

# 先天性胆道閉塞症の病因，早期診断， 治療に関する研究

斑 員 東北大第2外科教授 葛 西 森 夫  
共同研究者 東北大第2外科 大 井 龍 司  
" 千 葉 庸 夫  
" 岡 本 篤 武

## I. 先天性胆道閉塞症の病因に関連する胆管系の形態学的研究

以前から我々は本症の胆管系の形態学的研究を継続し、肝内末梢胆管から肝門部に近い区域胆管までの連続性を明らかにしてきた。また治療上ではⅢ型（肝門部閉塞症例）においてさえもその肝門部にみいだされる微小胆管の重要性を指摘してきた。今回さらにこの微小胆管の形態を明らかにすべく、手術時摘除された索状肝外胆管の立体的再構築をこころみた。本症Ⅲ型5例について線維塊状化した肝門部胆管を10 $\mu$ 毎の連続切片500~600枚により、又それ以下十二指腸までの胆管は粗大連続切片によりそれぞれ再構築を行った。それによると術後の胆汁排泄が良好な症例には2つのパターンがみられた。即ちその一つは胆管壁とくに粘膜は障害されているものの比較的正常に近いと思われる胆管が存在し、肝内からの胆汁排泄を確保していると思われるもの（図1）、又他の一つは既存の胆管は破壊消失しているが、肝側から比較的良好的連続性をもつ微小胆管腔が数多く2管合流部附近まで存在しているものである（図2）。この症例は術後黄疸が完全に消失していることから、これら微小胆汁排泄路となっていることは明らかである。次に術後の胆汁排泄が不良な症例の再構築像をみてみると、胆管壁が破壊され内腔も変性剝脱した粘膜により閉鎖しかけた既存の胆管のみが存在し、他に連続性のある胆管はほとんどみられない（図3）。この症例においてさらに肝側に深く剝離をすすめておれば胆汁排泄路となりうる胆管の存在が、みとめられる可能性があるが少なくとも高度変性におちいってしまった既存の胆管のみでは、良好な胆汁排泄を期待しえないのではないと思われる。又いづれにしても全5例に程度の差はあれ既存したと思われる胆管の破壊像がみられることは、本症の病因を、その

agent まで指摘することはできないが、二次的なものとする説のうらづけとなるものと考える。さらに今回その形態を明らかにした微小胆管は、既存の胆管が障害されたための反応として出現するものであると考えることもできる。

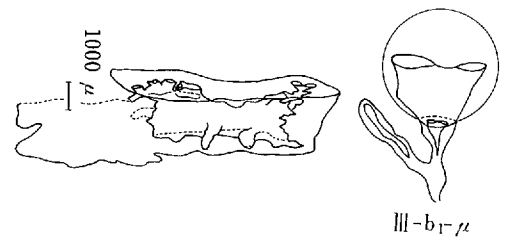


図 1

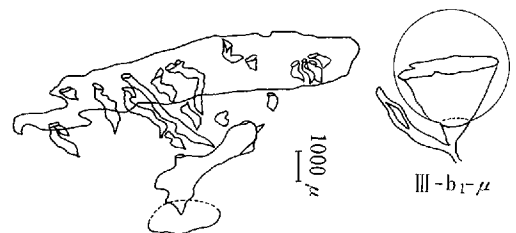


図 2

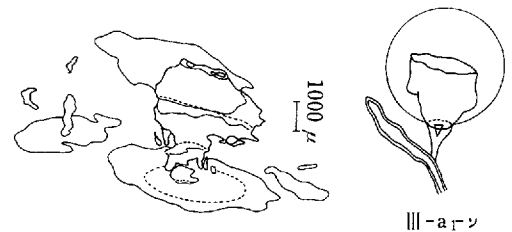


図 3

次に既存の胆管がさらに十二指腸側に向って閉塞する過程を病理組織学的にみてみると、高度の胆管周囲炎の存在が示唆された。そこで今回実験的に本症類似の肝外胆管閉塞を作製すべく、至適濃度の蛋白融解酵素トリプシンを家兎胆管周囲に浸潤、化学的炎症を惹起させ組織学的に検索したところ、胆管周囲の非特異的炎症に加え粘膜の剝離脱落もみとめたので、現在幼若動物における実験を施行中である。これに併行して幼若胆管に組織障害性をもつことが証明されている二次胆汁酸 monohydroxy bile acid も入手可能となったので本剤を使用、胎児外科手術をもって、胆汁酸代謝異常が infantile obstructive jaundice の原因となりうるかどうかの実験的研究もすすめているが、その結果は来年度にもちこされた。

