症 例

小児閉塞性黄疸疾患における胆道造影所見 および肝門部胆管組織学的所見と術後の 胆汁流出ならびに肝機能所見との検討

静岡県立こども病院新生児・未熟児外科*

土 屋 博 之 小 川 富 雄 高 橋 茂 樹

河 野 澄 男*

静岡見立こども病院病理** 浜 崎 豊**

STUDIES ON THE CORRELATION OF CHOLANGIOGRAPHY, HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS IN THE PORTA HEPATIS AREA, POSTOPERATIVE BILE FLOW AND LIVER FUNCTION TEST IN INFANT WITH THE OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Hiroyuki TSUCHIYA, Tomio OGAWA, Shigeki TAKAHASHI,

Sumio KOHNO* and Yutaka HAMAZAKI**

* Department of Neonatal Surgery, Shizuoka Children's Hospital

**Department of Pathology, Shizuoka Children's Hospital

先天性胆道閉塞症11例，先天性胆道拡張症10例，そして試験開腹をうけたいわゆる乳児肝炎3例における胆道造影所見および肝門部胆管組織学的所見により，肝内胆管の連続性について検討し，さらに術後の胆汁流出ならびに肝機能検査所見との関係を検討した．肝内胆管の連続性の有無と術後経過とはよく相関し，特に Al-P は肝内胆管の連続性に疑問のある症例では持続的に高値であった．

はじめに

最近，先天性胆道閉塞症，先天性胆道拡張症および乳児肝炎などの乳児期閉塞性黄疸疾患を，一連の共通病因に求める説¹⁾²⁾³⁾がある．しかし，各々の疾患で，その病態ならびに術後経過に大きな差がある事は明らかであり，それが主に何に起因するかが重要な点と考えられる．我々はこれまで，先天性胆道閉塞症における成因，病態ならびに術後経過に関して，主に胆汁排泄路として重要な肝外胆道系のうち特に肝門部胆管を，組織学的に検索し発表してきた⁴⁾⁵⁾⁶⁾．今回，先天性胆道閉塞症（以下 CBA と略），先天性胆道拡張症（以下 CBD と略）そして試験開腹をうけたいわゆる乳児肝炎（以下 IH と略）における胆道造影所見および肝門部胆管組織学的所見により，肝内胆管の連続性について肝機能検査所見と

の関係を検討し，若干の知見をえたので報告する．

I. 対象および研究方法

研究対象は，静岡県立こども病院，新生児未熟児外科において，1977年から1980年までの約3年間で，CBA 11例（吻合可能型3例，吻合不能型8例），CBD 10例，そして試験開腹をうけた IH 3例を経験した（表1）．

手術時えられた肝組織（wedge-biopsy），CBA の肝外胆管 remnant および CBD の囊腫組織は，パラフィンブロックとし，ヘマトキシリン・エオジン染色，又必要に応じ特殊染色がなされた．術中胆道造影は，30%ビリグラフィンを使用，手押しにて経胆嚢胆道造影を，又 CBD では時に肝側と十二指腸側の胆道を区別して造影した．術中胆道造影の可能であった症例は，CBD 10例，IH 3例および CBA の吻合可能型2例であった．

表 1

先天性胆道閉鎖症 (C. B. A.)	11 例
吻合可能型	3 例
吻合不能型	8 例
先天性総胆管拡張症 (C. B. D.)	10 例
乳児肝炎 (試験開腹例)	3 例

術後は、2週間毎の定期的な肝機能のチェック、術後1カ月、6カ月に^{99m}Tc-PI 肝胆道シンチを施行し、術後評価とした。なお、今回の調査では、肝機能検査項目のうち、総ビリルビン値 (T-Bil.) およびアルカリフォスファターゼ値 (Al-P) をとりあげ検討した。

