

表2 死亡者数（発生率）

年齢	50歳未満	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
男性	0 / 19 (0 %)	3 / 50 (6.0 %)	7 / 55 (12.7 %)	12 / 52 (23.1 %)	4 / 13 (30.8 %)	26 / 189 (13.8 %)
女性	2 / 24 (8.3 %)	2 / 50 (4.0 %)	8 / 59 (13.6 %)	13 / 59 (22.0 %)	4 / 23 (17.4 %)	29 / 215 (13.5 %)
合計	2 / 43 (4.7 %)	5 / 100 (5.0 %)	15 / 114 (13.2 %)	25 / 111 (22.5 %)	8 / 36 (22.2 %)	55 / 404 (13.6 %)

表3に死因の分布を示した。肝内胆管癌が14名(25.5%)、肝外胆管癌が1人(1.8%)、他の癌が14(25.5%)、胆管炎・肝膿瘍が9人(16.4%)、

肝硬変が3人(5.5%)、その他が14人(25.5%)であった。

表3 死因

死因	肝内胆管癌	肝外胆管癌	他の癌	胆管炎・肝膿瘍	肝硬変	その他
男性	6 (23.1 %)	0 (0 %)	7 (26.9 %)	3 (11.5 %)	1 (3.8 %)	9 (34.6 %)
女性	8 (27.6 %)	1 (3.4 %)	7 (24.1 %)	6 (20.7 %)	2 (6.9 %)	5 (17.2 %)
合計	14 (25.5 %)	1 (1.8 %)	14 (25.5 %)	9 (16.4 %)	3 (5.5 %)	14 (25.5 %)

表4に胆管癌の発生数（発生率）を示した。全体で23名(5.7%)、男性が10名(5.3%)、女性が13名(6.0%)、50歳未満が1名(2.3%)、50歳代が4名

(4.0%)、60歳代が9名(7.9%)、70歳代が8名(7.2%)、80歳以上が1名(2.8%)であった。

表4 胆管癌の発生数（発生率）

年齢	50歳未満	50歳代	60歳代	70歳代	80以上	合計
男性	0 / 19 (0 %)	4 / 50 (8.0 %)	5 / 55 (9.1 %)	1 / 52 (1.9 %)	0 / 13 (0 %)	10 / 189 (5.3 %)
女性	1 / 2 (4.2 %)	0 / 50 (0 %)	4 / 59 (6.8 %)	7 / 59 (11.9 %)	1 / 23 (4.3 %)	13 / 215 (6.0 %)
合計	1 / 4 (2.3 %)	4 / 100 (4.0 %)	9 / 114 (7.9 %)	8 / 111 (7.2 %)	1 / 36 (2.8 %)	23 / 404 (5.7 %)

表5に診断年の分布を示した。1979年以前が9名(2.2%)、1980-1989年が53名(13.1%)、1990-1995年が69名(17.1%)、1996-1997年が72名

(17.8%)、1998年が201名(49.8%)であった。診断年は第4期調査の行われた1998年が約半数であり、1990年以降に診断されたものが84.7%であった。

表5 診断年の分布

年齢	1979年以前	1980-1989年	1990-1995年	1996-1997年	1998年	合計
男性	4 (2.1 %)	18 (9.5 %)	31 (16.4 %)	31 (16.4 %)	105 (55.6 %)	189 (46.8 %)
女性	5 (2.3 %)	35 (16.3 %)	38 (17.7 %)	41 (19.1 %)	96 (44.7 %)	215 (53.2 %)
合計	9 (2.2 %)	53 (13.1 %)	69 (17.1 %)	72 (17.8 %)	201 (49.8 %)	404 (100 %)

表6に最終診断年の分布を示した。1998年が56名(13.9%)、1999年が136名(33.7%)と第4期調査年度までのものが47.6%と約半数であった。2004年

度までフォローされていた症例は135例(33.4%)であった。

表6 最終診断年

期間	1998年	1999年	2000年	2001年	2002年	2003年	2004年
男性	27 (14.3%)	68 (36.0%)	16 (8.5%)	8 (4.2%)	7 (3.7%)	9 (4.3%)	54 (28.6%)
女性	29 (13.5%)	68 (31.6%)	12 (5.6%)	4 (1.9%)	9 (4.2%)	12 (5.6%)	81 (37.7%)
合計	56 (13.9%)	136 (33.7%)	28 (6.9%)	12 (3.0%)	16 (4.0%)	21 (5.2%)	135 (33.4%)

表7に診断年からのフォローアップ期間の分布を示した。1年以内が99名 (24.5%)、1~3年が66名 (16.3%)、3~5年が30名 (7.4%)、5~10年が125名 (30.9%)、10~15年が38名 (9.4%)、15年

以上が46名 (11.4%) であった。フォローアップ期間は3年までが40.8%を占めるが、裾の長い幅広い分布を示した。

表7 フォローアップ期間

期間	1年以内	1~3年	3~5年	5~10年	10~15年	15年以上	合計
男性	51 (27.0%)	37 (19.6%)	18 (9.5%)	52 (27.5%)	13 (6.9%)	18 (9.5%)	189 (46.8%)
女性	48 (22.3%)	29 (13.5%)	12 (5.6%)	73 (34.0%)	25 (11.6%)	28 (13.0%)	215 (53.2%)
合計	99 (24.5%)	66 (16.3%)	30 (7.4%)	125 (30.9%)	38 (9.4%)	46 (11.4%)	404 (100%)

表8にフォローアップ期間と死亡、胆管癌の発生数(発生率)を示した。死亡率は、フォローアップ期間が5年以内の対象者で高い傾向があった。胆管癌の発生はフォローアップ期間が1年以内である症

例が9例もあり、初診で胆管癌が見つかり早期に死亡する例が少くないことが示唆された。また、フォローアップ期間が10年以上で胆管癌が発生した症例も8例あった。

表8 フォローアップ期間と死亡、胆管癌の発生数(発生率)

期間	1年以内	1~3年	3~5年	5~10年	10~15年	15年以上	合計
死亡	16 (16.2%)	12 (18.2%)	6 (20.0%)	11 (8.8%)	5 (13.2%)	5 (10.9%)	55 (13.6%)
胆管癌	9 (9.1%)	3 (4.5%)	1 (3.3%)	2 (1.6%)	4 (10.5%)	4 (8.7%)	23 (5.7%)
合計	99 (24.5%)	66 (16.3%)	30 (7.4%)	12 (30.9%)	38 (9.4%)	46 (11.4%)	404 (100%)

表9に初診症状と死亡、胆管癌の発生の分布を示した。疼痛の有無と死亡、胆管癌の発生の関連は認められなかった。発熱の有無と死亡、胆管癌の発生の関連も認められなかった。黄疸のある例では死亡

率が高い傾向があったが、胆管癌の発生との関連は認められなかった。症状のない症例は、死亡も胆管癌の発生も低い傾向にあった。

表9 初診症状と死亡、胆管癌の発生

	疼痛あり	疼痛なし
死亡	35 (14.1%)	20 (12.9%)
胆管癌	15 (6.0%)	8 (5.2%)
全体	249 (61.6%)	155 (38.4%)

	発熱あり	発熱なし
死亡	28 (16.4%)	27 (11.6%)
胆管癌	10 (5.8%)	13 (5.6%)
全体	171 (42.3%)	233 (57.7%)
	黄疸あり	黄疸なし
死亡	21 (22.3%)	34 (11.0%)
胆管癌	3 (3.2%)	20 (6.5%)
全体	94 (23.3%)	310 (76.7%)
	症状あり	症状なし
死亡	50 (14.7%)	5 (7.7%)
胆管癌	21 (6.2%)	2 (3.1%)
全体	339 (83.9%)	65 (16.1%)

