胆のうの病理学的研究 —Rokitansky-Aschoff sinus について—

浜松医療センター外科

武藤 良弘 内村 正幸 脇 慎治

林 輝義 鮫島 恭彦 松元 定次

門野 寛 室久敏三郎

同 病理

岡 本 一 也

PATHOLOGICAL STUDY OF ROKITANSKY-ASCHOFF SINUSES OF THE GALLBLADDER

Yoshihiro MUTO, Masayuki UCHIMURA, Shinji WAKI, Teruyoshi RIN,
Yasuhiko SAMEISHIMA, Teiji MATSUMOTO, Hiroshi KADONO
and Binzaburo MUROHISA

Department of Surgery, Hamamatsu Medical Center

Kazuya OKAMOTO

Department of Pathology, Hamamatsu Medical Center

切除胆のう331例（男性134，女性197）を短冊状に連続的に切り出し（一症例平均10枚），組織学的に Rokitansky-Aschoff sinus (R-A) について研究した。331例中304例（91.8%）に R-A が存在し，男性例の96.3%に，女性例の88.8%にみられた。一症例の平均 R-A 個数は21.8で，男性例26.8，女性例18.4と男に多くて男性では50歳台に，女性では40歳台に最も多かった。標本の単位長さ（1cm）内に存在する R-A の平均個数は0.81で，男性は0.95と女性の0.68より多く，男性は50歳台に，女性は40歳台に最高値を示した。R-A の分布をみるとその頻度，個数ともに体部に一番多く認められた。

索引用語 胆のうの病理学的研究，Rokitansky-Aschoff sinus

はじめに

胆のうの形態的特異点として粘膜筋板の欠如と摘出胆のうの半数以上に Rokitansky-Aschoff sinus（以下 R-A と略す）の存在とを指摘できる。後者の R-A と胆のう疾患との関係については R-A の存在が壁内結石，胆のう炎，胆のう穿孔および adenomyomatosis (Jutras) などの原因^{1)~5)}としてあげられている。しかしながら R-A についての研究は乏しく，とくに胆のうを連続的に切り出して胆のう全体を検索した症例の R-A に関する研究はない。胆のう疾患の病態を明確にするためには多数の

組織標本に基づいた詳細な R-A の研究が不可欠と考える。そこで著者らは摘出胆のうを短冊状に連続的に切り出して，組織学的に R-A について検討した。

Ⅰ 対象症例および方法

1974年4月より1977年3月までの3年間に本院で胆摘された331例（胆のう癌症例を除く）を対象症例とした。これら全症例胆のうを短冊状に連続的に切り出して H・E 染色による組織標本作製した。ついでおのおの組織標本における R-A の有無に主眼を置いて検索した。R-A の組織学的診断基準は粘膜上皮が筋層深部に陥

図1 R-A の組織学的診断基準

A : 内腔と交通する粘膜上皮が筋層深部に陥入する型

B : 内腔と交通する粘膜上皮が漿膜下層に陥入する型

C : 内腔と交通する粘膜上皮の陥入部とその下部の腺管様構造を有する型。

D : 腺管様構造を有する型。

入するものおよび筋層を貫ぬいて漿膜下層に達するものとした。図1はこの診断基準に基づいた種々の形態のR-Aの模型図であるが、8型のおおのを1個のR-Aと算定した。

II 成績

図2 R-A の個数と年齢との関係

一症例に存在した R-A の個数 (実測値) を年齢別にながめたもので、左図は男性例、右図は女性例。横線は各年代における R-A の平均値を示し、▲●は無 R-A 例。

対象症例331例の年齢は19～84歳に分布していて、平均年齢53.8歳であった。なお男性例の平均年齢は54.6歳であり、女性例のそれは53.3歳であった。ついで性別では男性134例、女性197例で女性例が多かった。組織標本の切り出し枚数は症例により差異がみられたが、一症例における平均枚数は約10枚であった。

