



大井 至 教授

大井 至先生ご略歴

- 1966年 東京大学医学部卒業
 1968年 東京女子医科大学 早期癌・消化器病センター専攻生
 1969年 同 消化器内科助手
 1975年 同 消化器内科講師
 1988年 早稲田大学診療所所長
 1989年 東京女子医科大学 消化器内科助教授
 1990年 同 消化器内科教授・附属第二病院検査科部長
 2001年 同 消化器内視鏡科教授
 2007年 同 定年退職

総 説

最終講義

内視鏡的膵・胆管造影法の開発とその展開

東京女子医科大学消化器病センター消化器内視鏡科

オオイ イタル
大井 至

(受理 平成19年9月3日)

Endoscopic Pancreatocholangiography and its Developments

Itaru OI

Department of Endoscopy, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical University

The world's first endoscopic pancreatocholangiography, now referred to as endoscopic retrograde cholangiopancreatography, was performed on April 15, 1969. This purpose of this procedure is to operate on the pancreatic ducts and bile ducts endoscopically through the duodenal papilla. In order to achieve this success over the following obstacles had to be overcome: 1) development of a novel endoscope, 2) insertion of the endoscope into the second portion of the duodenum, 3) identification of the duodenal papilla and cannulation in the correct direction, and 4) production of a catheter. Parallel arrangement of the lens and channel was essential in the design of the endoscope, a feature which is still present in the endoscopes used today. The duodenal papilla was already well recognized from Billroth I gastrectomy studies. The catheter was handmade from a Teflon tube with piano wire inside for stiffness. The procedure for insertion and cannulation has fundamentally not changed. Selective endoscopic pancreatography and cholangiography are now established techniques in clinical use.

Almost all pancreatic and biliary diseases including chronic pancreatitis, pancreatic cancer, pancreatic cystic lesions, intraductal papillary mucinous neoplasm, duct anomaly, biliary cancer, biliary stones, and adenomyoma

tosis can be analyzed by endoscopic pancreatocholangiography. We investigated the pathogenesis on the basis of pancreatic duct findings to contribute to the clinical criteria of chronic pancreatitis, and to establish the new entities of upstream pancreatitis and autoimmune pancreatitis with narrowing of the main pancreatic duct. Pancreaticobiliary maljunction studied from an embryological point of view has been established to be an important congenital anomaly.

Nowadays, endoscopic maneuvers based on endoscopic pancreatocholangiography such as endoscopic sphincterotomy, endoscopic nasobiliary drainage, endoscopic retrograde biliary drainage, and stenting are essential clinical techniques in the treatment of pancreatic and biliary diseases.

Key words: endoscopic retrograde cholangiopancreatography, endoscopic pancreatocholangiography, endoscopic sphincterotomy, chronic pancreatitis, pancreaticobiliary maljunction

東京女子医科大学消化器病センターで、世界で始めて内視鏡的膵管造影に成功したのは、1969年4月18日であった。くしくも、消化器病センターのレントゲン読影室のロッカーを移動した際、その背後から、「1969.4.18 Ductus pancreaticus 造影成功」の文字が出てきた(図1)。これ以前にも膵管の一部が造影された症例はあったが、内視鏡室で乳頭に挿管し造影剤を注入して、それから患者さんをレントゲン室まで連れて行ってレントゲン写真を撮っていたので、現在では考えられないことであるが、造影剤が膵管系から流れてしまっていたのである。膵管内の造影剤がこんなに早く流出することすら知らなかったのである。

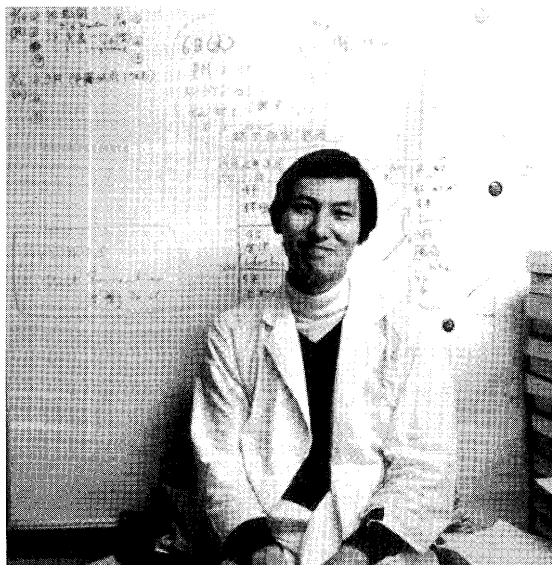
1968年4月に、竣工になった消化器病・早期癌センターに専攻生として入局したが、当時の消化器病センターは中山恒明教授の医療錬士制度が発足したばかりで、全国から集まった若い医師でムンムンとした熱気にあふれていた。中山教授の外科内科の垣根を取り払った新しい医局で、ひたすら恩師竹本忠良先生の下で消化器内視鏡に打ち込んでいた。当時は丁度国産のファイバースコープが出来たばかりの時代で早期胃癌の診断を中心に内視鏡の分野が急速に発展しようとしていた。ある時、胃ファイバースコープが偶然十二指腸球部に挿入された。内視鏡が十二指腸に挿入されるならば、そこに開口している十二指腸乳頭から膵臓や胆道にアプローチできると考え、十二指腸乳頭から膵・胆道にアプローチすることを目的とした新しい十二指腸内視鏡の製作に、町田製作所の協力を得て取り掛かった。弱冠27歳の若者にこのようなことを任せて頂いたのも、竹本先生、近藤台五郎先生のよき指導方針と、それを支えてくださった中山教授を初めとする消化器病センターの若々しい力があつたからであると思う。

