

## 吻合部下流側に異型上皮を伴った 胆管十二指腸吻合部胆管狭窄の1例

三菱名古屋病院外科, 名古屋大学大学院器官調節外科\*

金澤 英俊 木村 桂子 日江井 賢 鳥本 雄二  
江畑 智希\* 小田 高司\* 神谷 順一\*

症例は, 上腹部痛を主訴とする61歳の男性である. 24年前, 胆石・総胆管結石のため胆嚢摘出術・総胆管十二指腸側々吻合術を受けた. 画像診断の結果, 吻合部直上の総胆管狭窄と診断し, 胆管切除, 胆管空腸吻合術を施行した. 切除した胆管は30mmで, 病理組織学的に, 胆管壁の慢性炎症所見と線維性肥厚を認め, 異型上皮を伴った胆管上皮, 付属腺の過形成を吻合部下流側に認めた. 総胆管十二指腸吻合術や乳頭括約筋形成術などの術後には, 腸内細菌, 食物残渣, 膵液が胆管内に流入する. こうした機械的, 化学的刺激が異型上皮の発生に関与したものと考えられる.

### はじめに

我が国では, 昭和60年代頃まで, 総胆管結石・胆嚢結石に対して総胆管十二指腸側々吻合・胆嚢摘出術が行われてきた. この手術や乳頭括約筋形成術の術後には, 腸内細菌, 食物残渣や膵液が胆管内に流入・うっ滞し, 胆管上皮は常に機械的, 化学的刺激にさらされることとなる. Adrianoら<sup>1)</sup>は, 胆管消化管吻合術後の晩期合併症として胆管癌の発生をあげ, 胆管十二指腸吻合術後7.6%に胆管癌が見られたと報告している. 今回, 我々は総胆管十二指腸側々吻合術後24年経て, 良性胆道狭窄のため胆管切除を行ったところ, 切除胆管に異型上皮を認めた1症例を経験したので報告する.

### 症 例

症例: 61歳, 男性

主訴: 上腹部痛

既往歴: 昭和51年(24年前)総胆管結石・胆嚢結石に対して総胆管十二指腸側々吻合・胆嚢摘出術を受けた. 以後2年に1度の割合で, 腹痛・発熱発作があり, 入退院を繰り返していた. 平成8年(4年前)には, 良性胆道狭窄のため経皮経肝胆道ドレナージ(PTBD)が行われ, 経皮経肝胆道鏡(PTCS)による拡張術を行われている.

家族歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 平成12年4月, 上腹部痛が出現し当院に来院した.

来院時現症: 上腹部に自発痛, 圧痛を認め, 眼球結膜に軽度黄染を認めた.

来院時血液生化学検査: 白血球 10,800/ $\mu$ l, GOT 488 IU/l, GPT 300IU/l, LDH 976IU/l, ALP 334IU/l, T. Bil 2.2mg/dl と炎症所見, 肝胆道系酵素の上昇と黄疸を認めた.

平成8年(4年前)時のPTBD catheterからの胆管X線造影像: 総胆管は胆嚢管より下流側で十二指腸と側々吻合されており, 吻合部直上に狭窄を認めた. PTCS下胆管粘膜生検では, 粘膜下にリンパ球浸潤を伴う結合組織の増生を認めたが悪性像を認めず, カテーテルによる拡張術を行われている(Fig. 1).

入院後の内視鏡的逆行性胆管X線造影検査(以下, ERC): 胆管十二指腸吻合部より膿の排出を認め, 吻合部直上に4年前と同じ部位に狭窄を認めた(Fig. 2).

以上より, 胆管狭窄再発による胆管炎と診断した. 拡張術後の狭窄の再発であり手術適応と判断し, 術前にERC造影下に吻合部近傍胆管上皮のblind生検を行ったが, 軽度の線維化・リンパ球浸潤を認めるものの, 異型像・悪性像を認めなかった.

平成12年4月, 胆管切除, 胆管空腸吻合術を施行した.

