

りとした。

対象は、肝内結石症例群40例、対照群80例で、性別は症例群が男性17例、女性23例、対照群が男性34例、女性46例であった。年齢は、症例 57.8 ± 12.3 才、対照 58.2 ± 12.5 才で、身長・体重も両群で差異を認めなかった(表1)。

表1. 対象の性別、年齢、身長、体重

例数	症例	40例	
	対照	80例	計120例
性別	症例	男性：女性 =	17：23
	対照	男性：女性 =	34：46
年齢	症例	57.8±12.3才	
	対照	58.2±12.5才	
身長	症例	157.9±9.5cm	
	対照	159.7±8.4cm	
体重	症例	56.2±9.9kg	
	対照	56.3±11.5kg	

C. 研究結果

1) 発育状況、職業歴、健康状態(表-2、3)

発育状況に特に差を認めなかった。世帯主の職業では、肝内結石症群における農漁業を中心とする第1次産業の割合が対照群より多い傾向が認められ、オッズ比は2.495であったが、有意差は認められなかった。

健康状態では、肝内結石症群において幼少時から成人まで全年齢において体が弱く、オッズ比は3.060~11.390で、有意差を認めた。また、学校や職場を休むことも多く、13~19歳、30~39歳の2期間において、オッズ比5.514、4.687で、有意差

を認めた。

2) 既往歴(表-4)

既往歴では、肝内結石症群において黄疸、回虫の既往が有意に多く見られ、オッズ比は12.525、3.618であった。また、輸血歴の既往が有意に多く認められた。

3) 生活環境(表-5)

生活環境では、飲料水、トイレの環境、手洗いの励行、生水の飲用について調査したが、差異は認められなかった。

4) 食生活、嗜好品(表-6)

米飯、パン、肉、魚、野菜などについて、週にはほぼ毎日食べるかどうか調査したが、肝内結石症群と対照群で差異を認めなかった。嗜好品は、タバコ、アルコール、コーヒーについて調査したが、差は認めなかった。

5) 感染症

HCV抗体はオッズ比6.802で、肝内結石症群で有意に陽性率が高かった。HTLV-抗体は、オッズ比4.530で高い傾向にあったが、有意差は認めなかった。抗体陽性症例は、5例は宮崎大学、1例は広島大学症例であり、地域特性が認められた。特異的回虫IgE抗体の陽性率は、肝内結石症群で有意に高く、オッズ比3.701であった。抗H-Pylori IgG抗体の陽性率には差はみられなかった。

D. 考察

肝内結石症多発地域である長崎県上五島地区における肝内結石症の成因に関する疫学調査では、世帯

表2. 職業歴、発育状況

		症例 (n=40)	対照 (n=80)	オッズ比(95%CI) (性・年齢補正)	P値
職業歴	生家の職業	1次産業	17	1.529 (0.677~3.454)	0.31
		その他	23		
	世帯主の職業	1次産業	11	2.495 (0.950~6.552)	
		その他	29		
発育状況	出生時の体格	小さい	3	1.172 (0.260~5.280)	0.84
		普通・大きい	37		
	小学校時の体格	やせ	15	1.710 (0.757~3.864)	
		普通・太り気味	25		

主の職業が農漁業で、生家の飲料水が井戸水や河川水、トイレが汲み取り式であるものが多く、生活環境因子の関与が強く疑われた。また、肝内結石症例でHTLV-I抗体の陽性率が有意に高く、HTLV-I感染の関与が考えられたが、回虫感染については既往歴で回虫症を認めたものが多いものの、回虫特異的IgE抗体は差がなく、成因としての関与はさらに検討が必要とされた。

そこで、今回、肝内結石症の成因を明らかにするために、1) 環境の衛生状態が成因として関与している可能性がある、2) 食生活が成因として関与している可能性がある、3) HTLV-I、HCV、回虫感染が成因として関与している可能性がある、の3つを作業仮説として、全国に分布する本研究班に属する施設において症例対照研究を行い、上五島地区の成績と比較することとした。

生活環境の衛生状態については、上五島地区では

生家の飲料水が井戸水や河川水で、現在の自宅のトイレが汲み取り式であるものが有意に多かったが、今回の調査では飲料水、トイレの環境で差は見られなかった。しかし、世帯主の職業では、農漁業を中心とする1次産業に従事するもの、オッズ比2.495 (P=0.06) と高い傾向にあり、全国調査でも環境の衛生状態が成因として関与している可能性は否定できないと思われた。また、健康状態の調査では、幼少時から成人まで体が弱く、学校や職場を休みがちであったことが、上五島地区の疫学調査ときれいに一致しており、この頃の状態が結石形成に何らかの関与をしている可能性を考えたい。

次に、食生活に関しては、主食としての米飯、パン、副食としての魚介類、肉類状況を、ほぼ毎日摂取するか、時々摂取するか、ほとんど摂取しないかに分けて検討したが、肝内結石症と対照に差は見られず、食生活の関与は否定的であった。

表3. 健康状態

健康状態		症例 (n=40)	対照 (n=80)	オッズ比(95%CI) (性・年齢補正)	P値
12歳まで	弱かった	12	10	3.069(1.183~7.964)	0.02
	普通・丈夫	28	70		
13-19歳	弱かった	9	3	7.546(1.889~30.149)	0.004
	普通・丈夫	31	77		
20-29歳	弱かった	8	5	3.831(1.127~13.023)	0.03
	普通・丈夫	32	75		
30-39歳*	弱かった	10	7	3.526(1.221~10.178)	0.02
	普通・丈夫	29	72		
40-49歳**	弱かった	12	3	11.390(2.927~44.316)	0.0004
	普通・丈夫	26	70		
50歳以降***	弱かった	12	4	10.279(2.885~36.626)	0.0003
	普通・丈夫	17	56		

学校・職場の欠席、欠勤状況		症例 (n=40)	対照 (n=80)	オッズ比(95%CI) (性・年齢補正)	P値
12歳まで	よく休んだ	7	5	3.226(0.945~11.010)	0.061
	休まなかった	33	75		
13-19歳	よく休んだ	5	2	5.514(1.013~30.041)	0.048
	休まなかった	35	78		
20-29歳	よく休んだ	4	3	2.832(0.583~13.750)	0.19
	休まなかった	36	77		
30-39歳*	よく休んだ	6	3	4.687(1.086~20.220)	0.038
	休まなかった	33	76		
40-49歳**	よく休んだ	3	1	6.453(0.632~65.850)	0.12
	休まなかった	35	72		
50歳以降***	よく休んだ	5	4	3.038(0.728~12.677)	0.13
	休まなかった	24	56		

*、**、***は、症例数が異なる。

さて、感染症に関しては、まず回虫の関与が報告されているが、今回の調査でも回虫の既往のあるものがオッズ比3.618 (P=0.046) と肝内結石症例で有意に多く、また特異的回虫IgE抗体の陽性率もオッズ比3.701 (P=0.03) と有意に高かった。これまでの報告例や調査の経過から考えて、回虫感染の関与を強く示唆する所見であると思われる。次に、HTLV-Iに関しては、上五島地区の調査でHTLV-I抗体の陽性率がオッズ比2.85 (P=0.0042) と高く、この地区がHTLV-Iの高侵淫地域であることから成因の一つである可能性を考えていたが、今回の調査でも抗体陽性率がオッズ比5.430 (P=0.09) と有意差はないもの高い傾向にありその関与は否定できないと考えられる。興味あることに、肝内結石症のHTLV-I抗体陽性例の3例は宮崎大学症例(2例は宮崎県在住、1例は鹿児島県在住)、1例は広島大学症例(広島県在住)であり、対照のHTLV-I抗体陽性例2例も宮崎大学症例(ともに宮崎県在住)

