

## 急性胆石膵炎における膵組織所見の検討

大垣市民病院外科

加藤 純爾 蜂須賀喜多男 山口 晃弘 磯谷 正敏  
石橋 宏之 神田 裕 松下 昌裕 小田 高司  
原川 伊寿 久世 真悟 真弓 俊彦

### A STUDY ON PATHOLOGICAL FINDINGS OF THE PANCREAS IN ACUTE GALLSTONE PANCREATITIS

Junji KATO, Kitao HACHISUKA, Akihiro YAMAGUCHI,  
Masatoshi ISOGAI, Hiroyuki ISHIBASHI, Hiroshi KANDA,  
Masahiro MATSUSHITA, Koji ODA, Itoshi HARAKAWA,  
Shingo KUZE and Toshihiko MAYUMI

Department of Surgery, Ogaki Municipal Hospital

急性胆石膵炎で術中に膵生検を施行した43例を対象として、膵肉眼所見および手術時期と膵組織所見との関係について検討した。

肉眼的には正常にみえる膵でも組織学的には軽症例が36%、重症例が5%にみられた。

また、発症から手術までの期間が2日以内の症例では、組織学的に軽症型あるいは重症型の所見が68.4%にみられたが、3日以降の待期手術例でも37.5%に軽症型がみられた。このことは胆石存在下に膵炎治療を行うことは組織学的には膵炎の改善を遷延させていることを示唆しており、手術により早期に胆石を除去すべきであると考えられる。

索引用語：急性膵炎，胆石膵炎，胆石膵炎の膵組織，胆石膵炎の手術時期

#### はじめに

急性膵炎の病理組織学的所見の大部分が剖検例によるものであり、生検組織に関する記載は多くない。1984年にMarseilleで開かれた国際シンポジウム<sup>1)</sup>で膵炎は急性膵炎と慢性膵炎に二大別され、病理組織学的には、急性膵炎は軽症型(mild form)と重症型(severe form)とに分けられた。軽症型は散在する微小な脂肪壊死と間質の浮腫が主体で、多核白血球の浸潤を伴うことが多く実質の壊死は伴わないもの、重症型は膵実質の壊死、脂肪壊死、出血が主体をなすものとされた。

著者らは、急性胆石膵炎例に術中に膵生検を行い、その組織所見を上記のMarseille分類を参考にして検討した。また、胆石膵炎の手術時期に関しては諸説があるが、早期手術例と待期手術例との組織学的な差異

について検討し、組織学的所見の立場からみた手術時期についても言及した。

#### 対象および方法

1972年1月から1985年12月までに大垣市民病院外科で手術を行った胆石膵炎81例のうち、術中に膵生検を施行した43例を対象とした。胆石膵炎の診断は、悪心・嘔吐を伴う上腹部の激痛があり、血清アミラーゼ値が200単位(Caraway)以上を呈し、かつ胆嚢結石あるいは総胆管結石を認めたものとした。1例のみは血清アミラーゼ値が200単位未満であったが、術中の膵肉眼所見が著明な浮腫性膵炎であったので対象例に含めた。性別は男16例、女27例で、年齢は30歳から80歳、平均年齢56.7歳であった。胆石の存在部位は胆嚢結石19例、総胆管結石9例、胆嚢・総胆管結石15例であった。なお、合流異常合併例が2例あったが、1例は待期手術にて分流手術を行い、他の1例は緊急手術であったため分流手術は行わなかった(表1)。

表1 膵生検施行例の内訳 (昭和47~60年)

胆嚢結石	19例 (肝内結石合併1例)
総胆管結石	9例 (肝内結石合併1例 合流異常1例)
胆嚢・総胆管結石	15例 (合流異常1例)
計	43例

図3 重症型 (脂肪壊死や小葉間に出血がみられる)

