

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業  
難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究  
分担研究報告書

肝内結石症 第8期全国横断調査

研究分担者 田妻 進 JA 尾道総合病院 病院長  
研究協力者 森 俊幸 杏林大学医学部消化器・一般外科 教授

研究要旨：肝内結石症は良性疾患でありながら完治が難しく、再発を繰り返すことが多い。今回、2017年に診療された肝内結石症例354例を対象に行われた全国多施設調査から肝内結石症診療の現状を報告する。高齢化と男性例の増加が進んでいた。結石遺残・再発率は高く、依然として難治性であることがわかった。診断に関して、腹部超音波検査、MRI/MRCP、ERC、バルンERC、PTC、PTCSが結石描出率80%以上と良好であった。低侵襲な腹部超音波検査やMRI/MRCPはスクリーニング検査として有用であり、ERCやバルンERC、PTC、PTCSは治療を前提として行うべきと思われた。治療では、非手術的治療のみが78%と手術治療の17%を大きく上回っていた。手術治療は肝切除術が最多であった(全症例の13%)。一方、内科治療では2006年でPTCSLが最多も(21%)、2011年調査ではERC(23%)がPTCSL(12%)を越え、2017年にはバルンERC(28%)が著増していた。ERCは結石遺残が76%と高いが、完全結石除去できれば再発率は0.7%と良好であった。死亡例は13例でありそのうち8例が癌死であった。症例の82%が日常生活の支障なく、76%が社会復帰していた。

共同研究者 鈴木 裕 杏林大学医学部消化器・一般外科 准教授

A．研究目的

肝内結石症は良性疾患でありながら再発を繰り返すことが多い。また、胆管炎や肝内胆管癌、肝硬変など、臨床経過に大きな影響を与える合併症を併発する。

研究班では過去7回の全国横断調査を施行している。前回の第7期全国横断調査(2013年)から6年が経過したため、今回新たな全国多施設横断調査を行い、肝内結石症診療の現状を把握し解析することが本研究の目的である。

B．研究方法

本研究はRetrospective studyとして行われ、一次調査と二次調査よりなる。対象は2017年1月から12月の1年間に診療された肝内結石症症例である。

まず、本研究班班員所属施設、日本胆道学会指導施設、日本消化器病学会認定施設、日本消化器外科学会認定施設の合計2,228施設に一次調査として本調査参加の意

思確認、肝内結石症症例の有無と症例数、全胆石症(胆嚢結石、総胆管結石、肝内結石)の症例数について調査した。

つづいて、一次調査で肝内結石症があると回答があり、かつ本研究に参加可能である施設に対し、個々の症例の詳細な調査を二次調査として行った。調査項目は、患者背景(年齢、性別、併存疾患、胆道疾患の既往、胆道再建の有無)、肝内結石症の病状(診断日、臨床症状、分類(IE分類、LR分類)、胆管狭窄・拡張、肝萎縮の部位、結石種類)、合併症、肝内胆管癌の有無、治療内容、治療後の症状、転帰。

(倫理面への配慮)

本研究に関連するすべての研究者は、ヘルシンキ宣言および、人を対象とする医学研究に関する倫理指針に従って本研究を実施する。各施設から返送された調査票は鍵のかかるキャビネットで保管し、データは匿名化しファイルもパスワードロックされる。また、本研究は杏林大学医学部倫理委員会によって審査され、承認を得ている(承認番号1039)。

## C. 研究結果

表1. 患者背景の変遷

|     | 期間      | 症例数<br>(1年あたり) | 年齢 | 男女比    | 遺残・再発 | 胆管癌<br>合併 |
|-----|---------|----------------|----|--------|-------|-----------|
| 第1期 | 1975-84 | 4191 (419)     | 55 | 1:1.2  |       |           |
| 第2期 | 1985-88 | 1813 (453)     | 58 | 1:1.16 | 24%   |           |
| 第3期 | 1989-92 | 1841 (460)     | 59 | 1:1.3  | 22%   | 5.2%      |
| 第4期 | 1993-95 | 467 (156)      | 60 | 1:1.2  | 20%   | 4.3%      |
| 第5期 | 1998    | 473            | 63 | 1:1.16 | 21%   | 2.5%      |
| 第6期 | 2006    | 336            | 63 | 1:0.95 | 19%   | 5.9%      |
| 第7期 | 2011    | 299            | 64 | 1:0.91 | 30%   | 1.3%      |
| 第8期 | 2017    | 354            | 69 | 1:0.72 | 35%   | 1.7%      |

