

## I 肝外胆管(胆管, 胆嚢管, 総胆管)

### 結石：肝外胆管結石—総胆管結石—

Bile duct stones, choledocholithiasis

Key words：総胆管結石, ビリルビン・カルシウム結石, 急性閉塞性化膿性胆管炎(AOSC), 胆管ドレナージ術, 内視鏡的乳頭括約筋切開術(EST)

安田健治朗

#### 1. 概念・定義

胆石症は胆嚢や胆管に形成される結石の総称であり, 最も一般的な胆道良性疾患である。胆道結石をその局在部位から分類すると胆嚢結石と胆管結石に大別され, 胆管結石を肝内胆管結石と肝外胆管結石, あるいは総胆管結石に分けることが多い。この分類は成因や成分の違いに加え, 治療法が異なるためでもある。ただし, 胆嚢結石が胆嚢管を通して総胆管に落ちた時点で同じ結石が胆嚢結石から総胆管結石と呼ばれ, 肝内胆管結石が総胆管に落ちた場合にも総胆管結石と呼ばれる。胆嚢胆管に陥頓した結石は胆嚢胆管結石と呼ばれるように, 結石の局在部位をつけて呼ばれるのが一般的である。

#### 2. 疫 学

胆嚢結石症は腹部超音波断層法(US)で簡単正確に診断できるようになって以降, 胆石の保有率は増加傾向にあるとされている。現在, 我が国の胆石症の罹患率は5%前後とされているが, 総胆管結石については明らかではない。日本胆道学会による1997年度の胆石全国調査報告<sup>1)</sup>から集計した胆石症治療例3,156例の局在部位は, 胆嚢77.7%, 胆管21.0%, 肝内胆管1.3%であったとされている。胆嚢結石が未治療で経過観察される場合が多いのに対して, 胆管結石は胆管炎や黄疸, 肝機能障害のために積極的な治療対象となっており, 治療例の高比率を支持するものと考えられる。この全国調査では胆嚢結石の22.6%, 総胆管結石の8.4%が無症状であったと報告されている。総胆管結石の

患者男女比は1:1.2で女性に多く, 年齢分布は70歳代にピークを認め平均年齢66.9歳であるのに対し, 胆嚢結石症では60歳代にピークを認め平均年齢は56.3歳で, 総胆管結石例が高齢者に多い傾向がある。

胆石は異なった成因や環境によってコレステロール結石と色素結石であるビリルビン・カルシウム結石と黒色石, その他まれな胆石に分けられる。この比率は時代とともに変化している<sup>2)</sup>が, コレステロール結石が胆嚢にできやすいのに対して, 総胆管結石では胆嚢からの落下結石と考えられるコレステロール結石も含まれるが, ビリルビン・カルシウム結石が多い。高齢者ではビリルビン・カルシウム結石が増える傾向にあるが, 総胆管結石の性状はビリルビン・カルシウム結石54.3%, コレステロール結石31.1%, 黒色石11.8%でビリルビン・カルシウム結石が多い<sup>3)</sup>。

#### 3. 病 因

欧米でいわれるように40歳代(forty)の小太り(fatty)で白人(fair)の女性(female)で多産(fecund)の5Fが胆嚢結石形成に関与する因子として知られている。一般に年齢, 肥満, 家族歴に加え, 妊娠, ホルモン, コレステロール代謝, 経口避妊薬の使用の関与が示唆されている<sup>4)</sup>。また, 胃切除後も胆石の発生が多いとされ, 迷走神経切断術やリンパ節郭清が胆道機能低下として胆汁うっ滞や胆道感染がその理由とされている。

