

膵管胆道合流異常を伴った先天性胆道拡張症に合併した 胆嚢papillomatous cholesterosis の 1 例

岐阜県立下呂温泉病院外科, 同 病理*

山内 希美 宮田 知幸 古澤 泰伸 水谷 知央
外山 真弘 河合 寿一 加藤 正夫 宮下 剛彦*

先天性胆道拡張症に胆嚢papillomatous cholesterosis を合併した 1 例を経験した。症例は 76 歳の男性。主訴は上腹部痛。肝胆道系酵素, CRP の上昇を認め, 腹部超音波検査で胆嚢壁の肥厚, 胆嚢内に多数の小隆起性病変を認めた。MRCP で上部胆管の拡張を認め, PTGBD 造影で胆嚢管の嚢胞状拡張と下部胆管の狭窄を認めた。胆嚢内胆汁中のアマラーゼ値は 17,097IU/l で, ERCP で膵管胆道合流異常を認めた。肝外胆道切除, 肝管空腸 Roux-Y 吻合術を施行した。病理組織学的に胆嚢papillomatous cholesterosis と診断された。胆嚢papillomatous cholesterosis の報告例は自験例が第 9 例目で, 先天性胆道拡張症を伴ったものでは第 3 例目とまれである。胆嚢papillomatous cholesterosis に胆嚢癌を合併した症例は認めなかったが, 膵管胆道合流異常を合併する確率が高いことから胆道癌の合併を念頭に入れることは重要と思われた。

はじめに

先天性胆道拡張症は膵管胆道合流異常を伴うことが多く, 胆道癌の原因となることが知られている。また胆嚢cholesterosis は比較的多くみられる疾患であるが, びまん型, ポリープ型, 乳頭腫型に分類され, 多くはびまん型であり乳頭腫型は稀とされている¹⁾。今回, 我々は先天性胆道拡張症に胆嚢papillomatous cholesterosis を合併した 1 例を経験したので文献的考察を含めて報告する。

症 例

患者: 76 歳, 男性

主訴: 上腹部痛

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 前立腺肥大, 緑内障, 血管攣縮性狭心症

現病歴: 1999 年 6 月 27 日昼頃から下肢の浮腫および上腹部痛が出現し, 安静にしていたが深夜になり上腹部痛が増悪したため当院救急外来を受診した。血液生化学検査で肝胆道系酵素の上昇を認めたため精査治療の目的で入院となった。

入院時現症: 身長 160cm, 体重 67.5kg。体重 35.7, 血圧 156/80mmHg, 脈拍 87/min。整。眼瞼結膜に

貧血を認めず, 眼球結膜に軽度の黄染を認めた。胸部に異常所見を認めず, 腹部は全体にやや膨隆し, 右肋骨弓下で肝を 2 横指触知した。上腹部に軽度圧痛を認めたが, 腹膜反跳兆候や筋性防御は認めなかった。腸雑音は軽度亢進していた。また下腿に軽度の浮腫を認めた。

入院時血液生化学検査所見: T. bil 3.5mg/dl, GOT 162IU/l, GPT 364IU/l, γ GTP 1,114IU/l, ALP 1,132 IU/l, CRP 11.46mg/dl と上昇を認めた。

腹部超音波検査所見: 胆嚢壁は肥厚し, 胆嚢内には

Fig. 1 Abdominal computed tomography (CT) showed dilatation of the superior bile duct (arrow)



<2001 年 12 月 12 日受理> 別刷請求先: 山内 希美
〒509 2292 岐阜県益田郡下呂町幸田 1162 岐阜県
立下呂温泉病院外科

多数の小隆起性病変および胆泥を認めた。肝内胆管の拡張は認めず、総胆管に嚢状の拡張を認めた。

腹部単純 CT 検査所見：胆嚢は緊満し、上部胆管の拡張を認めた (Fig. 1)。

Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP 検査所見：上部肝外胆管の拡張を認めたが、胆嚢管との位置関係を明瞭にすることはできなかった (Fig. 2)。

