

胆嚢黒色石を伴う原発性純コレステロール肝内結石症の1例

山梨医科大学第1外科

井上 慎吾 国友 和善 鈴木 哲也
三浦 和夫 板倉 淳 松本 由朗

症例は50歳男性で、右季肋部痛を主訴とし、腹部超音波検査にて胆嚢、肝内結石症を指摘された。ERCPでは肝外側区域胆管に狭窄を伴わない限局性の紡錐状拡張を認めた。胆摘、肝外側区域切除術を施行した。摘出標本で、胆嚢内には黒色で剖面が無構造な小結石を認めた。肝臓には萎縮はなく、拡張胆管内に黒色泥状の結石が充満し、組織学的には軽度の胆管壁の肥厚を認めるのみで、慢性増殖性胆管炎の像を認めなかった。結石分析の結果では胆嚢結石は炭酸カルシウム、ビリルビンカルシウム、リン酸カルシウムを含有し黒色石と診断した。肝内結石はコレステロールのみを含有しており純コレステロール結石と診断した。両結石形成の機序およびその関連性については不明であるが、われわれの文献検索の範囲内ではこのような症例は見られず、きわめてまれな1例と考えられる。

Key words: intrahepatic pure cholesterol stone, black stone in the gallbladder

はじめに

原発性肝内結石の多くは、ビリルビンカルシウム石であるが、近年コレステロール肝内結石症の報告例が散見される^{1)~3)}。われわれは胆嚢内に黒色石を併存した。比較のまれと考えられる純コレステロール肝内結石症の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：50歳，男性。

主訴：右季肋部痛。

既往歴：昭和50年，尿管結石。

現病歴：平成2年9月19日，睡眠中に右季肋部痛が出現した。近医を受診し，胆嚢結石を指摘され当科に紹介された。当科外来腹部超音波検査では肝嚢結石のほか，肝外側区域の肝内結石も指摘され，精査加療目的で入院となった。

入院時現症：身長172cm，体重55kg。血圧136/84，脈拍72/分，整。栄養は良好。貧血，黄疸は認めない。胸部には異常所見はない。腹部では右季肋部に軽度の圧痛を認める以外，特記すべき所見はない。

入院時血液検査所見：total bilirubin (T. Bil.) 1.6 mg/dl, glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) 38U/l, glutamic pyruvic transaminase (GPT) 68U/l と軽度の肝機能障害を認める以外に異常所見はみら

Table 1 Laboratory data on admission

| | | | |
|--------|---------------------------------------|------------|---------------|
| WBC | 4.3×10 ³ /mm ³ | Na | 139 mEq/l |
| RBC | 4.73×10 ⁶ /mm ³ | K | 4.2 mEq/l |
| Hb | 15.2 g/dl | Cl | 101 mEq/l |
| Ht | 42.9 % | BUN | 12 mg/dl |
| Plt | 133×10 ³ /mm ³ | Crtn | 1.0 mg/dl |
| | | Amy | 159 Somogyi U |
| TP | 7.0 g/dl | CRP | 0.3 mg/dl |
| Alb | 3.9 g/dl | | |
| T.Bil. | 1.6 mg/dl | PT% | 14.6 sec |
| D.Bil. | 0.3 mg/dl | APTT | 46.3 sec |
| ALP | 94 U/l | | |
| LAP | 42 U/l | CEA | 1.24 ng/ml |
| γGTP | 14 U/l | CA 19-9 | 19.27 U/ml |
| LDH | 262 U/l | | |
| GOT | 38 U/l | ESR | |
| GPT | 68 U/l | 30 minutes | 2 mm |
| T.chol | 166 mg/dl | 1 hour | 4 mm |

れなかった (Table 1)。

腹部超音波所見：胆嚢は壁の肥厚を認めず，内部に弱い acoustic shadow を伴う strong echo spot が認められ，胆嚢結石と診断した (Fig. 1a)。また肝外側区域 S2⁴⁾に強い acoustic shadow を伴う strong echo 帯が認められ，肝内結石と診断した (Fig. 1b)。両結石には acoustic shadow に強弱の差が認められた。

腹部 computed tomography (CT) 所見：胆嚢内には high density spot が認められ，カルシウムを含有する結石の存在が考えられた (Fig. 2a)。肝外側区域に

<1991年12月10日受理> 別刷請求先：井上 慎吾

〒409-38 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東1110 山梨医科大学第1外科

Fig. 1 Abdominal ultrasonography. **1a**; Strong echo spot with weak acoustic shadow was demonstrated in the gallbladder. **1b**; Strong echo band with clear acoustic shadow was demonstrated in the lateral segment of the liver.

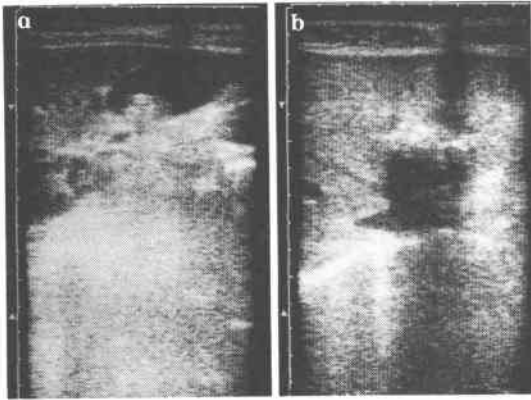
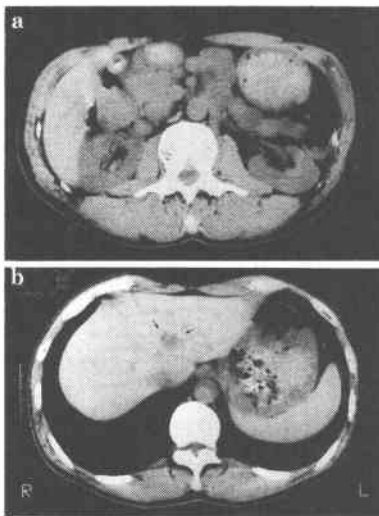


Fig. 2 Abdominal computed tomography. **2a**; High density spot was seen in the gallbladder. **2b**; Localized low density area was seen in the lateral segment of the liver (arrow).