表10に結石種類と死亡、胆管癌の発生の関連を示した。結石の種類では、死亡や胆管癌の症例のほとんどがビリルビン結石であり、重症例のほとんどが

ビリルビン結石であることが示唆された。157例は結石の種類が不明であったが、このような症例は侵襲的な治療が不必要的例であったと考えられる。

表10 結石種類と死亡、胆管癌の発生

	ビリルビン	コレステロール
死亡	36 (16.2%)	1 (4.0%)
胆管癌	15 (6.8%)	0 (0.0%)
全体	222 (55.0%)	25 (6.2%)

表11に結石存在部位と死亡、胆管癌の発生との関連を示した。「肝内肝外型」の死亡率が高い傾向に

あった。胆管癌の発生との関連は認められなかった。

表11 結石存在部位と死亡、胆管癌の発生

	肝内のみ	肝内と肝外
死亡	22 (10.4%)	32 (17.0%)
胆管癌	12 (5.7%)	10 (5.3%)
全体	211 (52.2%)	188 (46.5%)

表12に結石存在葉と死亡、胆管癌の発生の関連を示した。死亡率は「尾状葉」に高い傾向が認められ

たが、胆管癌との関連は明かでなかった。

表12 結石存在葉と死亡、胆管癌の発生

	左葉	右葉	尾状葉
死亡	34 (13.3%)	33 (14.7%)	6 (26.1%)
胆管癌	13 (5.1%)	12 (5.4%)	2 (8.7%)
全体	255 (63.1%)	224 (55.4%)	23 (5.7%)

表13に初回治療時の手術と死亡、胆管癌の発生との関連を示した。胆管消化管吻合及び胆管切開切石

に死亡率が高い傾向が認められた。胆管癌との関連は明らかでなかった。

表13 初回治療時の手術と死亡、胆管癌の発生

	手術なし	肝切除	胆管消化管吻合	胆管切開切石	その他
死亡	15 (9.9%)	17 (12.5%)	9 (20.0%)	10 (18.9%)	4 (22.2%)
胆管癌	8 (5.3%)	6 (4.4%)	4 (8.9%)	3 (5.7%)	2 (11.1%)
全体	152 (37.6%)	136 (33.7%)	45 (11.1%)	53 (13.1%)	18 (4.5%)

表14に初回治療退院時の問題と死亡、胆管癌の発生との関連を示した。胆管狭窄及び胆管拡張に死亡

率が高い傾向が認められた。胆管癌との関連は明らかでなかった。

表14 初回治療退院時の問題と死亡、胆管癌の発生

	結石遺残	胆管狭窄	胆管拡張	胆管消化管吻合部狭窄	その他
死亡	13 (15.1%)	10 (28.6%)	8 (33.3%)	0 (0 %)	4 (22.2%)
胆管癌	5 (5.8%)	5 (14.3%)	2 (8.3%)	0 (0 %)	2 (11.1%)
全体	86 (21.3%)	35 (8.7%)	24 (5.9%)	55 (13.6%)	18 (4.5%)

表15に初回治療後の問題と死亡、胆管癌の発生との関連を示した。一過性の黄疸と1週間以上遷延す

る黄疸に死亡率が高い傾向が認められた。胆管癌との関連は明らかでなかった。

表15 初回治療後の問題と死亡、胆管癌の発生

	胆管炎	一過性の黄疸	1週間以上遷延する黄疸	敗血症
死亡	11 (14.1%)	4 (55.6%)	8 (44.4%)	3 (42.9%)
胆管癌	3 (3.8%)	0 (0 %)	1 (5.6%)	1 (14.3%)
全体	78 (19.3%)	9 (2.2%)	18 (4.5%)	7 (1.7%)

表16に死亡を目的変数、性、年齢のみを共変量として比例ハザードモデルで分析した結果を示した。有意であったものは、初診時の黄疸、ビリルビン結石、初回入院退院時の問題では胆管狭窄、胆管拡張であり、初回入院後の問題では1週間以上遷延する

黄疸であり、それぞれのRelative risk (95%CI) は、2.26 (1.30–3.92)、1.76 (1.01–3.08)、2.51 (1.25–5.05)、2.47 (1.16–5.27)、4.07 (1.87–8.88) であった。

表16 死亡を目的変数、性、年齢のみを共変量として比例ハザードモデルで分析した結果

変数	Relative risk (95%CI)
疼痛	1.24 (0.71–2.16)
発熱	1.36 (0.80–2.31)
黄疸	2.26** (1.30–3.92)
ビリルビン結石	1.76* (1.01–3.08)
肝内と肝外	1.53 (0.88–2.63)
尾状葉	2.34 (0.98–5.71)
胆道手術既往	0.93 (0.54–1.62)
結石遺残	0.94 (0.50–1.77)
胆管狭窄	2.51* (1.25–5.05)
胆管拡張	2.47* (1.16–5.27)
胆管炎	0.67 (0.34–1.31)
一過性の黄疸	2.27 (0.80–6.47)
持続する黄疸	4.07*** (1.87–8.88)
敗血症	3.27 (0.98–10.92)

\*;p<0.05, \*\*;p<0.01, \*\*\*;p<0.001

表17に死亡を目的変数、黄疸、ビリルビン結石、胆管狭窄、胆管拡張、遷延する黄疸を主変量、性、年齢を共変量として比例ハザードモデルで分析した

結果を示した。

有意であったものは、持続する黄疸で、Relative risk (95%CI) は、2.78 (1.13–6.86) であった。

表17 死亡を目的変数、黄疸、ビリルビン結石、胆管狭窄、胆管拡張、遷延する黄疸の分析で有意であった変数を主変量、性、年齢を共変量として比例ハザードモデルで分析した結果

変数	Relative risk (95%CI)
黄疸	1.60 (0.87–2.96)
ビリルビン結石	1.44 (0.79–2.62)
胆管狭窄	1.39 (0.61–3.15)
胆管拡張	1.83 (0.83–4.04)
持続する黄疸	2.78* (1.13–6.86)

\*;p<0.05

表18に死亡を目的変数、重症度を主変量、性、年齢を共変量として比例ハザードモデルで分析した結果を示した。重症度4は重症度1と比較して、

Relative risk (95%CI) は4.54 (1.97–10.48) であったが、重症度2と重症度3と重症度1との違いは認められなかった。

表18 死亡を目的変数、重症度を主変量、性、年齢を共変量として比例ハザードモデルで分析した結果

変数	Relative risk (95%CI)
重症度1	Referent
重症度2	1.29 (0.58–2.85)
重症度3	0.65 (0.30–1.43)
重症度4	4.54*** (1.97–10.48)

\*\*\*;p<0.001

表19に手術例を対象として、死亡を目的変数、肝切除、重症度を主変量、性、年齢を共変量として比例ハザードモデルで分析した結果を示した。重症度4のみが有意であった。表18と比較してRelative

riskが低かった理由は、手術例を対象としたために軽症な症例が含まれなかつたためであると考えられる。手術において肝切除は他の治療と比較してRelative riskが低いという結果は得られなかつた。

表19 手術例を対象として、死亡を目的変数、肝切除、重症度を主変量、性、年齢を共変量として比例ハザードモデルで分析した結果

変数	Relative risk (95%CI)
重症度 1	Referent
重症度 2	0.93 (0.36–2.42)
重症度 3	0.56 (0.21–1.45)
重症度 4	3.54*** (1.32–9.49)
肝切除	1.11 (0.57–2.15)

