

## 膵・胆管合流異常に合併した胆嚢adenomyomatosisの3例

日本医科大学付属多摩永山病院外科<sup>1)</sup>, 同 病理<sup>2)</sup>, 日本医科大学第1外科<sup>3)</sup>

中村 慶春<sup>1)</sup> 江上 格<sup>1)</sup> 吉岡 正智<sup>1)</sup> 和田 雅世<sup>1)</sup>

山村 進<sup>1)</sup> 前田昭太郎<sup>2)</sup> 細根 勝<sup>2)</sup> 内田 英二<sup>3)</sup>

田尻 孝<sup>3)</sup> 恩田 昌彦<sup>3)</sup>

膵胆管合流異常(以下,合流異常)と胆嚢adenomyomatosis(以下,ADM)の合併例の報告は,現在までに28例認められる。われわれは1986年以降,合流異常60例中ADMの合併例を3例経験した(内1例は既報例)。症例1は合流異常と戸谷IVa型の胆道拡張に合併した48歳の女性,症例2,3はともに胆管非拡張型の合流異常に合併した36歳の男性,14歳の女性であり,3例ともgeneralized type(以下,G型)のADMであった。自験例を含めた30例について検討したところ,合流異常を伴わないADMと比べ,若年発症(平均年齢36.3歳)で女性に多く(男/女:9/21),ADM型としてはG型が73.7%を占め,胆石の合併が少ないという特徴を有していた。また,合流異常の形態でも膵管型(90.5%),胆管非拡張型(78.6%)が圧倒的に多く,上記特徴と合わせ双方の因果関係を示唆するものと考えられた。

### はじめに

膵・胆管合流異常(以下,合流異常)と胆嚢adenomyomatosis(以下,ADM)の合併例の報告は少なく,われわれが検索しえた限りでは,本邦において28例<sup>1)~4)</sup>であった。1986年以降,当科および関連施設における合流異常60例のうち3例のADM合併症例を経験した(内1例は既報<sup>1)</sup>)ので,文献的な考察を加え報告する。

### 症 例

(I) 症例1: 48歳,女性

主訴: 上腹部痛

既往歴: 子宮筋腫にて単純子宮全摘(1994年3月)。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 約20年前から時折上腹部痛を自覚していたが放置していた。今回検診にて胆嚢壁の肥厚および胆石を指摘され当科に紹介,精査加療目的で入院となった。

入院時現症および血液生化学的検査: 異常所見を認めず。

腹部超音波検査: 胆嚢体部および底部を中心に肥厚した胆嚢壁と,acoustic shadowが描出された。

腹部CT検査: 胆嚢全域に造影剤でenhanceされ

る腫瘤様陰影が認められた。胆嚢壁は肥厚し,Rokitanski-Aschoff-sinus(以下,RAS)の存在を疑わせる類円形のlow density areaを認めた(Fig. 1a)。

ERCP検査: 総胆管,総肝管は嚢胞状に拡張し(総胆管最大径30mm),3管合流部は狭窄像を呈していた。胆嚢内腔は頸部から底部まで狭小化していた。膵管と胆管は十二指腸壁外で合流し,共通管長は23mmで軽度の拡張が認められた(Fig. 2a)。

以上の所見から,合流異常(新古味分類IIb型),先天性胆道拡張症(戸谷分類IVa型)に合併したgeneralized type(以下,G型)のADMと診断し,1998年9月16日,胆嚢摘出(以下,胆摘)・胆管切除・総肝管空腸Roux-en-Y吻合術を施行した。

切除標本肉眼所見: 胆嚢は7.0cm×4.5cmで,壁は全体的に著明に肥厚していた(最大14mm)。壁内結石および粘膜面にコレステロロースが認められた(Fig. 3a)。胆嚢内胆汁中アマラーゼ値は70,600IU/lであった。

病理組織学的所見: 胆嚢壁において増大したRASの周囲に筋線維の増生が認められた(Fig. 3b)。胆管壁に異常所見は認められなかった。

術後合併症なく第22病日に退院。現在腹部症状もなく,外来にて経過観察中である。

(II) 症例2: 36歳,男性

主訴: 右季肋部痛

<2000年11月29日受理> 別刷請求先: 中村 慶春  
〒206 8512 東京都多摩市永山1 7 1 日本医科大学  
大学付属多摩永山病院外科

Fig. 1 a ( Case 1 ): Computed tomography ( CT ) showing the thick gallbladder wall with circular low-density areas suggestive of Rokitanski-Aschoff-sinuses ( RAS ) with a contrast-enhanced mass inside the lumen.  
 b ( Case 2 ): CT showing a solid mass with circular low-density areas within the gallbladder.