十二指腸を内視鏡で観察しようという試みは、そ

れまでも十二指腸鏡は長く、軟らかい、直視鏡として試作されてきたが、残念ながら十分な成果は挙げ得なかった。私は、①直視下に短時間で挿入できる、②特に十二指腸乳頭の観察が容易である、③生検およびその他の応用操作が可能である、の3点を必要条件と考え、十二指腸乳頭をターゲットとした専用の機種としては、先端硬性部が短く、ある程度の弾性を持った、アングル機構と生検機構を持つ側視鏡でなければならず(表1)、そのために先端部にレンズと鉗子孔を並列にすることを考え、町田製作所の技術者と様々な試行錯誤を繰り返し、現在でもその基本構造は変わっていない先端部を作製することが出来た(図2)。そして最初の十二指腸ファイバースコープ(FDS-Lb)は1969年2月に完成した。

十二指腸下行部への挿入法や十二指腸乳頭の形態は、この新しい十二指腸鏡の開発中にBillroth I法切除胃で十二指腸乳頭観察、胃ファイバースコープでの下行部への挿入の試みで既に理解できていた。考えてみれば、Billroth I法切除胃でこれまで何故十二指腸乳頭が観察されなかったのか、意識していないということは恐ろしいことである。

十二指腸乳頭への挿管は、長いテフロンチューブを切って、先端を熱して細くし手元に輸血針を付けた手製の造影チューブで行い、内視鏡挿入部での屈曲を防ぐためにチューブ内に長さ約40cmのピアノ線を挿入した(図3)。この工夫は、現在の造影用カテーテルにも引き継がれている。造影剤には、血管内注入が可能な60%urografinを用いた。Leger, Doubiletらの手術的膵管造影が1960年代に行われており、Elmslie, Trapnellらによって造影剤のトリプシノーゲンの活性化や注入量などの検討が行われている。諸先輩から膵炎を起こすと心配されたが、urografin 2~4mlの膵管内注入では、一過性の血清amylaseの上昇は見るものの、重篤な膵炎は起こら



1969.4.18 Ductus Pancreaticus 造影成功



膵管造影成功 第1例目

図1 内視鏡的膵管造影に成功

表1 専用の十二指腸鏡の持つべき性能

- ・あくまで直視下に、しかも短時間で挿入できること。
- ・特に十二指腸乳頭の観察が容易であること。
- ・生検およびその他の応用操作が可能であること。

1. 側視鏡であること
2. 先端硬性部が短いこと
3. 鉗子孔と鉗子起立機構があること
4. 130cm以上の有効長があること
5. スコープ軸に弾性があり、アングル機構を備えていること

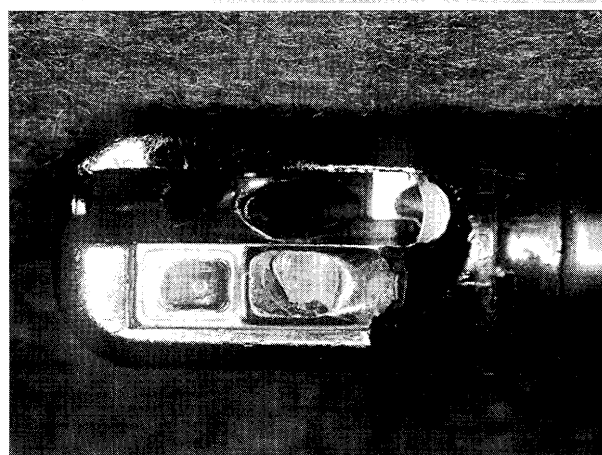
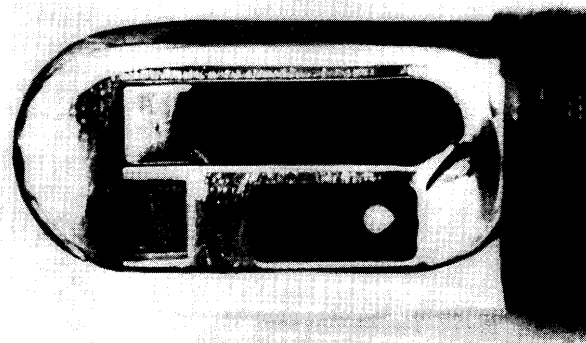