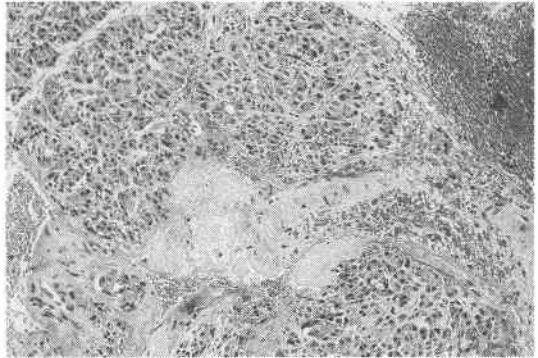


図1 膵生検組織分類, 正常型 (特に異常を認めない)

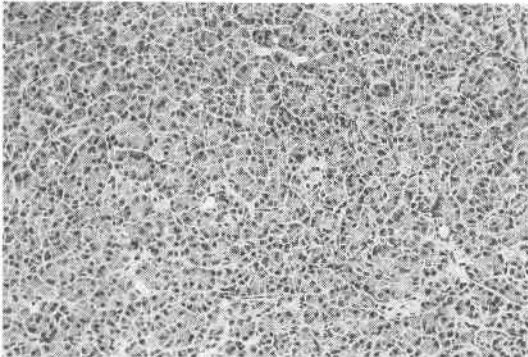


図2 軽症型 (間質の浮腫や多核白血球の浸潤がみられる)

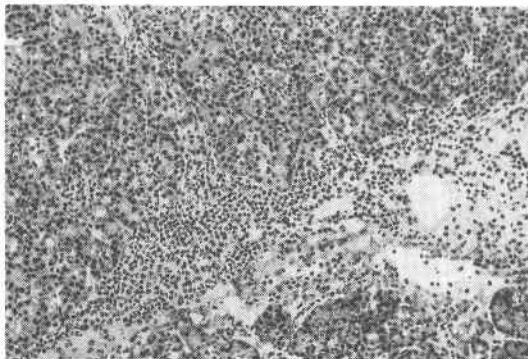


表2 膵の肉眼所見と生検組織所見

組織所見 \ 肉眼所見	正常型	軽症型	重症型	計
正常膵	○○○○○ ○○○○○ ○○○	○○○○○ ○○○	○	22
浮腫性膵炎	○○○○○ ○○●*	○○○○○ ○○○		17
出血壊死性膵炎			○●●●	4
計	21	17	5	43

● 死亡例  
●\* 急性化膿性胆管炎で死亡

肉眼的に膵が正常であった22例の組織所見は、正常型13例(59%), 軽症型 8例(36%), 重症型 1例(5%)であった。浮腫性膵炎17例の組織所見は、正常型 8例(47%), 軽症型 9例(53%), 重症型 0であった。出血壊死性膵炎 4例は全例組織学的にも重症型であった(表2)。

(2) 手術時期と膵肉眼所見

手術時期を臨床症状で発症から手術までの期間で3群に分けた。発症から手術までの期間が、①2日以内のものを早期群、②3日から14日までのものを中期群、③15日以降のものを待期群とした。待期群の最長日数は45日であった。膵生検を施行した43例の手術時期と膵肉眼所見との関係を見ると、早期群19例のうち正常膵が5例(26%), 浮腫性膵炎が10例(53%), 出血壊死性膵炎が4例(21%)に認められた。中期群は10例中7例(70%)が正常膵、3例(30%)が浮腫性膵炎であった。待期群では14例中10例(71%)が正常膵で、

膵生検は膵体部下縁にて Vim-Silverman 針を用いて採取し、ただちに10%ホルマリンで固定後、H-E染色を行い鏡検した。膵生検組織所見を、①正常型—まったく正常と思われるもの、②軽症型—間質の浮腫や多核白血球などの炎症性細胞浸潤がみられるもの、③重症型—脂肪壊死や膵実質の壊死がみられたり、小葉内、小葉間に出血がみられるもの、の3群に分類し(図1~3)、膵の肉眼所見や手術時期などとの関係について検討した。

