

氏 名 (本 籍) ち は つね 夫
千 葉 庸 夫

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 博 第 7 9 1 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 5 1 年 3 月 2 5 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当

研 究 科 專 門 課 程 東 北 大 学 大 学 院 医 学 研 究 科
(博 士 課 程) 外 科 学 系 專 攻

学 位 論 文 題 目 先 天 性 胆 道 閉 塞 症 の 手 術 適 応 に 関 す る 研 究
Ⅰ 臨 床 検 査 成 績 に よ る 先 天 性 胆 道 閉 塞 症 の
手 術 適 応 に つ い て
Ⅱ 肝 組 織 所 見 よ り み た 予 後 判 定 と 手 術 適 応

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 葛 西 森 夫 教 授 諏 訪 紀 夫

教 授 佐 藤 寿 雄

論文内容要旨

先天性胆道閉塞症の手術例が多くなるにつれ、本症の手術適応を明確にすることが治療方針を決定し、手術成績を向上させるために必要である。手術適応の決定に際しては、患者の一般状態及び疾病の進行状態を考慮しながら、術前に得られる各種検査成績及び肝生検による組織学的所見に基づいて判断する必要がある。この目的のために、東北大学第2外科に於て手術された先天性胆道閉塞症について、術前の検査成績及び手術時採取した肝の組織学的所見と術後の胆汁排出状態との比較を行ない、これらの結果をもとに手術適応の判定を試みた。

I 臨床検査成績による判断について

材料及び方法：1963年1月より1972年12月までの10年間に手術された先天性胆道閉塞症90例について、検査値の日令による変動、及び検査値と術後胆汁排出状態及び予後との関係について検討し、予後不良と考えられる因子を選び適応判定の参考とした。

結果：日令による変動については、血清ビリルビン値は早期より高値をとるものがあり、日令の経過に従い、かなりの動揺をみながら平衡にあるいは軽度上昇する。トランスアミナーゼ値も動揺する傾向が強いが、高月令者では非常に高値をとる例がみられた。血清膠質反応では、ZTTは3ヶ月未満では殆んど例が正常範囲内に止まるのに対し、3ヶ月以上になると異常な高値を示す例が多くなり、この傾向はTTT、CFTも同様であった。アルカリフォスファターゼ値では日令による変動はみられない。血清蛋白分画では、 α -グロブリン及び γ -グロブリンでは月令の増加につれ高値をとるものが多くなるが、 β -グロブリンは変動がみられなかった。

検査値と術後胆汁排出状態及び予後との関係では、生下時体重では未熟児例は8例中7例が胆汁排出不良例であった。血清ビリルビン値では、胆汁排出状態との関係は認められなかった。血清膠質反応ではCFTに於ては胆汁排出良好例は殆んど陰性で、強陽性例の全例が排出不良例であった。ZTTでは1例を除けば治癒例はすべて4単位以下であり、TTTでは治癒例の殆んどが3単位以下で胆汁排出良好例全例が7単位以下であった。GOTでは良好例は1例を除けばすべて250単位以下で、GPTでは、良好例全例が280単位以下であった。アルカリフォスファターゼ値と胆汁排出状態との関係は認められないが、100単位(K-A単位)以上では治癒例は得られていない。血清蛋白分画では、アルブミン値が50%以下の例では1例を除けば予後不良であった。 α -グロブリン17%以上の例では治癒例はみられず、 β -グロブリンでは治癒例の大部分が13%以下であった。 γ -グロブリンでは、胆汁排出良好例は1例を除けば全て13%以下であり、17%以上の例では治癒例は得られなかった。手術日令との関係は著明で、10

週以内、とくに60日以内では殆んど例が胆汁排出良好例であるのに対し、140日以降では胆汁排出良好例はみられなかった。

これらの結果及び文献上の資料より判断して、手術日令140日以上、血清アルブミン45%以下、 α -グロブリン17%以上、 γ -グロブリン20%以上、CCFT強陽性(+++, +++)、ZTT15単位以上、T T T 10単位以上、GOT400単位以上、GPT360単位以上、(アルカリフォスファターゼ100単位以上を不良因子と考え、これらを中心とする適応鑑別表を作成した。不良因子を含む例は79例中31例(39%)にも達し、適応鑑別表で非適応と考えられた例は19例(24%)であった。

