

直接胆道造影における胆管内圧と  
cholangiovenous reflux 発生について  
—内視鏡下バルーンカテーテル胆道充満造影時の臨床的検討—

九州大学第1外科

\* 中国医学院外科

\*\* 福岡大学第1外科

吉本 英夫 郭 仁宣\* 池田 靖洋\*\*  
田中 雅夫 松本 伸二 中山 文夫

**BILE DUCT PRESSURE AND CHOLANGIOVENOUS REFLUX :  
CLINICAL EVALUATION OF ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOGRAPHY  
WITH A BALLOON CATHETER.**

**Hideo YOSHIMOTO, Ren Xuan GOU\*, Seiyō IKEDA\*\***

**Masao TANAKA, Shinji MATSUMOTO and Fumio NAKAYAMA**

Department of Surgery I, Kyushu University Faculty of Medicine.

\*First Affiliated Hospital, China Medical University

\*\*Department of Surgery I, Fukuoka University Faculty of Medicine

内視鏡下にバルーンカテーテルを用いた胆道充満造影法を施行する際に、造影剤の充満圧と cholangiovenous reflux 発生との関係を検討した。検討しえた32例中2例において balloon ERC 後に静脈血培養陽性となり、胆汁中細菌と同種の菌が検出された。2例の胆管内圧は30.4cmH<sub>2</sub>Oと38.0cmH<sub>2</sub>Oであった。Balloon ERC後の血漿ヨード濃度上昇例の最低胆管充満圧は22.9cmH<sub>2</sub>Oであり、22cmH<sub>2</sub>O未満は10例中0例、22cmH<sub>2</sub>O以上30cmH<sub>2</sub>O未満は9例中5例(55.6%)、30cmH<sub>2</sub>O以上は13例中9例(69.2%)にヨード濃度の上昇をみた。直接胆道造影施行時の胆管内圧を30cmH<sub>2</sub>O以下にすれば、臨床的に比較的安全と思われるが、ヨードアレルギーを有する症例では胆管内圧を22cmH<sub>2</sub>O以下に抑えるべきと考えられた。

索引用語：cholangiovenous reflux, 胆管内圧, 直接胆道造影

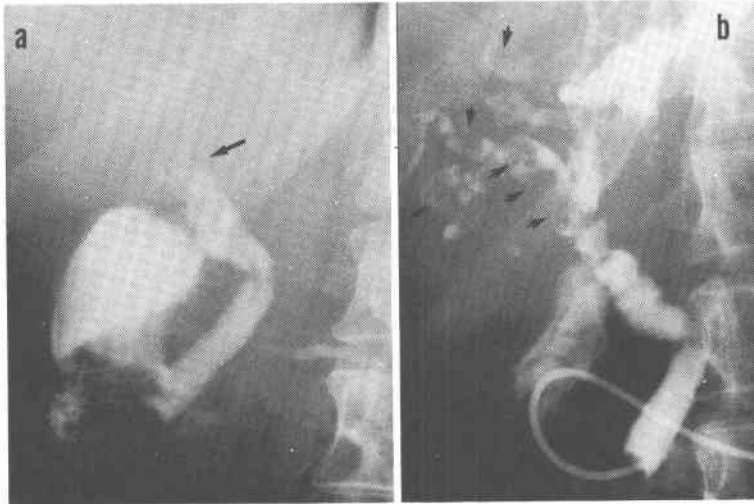
**緒 言**

著者らは内視鏡下にバルーンカテーテルを用いた胆道充満造影法 (endoscopic retrograde balloon catheter cholangiography, 以下 balloon ERC と略す) を開発し(図1), その胆道疾患に対する有用性を報告した<sup>1)~3)</sup>。しかし, balloon ERC は造影剤の逆流をバルーンにて意図的にブロックするため, 不用意に行えば胆管内圧の上昇に伴う cholangiovenous reflux<sup>4)~8)</sup>を来

し, 引いてはエンドトキシンショックや菌血症などを招く恐れがある。ところが, ヒトにおいて cholangiovenous reflux 発生時の胆管内圧に関する詳細な検討は少なく, cholangiovenous reflux を来す正確な胆管内圧は十分解明されていない。そこで, 著者らは balloon ERC に際する合併症予防策として, 緩徐な造影剤注入により急激な胆管内圧の上昇を防ぎ, かつ透視下に充満度を観察し患者が右季肋部に軽い充満感を訴えた時点で造影剤の注入を中止するという方法をとった。しかし, 当初の30例を経験したところで1例に cholangiovenous reflux に伴う菌血症を経験し