であった。西日本、特に宮崎県、鹿児島県はHTLV-I抗体陽性率の高い県であり、これらの地域においては肝内結石症の成因の一つとして考えてよいのかもしれない。その他に、HCV抗体の陽性率もオッズ比6.802 (P=0.02) と高かったが、肝内結石症例では、輸血の既往が多かったことから、これを反映したものであると考えられた。

今回、長崎県上五島地域の症例対照研究と全国の症例対照研究を比較して検討したが、結石の成因としては、①生活の衛生状態の関与、②回虫感染の関与、③HTLV-I感染の関与の可能性が示唆された。

E. 結 語

1) 環境の衛生状態が成因として関与している可能性がある、2) 食生活が成因として関与している可能性がある、3) HTLV-I、HCV、回虫感染が成

表4. 既往歴

健康状態		症例 (n=40)	対照 (n=80)	オッズ比(95%CI) (性・年齢補正)	P値
黄疸	あり	13	3	12.525(3.283~47.779)	0.0002
	なし	27	78		
肝機能障害・肝炎	あり	4	3	2.845(0.604~13.391)	0.18
	なし	36	77		
回虫	あり	7	5	3.618(1.021~12.825)	0.046
	なし	33	75		
輸血歴	あり	11	8	3.499(1.264~9.687)	0.016
	なし	29	72		
開腹手術歴	あり	21	19	1.493(0.684~3.260)	0.31
	なし	34	46		

表5. 生活環境

		症例 (n=40)	対照 (n=80)	オッズ比(95%CI) (性・年齢補正)	P値
現在の飲料水	井戸・河川水など	4	12	0.641(0.191~2.150)	0.47
	水道水	36	68		
生家の飲料水	井戸・河川水など	23	40	1.487(0.652~3.393)	0.35
	水道水	17	40		
現在のトイレ	くみ取り式	3	6	1.032(0.231~4.604)	0.97
	水洗	37	74		
生家のトイレ	くみ取り式	32	54	2.171(0.827~5.700)	0.12
	水洗	8	26		
3度の食事前の手洗い	時々・洗わない	17	25	1.954(0.807~4.729)	0.14
	ほぼ実行	23	55		
生水の飲用	よく・時々	26	50	1.172(0.507~2.710)	0.71
	ほとんど飲まず	14	30		

因として関与している可能性がある、の3つを作業仮説として、全国的な症例対照研究を行った。その結果、①生活の衛生状態の関与、②回虫感染の関与、③HTLV-I感染の関与の可能性が示唆された。これを明らかにするためには更に多数例での検討が必要であろうと思われた。

G. 研究発表

特になし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

F. 健康危険情報

特になし。

表6. 食生活、嗜好品

		症例 (n=40)	対照 (n=80)	オッズ比(95%CI) (性・年齢補正)	P値
ご飯(米飯)	毎日食べる	28	57	0.9643(0.414~2.242)	0.93
	時々、食べない	12	23		
パン	毎日食べる	6	15	0.911(0.422~1.966)	0.81
	時々、食べない	34	65		
魚 (イカ、エビを含む)	毎日食べる	19	33	1.337(0.603~2.962)	0.47
	時々、食べない	21	47		
肉類 (豚、牛、鶏肉など)	毎日食べる	9	15	1.252(0.491~3.188)	0.60
	時々、食べない	31	65		
コーヒー	飲む	35	64	1.814(0.589~5.582)	0.30
	飲まない	5	15		
アルコール (ビール、酒など)	飲む	22	42	1.192(0.498~2.853)	0.69
	飲まない	18	38		
タバコ	吸う	20	31	1.856(0.777~4.435)	0.16
	吸わない	20	49		

表7. 感染症（血清学的検査）

		症例 (n=34)	対照 (n=62)	オッズ比(95%CI) (性・年齢補正)	P値
HBs抗原	(+)	1	2	1.090(0.094~12.606)	0.95
	(-)	33	60		
		症例 (n=39)	対照 (n=77)	オッズ比(95%CI) (性・年齢補正)	P値
HCV抗体	(+)	6	2	6.802(1.302~35.528)	0.02
	(-)	33	75		
		症例 (n=40)	対照 (n=77)	オッズ比(95%CI) (性・年齢補正)	P値
HTLV-I抗体	(+)	4	2	4.530(0.771~16.599)	0.09
	(-)	36	75		
		症例 (n=40)	対照 (n=77)	オッズ比(95%CI) (性・年齢補正)	P値
回虫特異的IgE抗体	(+)	8	5	3.701(1.116~12.279)	0.03
	(-)	32	72		
		症例 (n=40)	対照 (n=76)	オッズ比(95%CI) (性・年齢補正)	P値
抗H-Pylori IgG抗体	(+)	21	45	0.776(0.354~1.703)	0.53
	(-)	19	31		

肝内結石症全国疫学調査

疫学調査ワーキンググループB

森 俊幸、佐田尚宏、椰野正人、田妻進、佐々木陸男、八坂貴宏、海野倫明、山上裕機、跡見裕

研究要旨

厚生労働省難治性疾患克服事業肝内結石症に関する調査研究班では、2006年度に通院加療症例を対象とし、肝内結石症全国疫学調査を施行した。過去の5回の疫学調査結果と比較検討する。方法 結果：2,592施設に予備調査票を行い336例を集積した。新規発生症例は年間120-30例程度と推計され、全胆石症に占める割合は0.6%と過去調査に比し減少していた。症例平均年齢は63歳、男女比は1:0.95であった。結石存在部位はI型が54.9%と優位であり1970年代の約20%、1980年代の約40%に比し増加していた。また左葉型が49.3%と優位であった。結石診断法では、US,CT,ERC,PTCに加えMRI（MRCP）の利用が増加していた。合併疾患としては、生活習慣病に加え肝胆膵悪性腫瘍を38例（12%）、消化器腫瘍を49例（16%）で認めた。外科的治療が189例、内科的治療が145例に行われていた。外科治療では肝切除術が103例と最も多かった。結石の遺残再発率は18.6%であり1970年代の23.5%、1998年調査18.4%に比し、治療成績は向上していなかった。

A. 研究目的

肝内結石症は、良性疾患でありながら複雑な病態を示し、完治が難しく再発を繰り返すことが少ない。肝内結石症では、反復する胆管炎や続発する敗血症などにより、患者の社会生活にも支障をきたすことが多い。さらに長期に亘る胆管の炎症を背景として、胆管癌の発生が多く、肝内結石症の予後規定因子ともなっている。肝内結石症の原因や病態の解明、治療法の確立を目指し、厚生省特定疾患研究事業肝内胆管障害研究班が組織されその後厚生省特定疾患消化器系疾患調査研究班肝内結石症分科会、厚生労働省肝内結石症調査研究班と改称され、現在も引き続き調査・研究が行われている。班研究では過去に5回の全国疫学調査を実施しており、時代と

ともに変遷する肝内結石症の病像が明らかとなっている。今回、第6次調査として2006年度に診療を受けた肝内結石の全国疫学横断調査を行った。この結果と過去5回の調査結果を比較することにより、近年の病像の変化、治療成績の変遷を検討した。

B. 研究方法

2007年度に全国2,592施設の、消化器科、消化器外科を標榜する診療科に対し予備調査票を送付した。予備調査票の内容は、2006年度受療の肝内結石症例の有無、調査協力意志の有無とした。この結果調査協力医療機関は319機関、不参加は1,113機関であり、予備調査症例数は530例となった。（表1）全