絶食および抗生剤による治療を開始したが胆嚢炎症状の改善が認められないため経皮経肝胆嚢ドレナージ (percutaneous transhepatic gallbladder drainage: PTGBD) を施行した。胆嚢内胆汁中のアマラーゼ値は 17,097IU/l と高値であった。胆汁中に悪性細胞は認めなかった。

PTGBD 造影検査所見：胆嚢管は嚢胞状の拡張を認め、下部胆管は狭窄していた。胆嚢内には多数の小さな類円形の透亮像を認めた (Fig. 3)。

内視鏡的逆行性胆道膵管造影 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography: ERCP) 検査所見：胆管合流型の膵管胆道合流異常を認め、上中部胆管は径 15mm と拡張し、下部胆管は径 2mm と狭窄し、narrow segment の長さは 6cm であった。肝内胆管の拡張は認められなかった (Fig. 4)。

以上から胆嚢多発性隆起性病変を合併し、膵管胆道合流異常を伴った Alonso-Lej I 型胆道拡張症と診断し、1999 年 8 月 25 日手術を施行した。

手術所見：胆嚢壁は肥厚し、大網と強固に癒着していた。胆嚢摘出術、左右肝管合流部から膵内胆管狭窄部までの胆管を切除した。胆道再建は Roux-Y 吻合を行った。

摘出標本所見：胆嚢内には胆泥が充満し、胆嚢およ

Fig. 3 Percutaneous transhepatic gallbladder drainage (PTGBD) showed dilatation of cystic duct, narrow long segment of the inferior bile duct and multiple small defects (arrow) in the gallbladder.



Fig. 2 Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) showed dilatation of the superior bile duct (arrow) and relation to cystic duct is unclear.

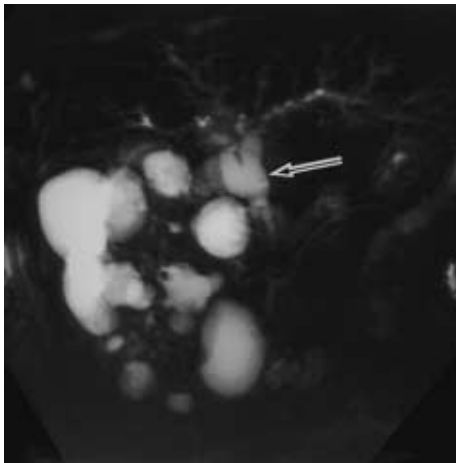


Fig. 4 Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) showed anomalous arrangement of the pancreatobiliary duct.



び胆嚢管全体の粘膜面には cholesterosis の所見が認められ、最大径 8mm の黄白色で大小さまざまなポリプ状隆起性病変が混在していた。拡張胆管に病変は認めなかった (Fig. 5) .

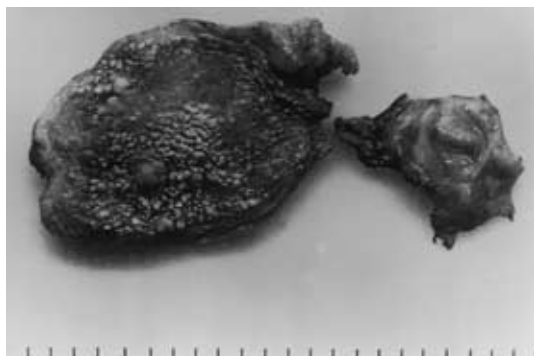
病理組織学的所見：胆嚢隆起性病変部の粘膜は乳頭状に肥厚しており一層の円柱上皮に被われ、粘膜固有層には泡沫細胞が多数認められた。また、固有層全体に xanthoma cell が増殖し、コレステリンの沈着が著明であった (Fig. 6a, b) . 拡張胆管から膵内胆管の狭窄部にいたる粘膜上皮は消失し、平滑筋層は硝子化していた。

術後経過は良好で第 30 病日に退院した。

考 察

先天性胆道拡張症は Alonso-Lej ら²⁾の 3 分類がよく知られており、欧米に比較し本邦に多い疾患である。

Fig. 5 Macroscopic findings of the resected gallbladder had diffuse multiple polypoid lesions on the mucosal surface. There was no significant changes on the dilated bile duct.



