

X線回折計による胆石の研究

日本医科大学第1外科学教室

小林 達 男

X-RAY DIFFRACTION STUDIES IN THE COMPOSITION OF GALLSTONE

Tatsuo KOBAYASHI

First Department of Surgery, Nippon Medical School

(Director: Prof. Akira Shirota)

手術により摘出された胆石206例についてX線回折計(Diffractometer)を用いて分析し、次の成績を得た。

1) コレステロール系石(以下コ系石)のX線回折チャートの特徴は 2θ 14.8°に最高ピークが現われるほか、23.1°にピークを認める。2) ビリルビン系石(以下ビ系石)では 2θ 15.2°および17°にピークが現われる。3) 脂肪酸カルシウム石、炭酸カルシウム石および磷酸カルシウム石のピークはおのおの 2θ 9.9°, 29.3°, 26.2°である。4) 全試料206例を類別すると、コ系石は171例(83%), ビ系石は32例(15.5%), 炭酸カルシウム石2例(1.0%), 脂肪酸カルシウム石1例(0.5%)であった。

本法は従来の化学分析法, 赤外分光分析法に加え, 胆石分析法の1つとして意義あるものとする。

索引用語: X線回折, コレステロール系石, ビリルビン系石, 赤外分光分析

I 緒 言

胆石の分析法については、従来系統的化学分析、赤外線吸収スペクトル分析、示差熱分析、顕微鏡学的分析およびX線分析などが行われ、胆石の成因および化学的構成ないしは構造、さらには分類などに関して幾多の研究業績が報告されてきた。

そのうちX線分析については従来 Laue 法などの写真法によるものが主であったが、近年X線回折計(Diffractometer)が開発され、それによる詳細な胆石の分析が行われるようになった。

そこで今回著者は、わが教室における胆石症研究の一環としてX線回折計を用いた胆石の新しい分析を試みたので、その成績を報告する。

II 研究材料と方法

教室において手術された胆石症患者200例の胆石(試料総数206個)を材料とした。このうち106個(試料番号1,000番台)は赤外線吸収スペクトル分析を合せ行い、残りの100個(試料番号2,000番台)はX線分析のみを行った。

実験に使用したX線スペクトルメーターは理学電気製 Geigerflex¹⁾ で、その原理は飯高²⁾、藤原³⁾によりすでに詳記されているごとくで、ブラッグの公式(Bragg's formula), $2d\sin\theta = n\lambda$ (d : 原子網面間隔, θ : ブラッグ角で入射角=反射角= θ , λ : 使用したX線の波長, n : 反射次数)により λ が一定のとき θ を測定することにより面間隔 d を知ることができるもので、この公式を応用し胆石の粉末結晶を試料とするX線分析を行った。

研究方法は胆石をそれぞれメノウ乳鉢で微細な粉末とし、アルミニウム試料板につめ、この表面をX線回折計の焦点円に接するようにおき、試料とレーシング・スリットを回転軸のまわりに1:2の速度比で回転させる。

この場合のレーシング・スリットの速度は毎分1/32°から4°まで8段階に調節でき、その角度マークは記録紙に30秒毎に記録される。

使用したX線はCuK α にNiフィルターを使用(波長K α , $\lambda=1.54050\text{\AA}$)、電圧30KV、電流10mA p のもので、あらかじめ 2θ 90°~5°間で実験上充分であること

が分った。この際試料に空气中の湿気ができるだけ付加しないよう特に注意をはらった。別に同じ条件下で本邦および米国製品のコレステロール、ビリルビンについて実験を行い、また ASTM カード（諸鉱物の粉末X線回折の数値、化合物の結晶学的定数、光学的性質や撮影条件などが収集記載されている）で既発表コレステロール（7-742）およびパルミチン酸カルシウム（5-0012）、そのほかの諸鉱物のデータと比較した。

また実験により得られたX線チャートの分類は、まず最も強い回折線の位置に注目して胆石を大別し、次にこれら群別したチャートをその強度の変化と二次あるいは三次以下の強度の回折線について検討し、相互間の変化が明らかになるように行った。

III 研究成績

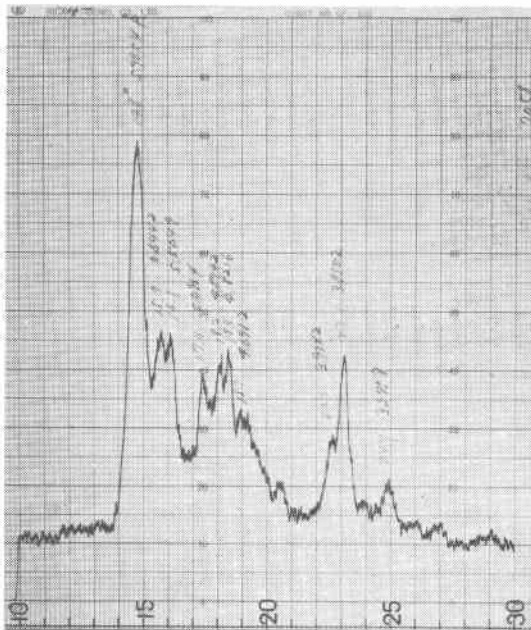
1. 代表的胆石のX線回折像

主としてX線分析のみを行った2,000番台の試料中、代表的胆石の回折像について述べる。

1) 純コレステロール石

純コレステロール石のX線回折チャート（試料番号：

図1 純コレステロール石のX線回折チャート
(No. 2,058)



横軸は回折角 (2θ), 縦軸は強度 (I) を示す 2θ 14.8° に最強ピークを有し, 他に 15.7°, 17.4°, 18.4° にもピークがみられ, また 23.1° にかなり高いピークが出現する。

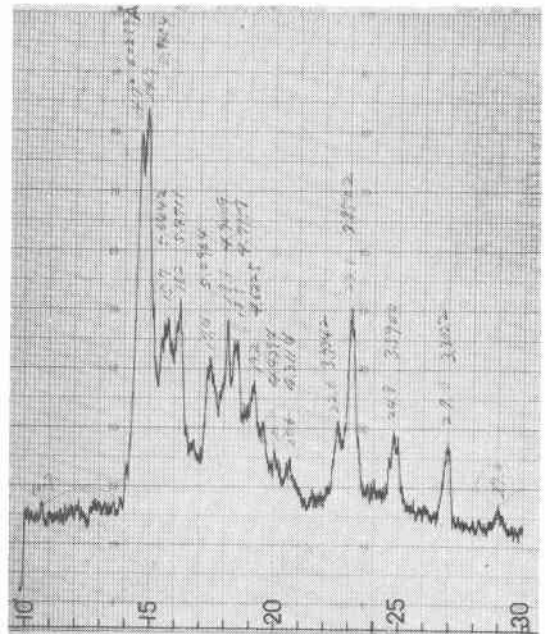
2,058) の特徴は 2θ 14.8° に最強ピークが現われ, また 23.1° にもピークが現われる。ほかにも 15.7°, 17.4°, 18.4° などに見られるが, 最も注目すべき回折角は 2θ 14.8° (ときに 14.7° または 14.9° と $\pm 0.1^\circ$ のずれが見られる) である (図1)。これと同種のものとは 23 例見出された。これらコレステロール石に見られる 2θ 14.8° のピークはビリルビン・カルシウムの回折角と重ならない。したがってこれを特徴線とするコレステロールが確認できる。

2) 含水コレステロール石

含水コレステロールのX線回折チャート（試料番号：2,109）の特徴は 2θ 14.7° および 14.9° にピークが分岐し, 左側の 2θ 14.7° のピークの高さが右側の 14.9° の高さに近づくと, ほかに右端 2θ 27° にピークが現われ, また 2θ 23.1° にみられるピークの左端の小さな分岐ピークも同時に高くなる。これらは常に相伴って変化し, 含水コレステロールに該当するものと考えられる (図2)。これと同種のものとは 30 例見出された。

3) コレステロール・ビリルビン石

図2 含水コレステロールのX線回折チャート
(No. 2,109)



コレ石の特徴線 2θ 14.8° と 23.1° のピークのほかに 14.8° のピークが 14.7° と 14.9° に分岐し, 別に 27° にピークが出現する。

コレステロール・ビルビン石 (試料番号: 2,017) はコレステロールを主成分とし, ビルビン・カルシウムを副成分とする結石で, このチャートを見るとコ系石の特徴ピークである 2θ 14.9°および23.1°と, 次に示すビ系石の特徴ピークが混在している (図3). これと同種のもは39例見出された.

