

Oddi 括約筋内圧からみた傍乳頭憩室症の病態生理学的検討

日本大学第1外科

富田 涼一 越永 従道 阿部 義蔵
丹正 勝久 黒須 康彦

胆・膵疾患を有する juxtapapillary duodenal diverticulum (JPD) 12例 (胆嚢結石症 3例, 急性膵炎併発 2例を含む胆嚢総胆管結石症 7例, レンメル症候群 2例) について, low compliance infused open tip 法による Oddi 括約筋内圧測定検査を, 内視鏡操作により行った。なお, 胆道・膵管系に形態学的異常を認めない胆嚢疾患22例 (胆嚢結石症14例, 胆嚢ポリープ 8例) を対照とした。その結果, 基礎圧と収縮圧は, 対照例に比べ JPD 例が有意に低値を示した。また, 収縮運動は, 対照例に比較して JPD 例で順行性 (総胆管から Vater 乳頭出口へ向かう収縮波) は有意に少なく, 逆行性 (Vater 乳頭出口から総胆管へ向かう収縮波) は有意に多く認められた。すなわち, 胆・膵疾患を有する JPD 例の Oddi 括約筋には機能不全が存在することが判った。

Key words: juxtapapillary duodenal diverticula, endoscopic manometry, Oddi sphincter, pressure, motility

はじめに

傍乳頭憩室 juxtapapillary duodenal diverticulum (以下, JPD) の定義は各施設で一定していないが, Vater 乳頭部を中心に2~3cm 以内に存在する十二指腸憩室をさすことが多く, その頻度は十二指腸憩室の 80.0~92.6%¹⁾とされる。JPD は解剖学的に Vater 乳頭に近い位置的關係から, 肝・胆・膵疾患を高率に合併する^{2)~4)}ことが臨床的特徴とされている。JPD 症例の Oddi 括約筋については, 機能不全を有さない⁵⁾, あるいは有する¹⁰⁾という相反する報告があり, いまだ Oddi 括約筋機能については不明である。そこで, 著者らは JPD 症例での Oddi 括約筋機能を明らかにすることを目的として, 内圧面から検討を加えたので報告する。

対象および方法

1. 対象

1986~1994年に当教室で経験した胆嚢結石症 (ビリルビンカルシウム石: 3例), 胆嚢総胆管結石症 (ビリルビンカルシウム石: 7例, 急性膵炎併発 2例を含む), レンメル症候群 (2例: 胆管炎を併発) などを伴い, 総胆管拡張 (1.6~3.2cm, 平均2.8cm) および胆汁細菌感染 (E. coli が41.7%と最も多かった) を有す

る JPD 症例12例 (男性 4例, 女性 8例, 年齢分布42~72歳, 平均63.2歳) を対象とした。対照としては JPD 症例と Oddi 括約筋機能を比較検討するため, 胆道疾患のうち胎胆膵機能に異常なく, また総胆管 (0.7~1.0cm, 平均0.84cm) の拡張および胆汁細菌感染を有さない, 人間ドッグで偶然発見された無症状の胆嚢結石症 (コ系石: 14例) と胆嚢コレステロールポリープ (8例) の22例 (男性 9例, 女性13例, 年齢分布35~62歳, 平均51.6歳) を用いた。なお, 憩室は, 大きさ1~3.8cm (平均2.6cm) であり, すべて内視鏡的に Vater 乳頭部から2cm 以内の口側に存在した。

