●〈症例〉

Graft versus host disease 経過中
にみられた胆道出血の1例

小金井裕之¹⁾ 富永静男 梅沢 正 木場崇剛
斎藤 聡 藤井隆人 沼田和司 山内裕代
斎藤 紀文 佐藤 忍 田中克明 関原久彦
田村 智彦²⁾ 金森平和

¹⁾横浜市立大学医学部第3内科, ²⁾同第1内科

〔Key Words〕 Graft versus host disease, 胆道出血

はじめに

最近 graft versus host disease (以下 GVHD) による胆管障害の報告が散見されるが、今回われわれは臨床上問題となる胆道出血をきたした症例を経験したので報告する。

症例：45歳，男性。

主訴：右季肋部痛，黄疸。

既往歴：骨髓炎(15歳)，肋膜炎(22歳)，肺結核(28歳)。

家族歴：両親に心筋梗塞，弟にクモ膜下出血。

現病歴：平成7年4月より急性リンパ性白血病にて他院で化学療法施行寛解後，平成7年11月24日当院第1内科にて骨髓移植を行った。3日後より急性GVHDとみられる口腔粘膜障害，下痢が出現した。その後皮膚紅斑，間質性肺炎も加わり，免疫抑制剤投与および感染症に対する加療を行っていた。平成8年8月4日右季肋部痛，黄疸が出現し，平成8年8月7日当科紹介となった。

Fig. 1 Abdominal CT showing high intensity substance in the biliary tract.

Table 1 Laboratory data.

WBC	18700 / μ l	TP	4.6 g/dl
Metamyelo.	3.0 %	Alb	2.7 g/dl
Stab.	4.0 %	T-bil	9.1 mg/dl
Seg.	77.5 %	D-bil	6.4 mg/dl
Mono.	9.0 %	Alp	861 mU/ml
Lym.	5.5 %	γ -GTP	825 mU/ml
Aty.Lym.	1.0 %	AST	139 mU/ml
RBC	207×10^4 / μ l	ALT	438 mU/ml
Hb	7.4 g/dl	ChE	197 mU/ml
Ht	20.9 %	LDH	2043 mU/ml
Plt	4.2×10^4 / μ l	AMY	108 mU/ml
MCV	101.0 fl	BUN	59 mg/dl
MCH	35.8 pg	Cr	1.63 mg/dl
MCHC	35.4 %	Glu	142 mg/dl
PT	0.94 INR	CRP	1.6 mg/dl
APTT	26.4 sec.		

現症：身長170cm，体重57kg，体温36.9°C，脈拍123/分，血圧190/94mmHg。眼瞼結膜黄疸あり，眼球結膜貧血あり。心音清，呼吸音ラ音聴取せず。腹部は平坦・軟，右季肋部に自発痛と圧痛あるも反跳痛は認めず，腸雑音は亢進・減弱なし。

検査成績 (Table 1)：直接型優位の高ビリルビン血症と肝胆道系酵素の上昇を認め，閉塞性黄疸が考えられた。

腹部 CT 検査所見 (Fig. 1)：肝外胆管に高濃度の内容物が認められた。

十二指腸乳頭内視鏡像 (Color 1)：口側隆起の腫大，開口部からの凝血塊下垂および周囲粘膜への血液の付

Fig. 2 ERC showing that the biliary tract is filled with homogenous substance.

着がみられた。

ERC 像 (Fig. 2) : 総胆管から左右肝管にかけ内容物が充満していた。

臨床経過 : 以上より、胆管内腔に凝血塊が充満したことによる閉塞性黄疸を疑い、ENBD tube を留置した。以後 tube からは血性の排液が 200~400ml あり、減黄効果、肝胆道系酵素の改善もみだが、GVHD と感染による炎症は鎮静化せず、9 月 2 日死亡した。

病理組織所見 (Color 2) : 肝生検の HE 染色では、胆管周囲の炎症細胞浸潤は軽度なのに比し、著明な胆管壁の破壊像と胆汁うっ滞がみられ、GVHD に矛盾しない所見であった。免疫染色では胆管周囲の細胞浸潤は UCHL-1 で染色され、T-cell 系の関与が示唆された。