II. 本症の早期診断についての研究

前年我々は、簡便にしかも早期にでも本症と新生児肝炎とを鑑別しようとして CBA score を発表した。昭和48年から昭和51年までの乳児期閉塞性黄疸疾患における CBA score と最終診断をみてみると、本症34例中32例が +5 以上、1例が +2、1例が +4 の score を示した。又新生児肝炎6例では5例が -1 以下であったが、1例が +2 を示した。0~+4 までの間を診断不能とすれば40例中37例(93%)が診断適正で、新生児肝炎との間では高い確率で早期に鑑別が可能であることがわかった。しかし本法に問題がないわけではなく、この期間に経験した3例の肝内胆管形成不全症で +11、+5、+1 とむしろ肝外胆管閉塞症と同様の score が示された。又末梢の狭窄状態が高度であった2カ月の総胆管のう腫症も +8 であった。いづれにしてもさらに適切なパラメ

ーターが追加され改良が加えられれば、有用な診断法になるものと考える。

III. 本症の治療成績向上に関する臨床的研究

以前にも昭和46年以後、Roux-Y 吻合にかわる二重 Y 吻合あるいは肝門部胆嚢吻合術等の上行感染防止術式の有用性は度々報告した。表1は昭和45年以前と昭和46年以後との手術成績を比較したものである。術後の胆汁排泄率ならびに黄疸消失治療率とも向上をみせているが、とりわけI型、III型(III型がとくに著しい)における治療率の向上は注目に値する。III型いわゆる肝門部閉塞症例においても昭和46年以後は41例中35例、85%の症例で胆汁排泄をえており、19例、46%の症例で黄疸が完全に消失している。全体では現在約半数の患児で黄疸消失がえられている。これは術後の上行性胆管炎の発生頻度が低下したのみならず、早期に手術が施行されるようになったことも大きな要因となっている。表2は本症患児

表 2

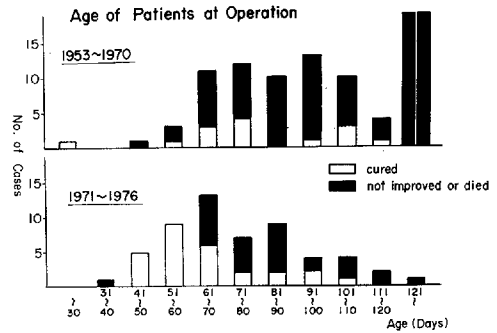


表 1 Progress of operative results in the treatment of biliary atresia (2nd Dept. of Surgery, Tohoku Univ. School of Med.)

	No. op. case	Bile excretion (+)		Cured cases	
		No.	Rate	No.	Rate
Type 1. 1953—1970	13	12	92%	4	30%
1971—1976	12	12	100%	8	67%
Type 2. 1953—1970	28	23	82%	4	14%
1971—1976	2	2	100%	0	0%
Type 3. 1953—1970	68 (8)	35	55%	6	9%
1971—1976	41 (1)	35	85%	19	46%
Total 1963—1970	105 (8)	70	67%	14	13%
1971—1976	55 (1)	49	89%	27	49%

Numbers in Parentheses indicate case which underwent laparotomy or splenectomy only.