結 果

(1) 膵肉眼所見と組織所見

表3 胆石肺炎の手術時期と隣肉眼所見（生検例のみ）

手術時期 (発症から手術まで)	肉眼所見	正常膵	浮腫 性膵炎	出血 壊死 性膵炎	計
早期群 (2日以内)		○○○○○	○○○○○ ○○○○●*	○●●●●	19
中期群 (3~14日)		○○○○○ ○○	○○○		10
待期群 (15日以降)		○○○○○ ○○○○○	○○○○○		14
計		22	17	4	43

● 死亡例  
●\*急性化膿性胆管炎で死亡

表4 胆石肺炎の手術時期と隣生検組織所見

手術時期 (発症から手術まで)	組織所見	正常型	軽症型	重症型	計
早期群 (2日以内)		○○○○○ ●*	○○○○○ ○○○	○○●●●●	19
中期群 (3~14日)		○○○	○○○○○ ○○		10
待期群 (15日以降)		○○○○○ ○○○○○ ○○	○○		14
計		21	17	5	43

● 死亡例  
●\*急性化膿性胆管炎で死亡

4例(29%)が浮腫性膵炎であった。中期群, 待期群には出血壊死性膵炎はなかった(表3)。

### (3) 手術時期と組織所見

手術時期と隣生検組織所見との関係を見ると, 早期群19例中正常型が6例(32%), 軽症型が8例(42%), 重症型が5例(26%)にみられた。中期群10例のうち, 正常型が3例(30%), 軽症型が7例(70%)であった。待期群14例のうち, 正常型が12例(86%), 軽症型が2例(14%)であった。中期群, 待期群においては重症型は認められず, 軽症型以下の軽い所見にとどまっていた(表4)。

### (4) 死亡例について

早期手術群にのみ4例の死亡がみられたが, そのうちの1例は肉眼的には浮腫性膵炎で組織学的には正常型であった症例で, 急性化膿性胆管炎を併発しており,

手術翌日エンドトキシンショックで死亡した。残りの3例はすべて胆嚢結石例で, 肉眼的には出血壊死性膵炎の所見を呈し, 組織学的にも重症型の重症膵炎であった。第1例は胆摘+腹腔内ドレナージを施行したが, 後腹膜膿瘍を形成し, disseminated intravascular coagulation (DIC), adult respiratory distress syndrome (ARDS)となり術後44日で死亡した。第2例は, 胆摘+隣床ドレナージ+Tチューブドレナージを行ったが, 隣膿瘍を形成し再三の膿瘍ドレナージ手術にかかわらず, 術後112日 multiple organ failure (MOF)で死亡した。第3例は, 胆摘+Tチューブドレナージ+腹腔内ドレナージを行ったが, 肝硬変が存在したこともあって肝不全, 腎不全となり術後15日で死亡した。

## 考 察

急性膵炎は症理組織学的には、膵の浮腫、壊死および出血が主体をなし、組織学的変化は主として剖検膵の観察によって確認できたものであり、発症時の初期変化をこのような剖検時の組織所見から推測することは困難なことが多い<sup>2)</sup>。動物実験においては、沈ら<sup>3)</sup>の報告によれば、closed duodenal loop法を用いて作成したラット膵炎では、blind loop作成後4～6時間後に間質の浮腫、炎症性細胞浸潤の増強などがみられ、12時間後には出血や腺房細胞の融解壊死像や脂肪壊死像などが認められたとしている。前者は1984年のMarseille分類の軽症型に、後者は重症型に相当すると思われる。

急性胆石膵炎手術中にVim-Silverman針で採取した膵生検組織を正常型、軽症型、重症型の3つに分類し、膵の肉眼所見と生検組織所見とを対応させてみると、肉眼的には正常にみえても組織学的に軽症型を呈したものが36%、重症型を呈したものが5%あった。したがって、一見正常と思われる膵でも術後に膵炎が重篤化する危険性を持つ症例の存在が示唆された。また、最近、急性膵炎の重症度判定を発症早期のcomputed tomography (CT) 所見を用いて行う試みがなされているが<sup>4)</sup>、このような症例の存在を念頭におき発症早期にはCTによる検索を経時的に行う必要があると考える。

