

臨床病理検討会報告

積み上げ型総胆管結石の1例

臨床担当：甲谷 紘之（研修医）・成瀬 宏仁（消化器内科）
 病理担当：工藤 和洋（病理診断科）・下山 則彦（病理診断科）

A case of elevated choledocholithiasis

Hiroyuki KABUTOYA, Hirohito NARUSE, Kazuhiro KUDOH, Norihiko SHIMOYAMA

Key Words : elevated choledocholithiasis – EST – EPLBD – gastric cancer

I. 臨床経過および検査所見

【症 例】80代 女性

【主 訴】黄疸

【現病歴】

慢性心不全、慢性腎不全、糖尿病の全身管理目的で前医に入院中。当院入院10日前より嘔気・背部の重篤感を訴え、食事・水分摂取不良となる。入院3日前から眼球・全身の黄染・倦怠感・掻痒感が出現。胆石症の増悪が疑われ、精査加療目的に当院紹介受診、入院となった。

【既往歴】

糖尿病、胆石症、骨粗しょう症、認知症、不眠症、慢性腎不全、慢性心不全、子宮筋腫術後

【嗜好歴】飲酒歴・喫煙歴はなし。

【アレルギー】特記すべきものなし。

【家族歴】特記すべきものなし。

【生活歴】特別養護老人ホームに入所中。

【入院時現症】

身長：140cm、体重：34kg、体温：36.4℃、

血圧：96/60mmHg

頭部：眼球結膜黄染（+）

腹部：平坦・軟。自覚痛（-）、圧痛（-）、

反跳痛（-）、筋性防御（-）

胸部：肺音清、心雑音（-）

四肢：浮腫（-）

【初診時血液検査所見】

<血算>

WBC 6700/ μ l RBC 562 \times 10⁴/ μ l Hb 17.7g/dl

Ht 52.3% Plt 22.42 \times 10⁴/ μ l

<生化学>

T-Bil 13.4mg/dl D-Bil 12.6mg/dl TP 6.7g/dl

Alb 3.1g/dl ALP 1356IU/L GOT 43IU/L

GPT 60IU/L LDH 335IU/L γ -GTP 959IU/L

Na 130mEq/L K 4.7mEq/L Cl 89mEq/L

BUN 86mg/dl Cre 1.3mg/dl HbA1c 5.5%

BS 129mg/dl CRP 1.88mg/dl

<凝固>

PT (sec) 11.5 PT (%) 102.0 INR 0.93

APTT 28.4sec

<腫瘍マーカー>

CEA 5.8ng/ml CA19-9 311U/ml

【入院時画像所見】

<腹部エコー>

〔肝臓〕両葉で3～4mm程度の肝内胆管の拡張（+）。

〔胆嚢〕腫大した胆嚢内腔に ϕ 11mm以下のstrong echo多数堆積（+）泥状のstone像およびdebris（+）。

〔肝外胆管〕肝外胆管は著明に拡張し、内腔に充満echo（+）

<CT>

肝内および肝外胆管の拡張（+）。下部胆管内に15mmの結石（+）。胆嚢拡張（+）。内部に小結石多数。肝内に異常吸収値域（-）。

<EUS>

総胆管下部～中部にかけて高エコーが充満しており、胆泥が総胆管内に充満し、占拠していると思われる。

※胃癌について

GIS：幽門部前庭小弯に ϕ 28mmのtype2病変認める。同部位で生検施行。

病理検査結果：腫大した核を持つ異型細胞を多数認める。Group5。tub1-tub2。

⇒高齢で既往に認知症・慢性腎不全・慢性心不全もあり、手術による全身状態悪化を考慮し、御家族と相談した上で、今回の入院ではまず黄疸治療を優先とし、胃癌については積極的な手術治療は行わない方針とした。

【入院後経過】

第2病日：ERCP施行（図1）。〔総胆管〕内胆泥の塊と思われる総胆管結石が積みあがっている。直径31 \times 11程度の結石を多数認める。〔胆嚢〕胆嚢管描出されず。胆嚢内直径6～8mm結石が充満している。