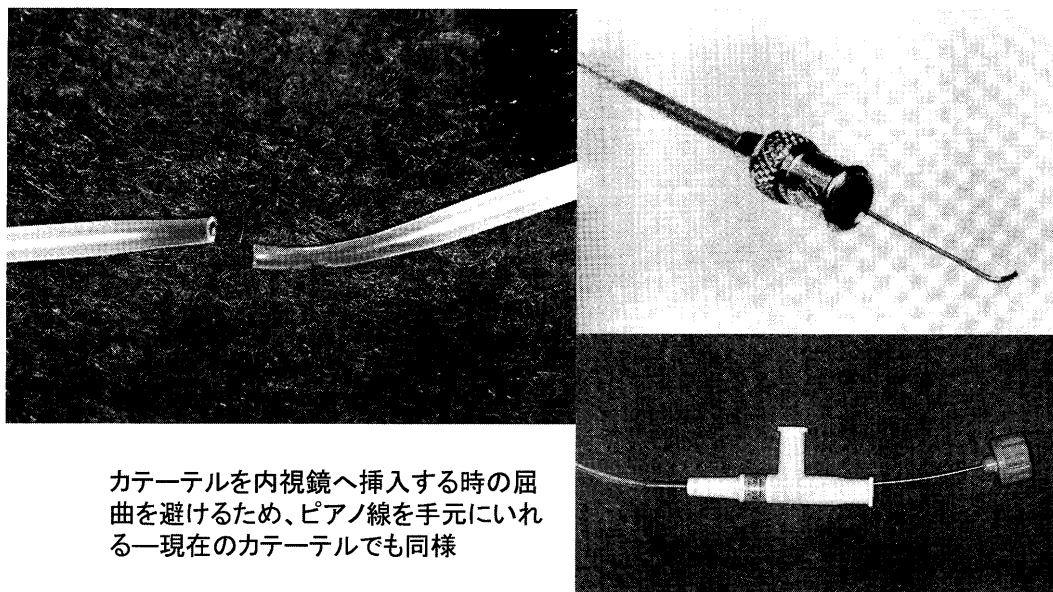
図2 最大の特徴 (1969)

上：FDS-Lbの先端構成部，下：最近の十二指腸鏡の先端構成部

なかった。1972年、選択的に膵管系を89%に、胆管系を74%に造影できる成績を持って内視鏡的膵・胆管造影法 (endoscopic pancreaticholangiography; EPCG) は確立し (表2)、1973年、「内視鏡的膵・胆管造影法の実践」として上梓した。この間も海外から招聘されることも多く、1973～1974年にかけてマルセイユ大学に1年間講師として留学し、欧州の若い先生方といろいろ意見を交換することが出来た。

帰国後は、膵管像の病理組織学的成立を、内視鏡的膵管造影と手術標本の標本造影との1対1の対比、検討部位の全割連続切片からの膵管系の再構築、検討部位の病理組織所見の検討という手順で、29例、32病変について行った。慢性膵炎に関しては、①ルーペ像ではどの部位も同じ病理所見である、②膵管の拡張・狭窄は周囲の間質構造に依存する、③膵管分枝の狭窄像はほとんどが膵管の屈曲による、

④主膵管周囲の粘液腺の増生がある、⑤間質構造は保たれている、などのことが分かり、1995年の慢性膵炎の臨床診断基準では、膵管像が重要な判断基準



カテーテルを内視鏡へ挿入する時の屈曲を避けるため、ピアノ線を手元に入れる—現在のカテーテルでも同様

図3 造影用カテーテル

表2 内視鏡的膵・胆管造影法（選択的）の完成

| | No. of cases | Pancreato-graphy | Pancreato-Cholangio-graphy | Cholangio-graphy | Successful Examination |
|-----------------------------|--------------|------------------|----------------------------|------------------|------------------------|
| Examination Of pancreas | 65 | 40 | 18 | 2 | 89% |
| | | 58 | | | |
| Examination Of Biliary duct | 78 | 15 | 41 | 17 | 74% |
| | | | 58 | | |

