

先天性胆道閉鎖症における肝外胆道閉塞の成立に関する研究

班員 国立小児病院外科医長 澤口重徳

共同研究者 本名敏郎 北村亭俊

1. はじめに

先天性胆道閉鎖症は小児の難治性肝疾患のなかでも治療成績が不良な疾患であり、これに関しては未解決な問題が多い。本研究班においてわれわれは、先天性胆道閉鎖症の病因の解明と診断ならびに治療法の改善という二大研究課題に参加して研究を進めてきた。そのうち、成因解明に関しては第12回日本小児外科学会総会（昭和50年7月1日）において発表し、治療法の改善に関しては第13回日本小児外科学会総会シンポジウム（昭和51年5月18日）において発表の予定である。ここには既に発表した前者の口演

「胆道閉鎖症における肝外胆道閉塞の成立に関する研究」をのべる。

2. 研究目的

胆道閉鎖症における肝外胆道閉塞の成立を解明することを目的として本研究を行なった。

3. 研究方法

胆道閉鎖症105例を主対象として、在胎期間と出生時体重、黄疸および灰白便の発現と消長、肝外胆道の形態ならびに特殊症例の臨床経過の検討を行なった。

4. 研究成績

(1) 胎内発育

胆道閉鎖症74例について在胎期間と出生時体重の関係をみると、small for date infants (SFD)は8例(10.8%)、approximate for date infantsは58例(78.4%)、large for date infantsは8例(10.8%)であった。

先天性内臓奇形における在胎期間と出生時体重の関係を自験例について検討し図1に要約した。一般に先天性内臓奇形は成熟児よりも未熟児の方が発生頻度が高いことは諸家が指摘する如くであり、この詳細な検討においても、SFDは消化管閉鎖症例の45.7%、鎖肛症例の17.1%を占めていた。Hirschsprung病は例外的で、SFDが僅かに2.1%ときわめて少数であった。このことは先天性内臓奇形の病因が単一ではないことを示唆すると考えるが、ここでは省略する。

胆道閉鎖症においてはLFD、AFD、SFDが正常の分布を示し、消化管閉鎖などの内臓奇形ではSFDが多いという一般的傾向は本症においては認められなかった。

(2) 黄疸および灰白便の発現と消長

1) 黄疸の発現時期

本症の黄疸の発現時期について記載のある80例についての検討の結果を表1に要約し

た。

生理的黄疸にひきついで黄疸が存在した症例が55例(68.8%)あったが、残り25例(31.2%)においては生理的黄疸が消退した後に再び黄疸が発現した。

2) 灰白便の出現時期

灰白便にきづいた時期について記載のある本症50例について検討した結果を表2に要約した。

生後1週間以内に灰白便にきづいた症例は24例(48%)にすぎず、逆に生後4週以上経過してから灰白便にきづいた症例が10例(20%)もみられた。

3) 黄疸と灰白便の消長

黄疸および便の色調の推移について記載のある症例についての検討の結果を表3に要約した。

黄疸について消長の認められなかった症例は45例中28例(62.2%)であったが、8例(17.8%)においては明かに消長が認められた。

便の色調の変化については、消長が確かでないものが51例中30例(58.8%)と過半数を占めており、消長の認められなかった症例は9例(17.7%)であったが、12例(23.5%)においては明かに消長が認められた。

以上、黄疸および灰白便の発現と消長は胆道の完全閉塞が出生時から存在し持続しているとは考え難い症例もあることを示している。

(3). 肝外胆道の形態

1) 肝外胆道造影の所見

胆道閉鎖症の手術において、開腹後まず胆嚢内にカテーテルを挿入して胆道造影を行なった100例の所見を要約して表4に示した。

胆嚢内に注入した造影剤が胆嚢から排出されないもの、および胆嚢内腔がなく造影不可能なものをA型、造影剤が十二指腸に流入するが肝管には入らないものをB型、肝管に入るが総胆管に入らないものをC型、肝管にも総胆管にも入るが十二指腸には流入しないものをD型と分類すると、100例のうち、A型は58例、B型18例、C型15例、D型9例であった。

2) 肝門部胆管の肉眼的所見

開腹して胆道造影を行なった後、胆嚢から系統的に肝外胆道の剝離をすすめて肝門部に到着する。この探索の肉眼的所見と上記の造影像から、肝門部胆管が内腔のない索条と化したか全く胆管が認められないものを α 型、内腔はあるが細いため消化管との直接吻合(粘膜粘膜吻合)が不可能なものを β 型、ある太さ以上の内腔があり直接吻合可能なものを γ 型と分類すると、表5の如く100例のうち、 α 型は74例、 β 型21例、 γ 型5例であった。

3) 肝外胆管の肉眼的形態

手術時の胆道造影と肝外胆道探索の所見を総括して表6に示した。

造影ではD型を呈すに拘らず、肝門部胆管は β 型である症例が5例みられた。

C型、D型においては、 β 型15例中9例で、また α 型4例中4例で造影剤の肝門部から肝内への浸潤様異常陰影が認められた。また他の β 型症例で1ないし数条の肝門部線状陰影がみられた。