R-A の成績は以下の項目について述べる。

研究項目

1) R-A を有する症例

A. 年齢との関係

B. 性別との関係

2) R-A の無い症例

A. 結石嵌頓との関係

B. 無石との関係

3) 単位長さ (標本上1cm) 内に存在する R-A の個数

A. 年齢との関係

B. 性別との関係

4) R-A の胆のう内分布

1) R-A を有する症例

331例中 R-A を有していた症例 (以下有 R-A と略す) は304例 (91.85%) であり、いずれの組織標本にも R-A が存在しなかった症例 (以下無 R-A と略す) は27例 (8.15%) であった。R-A の個数は症例により異なり、その数は1個～293個と分散していた。全症例における1症例の平均 R-A 個数は21.8個であり、有 R-A の304例のそれは23.7個であった。

A. 年齢との関係 (図2)

R-A の個数と年齢との関係をみると、男性例では29歳

以下の1症例のR-A平均個数は、17.8であり、30歳台：28.7、40歳台：24.4、50歳台：39.2、60歳台：22.1、70歳台：19.6、80歳台：11.7であり、年齢別で50歳台に一番多くのR-Aが存在し、ついで30歳台、40歳台、60歳台の順であった。他方女性例においては29歳以下のR-A平均個数は10.1であって、30歳台：17.5、40歳台：27.5、50歳台：20.3、60歳台：10.7、70歳台：14.0、80歳台：16.0で、40歳台に多く、ついで50歳台、30歳台と個数の多い順であった。

B. 性別との関係

性別における有R-Aの頻度、1症例に存在する平均個数を比較してみる。男性例の有R-Aは129例(96.3%)、無R-Aは5例(3.7%)であり、他方女性例の有R-Aは175例(88.8%)、無R-Aは22例(11.2%)であった。ついで男性例のR-A平均個数は26.8で、女性例のそれは18.4であった。性別では男性例が有R-Aの頻度および1症例平均R-A個数とも高値であった。

2) R-Aの無い症例

無R-Aと疾患との関係は、27例中24例は胆石症で残りの3例は無石であった。無石例3例は脾癌、胆管癌および急性胆のう炎で胆摘を行った。これら27例の組織学的分類は急性ないし亜急性胆のう炎8例、慢性胆のう炎15例、固定不良4例であった。無R-Aで胆石例24例中13例に胆のう結石嵌頓がみられた。さて一般に有石例が無石例に比較してR-Aの頻度は高いとされている。ところが無R-A症例中結石嵌頓例が多数みられた。そこで結石嵌頓例とR-Aとの関係を知るために胆のう結石嵌頓症例をとりあげ、他方これらと対比するため無石症例をとりあげておのおのR-Aについて検索した。

A. 結石嵌頓とR-Aとの関係(図3)

331例中胆のう頸部ないし胆のう管に結石嵌頓が認められた症例は64例(19.3%) (男性18例、女性46例)であり、64例中前述の13例(20.3%)にR-Aが存在しなかった。

これら64例の平均R-A個数は14.3であり全対象症例のそれを下回っていた。結石嵌頓症例の組織像は粘膜は剝離消失して壁内に炎症細胞浸潤、線維性結合組織の増殖を共通した所見として呈していた。なおR-Aがなかった13例の組織学的内訳は急性化膿性胆のう炎5例、壁内に組織球性肉芽巣を有する胆のう炎3例、慢性胆のう炎3例、壁の硝子化を示す例2例であった。

B. 無石例とR-Aとの関係(図4)

無石例として胆管胆のう共に無石であった42例と胆管

図3 結石嵌頓症例のR-Aの個数と年齢との関係

図4 無石症例のR-Aの個数と年齢との関係

に結石が存在していて胆のうに結石がなかった17例を対象とした。前者の42例の平均R-A個数は17.6で後者のそれは12.1であって、両者を合計した59例の平均個数は、16.5であった。無石例で無R-A例は4例(6.8%)で、無石例においては全対象症例に比較して有R-A例の頻度は高値を、平均R-A個数は低値であった。無石例中、胆石症と関係なく胆摘された42例の疾患の内訳は慢性胆のう炎17例、急性胆のう炎2例、胆管や脾癌15例、胆管や脾の良性疾患8例であった。これら無石例の組織学的所見で炎症細胞浸潤は軽度から高度と症例により異なっていたが、前述の胆のう結石嵌頓例に比較して粘膜剝離消失は軽度であり、壁の破壊も目立たなかった。