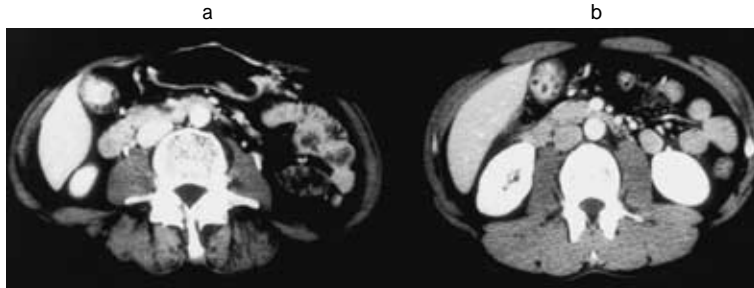
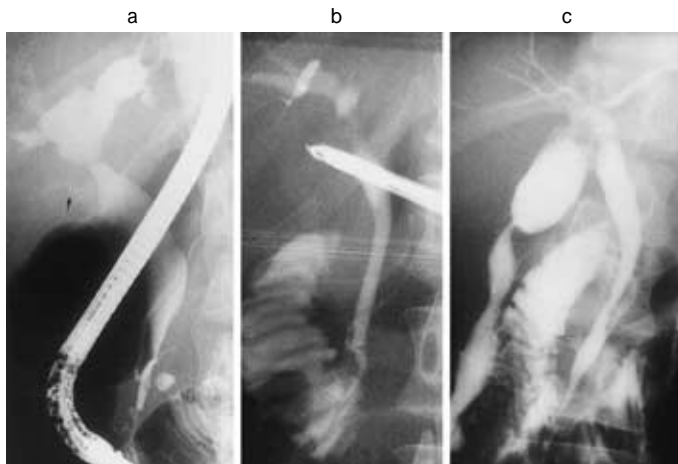


Fig. 2 a ( Case 1 ): Endoscopic retrograde cholangiopancreatography ( ERCP ) revealed anomalous pancreaticobiliary union and biliary dilatation equivalent to IVa of Todani 's classification, and narrowing of the lumen of the gallbladder ( arrow )  
 b ( Case 2 ): Operative cholangiography revealed pancreaticobiliary maljunction ( PBM ) without biliary dilatation.  
 c ( Case 3 ): ERCP showed PBM and narrowing of the lumen of the gallbladder associated with small cystic lesions.



既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：上記主訴にて当科受診し精査加療目的で入院となる。

入院時現症：右季肋部に軽度の圧痛を認めたが、他に異常所見は認められなかった。

入院時血液生化学的検査：総コレステロールが222 mg/dl とやや高値を示したが、その他腫瘍マーカー

( CEA , CA19-9 ) を含め、異常所見を認めなかった。

腹部超音波検査：胆嚢体部から底部にかけて充実性の腫瘍様エコーと acoustic shadow を伴う結石が認められた。

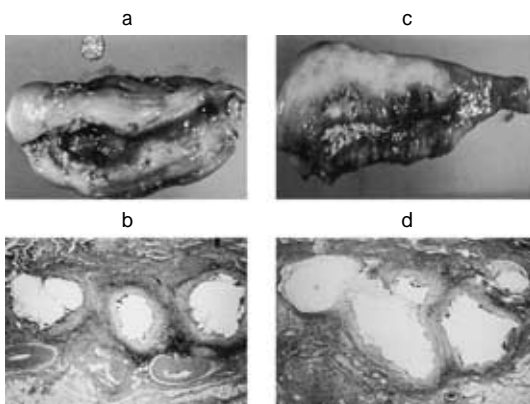
腹部 CT 検査：胆嚢内には充実性の腫瘍様陰影が認められ、その内部に多数の小結石像と RAS の存在を疑わせる類円形の low density area を認めた ( Fig. 1 b ) .

Fig. 3 a : Macroscopic view of the resected specimen and stone from Case 1. The wall of the gallbladder is diffusely thick with a maximum thickness of 14mm. Multiple small cystic lesions are recognized on the surface of the mucosa.

b : Microscopic findings in Case 1. Proliferation and distension of RAS intermingled with proliferating fibromuscular tissue surrounding the RAS were recognized in all 3 cases.

c : Resected specimen from Case 2 showing a maximum wall thickness of 23mm, and a large LAS of the body and fundus of the gallbladder. The mucosal surface appears cholesterosis.

d : Microscopic findings on Case 2.



