

症例報告

胆管内無水エタノール注入 (biliary ablation) により治癒した 腹腔鏡下胆嚢摘出術後難治性胆汁瘻の1例

社会保険中京病院外科

京兼 隆典 弥政 晋輔 黒柳 裕 小林 聡
鈴木 和志 宮田 一志 松田眞佐男

症例は75歳の女性で、2004年10月胆石症の診断で腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した。術後4日目より発熱を認め、腹部CTで右肝下面に液体の貯留を認めた。ドレナージを施行したところ胆汁が流出し、術後胆汁瘻と診断した。ドレーンからの造影では、止血クリップにより閉塞した前区域胆管が造影され、下流側胆管は造影されなかった。胆管損傷による胆汁瘻と判断し、biliary ablation法の適応と考え、術後第23日目より開始した。胆管造影によりエタノール注入量を決定した。1日3~4回、2.5mlの無水エタノールを注入、延べ4日間にわたり施行した。biliary ablation開始12日目には胆汁排泄はほとんど認められなくなり、19日目にドレーンを抜去した。肝膿瘍などの重篤な合併症発生はなかった。Biliary ablation法は、難治性胆汁瘻のなかで、胆管閉塞や胆管完全離断などにより下流側胆管との交通が断たれている場合には、有効な治療法であると考えられる。

はじめに

肝、胆道系疾患の術後胆汁瘻は、保存的治療で軽快する場合も多いが、中には治癒傾向を認めず治療に難渋する症例がある。その原因として、胆管閉塞の併存や胆管の完全離断などにより、下流側胆管との交通が断たれている場合があげられ、このような症例の場合、外科的治療を余儀なくされる可能性がある。我々は胆管の閉塞や離断により難治性となった胆汁瘻に対し、経皮的あるいは経皮経肝的に当該肝内胆管に無水エタノールを注入する biliary ablation (以下、BA と略記) 法を施行している¹⁾。今回、腹腔鏡下胆嚢摘出術後の難治性胆汁瘻に対し本法を施行し、良好な結果が得られたので報告するとともに、BA法の手順につき紹介する。

症 例

患者：75歳、女性

既往歴：高血圧

家族歴：特記すべきことなし。

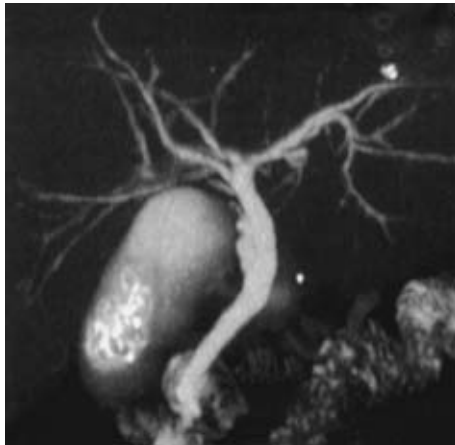
現病歴および主訴：平成16年8月下旬より嘔吐を認めたため、当院消化器科受診し入院精査となった。

入院時検査所見：血液生化学検査では特に異常を認めなかった。腹部US、CTで胆嚢に結石を認め、DIC-CTでは総胆管、肝内胆管に結石を認めず、3D構築像では胆管の走行に大きな異常はなかった (Fig. 1)。

以上より、胆石症と診断し、平成16年10月中旬、腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した。

術後経過：術後2日目にドレーン抜去。術後3日目に右上腹部痛を訴えたため造影CTを施行したが、特に所見を認めなかった。術後4日目に38℃の発熱を認め、白血球12,100/mm³、CRP 10.7 mg/dlと上昇。抗生剤を投与したが、術後6日目の血液検査でそれぞれ12,300/mm³、20.1mg/dlとさらに上昇を認め、発熱も続いた。同日造影CTを再検したところ、右肝下面に液体貯留を認めた (Fig. 2)。直ちに10Frのドレーンを挿入したところ胆汁を含む液体が流出したため、術後胆汁瘻と

Fig. 1 Preoperative 3D drip infusion cholecystocholangiography-CT (3D DIC-CT).