2. 研究方法

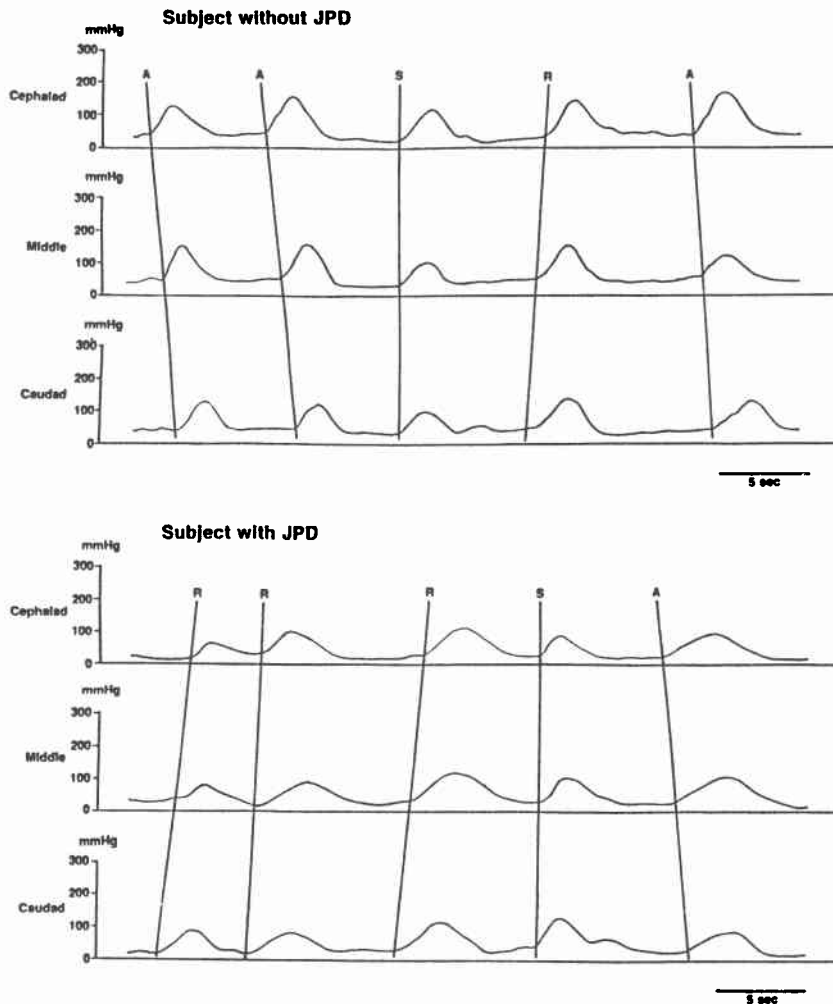
1) 測定装置

low compliance open tip 法にて行った。catheter としては, 長軸方向に先端より2mm 間隔に0.5mm の小さな圧測定孔を有する直径1.8cm (5.5Fr) の塩化ビニール製の triple lumen catheter (open tip, 武藤器械, 東京) を用い, その内腔を持続注入器 (pneumohydraulic capillary system, Arndorfer 社製, USA) に持続し, 圧増幅器 (carrier amplifier AP 601G, 日本光電) を介したペンレコーダー (polygraph system, 日本光電) によって圧変動を記録した。

2) 測定方法

測定は, キシロカイン咽頭局所麻酔下のみで行い, 特に前投薬などは使用していない。方法は, 内視鏡的

Fig. 1 Endoscopic manometric recording of sphincter of Oddi (SO) from subject without juxtapiillary duodenal diverticula (JPD) and with JPD. A : antegrade sequence, S : simultaneous sequence, R : retrograde sequence



逆行性膵胆管造影法 (ERCP) と同一手技にて、十二指腸ファイバースコープ (Olympus 社製, IT-20) を Vater 乳頭近くへ挿入し, triple lumen catheter を Vater 乳頭部より機械的刺激を与えないように注意深く挿入し, Oddi 括約筋内圧を測定した。その際, 十二指腸内圧を 0mmHg とし, sphincter ampullae から sphincter choledochus にかけての 3 か所の測定部位 (測定後の造影で総胆管のみが確認された) での基礎圧, 収縮期圧, 収縮頻度の平均測定値 (約 10 分間測定) を各症例の代表値とし, 加えて収縮方向についても検討した (Fig. 1)。なお, 測定は午前中空腹期に行った。そして, catheter を Vater 乳頭に挿入し約 30 分間経過

後, Oddi 括約筋内圧変動が再現性のある恒常期に入ったことを確認してから測定を開始した。しかし, 内視鏡挿入下の測定のため長時間の検査が行えず恒常期の 10 分間のみしか測定できなかった。

統計学的解析は, 以上の測定結果から mean \pm SD を算出した。また, 平均値の比較には Student's t test, 百分率の比較には χ^2 検定を用い, いずれも $p < 0.05$ をもって有意とした。

成 績

1. 基礎圧 (basal pressure)

対照例 (22例) 19.6 \pm 5.0mmHg, JPD 例 (12例) 12.5 \pm 4.9mmHg であった (Fig. 2)。対照例に比べて

Fig. 2 Basal pressure. Basal pressure in subjects with JPD was significantly lower than that in subjects without JPD. (■); Subjects without JPD (n=22), (□); Subjects with JPD (n=12)