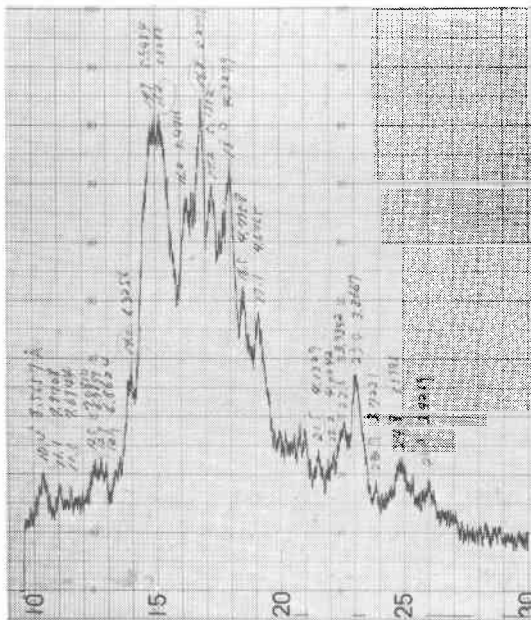
4) ビルビン・カルシウム石

(1) コレステロール含量の少ないもの

ビルビン・カルシウム石 (試料番号: 2,072) のうち, とくに副成分としてコレステロール含量のきわめて少ない結石のX線回折チャートの特徴は 2θ 15.4°および17°にピークが現われていることで, いずれもコレステロールのピークと重なることはない (図4).

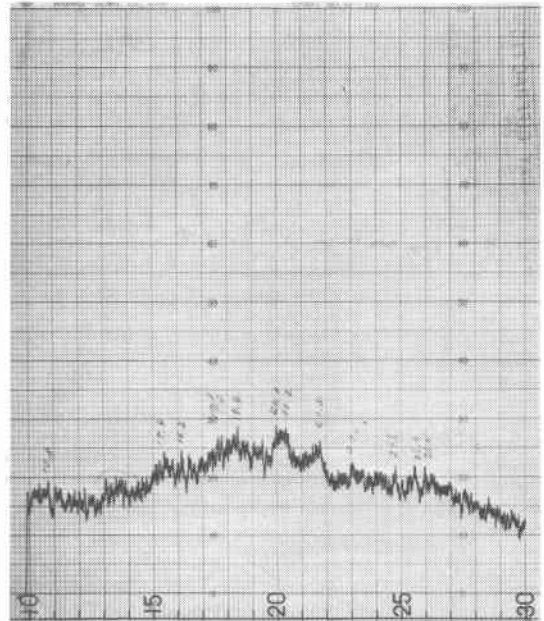
一般にビ系石は結晶化が少なく, 非晶質の形をとるものが多いため, ピークの現われないものが多い. しかしながらチャート上に出現するいくつかのピークを検討してみると, ビ系石の特徴線は 2θ 14.0°, 15.4°, 16.7°, 17.0°, 17.6°, 20.0°, 21.6°, 26.2°などである. これと同種のもは22例見出された.

図3 コレステロール・ビルビン石のX線回折チャート (No. 2,017)



コ系石の特徴線 2θ 14.9°, 23.0°とビ系石の特徴線 2θ 15.2°, 16.8°, 17.1°が混在する. 2θ 10°と15°の間に純コレステロール石および含水コレステロール石でみられない弱いピークが出現する.

図4 ビルビン・カルシウム石のX線回折チャート (No. 2,072)



副成分としてコレステロール含量は極めて少なく, 非晶質の形をとるため, ビ系石の特徴線 2θ 15.4°, 20°などのピークは低く明らかなでない.

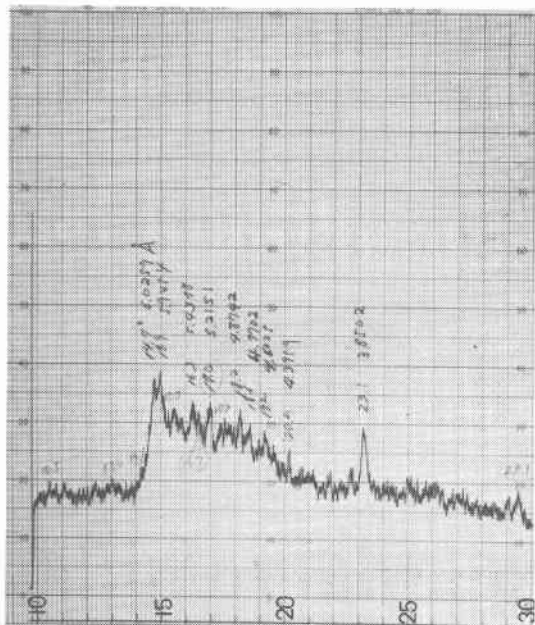
(2) コレステロール含量の多いもの

これに対しビルビン・カルシウムを主成分とするが副成分としてコレステロールを比較的多く含有する結石 (試料番号2,051) のX線回折チャートを見ると, 上述コレステロール石とビルビン・カルシウム石それぞれの特徴ピークが混在しているが, 図形は前者に比し後者のそれにより近似している (図5). これと同種のもは5例見出された. ほかに注目すべき点として, ビルビン・カルシウムが存在する場合は図3, 5にみられるように 2θ 10°と15°との間に純コレステロール石や含水コレステロール石では現われない弱いピークの出現が認められる.

5) 脂肪酸カルシウム石

脂肪酸カルシウム石のX線回折チャート (試料番号: 1,062) の特徴は 2θ 9.9°に最高ピークが現われ, 2θ 10°~30°間では13.8°および10.7°にピークがみられる. ほかに7.9°にもかなり高いピークが現われている (図6). このような脂肪酸の特徴ピークを示すものは1例のみであり, ほかはコ系石およびビ系石に随伴して少量認められるにすぎない.