診断した。ドレーンからの造影で前区域胆管が造影されたが、下流側の胆管は造影されず (Fig. 3 A), 前区域胆管の閉塞と診断した。腹腔鏡下胆嚢摘出術の際に止血のため使用したクリップが胆管閉塞部の近傍に存在することから (Fig. 3A), 前区域胆管がクリップにより閉塞し、そのすぐ上流側の胆管損傷部より前区域由来の胆汁が腹腔内に漏れていると考えた。その後もドレーンからは100~130ml/dayの胆汁排泄が続いた。

瘻孔下流側の胆管閉塞を伴う胆汁瘻が形成されたと判断したため、BA法の適応と考え、以下の手順により治療を行った。

1) 胆汁瘻による腹腔内膿瘍腔が縮小し炎症が軽減するまで数日間ドレーンを留置した。術後16日目、ドレーンからの造影により膿瘍腔の縮小を確認後、ガイドワイヤーにより前区域胆管内に6Frのドレーンを挿入し、前区域胆管を外瘻化した。

2) 術後23日目よりBAを開始した。6Frドレーンを5Frバルーンカテーテル (先端開口) に交換し、バルーンを膨らませた状態で造影剤を注入 (Fig. 3B)。1.5mlの造影剤注入で十分細いレベルの上流側胆管が造影されたので、無水エタノールの注入量を2.5mlに決定した。バルーンを十分膨らませた状態でエタノールを注入し5分間クランプの後解放した。この操作を1日に3~4回繰り返した。

Fig. 2 Abdominal CT, on postoperative day 6, revealed intra-abdominal fluid collection.



返した。BA後は5Frバルーンカテーテルを胆管ドレーンとしてそのまま留置した。

3) 術後23, 27, 29, 33日目にBAを施行した。1日の注入回数はそれぞれ3, 4, 4, 4回であった。無水エタノール注入前に痛み止めを投与した。処置にともなう症状、徴候としては、注入中と注入直後の痛み、注入後の顔面発赤を認めた。BA施行中は発熱対策としてNSAIDを毎日内服させた。

経過：胆管造影では、BAにより徐々に胆管は枯れ枝様となり、細いレベルの上流側胆管が造影されなくなった (Fig. 4A, B)。造影CT上も肝膿瘍は認められなかった (Fig. 5)。BA施行中はAST, ALPの上昇を認めたが、白血球, CRP, 血清ビリルビンの異常高値は認められなかった (Fig. 6)。BA開始16日目に白血球上昇を伴う発熱を生じたため、抗生剤を4日間投与した。BA開始12日目にドレーンからの胆汁排泄はほとんどなくなり (Fig. 6), 19日目にドレーンを抜去、21日目に退院となった。BA開始38日後、7.5か月後の造影CTでは特に異常所見を認めなかった (Fig. 5D, E)。BA後1年が経過したが、胆管炎、胆汁瘻の再発はなく、BAによる後遺症も特になかった。

考 察

腹腔鏡下胆嚢摘出術は、手技の向上や手術機器の進歩により安全に行われるようになったが、い

Fig. 3 A : Fistulography revealed leakage from the anterior segmental bile duct that was occluded by the clip (black arrow) used for hemostasis. B : A 5Fr balloon catheter (white arrow) was advanced through the fistula into the anterior segmental bile duct. After the balloon was inflated (black arrow), contrast material (1.5 ml) was infused.