二次調査は114施設・378例の回答があった。そのうち、対象期間外1例、2017年の時点で肝内結石がない20例、調査票に診療情報の記載がなかった3例を除いた354例を登録した。

過去の7回の調査との変遷を見ると、症例数は変化なく、高齢化と男性例の増加がみられた。肝内胆管癌は6例(1.7%)に認められた。結石遺残・再発率は35%と依然として高く、難治性の疾患であることが分かった(表1)。また、今回

の354例のうち初発例(248例(70.1%))が再発例(81例(22.9%))よりも多いことが分かった。

胆道再建の既往がある症例は、第6期調査(2006年)では25%、第7期調査(2011年)では24%であったのに対し、本調査では175例(49%)と胆道再建例の増加が著しかった。胆道再建の原因は先天性胆道拡張症が54例と最多であった(表2)

表2. 胆道再建の原因疾患(重複含む)

|          |            |          |          |
|----------|------------|----------|----------|
| 先天性胆道拡張症 | 54 (30.9%) | 先天性胆道閉鎖症 | 3 (1.7%) |
| 膵癌       | 24 (13.7%) | 肝細胞癌     | 2 (1.1%) |
| IPMN     | 16 (9.1%)  | 肝内胆管癌    | 2 (1.1%) |
| 肝外胆管癌    | 14 (8.0%)  | 胆嚢結石症    | 2 (1.1%) |
| 総胆管結石    | 13 (7.4%)  | 肝門部胆管癌   | 2 (1.1%) |
| 乳頭部癌     | 12 (6.9%)  | SPN      | 1 (0.6%) |
| 肝内結石症    | 5 (2.9%)   | 十二指腸癌    | 1 (0.6%) |
| 胆嚢癌      | 5 (2.9%)   | 肝血管腫     | 1 (0.6%) |
| 肝硬変      | 4 (2.3%)   | 肝奇形腫     | 1 (0.6%) |
| 膵神経内分泌腫瘍 | 3 (1.7%)   | 良性胆管狭窄   | 1 (0.6%) |
| 胃癌       | 3 (1.7%)   | 膵腫瘍      | 1 (0.6%) |
| 慢性膵炎     | 3 (1.7%)   | 不明       | 6 (3.4%) |
| 術中胆道損傷   | 3 (1.7%)   |          |          |

臨床症状は発熱が128例(36.2%)と最多であり、腹痛が107例(30.2%)と続いた(表3)。そのほか、黄疸が19例(5.4%)、嘔気・嘔吐が6例(1.7%)、肝機能障害が5例(1.4%)であった。

表3. 臨床症状

|       |             |
|-------|-------------|
| 発熱    | 128 (36.2%) |
| 腹痛    | 107 (30.2%) |
| 黄疸    | 19 (5.4%)   |
| 嘔気・嘔吐 | 6 (1.7%)    |
| 肝機能障害 | 5 (1.4%)    |

続いて診断モダリティと診断精度について解析した(表4)。最も施行されたモダリティは造影CT(218例)であり、MRI/MRCP(159例)、単純CT(156例)、腹部超音波検査(135例)が続いた。描

出率はPTC(100%)、PTCS(100%)、バルンERC(95.5%)、MRI/MRCP(86.8%)、腹部超音波検査(84.4%)、ERC(83.3%)が良好であった。

表4. 診断モダリティと診断精度

|     | US    | 単純CT  | 造影CT  | DIC-CT | MRI/MRCP | ERC   | バルンERC |
|-----|-------|-------|-------|--------|----------|-------|--------|
| 施行数 | 135   | 156   | 218   | 10     | 159      | 108   | 66     |
| 診断数 | 114   | 107   | 153   | 7      | 138      | 90    | 63     |
| 描出率 | 84.4% | 68.6% | 70.1% | 70.0%  | 86.8%    | 83.3% | 95.5%  |
|     | PTC   | POCS  | PTCS  | EUS    | 術中所見     | 病理    |        |
| 施行数 | 20    | 7     | 14    | 4      | 12       | 1     |        |
| 診断数 | 20    | 5     | 14    | 3      | 11       | 1     |        |
| 描出率 | 100%  | 71.4% | 100%  | 75.0%  | 91.7%    | 100%  |        |