胆石は胆汁成分から形成されるが, その成因は胆石の種類によって異なる。総胆管結石に多

いとされるビリルビン・カルシウム結石では胆石中に細菌を認めることが多く<sup>6)</sup>、細菌感染による不溶性ビリルビン・カルシウム析出が関与しているとされる。肝臓で代謝され胆汁中に排泄される水溶性の抱合型ビリルビンが、胆汁中の大腸菌などがもつ細菌性β-グルクロニダーゼによって脱抱合され、グルクロン酸と非抱合型ビリルビンに分解される。この非抱合型ビリルビンが胆汁中のイオン化カルシウムと結合してビリルビン・カルシウム粒子が生成される。また、胆汁脂質であるレシチンがホスホリパーゼAによって分解され、胆汁中のイオン化カルシウムと結合して不溶性の脂肪酸カルシウム粒子となる。これらが凝集して不溶性ビリルビン・カルシウム塩が析出して胆管内のムチンや細菌の死骸とともに析出してビリルビン・カルシウム結石生成の第一歩とされている。一方、コレステロール結石は胆汁中コレステロールの過飽和、結晶化、胆嚢収縮能の低下とされている<sup>5)</sup>。黒色石は近年増加傾向にある感染を伴わない胆嚢で形成される結石でビリルビン誘導体の重合体やビリルビン金属錯体であるが、その成因は解明されていない。

#### 4. 病 態

胆嚢結石が無症状に経過することが多いのに対して、総胆管結石は無症状に経過する場合もあるが、胆嚢結石と比べると何らかの症状で発症することが多いとされている。その病態は結石による物理的胆汁流出障害と逆行性胆道感染に要約される<sup>6)</sup>。胆石の胆管末端部陥頓による胆道内圧上昇、胆管閉塞、閉塞性膵炎や化膿性胆管炎による症状が総胆管結石の症状となる。すなわち、腹痛、黄疸、発熱がCharcotの三徴として有名であるが、悪寒戦慄、血圧低下、意識障害が加わると急性閉塞性化膿性胆管炎(acute obstructive suppurative cholangitis: AOSC)として極めて重篤な病態を引き起こすことで知られており速やかな胆道ドレナージ術を必要とする病態となる<sup>7)</sup>。また、結石が十二指腸乳頭に陥頓すると、時に胆石性急性膵炎を引き起こす。自覚症状では右季肋部痛や心窩部

痛が一般的で、他覚的には右季肋部に圧痛を認め右季肋部を抑えて深呼吸をすると痛みのために呼吸が止まるMurphy徴候を認めることがある。随伴性の膵炎はいわゆる急性膵炎の自他覚症状を示す。

#### 5. 診断と鑑別診断

総胆管結石の診断は自他覚症状や胆道系酵素異常を中心とした血液検査で疑われ、画像診断法によって確認される。有効な画像診断法は実質断層法であるUS、コンピュータ断層法(CT)、核磁気共鳴画像(MRI)、内視鏡的超音波断層法(EUS)、胆管内超音波検査(IDUS)や、胆管描出法であるMRI画像の構築によるMRCP、内視鏡的逆行性胆膵管造影法(ERCP)、経皮的経肝胆管造影法(PTC)である。診断は胆管内の結石を指摘することで行われるが、実質断層法では結石自体を、造影検査法では結石による陰影欠損像を指摘することで可能となる。胆嚢結石がUS検査でほぼ全例で指摘できるのに対し、総胆管結石の指摘は必ずしも容易ではない<sup>8)</sup>。このため更なる検査が必要となるが、この際、現病歴、現症から血液検査、US検査で総胆管結石が強く疑われれば、治療を前提にERCPを行うが、不確かな場合には侵襲の低い検査から始めることが大切である。近年では診断的ERCPに代わる手段としてMRCPが高く評価されている<sup>9)</sup>。いずれの画像診断を用いても大結石の診断は容易であるが、5mm以下の小結石の診断にはEUSやIDUSの描出能が高く評価されている<sup>10,11)</sup>。一般的な診断過程をフローチャート(図1)に示す。

一方、総胆管結石との鑑別を要する疾患は前述の症状を呈する疾患が挙げられる。いわゆる急性腹症をきたす消化性潰瘍穿孔、腸閉塞、急性膵炎、急性胃腸炎や虫垂炎、尿路結石症や心筋梗塞などの循環器疾患も鑑別に挙げられる。また、黄疸をきたす胆管腫瘍や膵頭部癌、自己免疫性膵炎も鑑別に挙げられる。胆管内の陰影欠損は胆管内のポリープ型腫瘍との鑑別が必要であるが、その頻度は高くないが、可動性を確認するか、胆管鏡によって結石の診断ができる。