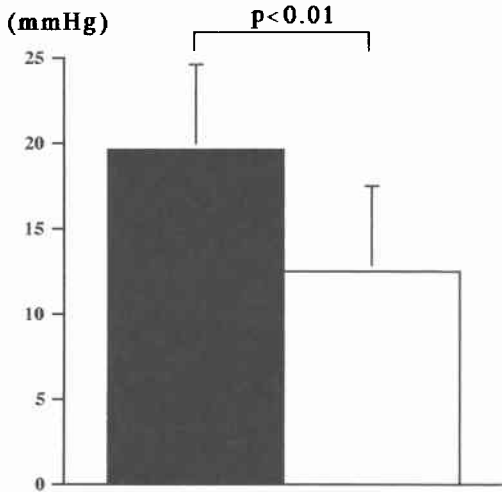
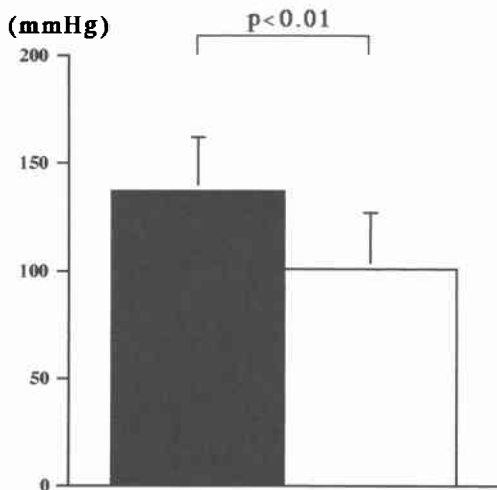


Fig. 3 Contraction pressure. Contraction pressure in subjects with JPD was significantly lower than that in subjects without JPD. (■); Subjects without JPD (n=22), (□); Subjects with JPD (n=12)



JPD 例が有意に低値を示した ($p < 0.01$).

2. 収縮期圧 (contraction pressure)

対照例 $136.6 \pm 28.3 \text{ mmHg}$, JPD 例 $100.9 \pm 25.4 \text{ mmHg}$ であった (**Fig. 3**). 対照例に比べて JPD 例が有意に低値を示した ($p < 0.01$).

Fig. 4 Frequency of contraction wave. Wave frequency was not significantly different in Subjects without JPD. (■); Subjects without JPD (n=22), (□); Subjects with JPD (n=12)

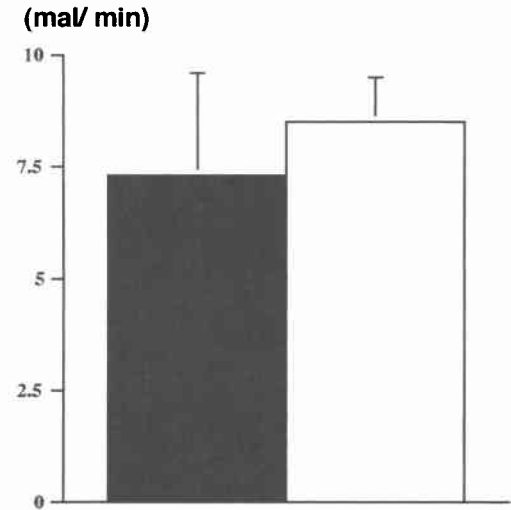
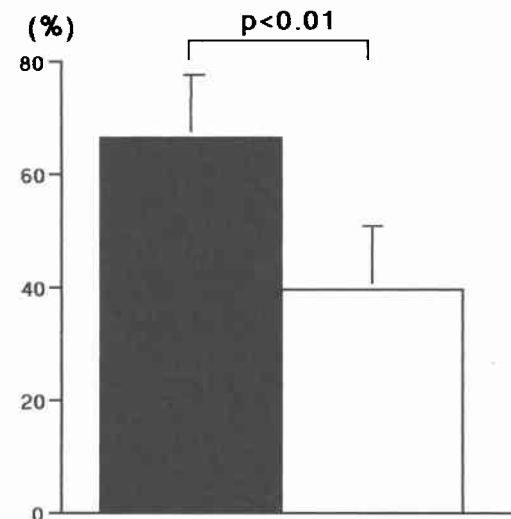


Fig. 5 The mean percentage of antegrade sequence. The mean percentage of antegrade sequence in subjects without JPD was significantly higher than that in subjects with JPD. (■); Subjects without JPD (n=22), (□); Subjects with JPD (n=12)



3. 収縮期頻度 (frequency of constituent wave)

対照例 7.3 ± 2.3 回/分, JPD 例 8.5 ± 1.0 回/分であった (**Fig. 4**). 2 群間に統計学的有意差は認められなかった.