地域	予備調査票 送付機関数	参加数 (有症例機関数)	予備調査症例数	実症例数	不参加 機関数
北海道	121	14 (7)	15	4	38
東北	238			25	
関東	752	94 (59)	168	109	658
中部	536	67 (44)	99	57	116
近畿	544	59 (36)	77	38	121
中四国	87	17 (12)	48	39	70
九州	316	68 (41)	123	64	113
合計	2,592	319 (199)	530	336	1,113

表1 予備調査結果

国の比較的大規模な消化器科が参加していることや肝内結石症は最終的にはこれらの医療機関で受療することが多いことを考慮し、この予備調査に基づき全国調査を行うこととした。全国調査に先立ち、全国を、北海道、東北、関東、中部、近畿、中四国、九州の7ブロックに分けそれぞれ佐々木睦男（弘前大学）、海野倫明（東北大学）永井秀雄（自治医科大学）二村雄次（名古屋大学）、山上裕機（和歌山大学）田妻進（広島大学）、八坂貴宏（上五島病院）を地域責任者とした。個人情報保護の観点から、事務局から発送した症例調査用紙は、調査対象医療機関で通し番号による匿名化を行い、各地区の責任者へ返送され、さらに地域責任者により医療機関を通し番号とし匿名化する2重匿名化をおこなった。すなわち、個々の症例の特定には、地区責任者の保存する医療機関一覧表から、対象医療機関を特定し、さらに各医療機関で症例一覧表から氏名を得る仕組みとした。

調査内容は大略1998年度の第5回の調査を踏襲したが、画像検査の項目に近年広く用いられるようになったMRI（MRCP）に追加し、薬物治療の項目に薬物投与の有無ばかりでなく、UDCA投与の有無を追加した。

C. 研究結果

1. 肝内結石症有病者（表2）

肝内結石症の336例の平均年齢は63歳、男女比は1：0.96であり、年間新規発症者数は120-130例であり、全胆石症に占める割合は0.6%程度と推計された。過去5回の調査結果と比較すると、有病者平均年齢では、1970年代の51歳から年代を追う毎に高齢化が進んでいたが、今回の結果は1998年調査の63歳と差異がなかった。肝内結石症の全胆石症に占める割合は、1970年代の4.1%から時代を追う毎に減少がみられ、今回は1998年調査の1.7%に比してもさらに低い結果となった。

2. 病型 肝内結石症の病型では、図1に示したごとく肝内型が54.9%と過半を占めていた。1970年代には、肝内型が20.6%であったが、時代とともに肝内型が増加してきている。肝内型は1998年調査でも57.9%であり、今回の調査結果と異ならない。結石存在葉では左葉型が47.9%であり、両葉型で左葉優位なものを加えると、左葉優位型が過半を占めていた。（図2）。結石組成では、ビリルビンカルシウム石が57%、黒色石が13%、コレステロール系石が14%であった。調査票による集計であり、必ずしも

表2 肝内結石症有病者

調査回数	調査年度	施設数	症例数	平均年齢	男女比	肝内結石症比率
第1次	1970-77	29	135	51歳	1：1.2	4.10%
第2次	1975-84	380	4,191	55歳	1：1.2	3.00%
第3次	1985-88	286	1,813	58歳	1：1.16	2.30%
第4次	1989-92	1,394	3,760	59歳	1：1.3	2.20%
第5次	1998	1,516	1,124	63歳	1：1.16	1.70%
第6次	2006	2,592	326	63歳	1：0.96	0.60%

図1

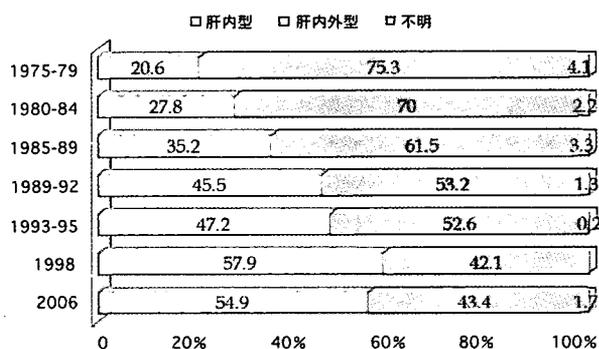
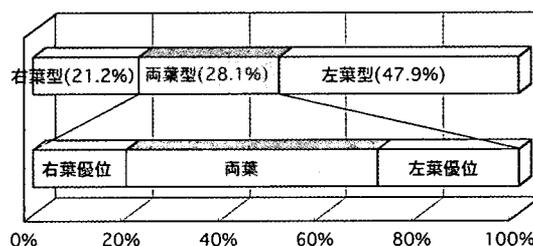


図2



成分分析がなされてはいないが、依然として肝内結石はビリルビンカルシウム石が主体であった。胆道狭窄は21%、胆道拡張は28%、肝萎縮は17%の症例に認めた。

3. 出生地と居住地 肝内結石症の成因には、環境因子の寄与が大きく、漁村、農村部で1次産業に従事するものに頻度が高いことが指摘されてきた。しかしながら今回の調査では、出生地、最も長い居住地とも都市部が過半を占めるようになった。(図2)

4. 臨床症状、診断法 臨床症状としては有記載症例のうち腹痛(39%)、発熱(24%)、黄疸(8%)が過半(70%)を占め、従来の調査結果と同様であった。臨床症状に乏しい症例を27%に認めた。診断根拠として最も有力な診断法は超音波検査(12%)、CT検査(34%)、PTCやERCなどの直接造影(34%)が多く、MRIは12%にとどまっていた。また、診断の参考所見となった画像診断法では超音波検査(27%)、CT検査(27%)、直接造影(18%)にたいしMRIが17%であり、MRCPが補助検査法として広まってきていることが示された。

5. 細菌学的検討 83症例では胆汁の細菌学的検討がなされ、陽性率は69例(83%)であった。同定された細菌はEnterococcus(30例)、E.coli(23例)、

P.aeruginosa(12例)などであった。

6. 併存症、合併症(表3) 患者平均年齢が63歳と高齢であることを反映して併存疾患として糖尿病33症例(10%)、心疾患(10%)、高血圧症(6%)などが多くみられた。胆管癌の合併は18例(5.5%)に認めたが、胆管癌以外の肝胆膵腫瘍を20例に認め、胆管癌を含めた肝胆膵腫瘍の合併を12%に認めた。さらに消化管腫瘍を11例に認め、消化器腫瘍全体では49例(16%)と高頻度に合併することが明らかとなった。

7. 治療 調査対象336症例中2006年度には248例で治療が行われていた。これらのうち、外科治療のみが施行された症例は115例(46.4%)であり、非手術的治療のみが施行されたものが117例(42.2%)であった。手術治療、非手術治療両方が16例(6.5%)で施行されていた。1998年調査では、手術治療が60%の症例で施行されていたことと比較すると、手術的治療が減少し、非手術的治療が増加していた。手術的治療の内容は肝切除術が50%と最も多く、肝移植も4例で施行されていた(図3)。非手術的治療では経口胆道鏡の挿入からの内視鏡的除石(PTCSL)が約半数を占め、ESWLや経乳頭的除石術がこれに次いだ。また初期治療が57%の症例で投薬治療が行

表3 合併症、併存症

合併症	症例数	悪性腫瘍	症例数
糖尿病	33	胃癌	8
心疾患	33	胆嚢癌	5
胆管以外の癌	27	膵癌	4
高血圧	21	肝細胞癌	2
胆管癌	18	IPMC	2
APBJ	16	大腸癌	2
肝炎	14	乳頭部癌	1
肝硬変	14	直腸癌	1
肥満	13	前立腺癌	1
IPMN	6	腎癌	1
総胆管嚢腫	4		
貧血	4	肝胆膵腫瘍	38例(12%)
膵炎	3	消化器腫瘍	49例(16%)
なし	135		