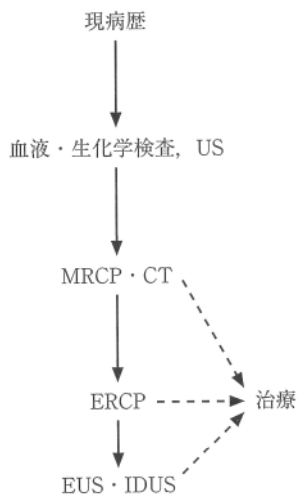


図1 総胆管結石診断

confluence stone の鑑別は時に胆管鏡による直視下診断が必要な場合がある。血液検査所見は前述の病態を反映する所見を示し、総胆管結石診断の契機となる。直接型ビリルビンの上昇、肝胆道系酵素上昇、CRP、WBCに加えアミラーゼ、リパーゼの上昇を示す。

## 6. 治療と予後

総胆管結石によって引き起こされる自覚症状や急性胆管炎、急性膵炎は緊急あるいは速やかな治療を要する対象であり、無症状であっても胆管炎の発生を前提に治療すべき対象である<sup>12)</sup>。有症状の病態に対しては抗生剤や鎮痛剤による対症療法や、胆汁流出障害に対する胆管ドレナージ術や結石除去術が必要である。また、重症化した化膿性胆管炎や随伴性膵炎に対しては播種性血管内凝固症候群(DIC)なども念頭に置いた集中治療が必要である。一方で、抗凝固剤や抗血小板剤を内服している高齢者が多くっており、内視鏡的乳頭括約筋切開術(EST)や結石除去を行わずに細径ステントを留置する非観血的処置で緊急避難する例が増えている。

総胆管結石の根治療法としては内視鏡的治療や腹腔鏡下あるいは開腹下の切石術が行われているが、効果、侵襲の点から今日では経乳頭的内視鏡下採石術が一般的である。内視鏡的処置

の中心はEST<sup>13)</sup>と採石バスケットや碎石バスケット、バルーンカテーテルを用いた結石除去である。90%を超える総胆管結石がESTとこれらの方法で完全採石が可能である。近年ESTに代わって内視鏡的乳頭バルーン拡張術(EPBD)<sup>14)</sup>や大バルーンによる乳頭拡張術も行われている。

大結石や confluence stone の除去には親子ファイバーを用いた直視下の電気水圧碎石術(EHL)やレーザー碎石、体外衝撃波碎石術(ESWL)による結石破砕術など様々な補助療法や併用療法が用いられる。

術後腸管で経口的内視鏡が十二指腸乳頭に到達できない場合には異なった経皮経肝的アプローチが有効である。このような症例には経皮経肝的胆管ドレナージ(PTCD)を施行した後、ルートを拡張して経皮的胆管鏡下の結石破砕除去や開腹術が行われてきたが、最近ではバルーン小腸内視鏡で十二指腸乳頭への到達が可能となり、経乳頭的内視鏡治療の成績が向上している。以上の治療法で除去できない症例に対して腹腔鏡下の総胆管結石切石術や開腹術が行われる。

一方、近年では高齢のためや併存他疾患のために結石の完全除去を行わず、経乳頭的胆管ステント留置術だけで経過観察する例も増加している。総胆管結石治療のフローチャートを図2に示す。

ESTを中心とした内視鏡的治療では早期偶発症として膵炎、切開後の出血、二次的胆管炎、穿孔がそれぞれ0.4-5.7%、0.72-2.3%、0.22-3.5%、0-1.9%の頻度で発生する<sup>15)</sup>。偶発症を避ける努力とともに偶発症発生時の対処法についても習熟して治療に取り組むことが不可欠である。

総胆管結石に対するESTを中心とした経乳頭的内視鏡治療後の長期合併症として結石再発やそれに伴う胆管炎が10-20%に認められ、胆嚢放置例における胆嚢炎が数%で発生している<sup>16)</sup>。今後、総胆管治療後の胆嚢摘出術の要否やEPBD後の結石再発や胆管炎の発生についての長期経過観察例の検討が行われるものと考えられる。