Fig. 6 The mean percentage of simultaneous sequence. The mean percentage of simultaneous sequence was not significantly different in subjects with and without JPD. (■); Subjects without JPD (n=22), (□); Subjects with JPD (n=12)

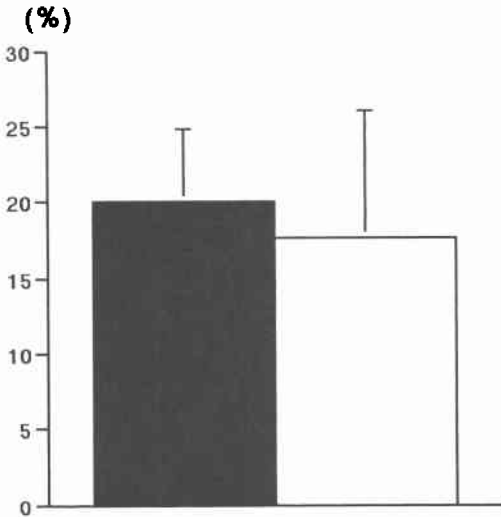
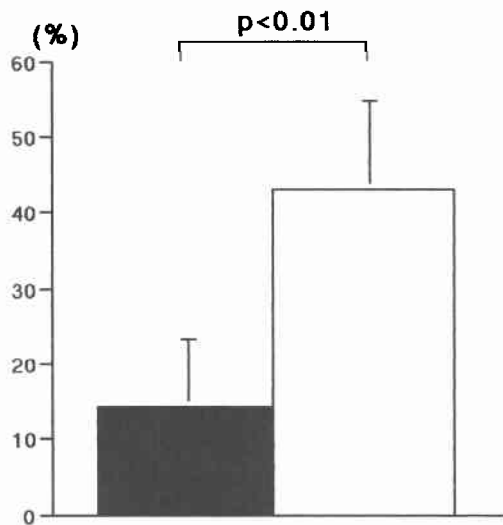


Fig. 7 The mean percentage of retrograde sequence. The mean percentage of retrograde sequence in subjects with JPD was significantly higher than that in subjects without JPD. (■); Subjects without JPD (n=22), (□); Subjects with JPD (n=12)



4. 収縮方向 (direction of constituent wave)

順向性 (総胆管から Vater 乳頭部出口方向に向かう

波) の頻度は, 対照例 $66.4 \pm 11.0\%$, JPD 例 $39.3 \pm 11.0\%$ であり (Fig. 5), 対照例に比べて JPD 例で有意に少なかった ($p < 0.01$). 同時性 (同時に 3 か所が収縮するもの) の頻度は, 対照例 $20.0 \pm 4.9\%$, JPD 例 $17.7 \pm 8.3\%$ であり (Fig. 6), 両者間に有意差を認めなかった. 逆行性 (Vater 乳頭部出口から総胆管に向かう収縮波) の頻度は, 対照例 $14.2 \pm 9.1\%$, JPD 例 $43.0 \pm 11.9\%$ であり (Fig. 7), 対照例に比べて JPD 例で有意に多かった ($p < 0.01$).

考 察

JPD は, その解剖学的位置的関係から肝・胆・膵疾患の発生に大きく関与しているとされるが, Vater 乳頭部からの存在部位 (距離) については, 各施設で見解は一致していない^{1)~5)}. しかし, Vater 乳頭部から約 2~3cm の部位に存在する十二指腸憩室を指していることが多い^{1)~5)}. 著者らは, Vater 乳頭部を中心に 2cm 以内に存在するものを既報¹⁾の理由から, JPD として扱っている. JPD では, 特にその大きさが 1cm を超えるものでは, 胆道, 膵管が機械的に圧排されることにより胆汁や膵液のうっ滞を発生しやすい. したがって, 胆汁うっ滞では E. coli などの胆道感染^{1)~7)10)}, 胆道結石形成 (特にビリルビンカルシウム石), 肝障害を, また膵液うっ滞では膵炎などの膵障害を来しやすく, 種々の観点から研究が行われている.