点滴静注胆嚢造影 X 線検査 (DIC): 肝管および総胆管に異常を認めなかった。胆嚢内は体部から底部にかけて狭小化していたが、壁内の造影剤の貯留は認められなかった。

以上の所見から、G 型の ADM と診断し、1997年10月1日、腹腔鏡下胆嚢摘術を施行した。

術中胆道造影 X 線検査: 描出された膵管は胆管と十二指腸壁外で合流し、新古味分類 IIa 型合流異常の合併が認められた。共通管長は20mm で、胆道の拡張は認められなかった (Fig. 2b)。

切除標本肉眼所見: 胆嚢は9.5cm × 5.5cm で、壁は全体的に著明に肥厚していた (最大23mm)。拡張した RAS、壁内結石および粘膜面にコレステロール結晶が認められた (Fig. 3c)。

病理組織学的所見: 症例 1 と同様に、増大した RAS の周囲に筋線維の増生が認められた (Fig. 3d)。

術後合併症なく第 6 病日に退院。現在腹部症状なく外来にて経過観察中である。

(III) 症例 3 (既報例<sup>1)</sup>): 14歳、女児

1 年前より保存的加療に抵抗性の右上腹部痛を認めていた。ERCP 検査 (Fig. 2c) にて、狭小化した胆嚢内腔の外縁に斑点状陰影がほぼ全周性にわたって認められ RAS の存在が示唆された。胆道の拡張はなく、膵管と胆管は十二指腸壁外で合流し共通管は全長30mm で拡張を認めた。以上の所見から、合流異常 (新古味分類 IIb 型) に合併した G 型の ADM と診断し、1986年4月3日、胆嚢摘術を施行した。

## 考 察

ADM は1960年に Jutras<sup>5)</sup> によって命名され、腫瘍でも炎症でもなく、粘膜上皮の増殖、筋層の肥厚、線維の増生、筋層深部さらに漿膜下層に達する RAS の増大によって特徴づけられる疾患とされている。手術例における本症の頻度は、10%前後<sup>6,7)</sup> とされているが、合流異常を合併した報告は、自験例を含めて30例を認めるにすぎなかった<sup>1)-4)</sup>。

Table 1 は本邦で報告された合流異常合併 ADM 30 症例の検討結果をまとめたものである。一般的に ADM は50歳代に多く<sup>6,7)</sup>、性差は認められない<sup>8)</sup>とされている。合流異常合併 ADM の平均年齢は36.3歳で、30歳未満の症例が全体の1/3にあたる10例 (うち小児例は3例) 存在することから比較的若年での発症が多かった。性差は女性が男性の2倍以上であったが、これは合流異常が女性に多いことを反映しているものと考えられた。ADM の胆嚢結石合併率は80%前後<sup>5,7)</sup> という報告が多いが、合流異常合併例では36.7% (11/30) と低率であった。これは ADM において平均年齢が高いほど胆石合併頻度は上昇することが一因であると思われるが<sup>8)</sup>、合流異常における膵酵素の胆嚢内逆流、停滞が胆石形成に阻害的に働く可能性も考えられる<sup>9)</sup>。ADM は、G 型、segmental type (以下、S 型)、fundal type (以下、F 型) に分類される。従来より F 型が多く<sup>10)</sup>、G 型は少ない<sup>6,7,10)</sup> とされているが、合流異常合併例において、自験例では3例全例が、全体でも不明例を除き73.7% (14/19) が G 型であった。以上より、若年発症、低胆石合併率、G 型優位が合流異常合併 ADM の特徴と考えられた。

Table 2 は当科で経験した合流異常60例の臨床像である。胆石合併は31.7%に、胆嚢癌は25%に合併を認め、ADM 3例の合併率は5%であった。ADM の成因における合流異常との因果関係に関し、池松ら<sup>11)</sup> は、合併頻度が低いことから偶然の合併と考え、糸井ら<sup>2)</sup> は、一般的に ADM の成因として考えられている胆嚢内圧上昇説、炎症性慢性刺激説、増殖性退行性病変説では解

Table 1 Clinical profile of 30 cases in the Japanese literature including our 3 cases

Age( range )	36.3y/α 13 ~ 60)
Sex	male : 9 , female : 21
* Types of ADM	G : 14 , F : 4 , S : 2 , ND : 11
Bile duct dilatation	Yes : 6 , No : 22 , ND : 2
Types of pancreatico-biliary union	P-C union : 19 , C-P union : 2 , ND : 9
Gallstone	positive : 11 , negative : 19
Operation	cholecystectomy : 17 , cholecystectomy + bile duct resection : 12 , ND : 1

\* : ADM ; adenomyomatosis , G ; generalized type , F ; fundal type , S ; segmental type , ND : not documented