(Jan.1972-Aug.1972)

表3 慢性膵炎の臨床診断基準（日本膵臓学会，1995）

慢性膵炎確信例

- 1) 膵石
- 2) ERCP 像において，次のいずれかを認める。
 - (1) 膵に不均等に分布する，不均一な分枝膵管の不規則な拡張
 - (2) 主膵管が膵石，非陽性膵石，蛋白栓などで閉塞または狭窄しているときは，乳頭側の主膵管あるいは分枝膵管の不規則な拡張
- 3) セクレチン試験
- 4) 組織学的所見

とされた（表3）。また，膵管系に通過障害があればその膵管系に支配される上流膵は，次第に傷害され腺細胞の壊死・脱落，線維化に置換されることも明らかとなり，上流膵炎とその病態を称した。上流膵炎は，膵に掛かる負荷の大小により，慢性膵炎類似の膵管像を呈する，あるいは単一で均一な腺細胞の脱落と小葉内線維化による均一な膵管拡張像を呈する。上流膵炎の概念は膵癌の鑑別診断に大きな意味

を持つと考えられる。一方，土岐ら（1997）は狭細方慢性膵炎の概念を提唱し，これは自己免疫性膵炎として今日の膵臓学会の大きな研究テーマとなっている。更に，癌研究所大橋の提唱した粘液産生膵腫瘍（IPMN），膵嚢胞，膵癌等の膵疾患に対する研究・検討も数多く行ってきた。膵・胆管系の奇形は，膵・胆管造影の独壇場であり，腹側膵管系と背側膵管系の非癒合，輪状膵，膵体尾部欠損症，副肝管などを明瞭に表現できる検査として評価されている。特に，土岐らが詳細に検討した膵管非癒合（pancreas divisumとも云われる）は内視鏡的膵胆管造影法に合併する膵炎の発症にも関与しているのではないかと検討されている。

膵・胆管合流異常は，Babbitt（1920）らとは独立に，1972年膵管と胆管の異常な合流様式が先天性胆道拡張症において認められることから，その成因を発生期における腹側膵管原基と肝憩室の関係から論理的に解明したもので，現在では一疾患単位として

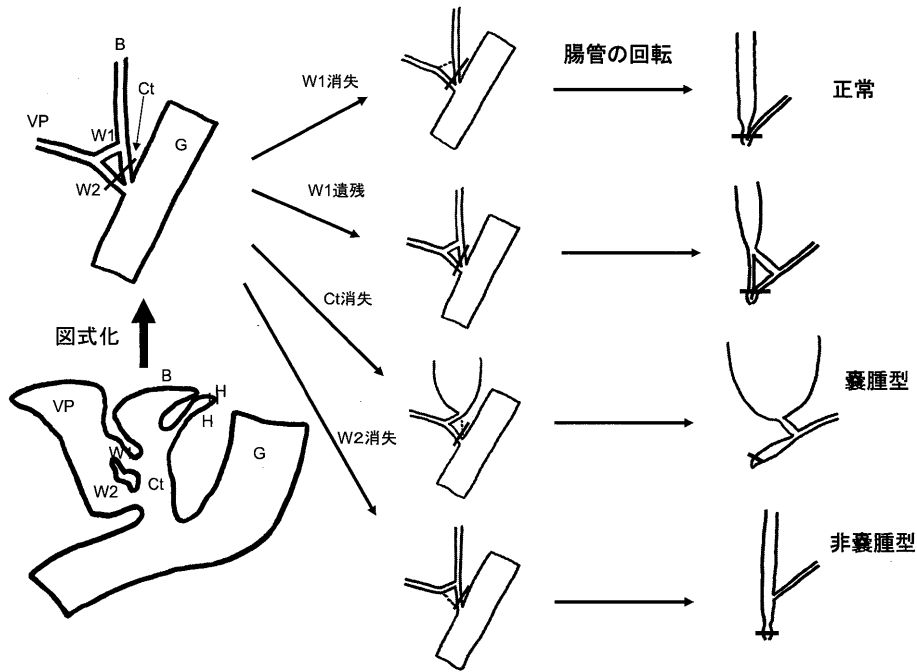


図4 膵・胆管合流異常の発生学的考察 (1977)

G : Gut, B : bile duct, H : liver, VP : ventral pancreas, W1&W2 : Wirsung ducts, Ct : terminal choledocus. Odgers (1930) より