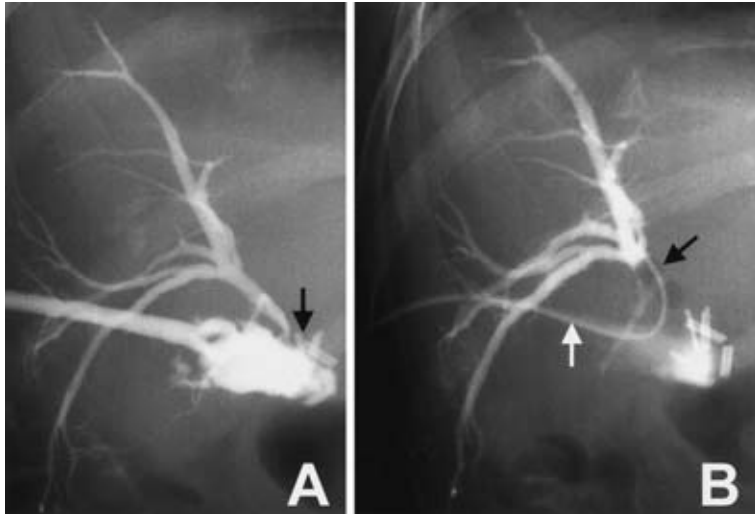
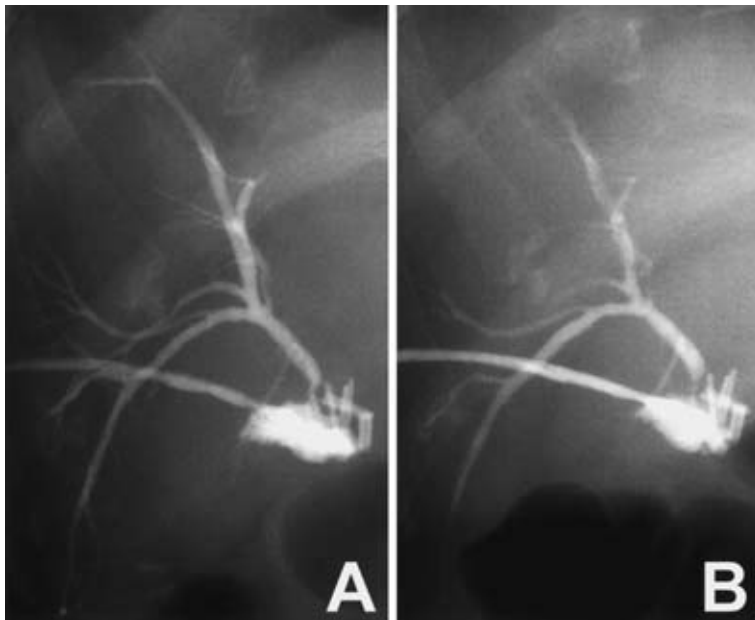


Fig. 4 Cholangiogram after 2 sessions (A) and 4 sessions (B) of biliary ablation. Most of thin biliary branches are not visualized in B.



まだに0.6~0.8%の胆管損傷が認められる²⁾³⁾。術中に胆管損傷に気づくこともあるが、本邦での胆管損傷例のうち38%が術後に判明しており²⁾、術

後肝機能障害、閉塞性黄疸、胆汁性腹膜炎、胆汁瘻として発見されることが多い。腹腔鏡下胆嚢摘出術時の胆管損傷部位は肝門部付近の胆管損傷で

Fig. 5 Abdominal enhanced CT revealed no liver abscess. A: before biliary ablation, B: after 4 sessions of biliary ablation, C: 17 days after first session, D: 34 days after first session, E: 7.5 months after first session.

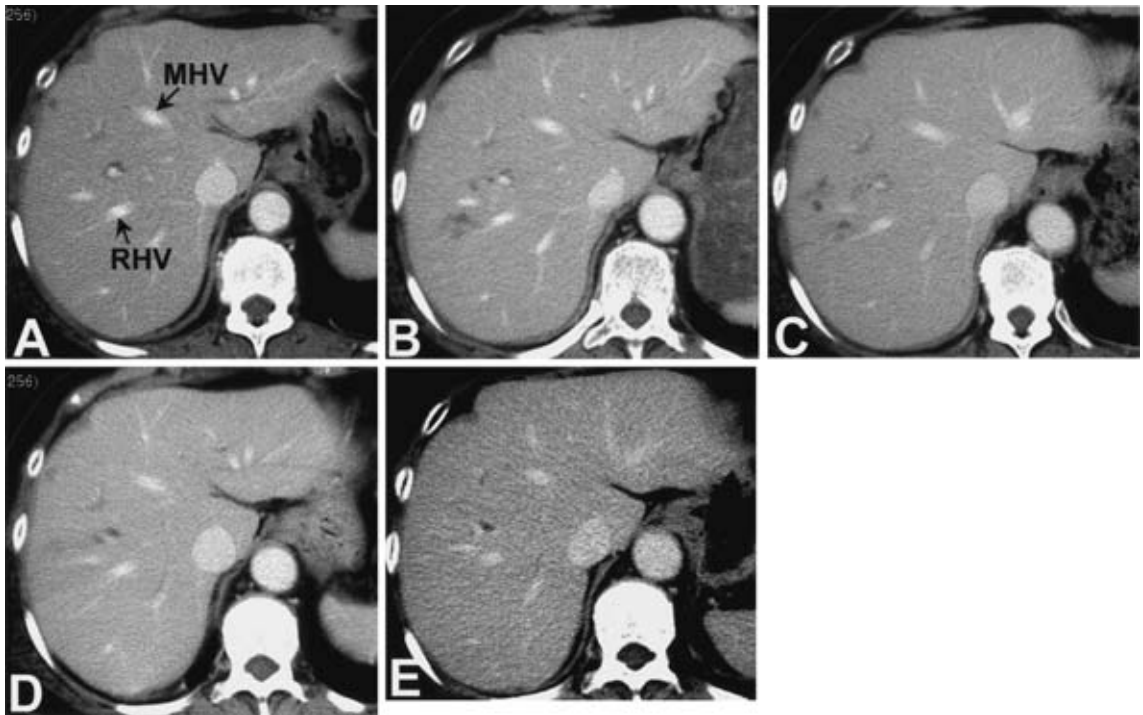
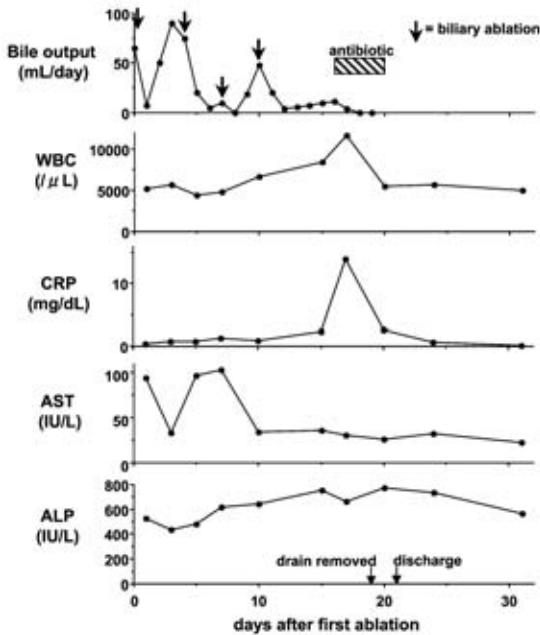