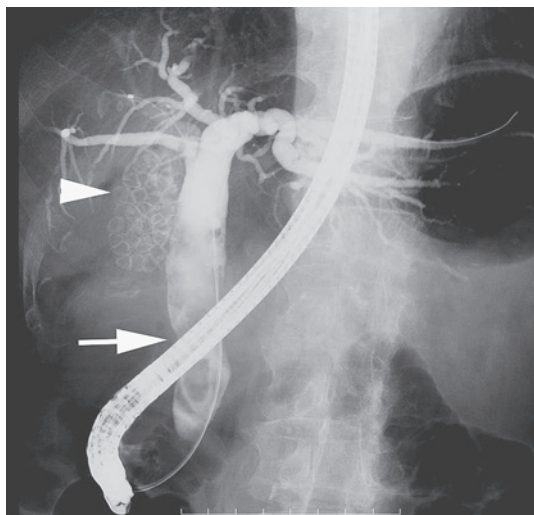


図1 ERCP 総胆管内 (矢印), 胆嚢内 (矢頭) に結石

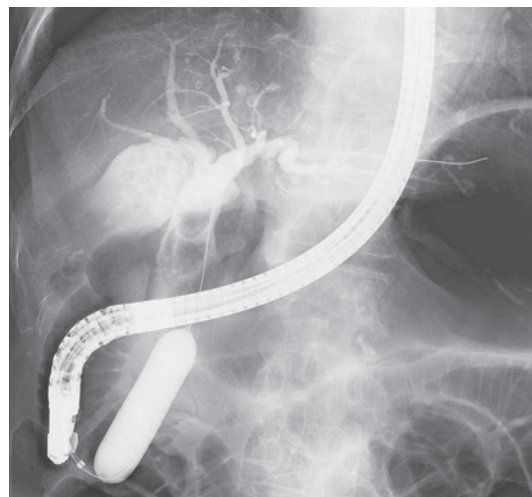


図2 EPLBD 乳頭部から下部胆管をバルーンで拡張

第12病日：EST（内視鏡的乳頭括約筋切開術）施行予定だったが，PT（sec）36.3，PT-INR3.42と延長認め中止。ケイツー開始とした。

第19病日：嚥下機能評価施行。半固形は顕性誤嚥，液体は不顕性誤嚥の診断。絶食管理継続とした（入院時から飲水に対して時折むせを認めていたため，絶食管理としていた）。

第20病日：EST後，EPLBD（内視鏡的乳頭ラージバルーン拡張術）にて拡張し（図2），φ15～16mmの総胆管結石3個採取。1個は黒色のビリルビン結石，他の2個は胆泥のような様相。総胆管内に遺残結石認めず（図3）。胆嚢内にはφ6～8mmの結石が充満。

第36病日：嚥下機能低下に対し，PEGによる栄養管理を開始（グルセルナ250ml＋白湯100ml×3）。

第46病日：胸部レントゲンで両側全肺野に浸潤影出現（図4）。酸素化がSpO₂ 97%（ネーザル2L）まで増悪。フロセミド10mg×2 IV開始。

第49病日：酸素化さらに増悪しSpO₂ 98%（リザーバー11L）。胸水貯留を認め，胸水穿刺施行。胸水穿刺後は酸素化改善しSpO₂ 100%（マスク4L）。

第50～68病日：酸素化はSpO₂ 95%（RA）～100%（ネーザル3L）で推移。BTも37℃台。

第69病日：血圧，脈拍とも徐々に低下し，永眠された。

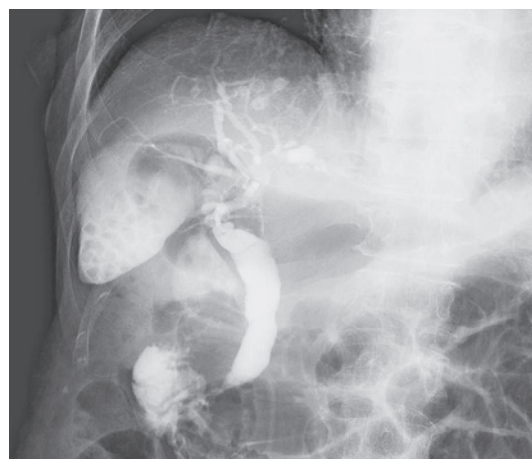


図3 EPLBD後 総胆管内の結石の残存なし



図4 胸部レントゲン 両肺に陰影

II. 病理解剖により明らかにしたい点

- 十二指腸乳頭部の状態
- 胃癌の状態
- 腎不全の状態

Ⅲ. 病理解剖所見

【所見】

身長142cm, 体重44kg。体格正常。上部正中に胃瘻が造設されている。右上肢に皮下出血あり。瞳孔は散大し左右とも2mm。眼球結膜黄疸なし。体表リンパ節触知せず。死斑背部に軽度。死後硬直なし。足背部に浮腫あり。

