

胆嚢胆管結石を合併した不安定ヘモグロビン症の1例

横須賀市立市民病院外科

伊東 重義 久保 章 高橋 利通 鈴木 良人

横須賀市立市民病院内科

松 井 孝 輔

球状赤血球症をはじめとする溶血性疾患に胆石症が合併することは多く報告されており、その外科的治療についても検討されている。しかし不安定ヘモグロビン症に合併する胆石症についての報告はほとんど見られない。今回不安定ヘモグロビン症で脾臓摘出後に胆嚢胆管結石を合併した症例を経験したので報告する。症例は17歳、男性で、不安定ヘモグロビン症のため4歳時に脾臓摘出をうけている。上腹部痛を主訴に受診し入院した。腹部超音波検査などで胆石症を指摘されたため、胆嚢摘出術、総胆管切開、経十二指腸乳頭形成術が施行された。胆嚢内ならびに総胆管内の結石成分はビリルビンカルシウム90%、炭酸カルシウム10%であった。溶血性疾患に対する外科的治療には一般に脾臓摘出術が行われている。症例により脾臓摘出時における予防的胆嚢摘出、胆道系へのドレナージ手術を含めた検討が必要であると思われた。

Key words: cholelithiasis, unstable hemoglobin, hemoglobin Santa Ana

はじめに

不安定ヘモグロビン症は先天性溶血性疾患のひとつである。同じ溶血性疾患の球状赤血球症においては胆石症が合併することは広く知られており、その外科的治療についても多く検討されている。不安定ヘモグロビン症における胆石症合併の報告は、まれな疾患であることもありほとんどみられない。当科において胆嚢胆管結石症を合併した不安定ヘモグロビン症の1例を経験した。文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：17歳、男性。

主訴：上腹部痛。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：2歳5か月で貧血を指摘され、精査の結果、脾腫ならびに不安定ヘモグロビンによる溶血性貧血の診断を受けている。4歳の時に脾臓摘出術を他院で施行された。以後、貧血のため2回ほど入院加療を受けている。

現病歴：平成1年8月20日夕食後に上腹部痛が出現し某医を受診した。当院に精査のため紹介され入院した。また以前より食後などに同様の上腹部痛が出現し

たことがあった。

入院時現症：身長165cm、体重52kg、眼球結膜に黄染なし。心、肺に異常なし。上腹部に自発痛ならびに圧痛が認められた。筋性防御なし。肝、脾は触知しなかった。

検査成績：末梢血液像では入院時ヘモグロビン13.5g/dlで貧血は認められなかった。MCV, MCHの上昇, MCHCの低下が認められた。白血球数は18,900/ μ lと上昇していた。生化学検査では総ビリルビン3.46mg/dl, 直接ビリルビン0.99mg/dlと間接ビリルビン優位の上昇が認められた (Table 1)。

電気泳動：本患者溶血液の等電点電気泳動では

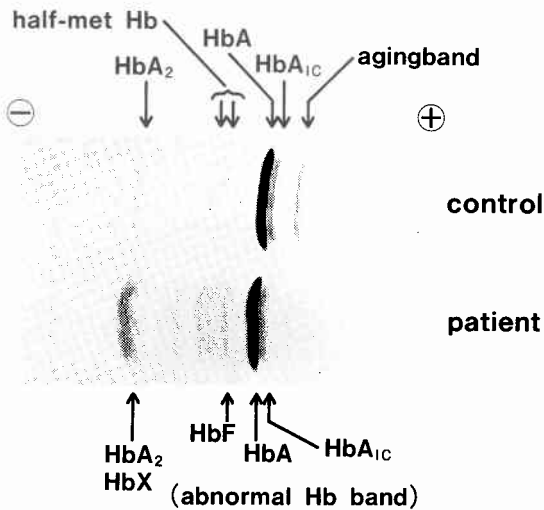
Table 1 Laboratory data on admission.