佐藤ら³⁾は Vater 乳頭部より 2~3cm 以内にある JPD に対して, 術中に十二指腸内圧負荷による胆道内圧測定を行い, JPD を, (1) 胆道系に影響を及ぼしていないもの (I 型), (2) 胆道系に直接影響を及ぼしているもの (II 型), (3) 胆道系と何らかの関連を有するもの (III 型), の 3 型に分け, III 型が 53.9% (14/26) と最も多く, 次いで II 型 34.6% (3/26), I 型 11.5% (3/26) の順であったとし, JPD は胆道系を圧排し胆汁排出に影響を与えうる³⁾¹²⁾とした. 一方, 胆道排出シンチグラフィの検討からも, JPD は Oddi 括約筋機能不全による胆汁排出低下を認める¹⁴⁾と報告された. そして, 内圧面からも Oddi 括約筋機能が多く検討されてきた^{8)~10)}. しかし, その成績に関しては, 基礎圧や収縮圧が, (1) JPD を有さない症例と変わらない⁹⁾, (2) JPD を有さない症例より明らかに高い¹⁰⁾, (3) JPD を有さない症例より明らかに低い⁸⁾, など報告者により異なっている. また Oddi 括約筋収縮運動に関しても, 正常あるいは異常^{8)~10)}と相反する報告がみられている.

今回著者らは, JPD 症例ではなぜ総胆管拡張を来す

のか、またなぜ胆汁細菌感染を伴いビリルビンカルシウム結石形成や胆道炎を起こしやすいのか、その原因解明に Oddi 括約筋内圧から検討を試みた。対照例としては、肝・胆・膵機能に異常を認めず、しかも総胆管拡張および胆汁細菌感染を有さない無症状の胆嚢結石症（コ系石）と胆嚢コレステロールポリープ症例を用いて比較検討した。その結果、対照例に比較して、JPD では基礎圧や収縮圧が明らかに低く、また Oddi 括約筋の収縮方向に関して逆行性が対照例より明らかに多かった。すなわち、胆道系に病的状態の存在する JPD は、胆道系（胆嚢内）以外に異常のない胆嚢結石症や胆嚢コレステロールポリープ症例に比較して、Oddi 括約筋機能が低下していると考えられた。よって、今回対象とした胆道系に病的状態を有する JPD では Oddi 括約筋における内圧（基礎圧、収縮圧）低下状態に、その逆行性収縮運動が出現することにより、十二指腸内容が胆道・膵管系に容易に逆流しやすくなり、また、これらに胆汁・膵液うっ滞が加わって肝・胆・膵疾患とりわけ胆道感染、ビリルビンカルシウム石を伴う総胆管結石症、レンメル症候群、膵炎などが発生し、また総胆管拡張も伴ってくるものと思われた。しかし、本研究では JPD が原因で Oddi 括約筋機能不全を来すのか、JPD では Oddi 括約筋機能不全を単に伴っているのか明確に出来なかった。今後の検討として、対照を胆道系などにまったく異常の認めない健常人にする必要があり、また、JPD も各々の併存する胆・膵疾患別に考察する必要があると考えられた。そして、JPD そのものの圧迫が直接 Oddi 括約筋に影響し機能障害を起こすのか、JPD 内への食物残 停留からくる JPD そのものの炎症が Oddi 括約筋に波及しその変化を来すのか、Oddi 括約筋の組織学的面からの検討も必要と考える。また、Oddi 括約筋は神経因子、液性因子によって複雑に調節^{15)~18)}されており、これらの点もあわせ今後検討していかねばならないと考えている。