切除標本肉眼所見: 切除した胆管は, 30mmで, 軽度の壁肥厚を認めた. 吻合部の十二指腸側の粘膜は平滑で光沢を帯びており, 肝臓側には顆粒状の変化を認

<2001年12月12日受理> 別刷請求先: 金澤 英俊  
〒466 8550 名古屋市昭和区鶴舞町65 名古屋大学  
大学院器官調節外科

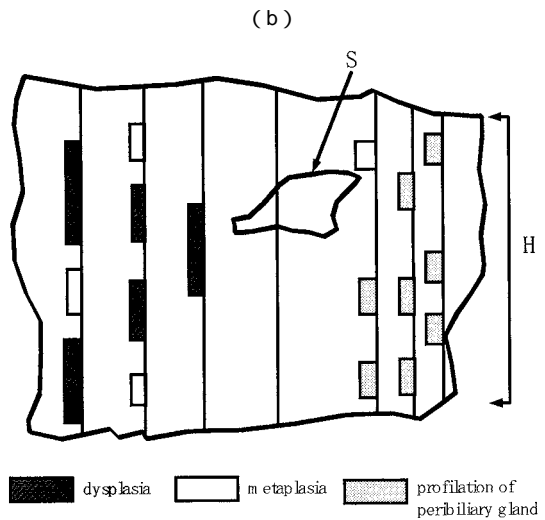
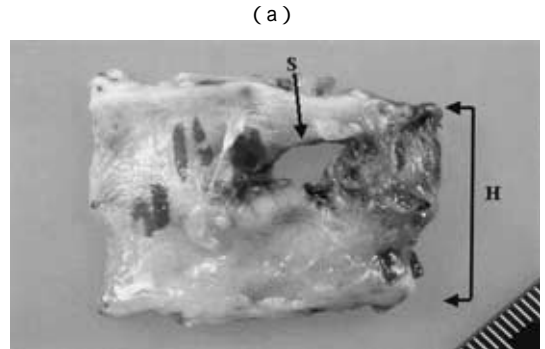
Fig. 1 The cholangiography from PTBD catheter showed a stricture of the extrahepatic bile duct ( arrow )at the hepatic side of the anastomosis between common bile duct and duodenum.( 20 years after side-to-side choledochoduodenostomy )



Fig. 2 The cholangiography using endoscopic naso-biliary drainage tube showed a stricture of the extrahepatic bile duct( arrow )at the same side 4 years ago.( 24 years after side to side choledochoduodenostomy )



Fig. 3 Macroscopic examination of the resected specimen did not reveal malignancy ( a ) Histological examination showed dysplasia was seen in the duodenal side epithelium of the stoma ( b )( S : stoma, H : hepatic side )



めた . 悪性を疑う所見はなかった ( Fig. 3a )

切除標本病理組織所見 : 胆管壁の線維性肥厚と慢性炎症所見を認め , Fig. 3b に示すように胆管付属腺の増生 , 過形成 ( Fig. 4a ) , 吻合部から下流側に向かって偽

幽門腺化生とともに ( Fig. 4b ) , 下流側胆管上皮の一部に異型上皮を認めた ( Fig. 4c ) . p53 蛋白の免疫染色では p53 蛋白の過剰発現は認められなかったが , Ki-67 による染色では多数の陽性細胞を認め回転の亢進が示唆された .

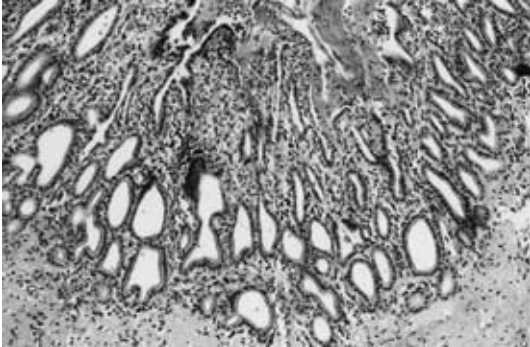
術後経過は良好で , 術後第 35 病日に退院し , 現在社会生活に復帰している .