II. 検索結果

術中あるいは外胆汁瘻よりの胆道造影所見および肝門部胆管組織学的所見と、術後の肝胆道シンチおよび肝機能検査との関係について

1. CBD 症例

CBD 10例における術中胆道造影所見 (写真1, 2) は、肝内胆管の拡張の有無、又その程度は症例により異

写真1 C.B.D. 症例 (女児, 5才) の術中胆道造影

写真2 C.B.D. 症例 (男児, 5カ月) の術中胆道造影

なるが、ほぼ肝全区域の主要肝内胆管と連続性があった。手術は1例を除いて9例すべて囊腫切除、総肝管空腸 Roux-Y 吻合術を施行した。術後1カ月の^{99m}Tc-PI 肝胆道シンチ (写真3左) では、腸管への良好な胆汁流出像がえられ、又術後肝機能 (T-Bil., Al-P) 経過も、術後1カ月前後で著明な改善をみた (図1)。

写真3 術後^{99m}Tc-PI 肝胆道シンチ (左: C.B.D. 症例, 右: C.B.A. 吻合可能型症例)

図1 C.B.D. 及び C.B.A. 吻合可能型症例の術後肝機能変化

2. CBA 吻合可能型症例

CBA 吻合可能型症例3例の術中胆道造影所見 (写真4, 5) は、肝内胆管像は部位により雲状様で hypoplastic であるが、ほぼ肝全区域の主要肝内胆管と連続性があると考えられる。手術は3例とも、総肝管空腸 Roux-

写真4 C.B.A. 吻合可能型症例（女児，3カ月）
の術中胆道造影

写真6 肝門部組織に100μ以上の管腔を認めた
C.B.A. 吻合不能型症例（男児，2カ月）

写真5 C.B.A. 吻合可能型症例（男児，2カ月）
の術中胆道造影

写真7 肝門部組織に100μ以上の管腔を認めた
C.B.A. 吻合不能型症例（男児，2カ月）

Y 吻合術施行した。術後経過は CBD 症例と同様で、 ^{99m}Tc -PI 肝胆道シンチ（写真3右）でも排泄障害を思わせる pooling 像なく、良好な胆汁流出像がえられた。又術後肝機能も T-Bil. および Al-P に改善がみられた（図1）。

3. CBA 吻合不能型症例

CBA 吻合不能型症例8例は、全例術中胆道造影不可能であり、肝外胆道系は胆嚢以外索状状態であった。手術時えられた肝外胆管索状物の肝門部胆管の組織学的形態、特にその管腔のサイズにより、術後経過を検討した。手術は全例、肝門部肝—空腸 Roux-Y 吻合術、腸瘻造設術施行した。肝門部組織に100μ以上の管腔組織（写真6、7）の認められた2症例の術後の ^{99m}Tc -PI 肝胆道シンチは、写真8の如く比較的良好な胆汁流出がえられた。しかし肝の区域によりアイソトープの集積および排泄が異なり胆汁排泄不均衡と考えられた。術後肝

写真8 肝門部組織に100μ以上の管腔を認めた
C.B.A. 吻合不能型症例の術後 ^{99m}Tc -P.I. 肝胆道
シンチ（右：静注後60分，左：静注後80分）

機能を検討すると、100μ以上の管腔を有する2例は、T-Bil. 値の著明な減少を認めたが、Al-P 値はいまだ高値を示している（図2）。一方肝門部に100μ未満の小管腔あるいは管腔の認めなかった6例は、術後 ^{99m}Tc -PI 肝胆道シンチでも腸管への排泄像を認めず、術後肝機能も Bilirubin, Al-P. 共に減少せず、強い黄疸を示してい

図2 C.B.A. 吻合不能型症例の肝門部肝空腸吻合術後の肝機能の変化

図3 試験開腹をうけた所謂乳児肝炎例の肝機能経過

る(図2)。

4. 試験開腹をうけた所謂乳児肝炎例

写真9は、生後2カ月、男児の術中胆道造影で、膵管への逆流を認め、肝外胆管は非常に細く hypoplastic で、肝の一部区域とのみ連続性をみる肝外胆管低形成症例である。術後経胆嚢外胆汁瘻よりの造影所見も同様で、外胆汁瘻よりの胆汁量は10ml/日前後と少ないが、黄色～緑黄色であった。本例の術後1カ月の^{99m}Tc-PI 肝胆道シンチでは、明瞭な腸管への流出像はえられな

写真9 所謂乳児肝炎例(肝外胆管低形成、男児、2カ月)の術中胆道造影

写真10 所謂乳児肝炎例(Alagille 類似症例、女児、2カ月)の肝組織像(H.E. 染色)