腹部切開で剖検開始。皮下脂肪厚腹部15mm。腹水は黄色で混濁し1700ml。

心臓395g, 8.5×9.5cm。左室壁厚2.5cm。心室中隔壁厚2cm。右室壁厚0.8cm。壁肥厚著明な求心性心肥大の所見。組織標本では心筋細胞の肥大が目立つ所見。また、筋層の中層から心外膜側で心筋細胞の配列の乱れを認めた。高血圧性の心肥大を疑うが生前の血圧のコントロール状況を検討する必要があると思われる。心筋の配列が乱れた部位に一致して弱好酸性で無構造化した心筋細胞が見られた。それらはアミロイドに類似していたがcongo red染色は微弱陽性で緑色の複屈折は見られず、アミロイドは否定的であった。

肺動脈本幹には凝血を認め肺動脈血栓症とする。

左肺260g, 21.5×11cm。上葉中樞側は肺炎を疑う所見。下葉は無気肺とうっ血の所見。組織標本では上葉、下葉のいずれも気管支、肺泡に好中球の出現が見られ気管支肺炎の所見であった(図5)。右肺215g, 20×8.5cm。組織標本では軽度の無気肺の所見。

肝臓705g。軽度のうっ血。

膵臓75g, 17×頭部4, 体部3, 尾部2×1.8cm。膵臓自体は著変なし。十二指腸乳頭部には組織標本でごく軽度の慢性炎症細胞浸潤を認めるが、損傷あるいは損傷治癒後としての所見は明らかでなかった(図6, 7)。ファーター乳頭のすぐ肛門側には約1.2×0.6cmの0-IIa+IIc型隆起を認めた。組織標本では粘膜には膵臓の導管に類似した腺管を多数、粘膜下層には平滑筋と線維性結合組織を認める。過誤腫を疑い過誤腫様隆起性病変としたが従来の分類にない病変であり確定診断は困難。ESTで線維化・閉塞した乳頭とは異なると思われる。胆嚢内には6-7mmの結石が51個見られた。

左腎臓115g, 9.5×5.5cm。皮質厚0.3cm。右腎臓125g, 9.5×6.0cm。皮質厚0.3cm。剖面では著変は認められなかった。組織標本では糸球体糸球体壁の肥厚が著明で硬化糸球体も多数見られ糖尿病性腎症として矛盾のない所見。

食道著変なし。胃前庭部小弯側に2.8×1.4cm, 中心に陥凹を伴う隆起を認め胃癌と考えられた(図8)。肉眼型は2型とした。組織学的には腫大した核を持つ異型細胞が管状に増生しており高分化型管状腺癌の所見で

あった(図9)。粘膜下層へ浸潤を認めた。その肛門側に約4.2mmの0-Iポリープが見られ、管状腺腫とした。胃瘻の部分は問題なし。上行結腸から直腸にかけて偽膜様の構造が多発しており偽膜性腸炎が疑われた(図10)。組織標本では表面にフィブリン、粘液が付着しており偽膜性腸炎とする。

以上から肺動脈血栓症、腎不全、気管支肺炎、偽膜性腸炎があいまって全身状態が悪化して死亡したと考えられた。十二指腸乳頭部には損傷あるいは損傷治癒後としての所見は明らかでなかった。胃癌は粘膜下層浸潤を呈する早期胃癌で転移は見られなかった。腎臓は糖尿病性腎症として矛盾のない所見で、予備能が低下していたと推定された。

【病理解剖学的最終診断】

主病変

胃癌 高分化型管状腺癌 tub1, 2型, 2.8×1.4cm, T1b2 (SM2) N0M0 (規約第14版), T1bN0M0 (第7版 UICC), 転移: なし