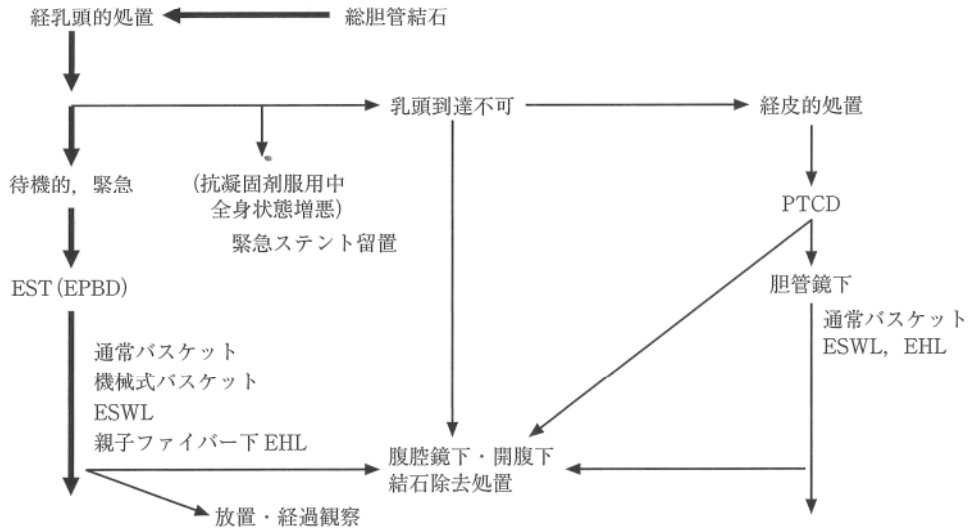


図2 総胆管結石治療

### おわりに

総胆管結石は胆石症に含まれるがその病態や治療法は胆嚢結石とは大きく異なる。疫学や病因については胆嚢結石と併せて述べられることが多く扱いに難渋することも多い。臨床的に総胆管結石は時に致死的となる AOSC を引き起こ

す原因の一つであり機を逃さない緊急胆道ドレナージが必要となる場合も多い。また、結石の乳頭部陥頓などに伴う急性膵炎に対しても速やかな処置と治療が必要である。現在、その治療は経乳頭的の内視鏡処置が主流であるが、様々な手技や処置具が開発されており症例による適切な治療法の選択と経過観察が求められる。

### 文献

- 1) 谷村 弘ほか：全国胆石症 1997 年度調査結果報告。胆道 12: 276-293, 1998.
- 2) 内山和久ほか：総胆管結石の種類と治療変遷の現状。肝胆膵 35: 561-568, 1997.
- 3) 正田純一ほか：胆管結石の疫学と病態。胆道 24: 127-134, 2010.
- 4) Kratzer W, et al: Prevalence of gallstones in sonographic surveys world wide. J Clin Ultrasound 27: 1-7, 1999.
- 5) Stewart L, et al: Biliary bacterial factors determine the path of gallstone formation. Am J Surg 192: 598-603, 2006.
- 6) Lipsett PA, et al: Acute cholangitis. Surg Clin North Am 70: 1297-1312, 1990.
- 7) 急性胆道炎の診療ガイドライン作成出版委員会(編): 急性胆管炎—基本治療。科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン, p70-81, 医学図書出版, 2005.
- 8) 木村克己ほか：超音波検査の総胆管結石描出能。超音波医学 17: 420-426, 1990.
- 9) Verma D, et al: EUS vs MRCP for detection of choledocholithiasis. Gastrointest Endosc 64: 248-254, 2006.
- 10) Canto MI, et al: Endoscopic ultrasonography versus cholangiography for the diagnosis of choledocholithiasis. Gastrointest Endosc 47: 439-448, 1998.
- 11) Palazzo L, et al: EUS in common bile duct stones. Gastrointest Endosc 56: s49-57, 2002.
- 12) Johnson AG, et al: Appraisal of management of bile duct stones. Br J Surg 74: 555-560, 1987.
- 13) Nakajima M, et al: Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. Gastrointest Endosc 20: 34-43, 1975.

- 14) DiSario JA, et al: Endoscopic papillary balloon dilatation compared with sphincterotomy for extraction of bile duct stones: preliminary results. *Gastroenterology* 127: 1291-1299, 2004.
- 15) 明石隆吉ほか: 偶発症からみたEST. *消化器内視鏡* 18: 936-942, 2006.
- 16) 安田健治朗ほか: ESTの長期予後—内科的立場からみた長期予後. *消化器内視鏡* 2: 621-626, 1990.