3) 単位長さ(1cm)内に存在するR-Aの個数

胆のうの大きさは症例によりおのおの異なり、短冊状に連続的に切り出した組織切片の数やその長さも異なってくる。それで一定の長さ内に何個のR-Aが存在するかを検討するために有R-A 304例を対象として組織標

図5 単位長さ内に存在する R-A の個数と年齢との関係

組織標本上1cm 長さ内にみられる R-A の個数 (R-A の個数/組織標本の長さ) を年齢別にみたもので、左図男性例、右図女性例。▲●は無 R-A 例。

本上1cm 内の R-A 個数を算定した。304例 (男性129例, 女性175例) の1cm 内に存在する R-A は0.02~7.68個と分布し, 平均0.81個であった。304例中単位長さ1cm 内に1個以上の R-A がみられた例は85例 (27.9%) であり, その中56例 (65.9%) が一単位内1.0~1.99個の R-A を有していた。

A. 年齢との関係 (図5)

年齢別に一単位に存在する R-A 個数を検討すると, 男性例では29歳以下は0.72であり, 30歳台: 1.05, 40歳台: 0.92, 50歳台: 1.25, 60歳台: 0.88, 70歳台: 0.62, 80歳台: 0.77と50歳台に一番多かった。他方女性例においては29歳以下: 0.39, 30歳台~0.69, 40歳台: 1.07, 50歳台: 0.69, 60歳台: 0.40, 70歳台: 0.51, 80歳台: 0.63であり, 40歳台に一番多い数値であった。

B. 性別との関係

性別における一単位内の R-A 個数を見ると男性例の平均値は0.95個であり, 女性例の0.68個を上回っていた。この一単位内の R-A 個数を0.09以下, 0.10~0.99, 1.0以上の3段階に分けて各区分に占める症例数を性別に検討すると, 男性では10例 (7.8%), 76例 (58.9%), 43例 (33.3%) で, 他方女性においては25例 (14.3%), 108例 (61.7%), 42例 (24.0%) であった。男性例に比較して女性例においては0.09個以下の症例が多く, 1.0個以上の症例が少なかった。

4. R-A の胆のう内分布

胆のうの部位により R-A の頻度が異なるかそして R-A の個数に相異がみられるかを検討した。対象症例は有 R-A 例で炎症や壁破壊の軽度な162例を用いた。これらの症例は組織標本9枚より成る48例, 10枚47例,

図6 R-A の分布 (9枚, 48例)

上図は有 R-A 標本における R-A の個数を示し, 下図はその頻度 (有 R-A 標本数/48)。

11枚32例, 12枚35例の4群より構成されていて, 各群における R-A の分布をみた。胆のうの部位別は組織標本数を3等分し, 頸部, 体部および底部とした。なお全対象症例331例の1組織標本に存在する R-A の個数は平均2.2であった。

まず組織標本9枚の症例についてみると (図6), 下段の図は各標本における有 R-A 例の頻度を示し, 上段

図7 R-A の分布 (10枚, 47例)

図8 R-A の分布 (11枚, 32例)

の図は有 R-A 例の各標本に存在する R-A 個数を図示したもので、同図の点線は各標本における平均値を示している。48例の有 R-A 例の頻度は、頸部では平均47.9%，体部68.7%，底部63.9%と体部に多く、48例全体の平均頻度は60.2%であった。さらに有 R-A 例の R-A 個数は、頸部では平均3.3，体部3.5，底部3.9で、全体の各標本にみられる R-A 個数の平均は3.6であった。

図9 R-A の分布 (12枚, 35例)

ついで10枚標本の47例では(図7)，有 R-A 例の頻度は頸部44.7%，体部71.8%，底部69.5%で、全体の平均は63.0%であり，他方 R-A 個数は頸部3.8，体部4.4，底部4.7で全体の平均は4.3であった。