\*\*\*; p<0.001

表20に胆管癌の発生を目的変数、性、年齢のみを共変量として比例ハザードモデルで分析した結果を示した。有意であったものは、初回入院退院時の問

題の胆管狭窄のみであつた。Relative risk (95%CI)は、2.98 (1.08–8.26) であった。

表20 胆管癌の発生を目的変数、性、年齢のみを共変量として比例ハザードモデルで分析した結果

変数	Relative risk (95%CI)
疼痛	1.31 (0.54–3.14)
発熱	1.04 (0.45–2.37)
黄疸	0.58 (0.17–1.97)
ビリルビン結石	1.68 (0.71–3.98)
肝内と肝外	0.99 (0.42–2.34)
尾状葉	1.61 (0.36–7.13)
胆道手術既往	0.92 (0.39–2.17)
結石遺残	0.89 (0.33–2.43)
胆管狭窄	2.98* (1.08–8.26)
胆管拡張	1.46 (0.34–6.27)
胆管炎	0.33 (0.96–1.14)
一過性の黄疸	—
持続する黄疸	0.65 (0.83–5.03)
敗血症	1.87 (0.24–14.33)

\*; p<0.05

表21に胆管癌の発生を目的変数、重症度を主変量、性、年齢を共変量として比例ハザードモデルで分析した結果を示した。重症度4は重症度1と比較して、

Relative risk (95%CI)は7.51 (1.92–29.33) であったが、重症度2と重症度3と重症度1との違いは認められなかつた。

表21 胆管癌を目的変数、重症度を主変量、性、年齢を共変量として比例ハザードモデルで分析した結果

変数	Relative risk (95%CI)
重症度 1	Referent
重症度 2	1.30 (0.29–5.82)
重症度 3	0.67 (0.16–2.89)
重症度 4	7.51** (1.92–29.33)

\*\*; p<0.01

表22に手術例を対象として、胆管癌の発生を目的変数、重症度、肝切除を主変量、性、年齢を共変量として比例ハザードモデルで分析した結果を示した。重症度4は重症度1と比較して、Relative risk

(95%CI)は13.99 (1.69–115.57)であったが、重症度2と重症度3と重症度1との違いは認められなかった。また、肝切除の他の手術と比較したRelative riskは1.07 (0.35–3.28)であった。

表22 手術例を対象として、胆管癌の発生を目的変数、重症度、肝切除を主変量、性、年齢を共変量として比例ハザードモデルで分析した結果

変数	Relative risk (95%CI)
重症度 1	Referent
重症度 2	2.40 (0.27–21.69)
重症度 3	0.66 (0.59–7.37)
重症度 4	13.99* (1.69–115.57)
肝切除	1.07 (0.35–3.28)

\*; p<0.05

#### D. 考察

調査対象者は1998年の年齢で50歳以上が89.3%を占めており、ほとんどが高齢になってからの発症者である。1999年の調査では、死亡症例が26例、胆管癌が11例であったが、コホート調査により死亡症例は55例、胆管癌症例は15例に増加した。診断年は1998年 が201名 (49.8%)、1996・1997年 が72名 (17.8%)と比較的に新しい症例が多かった。

死亡を目的変数、性、年齢のみを共変量として比例ハザードモデルで分析した結果で有意であったものは、初診時の黄疸、ビリルビン結石、初回入院退院時の問題では胆管狭窄、胆管拡張であり、初回入院後の問題では1週間以上遷延する黄疸であった。しかし、これらの要因をすべて説明変数とした分析で有意であった要因は持続する黄疸のみで、Relative risk (95%CI)は、2.78 (1.13–6.86)であった。この結果は、肝内結石症の予後には遷延する黄

疸があるかどうかが最も重要な要因であることを示している。一方、胆管癌を目的変数、性、年齢のみを共変量として比例ハザードモデルで分析した結果で有意であったものは、初回入院退院時の問題では胆管狭窄のみであり、Relative risk (95%CI)は2.98 (1.08–8.26)であった。

死亡を目的変数、重症度を主変量、性、年齢を共変量として比例ハザードモデルで分析した結果、重症度4は重症度1と比較して、Relative risk (95%CI)は4.54 (1.97–10.48)であったが、重症度2と重症度3と重症度1との違いは認められなかった。また、胆管癌の発生を目的変数、重症度を主変量、性、年齢を共変量として比例ハザードモデルで分析した結果では、重症度4は重症度1と比較して、Relative risk (95%CI)は7.51 (1.92–29.33)であったが、重症度2と重症度3と重症度1との違いは認められなかった。死亡や胆管癌を予後の指標とすれば、重症度1、重症度2、重症度3では差が

ないことが示された。

また、手術例を対象として、肝切除を主変量、性、年齢および重症度を共変量として比例ハザードモデルで分析した結果では、目的変数が死亡であっても肝切除であっても、肝切除は有意ではなかった。このことは、死亡や胆管癌を予後の指標とすれば、肝切除も他の術式も差がなかったことを示している。

肝内結石症の治療別短期予後については、谷村らが報告している<sup>16)</sup>。退院別の有症状率、社会復帰率、結石再発率、死亡率のいずれも、肝切除術が胆管空腸吻合術や総胆管切開・切石T-tube挿入術に比べて良好であり、病変部位と結石を同時に切除しているためであると考察されている。この研究が今回の研究と異なる理由としては、調査対象者が初回治療（1966～1985年）後10年以上経過したものであるために、それまでに死亡した重症例が含まれていないこと、また、治療法が現在とは異なっていることがあげられる。たとえば、手術的治療法は第2期調査では84.0%、第3期調査では78.6%であったが、今回の研究対象となった第4期調査では54.5%であった。一方、内視鏡などによる非観血的治療法が増加している<sup>5)</sup>。また、観血的治療法でも、肝切除が第2期調査では44.0%、第4期調査では54.5%に増加していた一方、胆管消化管吻合は第2期では26.7%、第4期では17.4%と減少していたことも関係していると思われる。

今回の研究の限界としては、診断年が1997年以前の症例では1998年まで通院した症例だけを対象としているため、それまでに死亡した重症例は対象外となってしまう選択バイアスが避けられない。また、最終診断日が1998年までの症例が47.6%もあり、2004年までフォローされている症例は33.4%に過ぎ

なかつたことも問題である。

## E. 結論

1999年に行われた第4期調査の第2次調査対象者である肝内結石症の症例404例を対象としてコホート調査を行った。その結果、次のような結論が得られた。

1. 死亡に影響を与えた要因は持続する黄疸であり、オッズ比（95% C I）は2.78（0.98–10.92）であった。
2. 胆管癌の発生に影響を与えた要因は胆道狭窄であり、オッズ比（95% C I）は3.65（1.24–10.75）であった。
3. 重症度による分類では、重症度1、重症度2、重症度3の間に予後における違いは認められなかつたが、重症度4の死亡に対するオッズ比（95% C I）は4.54（1.97–10.48）、胆管癌の発生に対するオッズ比（95% C I）は7.51（1.92–29.33）であった。
4. 肝切除は予後には影響を与えていなかつた。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

## 肝内結石症に対する新しい画像診断法 多検出器CT（MD-CT）を用いた新たな診断法の検討（第2報）

分担研究者 永井秀雄

自治医科大学消化器一般外科

### 研究要旨

肝内結石診断では、すべての肝内胆管において結石の有無を判定すること（グリソン診断）が重要である。1998年多検出器CT（multi-detector low CT:MD-CT）が臨床に供され、CTの解像度・ポストプロセシング能力は飛躍的に向上した。MD-CTはごく短時間で撮影が可能で、3D-reconstructionや、multi-planner reformation (MPR) 法、maximal intensity projection (MIP) 法などによる作像が容易となり、画像診断に新たな手段が追加された。今回肝内結石症例2例で、MD-CTデータによる新たな作像法を試み、その診断能を検討した。肝内結石診断には、以前より有用としていたMPR法冠状断のアニメーション画像に加え、血管造影付加CTでのMIP法、3D-reconstruction法による胆管・門脈再構築、胆管double contrast + 3Dマッピング法の有用性が示唆された。