考 察

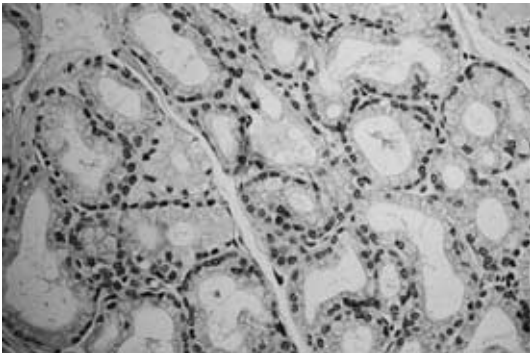
総胆管十二指腸吻合術は肝内結石や総胆管結石や良性の下部胆管狭窄などに対して , 本邦でも以前は広く行われていた . 諸家の報告<sup>2)-5)</sup>によれば , 適切な吻合孔が保たれていれば上行胆管炎や sump syndrome の発

Fig. 4 Histological examination showed hyperplasia of the biliary epithelium (a) metaplasia of the pseudopyloric gland type (b) and dysplasia (c) (H & E stain, high power view)

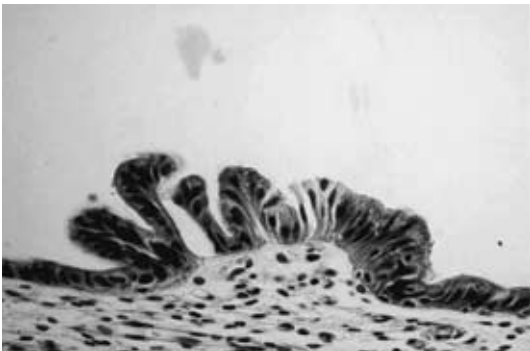
(a)



(b)



(c)



生はまれで、長期予後は良好とされている。

しかしこの術式では、腸内細菌、食物残渣や膵液が胆管内に流入することにより胆管上皮は常に機械的、化学的刺激にさらされることとなる。

Kuoら<sup>6)</sup>は、ラットにおいて総胆管十二指腸側々吻合術を行い、約12週間後の胆管に慢性炎症所見に加えて半数に severe dysplasia を認めている。臨床研究としては、Aoki, Eleftheriadis らの報告がある。Aokiら<sup>7)</sup>は総胆管十二指腸側々吻合術後10年の観察で、適切な吻合孔が保たれていた症例では臨床的な胆管炎症状はみられなかったにもかかわらず、内視鏡胆管粘膜生検で、炎症性細胞の浸潤や粘膜のびらんや hyperplasia といった組織学的胆管炎の所見がみられたとしている。Eleftheriadisら<sup>8)</sup>も同様に内視鏡胆管粘膜生検を行い、過形成、腸上皮化生、幽門腺化生がみられたと報告している。そして、これらは解剖学的関係の変化に対する胆管粘膜の適応であり、胆管の“duodeno-transformation”と命名した。

Yuasaら<sup>9)</sup>は、胆管十二指腸吻合術後21年後の胆管異型上皮を、笹屋ら<sup>10)</sup>は、35年後の下部胆管癌の発生を報告している。名古屋大学大学院器官調節外科学教室では、胆管十二指腸吻合術後5年、13年後に発生した胆管癌を2例経験している。また、同様の病態を招来すると考えられる経十二指腸括約筋形成術後に、Hakamadaら<sup>11)</sup>は、108例中8例の胆管癌の発生とその他の症例における種々の細胞異型を報告し、Shimonishiら<sup>12)</sup>は、慢性的な胆管炎の存在下では、hyperplasia-dysplasia-carcinoma sequence が胆道癌発生において重要であるとしている。

胆嚢癌においては、癌に腺腫が併存していたり、癌周囲が化生粘膜に取り囲まれていることより、腺腫や化生粘膜は胆嚢癌における前癌病変とされている。Kijimaら<sup>13)</sup>は、早期胆嚢癌を carcinoma in adenoma と carcinoma without adenoma とに分け、前者の7例全例で、胃型上皮化生(幽門腺化生)を認め、後者の30例では、癌内に胃型上皮化生や腸型上皮化生を27例(90%)、癌周囲に全例で化生上皮を認めたと報告している。