治療を要したのは260例(73.4%)であった。過去の調査と比較すると非手術的治療の増加が顕著であり、本調査では78%に非手術的治療のみが行われた(図1)

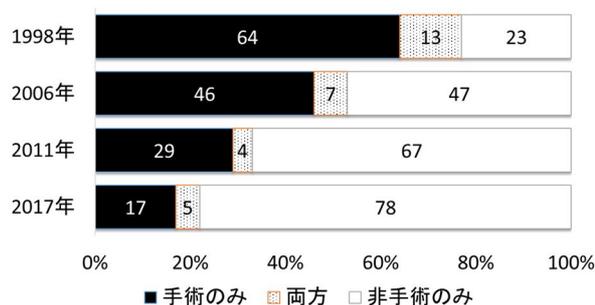


図1. 手術治療と非手術治療

治療内容の変遷を見ると、手術的治療は肝切除術が13%と最多であった。一方、非手術的治療はバルンERCによる治療が28%と最も多く行われ、ERC

(22%)と合わせると半数が経口的内視鏡治療が選択されていた。また、PTCSLは年々減少しており、本調査では7%であった(表5)。

表5. 治療法の変遷

|             | 第2期 | 第3期 | 第4期 | 第5期  | 第6期 | 第7期  | 第8期 |
|-------------|-----|-----|-----|------|-----|------|-----|
| <b>手術的</b>  |     |     |     |      |     |      |     |
| 肝切除術        | 44% | 50% | 51% | 30%  | 36% | 14%  | 13% |
| 胆管消化管吻合術    | 27% | 22% | 26% | 16%  | 8%  | 4%   | 3%  |
| 総胆管切開切石     | 50% | 44% | 35% | 19%  | 8%  | 1%   | 2%  |
| 乳頭形成術       | 5%  | 3%  |     | 1%   |     |      |     |
| <b>非手術的</b> |     |     |     |      |     |      |     |
| PTCSL       | 9%  | 15% | 23% | 15%  | 21% | 12%  | 7%  |
| ESWL        | 2%  | 3%  | 4%  | 0.2% | 6%  | 1%   | 5%  |
| 経口胆道鏡       | -   | 2%  | 2%  | 1%   | 5%  | 1%   | 3%  |
| ERC         | -   | -   | -   | 0.2% | 6%  | 23%  | 22% |
| バルンERC      | -   | -   | -   | -    | -   | 2%   | 28% |
| 術後胆道鏡       | -   | -   | 10% | 7%   | 2%  | 0.3% | 0   |
| UDCA 内服     | -   | -   | -   | -    | 8%  | 42%  | 38% |

治療法別の成績では、肝切除術は結石遺残率が5%、結石再発が6%であった（表6）。また、ERCは結石遺残率が73%と高率であったが再発率は0.7%と良好な結果であった。バルンERCは結石遺残率が27%、再発率が22%であった。

表6. 治療法別の成績

| 治療法    | 遺残              | 再発              |
|--------|-----------------|-----------------|
| 手術的    |                 |                 |
| 肝切除術   | 5%<br>(2/37)    | 6%<br>(2/36)    |
| 非手術的   |                 |                 |
| ESWL   | 67%<br>(2/3)    | 0%<br>(0/1)     |
| PTCSL  | 19%<br>(4/21)   | 24%<br>(4/17)   |
| POCS   | 33%<br>(2/6)    | 0%<br>(0/4)     |
| ERC    | 73%<br>(41/56)  | 0.7%<br>(1/15)  |
| バルンERC | 27%<br>(22/81)  | 22%<br>(12/59)  |
| 合計     | 34%<br>(89/258) | 12%<br>(20/164) |