図5 ビリルビン・カルシウム石のX線回折チャート (No. 3,051)



副成分としてコレステロールを比較的多く含有するものでコ系石、ビ系石の特徴線を共に示しているが、図形はビ系石のチャート(図4)により近似している。

6) 炭酸カルシウム石

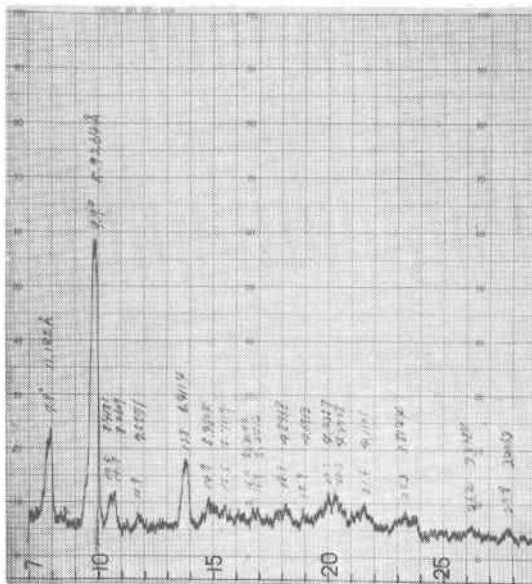
炭酸カルシウム石のX線回折チャート(試料番号: 2,029)の特徴は 2θ 29.3°に最高ピークが現われることで(図7)、このような明瞭な例は2例のみで、ほかはコ系石とビ系石に随伴して少量認められるにすぎない。

2. 各種胆石のX線回折角とその強度およびコ系石、ビ系石の網面間隔 d (Å) と比較強度 (I/I°)

各種胆石のX線回折角および比較強度 (I/I°) をまとめると表1のごとくで、これより明らかなようにコ系石のX線回折チャートの特徴線は 2θ 14.7°, 14.8°, 15.7°, 16.1°, 17.3°, 18.1°, 22.6°, 23.1°, 27°などでビ系石のそれは15.2°, 16.7°, 16.9°, 17.0°, 20.0°, 21.6°, 26.1°などであって、これらはいずれも重なり合っていない。

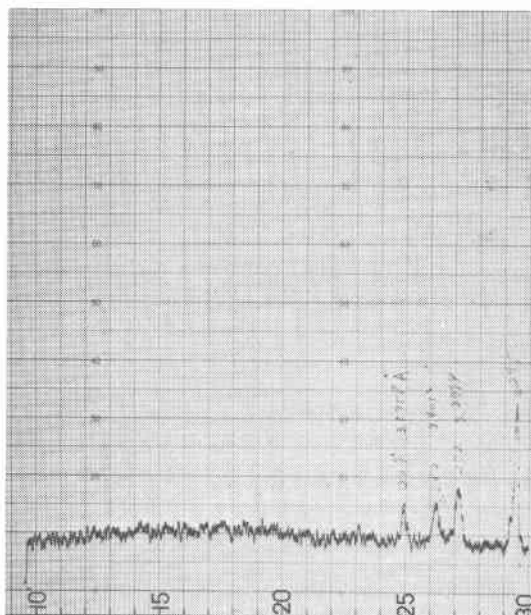
次にコ系石およびビ系石の代表例の、網面間隔 d (Å) と比較強度 (I/I°) を示すと、それぞれ表2および表3のごとくである。これらはいずれも表1と同じ特徴を示している。

図6 脂肪酸カルシウム石のX線回折チャート (No. 1,062)



2θ 9.9° に最高ピークを有し、ほかに 7.9° および 13.8° にピークを示す。

図7 炭酸カルシウム石のX線回折チャート (No. 2,029)



2θ 29.3° に特徴ピークが出現する。

表1 代表的胆石の粉末X線回折角と強度

胆石の種類	試料番号	X線回折角 2θ (上段に度で示す) および比較強度 I/I ₀ (下段)													
コ系石	純コレステロール石	1.019	14.8 15.7 16.1 17.3 18.1 18.5 19.0 (100) (50) (45) (45) (45)										23.1 (40)	25.0	
		2.058	14.8 15.7 16.1 17.4 18.2 18.4 (100) (55) (55) (45) (50)										23.1 (50)	24.9	
	含水コレステロール石	1.033	14.7 14.9 15.7 16.2 17.5 18.1 (90) (100) (55) (50) (40) (45)										23.1 (50)	24.9	27.0 (20)
		2.109	10.7	14.7 14.9 15.7 16.2 17.4 18.1 (100) (55) (40) (55)									20.6	23.1 (55)	24.8
コレステロール・ ビリルビン石	1.003	10.4 11.1	13.0 (20)	14.1 (43)	14.9 (100)	15.3 (90)	16.2 16.9 17.3 18.1 18.6 19.2 (90) (90) (80) (90)				23.1 (40)	25.0	27.0		
	2.017	10.4 11.1 12.5 12.7	14.0 (40)	14.9 (95)	15.2 (95)	16.2 16.8 17.2 18.0 18.5 19.1 (75) (100) (80) (85) (80)				21.6	23.0	24.9	26.0		
ビス系石	ビリルビン・ カルシウム石 (副成分としてコレステ ロール含量の少ないもの)	1.056	10.9	14.0 (50)		15.2 (80)	16.7 17.0 17.2 18.0 18.6 (100) (100) (90) (100)				21.1 21.6 (50)				
		2.072	10.8	15.4 (75)			17.8 18.4 (90) (100)	20.0 20.2 (100) (100)		23.0	24.8	25.6	26.2	28.0	
	1.044	10.3	13.0 (20)	14.1 (50)	14.7 14.9 15.2 15.8 16.1 16.8 17.2 18.0 (90) (95) (100) (75) (70) (90) (100) (95)				19.3 21.6 (45)	23.1	24.8	26.2	28.0		
	2.051	10.5	13.0	14.1	14.7 14.9 (100)	16.3 17.0 (70) (70)	18.2 19.2 20.2				23.1 (70)	26.2	29.3 (25)		
脂肪酸カルシウム石	1.062	10.5 10.7 11.7 13.8 (50) (50)	13.8 (100)	14.8	15.5	16.7 16.9 18.1 18.9				20.2 21.6 23.3	26.2	27.0			
炭酸カルシウム石	1.120											22.9 (10)	24.8	28.0 29.3 (100)	
	2.029											24.9 (30)	26.2	27.2 (40)	29.5 (100)

各例の上段の回折角は2θの値を度で示したもので、下段の比較強度(I/I₀)は最高ピークを100としたときの各回折線の強度比較値である。

試料番号1,000番台は赤外線吸収スペクトルとX線回折を同時に行ったもの
試料番号2,000番台はX線回折のみ行ったものでアンダーラインは各種成分の特徴線を示す

表2 コレステロール系石(代表例)の網面間隔と比較強度

2θ	d (Å)	I/I ₀	特徴線
10.4°	8.492	8	
11.1	7.964	15	
14.0	6.320	30	
14.9	6.141	100	C
15.2	5.824	95	B
16.8	5.273	80	B
17.2	5.151	70	C
18.0	4.924	80	C
18.6	4.766	30	
19.2	4.619	20	
20.5	4.329	20	
22.4	3.966	40	C
25.0	3.559	10	

B: ビリルビン
C: コレステロール

表3 ビリルビン系石(代表例)の網面間隔と比較強度

2θ	d (Å)	I/I ₀	特徴線
10.9°	8.110	20	
14.0	6.320	40	B
15.2	5.824	80	B
16.7	5.304	100	B
17.0	5.211	100	C
17.2	5.151	90	C
18.0	4.924	100	
18.6	4.766	80	
21.7	4.092	50	B

B: ビリルビン
C: コレステロール

3. 胆石の類例別X線回折チャート内の変化

前述のように各種胆石のX線回折チャートとその比較強度から、それぞれの特徴線を識別することができたので全試料206例のX線回折チャートを回折線の最高値からまず類別し、さらにこれを小分類した。なお便宜上各X線回折チャートの類似したものを2~8例ずつ選んで合成図を作製した(図8~14)。