Fig. 6 Clinical course



ある場合が多く⁴⁾,術後胆汁瘻として発見された場合難治性となる可能性が高い。

難治性胆汁瘻の治療は、難治性となった原因と病態を明らかにし、状態に応じた対応が大切である。本症例のように瘻孔下流側胆管の閉塞や、胆管の離断により難治性となった胆汁瘻に対し、胆道の減圧を目的とした内視鏡的ステント療法^{5)~7)}の効果は期待できない。外科的治療を選択した場合、実際には炎症性癒着などにより治療に難渋することも多く⁸⁾,その結果、多次手術を余儀なくされることもまれではない⁹⁾。総肝管、総胆管の閉塞や狭窄を伴う場合は観血的治療を選択せざるをえない場合もあるだろうが、区域、亜区域胆管枝損傷による胆汁瘻の場合、非観血的治療をまず選択すべきであると考えられる。

我々は肝実質の部分的萎縮を誘導する目的でBA法を開発し、ラットによる基礎的実験でその有用性と安全性について報告した¹⁰⁾。本法により当該肝区域からの胆汁排泄が廃絶することを見出

Table 1 Cases of bile leakage treated by biliary ablation

Case	Author	Year	Age	Sex	Ablation area	Treatment	Complication
1	Matsumoto ¹¹⁾	1999	52	F	S1	? sessions / 5 months	None
2	Furusawa ¹²⁾	2001	67	M	S1	9 sessions / 9 weeks	None
3	Matsumoto ¹³⁾	2002	73	M	S1	11 sessions / 11 weeks	None
4	Our case ¹⁾	2002	69	F	S2	6 sessions / 3 weeks	None
5	Kusano ¹⁴⁾	2003	59	M	S4	9 sessions / 2 months	None
6	Tanizaki ¹⁵⁾	2003	41	F	S6 + 7	19 sessions / 19 days	None
7	Iwata ¹⁶⁾	2003	50	M	S6	5 sessions / 29 days	None
8	Nakagawa ⁸⁾	2004	45	F	S5 + 8	16 sessions / 1 month	None
9	Our case		73	M	S6 + 7	4 sessions / 10 days	Liver abscess
10	Our case		75	F	S5 + 8	4 sessions / 12 days	None

し、この効果を術後難治性胆汁瘻の治療に応用し報告した¹⁾。BA法は胆汁産生そのものを廃絶させるので、特に本症例のような下流側胆管の閉塞を伴う場合や、胆管が完全に離断されている場合に有効であると考えられる。