肉眼的に正常膵で、組織学的にも正常型の症例をどう考えるかは興味あるところである。先に示した胆石膵炎のcriteriaによって他疾患が対象症例に入り込んだ可能性や、部分的な膵炎のために生検で病変部位が採取されなかった可能性は否定できない。しかし、多くは浮腫性膵炎が軽快して正常となり、組織学的にも軽症型から正常型へと回復した時期であったか、あるいは膵炎の進展が緩徐で発症早期には肉眼的、組織学的に所見を表わさない症例であったのだろうと考えられる。早期手術例の中に肉眼的、組織学的に正常な症例がみられることから膵炎発症時から急速に出血壊死を伴う重症膵炎へ移行する症例がある一方、膵炎の進展が比較的緩徐な症例も存在すると思われる。

肉眼的な浮腫性膵炎の約半数が組織学的には正常型であった。林<sup>5)</sup>によれば、浮腫の診断は組織診断より肉眼所見の方が重要であり、フィブリンの析出や好中球などの炎症性細胞浸潤がみられれば診断は比較的容易だが、そのような所見のない場合には、組織学的な浮腫性膵炎の診断は容易ではないと述べていることから

も理解できる。

Marseilleのシンポジウムでは、膵の症理組織学的変化と臨床的重症度とは必ずしも平行しないとされたが、水本ら<sup>6)</sup>は肉眼的な病理学的所見と膵炎の重症度とは相関がうかがえるとしている。著者らの膵生検による組織学的検討では、正常型あるいは軽症型を呈した38例では1例が急性化膿性胆管炎で死亡しているのみであり、重症型では5例中3例(60%)が膵炎によるMOFで死亡していることから、膵組織所見と急性胆石膵炎の重症度とはかなり相関があると思われた。したがって、膵組織所見を参考にして術後の膵炎治療を行うことは有意義と考えられる。

胆石膵炎の手術時期に関しては議論が多い。Acostaら<sup>7)</sup>は期待的に手術を行った群と入院後48時間以内に緊急手術を行った群とを比較し、緊急手術群が有意に死亡率の低いことを示し、また膨大部の閉塞の程度と期間が膵炎の重症度に決定的な因子になると考え、嵌頓した結石を早期に除去することが望ましいとした。さらに、48時間以内に手術により閉塞が解除されれば患者の98%は完全に回復し、乳頭部の閉塞がより長期になると膵壊死のような不可逆性の変化が生じると述べている<sup>8)</sup>。一方、Ranson<sup>9)</sup>は胆石膵炎の手術時期を検討し、1週間以内に腹部手術の行われた22例中5例23%が死亡し、4例18%は7日間以上のICU治療を必要としたが、最初の1週間非手術的に治療された58例では死亡例はなく、6例10%のみが7日間以上のICU治療が必要であったと報告し、胆石膵炎における早期手術は危険で、もし可能ならば膵炎が治まるまで手術を延期すべきであると結論している。

当院における胆石膵炎の手術時期と成績についてはすでに中野ら<sup>10)</sup>が報告している。すなわち、緊急手術例21例と待期手術例23例を検討した結果、その死亡数は前者で2例、後者で0であるが、死亡した2例はいずれも壊死性の重症膵炎で緊急手術の適応であったと評価し、また総胆管結石による膵炎に対しては緊急手術を行い良好な成績を得ていることから、手術時期に関してAcostaら<sup>7)</sup>の意見に賛成している。

今回、著者らが得た結果によれば、発症から手術までの期間が2日以内の早期手術群19例中4例(21%)に死亡例がみられたのに対し、3日目以降に手術を行った群には死亡例はなかった。しかし、早期手術群の死亡例4例のうち1例は急性化膿性胆管炎で死亡したものであり、残りの3例は全例出血壊死性の重症膵炎で臨床的にも緊急手術が必要と考えられたもので