1) コレステロール系石

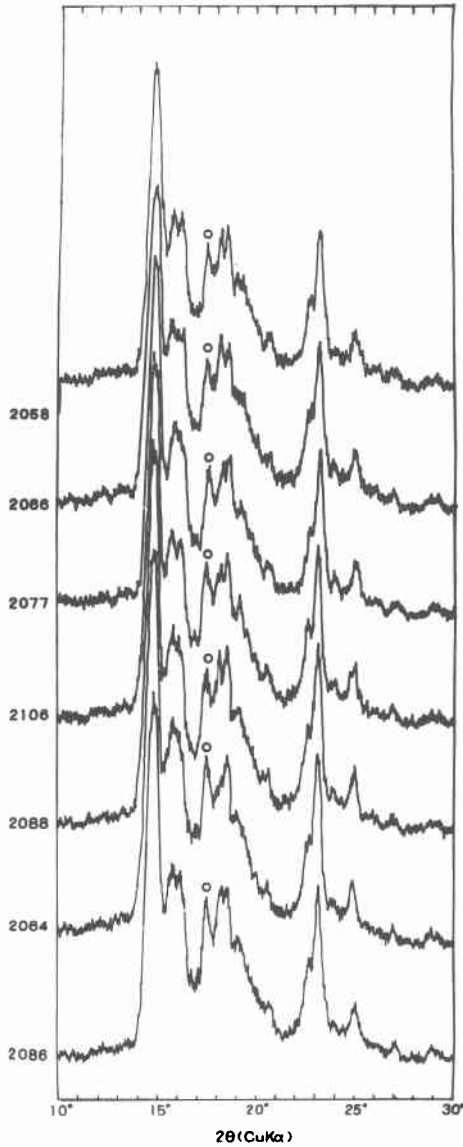
コ系石の特徴線は前述のごとく2θ 14.8°に最高ピークが現われることで、206例中171例(83%)に見出され最も多い。

(1) コ系石中副成分の少ないもの

(a) 図8はコ系石中とくに2θ 17.4°(○印)がほぼ同程度の比較強度を示す胆石の回折チャートを合成したものである。これをみると No. 2,064および2,086にわずかながら炭酸カルシウム(2θ 29.3°)を認める。No. 2,058は純コレステロール石で、代表的胆石の項で述べたものである。

(b) 図9も前例同様2θ 17.4°にピークが現われるほ

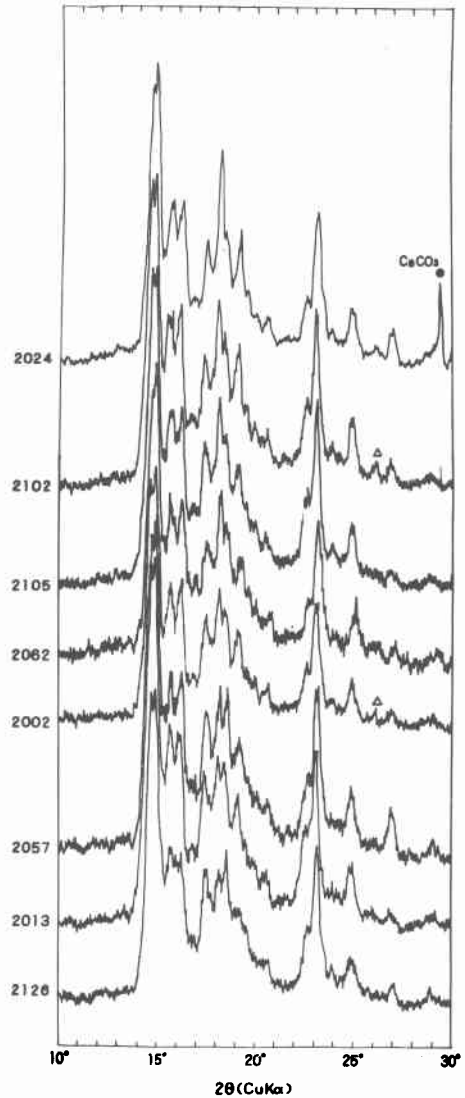
図8 コレステロール系石 (副成分少量)



コレ石のうち副成分の少ないものの合成図で 2θ 17.4° (○印) がほぼ同程度の比較強度を示す。

か 2θ 27° に含水コレステロールに相当する特徴あるピークが出現している。さらに 2θ 14.8° のピークは 14.7° と 14.9° に分岐し、 2θ 23.1° のピークの左側のピークも同時に高くなっている。これらは含水コレステロール石に伴って見られる。このうち No. 2,024には相当量の炭酸カルシウム (●印) が含有され、No. 2,102および2,002には磷酸カルシウム (△印) が含有されている。

図9 含水コレステロール石 (副成分含有)



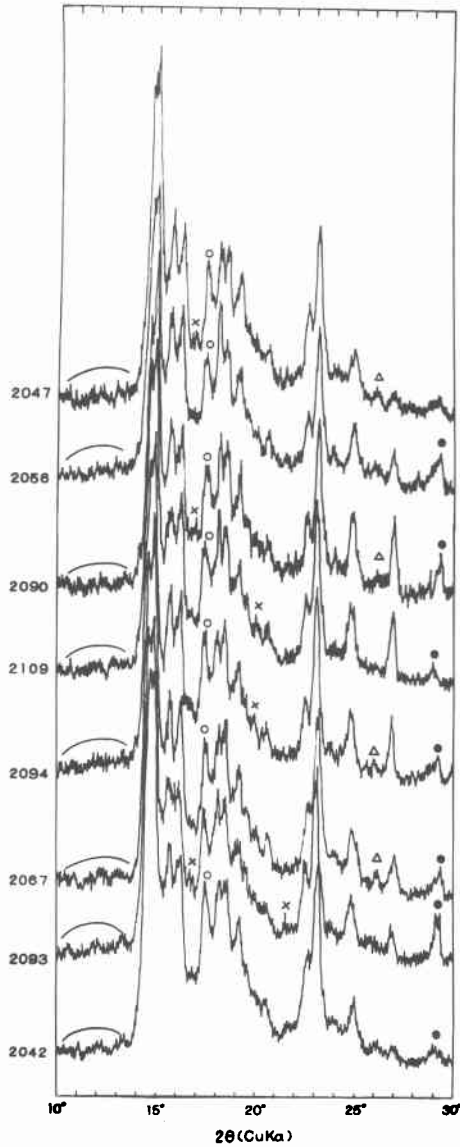
2θ 14.8° のピークが 14.7° と 14.9° に分岐し、そのほか 2θ 23.1° 、 27° にピークが出現している。●印は炭酸カルシウム、△印は磷酸カルシウムのピークを示す。

この磷酸カルシウムについて赤外線吸収スペクトル分析を行った胆石のX線回折チャートと比較検討してみると 2θ 26.1° にピークを示す。

(2) コレ石中副成分の多種類含有されているもの

(a) 図10はコレ石にビリルビン・カルシウム (×印)、炭酸カルシウム (●印)、磷酸カルシウム (△印)

図10 コレステロール系石 (副成分多種類含有)