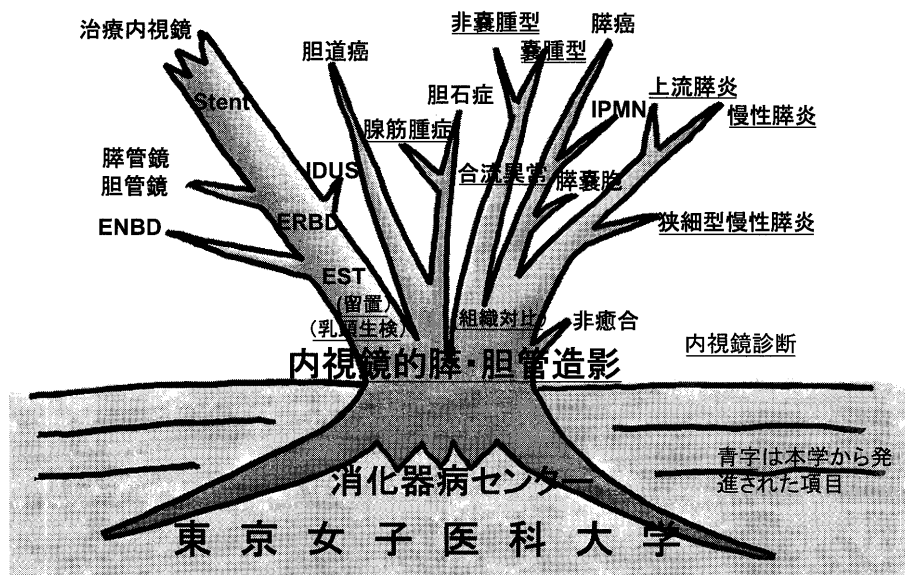


図5 内視鏡的膵・胆管造影法の展開

認知されている (図4)。我々は、膵・胆管合流異常を、「膵管系と胆管系が十二指腸乳頭の括約筋作用の及ばない上流で合流し、膵液と胆汁が相互にしかも恒常的に混入し合っている状態」と定義し、女性に多いこと、胆汁の貯留部に癌の発生を高頻度に見ること (35歳以上では71%)、総胆管に囊腫状拡張を見る囊腫型と囊腫状拡張を見ない非囊腫型があるこ

と、囊腫型では症状が強いこと、などを明らかにしてきた。本疾患は、今日では、小児外科領域を中心に重要な疾患の一つとされている。

胆管系に関しては、胆石症、胆管癌の診断をはじめ、胆嚢膵筋腫症の診断に威力を発揮する。胆嚢癌に関しては戸松 (1978) が胆嚢薄層造影で早期胆嚢癌の診断の可能性を示したが、手技上の困難さから

一般的ではなかった。経乳頭的膵管鏡、胆道鏡、細胞診、生検、intraductal ultrasonography (IDUS)などの新しい手技も、十二指腸乳頭括約筋切開術 (EST) の普及に伴って行われるようになってきたが、その成果はまだ限定されたものである。

今日、内視鏡的膵・胆管造影の手技を用いた最も臨床的な手段は、EST、並びにその上立つ内視鏡的経鼻胆管ドレナージ (ENBD)、内視鏡的胆道内瘻術 (ERBD)、更にはステント挿入などの膵胆管疾患に対する治療手技である。我々は、1972年に乳頭部陥頓結石に対し乳頭開口部鉗子切開による陥頓結石の脱落を経験し、乳頭部からの胆石の治療を示唆しており、永井ら (1975) が24時間膵管留置膵液検査を報告している。その後、乳頭切開をはじめとする治療面での発達、治療器具の開発により今日の隆盛を見るに至った。しかし、これらの治療法も内視鏡的膵・胆管造影で使用する内視鏡、挿入法、乳頭挿管法に手技の基礎を置いていることも明らかであ

る (図5)。

このように、専用の内視鏡のデザインと必要な機能を考察し、それを専用内視鏡として製作し、十二指腸下降部への挿入法と十二指腸乳頭の形態や挿管の方向を明らかにして、内視鏡的膵・胆管造影法を完成させた。その後、いろいろな膵疾患や胆管疾患を内視鏡的膵・胆管造影から見た診断およびその基礎的成立ちについて検討し、いくつかの新しい疾患概念を提案することが出来た。今日、内視鏡的膵・胆管造影法を方法論とする治療手技は多岐にわたり、臨床の場で欠かすことの出来ない手段として定着している。私は、自ら開発した内視鏡的膵・胆管造影がこのように発展し、当然の手技として臨床に定着したことをうれしく思っている。しかしながら、少なくとも東京女子医科大学に籍を置く人々には、この手技が本学から広く世界に発信されたことを知ってもらいたいと思う。

(2007.3.3, 於弥生記念講堂)