表4 治療成績

調査回数	遺残・再発率	胆管癌の合併
第3次	23.50%	
第4次	21.90%	4.80%
第5次	18.40%	2.50%
第6次	18.60%	5.90%

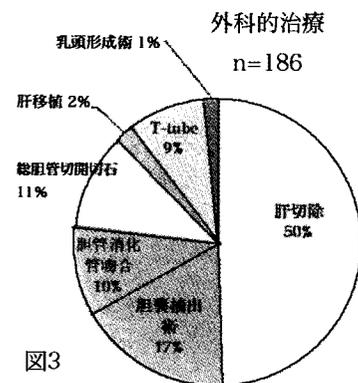


図3

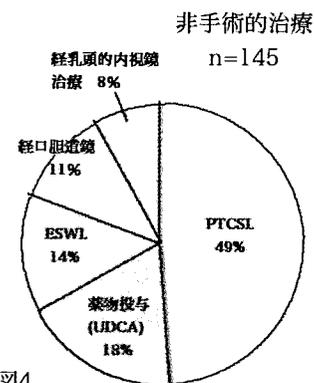


図4

われており、これらのうち95%の症例でUDCAが投与されていた。

8. 治療成績 初回治療後の結石遺残再発は18.6%にみられ、第3期調査(1985-1988)の23.5%、第4期調査(1989-1992)の21.9%、第5期調査(1998)の18.4%に比し、治療成績は向上していなかった。また胆管の慢性炎症を背景とする胆管癌の発生も5.9%に認め、第4期調査の4.8%、第5期調査の2.5%と同様であった。患者ADL調査では、日常生活に支障がないものが84%と大半を占め、75%の症例が、仕事や学業に復帰していた。

D. 考 察

本調査では、消化器病専門医または消化器外科専門医の在籍する全国2,529機関に予備調査を行った。これらのうち1,113機関で調査協力が得られなかったことには、個人情報保護法が少なからず影響していることが伺われ、これからの医学系調査の課題となるものと考えた。しかしながら、病床数の多い全国の主たる施設からは、調査協力が得られた。また肝内結石症が最終的には、このような基幹病院で治療を受けていることが多いことを考慮すると、協力施設数は319ではあるが、症例捕捉率は必ずしも小さくはないものと考えている。今回集積した336例の解析結果と過去5回の調査結果を比較検討した。まず新規発生症例が著しく減少しており、今回の集計結果からは、最大年間120-130例であると推計された。肝内結石症は従来、農村漁村部に一次産業従事者に多く、環境因子の寄与が大きいものと考えられてきたが、新規発症症例の減少は、上下水殿整備などの衛生環境の改善との関連性が示唆された。肝内結石症は全胆石症の0.6%程度であると推定された。患者平均年齢は63歳であり、これまでの調査で認められてきた、有病者の高齢化は緩徐となっていた。画像診断では、超音波検査やCT検査が主たる診断法であり、MRI(MRCP)検査は、一部の施設による利用にとどまっていた。これには、鮮明な画像を得るための高性能MRI機器の普及が十分でないこと、撮像法や診断基準が定められていないことなどが影響しているものと考えられた。肝内結石症調査研究班では、本年度の診療指針改定で、標準的撮像法や、

結石、胆管狭窄や拡張診断基準を公表予定である。病型では、これまでの調査で継続的に認められてきた肝内型の増加傾向が、緩徐となり、1998年調査の結果とは差はなかった。1970年代-80年代にみられた、総胆管結石が積み上がって肝内に及ぶ症例は、すでに殆どみることはなく、これが肝内外型の減少としてとらえられているものと考えた。肝内結石は、従来から肝左葉に優位であると考えられてきたが、今回の調査結果も同様であった。

手術的治療法としては肝切除が約半数に施行されていたが、胆道消化管吻合術や乳頭形成術などの施行症例があることが明らかとなった。症例の詳細は不明だが、現在では肝内結石症にはこういった胆道付加手術は不要と考えられており、改訂予定の診療指針で言及する必要があると考えた。また肝移植術が4例に施行され、肝内結石症の難治性を際立たせる結果であった。非手術的治療法ではPTCSLが普及しており、経乳頭的な内視鏡治療の施行症例が減少していた。

併存症、合併症の検討では、患者平均年齢が63歳と高齢であることを反映して併存疾患として糖尿病33症例(10%)、心疾患(10%)、高血圧症(6%)などが多くみられた。胆管癌の合併は18例(5.5%)に認めたが、胆管癌以外の肝胆膵腫瘍を20例に認め、胆管癌を含めた肝胆膵腫瘍の合併を12%に認めた。さらに消化管腫瘍を11例に認め、消化器腫瘍全体では49例(16%)と高頻度に合併することが明らかとなった。この結果は年齢訂正後の疾患統計比し有意に高率であり、肝内結石症における慢性炎症が、持続的高サイトカイン血症の原因となり、これが発癌や癌進展の促進因子となっている可能性が考えられた。

治療成績の検討では、初回治療後の結石遺残再発は18.6%にみられ、第3期調査(1985-1988)の23.5%、第4期調査(1989-1992)の21.9%、第5期調査(1998)の18.4%に比し、治療成績は向上していなかった。また胆管の慢性炎症を背景とする胆管癌の発生も5.9%に認め、第4期調査の4.8%、第5期調査の2.5%と同様であった。これらの結果からは、胆管に炎症が残存する治療法は望ましくなく、可能であれば、罹患胆管を含めた肝切除術が望ましいことを示しているものと思われた。患者ADL調査では、日常生活に支障がないものが84%と大半を

占め、75%の症例が、仕事や学業に復帰していた。これらADLの向上には、内視鏡的治療の普及が寄与しているものと考えた。

E. 結 論

肝内結石症新規発生は年間120-130例と推計され、全胆石に占める割合は0.6%程度である。これまでの調査で示されてきた有病者の高齢化や肝内型増加はピークアウトしていた。画像診断ではMRIの利用が広がっていた。胆管癌合併は5.4%と以前の調査と同様であったが、消化器癌が16%の症例で合併していた。治療では、手術的には肝切除術、非手術的治療ではPTCLSが行われることが多かったが、治療成績は必ずしも向上していなかった。

F. 健康危険情報

な し

G. 研究発表

森俊幸、鈴木裕、杉山政則、跡見裕
肝内結石症の歴史 時代的変遷と現状
外科治療 97(6)：559-567,2007

森俊幸、鈴木裕、阿部展次、杉山政則、跡見裕
【肝内結石症 最近の知見】わが国における肝内結石症の変遷
胆と膵 28(7)：479-482,2007

森俊幸、鈴木裕、杉山政則、跡見裕【急性胆道炎の処置と手術 診療ガイドラインに基づく戦略】急性胆管炎を合併した肝内結石症に対する処置と待機的手術 手術60(12)：1841-1848,2006

森俊幸, 佐々木秀雄, 杉山政則, 跡見裕 胆石症治療最近の展開 肝内結石 肝内結石症における手術適応と予後 肝・胆・膵 52(5):783-790,2006

Toshiyuki Mori, Masanori Sugiyama, Yutaka Atomi Management of intrahepatic stones Best Practice and Research Clinical Gastroenterology Vol 20 No6, pp1117-1137,2006