Ⅱ 組織学的所見による判断について

材料及び方法：1967年1月より1975年3月までに手術された先天性胆道閉塞症のうち68例について、手術時に採取した肝の組織学的所見と術後胆汁排出状態及び予後との関係を調べ、さらにWeibel法を用いて各成分の計測を行ない、統計学的処理の結果と術後胆汁排泄との関係を調べた。

結果：線維化の程度をはゞ大隈の分類に従って分けると、高度の線維化(+++, +++)を示す例では胆汁排出は不良で治癒例はみられなかった。胆管の増殖は月令とともに高度となる傾向がみられ、増殖の著しいものでは予後不良であった。増殖胆管内胆栓の存在は月令とともに増加しており、胆栓の存在と予後とは必ずしも相関するとは言えないが、数多く認められる例では予後不良であった。小葉内胆汁うっ滞では、うっ滞が高度なものほど治癒成績は良好で、全くうっ滞像のみられないものでは胆汁排出は不良であった。巨細胞の存在の有無は、術後胆汁排出とは特に関係はないが、不良例の半数が巨細胞の存在を全くみていない。

Weibel法による結果では、間質量30%以上を越えるもので胆汁排出は不良で、特に35%以上の例では治癒例は得られていない。増殖胆管の間質に占める割合をみると、治癒例は全例20%以下であり、20%以上では全例予後不良であった。増殖胆管と脈管(小葉間動脈及び小葉間門脈)との比をみると、全体としては日令とともに増加する傾向がみられるが、治癒例に対し危険率5%の棄却楕円を描くと、治癒例はすべてこの楕円内に位置していた。

これらの結果、線維化高度なもの(+++, +++)、間質量35%以上のもの、胆管増殖の著明なもの、胆栓形成の著明なもの、胆管・間質比が20%以上のもの、小葉内胆汁うっ滞のみられないもの、及び胆管・脈管比の示す値が、これまでの例で求められた棄却楕円外にあるものは予後不良を示す因子と考えられた。この因子を有するものは68例中25例(36%)にみられた。25例のうち13例は、臨床検査成績上からも非適応とされた。

以上の結果、検査成績とともに肝組織所見を把握することにより、より適正な手術適応を選ぶことが可能であると思われる。

審 査 結 果 の 要 旨

先天性胆道閉塞症の手術例数が増加し、長期生存例も多数報告されるようになったが、本症の手術適応は、いまだ明確にはされていない。手術適応を判断するためには、その患者から得られる情報を、多くの角度から検討する必要があり、その決定には慎重を要する。この論文では、過去に経験した症例 90 例について、術前の検査成績、現病歴と術後の胆汁排泄状態、予後とを比較し、また 68 例について、手術時に採取された肝組織片の所見と術後の胆汁排泄状態とを比較することにより手術適応の判断を試みている。

臨床データの分析により検査成績における予後不良の因子として、 α_2 -グロブリン 17% 以上、 γ -グロブリン 20% 以上、CCFT 強陽性 (++, +++)、ZTT 15 単位以上、TTT 10 単位以上、GOT 400 単位以上、GPT 360 単位以上、血清アルブミン 45% 以下、その他アルカリフォスファターゼが 100 単位以上、手術時日令が 140 日以上が予後不良因子としてあげられている。

組織学的所見から適応を判断するために、一般検鏡所見と組織計測的方法により術後胆汁排泄および予後との比較しながら検討している。その結果、線維化程度の高度なもの (++, +++)、胆管増殖が強度なもの (++)、小葉内胆汁うっ滞のみられないもの (-)、間質量が 35% 以上のもの、間質内胆管の量が 25% 以上のものが不良因子と考えられ、さらに、胆管脈管比により危険率 5% の棄却橢円外に位置する例も予後不良であるとしている。

以上の成績にもとずいて組織学的所見ならびに臨床検査成績のいずれからも手術非適応であると判断された例は全症例の 1/5 にあたり、これらは全例予後不良であったと言う。

以上、この研究は、先天性胆道閉塞症の手術予後を左右する因子を明らかにし、手術適応決定の基準を示したもので、本症の治療成績改善に重要な根拠を与えた。よって学位授与に値するものと認める。