文 献

- 1) 富田涼一, 黒須康彦, 丹正勝久ほか: 傍乳頭憩室の臨床的検討. *Post Med Grad* 30 : 83-87, 1992
- 2) Lemmel G: Die Kinische Beteutung der Duodenaldivertikel. *Gastroenterologia* 56 : 59-70, 1934
- 3) 佐藤寿雄: 傍乳頭憩室症候群. 佐藤寿雄 編, 胆道疾患, 永井書店, 大阪, 1983, p165-172
- 4) 斉藤洋一, 杉原順一: 傍乳頭憩室とは. *胆と膵* 4 : 289-294, 1983
- 5) 石川 功, 黒田 慧: 傍乳頭憩室と胆石, 膵病変との関連. *胆と膵* 4 : 305-313, 1983
- 6) 富田涼一, 青木彦彦, 越永従道ほか: 空腹期強収縮帯からみた Lemmel 症候群に対する十二指腸空腸吻合術の検討. *胆膵の生理機能* 9 : 34-36, 1993
- 7) Psathakis D, Utschakowski A, Muller G et al: Clinical significance of duodenal diverticula. *J Am Coll Surg* 178 : 257-260, 1994
- 8) Viceconte G, Viceconte GW, Bogliolo G: Endoscopic manometry of the sphincter of Oddi in patients with and without juxtapapillary duodenal diverticula. *Scand J Gastroenterol* 19 : 329-333, 1984
- 9) Ponce J, Garrigues V, Sala T et al: Motor pattern of the sphincter of Oddi in patients with juxtapapillary duodenal diverticula. *J Clin Gastroenterol* 12 : 162-165, 1990
- 10) 高頭純平: 十二指腸傍乳頭部 Oddi 括約筋の運動機能に関する研究—内視鏡下胆道内圧測定による検討—. *京都府医大誌* 102 : 563-583, 1993
- 11) 中野 哲: 傍乳頭憩室とその臨床的意義—膵炎との関連—. *胆と膵* 4 : 359-365, 1983
- 12) 松野正紀, 伊藤秀雄: 傍乳頭憩室を有する総胆管結石—この症例に対する治療方針, 外科側から. *外科* 52 : 2-7, 1990
- 13) 森 和弘, 氷川宅和, 中野達夫ほか: 術中胆道内圧測定の臨床的意義—とくに再発結石および傍乳頭結石および傍乳頭憩室との関連から—. *胆と膵* 14 : 649-654, 1993
- 14) 青木洋三, 植田耕臣, 川嶋 寛ほか: Dynamic hepatobiliary scintigraphy よりみた十二指腸乳頭部機能—胆石症との関連—. *胆と膵* 6 : 1587-1593, 1985
- 15) Kaufman HS, Shermak MA, May CA et al: Nitric oxide inhibits resting sphincter of Oddi Activity. *Am J Surg* 165 : 74-80, 1993
- 16) 小野慶一: 胆道外科と Oddi 筋. *消外* 16 : 145-163, 1993
- 17) Sand J, Taino H, Nordback I: Peptidergic innervation of human sphincter of Oddi. *Dig Sci* 39 : 293-300, 1994

**Endoscopic Manometric Studies on the Sphincter of Oddi in
Patients with Juxtapapillary Duodenal Diverticula**

Ryouichi Tomita, Shigemichi Koshinaga, Yoshizo Abe,
Katsuhisa Tanjoh and Yasuhiko Kurosu

First Department of Surgery, Nihon University School of Medicine

The motor activity of the sphincter of Oddi (SO) was evaluated by endoscopic manometry in 34 subjects, 12 with and 22 without juxtapapillary duodenal diverticula (JPD). In subjects with JPD the SO basal pressure was 12.5 ± 4.9 mmHg and the contraction pressure was 100.9 ± 25.4 mmHg; in subjects without JPD these values were 19.6 ± 5.0 mmHg and 136.6 ± 28.3 mmHg, respectively. The differences were statistically significant ($p < 0.01$) for basal and contraction pressures. Wave frequency was not significantly different in subjects without JPD (7.3 ± 2.3 /min) and with JPD (8.5 ± 1.0 /min). The mean percentages of antegrade, simultaneous and retrograde sequences in subjects with JPD were $39.3 \pm 11.0\%$, $17.7 \pm 8.3\%$ and $43.0 \pm 11.9\%$. They were $66.4\% \pm 11.0\%$, $20.0 \pm 4.9\%$ and $14.2 \pm 9.1\%$, respectively, in subjects without JPD. The difference was statistically significant ($p < 0.01$) for antegrade and retrograde sequences. The insufficiency of SO in subjects with JPD could play a major role in the formation of hepatobiliary diseases by duodenobiliary and duodenopancreatic refluxes.

Reprint requests: Ryouichi Tomita First Department of Surgery, Nihon University School of Medicine
30-1 Ohyaguchi Kamimachi, Itabashi-ku, Tokyo, 173 JAPAN