の手術時日令と治癒例を示したものであるが、昭和46年以後の症例は、それ以前の症例にくらべ明らかに手術時日令は早期化し、又それに伴って治癒例の増加もみられている。さらに後半期における40日代、50日代の症例は全例黄疸消失していることは注目すべき事実である。以

上から本症はいまだ非常に難治性を疾患であるとはいえようが、生後60日以前に手術が施行されれば、ほとんどの症例は治癒の可能性があるということを再び強調したい。

## 先天性胆道閉塞症に関する病理組織学的研究

### — 第 II 報 —

#### —特に吻合不能型における肝門部胆管組織と肝生検組織の検討—

土屋 博之 河野 澄男  
宮野 武 駿 河 敬次郎

### I. 緒 言

先天性胆道閉塞のいわゆる吻合不能型症例にみられる肝外胆管 Remnant は、成因ならびに治療を考慮するうえで、きわめて重要な研究対象である。この管外胆管 Remnant の形態の肉眼的分類について諸家の報告があるが、肝外胆道系全体にわたる病理組織学的研究は少ない。我々は従来よりこの点について研究を進め、第12回、第13回小児外科学会総会において、肝外胆道系全体の病理組織像について発表した。今回これをまとめ、更に肝内部肝腸吻合術の術後胆汁流出に関して、最も重要と思われる肝内部胆管組織について検索したので発表する。

### II. 研究方法ならびに研究材料

検索材料は、昭和48年から昭和50年まで約3年間に経験した、先天性胆道閉塞症吻合不能型症例40例の、手術時に剔出した肝外胆管 Remnant と、同時に生検にて得た肝組織である。なお、肝外胆管 Remnant の肝門部切除に際しては、Microscope を用い、左右肝管の Remnant が肝実質に入る部位で切除し、吻合部膿瘍形成及び癒瘍形成をさける意味で、出来る限り肝実質は切除しないようにしている。この様にして得た Remnant を約2mm 間隔で切り出し、必要によって5 $\mu$ の厚さで連続標本を作製し、組織学的に検討した。

### III. 検索結果および考察

以上の検索の結果、通常肉眼的には索状物のみで、

lumen を有する管腔組織を認めないが、顕微鏡には様々の所見が認められた。即ち Fibrosis のみで管腔を有さない例から、各種サイズの不連続な小管腔を有する例、内比較的発達した胆管と思われる管腔を認める例など、種々の管腔組織が認められた。内管腔組織をとりまく周囲組織においても種々の所見がみられ、リンパ球を主体とする細胞浸潤及び小血管増生の強い例から、線維化の著明な例など多様な変化を呈していた。我々は、これら Remnant の組織学的所見の中で、特に胆汁流出に最も重要な意義を有すると考えられる管腔組織に注目し、その内径の計測を行ない、又管腔の組織学的構造さらには周囲組織の組織所見をも考慮に入れ、表1の如く分類した。なお、管腔組織のサイズの計測は、標本作製に際し、管腔が斜めに切られている場合を考慮し、短径がも

表1 肝外胆管 Remnant の組織学的分類

型	管腔組織	周囲組織		
		炎症細胞	小血管増生	線維化
I	a 300 $\mu$ 以上の管腔	—~+	—~+	—~+
	b 100 $\mu$ 以上 300 $\mu$ 未満の管腔	+~卍	+~卍	—~+
II	100 $\mu$ 未満の小管腔	卍~卍	卍~卍	+~卍
III	管腔、小管腔なし	—~+	+~卍	卍~卍

↓  
**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  
↓

.先天性胆道閉塞症の病因に関連する胆管系の形態学的研究

以前から我々は本症の胆管系の形態学的研究を継続し,肝内末梢胆管から肝門部に近い区域胆管までの連続性を明らかにしてきた。また治療上では 型(肝門部閉塞症例)においてさえもその肝門部にみいだされる微小胆管の重要性を指摘してきた。今回さらにこの微小胆管の形態を明らかにすべく,手術時摘除された索状肝外胆管の立体的再構築をこころみた。本症 型 5 例について線維塊状化した肝門部胆管を 10 $\mu$  毎の連続切片 500~600 枚により,又それ以下十二指腸までの胆管は粗大連続切片によりそれぞれ再構築を行った。それによると術後の胆汁排泄が良好な症例には 2 つのパターンがみられた。