複数モダリティ施行例除く  
結石再発：遺残例を除く

転帰に関して、死亡例は13例（3.7%）であった。男性8例、女性5例で、年齢中央値は74歳（51～93歳）であった。死因の最多は悪性腫瘍で膵癌が最多であった（表7）。289例（81.6%）は日常生活の支障なく、270例（76.3%）が社会復帰を果たしていた。

表7. 肝内結石症の死因

|       |    |
|-------|----|
| 膵癌    | 3例 |
| 肝外胆管癌 | 2例 |
| 肺癌    | 1例 |
| 胃癌    | 1例 |
| 原発不明癌 | 1例 |
| 肝不全   | 1例 |
| 胆管炎   | 1例 |
| 敗血症   | 1例 |
| 腎盂腎炎  | 1例 |
| 消化管出血 | 1例 |

#### D. 考察

本調査において、肝内結石症の特徴と診断、治療の現状が把握され解析された。

肝内結石症は日常臨床において診療する機会が減ってきたため、多くの臨床医からは症例数が減少してきたと思われる。しかし、本調査では症例数は経時的な全国調査では変化がないことが分かった。しかも、その7割が初発であり、再発例だけでなく新規症例の増加が証明された。その大きな理由として、胆道再建の既往がある二次性肝内結石症の増加があげられる。胆道再建の原因は先天性胆道拡張症における分流手術が最多であることには変わりないが、およそ7割はそれ以外が原因であり、胆道再建後の二次性肝内結石症は今後も増えていくと思われる。

診断に関して、腹部超音波検査、CT（単純、造影）、MRI/MRCPが多く施行されていた。また、描出率が80%をこえたモダリティは腹部超音波検査、MRI/MRCP、ERC、バルンERC、PTC、PTCSであった。腹部超音波検査とMRI/MRCPは低侵襲なモダリティであり、スクリーニング検査として有用であると思われる。

一方、ERC、バルンERC、PTC、PTCSは診断単独を目的として施行するには侵襲度の高いモダリティである。そのため、ある程度治療を前提として施行されるべきである。

治療に関して、内科的治療、とくに内視鏡を用いた治療の増加が著しい。そのなかでもバルンERCによる結石除去術が本調査では最多であった。二次性肝内結石症の増加がこの結果となっていると思われる。内視鏡治療、とくにERCは結石遺残率が73%と高い。しかし、完全結石除去が得られると、再発率は0.7%と良好な成績であることが分かった。肝内結石症は結石の下流胆管に狭窄を呈することが多く、経乳頭的な内視鏡治療では狭窄を越える必要があるため、結石遺残率が高い結果となっていると思われる。末梢の分枝胆管内の結石の場合、目

的とする胆管枝へのカニューレションが困難な場合もある。その際は、経乳頭の治療に固執せず、ESWLによる結石破砕やPTCSLなどの経皮的内視鏡治療などを組み合わせて治療することが、成績向上につながると思われた。

#### E . 結論

肝内結石症は高齢化と男性例の増加が進んでいた。結石遺残・再発率は高く、依然として難治性であることがわかった。腹部超音波検査とMRI/MRCPは低侵襲で診断精度も高く、スクリーニング検査に有用である。治療については非手術的治療がさらに増え、特にバルンERCの増加が著明であった。

#### ( 症例登録協力施設 )

JA 広島総合病院消化器内科  
JA 広島総合病院外科  
JA 長野厚生連 北信総合病院内科  
JA 長野厚生連 北信総合病院外科  
JCHO 札幌北辰病院消化器内科  
JCHO 滋賀病院消化器内科  
秋田厚生医療センター消化器内科  
秋田大学医学部附属病院消化器外科  
朝倉医師会病院消化器内科  
茨城県立中央病院外科  
岩国医療センター外科  
岩手医科大学附属病院消化器・肝臓内科  
石巻赤十字病院外科  
魚沼基幹病院消化器内科  
愛媛県立中央病院消化器内科  
岡山赤十字病院消化器外科  
大阪市立大学医学部附属病院肝胆膵外科  
大阪赤十字病院外科  
金沢大学肝胆膵移植外科  
金沢大学消化器内科  
鹿児島大学病院消化器内科  
鹿児島大学病院消化器乳腺甲状腺外科  
川崎医科大学附属病院肝胆膵内科  
柏市立柏病院外科  
関西医科大学内科学第三  
杏林大学医学部消化器・一般外科  
菊川市立総合病院内科  
京都大学医学部附属病院消化器内科  
勤医協中央病院消化器外科