その後、総胆管のみでなく、肝内胆管から十二指腸にいたる全胆道のいろいろな箇所における拡張形態を考慮し外科的治療の観点から葛西ら³⁾は Alonso-Lej I 型をさらに 4 型に分類し、本邦で広く用いられてきた。発症の時期が成人になってからの場合は葛西 Ic 型, Id 型が多く、臨床症状も結石形成によるものが多いと報告されている⁴⁾。自験例は三管合流部に開口する胆嚢

Fig. 6 a. The cholesterol polyps was covered with single columnar epithelium accompanied by numerous foamy cells (HE stain × 40) b. Histological findings revealed many foamy cells in lamina propria with inflammatory cells infiltration (HE stain × 280) .

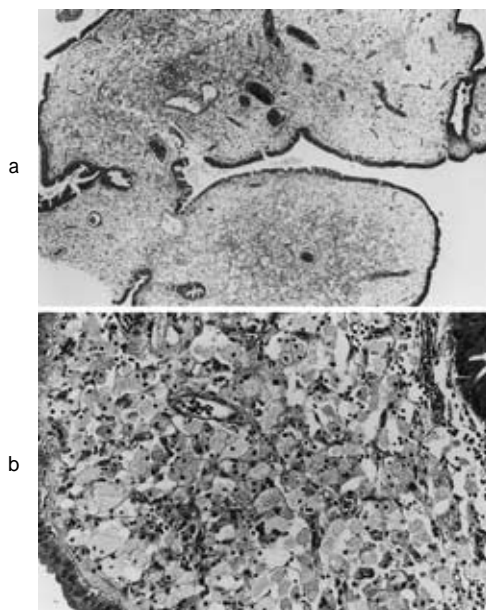


Table 1 Papillomatous cholesterosis of the gallbladder in Japan.

reporter	age	gender	anomalous arrangement of the pancreaticobiliary duct	congenital dilatation of the bile duct
① Taketani et al	1969	39	?	-
② Hagiwara et al	1975	43	?	-
③ Hatae et al	1978	54	?	?
④ Mituhuji et al	1987	31	+	-
⑤ Yamashita et al	1991	24	+	Arthur & Stewart IV
⑥ Kanemaki et al	1992	42	+	-
⑦ Kitagima et al	1997	14	+	Totani IVa
⑧ Bando et al	1999	33	+	-
⑨ our case	2001	76	+	Alonso-Lej I

管が嚢胞状拡張を示し、嚢胞状拡張が左右の肝管に及ぶが肝内胆管に及ぶことはなく葛西 Ic 型と考えられた。しかし下部胆管の narrow segment の長さは 6cm と長く、成人例に多い葛西 Ic 型の典型例とは異っていた。

先天性胆道拡張症の成因としては①合流異常とともに胎生期のほぼ同時期に起こる形成異常、②合流異常に起因する膵液の胆道内逆流に基づく 2 次的胆道拡張、③合流異常に伴う末梢胆管狭窄による 2 次的胆道拡張の要因が互いに影響し胆道拡張が生じると推測されている⁵⁾。

膵管胆道合流異常は先天性胆道拡張症の成因として重要視され、胆道癌の合併率は高く、2.5～15.0% と報告されている⁶⁾。膵管胆道合流異常を伴った場合は腹部超音波上で胆嚢壁の肥厚を 87% に認め、組織学的特徴としては乳頭状もしくは海綿状増殖を主体とした過形成であり⁷⁾、胆嚢cholesterosis やアデノミオマトーシスを合併していることが多い⁸⁾。自験例も胆管合流型の膵管胆道合流異常を合併し、胆嚢壁の肥厚を認めた。