### A. 研究目的

肝内結石症診断において、どの胆管分枝に結石が存在し、どの胆管分枝には存在しないかを正確に把握することは最も重要である。従来から用いられてきた腹部超音波検査、腹部CT検査、MRC、ERC、PTC (S) などの画像診断法はそれぞれに限界があり、単独では十分でないことが多い。1990年代以降の腹部画像診断の発展はめざましい<sup>1)-3)</sup>。核磁気共鳴法によるintensityの違いをvolume renderingするMRCの出現、1998年製品化された多検出器CT (multi-detector row CT : MD-CT) の出現は、胆道系疾患の画像診断に革命的進歩をもたらした。特にMD-CTは2005年現在64検出器MD-CTが臨床に供され、その解像力の進歩はめざましい。MD-CTでは30-60秒で200-400枚のデジタル画像撮影が可能で、造影剤使用によりコントラストをつけ血管などを3D表示するなど、その利用法は拡大されつつある。一昨年度および昨年度の検討において、胆道造影付加したMD-CT (DIC-CTなど) により、従来のMRC、ERCPよりも詳細な胆道像を得ることが可

能であることを報告した。ポストプロセシング法としては、MPR法冠状断のアニメーション画像が最も有用であると報告した<sup>4),5)</sup>。今回は前回までの検討をふまえ、胆道造影付加MD-CTにダイナミック造影をえた撮影を行い、新たなポストプロセシング法について検討した。

### B. 研究方法

腹部CT検査は、16基の探触子を持つMD-CT (Siemens社製SOMATOM Sensation 16) にて撮影した。胆道造影はDIC法で行った。すなわち胆道排泄性造影剤を200ml点滴静注後、60分程度で胆道造影を確認、肝内動脈、門脈系を描出するため、ヨード造影剤300ml急速投与によるダイナミック造影を付加してCT撮影を行った。

CT撮影にて得られたDICOMデータを、ワークステーション (ZIOSOFT M900 Quadra) にてポストプロセシングし、各種の作像を行った。検討項目は胆管像の3D-reconstruction、MIP法、MPR法、胆管double contrast + 3Dマッピング法などである。

術中所見を参考に、これらのポストプロセシング法の解像度について検討した。

#### 【症例 1】

65歳、男性。黄疸、発熱を主訴として、2001年当院消化器内科受診、中上部の胆管狭窄指摘された。その後両側肝内胆管内に広く浸潤を有する胆管癌と診断され、手術による根治は不能と判断、金属ステント（EMS）挿入、60Gyの放射線治療を行った。2004年8月肝膿瘍（S5、6）指摘され、PTCD施行。2004年10月EMS閉塞あり、ENBD挿入、B6に多数の肝内結石確認された（図1）。2004年12月14日肝S6切除、EMS抜去、肝門部胆管切除、肝管空腸吻合術を施行した。

#### 【症例 2】

58歳、男性。2001年より肝機能障害。2004年腹部超音波検査にて、B2、B3の数珠状拡張及び肝内結石を指摘。現在特に自覚症状なく、積極的な治療は行わず、経過観察中である。

### C. 研究結果

#### 【症例 1】

急速血管造影（ダイナミック）法を付加したDIC-CTのDICOMデータから、ポストプロセシングを行った。まず、前回の検討で診断的価値が高かったMIP法にて肝臓及び、胆管像を作像（図2-1）、胆汁分泌能を有する肝内胆管像分布を把握した。次に胆管像に門脈像を重ね合わせることにより（図2-2）、胆管陰性亜区域が直感的に表現された。また、同様の作図をvolume renderingによる3-D reconstruction法で行うと（図3-1、2）、同様の胆管陰性亜区域を立体的に把握することが可能であった。MPR法冠状断のアニメーション画像による検討で（図4-1、2）、胆管陰性亜区域を詳細に検討し、B6の多数の結石を確認した。

#### 【症例 2】

DIC-CTのDICOMデータから、まず胆管像を

Double contrast法にて作像した（図5）。しかし同法では、肝内結石が存在するB2、3胆管は非連続セグメントとして描出されるのみで、結石の存在を直感的に表現することはできなかった。そのため、B2、3に存在する結石のwindow levelのみをrenderingしたところ（図6-1、2）、肝内胆管枝と結石の分布を直感的に把握することが可能となった（3Dマッピング法）。

### D. 考察

肝内結石症では、従来の腹部CT検査、体外US検査における術前診断率は約80%とされており、ERCやPTC（S）などの直接造影法でも完全な診断は困難とされている<sup>6)-8)</sup>。そのため当科では、2002年以降MD-CTを用いて、様々な造影法、作像法の工夫を行い、肝内結石症をどこまで診断できるかを検討した<sup>4)5)</sup>。その中で造影法として、DIC-CTなど胆道造影付加CTの有用性を指摘した。作像法としてはvolume rendering法による3D-reconstructionおよびMIP法アニメーション画像が直感的把握に有用で、詳細な検討にはMPR法冠状断アニメーション画像が有効であったことを報告した<sup>9)</sup>。MD-CTによる作像には

- ①直感的に病変を把握する。
  - ②詳細にすべての肝内胆管枝を精査する。
- の2つの目的がある。3D-reconstruction法などは、①の目的に合致する方法で、MPR法冠状断のアニメーション画像などは②の目的に優れている。

今回造影法として、胆道造影付加CT（DIC-CTなど）に、急速血管造影（ダイナミック）法を加える方法を試みた。従来の胆道造影付加CTでは、造影されない胆管は欠損として描出されるのみで、結石の存在診断には十分とはいえないかった。そのためダイナミック法を加えることにより、グリソン内の血管を指標として肝区域を把握することを試みた（グリソン診断）。肝臓内の動脈は、門脈と比較して末梢細血管の描出が困難で、グリソン診断を行うには門脈が適していた。胆管像に門脈像を付加することで、門脈は存在するが造影胆管が存在しない区域、