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

な し

肝内結石症の長期予後因子に関するコホート調査

分担研究者 森 俊幸

杏林大学医学部 外科 准教授

研究要旨

肝内結石症のコホート研究は報告が少なく、治療法と予後、胆道癌の発生などの因果関係は明らかとなっていない。今回は第5回調査症例473例を対象とし登録から10年経過した肝内結石症例の転帰を調査し、予後規定因子や結石再発・胆管癌の危険因子について、比例ハザードモデルを用い解析した。対象は回答が得られた291例。累積生存率を見ると、全死亡例は5年生存率が86.4%（中央値294ヶ月）であり、肝胆膵関連疾患死亡では5年生存率は90.0%（中央値338ヶ月）と予後は良好であった。胆管癌の累積発生率は5年で2.4%、10年で3.5%であり、結石再発の累積発生率は5年で19.2%、10年で31.7%であった。

今回の検討によって、肝内結石症の長期成績が明らかになった。経過中の持続する黄疸や胆管癌の合併は重要な予後不良因子であった。胆管癌合併の有意な危険因子は認めなかったが、UDCA内服は胆管癌発生を軽減させることがわかった。予後良好因子として結石再発が、また、胆管癌合併率が結石存在葉で低いなど逆説的な結果も得られており、更なる検討が必要である。すべての結石存在葉が胆管癌合併のリスクを軽減させるなど、さらに検討を要する部分もある。

A. 研究目的

肝内結石症は1980年から1998年までに研究班による5回の全国疫学調査が行われ、その期間において、年齢の高齢化や、胆石症における肝内結石症の比率の減少、肝内型の増加と肝内外型の減少など、臨床病理像の変化を認めている。1998年に施行された第5回調査における473例を対象に、2004年に、本研究班による調査研究（馬場園ら）を実施し、死亡を目的変数とすると年齢以外では結石が尾状葉に存在するのみが有意であり、他に胆管狭窄のOdd ratioが高かった。また胆道癌発生を目的変数とすると、何れも有意ではないものの結石が尾状葉に存在するならば胆管狭窄のOdd ratioが高かった。この第5期調査より9年が経過しており、長期予後が調査可能となったため、第5回全国調査のケースコホートの再調査を実施した。これにより肝内結石症の予後と長期成績を解明が期待される。

B. 研究方法

肝内結石症の症例は少なく、新規にコホート研究を立ち上げるのは困難である。そのため、1998年に文部科学省、厚生労働省の疫学研究に関する倫理指針に則り行われた、第5期全国調査症例473例を対象に調査を行う。第5回調査の調査票をもとに新たに調査票を作成する。患者は医療機関通し番号-患者通し番号として二重に匿名化される。Start Pointを診断年月日、End Pointを死亡（全死亡、肝胆膵疾患関連死亡）、胆管癌発生、肝内結石再発、共変量を性別、年齢をとし、比例ハザードモデルを用いこれらに影響を与える臨床病理学的因子を解析する。検討項目は、初診時症状（疼痛、発熱、黄疸、肝機能障害、無症状）、結石種類（コレステロール結石、ビリルビンカルシウム結石）、結石存在部位（肝内のみ、肝内と肝外）、結石存在葉（右葉のみ、左葉のみ、複数葉）、既往胆道手術の有無、初回治療内容（肝切除、胆嚢摘出術、胆管切開截石術、PTCSL）、初回治療後退院時の問題点（遺残結石、

胆道狭窄、胆道拡張)、経過中の問題点(胆管炎、一週間未満の一過性黄疸、一週間以上持続する黄疸、敗血症)、UDCA内服の有無、胆管癌合併の有無、結石再発の有無。

C. 研究結果

313例(66.2%)より回答が得られた。この313例に98年度調査時の死亡例26例を加えた339例(71.7%)が対象であった。うち1例は肝実質の石灰化の診断で除外、47例は胆管壁の石灰化の診断で除外したため、291例を検討した。

性別は男性134例、女性157例。平均年齢は 64 ± 14 歳(range 15~98歳)。

死亡例は61例(男性27例、女性34例)で、平均年齢は 69 ± 12 歳(range 27~90歳)。性別では男性の平均年齢は 69 ± 10 歳(range 50~85歳)、女性は 69 ± 13 歳(range 27~90)であった。死因は肝内胆管癌が最多であった(表1)。また、33例の癌死のうち消化器癌が29例(87.9%)、肝胆膵癌が27例(81.8%)と高率であった。

表1. 性別と死因

() = %

	男性	女性	合計
肝 内 胆 管 癌	4	13	17 (27.9)
肝 硬 変	3	6	9 (14.8)
胆 管 炎・肝 膿 瘍	1	2	3 (4.9)
膵 癌	1	2	3 (4.9)
肝 外 胆 管 癌	3	0	3 (4.9)
胆 嚢 癌	1	1	2 (3.3)
肝 細 胞 癌	1	1	2 (3.3)
卵 巢 癌	—	2	2 (3.3)
胃 癌	1	0	1 (1.6)
直 腸 癌	0	1	1 (1.6)
肺 癌	1	0	1 (1.6)
そ の 他	11	6	17 (27.9)

累積生存率を見ると、全死亡例は5年生存率が86.4%(中央値294ヶ月)であり(図1)、肝胆膵関連疾患死亡では5年生存率は90.0%(中央値338ヶ月)と予後は良好であった(図2)。

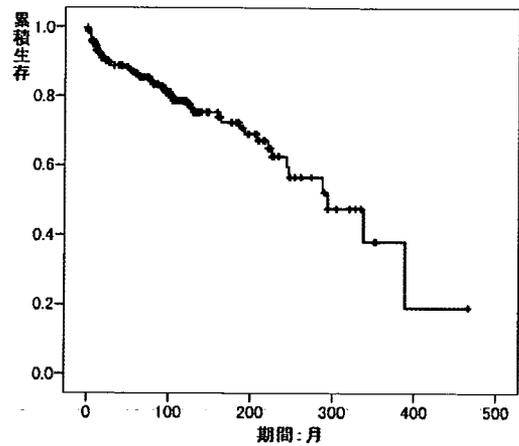


図1. 長期成績(全死亡)

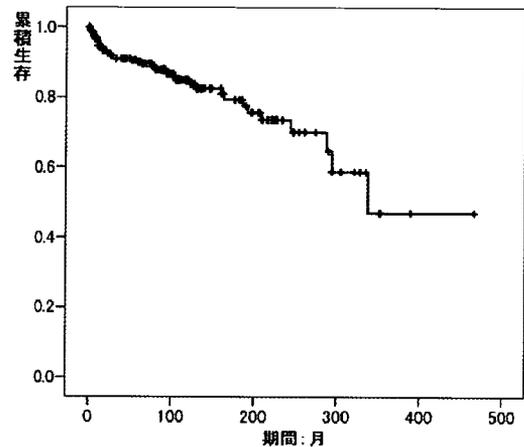


図2. 長期成績(肝胆膵疾患関連死亡)

胆管癌発生例は24例(男性10例、女性14例)。平均年齢は 68 ± 10 歳(range 49~85歳)。性別では男性の平均年齢は 67 ± 10 歳(range 52~78歳)、女性は 68 ± 10 歳(range 49~85)で、男女とも70歳代が最多であった。累積発生率は5年で2.4%、10年で3.5%であった(図3)。

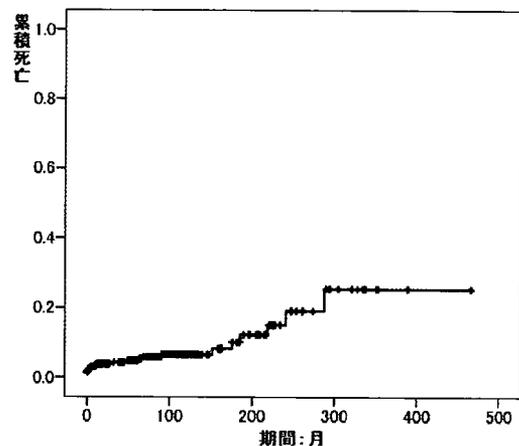


図3. 胆管癌発生

結石再発例は84例(男性32例、女性52例)。平均年齢は 61 ± 12 歳(range 29~85歳)。性別では男性の平均年齢は 61 ± 9 歳(range 40~81歳)、女性は61