<1987年4月15日受理>別刷請求先: 吉本 英夫  
〒814-01 福岡市城南區七隈7-45-1 福岡大学医学部第1外科

図1 a. 通常のERCでは、肝門部胆管の狭窄(矢印)を認めるのみであった。  
 b. Balloon ERCにより鮮明な肝内胆管像が得られ、多数の腫瘤像(矢印)から肝内胆管癌と診断できた。

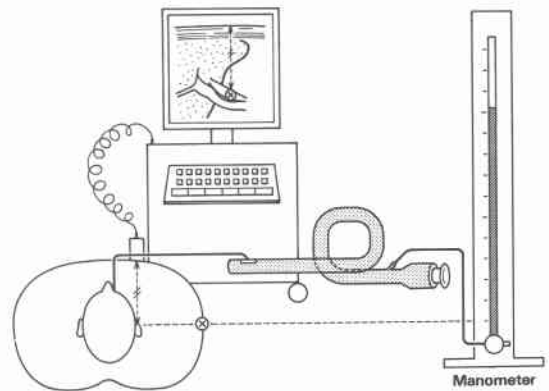


た<sup>3)</sup>。そこで、逆に balloon ERC の安全性を確立するため、balloon ERC 施行時の造影剤充満圧を測定し、balloon ERC 前後の静脈血細菌培養と血漿ヨード濃度の測定を行い、ヒトにおける cholangiovenous reflux 発生時の胆管内圧を検討した。

対象および方法

著者らは、通常の内視鏡的逆行性胆管造影法(endoscopic retrograde cholangiography: ERC)にて鮮明な胆管像が得られない一連の100症例に balloon ERC を施行した<sup>3)</sup>。その際、後半の70例において以下の検討を加えた。まず、balloon ERC 前に細菌培養と血漿ヨード濃度測定のため肘静脈より無菌的に採血した。次いで、透視台下に患者を仰臥位とし、最大吸気位において腹壁前壁に超音波プローブを垂直にあて総胆管の深度を測定した。この深さを右側胸壁にマークし、胆管内圧測定の0点とした(図2)。内視鏡を挿入し、乳頭をとらえたら内視鏡の鉗子孔に通した採液用カニューレを20mlの滅菌生食水にてフラッシュした後、胆管内に挿管し細菌培養用胆汁を2ml採取した。続いて balloon ERC を施行し、患者が右季肋部に軽い充満感を訴えた時点で造影剤の注入を中止して X線撮影を行った。撮影終了後、患者を仰臥位とし最大吸気位にて胆管内圧を測定し充満圧とした。造影剤の充満圧は図2のごとく、内視鏡を抜去してバルーンカテーテルを胆管内に留置後、カテーテルをマンメーターに接

図2 胆管内圧測定の模式図。エコープローブを右腹壁前面に垂直にあて、総胆管の深度を測定した。同じ深さを右側胸壁にマークし、胆管内圧測定の0点とした。



続して行った。充満圧測定を終了したら、直ちに balloon ERC 後の採血を同様に行った。

Balloon ERC 前と終了直後に得た血液は一部を直ちに brain/heart infusion medium と thioglycolate medium (culture bottle no. 1 and no. 5, Eiken, Tokyo) に接種した。それぞれの培地は37℃で2週間培養し、好気性と嫌気性菌の判定を行った。血液の残りは直ちに血漿を遠心分離して-40℃に凍結保存し、後日 As-Ce 比色法<sup>10)11)</sup>により血漿ヨード濃度を測定

した。内視鏡下に得た胆汁は炭酸ガスを充満した容器に移し、直ちに検査室を送って培養し菌種を同定した。そして、細菌培養の結果、balloon ERC 後のみに胆汁中細菌と同種の細菌が静脈血より検出された症例を cholangiovenous reflux 陽性と判定した。また、血漿ヨード濃度に関しては balloon ERC 後に上昇した症例を cholangiovenous reflux 陽性とした。

ただし、超音波にて腹壁前壁から垂直に総胆管深度を測定しがたい症例・乳頭切開などの影響で胆汁採取のできなかった症例・バルーンカテーテルの留置ができなかった症例・balloon ERC 中に造影剤の逸脱を見た症例・balloon ERC 前の採血で静脈血培養陽性や血中ヨード濃度の高い症例を除外したため、最終的に32例が検討可能であった。