WBC	18900 / μ l	RBC	3.85×10^6 / μ l
Hb	13.5 g/dl	Ht	43.7 %
Plt	51.0×10^4 / μ l		
MCV	114.2 μ m ³	MCH	35.2 pg
MCHC	30.9 %		
TTT	2.2 U	ZTT	6.8 U
GOT	24 mU/ml	GPT	15 mU/ml
LDH	324 mU/ml	ALP	6.9 mU/ml
T-bil	3.46 mg/dl	D-bil	0.99 mg/dl
AMY	76 mU/ml	GLU	85 mg/dl
BUN	13 mg/dl	Cr	0.9 mg/dl
Na	142 mEq/l	K	4.6 mEq/l
Cl	104 mEq/l		
TC	142 mg/dl	TG	118 mg/dl

<1990年10月11日受理> 刷請求先：伊東 重義

〒240-01 横須賀市長坂1-3-2 横須賀市立市民病院外科

Fig. 1 Hemoglobin electrophoresis by isoelectric focusing. Abnormal hemoglobin band was seen.



abnormal hemoglobin band が認められた (Fig. 1). またアミノ酸配列の分析によりβ鎖の88番目のロイシンがプロリンに置換されていることがわかった。この異常ヘモグロビンは患者溶血中へモグロビンの10%を占めていた。

画像診断：入院後、腹部超音波検査により胆嚢内の胆石の存在が示唆された (Fig. 2)。腹部単純写真では右季肋部に淡い石灰化陰影が認められた (Fig. 3)。経静脈胆道造影では胆石の直接陰影は認められず、また総胆管の拡張も認められなかった (Fig. 4)。

以上より胆石症を合併した不安定ヘモグロビン症と診断し、胆石症に対し手術が施行された。

手術所見：平成1年9月11日手術が施行された。腹部正中切開により開腹された。腹腔内には特に異常は認められず、胆嚢摘出術が施行された。胆嚢の炎症所見は認められなかった。術中胆道造影により総胆管結石が疑われたため総胆管を切開し結石摘出、Tチューブドレナージならびに総胆管結石の再発の可能性を考え経十二指腸乳頭形成術が施行された。

摘出標本：胆嚢9×4cm。結石は胆嚢内に2個(12×9×8mm, 5×5×4mm)、総胆管内に1個(4×4×4mm)認めその成分組成はともにビリルビンカルシウム90%、炭酸カルシウム10%であった。また胆嚢内に胆泥を認めた (Fig. 5)。病理学的検索では慢性胆嚢炎の所見であった。

術後経過：術後腹痛発作は出現せず、血中ビリルビンも正常になった。37病日に軽快退院した。

Fig. 2 Ultrasonography. Strong echo with acoustic shadow was seen.

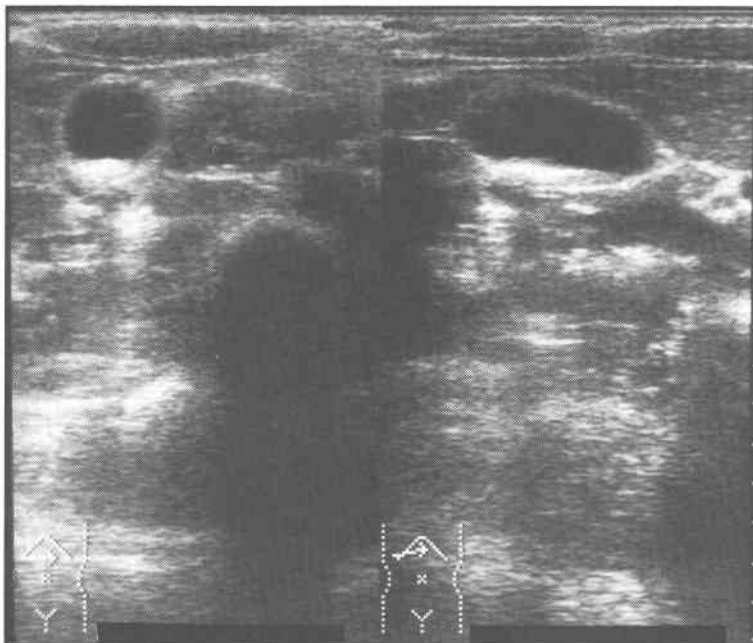


Fig. 3 Plain abdominal X-ray film. A shadow of calculus was seen at the right hypochondrial region.

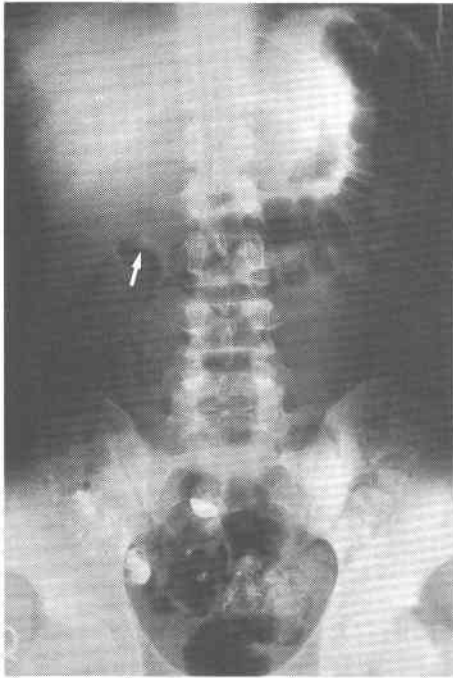


Fig. 4 Drip infusion cholangiography. No abnormal findings were seen.