4) 肝外胆道の組織学的所見

本症の手術においては、肝外胆道を上記の如く系統的に緑糸、探索した後、肝門部でこれを切断し、肝門部空腸吻合を施行した。この採取標本について組織学的検索を行なうとほとんどすべての症例において炎症性変化や癒痕組織による閉塞の所見が認められた。

以上、胆道閉鎖症の肝外胆道は決して単一ではなく多種多様な形態を呈する。肝の発生において、その原基は胎生第3週の中頃に、前腸末端における内胚葉性上皮の肝窩として現われ、これが中胚葉性の横中隔の中へ侵入増殖してゆく過程で、十二指腸との間に胆管が形成され、また腹方に小さい芽生が現れて胆嚢および胆嚢管が形成される。われわれの症例には、胆嚢が完全に欠損してその痕跡さえも認められないという症例は皆無であったので、胆道系は少くも発生の初期には、形成されたが、その後何等かの原因により閉塞ないし退化消失したものと考えられる。肝外胆道の形態が多彩であり、かつその欠損の部位および範囲、閉塞の部位および態様が様々であること、および炎症性の所見が認められることから、本症の成因が必ずしも単一なものではないこと、肝胆道系の炎症性病変に起因するものが多いことが考えられる。

(4) 特殊症例の検討

胆道閉鎖症における胆道閉塞の成立に関して重要な示唆を与えると考えられる次の2症例を経験した。

1) 症例1.

昭和43年3月28日出生、在胎37週6日、出生時体重2820g、胎便排泄は正常、生理的黄疸は軽度であった。4月18日(生後3週)黄疸にきづいた。8月3日(生後128日)入院。肝脾腫大あり、尿ビリルビン(+), 便Schmidt 反応(-), 血清ビリルビン7.0(直接5.2)mg/dl, 血清GOT183, GPT115, 十二指腸液ビリルビン検査(-)

胆道閉鎖症と診断され、8月15日(生後140日)開腹すると、肝は硬度やや増強し、胆嚢は3mm×20mmで低形成の状態であった。胆嚢内に注入された造影剤は十二指腸内にも肝内にも入り、胆道が開通している所見がえられたので単開腹に終わった。

しかし術後も黄疸、灰白便が持続したため、10月2日(生後188日)再開腹すると肝外胆管は内腔のない細い索状物と化しており、胆道閉鎖症の所見を呈していた。12月10日(生後257日)死亡。

初回手術時の肝生検では、小葉内に胆汁うつ滞、肝細胞の配列のみだれballooning

や変性、多核好中球の集簇があり、門脈域に軽度の線維化と胆管の増生がみられるが、胆汁うっ滞はほとんど認められなかった。再手術時の肝生検もほぼ同様の所見であった。

2) 症例 2.

昭和45年12月21日出生。在胎39週。出生時体重3310g, 12月24日胆汁性嘔吐と腹部膨満を主訴として入院。12月25日、空腸閉鎖に対し腸切除、端々吻合施行。術後に縫合不全による胆汁性腹膜炎となり、12月28日腸管の再吻合を行ない救命しえた。しかしその後次第に黄疸が現れて持続し、便も灰白色となった。昭和46年3月8日(生後77日)開腹すると、肝は硬度軟であったが、胆嚢の内容は白色胆汁であり、胆道造影で造影剤は十二指腸内に入るが肝管には入らず(B型)、肝門部の肝外胆管に内腔は認められなかった。この手術所見は通常みられる胆道閉鎖症の所見であり、肝門部空腸吻合術を行なった。患者は現在、黄疸なく健在である。

手術時の肝生検では、肝細胞内、毛細胆管内に胆汁うっ滞がみられ、門脈域を中心にリンパ球、分葉核白血球の浸潤があり、胆管増生、軽度の線維化が認められた。

5. 総括

(1) 胆道閉鎖症においてはLFD, AFD, SFDが正常の分布を示し、消化管閉鎖などの内臓奇形でSFDが多いという一般的傾向は本症においては認められなかった。

(2) 黄疸および灰白便の発現時期と消長を検討すると、本症における肝外胆道の完全閉塞が出生時には存在しなかったと考えられる症例がみられる。

(3) 胆道閉鎖症の臨床像を呈する特殊な2症例の検討により、本症における肝外胆道の完全閉塞は出生後に完成する症例があることが明かにされた。

(4) 術中胆道造影と手術所見から本症における肝外胆道の肉眼的形態は多種多様であり、本症の成因は必ずしも単一なものではないと考えられた。

(5) 肝外胆道の組織学的検索から、肝胆道系の炎症性病変に起因する症例が多いと考えられた。

(6) 本症には胆嚢の完全欠損例がないので、胆道系は少くも発生の初期には形成されると考えられ、従って肝外胆道閉塞の時期は胎生第4週以後であり、出生後にまで及ぶと考えられた。