### 結果

32例における胆管内圧と balloon ERC 後の血漿ヨード濃度および静脈血細菌培養の結果を図3に示す。32例の balloon ERC 前のヨード濃度は全例検出限界 ( $2\mu\text{gI/ml}$ ) 以下であり、血液培養も陰性であった。32例の平均充満圧は  $26.7 \pm 1.0\text{cmH}_2\text{O}$  であった。ヨード濃度が balloon ERC 後に上昇した症例は14例で、その最低充満圧は  $22.9\text{cmH}_2\text{O}$  であり、 $22\text{cmH}_2\text{O}$  未満の10例ではヨード濃度の上昇がみられなかった。一方、細菌培養の結果は、32例中2例が balloon ERC 後のみ静脈血培養陽性となった。一例は *E. coli*、他は *Klebsiella pneumoniae* が検出され、それぞれ同じ菌が胆汁中にも存在していた。血液培養陽性の2例の充満圧は

$30.4\text{cmH}_2\text{O}$  と  $38.0\text{cmH}_2\text{O}$  であり、 $30\text{cmH}_2\text{O}$  未満の症例はすべて血液培養陰性であった。充満圧を  $22\text{cmH}_2\text{O}$  と  $30\text{cmH}_2\text{O}$  を境として検討すると、 $22\text{cmH}_2\text{O}$  未満の10例では balloon ERC 後に血中ヨード濃度の上昇をみたものはなく、 $22\text{cmH}_2\text{O}$  以上  $30\text{cmH}_2\text{O}$  未満の9例中5例 (55.6%)、 $30\text{cmH}_2\text{O}$  以上の13例中9例 (69.2%) に balloon ERC 後の血漿ヨード濃度上昇をみた。しかし、胆管内圧と balloon ERC 後の血漿ヨード濃度値とは相関関係はなかった。

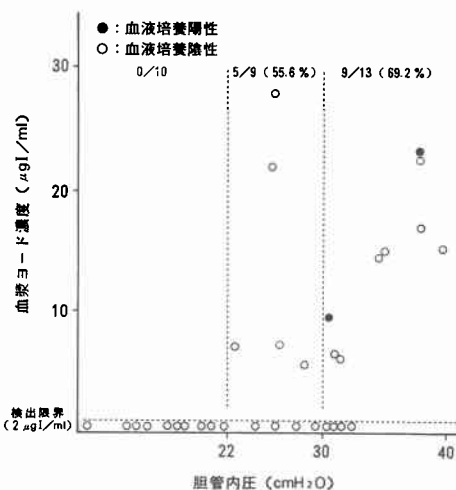
なお、胆汁細菌培養の結果、胆汁から細菌を検出できなかった症例は32例中2例であった。2例の充満圧は、それぞれ  $14.5\text{cmH}_2\text{O}$  と  $26.1\text{cmH}_2\text{O}$  であった。

### 考察

著者らは、通常の ERC で鮮明な胆管像を得られない症例に対する精査法として balloon ERC を開発した<sup>1)</sup>。さらに、balloon ERC の診断能向上を目的として、バルーンカテーテルを胆管内に留置する改良を加えた<sup>2)</sup>。その結果、balloon ERC は種々の病態における肝内胆管・胆嚢の造影や総胆管閉塞部の診断に有用であった<sup>3)</sup>。しかし、balloon ERC は造影剤の流出路をバルーンにてブロックしているため、不用意に造影剤を注入すると胆管内圧を上昇させ、検査時の腹痛や cholangiovenous reflux に伴うエンドトキシンショック・菌血症の発生が危惧される<sup>4)~6)</sup>。著者らにとって、balloon ERC 施行時に造影剤をどこまで注入するかはその開発当初から重要な問題であった。

Cholangiovenous reflux という現象は以前より知られており、すでに1947年、Rigler & Mixer<sup>4)</sup>、Mixer<sup>5)</sup>によって術中胆道造影時の胆管内容の血中逆流が報告されている。また、Hultborn<sup>6)</sup>、Jacobsson<sup>7)</sup>は1962年にイヌを用いて総胆管に種々の物質を注入し、注入物質が血中出现する際の胆道内圧を検討している。特に、Hultborn<sup>6)</sup>は臨床例を用いた検討も行って、ヒトでは  $35\text{cmH}_2\text{O}$  の胆管内圧にて cholangiovenous reflux を来すと述べている。しかし、彼らの検討はわずかに3例の臨床例を用いたものに過ぎない。その後、動物実験の報告はあるが<sup>8)</sup>、臨床例における検討は危険を伴うこともあり高田ら<sup>9)</sup>の報告をみるのみで、ヒトにおいて実際に cholangiovenous reflux が発生する時の正確な胆管内圧値はあまり良くわかっていない。また、著者らで使用したバルーンカテーテルは6French size で  $350\text{cm}$  と細く長いため、注入圧をモニターしながら造影剤を注入するのは困難と考えられた。そこで、著者らは balloon ERC に際し、持続注