Fig. 5 Resected gall bladder and calculi.



考 察

異常血色素は世界で約400種、本邦においては130種類あまり同定されておりこのうちで、不安定血色素は約30%を占めている。このうち約半数が溶血性疾患を起こすといわれている¹⁾²⁾。本症例の血色素はそのひとつでヘモグロビン サンタ アナ³⁾として同定されたものである。本邦では2例目であると思われる。

小児の胆石症はまれな疾患でありその多くは先天性溶血性疾患に合併したものであることが知られている。その頻度は球状赤血球症では43%(Bates)⁴⁾、46%(石川)⁵⁾、鎌状赤血球症では58%(Bond)⁶⁾とする報告がなされている。また本症の類縁疾患と考えられる *thalassemia major* では24%(Dewey)⁷⁾という報告がある。溶血性疾患においては血中中間接ビリルビン濃度が上昇しその結果不溶性ビリルビンが胆汁中に排泄され胆石の生成をみると考えられる。本症においても同様の機序で胆石の合併をみると考えられるが、症例自体が非常にまれで胆石の合併頻度の報告はほとんどみられず、実際に胆石症に対する手術が施行された報告は今回われわれの検索では見出だせなかった。溶血性疾患において胆石が生成される因子として、Batesら⁴⁾により溶血機転の活動性と溶血状態の持続時間が指摘されている。しかしながら本症例においては4歳時に脾摘が施行されており、持続的な貧血、黄疸は認められていない。臨床的には軽症の溶血性貧血であり、溶血の程度、持続時間はかならずしも、高度ではないと考えられるが、今回胆石症を合併している。本症においては溶血の程度にかかわらず、じょうぶな胆道系の精査が必要であると思われた。本症に対する外科的治療の適応については、不安定ヘモグロビンの種類に

より溶血の重症度が異なり症例により検討されなければならないと思われる。一般に球状赤血球症では、貧血、黄疸に対して脾臓摘出術が行われ、また胆石を合併した症例には胆嚢摘出術が行われる。球状赤血球症において脾臓摘出後の予防的胆嚢摘出は不必要であるとの報告もある⁸⁾。しかしながら本症においては脾臓での捕捉による溶血のみでなく、酸化的薬剤等の投与により溶血が引き起こされることが指摘されており²⁾、脾臓摘出後においても引き続いて血中中間接ビリルビンの濃度上昇が持続する可能性が考えられる。本症例の経過をみるかぎり脾臓摘出時の予防的胆嚢摘出術が必要な症例もあると思われた。また本症例では胆管結石の再発予防のため胆道ドレナージ手術として経十二指腸乳頭形成術が施行された。胆道ドレナージ手術は胆汁や膵液のうっ滞改善を目的とした手術であり、経十二指腸乳頭形成術と総胆管空腸吻合術が一般に用いられている¹⁰⁾。遺残、再発結石の場合これらの術式の選択に関して Marshall は総胆管の拡張が認められる場合、両者とも満足すべき結果が得られ、総胆管の拡張が認められない場合は経十二指腸乳頭形成術を選択すべきと述べている¹⁰⁾。手術適応は、慢性膵炎、肝内結石、胆管結石の遺残、再発結石などとされている¹¹⁾¹²⁾。また総胆管結石症の初回手術では適応としなるとする報告も多い¹¹⁾¹²⁾。一方、胆管で形成されるビリルビンカルシウム石は胆汁うっ滞の証拠であり、この術式の適応であるとする考えもある¹³⁾。本症例においては胆嚢内に形成された結石が総胆管内に逸脱した可能性も考えられるが、結石の主成分はビリルビンカルシウムであり、総胆管の拡張は明らかでないものの胆汁うっ滞が存在し総胆管内に形成された結石である可能性が示唆された¹³⁾。また脾臓摘出後に胆石が形成されたと考えられる症例であり、胆嚢摘出術のみでは胆汁成分ならびに胆管内の環境は不変である。溶血によりおきる胆汁成分の変化により胆管内に結石が再発する可能性が否定できないと考えられた。そのため胆道ドレナージ手術として経十二指腸乳頭形成術を施行している。さらに胆道系に対する手術は初回であるものの開腹手術は2回目であり、将来結石が再発した場合、3回目の手術に際して増加するであろう危険性をさける意味においても今回本術式を施行する意義があると思われた。球状赤血球症では肝内結石の合併例も報告されており⁹⁾、胆道系の合流異常、狭窄、胆汁うっ滞が