図 1 - 1



図 1 - 2

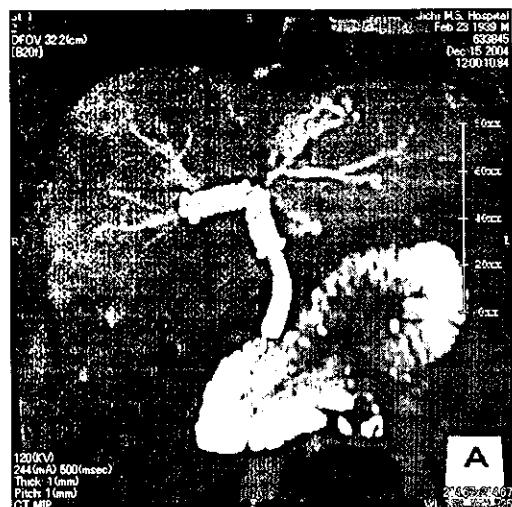


図 2 - 1

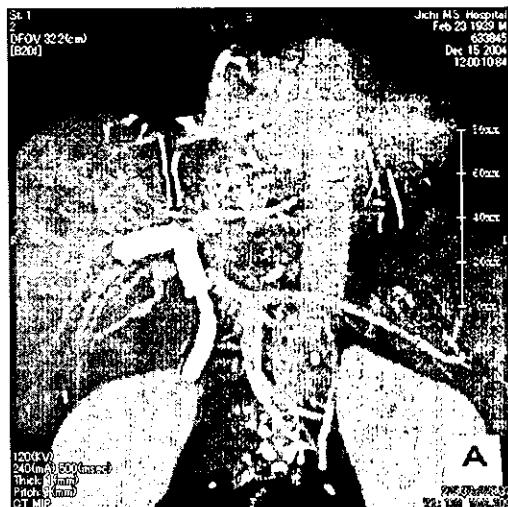


図 2 - 2

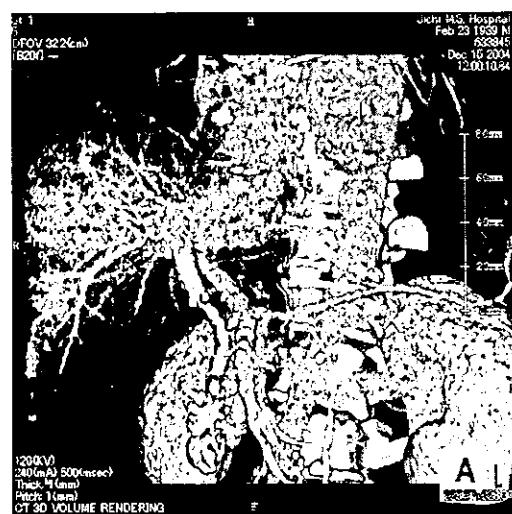


図 1 - 1

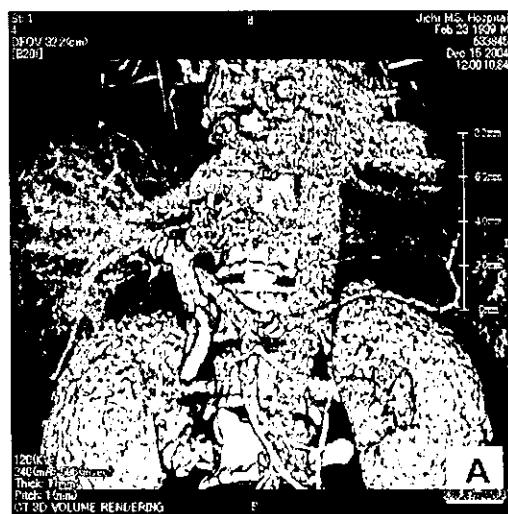


図 1 - 2



図 4-1

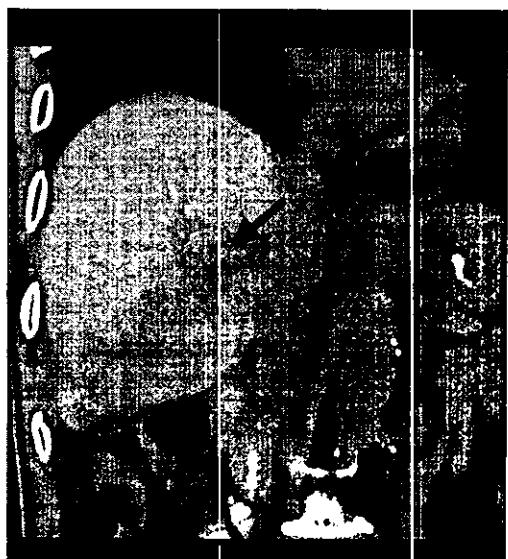
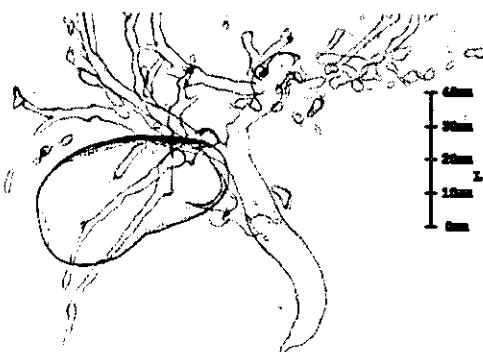


図 4-2

May 17 2004  
100742.28



100742.28  
100742.28  
100742.28  
CT 3D VOLUME RENDERING

A  
100742.28

図 5

May 17 2004  
100742.28



100742.28  
100742.28  
100742.28  
CT 3D VOLUME RENDERING

A  
100742.28  
CT 3D VOLUME RENDERING

H  
100742.28

図 6-1

図 6-2

すなわち病巣区域の同定が極めて容易になった。同法を施行した症例1では、肝実質を残した3D-reconstruction法およびMIP法が、直感的病变部把握に優れていた。

胆嚢結石・胆管結石では、胆道造影付加CTの胆管double contrast法は、病变描出能が高いとされている。今回肝内結石に対する同法の診断能を、症例2で検討した。肝内結石は、胆嚢結石・胆管結石に比較し、狭い管腔内に存在するため、通常の胆管double contrast法では、結石が存在する胆管が、切れ切れに描出されるのみであった。その欠点を補うために、結石のWindow level値を測定し、そのdensityのみをrenderingする、3Dマッピング法を併用することで、肝内結石の存在を直感的に把握することが可能になった。この方法は、全肝的に施行することで、把握されていない肝内結石を描出することも可能であると考えられた。

今回の検討でも、詳細にすべての肝内胆管枝を精査するためには、MPR冠状断アニメーション画像が最も有効と考えられた。これらのことよりMD-CT読影はフィルムではなく、ワークステーションで行なうことが推奨され、肝内結石症のMD-CT作像・読影指針の作成が強く望まれる。

## E. 結語

肝内結石症に対するMD-CT診断において

①直感的に病变を把握する。

②詳細にすべての肝内胆管枝を精査する。

の2点が重要である。今回の検討では、①に関しては、胆管+血管造影付加CTでのMIP法、3D-reconstruction法による胆管・門脈再構築、胆管double contrast + 3Dマッピング法が有用で、②に関しては、MPR法冠状断アニメーション画像が優れていた。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

分担研究報告

## 胆道閉鎖症術後に発生するbile lakeとCD56陽性胆管について

研究協力者 安藤久實

名古屋大学大学院小児外科教授

### 研究要旨

胆道閉鎖症における肝内結石の発生原因としてbile lakeが重要であるが、bile lakeがいかなる部分から発生してくるかについては未だ解明されていない。近年、CD56（N-CAM）が正常な胆管では陽性とならず、胆道閉鎖症における胆管にのみ陽性となることが報告された。胆道閉鎖症肝移植例3例を対象とし、bile lakeとCD56陽性胆管との関係について、病理学的に検討した。結果、CD56はbile lakeやその周囲の胆管では陰性で、偽小葉周囲の胆管にのみ陽性であった。それ故bile lakeは正常に近い性質をもった胆管から発生すると推測された。

### A. 研究目的

胆道閉鎖症術後に肝移植となった自験15例中8例で肝内結石が認められ、うち7例はbile lake内に結石が存在した。また、文献上、肝内結石を合併した胆道閉鎖症20例のうち、7例でbile lakeあるいは拡張胆管内に結石が存在した。よって、胆道閉鎖症における肝内結石の発生原因としてbile lakeの存在が重要であると考えられるが、その病態については解明されていない。近年、CD56が胆道閉鎖症における胆管に異常発現されると報告された。そこで、

bile lakeとCD56の発現との関係について病理学的に検討した。

### B. 研究方法

最近経験した胆道閉鎖症肝移植例3例を対象とした。全例で肝門部空腸吻合術が施行された。生体肝移植時に摘出された標本を用いてCD56染色を行い、bile lakeとその周囲の胆管及び偽小葉周囲の胆管を観察した。