一方、胆嚢cholesterosis は胆嚢摘出例でみると 7.8～39% と比較的多く見られる疾患であるが⁹⁾、その大多数はびまん型であり、乳頭腫型はまれである。我々が調べた限りでは 1969 年から本邦報告例における胆嚢papillomatous cholesterosis の報告例は 8 例であり^{1, 8, 10)～15)}、自験例が第 9 例目である。年齢は 14 歳から 76 歳であり、平均 39.5 歳であり、男女比は 3 対 6 で女性に多く認められた。検診で発見された 1 例を除き、8 例が上腹部痛を主訴としていた。術前診断で胆嚢内多発性隆起性病変と診断されたものは 6 例であり、ポリープの最大径は 5mm～15mm であった。胆嚢結石を伴ったものは 1 例もなかった。自験例は膵管胆道合流異常を伴ったものでは本邦 6 例目であり、先天性胆道拡張症を伴ったものでは 3 例目であった (Table 1)。

胆嚢cholesterosis の成因としては胆嚢粘膜に吸収された胆汁中の遊離コレステロールの一部が小胞体系でエステル化後脂質滴となり、細胞外で macrophage に取り込まれてリンパ管内に流入する。組織学的には粘膜固有層においてこの脂肪滴を貪食した macrophage が泡沫細胞として確認され、何らかの機転でリンパ管が閉塞されると macrophage がリンパ管内に充満し、その結果リンパ管の破綻を招き cholesterol が粘膜固有層に蓄積して、胆嚢cholesterosis を生じるとされている¹⁶⁾。この cholesterol の沈着が粘膜の隆起をきた

し、増大と部分脱落を繰り返し、乳頭腫を形成すると考えられる¹⁷⁾。またリンパ管閉塞の機序として胆嚢炎が考えられ¹⁸⁾、特に膵管胆道合流異常が存在する場合は膵液と胆汁の混和がおこり、膵液が胆管に逆流することで慢性胆嚢炎を惹起し、胆嚢cholesterosis が生じると推測される。

われわれが検索した胆嚢papillomatous cholesterosis も膵管胆道合流異常の記載があった 6 例に合流異常を合併していた。自験例は胆管合流型の膵管胆道合流異常を合併しており、下部胆管は径 2mm と狭窄し、narrow segment の長さは 6cm と長く膵液と混合した胆汁は十二指腸への流出が困難で、膵液が常に胆嚢内へ逆流した状態にあり、慢性胆嚢炎をきたしたものと推測した。今回、われわれが検索した胆嚢papillomatous cholesterosis に胆嚢癌を合併した症例は認めなかったが、膵管胆道合流異常を合併する確率が高いことから胆道癌の合併を念頭に入れることは重要と思われた。

文 献

- 1) 萩原信宏, 三品寿雄, 平尾雅紀ほか: びまん性にみられた胆嚢Papillomatous Cholesterosis の稀なる 1 例. 臨外 30: 99-102, 1975
- 2) Alonso-Lej F, Rever WB, Pessagno DJ: Congenital choledochal cyst with a report of 2 and an analysis of 94 cases. Internal Abstracts Surg 108: 1-28, 1959
- 3) 葛西洋一, 内野純一, 西田 修ほか: 先天性総胆管嚢腫の手術方式的検討. 手術 23: 57-65, 1969
- 4) 松本由朗, 内田耕太郎, 中瀬 明ほか: 胆管結石症と胆道形成異常の関係についての研究 第 1 編 先天性総胆管拡張症の分類とその臨床像. 日消病会誌 72: 365-375, 1975
- 5) 加藤哲夫: 胆道拡張症との成因的因果関係. 消病セミナー 27: 27-39, 1987
- 6) 戸谷拓二, 渡辺泰宏, 小淵欽哉: 先天性胆道拡張症. 外科的治療: 癌発生を中心に. 小児外科 9: 1169-1175, 1977
- 7) 五十嵐裕章: 膵・胆管合流異常における胆嚢壁の特徴的变化に関する研究 画像および病理組織学的所見について. 胆道 5: 517-525, 1991
- 8) 印牧直人, 中澤三郎, 山雄健次ほか: 胆嚢Papillomatous Cholesterosis を合併した胆管非拡張型膵胆管合流異常の 1 例. Gastroenterol Endosc 34: 2924-2929, 1992
- 9) 川島健吉, 登内 真, 二杉和男ほか: 蕁樣胆嚢 その臨床と成因. 外科治療 17: 121-138, 1967
- 10) 竹谷 弘, 高野久輝, 永友知英ほか: 胆嚢papillomatous Cholesterosis の 1 例. 外科 31: 1121