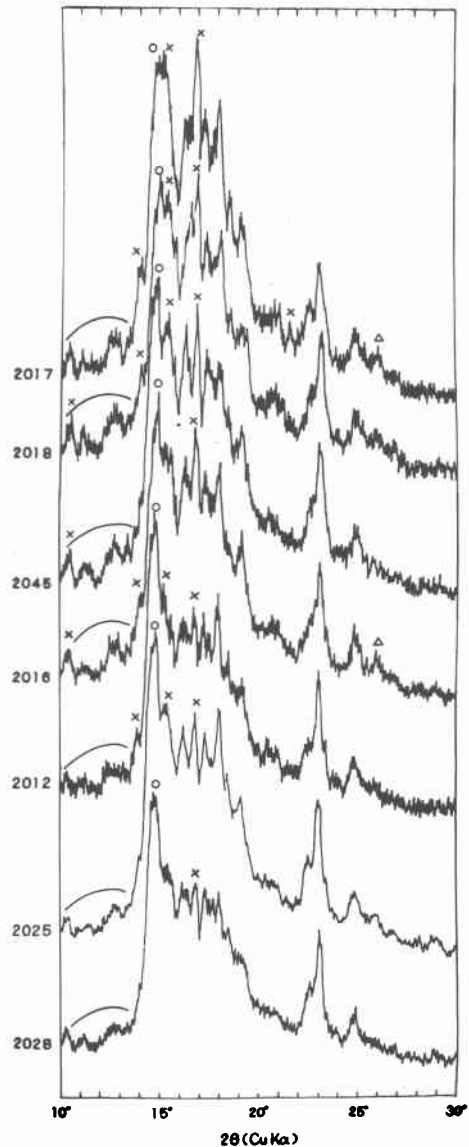


コ系石に多種類の副成分が含有されるもので、○印は 2θ 17.4° が同程度の比較強度を示す。×印はビルビン・カルシウム、●印は炭酸カルシウム、△印は磷酸カルシウムのピークを示す。

などが含まれた胆石である。なお No. 2,109は含水コレステロール石で、すでに代表的胆石の項で述べたものである。No. 2,090および2,094も同様含水コレステロール石で、 2θ 27° の強度はかなり高い。

(b) 図11は副成分に相当量のビルビン・カルシウム

図11 コレステロール・ビルビン石

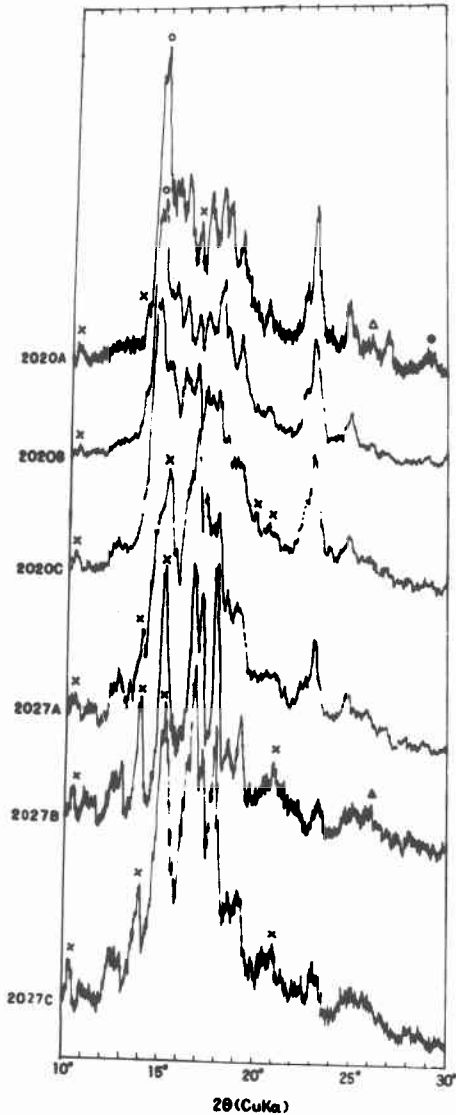


コ系石に相当量のビルビン・カルシウムを含有するもので、ビス石の特徴線(×印) 2θ 14° , 15.2° , 16.8° などがかなり高いピークを示す。

ムを含有したもので、コ系石の特徴ピーク 2θ 14.9° とビス石の特徴ピーク 2θ 15.2° , 16.8° が混在している。これらが混在する場合は 2θ $10^\circ\sim 15^\circ$ のピークも変化し、とくに 2θ 14° が明瞭となる。

(3) 同一胆石中の外, 中, 内各層における成分分布

図12 同一胆石中の外層(A),中層(B),内層(C)のX線回折チャート

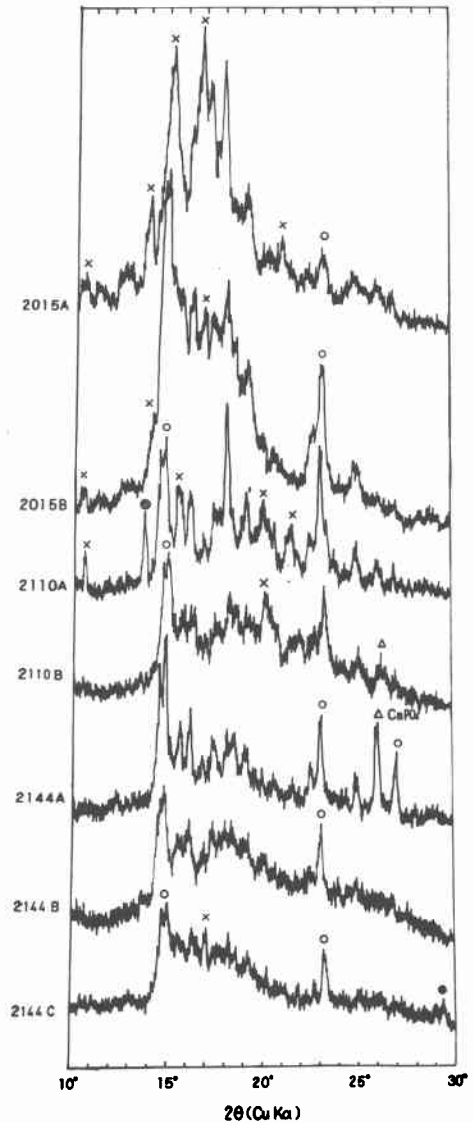


No. 2,020はA, B, C各層ともコレステロールを主成分としビルビン・カルシウムを主とする種々の副成分の混在を示す。No. 2,027は各層ともビルビン・カルシウムを主成分とし、その結晶度は極めて高く、副成分として相当量のコレステロールを含有する。

同一胆石中の外層, 中層, および内層より別々に試料を作製し、その成分を観察した。

(a) 図12は No. 2,020と2,027の2個の結石それぞれ

図13 同一胆石中の内外層別のX線回折チャート



No. 2,015およびNo. 2,110は比較的ビルビン・カルシウムの多い外層(A)とコレステロールを主成分とする内層(B)を示す。No. 2,144は外層(A),中間層(B),内層(C)を示し、いずれの層も各種成分の混在を示す。

の外層(A), 中層(B), 内層(C)の合成図である。No. 2,020の外層にはコレステロールを主としビルビン・カルシウム、炭酸カルシウムおよび磷酸カルシウム

などが混在している。また中、内層も外層と類似したチャートを示し、相当量の副成分の存在が認められるが、外層ほど各種成分の区分が明確ではない。一方、No. 2,027では外、中、内のいずれの層もビリルビン・カルシウムの結晶度がきわめて高く、その特徴線が顕著に現われている。

(b) 図13の No. 2,015および2,110は混成石 (combined stone) のX線回折チャートで、内層のコ系石にビリルビン・カルシウムが外殻としてとりまいている胆石である。すなわち外層(A)の回折チャートはビリルビン・カルシウムの特徴線を示しているのに対し、内層(B)のチャートはコ系石の特徴線を示している。No. 2,110はコレステロール、ビリルビンのほかに脂肪酸カルシウム(◎印)が含有されている。No. 2,144は外層(A)、中層(B)、内層(C)いずれの層もコレステロールと各種成分の混在している混合石(mixed stone)で外層には磷酸カルシウムも含有されている。