北播磨総合医療センター消化器内科  
北里大学メディカルセンター消化器外科  
霧島市立医師会医療センター消化器内科  
木戸病院外科  
岐阜県立多治見病院外科  
岐阜市民病院消化器内科  
岐阜大学医学部附属病院消化器外科  
熊本大学消化器内科  
群馬大学附属病院肝胆膵外科  
慶應義塾大学病院外科  
慶應義塾大学病院消化器内科  
古賀総合病院外科  
佼成病院内科  
公立小浜病院外科  
公立置賜総合病院外科  
高知大学外科 1  
高知病院外科  
神戸大学消化器内科  
済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科  
済生会前橋病院外科  
済生会唐津病院外科  
済生会富山病院外科  
堺市立総合医療センター消化器内科  
埼玉医科大学病院消化器肝臓内科  
札幌医科大学附属病院消化器内科  
彩の国東大宮メディカルセンター消化器内科  
彩の国東大宮メディカルセンター外科  
埼玉医大国際医療センター消化器内科  
市立横手病院消化器内科  
市立東大阪医療センター消化器外科  
市立函館病院消化器外科  
市立豊中病院外科  
滋賀医科大学医学部附属病院消化器外科  
信州上田医療センター消化器内科  
信州大学医学部附属病院消化器外科  
新古賀病院消化器内科  
東京慈恵会医科大学附属第三病院外科  
順天堂大学医学部附属練馬病院総合外科  
昭和大学江東豊洲病院消化器内科  
仙台オープン病院消化管・肝胆膵内科  
仙台オープン病院消化器外科  
宝塚第一病院外科  
千葉ろうさい病院外科  
千葉市立海浜病院消化器内科  
津山中央病院内科  
帝京大学医学部附属病院内科

十和田市立中央病院外科  
 東京医科大学病院肝胆膵外科  
 東京臨海病院消化器内科  
 東邦大学医療センター大橋病院消化器内科  
 東北大学病院消化器内科  
 東京大学医学部附属病院肝胆膵外科  
 長崎医療センター外科  
 長浜赤十字病院外科  
 長野赤十字病院消化器内科  
 奈良県立医科大学附属病院第3内科  
 名古屋市立西部医療センター消化器内科  
 名古屋市立東部医療センター消化器内科  
 新潟県立がんセンター内科  
 新潟大学医歯学総合病院消化器内科  
 新潟大学医歯学総合病院消化器外科  
 日本赤十字社和歌山医療センター消化器内科  
 阪和住吉総合病院外科  
 半田市立半田病院消化器内科  
 浜松赤十字病院消化器内科  
 広島大学病院総合内科・総合診療科  
 広島大学病院消化器外科  
 広島大学病院消化器内科  
 船橋市立医療センター外科  
 藤沢湘南台病院外科  
 富士川病院内科  
 福山医療センター消化器内科  
 福島県立医科大学附属病院消化器内科  
 碧南市民病院外科  
 防府胃腸病院消化器外科  
 丸山記念総合病院消化器外科  
 松下記念病院消化器内科  
 松山赤十字病院肝胆膵内科  
 宮崎大学医学部附属病院肝胆膵外科  
 三重大学医学部附属病院肝胆膵・移植外科  
 明和病院外科  
 山形県立中央病院消化器内科  
 山口大学医学部附属病院消化器・腫瘍外科  
 山口労災病院消化器内科  
 和歌山県立医科大学附属病院消化器内科

全国調査からみた肝内結石症診療  
 の現況・第55回日本胆道学会学術  
 集会・名古屋国際会議場・2019年10  
 月4日

- 鈴木 裕、森 俊幸、ほか・全国42  
 年間の解析からみた肝内結石症診  
 療の変遷と現状・第17回日本消化  
 器外科学会大会・神戸コンベンショ  
 ンセンター・2019年11月21日

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
該当なし

2. 学会発表

- 鈴木 裕、森 俊幸、ほか・最新の