(7) 発生過程において一度出現した胆管の消失については、正常の発生で退化消失する器官が示す消失の機序が考えられた。また胆管の閉塞については、胆管自体の形成不全(低形成)と胆管形成後における病変とくに炎症の2つの機序が考えられた。

6. おまじ

先天性胆道閉鎖症の病因解明の研究の一環として肝外胆道閉塞の成立に関する臨床的ならびに病理学研究を行ない、その成績に若干の考接を加えた。本症の病因の解明には多面的な共同研究の継続がきわめて重要であることを強調したい。

以上

図1 先天性疾患におけるSFDの頻度

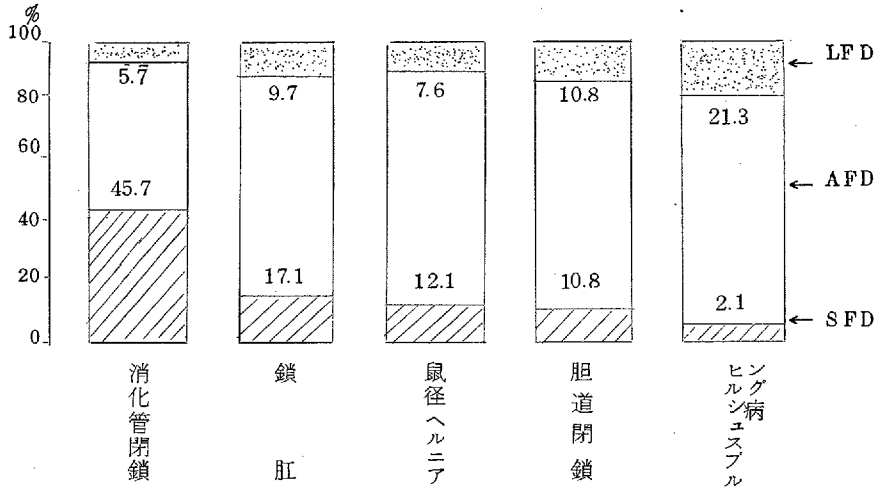


表1 胆道閉鎖症の黄疸発現時期

黄疸発現時期	症例数	%
生理的黄疸にひきつづいて存在	55	68.8
生理的黄疸が消退した後再び発現	生後1-2週	1 1.2
	生後2-4週	6 7.5
	4週以後	18 22.5
計	80	100.0

表2 胆道閉鎖症における灰白便の出現時期

日令	症例数	%
0日-1週	24	48
1週-2週	6	12
2週-4週	10	20
4週以後	10	20
計	50	100

灰白便出現前に緑色ないし鮮黄色便が確認された症例は22例(22/105=21%)

表3 胆道閉鎖症における黄疸と灰白便の消長

	黄 疸		灰 白 便	
	症例数	%	症例数	%
消長あり	8	17.8	12	23.5
消長なし	28	62.2	9	17.7
消長不確実	9	20.0	30	58.8
計	45	100.0	51	100.0

表4

胆道閉鎖症における
肝外胆道造影所見の分類

造影方法：76%ウログラフィン+インジゴカルミンを
胆嚢内に注入し、2方向撮影を行なう





		造影所見	症例数
A		造影剤が胆嚢から 排出されないもの	58
B		造影剤が十二指腸 に流入するか、肝管 には入らないもの	18
C		造影剤が肝管には 入るか、総胆管には 入らないもの	15
D		造影剤が肝管にも総 胆管にも入るか、十二 指腸には入らないもの	9
計			100

表 5

胆道閉鎖症における肝門部胆管の肉眼的所見の分類











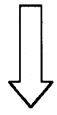
	肝門部胆管	症例数
α 型 	認められないか、内腔のない索條と化したもの	74
β 型 	内腔はあるが、細いため消化管との直接吻合が不可能なもの	21
γ 型 	消化管との直接吻合が可能なもの	5
計		100

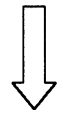
表 6

胆道閉鎖症における
肝門部および肝外胆道の形態

	α 	β 	γ 	計
A 	53	4	1	58
B 	16	2	0	18
C 	0	13	2	15
D 	5	2	2	9
計	74	21	5	100



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



1. はじめに

先天性胆道閉鎖症は小児の難治性肝疾患のなかでも治療成績が不良な疾患であり、これに関しては未解決な問題が多い。本研究班においてわれわれは、先天性胆道閉鎖症の病因の解明と診断ならびに治療法の改善という二大研究課題に参加して研究を進めてきた。そのうち、成因解明に関しては第12回日本小児外科学会総会(昭和50年7月1日)において発表し、治療法の改善に関しては第13回日本小児外科学会総会シンポジウム(昭和51年5月18日)において発表の予定である。