明できず否定的という立場をとっている。今回集計した30例の胆管拡張形態は、78.6% (22/28) が非拡張型を呈しており、合流形式は90.5% (19/21) が膵管型であった。日本膵管胆道合流異常研究会による1990年から95年の合流異常症例登録の集計結果では、996例中胆管拡張は75%に認められ<sup>12)</sup>、また当科においても合流異常60例中41例(68.3%)が胆管拡張型であった。したがって、もし偶然の合併とするならば、胆管拡張型により多く合併するのが必然的である。胆管非拡張および膵管合流型に合併する頻度が高い傾向をもつことは、胆嚢癌の合併と同様に合流異常の関与が十分に推察され、また合流異常を合併しない通常のADMと比べ、合流異常合併ADMは若年発症、低胆石合併率、G型優位という3つの特徴を持つことから、合流異常に起因する別の成因機序が存在している可能性があると考えられた。

合流異常を伴うADMの報告が少ない理由として、胆管非拡張型に合併することが多いことから、いまままで合流異常の合併が見逃されてきた可能性が高いことが挙げられる。症例2も合流異常の合併は最終的に術中胆道造影検査で診断された。今後、ADMと診断された症例には、胆汁中のアマラーゼ測定や、術前にERCP、MRCP、超音波内視鏡<sup>2)</sup>など合流部を検索しうる検査を施行する必要があると思われる。

20歳未満の若年者ADMの本邦報告15例<sup>3) 11) 13)</sup>を検討したところ、合流異常を合併していた症例は3例<sup>3) 11)</sup>であった。合併頻度としては20%であるが合流部の検索がなされていない症例も認められた。ADM型はG型が84.6% (11/13) を占め、胆石合併率も25.0% (3/12) と低率であり、合流異常合併ADMと類似

Table 2 Profile of our 60 cases of pancreaticobiliary maljunction

	( Total )	Biliary form( Todani )				Age( y/o )
		Ia	Ic	IV A	non-dilatation	
Cases	60	23	11	7	19	
Age( y/o )	38.0	26.9	39.7	33.4	48.9	
male/female	15/45	5/18	3/8	4/3	3/16	
cholelithiasis( total )	19( 31.7% )	5	5	5	4	42.6
gallbladder stone	9( 15.0% )	4	2	0	3	41.8
gallbladder cancer	1( 1.7% )	3	1	0	11	54.2
ADM	3( 5.0% )	0	0	1	2	32.7

する病態を呈することから、若年者ADMに対しては常に合流異常の合併を念頭に置き精査する必要があると考えられた。

近年、ADMから胆嚢癌が発生したとする報告<sup>14) 15)</sup>が認められ、Aldridgeら<sup>16)</sup>は、前癌病変としての可能性を示唆している。また、ADM型において、S型が他型と比べ有意に胆嚢癌を合併することも報告された<sup>17)</sup>。現在までに合流異常を合併したADMに癌を合併したとする報告は認められていない。これは若年での発症が多いことやG型のADMが多いことが原因である可能性も考えられるが、最終的な病理組織診断を得るためにも、胆摘は不可欠と考えられた。また、今回集計した30例のうち、胆管非拡張型22例中6例に分流手術が付加されていた。分流手術付加の是非は、胆嚢癌の発生予防に対処するためと考えられるが<sup>18)</sup>、今後の検討課題と考えられた。われわれは胆管非拡張型であった症例2、3には分流手術を施行しなかった。嚴重に経過観察を行っているが、現在のところ異常所見は認められていない。

## 文 献

- 濱崎啓介, 藤原拓造, 松本剛昌ほか: 胆嚢Adenomyomatosisを合併した総胆管非拡張型膵・胆管合流異常の1例. 胆と膵 20: 419-424, 1999
- 糸井隆夫, 武井和夫, 篠原 靖ほか: 膵・胆管合流異常を合併した胆嚢adenomyomatosisの1例. 胆道 12: 196-203, 1998
- 石田秀行, 岩間毅夫, 北郷邦昭ほか: 先天性胆道拡張症・膵管胆管合流異常に合併した胆嚢アデノミオマトーシスの1小児例. 日消外会誌 29: 1797-1801, 1996
- 浅野 健, 松岡和彦, 山本正生ほか: 術前に巨大なAdenomyomatosisと診断し得た1小児例. 小児診療 7: 1415-1418, 1987
- Jutras JA, Longtin JM, Levesque HP: Hyperplastic cholecystoses. Am J Roentgenol 83: 795-827,