総胆管十二指腸吻合術後は、胆管上皮は常に機械的、化学的刺激による慢性炎症状態にあり、胆管癌の発生を念頭に置いて、慎重に経過を観察する必要がある。

#### 文 献

- 1) Adriano T, Gianluca M, Gianluca L et al : Late development of bile duct cancer in patients who had biliary-enteric drainage for benign disease : a follow-up study of more than 1,000 patients. Ann Surg 234 : 210-214, 2001
- 2) Birkenfeld S, Seeour F, Levi S et al : Choledoch-

- duodenostomy for benign and malignant biliary tract diseases. *Surgery* 103 : 408-410, 1988
- 3) Escdero-fabre A, Escallon A Jr, Sack J et al : Choledochoduodenostomy. Analysis of 71 cases followed for 5 to 15 years. *Ann Surg* 213 : 635-642, 1991
- 4) de Aretxabala X, Bahamondes JC : Choledochoduodenostomy for common bile duct stones. *World J Surg* 22 : 1171-1174, 1998
- 5) Aramaki M, Ikeda M, Kawanaka H et al : Choledochoduodenostomy : simple side-to-side anastomosis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 7 : 486-488, 2000
- 6) Kuo K, Ker CG, Sheen PC et al : Changes of bile duct mucosa after choledochoduodenostomy in rats. *Eur Surg Res* 28 : 63-69, 1996
- 7) Aoki Y, Oka S, Nakamura T et al : Side-to-side choledochoduodenostomy : a reappraisal based on a study of 70 patients. *Arch Jpn Chir* 59 : 234-239, 1990
- 8) Eleftheriadis E, Tzioufa V, Kotzampassi K et al : Common bile-duct mucosa in choledochoduodenostomy patients. *HPB Surg* 1 : 15-20, 1988
- 9) Yuasa M, Miyata K, Kobayashi Y et al : Mucosal dysplasia in the bile duct after choledochoduodenostomy. *Hepatogastroenterology* 47 : 1238-1240, 2000
- 10) 笹屋高大, 山口晃弘, 磯谷正敏ほか : 胆管十二指腸吻合術後 30 年を経過して発生した下部胆管癌の1例. *日消外会誌* 34 : 234-238, 2001
- 11) Hakamada K, Sasaki M, Endou M et al : Late development of bile duct cancer after sphincteroplasty : A ten-to twenty-two-year follow-up study. *Surgery* 121 : 488-492, 1997
- 12) Shimonishi T, Sasaki M, Nakamura Y : Precancerous lesions of intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 7 : 542-550, 2000
- 13) Kijima H, Watanabe H, Iwafuchi M et al : Histogenesis of gallbladder carcinoma from investigation of early carcinoma and microcarcinoma. *Acta Pathol Jpn* 39 : 235-244, 1989

#### A Case of Bile Duct Stricture at the Anastomosis Site After Choledochoduodenostomy with Dysplasia

Hidetoshi Kanazawa, Keiko Kimura, Ken Hiei, Yuji Torimoto,  
Tomoki Ebata\*, Koji Oda\* and Junichi Kamiya\*

Department of Surgery, Mitsubishi Nagoya Hospital Division of Surgery Oncology,  
Department of Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine\*

Side-to-side anastomosis between the duodenum and bile duct conducted for choledocholithiasis may expose the biliary tract to reflux and stasis of duodenal contents including micro flora, food materials and activated pancreatic juice. Chronic mechanical and chemical irritation of the bile duct mucosa may thus result in inflammatory and/or dysplastic changes over a decade, which may be precursors of cancer. A 61-year-old man who had undergone choledochoduodenostomy 24 years earlier developed bile duct obstruction. We conducted extrahepatic bile duct resection and choledochojejunostomy to treat the biliary complication following side-to-side choledochoduodenostomy. The resected specimen showed hyperplastic and dysplastic changes in the biliary mucosa supporting the above view. Careful long-term follow-up is thus necessary in patients with side-to-side choledochoduodenostomy.

Key words : choledochoduodenostomy, dysplasia

[ *Jpn J Gastroenterol Surg* 35 : 389-392, 2002 ]

Reprint requests : Hidetoshi Kanazawa Division of Surgery Oncology, Department of Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine  
65 Turumaichou, Showaku, Nagoya 466-8550 JAPAN