症状はなかった。

内科的治療としてステロイドが23例に使用されているが、ある程度効果があったと思われる症例は8例(34.8%)であった。最近では、ステロイドは有効でなく、むしろ病状を悪化させる場合もあり、使用に反対する意見が多い¹¹⁾¹²⁾。

予後に関しては、一般に経過観察期間が短く、一概にはいえない。5年以上経過観察を行った症例が2例みられた⁹⁾¹³⁾。

PSCの成因としては、いまだ決定的なものはない。近年、免疫学的方向からの研究が試みられている。

IV. 結 語

病変が総胆管および肝内に飛び石状に散在し、組織学的にもリンパ球浸潤が著明であった、原発性硬化性胆管炎の1例を報告し、本邦における本疾患の傾向について文献的考察を行った。

文 献

- 1) Schwartz SI, Dale WA: Primary sclerosing cholangitis: Review and report of six cases. *Arch Surg* 77: 439-451, 1958
- 2) Warren KW, Athanassiades S, Monge JI: Primary sclerosing cholangitis: A study of forty-two cases. *Am J Surg* 111: 23-38, 1966
- 3) Krieger J, Seaman WB, Porter MR: The roentgenologic appearance of sclerosing cholangitis. *Radiology* 95: 369-875, 1970
- 4) Longmire WP: When is cholangitis sclerosing? *Am J Surg* 135: 312-320, 1978
- 5) Peck JJ, Kern WH, Mikkelsen WP: Sclerosis of the extrahepatic bile ducts. *Arch Surg* 108: 798-800, 1974
- 6) Altemeier WA, Gall EA, Culbertson WA et al: Sclerosing carcinoma of the intrahepatic (hilar) bile ducts. *Surgery* 60: 191-200, 1966
- 7) 平井敏弘, 白水俱弘, 岡 直剛ほか: 硬化性胆管炎の1症例. *外科診療* 22: 1158-1162, 1980
- 8) 吉川 澄, 中場寛行, 笹子佳門ほか: 肝左葉切除を行ない, 右肝内肝管空腸吻合を行なった原発性硬化性胆管炎の1例. *外科診療* 24: 223-227, 1982
- 9) 渡辺五朗, 別府倫兄, 伊関文治ほか: 原発性硬化性胆管炎と思われる2症例. *胆と膵* 2: 551-560, 1981
- 10) 奈良井省吾, 大塚為和, 佐藤 利ほか: 病変部位が極めて限局していた原発性硬化性胆管炎の1例. *日臨外医会誌* 43: 1356-1361, 1982
- 11) Wiener RH, LaRusso NF: Clinicopathologic features of the syndrome of primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 79: 200-206, 1980
- 12) Chapman RWG, Arborgh BAM, Rhodes M et al: Primary sclerosing cholangitis, a review of its clinical features. Cholangiography, and hepatic histology. *Gut* 21: 870-877, 1980
- 13) 浅野重之, 若狭治毅, 橋内芳一ほか: 原発性硬化性胆管炎 (Primary sclerosing cholangitis) の一剖検例. *臨病理* 37: 2002-2007, 1982
- 14) Lefkowitz JH: Primary sclerosing cholangitis. *Arch Intern Med* 142: 1157-1160, 1982
- 15) 佐谷秀雄, 新細 宰, 近藤行長ほか: Primary sclerosing cholangitisと思われる1症例. *外科治療* 18: 363-365, 1968