±13歳 (range 29~85) で男女とも60歳代が最多であった。累積再発率は5年で19.2%、10年で31.7%であった (図4)。

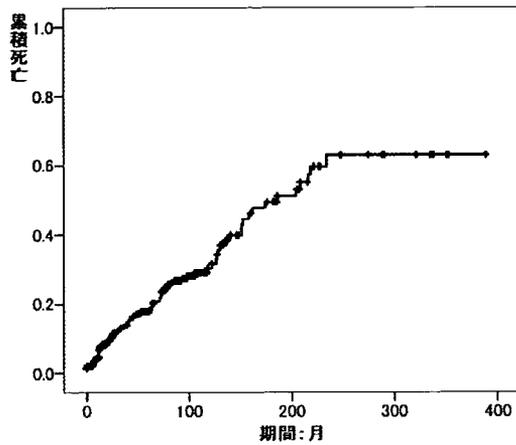


図4. 結石再発

続いて、比例ハザードモデルを用いて、肝内結石症の予後規定因子、胆管癌発生危険因子、結石再発危険因子を解析した。

1. 予後規定因子

全死亡における予後規定因子を解析した (表2)。年齢、性別を共変量、目的変数を全死亡とし、比例ハザードモデルを用いて解析した。有意な予後不良因子として、初診時の黄疸、経過中の持続性黄疸、胆管癌の合併があげられた。一方、結石再発は有意な予後良好因子であった。

表2. 全死亡例における予後規定因子

		有意確率	Relative Risk	95%信頼区間
初診時症状	疼痛	0.127	0.565	0.271-1.175
	発熱	0.615	0.842	0.431-1.645
	黄疸	0.046	2.123	1.015-4.441
	肝機能障害	0.511	2.058	0.239-17.681
	無症状	0.163	0.371	0.092-1.493
結石種類	ビリルビン結石	0.855	0.921	0.381-2.226
	コレステロール結石	0.094	3.166	0.822-12.204
結石存在部位	肝内のみ	0.620	1.793	0.178-18.017
	肝内と肝外	0.325	3.256	0.312-33.808
結石存在葉	右葉のみ	0.869	1.140	0.241-5.407
	左葉のみ	0.764	0.805	0.195-3.322
	複数葉	0.361	1.932	0.470-7.942
既往胆道手術の有無		0.248	0.630	0.289-1.378
初回治療内容	肝切除術	0.345	1.479	0.656-3.330
	胆嚢摘出術	0.618	0.731	0.212-2.511
	胆管切開截石術	0.516	1.285	0.603-2.736
	P T C S L	0.187	0.553	0.229-1.334
退院時問題点	遺残結石	0.744	1.129	0.544-2.346
	胆道狭窄	0.236	0.494	0.154-1.585
	胆道拡張	0.077	3.614	0.872-14.983
経過中問題点	胆管炎	0.698	0.837	0.341-2.054
	一過性黄疸	0.975	—	—
	持続性黄疸	0.004	5.001	1.667-15.004
	敗血症	0.062	3.663	0.936-14.331
UDCA内服の有無		0.251	0.584	0.233-1.463
胆管癌合併の有無		<0.001	17.161	7.263-40.545
結石再発の有無		0.003	0.264	0.111-0.628

続いて、肝胆膵疾患関連死亡の予後規定因子について、同様な手法で解析した（表3）。有意な予後不良因子として抽出されたのは持続性黄疸と胆管癌

合併であった。一方、PTCSL、結石再発例は予後良好因子であった。

表3. 肝胆膵疾患関連死亡例における予後規定因子

		有意確率	Relative Risk	95%信頼区間
初診時症状	疼痛	0.825	1.135	0.369-3.490
	発熱	0.157	0.521	0.211-1.286
	黄疸	0.085	2.600	0.877-7.703
	肝機能障害	0.615	1.896	0.157-22.864
	無症状	0.726	—	—
結石種類	ビリルビン結石	0.626	1.419	0.348-5.794
	コレステロール結石	0.096	6.157	0.724-52.336
結石存在部位	肝内のみ	0.746	—	—
	肝内と肝外	0.720	—	—
結石存在葉	右葉のみ	0.387	2.858	0.265-30.800
	左葉のみ	0.426	2.457	0.269-22.450
	複数葉	0.254	3.515	0.406-30.458
既往胆道手術の有無		0.712	1.255	0.377-4.184
初回治療内容	肝切除術	0.850	1.116	0.377-4.186
	胆嚢摘出術	0.291	0.404	0.075-2.174
	胆管切開截石術	0.610	0.755	0.257-2.220
	PTCSL	0.012	0.202	0.058-0.708
退院時問題点	遺残結石	0.626	1.257	0.502-3.151
	胆道狭窄	0.213	0.402	0.096-1.686
	胆道拡張	0.149	3.494	0.639-19.120
経過中問題点	胆管炎	0.288	1.794	0.611-5.267
	一過性黄疸	0.899	—	—
	持続性黄疸	<0.001	17.047	3.983-72.961
	敗血症	0.658	1.449	0.280-0.495
UDCA内服の有無		0.866	1.112	0.324-3.813
胆管癌合併の有無		<0.001	83.733	23.383-299.840
結石再発の有無		0.006	0.219	0.074-0.645

2. 胆管癌合併の危険因子

胆管癌合併の危険因子を検討した。年齢、性別を共変量、目的変数を全死亡とし、比例ハザードモデ

ルを用いて解析した(表4)。解析では胆管癌合併の有意な危険因子は認めなかった。また、UDCA内服は胆管癌の発生を有意に減していた。

表4. 胆管癌合併の危険因子

		有意確率	Relative Risk	95%信頼区間
初診時症状	疼痛	0.882	1.104	0.300-4.060
	発熱	0.649	1.338	0.381-4.695
	黄疸	0.256	0.399	0.082-1.946
	肝機能障害	0.181	5.192	0.464-58.061
	無症状	0.431	0.001	0.000-
結石種類	ビリルビン結石	0.342	2.157	0.441-10.542
	コレステロール結石	0.628	1.795	0.169-19.102
結石存在部位	肝内のみ	0.612	—	—
	肝内と肝外	0.597	—	—
結石存在葉	右葉のみ	0.004	0.034	0.004-0.335
	左葉のみ	0.009	0.058	0.007-0.498
	複数葉	0.021	0.084	0.010-0.069
既往胆道手術の有無		0.179	0.387	0.097-1.544
初回治療内容	肝切除術	0.686	0.769	0.215-2.750
	胆嚢摘出術	0.132	4.011	0.657-24.486
	胆管切開截石術	0.142	2.649	0.722-9.721
	P T C S L	0.171	2.944	0.628-13.791
退院時問題点	遺残結石	0.382	1.814	0.477-6.906
	胆道狭窄	0.232	3.010	0.493-18.374
	胆道拡張	0.259	0.250	0.023-2.769
経過中問題点	胆管炎	0.217	0.332	0.057-1.912
	一過性黄疸	0.805	—	—
	持続性黄疸	0.688	—	—
	敗血症	0.812	—	—
UDCA内服の有無		0.031	0.066	0.005-0.782
結石再発の有無		0.269	2.053	-.574-7.348