2) ビリルビン系石

図14はビ系石のX線回折チャートであるが、非晶質ないしわずかに結晶化したものを示す。このビリルビン・カルシウム石の特徴線は、すでに述べたように 2θ 14°, 15.2°, 16.7°, 17°, 17.6°, 20°, 21.6°, 26.2°などである。なお No. 2,029は炭酸カルシウムを主成分とする胆石で、代表的胆石の項で述べたものである。このように炭酸カルシウムの特徴線が明瞭にみられる例は206例中2例しかなく、多くはコ系石、またはビ系石中に少量随伴して認められるものである。No. 2,076には磷酸カルシウムが認められる。

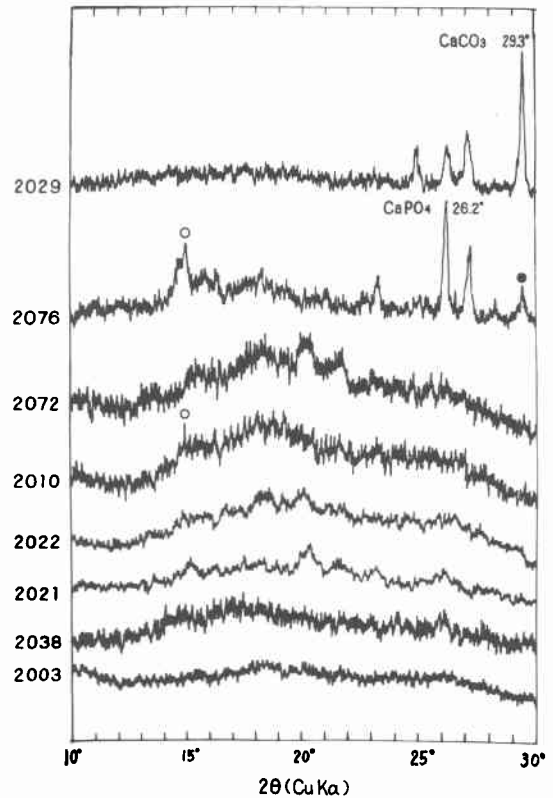
以上200個の胆石(試料総数206個)のうち2,000番台の試料について述べたが、これらの成績を一括すると表4のごとくで、コレステロールを主成分とするものは206例中171例83%である。ビ系石はきわめて結晶度の不良なものから良好なものまでいろいろあり、これらは32例、15.5%である。脂肪酸カルシウム石は1例、0.5%、炭酸カルシウム石は2例、1.0%で、これらを主成分とするものは少ない。

IV 考 察

胆石の分類上、その微細な成分の解明にあたって、従来いろいろな分析法が開発、応用されてきている。

X線分析法は1912年ドイツの理論物理学者 Laue により結晶物質のX線回折現象が発見されて以来、自然科学の分野に広く応用されるようになった。本法はその初期においてカメラ法として実施され、1927年 Staunig,

図14 ビリルビン系石(非晶質)



結晶化が少なく、非晶質の形をとるものが多いため、ピークの現われが少ない。No. 2,029は炭酸カルシウム石のX線回折チャートである。

表4 X線ディフラクトメーターによる胆石の分析成績

胆石の種類	例数
1. コレステロール石	23
2. 含水コレステロール石	30
3. コレステロール・ビリルビン石	39
コレステロール+炭酸カルシウム石	31
コレステロール+その他(多種副成分含有)	48
コレステロール系石 合計	171 (83.0%)
4. ビリルビン・カルシウム石 (副成分としてコレステロール少量)	22
5. ビリルビン・カルシウム石 (副成分としてコレステロール多量)	5
ビリルビン+その他(多種副成分含有)	5
ビリルビン系石 合計	32 (15.5%)
6. 脂肪酸カルシウム石	1(0.5%)
7. 炭酸カルシウム石	2(1.0%)
総計	206

Sauter⁴⁾ が初めて胆石の研究に應用、次いで Saupé⁵⁾ は胆石をはじめ人体のいろいろの結石の分析に本法を試み、胆石の主成分がコレステロールであることを明らか

にした。さらに1936年 Klötzer⁷⁾ はいろいろの溶液から再結晶したコレステロールおよびその化合物についてX線分析を行い、それらの結晶構造を明らかにしている。一方本邦においても田村^{8)~15)}により胆石の系統的、総合的研究が行われ、詳細に報告されているが、これらはいずれも前述ラウエ法に基づくカメラ法により胆石の結晶学的構造を写真上にとらえたもので、著者が試みたX線回折計による分析法すなわち試料面でのX線の回折強度とその比較強度に一致する回折角をもって分析する方法ではなかった。このX線回折計を用いた分析方法は Bogren^{16)~17)} (1963) によりはじめて胆石に応用されている。

著者は本法により206例の胆石組成を綿密に分析した結果、コ系石が171例、83%とその大半を占め、ビ系石はわずか32例、15.5%であった。因みに過去教室における胆石症手術患者の胆石の種類をみみると、コ系石対ビ系石の比は20年前では1.6~2.9であったものが、最近10年間では5~11とコ系石のビ系石に対する著しい増加が認められる¹⁸⁾。このように従来わが国においてはビ系石が多く、これが日本人胆石の特徴とも言われてきたが¹⁹⁾、近年、生活環境の改善、食生活の欧米化などにより本邦でも欧米なみにコ系石が増加し、ビ系石にくらべはるかに多くなってきている^{20)~21)}。また最近 Sutor, Wooley^{22)~23)} らは英国ならびにオーストラリアをはじめ日本を含む11カ国におよぶ胆石を本法により分析し、その大半がコレステロールとそのカルシウム塩から形成されていると報告している。コ系石かビ系石かの類別はその分析法のちがいで諸家により若干の相異はあるが、西村²⁴⁾ (1948) は粉末法によるX線分析で、肉眼的に区別し難い結石でも本法により分類できると述べ、198例の胆石をコ系石26%、ビ系石74%に類別しているが、1974年にはその比率が逆転し、コ系石が70%を占めるようになったと報告している²⁵⁾。また赤外分析法で亀田ら²⁶⁾ (1958) は55例中60%に、田中²⁷⁾ (1960) は100例中67%に、米山²⁸⁾ (1968) は301例中84.5%に、槇²⁹⁾ (1974) は803例中66.6%にコ系石を分類している。これらの事実は対象とされた胆石症患者の地域的、年齢的な差はあっても、従来に比しビ系石に対するコ系石の増加を示している。

次に、コ系石、ビ系石をさらに細かに類別すると、コ系石171例では純コレステロール石が23例、13.5%、含水コレステロール石が30例、17.5%、副成分として主にビリルビン・カルシウムを含むもの39例、22.8%、炭

酸カルシウムを含むもの31例、18.1%、その他多種類の副成分を含有するもの48例、28.1%であった。この場合純コレステロールは $C_{27}H_{46}O$ で示される鱗片状無水結晶であって、結晶水を含んだ含水コレステロール $C_{27}H_{46}OH_2O$ とはほとんど同じであり、両回折線とも 2θ 14.8°にピークを有し、全体としてきわめて類似したパターンを示すため、どちらか判別し難いが、含水コレステロールの場合、ピークの先端が2つに分岐している点で識別される。この両結石について Bogren¹⁶⁾ は手術直後の新鮮胆石は含水コレステロールの結晶の双晶でできているが、胆石を空气中に放置すると結晶水を失って無水コレステロールに変化すると述べている。またコレステロール・ビリルビン石が39例見出されたがこの場合も前述純コレステロールおよび含水コレステロール石と回折チャートがかなり類似しており識別困難なものもあるが、 2θ 10°と15°の間の弱いピークに注目することにより分類されるものが多かった。