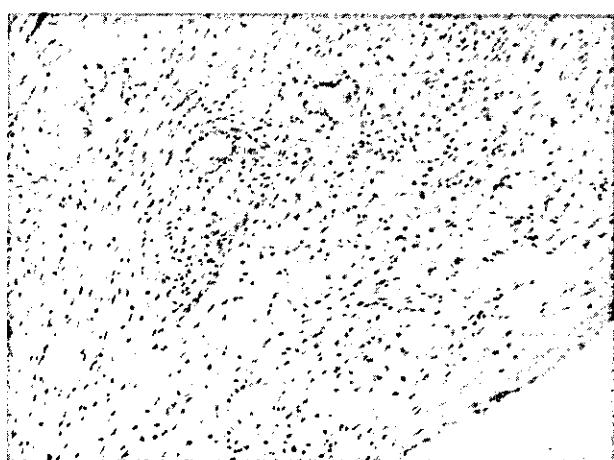


図1

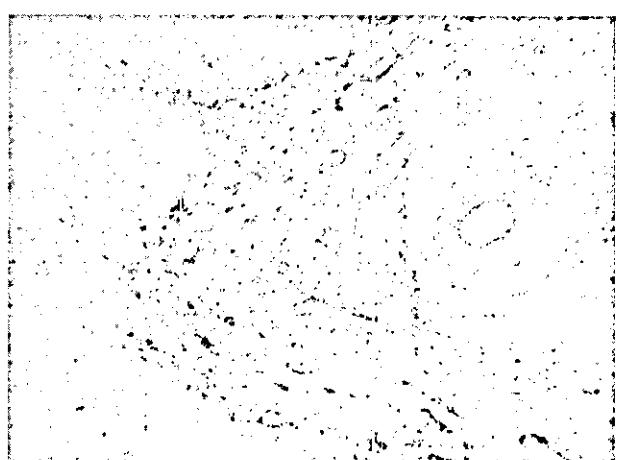


図2

## C. 研究結果

Bile lakeとその周囲の胆管はいずれもCD56陰性であった（図1）。偽小葉周囲の胆管ではいずれもCD56陽性であった（図2）。

## D. 考案

Bile lakeは、CD56が発現する異常胆管ではなく、正常に近い性質を持った胆管部位に発生すると考えられた。

## E. 結論

胆道閉鎖症に合併するbile lakeは、正常な性質を  
持った胆管によって形成されており、胆道閉鎖症に  
発生する異常胆管はbile lakeの形成には関与してい  
ないと考えられた。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

金子健一郎, 安藤久實.先天性胆道拡張症と肝内結石.  
胆と膵 2003;24:759-62.

Kenitiro Kaneko, Hisami, Ando, Takahiko Seo, et.al  
Bile infection contributes to intrahepatic calculi for-  
mation after excision of choledochal cysts 2005;21:8-  
11

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告

## 肝内結石症99例の長期予後の検討

研究協力者 千々岩一男  
宮崎大学医学部第1外科

### 研究要旨

【背景】肝内結石症は、病因や病態が複雑で治療に難渋する例や結石再発症例も多い。また診断時や経過中に胆道癌を合併する難治性疾患である。

【目的と方法】1980年から2004年12月までの間の肝内結石症例99例（男性44例、女性55例）の病態と治療後の長期予後を検討した。また先天性胆道拡張症における肝内結石合併例の検討と胆道再建術後肝内結石症例の診断におけるDIC-CTの有用性を検討した。

【結果】病型はI型が40例、IE型が59例で、結石部位はL型が45例、R型17例、LR型36例、不明1例であった。結石の種類は判明した71例中、ビリルビンカルシウム系石が57例（80.3%）、コレステロール系石が11例（15.5%）、黒色石が3例（4.2%）であった。胆道癌の合併は計17例（17.1%）で、肝内胆管癌が10例、肝門部胆管癌が5例、胆囊癌が2例で、その多くが進行癌で根治切除例は4例のみであった。肝内胆管癌10例のうち肝萎縮を6例に認めた。初診時に癌を合併していた症例は13例、経過中に癌を合併した症例は4例であった。治療後結石再発は無治療例を除いた83例中17例（20.5%）で、その初回治療の内訳は胆道再建併施が8例、総胆管切開による切石が5例、肝切除が2例、十二指腸乳頭括約筋形成術が1例、ESWLが1例であった。初回治療で胆道再建が併施された症例28例での再発は8例（28.6%）に対し、肝切除のみ28例での再発は2例（7.1%）と、有意に胆道再建例の再発率が高かった。再発例に対する治療はPTCSL、ESWLが6例、胆道再建あるいは吻合部形成が5例、肝切除と胆道再建が1例、総胆管切開切石が1例、経過観察4例であった。再発に対する治療の結果、結石遺残を5例、再々発を3例に認め、遺残例のうち1例は胆管癌で、1例は胆汁性肝硬変で死亡した。先天性胆道拡張症57例のうち肝内結石を合併した症例は12例、21%で、そのうち胆道再建術後に肝内結石を発症した症例は7例、12%であった。

【考察】胆道再建術は再発例が多く、また検査や治療手段が限定されるため避けるべきである。胆道再建術後症例においてDIC-CTは有用な検査手段の1つである。肝切除で根治できない場合や結石再発例の治療はPTCSLやESWLなど低侵襲的でかつ繰り返しおこなえる治療法を選択していくべきである。肝内結石症は胆道癌、とくに進行癌の合併が多く、早期診断と長期間の定期的な経過観察の必要性が示唆された。

### A. 研究目的

肝内結石症は病因や病態が複雑で治療に難渋する例や結石再発症例も多い難治性疾患である。また診断時や経過中に比較的高率に胆道癌を合併し、とくに肝内胆管癌の危険因子の1つとなっている。肝内結石症の成因として、慢性的な胆汁鬱滯や胆道感染、

血行障害や肝内のコレステロールおよび胆汁酸の代謝異常の関与などが指摘されている。これらが複合的に組み合わされて結石生成に寄与していると考えられるが、いまだその成因や病態の解明は不十分である。

肝内結石症に対する治療法は種々あるが、結石の遺残や再発はいずれの治療においても未解決の問題

である。とくに初回治療で胆道再建を併施した場合、再発症例が多く多次手術を余儀なくされる症例もある。また先天性胆道拡張症における胆道再建術後も肝内結石発症の頻度が高く、長期的な経過観察が必要である。胆道再建そのものが肝内結石発症の誘因になっている可能性がある。また胆道再建により内視鏡的な直接胆道造影や治療が不可能となり、診断の困難さや治療法の制約につながっている。

肝内結石症の治療法としては肝切除術、経皮経肝胆道鏡下切石術（以下PTCSL）、胆道再建術、体外衝撃波結石破碎療法（以下ESWL）などがあり、個々の症例の病態（病型）や結石の種類に応じた治療法の選択が必要である。治療法は様々であるが、基本的には結石の完全除去のみならず慢性的な胆汁鬱滞や慢性持続性の胆管炎の防止が必要不可欠である。したがって、理想的には結石形成に関与する部位を含めた肝切除が根治的である。肝内結石の結石分類ではビリルビンカルシウム石（以下、ビ系石）が85%以上を占めることが確認されているが、近年、コレステロール石（以下、コ系石）が増加してきており、全国統計では13.1%を占めると報告されている。もっとも多くみられるビ系石の肝内結石症ではとくに胆道感染と肝内胆管の拡張や相対的狭窄など胆管の荒廃像を認めることが多く、結石の完全除去とともに胆汁鬱滞の原因である狭窄部の解除、および胆道感染の予防が必要である。病巣が片葉に限局し、かつ萎縮がある場合は肝切除術が絶対適応であり、両葉型や萎縮がない場合にはPTCSLを中心とした治療が選択される。しかし実際には、結石が肝両葉に広汎に存在する症例や残存肝予備能が不良である症例などは、低侵襲性や再発の予防という面から胆道再建が併施されることも少なくなかった。近年増加してきている肝内コ系石の場合は病巣は限局しており、また肝内胆管の荒廃や器質的胆管狭窄は少なく、胆道感染も少ない。コ系石の成因を患側肝葉のコレステロールが析出しやすい異常胆汁分泌が確定的な主原因であるとすれば肝切除術が適応になる。しかし、胆管狭窄や肝萎縮を認めることが少ないとPTCSLを中心とした治療が選択されることが多い。

また先天性胆道拡張症で、胆道再建術後に肝内結石を発症する症例があり、胆道再建が肝内結石発症の誘因になっている可能性もある。先天性胆道拡張症においては肝外胆管切除、胆道再建術が基本的な手術手技であり、術後の肝内結石発症は留意すべき合併症である。