かった。図3の術後肝機能検査をみると、術後1年をかけてゆっくりと T-Bil. の改善をみるも、A1-P は依然として高値である。写真10の肝組織像は、門脈域における小葉間胆管の著明な数の減少を示し、Alagille 類似症例と考えられる、生後2カ月、女児の肝生検(wedge-biopsy)像である。本例の術中胆道造影(写真11)では、末梢肝内胆管まで造影されず、逆行性に膵管が造影されている。術後肝胆道シンチでは胆汁の流出を認め

写真11 Alagille 類似症例の術中胆道造影

写真12 所謂乳児肝炎例（男児，6カ月）の外胆汁瘻よりの胆道造影

ず、又 T-Bil., Al-P 共に改善せず、生後11カ月で死亡した。写真12は所謂乳児肝炎例の経胆嚢外胆汁瘻よりの胆道造影であるが、胆道系は正常の太さを示し、ほぼ肝全区域の主要肝内胆管と連続性を認めた。術後経過も良好で、T-Bil および Al-P 共に軽快した（図3）。

考 按

今回、小児閉塞性黄疸疾患である CBD, CBA さらに試験開腹をうけた所謂乳児肝炎の胆道造影所見と肝門部胆管組織学的所見などにより、特に胆道系の連続性について検討した。さらにその臨床経過に及ぼす影響、特に $^{99m}\text{Tc-PI}$ 肝胆道シンチを指標とした胆汁流出と肝機能の変化について検討を加えた。

胆道系の連続性の有無に関しては、胆道造影の可能であった CBD, 吻合可能型 CBA さらに所謂乳児肝炎例では、術中あるいは外胆汁瘻よりの胆道造影所見にもとづき判定した。但し、術中胆道造影写真は、1枚ないし2枚と制限され、各方向よりの撮影が不可能なため $^{99m}\text{Tc-PI}$ 肝胆道シンチも参考とした。又吻合不能型 CBA では、術中胆道造影が不可能なため、肝門部胆管組織学的所見、特に管腔組織のサイズによりその連続性を判断した。これは、著者⁴⁾らの肝門部胆管組織分類に従ったもので、microserien で検討すると100 μ 未満の小管腔は肝側との連続性に乏しいという結果を考慮に入れたものである。一方100 μ 以上の管腔を有する CBA は、肝側と連続性をもつも、術後 $^{99m}\text{Tc-PI}$ 肝胆道シンチなどより肝全区域より胆汁のドレナージはされていないと考えられた。Alagille 症候群⁷⁾の肝内胆管形成不全症は、Cotton⁸⁾によると小葉周囲胆管と小葉間胆管の先天性結合不全と考察している点、又本症の多くが胆嚢内には黄色胆汁を含む例が多い事⁹⁾¹⁰⁾などにより、恐らく肝内胆管の一部領域とは連続性をもっているものと考えられる。

以上の考えにもとづき、自験例の小児閉塞性黄疸疾患における病態および術後経過を、胆道系の連続性に主眼をおき分析すると、表2の如き傾向であった。つまり、術中胆道造影所見で、肝内胆管の拡張の程度あるいは hypoplastic な状態は症例により様々であるが、肝の全区域の主要肝内胆管と連続性を認めた CBD, 吻合可能型

表 2

肝区域との連続性	症 例	術後胆汁流出	T-Bil.	Al-P.
肝の全区域と連続性を認める	C. B. D. 10例 C. B. A. (吻合可能型) 3例 乳児肝炎 1例	良 良 良	↓ ↓ ↓	↓ ↓ ↓
肝の一部区域とのみ連続性を認める	乳児肝炎 2例 肝外胆管低形成 (1) Alagille 類似症例 (1) C. B. A. (吻合不能型) 2例 (肝門部胆管 100 μ 以上例)	比較的良 不 良 比較的良	↓ ↓ ↓	→ → →
肝の全区域との連続性に疑問	C. B. A. (吻合不能型) 6例 (肝門部胆管 100 μ 未満, 胆管なし)	不良, 無	↑	↑