- 1123, 1969
- 11) 波多江康剛, 菊池昌弘, 瀬川 勝ほか: 化生上皮をもつ胆嚢にみられたびまん性 papillomatous cholesterosis の 1 例. 胃と腸 13 : 695-700, 1978
- 12) 光藤章二, 高升正彦, 辻 秀治ほか: 膵胆管合流異常に合併した胆嚢 Papillomatous Cholesterosis の 1 例. 日消病会誌 84 : 1482-1487, 1987
- 13) 山下省吾, 水上祐治, 坂上 博ほか: 先天性胆道拡張症に合併した胆嚢びまん性 Papillomatous Cholesterosis の 1 例. Gastroenterol Endosc 33 : 61-67, 1991
- 14) 北島知夫, 内村正幸, 脇 慎治ほか: 膵・胆管合流異常, 先天性胆道拡張症に合併した胆嚢 papillomatous cholesterosis の 1 例. 胆道 11 : 292-296, 1997
- 15) 板東 正, 霜田光義, 長田拓哉ほか: 胆管非拡張型膵・胆管合流異常に合併した胆嚢 papillomatous cholesterosis の 1 例. 胆道 13 : 55-59, 1999
- 16) 古賀明俊, 藤堂 省, 西村 正ほか: 胆嚢 cholesterosis の成因に関する電顕的研究. 日消病会誌 71 : 1084-1101, 1974
- 17) 白崎敬二, 渋谷明隆, 國分茂博ほか: 超音波による胆嚢ポリープの自然経過の検討. 胆道 6 : 54-60, 1991
- 18) 大熊隆介: いわゆる絢様胆嚢 (胆嚢コレステロシス) の病理および病因に関する研究. 福岡医誌 57 : 415-438, 1966

A Case of Diffuse Papillomatous Cholesterosis of the Gallbladder with Congenital Dilatation of the Bile Duct Associated with Anomalous Arrangement of the Pancreatobiliary Duct

Kimi Yamauchi, Tomoyuki Miyata, Yasunobu Furusawa, Tomohiro Mizutani,
Masahiro Toyama, Hisakazu Kawai, Kazuo Kato and Takehiko Miyasita*

Department of Surgery and Department of Pathology*, Gifu Prefectural Gero Hot Spring Hospital

A 76-year-old man admitted due to upper abdominal pain was found in abdominal ultrasonography to have wall thickness and multiple polypoid lesions of the gallbladder. Magnetic resonance cholangiopancreatography showed dilatation of the superior bile duct and multiple small defects of the gallbladder. Percutaneous transhepatic biliary drainage showed dilatation of the cystic duct and a long narrow segment of inferior bile duct. Total amylase concentration of gallbladder bile was 17,097 IU/l. Anomalous arrangement of the pancreatobiliary duct was determined by endoscopic retrograde cholangiopancreatography. We conducted cholecystectomy and choledochectomy. The resected gallbladder had multiple polypoid lesions on the mucosal surface and histologically confirmed many foamy cells in the lamia propria, leading to a diagnosis of diffuse papillomatous cholesterosis with congenital dilatation of the bile duct associated with anomalous arrangement of the pancreatobiliary duct. This was the ninth case found in Japan of diffuse papillomatous cholesterosis and the third with congenital dilatation of the bile duct associated with anomalous arrangement of the pancreatobiliary duct. Diffuse papillomatous cholesterosis suggests a close relationship with anomalous arrangement of the pancreatobiliary duct and it is important to distinguish this from gallbladder carcinoma.

Key words : anomalous arrangement of the pancreaticobiliary duct, congenital dilatation of the bile duct, papillomatous cholesterosis of the gallbladder

【Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 297-301, 2002】

Reprint requests : Kimi Yamauchi Department of Surgery, Gifu Prefectural Gero Hot Spring Hospital
1162 Kouden, Gero-cho, Masita-gun, Gifu, 509 2292 JAPAN