肝内結石症の予後を規定する上で胆道癌の合併が問題となる。厚生労働省肝内結石調査研究班による調査では癌合併率は1998年調査で2.5%であった。肝内結石症の長期予後において結石の再発と癌合併に留意して経過観察していく必要がある。

## B. 研究方法

1980年1月から2004年12月までの間の肝内結石症99例（男性44例、女性55例）について、初回治療法や結石再発、再発に対する治療、胆道癌の合併、長期予後などについて検討する。また先天性胆道拡張症における胆道再建術後の肝内結石症例についても検討する。さらに胆道再建術が併施されている症例についてDIC-CTをおこない、術後フォローアップにおけるDIC-CTの有用性を検討する。結石の種類は剖面と赤外分光分析で検討した。胆管の狭窄は径3mm以下を狭窄とした。

## C. 研究結果

肝内結石症99例の病型はI型が40例（40.4%）、IE型が59例（59.6%）で、結石部位はL型が45例、R

表1 肝内結石症例

症例数(1980年～2004年)		99例	
性		男性 44例	女性 55例
平均年齢(初回治療時)		55.0才	55.7才
病型と結石部位			
I type	40 (40.4%)	IE type	59 (59.6%)
L	23	L	22
LR	9	LR	27
R	8	R	9
			45
			36
			17
結石の種類(判明例71例中)			
ビリルビンカルシウム石		57 (80.3%)	
コレステロール系石		11 (15.5%)	
黒色石		3 (4.2%)	
不明、手術なし		28	
癌の合併			
肝内胆管癌	17例 (17.1%)	10例	肝門部胆管癌 5例
			胆囊癌 2例

表2 胆道癌合併症例(胆管癌、肝内胆管癌)

症例	年齢・性	癌の種類・部位	切除の有無	非切除の理由	肝萎縮の有無	肝内結石の病型・部位	癌発生までの期間(年)	転帰(月)
1 T. H.	53M	肝内胆管癌・P	無し	遠隔転移	無し	I, RL	23	死(5)
2 S. N.	72M	肝内胆管癌・PA	無し	腹膜播種	有り	IE, RL	初診時	死(3)
3 K. K.	63M	肝内胆管癌・P	無し	血管浸潤(Vv3)	有り	IE, R	初診時	死(8)
4 A. M.	77F	肝内胆管癌・AP	無し	肝門部浸潤	無し	I, R	初診時	死(6)
5 M. A.	72F	肝内胆管癌・M	左葉切除	-	有り	IE, L	初診時	死(5)
6 M. S.	65M	肝内胆管癌・ML	無し	肝門部浸潤	有り	I, L	14	死(4)
7 T. N.	53F	肝内胆管癌・AM	無し	両葉進展	無し	IE, L	初診時	死(5)
8 T. N.	78F	肝内胆管癌・ML	無し	肝門部浸潤	無し	IE, L	初診時	死(11)
9 T. S.	64M	肝内胆管癌・L	外側区域切除	-	有り	IE, L	初診時	死(14)
10 T. N.	62F	肝内胆管癌・AM	拡大右葉切除	-	有り	I, R	12	死(7)
11 K. N.	59M	胆管癌・BrBcBh	左3区域切除	-	有り	I, L	初診時	死(19)
12 H. S.	70M	胆管癌・BpBh	無し	両葉進展	無し	I, L	初診時	生(12)
13 T. M.	46M	胆管癌・BcBr	無し	高度局所浸潤	無し	I, L	9	死(12)
14 S. K.	74F	胆管癌・BcBrl	無し	遠隔転移	無し	I, R	初診時	死(6)
15 T. K.	74F	胆管癌・BsBp	無し	高度局所浸潤	無し	I, L	初診時	死(3)

型17例、LR型36例、不明1例であった。結石の種類は判明した71例中、ビ系石が57例(80.3%)、コ系石が11例(15.5%)、黒色石が3例(4.2%)であった(表1)。肝内結石症新規症例数は1980年代の前半以降明らかに減少したが、その後は年間3例程度で推移している。IE型、両葉型など複雑型の減少傾向がみられる。

胆道癌の合併は計17例(17.1%)で、内訳は肝内胆管癌が10例、肝門部胆管癌が5例、胆嚢癌が2例で、多くが進行癌で根治切除例は4例のみであった。肝内胆管癌10例のうち肝萎縮を6例に認めた。初診時に癌を合併していた症例は13例、経過中に癌を合併した症例は4例であった(表2)。

治療後の結石再発は無治療例を除いた83例中17例(20.5%)で認め、その初回治療の内訳は胆道再建併施が8例、総胆管切開切石が5例、肝切除のみが2例、ESWLが1例、十二指腸乳頭括約筋形成術が1例であった。初回治療で胆道再建が併施された症例28例で再発は8例(28.6%)に対し、肝切除のみ28例での再発は2例(7.1%)と、有意に胆道再建例の再発率が高かった(図1)。再発例に対する治療はPTCSL、ESWLが6例、胆道再建あるいは吻合部形成が5例、肝切除と胆道再建が1例、総胆管切開切石が1例、経過観察4例であった。再発に対する治療の結果、結石遺残を8例、再々発を3例に認め、経過良好例は4例であった。遺残例のうち1

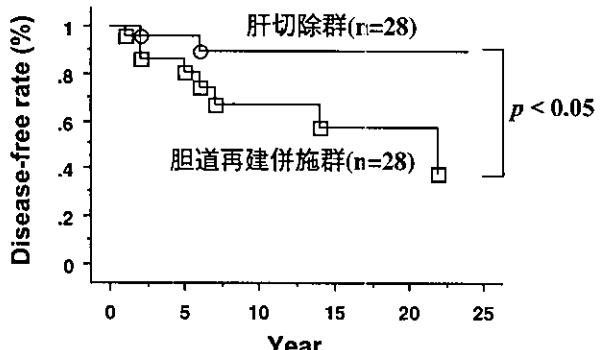


図1 治療法別無再発率曲線

例は胆管癌で、1例は胆汁性肝硬変で死亡した。再発例に対する治療は必ずしも満足できる結果とはなっていない。

先天性胆道拡張症57例のうち肝内結石を合併した症例は12例、21%であった。初回治療時に肝内結石を併発していた症例は6例、胆道再建術後に肝内結石を発症した症例は7例であった。1例は初回治療時に肝内結石を併発しており、また胆道再建術後にも肝内結石が再発した症例であった。結局、胆道再建術後に肝内結石を発症した症例は57例中7例で12%であった。

胆道再建後の肝内結石症例で明らかな吻合部狭窄を認めたのは38%であった。胆汁中細菌検査をおこなった7例ではいずれも細菌感染が認められた。重複も含めて大腸菌が5例、綠膿菌が3例、肺炎桿菌と

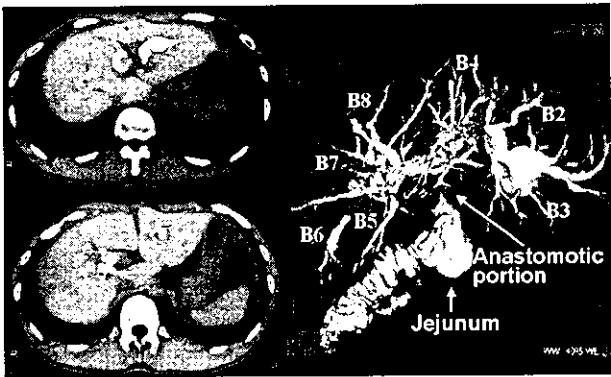


図2 DIC-CT。胆道再建術後肝内結石症例で左右肝内胆管内に多数の結石を認める。肝内胆管は末梢から吻合部まで明瞭に描出されている。

バクテロイデスをそれぞれ1例に認めた。胆道再建後の結石は確認し得た7例では全てビ系石であった。胆道再建後の肝内結石発症時の症状は発熱を12例、腹痛を8例、黄疸を3例に認めた。ほとんどが急性胆管炎を発症して肝内結石が確認されているが、肝膿瘍や肝内胆管気管支瘘を併発した症例も認めた。フォローアップ中の肝内結石症例のうち胆道再建術が併施されている6症例についてDIC-CTをおこない有用性を検討した。DIC-CTはビリスコピン DIC50 (iotroxate meglumine) 100mlを約30分かけて点滴静注し、点滴終了後40分でMultidetector row CT (LightSpeed Ultra16, GE Medical Systems) を用い撮影をおこなった。撮影直前に検査台上で被験者の体を数回回転させ可能な限り造影剤が偏らないようにした。2D、3D画像および動画を作成し評価した（撮影条件はスライス幅1.25mm、再構成間隔1.0mm）。全例で肝内胆管から吻合部までの描出が可能で4例には結石再発を認めなかった。外来でのfollow up中に2例の再発例を確認した。1例は両葉再発例で、PTCSLにて完全切石を得るが再発を繰り返す難治例となっている（図2）。