11枚標本の32例において(図8)，有 R-A 例の頻度は頸部45.8%，体部75.0%，底部64.8%で、全体の平均は63.4%であった。他方 R-A 個数は頸部3.6，体部4.9，底部4.4であり，全体の平均は4.4であった。

12枚標本の35例では(図9)，有 R-A 例の頻度は頸部65.7%，体部78.6%，底部70.1%で全体の平均71.5%であって，他方 R-A 個数は頸部5.2，体部6.5，底部5.3で全体の平均5.7であった。

以上の成績より体部に高頻度に R-A が存在し，ついで底部，頸部の順に低下していた。他方 R-A 個数は9枚と10枚標本例では底部に多く，ついで体部，頸部であり，11枚と12枚標本例においては体部が多く，底部，頸部と減数していた。さらに標本枚数が多くなれば R-A の頻度および個数ともにその数値が高くなっていた。

III 考 察

胆のう疾患を解明しようとする場合に R-A の研究が不可欠な基礎的なことと考える。この R-A についての詳細な基礎的研究は乏しく，そこで成人胆のうで外科的に摘出された胆のうに如何なる頻度で R-A が存在するかを明らかにするとは意義があると思う。著者らはこの考えに基づいて摘出された胆のうの R-A の頻度とその胆のう内分布について述べたが，以下この点に重きを置いて文献的に考察を加えてみたい。

R-A を論ずる際にまず明確にすべきことはこの R-A の組織学的定義である。Rokitansky や Aschoff は胆のう粘膜上皮が壁内に憩室様に陥入していても胆のう内腔と交通する上皮の存在を報告し、他方 Luschka は胆のう壁深層に存在して胆のう内腔との交通がない腺管様上皮を指適した。当初この両者は同一視され、混同されていたが、その後 Halpert⁶⁾ の研究により両者は異なるものとして区別されて各々を別個の名称で呼ぶよう提唱した。すなわち今日では前者の胆のう内腔と交通を有する腺管様上皮を Rokitansky-Aschoff sinus (R-A) と、後者の肝床側で壁深層に局在する腺管様上皮でしかも胆のう内腔との交通がないものを true Luschka duct と一般に呼ばれている。

この R-A はしかしながら粘膜上皮の壁内への深達度においては報告者により異なり、一定していない。Robertson ら⁷⁾ や Elfving⁸⁾ は粘膜上皮の陥入が筋層上層に達するものも R-A に含めている。しかし一般には粘膜上皮が筋層深部に陥入しているものおよび筋層を貫ぬいて漿膜下層に達するものが R-A^{9)~11)} と定義されている。著者らもこの組織学的定義に基づいて R-A を 8 型に分類して、各々を組織標本での 1 個の R-A と算定した(図 1)。この 8 型の中 A および B 以外の 6 型が 1 個の R-A と規定することに疑問が生ずる。そこでこの疑問を解決するため、R-A が多数存在した 5 症例を取りあげ、おのおの組織切片をさらに連続的に切り出し各切片別に 50 枚の組織標本作製して検索した。その結果、C~F の 4 型において内腔と交通する粘膜陥入部とその下部の腺管様構造とは互いに連なって 1 個の R-A をなし、他方 G および H の 2 型の腺管様構造もいずれかの標本で内腔に達し、典型的 R-A の形態を示すことが判明した。この成績に基づいて著者らはある一枚の組織標本における R-A は前述の 8 型のいずれかの形態を示すと考え、それぞれを 1 個の R-A として算定した。なお図 10 は同一ブロック標本における連続組織標本での R-A 形態の推移を示し、図 11 はその組織像である。

さて R-A の頻度について検討してみたい。表 1 は主な論文の R-A の頻度についてみたもので、この表より R-A の頻度は報告者により異なり、対象症例や切り出し組織標本の数によってもその数値に差異がみられる。

