

---

 話 題
 

---

## 肝内結石症の成因と治療

小林 展 章

左右肝管を含め、それより上流の胆管内に結石が存在するものをその部位により肝内結石症と定義しているが、その病態は複雑多岐に亘り、成因も未知の部分が多く、肝内結石症の治療法は未だ確立していないといっても過言ではない。従って、4~5回という多次手術を受ける症例もみられ、肝膿瘍を併発して不幸な転帰を辿るものがあり、良性疾患とはいえ、決して予後良好のものばかりではない。従って、肝内結石症は同じ“胆石症”とはいっても明らかに難治性疾患の1つである。

我が国における肝内結石症の研究は、今世紀初頭(1913年)九大三宅速教授が胆石症の1.8%に肝内結石症があることを指摘したのに始まり、1930年には京大内科松尾巖教授は剖検および臨床例から胆石症129例中肝内結石症は23例17.8%と著しく多いことを強調し「胆石症は全身疾患であり、決して胆嚢摘除術で治癒するものではない」と喝破されたのである。

近年、PTCやERCなど直接胆道造影法の進歩普及により肝内結石症が次第に注目されるようになり、1977年厚生省難病対策肝内胆管障害研究班として3年、これを引継いで厚生省特定疾患肝内結石症調査研究班として6年、合計9年間に亘り、肝内結石症の病態・成因の解明、診断法および治療法の確立に向って全国的に精力的な努力が払われてきたが、私達もその班員として参加し、これまで主として成因に関する研究を重ねてきた。

まず、肝内結石症の病型分類が統一された。それまで、結石の所在部位、胆管の狭窄あるいは拡張の有無とその所在部位によって様々な病型分類が提唱されてきたが、1980年この研究班にて「肝内結石症病型分類規約」が提案され、統一した病状記載が可能となった。それによると、結石の所在により肝内型(I)、肝内外型(IE、IE、IE)、右型(R)、左型(L)、左右型(LR、LR、LR)、胆管形態により胆管狭窄の有無・程度でS<sub>0</sub>S<sub>1</sub>S<sub>2</sub>、その部位で区域(a, p, m, l)、中枢(c)、末梢(p)を分け、胆管拡張の有無・程度でD<sub>0</sub>D<sub>1</sub>D<sub>2</sub>、その部位で狭窄と同様に分けることになっている。

肝内結石症の頻度は1978年の全国集計では外科的全胆石症38,388例中1,512例3.9%であったが、1984年までの10年間では肝内結石症は3,661例あり全胆石症134,229例中2.7%である。特に地域差がはっきりと認められ、東北地方では4.0%と最も多く、北海道では1.8%、中国地方では1.9%と少ない。私達の近畿地方は2.7%と全国平均と同一である。

一般に欧米では肝内結石症は極めて稀であるがアジアでは多いなど、人種差が強調されているが、同じ中国系でもシンガポールの1.7%、香港の3.1%に比べ、台湾では53.5%と特に多いなど環境因子が大きい。また手術時の平均年齢は54.7歳と他の部位の胆石症より低く、30代から急増しているのが特徴的であり、先天性因子も否定できない。

---

NOBUAKI KOBAYASHI: Etiology and Treatment of Intrahepatic Stones.  
Instructor, of Second Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto 606, Japan.

索引語: 肝内結石症, 肝管空腸端側吻合術, 胆道内視鏡.

Key words: Intrahepatic stones, Hepaticojejunostomy end to side, Cholangioscopy.

所在部位では全体でみるとL型44.9%, LR型11.1%, LR型19.2%と肝左葉優位に存在するものが3/4以上を占めている。画像診断法の進歩によりI型は1976年の18%から1984年には31%と、単葉型は51%から65%と漸増している。初回手術例は57.3%に過ぎず、残りは多次手術を受けており、現在でも1回の手術では解決できないことを物語っている。特に病歴の長い症例では胆道癌の合併が有意に高い(3~11%)ことも大きな問題である。

肝内結石症の診断には術前スクリーニングにはUS, CT, ERCが、確定診断にはERC, US, CTが、術中診断には術中胆道造影, 胆道鏡, USが、術後のfollow upにはCT, USがこれらの順に使用され、特にUSの有用性は70~90%の施設で満足な結果が得られている。

しかし、肝内結石症の成因については今日まで数多くの研究が重ねられてきたが、肝内結石症の実験モデルを作成することに成功していない現状では、①手術により摘出した肝内結石の分析、②手術時またはPTCDで採取した胆汁の分析、③切除肝の胆管形態の病理学的解析という3つの面から追求されている。

私達は徹底した肝内結石の化学分析の結果から、肝内結石といえどもコレステロール含有量の多い結石が少なからず存在することを逸早く唱えた。すなわち、I型肝内結石24個には、最高67.5%、平均21.8%のコレステロールを含有しており、肝外胆管のビリルビン石18個のコレステロール平均7.2%より明らかに高値であった。さらにPの含有量が肝内結石で平均241 $\mu\text{g/g}$ でビリルビン石の528 $\mu\text{g/g}$ より有意に少ないのが、第2の特徴である。

肝内結石の10成分のコンピュータ因子分析では、肝外胆管内のビリルビン石より幅広く分布し、いわゆるビリルビンカルシウム石と同一のもので、コレステロールを51.4%含むもの、脂肪酸カルシウムを主体とするものの3種に分類できた。その後、他の施設からもI型の肝内結石症でコレステロール石例の報告が相次ぎ、最近では末梢肝内胆管に純コレステロール石が存在した例や病理組織学的に肝実質内にコレステロール結晶が証明された例もある。さらに、肝内胆管にも黒色石が認められ、肝内結石の種類も大きく様相を変えつつある。

最近、私達は試料を破壊しないESR(電子スピン共鳴)を用いて肝内結石の分析を行っている。その結果、CuやMnのラジカルとビリルビンのラジカルの量によりI型とIE型、原発性と再発結石とで異なり、肝内結石症の成因を考察する上で、また1つの新しい知見が得られた。このような結石成分の変化を考慮すると、肝内結石症の成因として、食餌因子、経門脈血行性の細菌感染、(胆管狭窄よりも)胆管拡張の関与が大きい、病理学的には胆管周囲の粘液腺の分布についての検索など、次々と知見が積み重ねられている。

最後に肝内結石症の治療については、残念ながら、肝内結石症の成因が不明であることもあり、確立したものはない。肝内結石症の基本的治療方針は、1)肝内結石の完全除去と、2)再発防止のために胆汁うっ滞をきたさないよう胆汁排出路を確保することである。私達は、肝管と空腸をRoux-en-Yに端側吻合し、かつ術後截石のルートとしてその空腸盲端を腹壁に縫合固定し、太いチューブで外胆汁瘻とする手術を第1選択とし、これを肝管空腸端側吻合術兼空腸チューブ外瘻術と称している。術後にその外空腸瘻より遺残結石に対し、各種截石器具、YAGレーザーや電気水圧衝撃波破壊法にて截石を行う。

将来は肝内結石に対しても内科的胆石溶解のほか、チューブを介する直接胆石溶解などの新しい治療法も導入され、病態生理の解明に従い、肝内結石症の治療方針も変更されて行くであろう。