- 1960
- 6) 山際裕史・吉村 平, 富山浩基: 胆嚢疾患の臨床病理, I. 胆嚢の Adenomyotosis. 臨病理 33: 1194-1198, 1985
- 7) 武藤良弘: 胆嚢疾患の臨床病理. 医学図書出版, 東京, 1985, p141-160
- 8) 御園生正紀, 篠崎文信, 高沢 博ほか: 胆嚢 Adenomyomatosis の臨床および病理組織学的検討. 胆と膵 9: 615-626, 1988
- 9) 江上 格, 恩田昌彦, 田尻 孝: 膵・胆管合流異常における胆石合併. 古味信彦, 船洩孝彦編. 膵・胆管合流異常 その Consensus と Controversy. 医学図書出版, 東京, 1997, p183-188
- 10) Colquhoun J: Adenomyomatosis of the gallbladder (Intramural diverticulosis). Br J Radiol 34: 101-112, 1961
- 11) 池松禎人, 内村正幸, 脇 慎治ほか: 膵・胆管合流異常を合併した胆嚢 Adenomyomatosis の 1 例. 胆と膵 10: 903-907, 1989
- 12) 古味信彦, 船洩孝彦: 膵・胆管合流異常 その Consensus と Controversy. 医学図書出版, 東京, 1997, p409-425
- 13) 中上美樹夫, 端 裕之, 内田茂樹ほか: 点滴静注胆嚢造影法にて診断しえた若年者胆嚢腺筋腫症の 1 例. 胆と膵 14: 983-987, 1993
- 14) Katoh T, Nakai T, Hayashi S et al: Noninvasive carcinoma of the gallbladder arising in localized type adenomyomatosis. Am J Gastroenterol 83: 670-674, 1988
- 15) Kurihara K, Mizuseki K, Ninomiya T et al: Carcinoma of the gallbladder arising in adenomyomatosis. Acta Pathol Jpn 43: 82-85, 1993
- 16) Aldridge MC, Gruffaz F, Castaing D et al: Adenomyomatosis of the gallbladder. A premalignant lesion?. Surgery 109: 107-110, 1991
- 17) Ootani T, Shirai Y, Tsukada K et al: Relationship between gallbladder carcinoma and the segmental type of adenomyomatosis of the gallbladder. Cancer 69: 2647-2652, 1992
- 18) 岩井和浩, 下沢英二, 奥芝俊一ほか: 非拡張型膵・胆管合流異常症例の検討. 胆と膵 16: 627-630, 1995

#### Adenomyomatosis of the Gallbladder Associated with Pancreaticobiliary Maljunction Report of 3 Cases

Yoshiharu Nakamura<sup>1)</sup>, Kaku Egami<sup>1)</sup>, Masatomo Yoshioka<sup>1)</sup>, Masayo Wada<sup>1)</sup>,  
Susumu Yamamura<sup>1)</sup>, Shotaro Maeda<sup>2)</sup>, Masaru Hosone<sup>2)</sup>, Eiji Uchida<sup>3)</sup>,  
Takashi Tajiri<sup>3)</sup> and Masahiko Onda<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Surgery, Tamanagayama Hospital of Nippon Medical School

<sup>2)</sup>Department of Pathology, Tamanagayama Hospital of Nippon Medical School

<sup>3)</sup>First Department of Surgery, Nippon Medical School

Adenomyomatosis of the gallbladder (ADM) associated with pancreaticobiliary maljunction (PBM) is rare, with only 28 cases ever having been reported in the Japanese literature. We have encountered a total of 3 such cases, including one case previously reported by us in our series of 60 PBM patients since 1986. Case 1 involved a 48-year-old female with PBM and Todani type IVa congenital biliary dilatation; Case 2, a 36-year-old male; and Case 3, a 14-year-old female, both of whom had PBM without associated biliary dilatation. All 3 cases had the generalized type (G type) of ADM. A review of all 30 cases, including our own, revealed the following characteristics of ADM associated with PBM as compared with ADM not associated with PBM: younger age (mean age: 36.3y/o) female > male (21/9) predominantly G type with respect to the location of the ADM (73.7%) lower association with gallstones, and a high frequency of P-C type union (90.5%) and non-biliary dilatation (78.6%). These findings seem to suggest an etiological relationship between ADM and PBM.

Key words: adenomyomatosis of the gallbladder, pancreaticobiliary maljunction

[Jpn J Gastroenterol Surg 34: 229-233, 2001]

Reprint requests: Yoshiharu Nakamura, Department of Surgery, Tamanagayama Hospital Nippon Medical School

1-7-1 Nagayama, Tama-city, Tokyo 206-8512 JAPAN