まず剖検例では R-A は症例の 21.8%~48.0% に認められ、他方手術例の 33.7%~93.0% に R-A が存在することが解かる。対象症例が正常と考えられる剖検例では症例の半数以下に、他方病的と思われる手術例では症例

図 10 R-A の形態の変化をみた図表(連続組織切片による)

図 11 R-A の組織像 (HE, × 100)

ある標本における R-R が(左図)、連続組織切片で典型的な形態(右図)に移行。

表 1 R-A の頻度

Reporter(s)	Material	No. of Cases	Frequency(%)	No. of Section
Moore (1937) ¹²⁾	Surgical	300	33.7	2
Ikeda (1939) ¹³⁾	Autopsy	263	21.8	
Robertson et al. ⁷⁾ (1945)	Autopsy	112	42.0 *	3 or 4
	Surgical	320	93.0 *	
Isisaka ¹⁴⁾ (1950)	Autopsy	50	34.0	3
	Surgical	79	65.8	
Elfving ⁸⁾ (1960)	Autopsy	20	67.5 *	4
	Surgical	125	86.4 *	
Muto et al. (1978)	Surgical	331	91.8	10

* including shallow R-A sinuses that penetrate as far as the muscle layer.

の半数以上に R-A が存在するといえる。

さらに対象症例が同一症例(手術例)であっても R-A の頻度に数値の差がみられるが、その原因として R-A の組織学的定義や切り出し標本数によると推定される。そこでこの点を検討するのに、対象症例が同一であって切り出し標本数がほぼ同数の石坂⁹⁾の成績と Robertson

らや Elfving⁹⁾ のそれと比較してみると、石坂の成績が後2者のそれより低い数値である原因としてこの両者に R-A の定義の相異が存在する。すなわち石坂は前述したような粘膜上皮が筋層深部以上に達するものを R-A としているのに反し、後2者は筋層上層に達するものをも R-A としている。定義を石坂のそれに合致させて、それぞれの R-A の頻度を手術例でみると、石坂⁹⁾ 65.8%、Robertson ら⁷⁾ は70%、Elfving⁹⁾ は76.8%とほぼ類似した数値となる。他方 R-A の定義が同一であって手術例での切り出し標本数別に R-A の頻度をながめてみると、Moore¹⁰⁾ の標本2枚では33.7%、石坂⁹⁾ の3枚では65.8%、Elfving⁹⁾ の4枚では76.8%と切り出し標本が増加するにつれて R-A の存在する症例の頻度が増加している。著者らの手術例では切り出し標本数は平均10枚であり、石坂らと同一の R-A の定義での R-A の頻度は91.8%と高値であった。このように R-A の頻度は対象症例、R-A の組織学的定義および切り出し標本数によりその数値に差異がみられる。

それでは手術例での有石例と無石例との両者の R-A の頻度をみると、Robertson ら⁷⁾ は有石例70%、無石例27.3%と有石例に高頻度にみられると述べ、石坂は有石例65.8%、無石例64.9%と両者はほぼ同数と報告している。著者らの症例では有石例272例中91.0%に、無石例59例中93.2%に R-A が存在していた。しかし有石例中結石嵌頓症例では既存していた R-A が結石嵌頓により破壊消失したと仮定すれば両者はほぼ同数と思われた。しかし有石例と無石例との相異は一症例に存在する R-A の個数が有石例に1.5倍の割合で多いことであった。

つぎに R-A の存在しない症例について検討を加えたが、無 R-A 例についての詳しい報告はみられない。著者らの無 R-A 例27例を分析してみると胆石や炎症などで胆のう壁破壊、変性の高度な19例を除いた8例にはつぎのような組織学的特徴があった。8例中5例は粘膜固有層にリンパ濾胞の形成がみられ、筋層は肥厚していて筋線維束の裂隙はなく、結合織の増加を伴っていた。残りの3例は軽度の炎症性細胞浸潤と筋層の線維化が目立った。これら8例が真の意味での無 R-A 例であり、どうしてこれらの症例に R-A が存在しないのか今後の課題といえる。