ビ系石32例ではビリルビン・カルシウム石が27例、84%とその大半を占め、このうち22例はコレステロール含量は極く微量であったが、5例には副成分としてコレステロールが相当量含まれており回折線のピークも 2θ 14.9°、23.1°および15.3°、17°などコ系石とビ系石の特徴線が混在し、コ系石のチャートときわめて類似しているものもある。そのほかビ系石でいろいろの副成分を混在しているものが5例、16%に見出されたが、西村²⁹⁾、槇²⁹⁾らが類別しているような純ビリルビン石は見出せなかった。

次にコ系石のX線回折チャート内の微細な変化について検討した結果、含有される主な副成分としては、ビリルビン・カルシウム、炭酸カルシウム、磷酸カルシウムなど数種認められたが、なかでもビリルビン・カルシウムを有するものが量的にも質的にも最も多かった。

Phemister^{30)~31)} や Pepinsky³²⁾ はこの胆石中のカルシウム塩についてX線分析を行い、その多くは炭酸カルシウムの形で存在し、その結晶形は方解石 (Calcite)、霏石 (Aragonite)、Vaterite B の特殊な形を有することを明らかにしている。また Bogren¹⁷⁾ は同じくX線分析法によって胆石中の色素はビリルビン・カルシウムであるが、ときに金属塩が少量混在していること、炭酸カルシウムは Aragonite, Calcite, および Vaterite であるが、とくに微細結晶状の Apatite はかなり普遍的な胆石成分であることなどを明らかにしている。さらに Bogren³³⁾ はスウェーデンの胆石68例中33例ほぼ50%に炭酸カルシ

ウムを認め、Aragonite と Vaterite, Calcite と Aragonite, Vaterite と Calcite およびこれら3鉱物の共存する胆石をそれぞれ3例, 2例, 9例および3例検出し、胆石の構成上 Vaterite は放射状結晶を呈するのに対し Aragonite または Calcite は同心円状の層の中に微細な結晶として現われることを認めている。

これに関して Langergren³⁴⁾ (1962) は胆石の中心核に Vaterite が存在し、これをとりまいて Aragonite が分布し、外殻に Calcite が存在することから、胆石中で初期に Vaterite として炭酸カルシウムが結晶化したのち、徐々に Aragonite を経て Calcite に変化していくものと述べている。また Gordon³⁵⁾ (1969) らは実験的にハムスターに胆石を形成せしめ、本法により分析したところほとんどが Apatite であったと報告している。著者は胆石中に副成分として少量混在する程度の磷酸カルシウムしか分析し得なかったが、Bogren³³⁾ は68個の胆石中23個に検出、塩化ナトリウムを17個に認めている。とくに塩化ナトリウムは胆石中で溶解しやすい成分であることから17例、25%にも認められたことはきわめて興味深い。この磷酸カルシウムについて亀田²⁸⁾ は結石の全層に認められるものでなく、外表部にコレステロールあるいは炭酸カルシウムと共存することが多いと述べている。

同一胆石中の外、中、内層各層の成分を分析してみたところ、いずれの層もコレステロールを主成分とし、これに相当量のビルビン・カルシウムと少量のほかの副成分が混在しているもの、あるいは各層いずれもビルビン・カルシウムを主成分とし、相当量のコレステロールを副成分としているものなどいわゆる混合石 (mixed stone) が多かった。したがって各3層がそれぞれ全く異った成分から構成されている胆石は認められなかったが、内層のコレステロール石にビルビン・カルシウムが外殻としてとり囲むいわゆる混成石 (combined stone) は中心層と外殻層が明らかに異った組成を示すことがチャートから識別された。これは Bochus³⁶⁾、亀田²⁸⁾、松永³⁷⁾ らが合併石として報告しているものと同じ胆石と考えられる。米山²⁹⁾ は87例の胆石について、その内、外層を赤外分析し、50例に両者の明らかな組成のちがいを認め、松永³⁷⁾ は同じく赤外分析で胆石の内、中、外3層について組織化学的に検討し、各層における蛋白質、脂肪酸およびカルシウムの分布状態を詳細に報告している。このように同一胆石の内外など各層別に分析し、その組成ならびに結晶学的構造などを解明し、胆石の成因や生

長過程を追究している業績は多いが、いずれも赤外分析や化学分析を利用しているものでX線分析によるものは見あたらない。

炭酸カルシウムおよび脂肪酸カルシウムのX線回折角の特徴はそれぞれ 2θ 29.3°と9.9°に最高ピークがあり、ほかに10.7°と13.8°にピークが見出された。著者は2例の炭酸カルシウム石と1例の脂肪酸カルシウム石を類別できたが、これを主成分とするものは稀であり、その報告例は少ない。松永³⁷⁾ は77例中炭酸カルシウム石と脂肪酸カルシウム石各1例ずつ、田中²⁷⁾ は100例中炭酸カルシウム石のみ2例を、横²⁹⁾ は803例中おのおの15例と2例を西村²⁵⁾ は200例中各1例ずつをいずれも主として赤外分析法により分類報告している。また Cowie ら³⁰⁾ (1973) は6例の患者よりパルミチン酸カルシウムのみからなる胆石2例とそれを主成分とし Vaterite を副成分とする結石1例を報告している。

従来X線分析法は赤外吸収分析法などにくらべ多量の試料を要することや得られたチャートの解読、識別の難しさなどから胆石の分析に対し積極的な応用はみられておらず、その報告例も少ない。本法は確かに多量の試料は要するものの、その反面胆石に含有されているいろいろの成分を1回の分析で一度にチャート上に反映でき、胆石全体の成分の平均値を表現してくれる。したがって本法による分析結果は赤外分析など極く少量の試料で分析した個々の結果とは必ずしも一致しないものもあるかも知れないが、結石の組成を全体像として把握することが可能であり胆石分析法の1つとしてきわめて意義あるものと考えられる。

V 結 論

教室における胆石症手術患者200例の胆石206個について、X線デフラクトメーターによる分析を試み、大要つぎの結果を得た。

1) 純コレステロール石のX線回折チャートの特徴は 2θ 14.8°に最強ピークが現われ、ほかに 2θ 15.7°, 17.3°, 18.5°, 23.1°にもピークが現われる。

2) 含水コレステロール石のX線回折チャートの特徴は 2θ 14.8°のピークが14.7°および14.9°に分岐する。また14.7°のピークの高さが14.9°のピークの高さに近づくと、別に右端 2θ 27°にピークが現われ、同時に 2θ 23.1°のピークに分岐ピークも高くなる。これらは常に相伴って変化し、含水コレステロールに該当するものと考えられる。

3) コ系石で副成分に主としてビルビン・カルシウ

ムを含有する胆石では、チャート上にコレステロールとビリルビン両者の特徴ピークが混在しているが、そのピークの強度は前者の方が著しく高い。

4) ビリルビン・カルシウム石のチャートの特徴は 2θ 12.2°, および17°にピークが現われ、いずれもコレステロールのピークと重なることはない。ビ系石は結晶化が少なく、非晶質の形をとるものが多いため、このようなピークの出現するものは少ない。このほかの特徴ピークとしては 2θ 14°, 15.2°, 16.7°, 17°, 17.6°, 20°, 21.6°, 26.2°などがある。

5) ビリルビン・カルシウム石のうち副成分として比較的少量のコレステロールを含有するものはチャート上コレステロールの特徴線も比較的明瞭にみられるが、ビ系石の回折チャートに著しく近似している。またビリルビン・カルシウムが存在する場合 2θ 10°と15°の間にコ系石では現われることがない弱いピークが出現することが注目される。