#### D. 考察

近年、肝内結石症は全国的に減少傾向にあり、1996年の厚生省特定疾患肝内結石症調査研究班による全国疫学調査では胆石症全体の2.3%と報告されている。決して多い疾患ではなく、また良性疾患ではあるが、その病態の複雑さや難治性のため臨床上しば

しば問題となる。肝内結石症の治療において適切な初回治療法の選択による結石再発と胆管炎の防止および胆管癌合併症例に対する早期診断や治療による予後の改善はきわめて重要である。

肝内結石症に対する肝切除術は、病変胆管を含む肝内結石を完全に除去できれば再発もなく経過も良好である。また萎縮肝葉は胆管癌の発生母地となる可能性が高く、萎縮肝葉切除は合理的な治療法である。しかし、両葉型や右葉型の難治例あるいは高齢者や全身状態不良例では、根治的肝切除術の選択が困難な症例もあり治療法の選択に苦慮するところである。このような症例を中心にして肝内結石症に対する胆道再建術は主要な治療法の一つとしておこなわれてきた。しかし、術後の結石再発率や胆管炎発症が高率であること、予後不良例が多いことから全国的にも胆道再建術は減少し、肝切除術が50%を超える標準術式として定着してきた。またPTCSLも急速に普及してきている。今回の検討結果からも肝内結石症に対する胆道再建の併施は肝切除術に比べて有意に再発率が高く、胆汁鬱滞や逆行性胆管炎が再発の誘因になる可能性が示唆された。Kusanoらは、肝内結石症159例の検討から胆道再建術後の症例のうち約30%に術後の胆管炎がみられ、これは肝切除術を中心とした他の治療法に比べて有意に発生率が高かったと報告している。また秋山らは胆道再建術後の再発因子として肝内胆管拡張の重要性を強調している。術後の内視鏡下切石を前提とする場合でも胆道再建の併施は避けるべきであると考える。

先天性胆道拡張症に対する胆道再建も肝内結石発症の危険因子と考えられる。著者らはIVA typeの先天性胆道拡張症13例のうち2例（15.4%）に術後の肝内結石を認めた。胆道再建時の年齢が若く、また肝内結石発症までの期間が10年以上の経過例が多く、長期的な経過観察が必要である。胆道拡張症の中でもとくにIVA typeは両葉の肝内胆管に狭窄や拡張が存在することが多く、胆道再建術後に肝内結石が発症しても肝切除術の適応になりにくく、治療に難渋することが多いと報告されている。

胆道再建術後の肝内結石症例の長期経過観察における問題点として再発や結石遺残とともに胆管癌の

合併がある。肝内結石をともなう胆管癌は結石による胆管の炎症性変化の修飾もあり、術前の存在診断が困難である。また正確な進展度診断はさらに困難で適正な肝切除範囲の設定に難渋することが多い。術前診断率の低さは治療成績の不良につながっている。川原田らは術前または剖検例95例の検討において半数近くが胆管癌の合併を見落としていたと報告している。Suらは肝内結石症に合併した胆管癌において胆管癌の術前診断率は42%で、胆管癌単独の場合72%であったとして、肝内結石の存在により胆管癌の診断率は低下すると報告している。肝内結石症に合併した肝膿瘍と誤診される症例が多く報告されている。明らかな進行癌の合併以外は現在でも術前に診断される割合は低く、さらに胆道再建が併施されている場合、癌の存在診断は極めて困難となる。当科でも胆道再建術後の経過観察例のうち1例が脳転移をともなう進行肝内胆管癌で死亡した。

結石の種類別の胆管癌発生頻度について内山らは胆管癌合併の肝内結石93例中ビ系石が75例（81%）、コ系石が6例（6.5%）、黒色石12例（12.9%）と報告している。また北川ら<sup>28)</sup>は肝内結石症145例のうち胆管癌を合併したのは8例で全てビ系石であったと報告している。従来、胆管の荒廃の少ないコ系石では胆管癌の発生頻度は低いとされてきた。我々は肝内結石症例のビ系石の2.8%、コ系石の30%に胆管癌の合併を認めており、肝内結石がコ系石であっても胆管癌の合併に注意すべきであると報告した。とくに無症状で経過観察する症例あるいはPTCSLやESWLなどで結石を除去した後、経過観察する症例は今後増加することが予想される。このような症例では結石の再発のみならず胆道癌の合併も考慮して注意深く経過観察していくべきである。

現在ではPTCSLは肝切除術とともに肝内結石症に対する標準術式として定着してきている。肝内結石症に対する肝切除術はすでに確立された治療法で良好な成績が得られている。またPTCSLについては肝切除術群とPTCSL群との比較で完全切石率、治療にともなう合併症、5年生存率について両群間に有意差は認められなかったが、肝内胆管狭窄の遺残や結石の再発率については肝切除術群の方が有意に

良好な結果が得られたとして、とくに狭窄をともなう左葉型や両葉型の肝内結石に対しては術後PTCSLを併用した肝切除術が推奨されると報告されている。

当科でも最近では肝切除術かPTCSLが治療の主体で胆道再建は胆管癌合併の症例以外にはおこなっていない。当科における肝内結石症治療に対する基本方針は、萎縮をともなう片葉限局型や癌の合併例、PTCSL困難例に対しては肝切除術を適応とし、それ以外はすべてPTCSLを中心にして、適応があればESWLを併用した治療をおこなうこととしている。現在では胆管空腸吻合術などの胆道付加手術はおこなわない方針であり、とくに肝内胆管に狭窄を認める場合は禁忌と考えている。術後のフォローアップについてはDIC-CTを含むMDCTを中心にして結石の再発のみならず癌の発生にも注意しながら経過観察をおこなっている。DIC-CTは非侵襲性や簡便さ、胆管描出能、解像度の点、また病型の診断や治療効果の判定に有用である。

## E. 結論

胆道再建術はおもに肝内外型、両葉型の肝内結石症に対する主要な治療法の一つとしておこなわれてきた。また先天性胆道拡張症に対しては標準的な術式である。胆道再建術が肝内結石症との関わりにおいて有する問題点は、まず肝内結石症治療の主流を占める肝切除術に比べて再発率が高いということ、また胆道拡張症の術後でも10%前後に肝内結石が発生していること、術後に胆管炎を中心にして肝膿瘍などの合併症が多いことがある。さらに胆道再建そのものにより検査や治療手技が制約されることがある。

胆道再建術後の肝内結石症発症のメカニズムについては慢性的な胆汁鬱滯と繰り返す逆行性胆管炎が主要な成因と考えられるが、詳細は明らかではない。成因については今後動物実験モデルを用いた検討も必要であろう。

肝内結石症に対する胆道再建術は再発例が多く、また検査や治療手段が限定されるため避けるべきで