あった。胆石膵炎においては、浮腫性膵炎以下の比較的軽症例が多く手術成績も良好であり、膵生検を行わなかった症例も含めると、早期手術群の死亡率は12.5% (5/40) と減少し、病悩期間、入院期間の短縮のためにも早期手術を行うことが望ましい。また、出血壊死性膵炎にみられる重症の胆石膵炎は予後不良であるが、早期に膵炎の原因である胆石を除去し、ICUにおいて集中治療を行うべきであると思われる<sup>11)</sup>。

ところで、乳頭膨大部嵌頓結石による急性膵炎は胆管炎を合併することも多く緊急手術の適応であるが、surgical riskが高い症例に対してはendoscopic papillotomyを施行し嵌頓結石を除去することで臨床症状の改善をみ、良好な成績を得ている報告も多く<sup>12)13)</sup>、適応があれば行うべき手段と思われる。

手術時期と膵組織所見との関係からみると、軽症型が中期手術群で70%、待期手術群で14%に認められた。動物実験においては<sup>3)</sup>、blind loopを解除すると、軽症型は約1週間でほぼ正常に回復し、重症型は14日目には間質の炎症や壊死物質は吸収されるが、増生線維の膠原化や血管の新生が認められ、1カ月後には大型の脂肪細胞浸潤、不規則な大小不同の腺房形成などが観察されたとしている。このことを参考にすると、中期群、待期群の軽症型は重症型から回復したのではなく、病因が除去されないために膵炎が遷延している可能性が示唆される。したがって、胆石膵炎において、組織学的見地からも早期に胆石を除去すべきであると考える。

#### おわりに

急性胆石膵炎で術中に膵生検を行った43例を対象にして、膵肉眼所見および手術時期と膵生検組織所見との関係について検討した。肉眼的に正常にみえる膵でも組織学的には炎症所見をもつものがあること、胆石を除去しないで膵炎の治療を行うことは組織学的な膵炎を遷延させている可能性があり、早期に原因を除去する必要があることを強調したい。

なお、本論文の要旨は第26回日本消化器外科学会総会(昭

和60年7月、札幌)において発表した。

#### 文 献

- 1) Gyr KE, Singer MV, Sarles H: Revised classification of pancreatitis-Marseille 1984. Pancreatitis, Concepts and classification, Excerpta Medica. Amsterdam, Elsevier, 1984, p500-1190
- 2) 松本道男, 小沼一郎: 病理の立場からみた急性膵炎. 胆と膵 3: 589-594, 1982
- 3) 沈 敬補, 佐竹克介, 梅山 馨ほか: 急性膵炎の早期膵実質障害とその修復. 胆と膵 6: 1187-1195, 1985
- 4) 畠山 元, 曹 桂植, 伊藤佐喜男ほか: 腹部CTによる急性膵炎の重症度判定の試み. 日消病会誌 82: 500-507, 1985
- 5) 林 活次: 剖検者のみだ急性膵炎. 肝胆膵 4: 7-17, 1982
- 6) 水本龍二, 日高直昭: 急性膵炎の手術適応とタイミング. 臨外 36: 1569-1575, 1981
- 7) Acosta JM, Rossi R, Oscar MRG et al: Early surgery for acute gallstone pancreatitis: Evaluation of a systematic approach. Surgery 83: 367-370, 1978
- 8) Acosta JM, Pellegrini CA, Skinner DB: Etiology and pathogenesis of acute biliary pancreatitis. Surgery 88: 118-125, 1980
- 9) Ranson JHC: The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. Ann Surg 189: 654-663, 1979
- 10) 中野 哲, 蜂須賀喜多男: 急性膵炎の手術適応とタイミング. 臨外 36: 1547-1554, 1981
- 11) 中野 哲: 急性膵炎. 蜂須賀喜多男, 中野 哲編, 膵・胆道疾患の診断と治療. 東京, 医学図書出版, 1984, p339-417
- 12) Safrany L, Cotton PB: A preliminary report: Urgent duodenoscopic sphincterotomy for acute gallstone pancreatitis. Surgery 89: 424-428, 1981
- 13) Rosseland AR, Solhang JH: Early or delayed endoscopic papillotomy in gallstone pancreatitis. Ann Surg 199: 165-167, 1984