図3 胆管内圧と balloon ERC 後のヨード濃度および細菌培養の関係。



入器を用いた緩徐な造影剤注入を行い透視下に充満度を観察し、患者が右季肋部に軽度の不快感を訴えた時点で造影剤注入を中止するという手段をとった。また一方では、このような注入法で balloon ERC が安全に施行できるかを調べるため、balloon ERC 前後に肘静脈から無菌的に採血し血液培養を行った<sup>3)</sup>。

ところが、30例を経験した時点で1例が balloon ERC 後に血液培養陽性となり、しかも胆汁中の細菌と同一の菌が血液から検出された。この症例は幸いにして一過性の菌血症におわり臨床的には無症状であったが、著者らがとった造影剤の注入法では必ずしも安全とはいえ、本現象はわれわれに重要な示唆をあたえた。しかし、ヒトにおいて cholangiovenous reflux の発生する正確な胆管内圧がわかっていない以上、著者らには患者が右季肋部に軽い充満感を訴えた時点で造影剤注入を中止する以外に造影剤の注入を安全に行う目安がなかった。そこで、逆に balloon ERC の安全性を確立するため、balloon ERC 施行時に胆管内を造影剤で充満した時、つまり患者が右季肋部に軽い充満感を訴えた時点の胆管内圧を測定し、balloon ERC 前後に血漿ヨード濃度測定と静脈血細菌培養を行うこととした。balloon ERC ではバルーンにて胆管をブロックするため、カテーテルをマンメーターに接続するだけで造影剤充満時の胆管内圧が容易に測定可能であった。cholangiovenous reflux 発生 の指標として balloon ERC 前後の血液培養以外に血漿ヨード濃度の測定も行った理由は、ヨード系造影剤を用いて胆管造影を行う際、臨床的には菌血症やエンドトキシン血症以外にヨードアレルギー反応の発来が重要な問題と考えられ、かつ Sable ら<sup>12)</sup>の報告で ERCP 施行時に胆管内に造影剤を注入した際の血中ウログラフィン濃度の上昇は単に十二指腸内へウログラフィンを注入した時と有意の差がないとされていたからである。血中ヨード濃度測定に用いた As-Ce 比色法は subnanogram 単位の無機ヨードを検出できる鋭敏な方法<sup>10)</sup>、生体試料における有機ヨードの検出限界も極めて低い<sup>11)</sup>。実際に健康な成人男子5名(体重61~74kg)において30%のウログラフィン1mlを肘静脈から静注し、5分後に対側の肘静脈から採血してみると、全例が静注前は検出限界以下の濃度であったのに、静注後は3例が16  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、2例が17  $\mu\text{g}/\text{m}$  の濃度を示し、cholangiovenous reflux により血中に移行した造影剤の検出には十分と考えられた。

今回の検討では、充満圧の平均値は $26.7 \pm 1.0 \text{cmH}_2\text{O}$

であったが、各症例の充満圧は最低が $11.3 \text{cmH}_2\text{O}$ から最高が $38.5 \text{cmH}_2\text{O}$ と比較的大きな変動を示した。これは、判断の基準を患者の自覚に任せたため、神経質な患者では早めに充満感を訴え、そうでない患者はある程度我慢した結果によるものと考えられた。Cholangiovenous reflux の発生を血漿ヨード濃度で見ると、充満圧 $22 \text{cmH}_2\text{O}$ 未満ではヨード濃度の上昇を見た症例は存在しなかったが、 $22 \text{cmH}_2\text{O}$ 以上 $30 \text{cmH}_2\text{O}$ 未満では9例中5例(55.6%)、 $30 \text{cmH}_2\text{O}$ 以上では13例中9例(69.2%)の症例において balloon ERC 後のヨード濃度の上昇をみた。つまり、造影剤注入により胆管内圧が高くなると確実に血漿ヨード濃度の上昇する症例が増加した。また、ヨード濃度の上昇をみなかった症例の中には著しい胆道拡張のためヨード濃度の上昇した症例より造影剤の注入に長時間を要した症例が含まれていたことから、balloon ERC 後のヨード濃度上昇は胆管上皮からの吸収ではなく胆管内圧の上昇に起因するものと考えられた。