さて最後に R-A の胆のう内分布についてみる。胆のうを頸部、体部および底部と3区分して各部位の R-A を比較検討した報告者は、Elfving⁹⁾ のみかと思われる。一般に R-A は体部および底部により多く存在していて

頸部には少ないとされている。ところが Elfving⁹⁾ は50例を組織学的に連続的に作製して検索した結果、R-A は頸部に一番多数存在すると述べている。著者らの成績は R-A のみられる症例数およびその個数において体部が一番多く、ついで底部で頸部が少ない値であった。著者らの成績は Elfving⁹⁾ のそれとは異なり、従来一般に記載されている成績と一致した。

以上胆のうの R-A について、とくにその頻度を中心に文献的に検討した。これらの R-A の研究は胆のう疾患を解明するのに貴重な資料となり得ると思われる。今後これらの研究成績に基づいて R-A と胆のう疾患との因果関係を明らかにすべきと考える。

おわりに

摘出胆のう331例を短冊状に連続的に切り出し、R-A について組織学的に研究した。

1) 年齢は19歳～84歳に分布し平均年齢53.8歳であり、性別では男性134例、女性197例であった。

2) 331例中304例(91.8%)に R-A が認められた。性別では男性129例(96.3%)に、女性175例(88.8%)にみられた。

3) R-A の一症例平均個数は21.8であり、性別で男性例のそれは26.8、女性例では18.4であった。年齢別にみると男性例では50歳台に、女性例では40歳台に R-A 平均個数が最も多かった。

4) 無 R-A 27例中24例は有石例であり、残りの3例は無石例であった。有石例24例中13例に結石嵌頓がみられた。ちなみに有石例中結石嵌頓例64例の R-A 平均個数は14.3であり、無石例59例のそれは16.5であった。

5) 組織標本上単位長さ(1cm)内に存在する R-A の平均個数は0.81で、男性例のそれは0.95と多く、女性例のそれは0.68と平均を下回っていた。年齢別にみると男性例は50歳に、女性例では40歳台に最も高値であった。

6) 胆のうを頸部、体部、底部と区分して各部位における R-A のみられる症例数の頻度および R-A 個数をみると、体部に一番多く、ついで底部であり頸部が少なかった。

本論文の要旨は第64回日本消化器病学会総会(1978年5月、札幌市)で発表した。

文 献

- 1) Jutras, J.A.: Hyperplastic cholecystoses. *Amer J. Roentgen*. **83**: 795—827, 1960.
- 2) Glenn, F. et al.: Gangrene and perforation of the wall of the gallbladder. A sequela of

- acute cholecystitis. Arch. Surg. **44**: 667—687, 1942.
- 3) Anderson, W.A.D.: Pathology. Vol. 2, P 1259—1265, The C.V. Mosby, Saint Louis, 1971.
 - 4) Copenhaver, W.M. et al.: Bailey's Textbook of Histology. p. 488—489, The Williams & Wilkins, Baltimore, 1971.
 - 5) Bockus, H.L. (ed.): Gastroenterology. Vol. 3, p 614, W.B. Saunders, Philadelphia, 1976.
 - 6) Halpert, B.: Morphological studies on the gallbladder. II. the "true Luschka ducts" and the "Rokitansky-Aschoff sinuses" of the human gallbladder. Bull. John's Hopkins Hosp. **41**: 77—103, 1927.
 - 7) Roberston, H.E. et al.: The diverticula (Luschka's crypts) of the gallbladder. Arch. Path. **40**: 312—333, 1945.
 - 8) Elfving, G.: Crypts and ducts in the gallbladder wall. Acta Path. Microbil. Scand. Suppl. **49**: 1—49, 1960.
 - 9) 石坂勝吉: 胆嚢壁 Rokitansky-Aschoff 管の研究. 東北医誌. **42**: 81—88, 1950.
 - 10) Moore, S.W.: Intramural formation of gallstones. Arch. Surg. **34**: 410—423, 1937.
 - 11) 池田三雄: 胆嚢ノ病理解剖, 特ニルシュカ氏管ニ就キテ. 東医会誌: **43**: 413—453, 1929.
-