CBA および一部の乳児肝炎例では、 ^{99m}Tc -PI 肝胆道シンチでの胆汁流出は良好で、T-Bil.、Al-P. の改善がえられた。それに対し、術中胆道造影上、肝の一部区域とのみ連続性を認めた乳児肝炎 2 例（肝外胆管低形成症例と Alagille 類似症例）さらに 100μ 以上の肝門部胆管を有する吻合不能型 CBA 2 例では、Alagille 類似症例を除いて、胆汁流出は比較的良好で T-Bil. も減少したが、Al-P. は持続的に高値であった。この Al-P. の高値は、肝胆道シンチ所見で肝区域によりアイソトープの集積および排泄の違いがあった事より、肝内の一部に胆汁排泄障害区域の存在、つまり一部の肝内胆管の不連続性を表現しているものと考えられた。Alagille 症候群類似症例は、全く黄疸の改善をみず肝硬変にて死亡したが、本症の肝内胆管形成不全には、文献的⁹⁾¹⁰⁾にみても様々な程度があるものと推測された。一方、肝内胆管との連続性に疑問のある、肝内部胆管が 100μ 未満あるいは管腔のない CBA 吻合不能型症例 6 例では、術後胆汁流出は極めて悪く、肝機能の改善もえられなかった。

最近、CBA 術後の肝の状態は、正常肝から肝硬変に近い状態まで色々な程度が同一肝内に混在しているとの報告¹¹⁾がある。これはおそらく一部肝内領域における胆汁排泄障害の存在、つまり肝内のある領域では胆汁のドレナージュは可能であっても、他の領域では胆汁排泄路の不連続性により胆汁うっ滞が生じ、肝硬変の方向に進展するものと考えられた。今回の我々の調査で、特に肝内胆管の連続性の有無に関しては、術中胆道造影、肝門部胆管の管腔のサイズ、更に術後の肝胆道シンチなどが、判断のよい指標となるものと考えられた。又肝内胆管の連続性の有無と術後経過とは、よく相関し、特に Al-P は、肝内胆管の連続性に疑問のある症例では持続的に高値であった。今後、黄疸消失例でも、Al-P が高い時は肝内胆管の一部不連続性が考えられるため、肝硬変への進展あるいは門脈圧亢進症出現に注意し、経過を追う必要があると考えている。

本論文要旨は、第13回日本小児科学会東海地方会、第42回日本臨床外科医学会総会にて発表した。

文 献

- 1) Landing, B.H.: Pathology and Pathogenesis of congenital biliary atresia. Vth annual meeting of Pacific Association of Pediatric Surgeons, 1972.
- 2) 宮野 武, 木村紘一郎, 土屋博之 他: 先天性胆道閉鎖症の肝外胆管の病理組織学的研究におけるわれわれの最近の知見. 小児外科, 9: 943, 1977.
- 3) 古味信彦: 臍管胆道 合流異常と 乳児閉塞性黄疸. 日本医事新報, 2767, 26, 1977.
- 4) 土屋博之: 先天性胆道閉塞症の肝外胆管索状物の病理組織学的研究. 日小外誌, 14: 51, 1978.
- 5) 駿河敬次郎: 胆道閉鎖症の手術術式とその成績. 小児外科, 10: 659, 1978.
- 6) 土屋博之, 宮野 武, 駿河敬次郎 他: 先天性胆道閉塞症吻合不能型にみられた孤立性肝外胆管囊腫の 2 例.
- 7) Alagille, D., Odievre, M., Gautier, M., et al.: Hepatic ductular hyoplasia associated with characteristic facies, vertebral malformations, retarded physical, mental, and sexual development, and cardiac miumur. J. Pediat., 86: 63, 1975.
- 8) Cotton, D.A.: Intrahepatic biliary atresia. Lancet. 2: 254, 1960.
- 9) 松井 陽, 斉藤純夫, 土田嘉昭 他: Alagille 症候群と 肝内胆管 形成不全症. 日小外誌, 15: 769, 1979.
- 10) 千葉庸夫, 大橋英介, 岡本篤武 他: Alagille 症候群及び類似例の経験. 一胆道造影, 肝組織所見を中心に一日小外誌, 15: 789, 1979.
- 11) 木村 茂, 友松 孝, 荒木周平 他: 胆道閉鎖症長期生存例の肝組織の検討, 小児外科, 12: 1043, 1980.