6) 脂肪酸カルシウム石の特徴は 2θ 9.9°に最強ピークが現われ、 2θ 10°~30°間では13.8°および10.7°にピークが現われる。ほかに7.9°にもかなり高いピークが認められる。

7) 炭酸カルシウム石の特徴は 2θ 29.3°に最高ピークが現われる。

8) 磷酸カルシウムはコ系石、ビ系石に随伴して少量認められ、その特徴線は 2θ 26.2°である。

9) 各種胆石のX線回折チャートおよびその比較強度より、それぞれの特徴線を基にして全試料のチャートを類別し、それぞれの回折角および比較強度を検討すると、

(1) コ系石は206例中171例、83%で最も多い。このうち純コレステロール石23例、(13.5%)、含水コレステロール石30例(17.5%)、コレステロールを主成分としビリルビン・カルシウムを副成分とするもの39例(22.8%)、副成分に炭酸カルシウムを含むもの31例(18.1%)、副成分が多種類含有されているもの48例(28.0%)である。

(2) ビ系石は206例中32例、15.5%である。

(3) 脂肪酸カルシウム石は1例、0.5%である。

(4) 炭酸カルシウム石は2例1.0%である。

以上著者は今回新たに試みたX線回折計による胆石の分析法とその成績を述べたが、この分析法は従来の化学分析法や赤外分析法と異なった観点から胆石組成ならびにその結晶学的構造を追究する上にきわめて意義あるも

のと考えられる。

擲筆するにのぞみ、ご指導を賜った代田明郎教授に感謝するとともに、ご指導とご教授を賜った東北大学理学部鉱物鉱床学教室、大森啓一教授に謹んで感謝の意を表す。

なお種々ご援助をいただいた教室松永睦郎、吉岡正智両講師に深く感謝する。

文 献

- 1) 理学電気KK研究部：X線回折の手引き。理学電気図書出版社、東京、1971。
- 2) 飯高洋一：X線回折装置、実験化学講座、4、(固体物理化学、日本化学編)。丸善、東京、1956。
- 3) 菟原 仁：X線回折、構造解析特殊実験技術、物理化学講座 12、共立出版、東京、1959。
- 4) Sauter, F. and Staunig, K.: Ueber Röntgeninterenzen an Cholesterinkongrementen. Fortschr. a.d. Geb. d. Röntgenstrahlen, **36**: 622—625, 1927.
- 5) Saup, E.: Röntgendiagramme von menschlichen Körpergeweben und Kongrementen. Fortschr. a.d. Geb. d. Röntgenst., **44**: 204—211, 1931.
- 6) Saup, E.: Röntgenspektrographische Strukturuntersuchungen an Biologischen Objekten und Menschlichen Körpergewebe, Radiologische Rundschau, **3**: 305—322, 1934.
- 7) Klötzer, F.: Röntgenographische Untersuchungen an Additions Verbindungen des Cholesterin. Zeitschrift für Kristallographic, Heft 3, 1936.
- 8) 田村一磨：X線分析に依る胆石結晶学的構造の研究。日外会誌, **41**: 728—730, 1940。
- 9) 田村一磨：邦人胆石のX線分析的研究。日外会誌, **42**: 1105—1107, 1941。
- 10) 田村一磨：X線分析法による邦人胆石の結晶学的研究(従来の分類法による各群胆石の結晶学的構造)。日外会誌, **43**: 1523—1555, 1942。
- 11) 田村一磨：結晶回転法による胆石のコレステリン単一結晶の研究。日外会誌, **43**: 1556—1567, 1942。
- 12) 田村一磨：胆石のX線回折像とその主成分の化学定量分析。日外会誌, **44**: 9—16, 1943。
- 13) 田村一磨：胆石の結晶学的構造と臨床的综合観察。日外会誌, **44**: 17—43, 1943。
- 14) 田村一磨：コレステリン石生成機転にたいする考察。日外会誌, **44**: 43—46, 1943。
- 15) 田村一磨：胆石におけるコレステリン結晶配列の特徴。日外会誌, **48**: 155—157, 1947。
- 16) Bogren, H., et al.: Crystalline component of billiary calculi. Scand. J. Clin. Lab. Investigation, **15**: 457—462, 1963。

- 17) Bogren, H., et al.: An X-ray diffraction study of crystalline cholesterol in some pathological deposits in man. *Biochim. Biophys. Acta.*, **75**: 65—69, 1963.
- 18) 代田明郎: 胆石症の手術後遠隔成績, 胆石症のすべて(内科シリーズ, 17), 380—393, 南江堂, 東京, 1974.
- 19) 三宅 速: 内外境域としての胆石症. 克誠堂, 東京, 1927.
- 20) 松倉三郎: 胆石症の研究, 日本の医学の1959年, 第15回日本医学会総会記録, **5**: 128—129, 1959.
- 21) 三宅 博, 志村秀彦: 胆石症. 現代外科学大系 **38 B**, 3—15, 中山書店, 東京, 1974.
- 22) Sutor, D.J. and Wooley, S.E.: X-ray diffracton study of the composition of gallstones from English and Australian patients. *Gut*, **10**: 681—683, 1969.
- 23) Sutor, D.J. and Wooley, S.E.: The nature and incidence of gallstones containing calcium. *Gut*, **14**: 215—220, 1973.
- 24) 西村正也: 胆石の構造と分類論. *臨床外科*, **3**: 145—151, 1948.
- 25) 西村正也: 胆石の種類, 胆石症のすべて(内科シリーズ, 17), 43—52, 南江堂, 東京, 1974.
- 26) 亀田治男ほか: 赤外線吸収スペクトルによる胆石の分析とその臨床的応用. *最新医学*, **13**: 445—468, 1958.
- 27) 田中宏幸: 胆石の赤外線吸収スペクトルによる分析およびその臨床所見の研究(その1). *臨床外科*, **15**(6): 503—515, 1960.
- 28) 米山桂八: 赤外線吸収スペクトルによる胆石の分析, 分類と胆石症の研究, 特に層状構造について. *日外会誌*, **69**: 1538—1559, 1968.
- 29) 横 哲夫: 胆石症および胆嚢炎, 肝・胆道, 脾疾患の外科, 139—147, 金原出版, 東京, 1974.
- 30) Phemister, D.B., et al.: Calcium carbonate gallstones and calcification gallbladder following cystic duct obstruction. *Ann. Surg.*, **94**: 493—516, 1931.
- 31) Phemister, D.B. and Aronson, H.G.: Variation in composition of gollstones simultaneously formed in gollbladder. *Am. J. Path.*, **17**: 673—680, 1941.
- 32) Pepinsky, R.: X-ray diffraction analysis of calcium salts in gollstones. *Phys. Rev.*, **60**: 168, 1941.
- 33) Bogren, H., et al.: The composition and structure of human gollstones. *Acta Radiologica, Suppl.*: 226, 1964.
- 34) Langergren, C.: Calcium carbonate precipitation in the pancreas, gallstons and urinary calculi. *Acta Chir. Scand.*, **124**: 320—325, 1962.
- 35) Gordon, E.M., et al.: Composition of gollstones from hamsters. *Gut*, **10**: 684, 1969.
- 36) Bochus, H.L.: *Gastroenterology*, **3**, 587—588, W.S. Saunders Comp., Philadelphia, 1946.
- 37) 松永睦郎: 胆石症の研究, 特に胆石の形成機序について. *日外会誌*, **69**: 1005—1048, 1961.
- 38) Cowie, A.G.A., et al.: The calcium palmitate gollstone. *Brit. J. Surg.*, **60**: 16—18, 1973.