副病変

1. 肺動脈血栓症
2. [腎不全] + 糖尿病性腎症
3. 左気管支肺炎
4. 偽膜性腸炎
5. 心肥大+変性心筋細胞
6. 浮腫(腹水1700ml, 足背部浮腫)
7. 胆嚢総胆管結石+総胆管結石採石後
8. 粥状動脈硬化症
9. うっ血肝(軽度)
10. 胃管状腺腫4.2mm
11. 十二指腸過誤腫様隆起性病変 約1.2×0.6cm
12. 胃瘻造設後

Ⅳ. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

• 酸素化が低下した原因は？

酸素化低下の原因としては以下の3つが考えられる。1つは高齢、認知機能障害、嚥下機能不全に伴う慢性的な誤嚥性肺炎である。次に、炎症反応上昇により、凝固能が上昇した結果、肺動脈血栓症をきたしたことも原因の一つと考える。最後に、慢性心不全による循環不全も関係していると考えられる。

• 亡くなる前からそれまでの経過

1日前も特に大きな変化はなかった。当日の朝に急に血圧の低下を認めた。

• 左肺炎は面積としてはどれくらいか？

左肺の半分以上に肺炎を疑う所見を認めた。

• ESTとEPBDの比較について

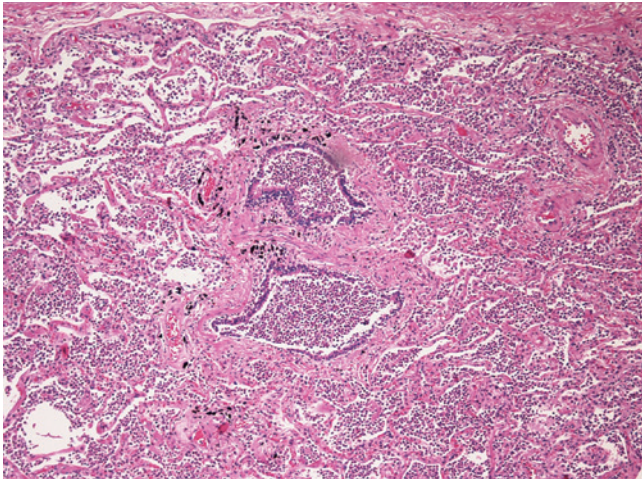


図5 肺組織所見 気管支肺炎の所見 (HE 対物10倍)



図6 ファーター乳頭および下部胆管肉眼所見

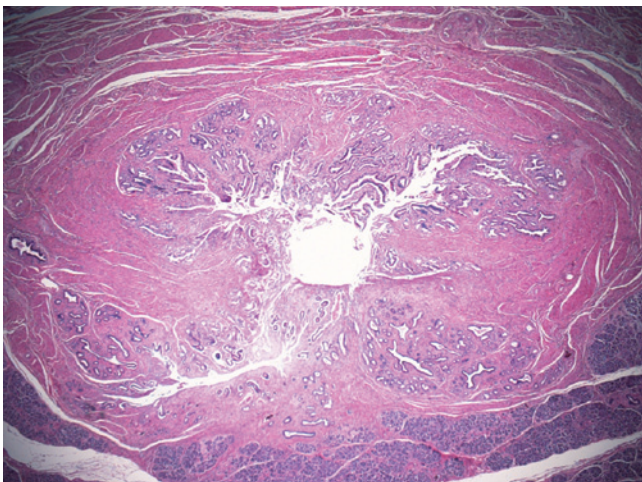


図7 ファーター乳頭組織所見 損傷は明らかでない (HE 対物2倍)