3. 結石再発の危険因子

結石再発の危険因子を検討した。年齢、性別を共変量、目的変数を全死亡とし、比例ハザードモデル

を用いて解析した（表5）。結石再発の有意な危険因子として、経過中の胆管炎が抽出された。また、無症状例は結石再発が少なかった。

表5. 結石再発の危険因子

		有意確率	Relative Risk	95%信頼区間
初診時症状	疼痛	0.345	0.753	0.418-1.356
	発熱	0.737	1.107	0.612-2.001
	黄疸	0.597	1.186	0.630-2.234
	肝機能障害	0.271	3.363	0.388-29.153
	無症状	0.019	0.205	0.054-0.774
結石種類	ビリルビン結石	0.572	1.205	0.631-2.300
	コレステロール結石	0.091	2.867	0.846-9.710
結石存在部位	肝内のみ	0.495	2.125	0.244-18.544
	肝内と肝外	0.276	3.334	0.382-29.068
結石存在葉	右葉のみ	0.445	1.726	0.425-7.008
	左葉のみ	0.959	0.964	0.243-3.824
	複数葉	0.745	1.244	0.334-4.626
既往胆道手術の有無		0.730	0.903	0.508-1.607
初回治療内容	肝切除術	0.953	1.020	0.533-1.952
	胆嚢摘出術	0.239	0.288	0.036-2.293
	胆管切開截石術	0.268	0.686	0.352-1.337
	PTCSL	0.634	1.185	0.590-2.379
退院時問題点	遺残結石	0.191	0.662	0.357-1.228
	胆道狭窄	0.909	1.047	0.475-2.311
	胆道拡張	0.657	0.805	0.308-2.100
経過中問題点	胆管炎	<0.001	5.281	2.999-9.301
	一過性黄疸	0.191	2.195	0.676-7.128
	持続性黄疸	0.274	1.643	0.675-3.995
	敗血症	0.473	0.648	0.198-2.119
UDCA内服の有無		0.581	0.847	0.470-1.536
胆管癌合併の有無		0.485	1.394	0.548-3.547

D. 考 察

この研究は、第5回（1998年）の全国調査における症例473例を対象に、診断後10年の長期予後調査をコホート調査にて解析しようとするものである。死亡例は61例認め、癌死は33例認めた。33例の癌死のうち消化器癌が29例（87.9%）、肝胆膵癌が27例（81.8%）と高率であった。このように、肝内結石症は悪性腫瘍の合併を効率に認め、部位別にみると、肝胆膵癌を中心とした消化器癌が多いことがわかった。肝内結石の経過観察や術後フォローアップに関しては、局所のみではなく定期的な全身検索が必要

と思われた。

肝内結石の予後規定因子を解析すると、全死亡に関しては、初診時の黄疸、経過中の持続性黄疸、胆管癌の合併が予後不良因子としてあげられた。また、肝胆膵疾患関連死亡に関しては、持続性黄疸と胆管癌合併が有意な予後不良因子として抽出された。これらより、胆管癌の合併は肝内結石症の重要な予後決定因子であることがわかった。一方、全死亡における結石再発例と肝胆膵疾患関連死亡においてはPTCSL、結石再発例は予後良好因子であった。結石再発が予後良好となる逆説的な結果は今後のさらなる検討を要すると思われる。また、治療内容のみ

ると、いずれの治療においても予後を規定する因子にはなり得なかった。

そこで、胆管癌合併の危険因子について検討すると、解析では胆管癌合併の有意な危険因子は認めなかった。しかし、UDCA内服は胆管癌の発生を有意に低くするという結果となった。一方、結石存在薬との関連については、さらなる検討を要する。

結石再発の危険因子では、経過中の胆管炎が有意な危険因子として抽出された。胆汁うっ帯の原因となり、結石再発のリスクとなりうる、胆道狭窄や胆道拡張は危険因子とならなかった。また、無症状例は結石再発のリスクを低下させる結果となった。

E. 結 論

今回の検討によって、肝内結石症の長期成績が明らかになった。経過中の持続する黄疸や胆管癌の合併は重要な予後不良因子であった。胆管癌合併の有意な危険因子は認めなかったが、UDCA内服は胆管

癌発生を低減させることがわかった。しかしながら、結石再発が予後良好因子であったり、すべての結石存在薬が胆管癌合併のリスクを軽減させるなど、逆説的な結果はさら検討を要する。

F. 健康危険情報

な し

G. 研究発表

な し

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

な し

肝内結石症の病型分類・画像診断指針2008

画像診断・病型分類ワーキンググループ

榎野正人、佐田尚宏、税所宏光、千々岩一男、田妻 進、跡見 裕

研究要旨

2005年以降、厚生労働省難治性疾患克服研究事業肝内結石症に関する調査研究班（以下肝内結石症班会議）において、新たな肝内結石症の病型分類・画像診断指針を作成することを目的に、画像診断・病型分類WGが組織された。2007年度、WG内の議論および全体会議で議論を行い、肝内結石症の病型分類・画像診断指針2008を作成した。

A. 研究目的

近年の急速に発展している画像診断技術の肝内結石症に対する適応を検討すること。その結果を踏まえ1996年に作成された肝内結石症診断基準（谷村班）を改訂し、肝内結石症の病型分類・画像診断指針2008を作成すること。

B. 研究方法

肝内結石症の病態は複雑で、その診断には、複数のモダリティが組み合わされて施行されているのが現状で、確立された診断手技、診断方法が存在しない。1996年肝内結石症班会議谷村班により、肝内結石症診断基準が提唱された。この診断基準では、肝内結石症の確診例および疑診例が定義されているが、それぞれを具体的に診断する過程に関しては、胆石証明のための方法が列挙されているにとどまっている。

肝内結石症の病型分類に関しては、従来明らかでなかった「胆管狭窄、胆管拡張」に関して、MRCを用いた正常胆管径の検討結果を加え、2002年以降本班会議での議論を踏まえ、改訂を行った。

画像診断指針に関しては、比較的新しいモダリティであるMRI・MRCPについて詳細に検討し、その他のモダリティ（腹部CT検査、腹部超音波検査）についても、現状に即した検討を加え、撮影機器、

撮像方法に関しても詳細に定義を行った。

（倫理面への配慮）

本研究においては、特に個人情報を取り扱うことはないが、個人情報保護・倫理面への配慮は十分に行った。

C. 研究結果

肝内結石症の定義に関しては、前回谷村班の定義をより簡略化し、「肝内胆管内の結石を肝内結石、それを有する状態を肝内結石症と定義する。」とした。

肝内結石症の病型分類は、原則的に谷村班の定義を踏襲した。胆管径の正常値に関するMRCの検討から、胆管性上頸に関しては「MRCP計測による胆管サイズの正常値（参考値）：左肝管径3～9mm、右肝管径2～9mm（平均±2SD）」の記載を加えた。画像診断指針に関しては、まずは画像診断の進め方を提示し、画像診断を一次検査法、二次検査法、三次検査法に分類した。それぞれの役割として、一次検査法は一般病院で行うスクリーニング・拾い上げ検査とし、二次検査は地域の中核病院で行う治療の必要性の有無を含めた詳細な検査とした。三次検査は、肝内結石症治療可能な基幹病院で行う治療を前提とした侵襲的検査法とした。そして、超音波検査、MRC・MRI検査、CT検査の、撮影装置・撮像法を

提示し、撮像法はスクリーニング時の一般撮像法と精密検査時の特殊撮像法をそれぞれ定義した。それぞれの検査法に直接造影法を加えた、確診所見および参考にする所見を列記し、最終的な画像診断基準で「肝内結石確診例」「肝内結石疑診例」を定義した。最後に、肝内結石症の診断・フォローアップ時に問題となり、診断が困難な肝内胆管癌の合併に関して記述を加えた（資料1）。