考 察

GVHD による胆管病変は胆管上皮細胞壊死、核異型性、核重積、上皮細胞内空腔が特徴であるとされている。胆管上皮細胞の壊死が著明なため“vanishing bile duct”と表現されたり、胆管上皮が好酸性腫大するため“肝細胞化生”と表現されたりしている。細胞障害の発生病理は、T リンパ球による免疫学的障害とする意見が多い¹⁻⁵⁾。

Vater 乳頭開口部からの出血の原因としては、胆道悪性腫瘍や肝細胞癌などの胆道系への浸潤、外傷性、肝を初めとする動脈瘤の破裂、腓仮性嚢胞内への動脈の破裂、胆道ドレナージ術や肝生検・切除など医原性のものの他、肝・胆道系の炎症性疾患によるものが報告されている⁶⁻⁸⁾。

本症例では、悪性腫瘍や胆石の存在は画像上認められてない。医原性に関しては、当科紹介前に外科で胆嚢穿刺が施行されていたが、それ以前の腹部 CT で胆管内の高濃度の内容物を確認しており、この時点で出血があったと考えている。残念ながら、剖検が行えず、確証は得られないが、本症例の胆道出血は GVHD が原因と考えられる。

文 献

- 1) Snover DC, Weisdorf SA, Ramsay NK, et al: Hepatic graft versus host disease: A study of the predictive value

of liver biopsy in diagnosis. *Hepatology*, 4 : 123~130, 1984

- 2) Shulman HM, Sharma P, Amos D, et al: A coded histologic study of hepatic graft-versus-host disease after human bone marrow transplantation. *Hepatology*, 8 : 463~470, 1988
- 3) 田中 貢, 石川智久, 深田弘幸, 他: ヒト同種骨髄移植後 GVHD に見る肝内胆管消失. 肝胆膵, 26 : 387~393, 1993
- 4) 八十嶋 仁, 櫻井一成, 降矢太郎, 他: 骨髄移植後に発症した慢性 GVHD の肝生検材料における病理組織学的検討. 肝胆膵, 24 : 801~807, 1992
- 5) 大部 誠, 奥平雅彦: 疾患との関係 GVHD (腎). 肝胆膵, 26 : 395~400, 1993
- 6) 横川修作, 近藤育子, 廣田省三, 他: Vater 乳頭開口部からの出血. 消化器内視鏡, 7 : 1446~1447, 1995
- 7) 中尾克之, 柴田泰伸, 伊藤祐司, 他: 赤い胆汁, Hemobilia. 消化器内視鏡, 8 : 694~695, 1996
- 8) 野田昌夫, 児玉 正, 佐藤達之, 他: Hemobilia を来した良性胆嚢病変の 1 例—Adenomyomatosis 併存例—. *Gastroenterol Endosc*, 34 : 1049~1055, 1992

A Case of Bleeding from the Biliary Tract which is Attributed to Graft-Versus-Host Reaction

Hiroyuki Koganei ¹⁾	Shizuo Tominaga
Tadashi Umezawa	Takayoshi Kiba
Satoru Saito	Takando Fujii
Kazushi Numata	Hiroyo Yamauchi
Toshifumi Saito	Shinobu Sato
Katuaki Tanaka	Hisahiko Sekihara
Tomohiko Tamura ²⁾	Heiwa Kanamori

A 45-year-old male after bone marrow transplantation developed obstructive jaundice and right hypochondralgia. On the abdominal computed tomography, high density substance in the biliary tract was found. Endoscopic examination revealed the bleeding from the orifice of duodenal papilla. Common bile duct, common hepatic duct, cystic duct, and right and left hepatic duct are filled with homogeneous substance on endoscopic retrograde cholangiography.

Histological findings of liver needle biopsy showed severe damage of cholangiocytes which are consistent with those of graft-versus-host reaction. This case is considered to be caused by bleeding from the biliary tract due to graft-versus-host reaction.

¹⁾3rd Dept of Internal Medicine, and ²⁾1st Dept of Internal Medicine, Yokohama City University.

<カラーは27pに掲載>