細菌培養の結果では、balloon ERC 後に血液培養陽性となった2症例の充満圧は $30.4 \text{cmH}_2\text{O}$ と $38.0 \text{cmH}_2\text{O}$ であったので、胆管内圧が $30 \text{cmH}_2\text{O}$ を超えると胆汁中の細菌が末梢血にまで出現しうることが示された。しかし、cholangiovenous reflux により血中へ移行する胆汁中の細菌は肝静脈から心臓・肺を経て末梢静脈に現れる。その際、細菌が肝・肺の網内系細胞に取り込まれることを考慮すると、より低い充満圧で少数の細菌が血中へ移行していても末梢静脈血では検出できなかった可能性も考えられる。つまり、今回の検討方法では $30 \text{cmH}_2\text{O}$ 以下の胆管内圧における胆汁中細菌の cholangiovenous reflux 発生を完全に否定できるものではない。それでも、一応の目安として、 $30 \text{cmH}_2\text{O}$ 以下の胆管内圧で造影を行えば末梢静脈血中に到るまでの菌血症は防ぎうるものと思われた。

以上の結果は従来の報告<sup>6)8)</sup>より低い胆管内圧でも cholangiovenous reflux が発生し得ることを示している。現在、胆道疾患の診断には直接胆道造影法・直接胆道鏡検査法などが用いられ、最近では胆道二重造影法<sup>13)</sup>も開発され、その進歩には著しいものがある。しかし、これらの検査法は常に胆道内圧の上昇に伴う cholangiovenous reflux 発生の可能性を有している。今後、今回の検討で得られた結果を考慮してこれらの胆道精査を行えば、合併症の予防に有用と思われた。

#### 結 語

1) balloon ERC 施行時の胆管内圧が $30 \text{cmH}_2\text{O}$ 以

上になると末梢静脈血に胆汁中細菌の出現する症例が認められ、直接胆道造影時の胆管内圧は30cmH<sub>2</sub>O以下にすべきと考えられた。

2) balloon ERC 施行時の胆管内圧が22cmH<sub>2</sub>Oを超えると血漿ヨード濃度の上昇する症例が存在し、ヨードアレルギーの症例では22cmH<sub>2</sub>O以下の胆管内圧にて造影すべきである。

本論文の要旨は第28回日本消化器外科学会総会(昭和61年7月, 青森)において発表した。

なお、本研究の遂行にあたり血漿ヨード濃度の測定に多大の協力を頂いた日本シェーリング株式会社の方々に深く感謝します。

#### 文 献

- 1) Ikeda S, Tanaka M, Yoshimoto H et al: Improved visualization of intrahepatic bile ducts by endoscopic retrograde balloon catheter cholangiography. *Ann Surg* 194: 171-175, 1981
- 2) Ikeda S, Yoshimoto H, Tanaka M et al: Cholangiography of intrahepatic bile ducts in hepatolithiasis by endoscopic placement of an indwelling balloon catheter. *Gastrointest Endosc* 31: 181-187, 1985
- 3) Yoshimoto H, Ikeda S, Tanaka M et al: Endoscopic retrograde cholangiography with a balloon catheter: Analysis of 100 consecutive cases. *Radiology* 159: 53-56, 1986
- 4) Rigler LG, Mixer HW: Cholangiography and biliary regurgitation. *Radiology* 48: 463-471, 1947
- 5) Mixer HW, Rigler LG, Oddone MVG: Experimental studies on biliary regurgitation during cholangiography. *Gastroenterology* 9: 64-80, 1947
- 6) Hultborn A, Jacobsson B, Rosengren B: Cholangiovenous reflux during cholangiography. An experimental and clinical study. *Acta Chir Scand* 123: 111-124, 1962
- 7) Jacobsson B, Kjellander J, Rosengren B: Cholangiovenous reflux. An experimental study. *Acta Chir Scand* 123: 316-321, 1962
- 8) Huang T, Bass JA, Williams RD: The significance of biliary pressure in cholangitis. *Arch Surg* 98: 629-632, 1969
- 9) 高田忠敬, 内田泰彦, 磯辺孝司ほか: 胆道感染症における bile-blood fistula の検討(第1報). *日消病会誌* 73: 1137, 1976
- 10) Hoch H, Lewallen CG: Cerate-Arsenite measurement of iodine in the subnanogram range. *Clin Chemist* 15: 204-215, 1969
- 11) Azuma H, Arai S, Oshino R.: 生体試料中のヨウ素系造影剤の定量法について. *日独医報* 22: 75-83, 1977
- 12) Sable RA, Rosenthal WS, Siegel J et al: Absorption of contrast medium during ERCP. *Dig Dis Sci* 9: 801-809, 1983
- 13) Shimaguchi S, Ariyama J, Autenrieth J: Die Doppelkontrast Darstellung der Gallewege. *Fortschr Röntgenstr* 134: 34-39, 1981