我々が検索しえた範囲では、1984年から2005年末までに、BA法により胆汁瘻を治療した報告は8例であった^{1)8)11)~16)}。文献は医学中央雑誌で「胆汁瘻」「エタノール」を、またPubMedで「bile leakage」「ethanol」をキーワードとして検索した。これら8例に本症例を含む自験例2例を加えた計10例をTable 1にまとめた。BA対象領域は尾状葉から前、後区域までで、胆汁排泄の廃絶に要した時間は10日から5か月とかなりの開きがあった。これはBA法の報告がまだ少なく、エタノール注入量、注入間隔など、方法が十分に確立されていないためであると考えられる。全例目的が達成されており、合併症としては1例(自験例)に抗生剤投与のみで軽快する程度の肝膿瘍を認めただけで、安全に施行されていた。

BA法の安全性を裏付ける重要な所見として、肝血管系が障害されにくいことがあげられる。ラットを使った実験により、胆管内に注入された無水エタノールは、適切な量を用いれば、いわゆ

るhepatic triadのうちの胆管のみを障害し、門脈、肝動脈にはほとんど影響をあたえないことが示された¹⁰⁾。ヒトに対しても同様で、大量肝切除予定症例に対し、術前BAを施行し切除予定肝の萎縮を誘導した経験があるが¹⁷⁾、切除された肝組織は肝膿瘍の形成を認めず、血管系は保たれており、線維組織と胆管増生による門脈域の拡大と肝実質組織の萎縮を認めた。

BAを安全かつ効果的に行うための最大のポイントは、1回のエタノール注入量にあると考えられる。少なすぎると効果が期待できず、多すぎると肝膿瘍の危険性がある。適切な量とはどの程度のものか、我々も手探りで行ってきたが、胆管造影で十分細かいレベルの胆管が造影される造影剤の量を参考にし、その1.5倍か、あるいはプラス1mlを注入するようにしている。1回のBAでは胆汁排泄の廃絶は期待できない。経験的には、1日3~4回の注入で、延べ4日間は必要である。週3日間行くと10日程で治療が終了する。安全性を考え、連日の施行は避けるようにしている。

BAをどの程度の肝領域まで安全に行うことができるかについては、今後の検討課題である。後区域と前区域の一部に対し行った経験があるが¹⁷⁾、合併症は認められなかった。諸家の報告でも

区域以下の領域に対しBAが行われており (Table 1), 肝葉レベル, とくに肝右葉に対し安全に行うかどうかは不明である。

BAを行ううえでの問題点として, エタノール注入中, 注入直後の痛みがある。施行前に痛み止めを使用しているが, 痛みを完全に抑えることができないことがある。胆嚢癌に対し肝右葉尾状葉, 肝外胆管切除施行後の難治性胆汁瘻症例に対しBAを施行した経験があるが⁵⁾, この症例では痛みの訴えがほとんどなかった。神経叢郭清によりdenervationされたためではないかと考えられる。BA施行期間中, 白血球, CRPの上昇を伴わない発熱も多くの症例に認められたため, NSAID内服を併用するようにしている。

BAに関してはまだ報告も少なく, 症例の蓄積が必要であるが, 安全に低侵襲で胆汁排泄の廃絶を誘導することができるinterventionであると考えられる。難治性胆汁瘻のなかで, 自験例のように瘻孔下流側の胆管閉塞を伴う場合や, 区域, 亜区域胆管枝が離断されているような場合には, 有効な治療法であると考えられる。