D. 考 察

1990年代から臨床応用されたMRI・MRCP、1998年より臨床の場に登場した多検出器CT（MD-CT）など、近年の画像診断の進歩はめざましい。1996年に作成された肝内結石症診断基準（谷村班）では、MRI・MRCPの記載がなく、その他の診断モダリティに関しても、その撮影機器・撮像法については言及されていない。肝内結石症の複雑な病態を術前診断するためには、検査法だけではなく、その具体的な方法に関しても言及する必要があると考えられる。今回提示した、肝内結石症の病型分類・画像診断指針2008は、多施設の臨床例を基に、診断アルゴリズムを提示し、医療経済的側面も考慮して画像診断の進め方を提示した。また肝内結石症における肝内胆管癌合併の診断はより困難であり、この点を念頭に置いた検査法に関しても言及を加えた。これらの点で、本指針は実臨床に即した 使用しやすい診断指針であると考えられ、今後臨床の場に定着するような広報活動を行いたい。

E. 結 論

肝内結石症の病型分類・画像診断指針2008を作成した。今後新たな知見を加えるべく、定期的な改訂が必要と考えられる。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1 佐田尚宏、小泉 大、安田是和、永井秀雄：「肝内結石症－最近の知見」診断と治療
5. 肝内結石症の新しい画像診断指針（案）。胆と膵 28：501-504、2007

2. 学会発表

該当なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

該当なし。

(資料1) 肝内結石症の病型分類・画像診断指針2008

1. 肝内結石症の定義

肝内胆管内の結石を肝内結石、それを有する状態を肝内結石症と定義する。

2. 肝内結石症の病型分類

2-1 用語の定義

- a. 肝内胆管：肝内に存在する胆管をいう。ただし、本規約では左右肝管は肝内胆管に含める。
- b. 胆管狭窄：正常胆管径より細い胆管。
- c. 胆管拡張：正常胆管径より太い胆管（注1）。
- d. 胆管系の区分と名称：胆管系を肝内亜区域胆管の区分を用い記載する。
- e. 合流部：胆管の合流部をさす。左右肝管合流部とは総肝管と左右肝管の合流部をさす。

（注1）MRCP計測による胆管サイズの正常値（参考値）：左肝管径3～9mm、右肝管径2～9mm（平均±2SD）

2-2 病型分類基準

a. 結石の存在部位による分類

(1) 結石の存在する肝内胆管・肝外胆管による分類

- (a) 肝内型：肝内胆管のみに結石が存在しているもの（I）
- (b) 肝内外型：肝内および肝外胆管に結石が存在しているもの（IE）
 - ① 肝内肝外型：肝内胆管により多く存在する（IE）
 - ② 肝外肝内型：肝外胆管により多く存在する（IE）

(2) 結石の存在する肝葉・区域による分類

- (a) 左型：左肝内胆管系のみに結石があるもの（L）
- (b) 右型：右肝内胆管系のみに結石があるもの（R）
- (c) 両葉型：左・右肝内胆管系に結石があるもの（LR）
- (d) 尾状葉型：尾状葉胆管系のみに結石があるもの（C）
- (e) 区域による結石存在部位の記載：肝内亜区域の区分に従って結石存在部位を記載。

(3) 胆嚢結石についての付記

- (a) 胆嚢結石有り Gc, Gb, Go, G(x)
 - (b) 胆摘後 GB(-) 既往手術時の胆嚢結石: Gc, Gb, Go, G(x) 記載例 GB(-)Gc
- b. 胆管狭窄の有無とその部位によるもの：肝内亜区域胆管の区分に従って狭窄存在部位を記載。
 - c. 胆管拡張の有無とその部位によるもの：肝内亜区域胆管の区分に従って拡張存在部位を記載。
 - d. 肝萎縮の有無による分類：臨床上明らかに肝萎縮を認める区域を記載。

2-3 結石種類について

コレステロール結石 Gc

ビリルビン結石 Gb

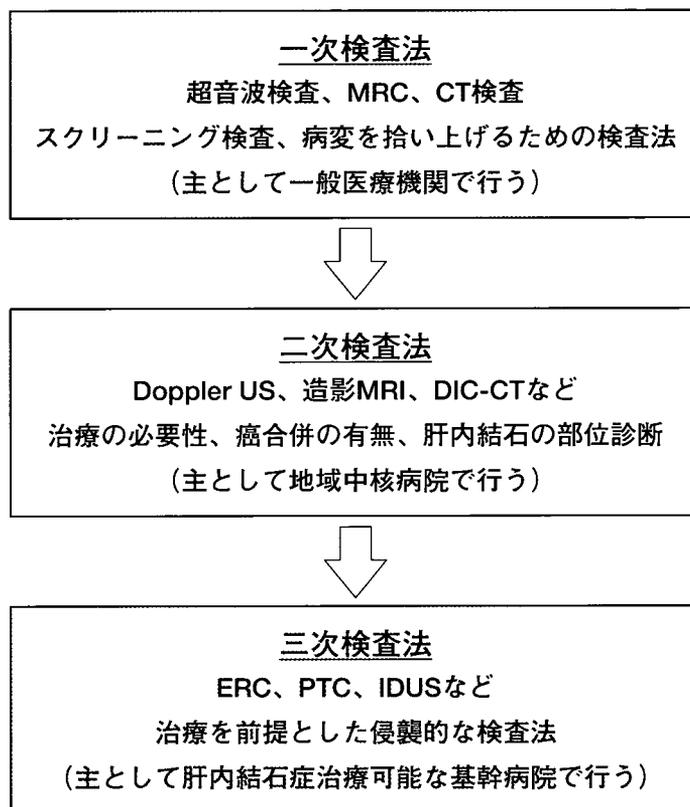
その他の結石 Go：結石の種類を記載。

不明な結石 G(x)：ただし画像から推定できる場合は不明とせず種類を記載し（画像所見）と記載。

3. 画像診断の進め方

肝内結石症の画像診断は、肝内胆管に結石が確実に存在するという存在診断と、肝内胆管全枝における結石の有無を見極める部位診断から成る。両者の診断は一般に並行して行われる。

肝内結石症の画像診断法として、一次検査（スクリーニング検査、病変を拾い上げるための検査法）、二次検査（治療の必要性、癌合併の有無、肝内結石の部位診断）、三次検査（治療を前提とした検査、詳細な区域診断）をそれぞれ定義する。一次検査法はUS、MRCP、CTなど非侵襲的で一般に普及している検査モダリティを用いる。二次検査法には、DIC-CT、造影MRI、Doppler USなど非侵襲的であるが、肝内結石症診断のための特殊な撮像法を使用する。三次検査法はERC、PTC、IDUSなど、治療を前提とした侵襲的な検査法とする。



それぞれの検査法における確診所見、疑診所見を参考にして診断を進める。複雑な肝内結石症の解剖と病態に配慮し、必要十分な検査法と撮像法を用いるべきである。ただし、被曝や経済効率に配慮し、十分な存在診断と部位診断がつけば不要な画像検査は避けることが望ましい。

4. 肝内結石症診断のための撮像法

3-1 超音波検査

(a) 撮影装置

機種は血流表示、特にカラードプラ表示の空間分解能の優れたものが望ましい。

(b) 撮像法

一般撮像法：体位変換を行いつつ、肝臓全体を区域ごとに観察する。

特殊撮像法：

カラードプラ法で門脈および併走する動脈を流速情報から同定し、門脈血流の減少している部位