疑われる症例では、相応の胆道ドレナージ手術が検討されなければならないと思われた。

本論文の要旨は第736回外科集談会において発表した。ヘモグロビン分析をしていただいた川崎医科大学生化学教室原野昭雄先生に深謝致します。

文 献

- 1) 宮地隆興：日本における異常血色素症。臨血液 30：1147—1156, 1989
- 2) 大庭雄三：不安定ヘモグロビン症。日臨 45：522—523, 1987
- 3) Tanaka Y, Kelleher JF Jr, Schwartz E et al: Oxygen binding and stability properties of Hg Santa Ana (beta 88 Leu-Pro). Hemoglobin 9：157—169, 1985
- 4) Bates GC, Brown CH: Incidence of gall bladder disease in chronic hemolytic anemia (spherocytosis). Gastroenterology 21：104—109, 1952
- 5) 石川 宏, 田島芳雄, 野呂俊夫ほか：遠伝性球状赤血球症に合併する胆石症。臨成人病 2：1495—1499, 1972
- 6) Bond LR, Hatty SR, Horn MEC et al: Gall stones in sickle cell disease in the United Kingdom. Br Med J 295：234—236, 1987
- 7) Dewey KW, Grossman H, Canale VC: Cholelithiasis in thalassemia major. Radiology 96：385—388, 1970
- 8) 中村 肇, 東辻宏明, 新開真人ほか：6歳で胆石症を合併した遠伝性球状赤血球症の1例。日外宝 55：796—800, 1986
- 9) 柴崎 誠, 柄谷茂温, 水野俊彦ほか：遠伝性球状赤血球症に合併した胆石症。胆と膵 5：81—86, 1984
- 10) Orloff MJ: The biliary system. Edited by Sabiston DC. Textbook of Surgery. vol 1. 12th edition. Saunders, Philadelphia, 1981, p1229—1263
- 11) Thomas CG, Nicholson CP: Effectiveness of choledochoduodenostomy and transduodenal sphincterotomy in the treatment of benign obstruction of the common duct. Ann Surg 173：845—856, 1971
- 12) Jones SA: Sphincteroplasty (not shincterotomy) in the treatment of biliary tract disease. Surg Clin North Am 53：1123—1137, 1973
- 13) 小野慶一, 遠藤正章：乳頭部手術。出月康夫, 川島康夫, 杉町圭蔵ほか編。新外科学大系。26B, 1版。中山書店, 東京, 1988, p43—63

A Case Report of Unstable Hemoglobinopathy with Cholecystocholedocholithiasis

Shigeyoshi Itoh, Akira Kubo, Toshimichi Takahashi, Ryoto Suzuki and Kohsuke Matsui*

Department of Surgery, Yokosuka City Municipal Hospital

*Department of Internal Medicine, Yokosuka City Municipal Hospital

The association of cholelithiasis with some hemolytic diseases including spherocytosis and the surgical treatment of cholelithiasis have been well documented. But cholelithiasis with unstable hemoglobinopathy has not been reported. We present a case of cholecysto-choledocholithiasis after past splenectomy with unstable hemoglobinopathy. The patient was a 17-year-old male. Splenectomy was performed because of unstable hemoglobinopathy when he was 4 years old. He was admitted to our hospital with the chief complaint of epigastralgia. Abdominal ultrasonography revealed gall stones. Cholecystectomy, choledochotomy and transduodenal-sphincteroplasty were performed. The calculi in the gall bladder and common bile duct contained 90% bilirubin calcium and 10% calcium carbonate. In general splenectomy is the surgical treatment for hemolytic disease. In addition to this operation, indications for simultaneous prophylactic cholecystectomy and splenectomy or sphincteroplasty deserve further study.

Reprint requests: Shigeyoshi Itoh Department of Surgery, Yokosuka City Municipal Hospital
1-3-2 Nagasaka, Yokosuka City, 240-01 JAPAN