文 献

- 1) Kyokane T, Nagino M, Sano T et al : Ethanol ablation for segmental bile duct leakage after hepatobiliary resection. *Surgery* **131** : 111—113, 2002
- 2) 日本内視鏡外科学会 : 内視鏡外科手術に関するアンケート調査—第6回集計結果報告. *日鏡外会誌* **7** : 479—561, 2002
- 3) Fletcher DR, Hobbs MST, Tan P et al : Complications of cholecystectomy : risks of the laparoscopic approach and protective effects of operative cholangiography. A population-based study. *Ann Surg* **229** : 449—457, 1999
- 4) 権 雅憲, 乾 広幸, 上山泰男 : 腹腔鏡下胆嚢摘出術における胆管損傷と修復について. *胆と膵* **20** : 413—417, 1999
- 5) Inui H, Kwon AH, Kamiyama Y : Managing bile duct injury during and after laparoscopic cholecystectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* **5** : 445—449, 1998
- 6) Bhattacharjya S, Puleston J, Davidson BR et al : Outcome of early endoscopic biliary drainage in the management of bile leaks after hepatic resection. *Gastrointest Endosc* **57** : 526—530, 2003
- 7) Sugiyama M, Atomi Y, Matsuoka T et al : Endoscopic biliary stenting for treatment of persistent biliary fistula after blunt hepatic injury. *Gastrointest Endosc* **51** : 42—44, 2000
- 8) 中川国利, 鈴木幸正 : 無水エタノール注入にて治療した難治性胆汁瘻の1例. *日外科系連会誌* **29** : 923—926, 2004
- 9) 中村光司, 羽生富士夫, 平野 宏ほか : 術中胆管損傷 (良性胆道狭窄) の外科治療. *胆と膵* **13** : 77—83, 1992
- 10) Kyokane T, Nagino M, Oda K et al : An experimental study of selective intrahepatic biliary ablation with ethanol. *J Surg Res* **96** : 188—196, 2001
- 11) 松本伸二, 廣吉元正, 宮崎 亮ほか : 難治性胆汁瘻に対する非手術的治療法. *手術* **53** : 237—241, 1999
- 12) 古澤浩一, 宮川秀一, 岩瀬克己ほか : 肝切除後の難治性胆汁瘻に対し無水エタノール注入が有用であった1例. *日臨外会誌* **62** : 2840, 2001
- 13) Matsumoto T, Iwaki K, Hagino Y et al : Ethanol injection therapy of an isolated bile duct associated with a biliary-cutaneous fistula. *J Gastroenterol Hepatol* **17** : 807—810, 2002
- 14) Kusano T, Kida H, Nishiwaki Y et al : Percutaneous sclerotherapy for intractable external biliary fistula after hepatectomy. *Int Surg* **88** : 72—75, 2003
- 15) 谷崎裕志, 河野至明, 古瀬純司ほか : 腹腔鏡下胆嚢摘出術後に判明した肝後区域胆管枝閉塞に対し無水エタノールを用いたbiliary ablationを行った1治験例. *胆道* **17** : 418—423, 2003
- 16) 岩田 隆, 大森国雄, 村瀬順哉ほか : 完全外胆汁瘻に胆管内エタノール注入療法が有用であった1例. *日臨外会誌* **64** : 778, 2003
- 17) 京兼隆典, 神谷順一, 榎野正人ほか : エタノールによる肝内胆管 ablation の経験. *日消外会誌* **34** : 1199, 2001

A Case of Major Bile Leak after Laparoscopic Cholecystectomy Successfully Treated by Biliary Ablation with Absolute Ethanol

Takanori Kyokane, Shinsuke Iyomasa, Yutaka Kuroyanagi, Satoshi Kobayashi,
Kazushi Suzuki, Kazushi Miyata and Masao Matsuda
Department of Surgery, Chukyo Hospital

A 75-year-old woman undergoing laparoscopic cholecystectomy for cholelithiasis developed a sudden high fever on postoperative day (POD) 4. Abdominal computed tomography (CT) showed intraabdominal fluid collection due to bile leakage, which was drained immediately with a 10Fr drainage tube. Fistulography showed leakage from the anterior segmental bile duct occluded by the hemostasis clip. We attempted percutaneous biliary ablation with absolute ethanol for the biliary fistula. A 5Fr balloon catheter was inserted through the fistula into the anterior segmental bile duct. After the balloon was inflated, contrast material was infused to determine the optimal dose of ethanol, then 2.5mL of absolute ethanol was infused and washed out after 5 minutes. We repeated this 3 or 4 times a day. During each procedure, the patient reported pain and flushing, then serum transaminase and serum alkaline phosphatase rose after the procedure. After 4 sessions of biliary ablation over 12 days, biliary drainage was eliminated. Abdominal CT showed no liver abscess. The drainage tube was removed 19 days after the first biliary ablation with no serious complications. One year after biliary ablation, the patient is doing well without signs of cholangitis or bile leakage. Biliary ablation is thus a safe, effective intervention for treating major bile leakage, especially in biliary fistulas that do not communicate with the remainder of the biliary tree.

Key words : biliary ablation, bile leak, ethanol

[Jpn J Gastroenterol Surg 39 : 1498—1504, 2006]

Reprint requests : Takanori Kyokane Department of Surgery, Chukyo Hospital
1-1-10 Sanjo, Minami-ku, Nagoya, 457-8510 JAPAN

Accepted : February 22, 2006