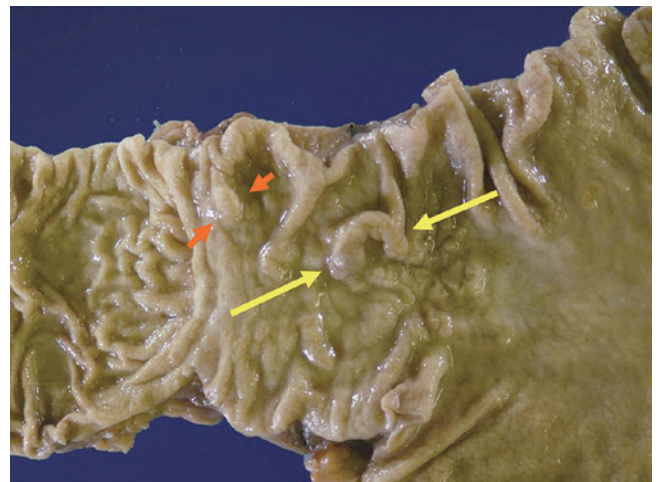


図8 胃肉眼所見 黄色矢印が胃癌 赤色矢印は管状腺腫と診断

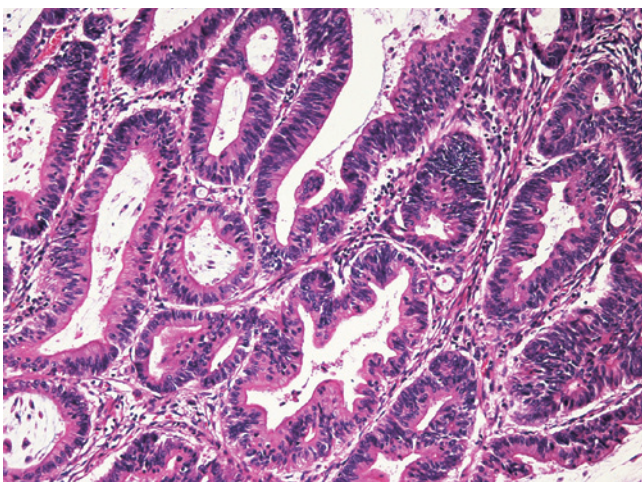


図9 胃腫瘍組織所見 高分化型管状腺癌 (HE 対物20倍)



図10 大腸肉眼所見 偽膜性腸炎の所見

EPBDはバルーンで乳頭を拡張する。当初は乳頭が破壊される症例が多発したため20年前には米国で禁止になったが、日本では、熟練した術者であればEPBDの方が成績が良いと報告された。膵炎の合併は多いが、EPBDの方が乳頭の破壊が少なく済む場合が多い。胆管の軸に沿ってバルーンを膨らますのがコツである。今回の症例で乳頭に損傷がないことが確認されたのであれば、成功と言える。

●死因は何なのか？

全身状態が悪化した要因は多数あり、それぞれがあいまって死亡したと考える。誤嚥性肺炎、肺動脈血栓症、慢性心不全による酸素化の低下・循環障害や、糖尿病性腎症による腎不全が主な要因だと考える。胃癌については早期胃癌であり、転移は認めていなかったことから死亡に直接的に繋がったとは考えにくい。

V. 症例のまとめと考察

本症例では積み上げ型総胆管結石に対してEST、EPLBDによる除石を行ったが、除石後に全身状態悪化を認め、死亡した。

総胆管結石は胆管炎や胆石膵炎など重篤な病態を呈する可能性があり、無症状のものも含めてすべて治療適応

になると考えられる。現在、総胆管結石に対する治療としてはEST、EPLBDによる切石や腹腔鏡下総胆管切石術が行われており、巨大結石や積み上げ型結石などの除石困難例に対しては、EPLBDが施行されることが多い。高齢者のような重篤な基礎疾患や認知症を有する場合など完全切石が困難な場合は、総胆管結石の嵌頓による胆管炎や胆石膵炎の予防のため長期胆管ステント留置が行われることもある。本症例での総胆管結石は31mm×11mm程度と比較的大きく、また、積み上げ型を呈していたため、ESTのみでは除石困難と考え、EST後にEPLBDによる除石を行い、胆管内に遺残結石は認められなかった。本例では剖検によって十二指腸乳頭部の状態を評価したが、損傷あるいは損傷治癒後としての所見は明らかでなかった。EPLBD後の乳頭部の状態を剖検で評価した報告は少なく、今回は貴重な所見が得られた。

本症例が死亡した要因は一元的なものではなく、多くの病態があいまって死亡したと考えられ、上述の通り、主に誤嚥性肺炎、肺動脈血栓症、慢性心不全、糖尿病性腎症、偽膜性腸炎による全身状態悪化が考えられた。高齢者の場合、基礎疾患を有している場合が多く、当該科疾患の治療に並行して、それらの疾患の管理が重要である。