は限局性の低吸収域が認められ、肝内胆管の拡張が示唆された。肝内結石の存在は不明であった(**Fig. 2b**)。

内視鏡的逆行性膵胆管造影(ERCP)所見：肝外側区域S2の胆管に限局性の紡錘状拡張と、その内部には陰影欠損像が認められた。この部分には胆管狭窄は認められなかった。これ以外の肝内外の胆管には拡張、狭窄や陰影欠損像は認めなかった。胆嚢結石の存在は造影不良のため不明であった (**Fig. 3**)。

Fig. 3 ERCP showed a spindle-like dilatation of bile duct in the lateral segment of the liver (arrow). No abnormality was showed except it.

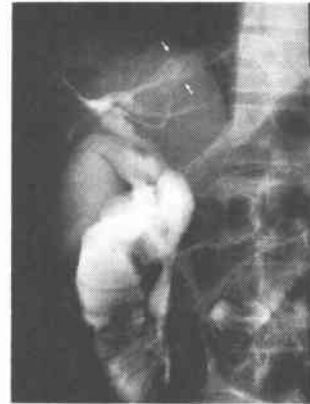
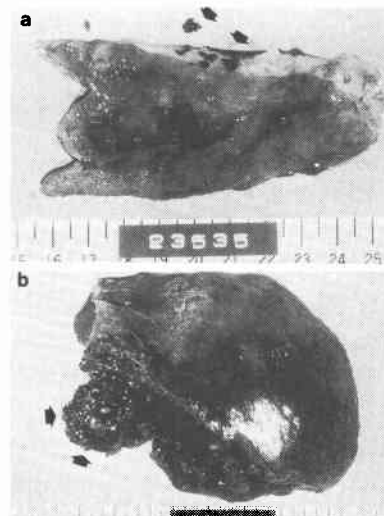


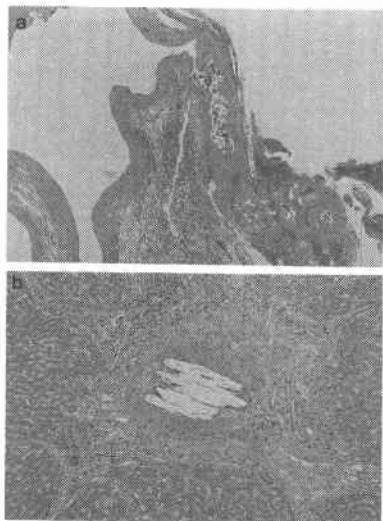
Fig. 4 Resected specimens. **4a**; There were five black-coloured stones in the gallbladder (arrow). **4b**; Resected liver showed slightly fibrotic surface but no atrophy. Black-coloured muddy stones were filled with in the dilated intrahepatic bile ducts (arrow).



以上の所見より質的性状の異なる胆嚢、肝内結石症と診断した。

手術所見：平成2年10月23日開腹術を施行した。肉眼的には胆嚢の腫大や壁の肥厚は認めず、肝外側区域表面には軽度の線維化が認められたが、平滑で萎縮は認めなかった。胆嚢摘出術および肝外側区域切除術を施行した。摘出胆嚢内には最大径が8mmの黒色で、割

Fig. 5 Histopathological findings. **5a**; Dilated bile duct contained stones; This section demonstrates slight thickness of intrahepatic bile duct and slight lymphocyte infiltration around it. But no proliferation of the glands are demonstrated around it (H.E stain, $\times 40$). **5b**; Peripheral area of the liver from dilated bile duct; This section demonstrates cholesterol crystal in the intrahepatic bile duct and slight lymphocyte infiltration around it. But no proliferation of the glands are demonstrated around it (H.E stain, $\times 100$).

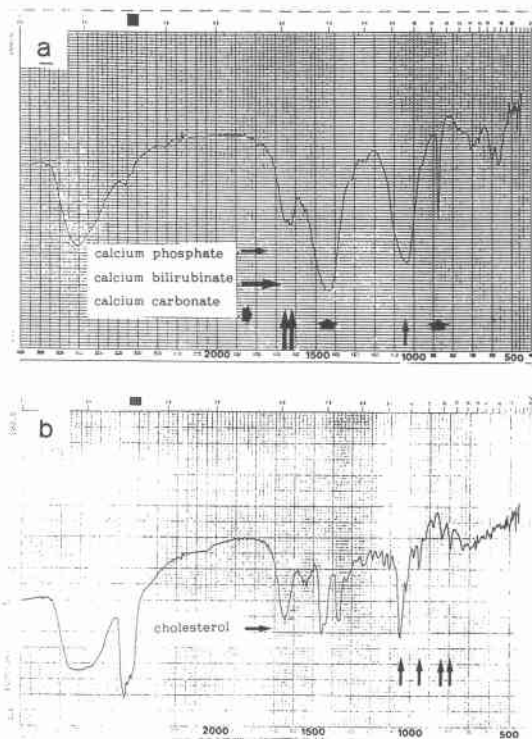


面が無構造な脆い結石が数個認められ、黒色石と診断した (**Fig. 4a**)。摘出肝断面の S2 の胆管枝は限局性の紡錘状拡張を示し、胆管壁の肥厚や狭窄はなく、周囲組織にも線維化や萎縮などの所見は認められなかった。拡張胆管内には黒色、泥状の結石が充満していた (**Fig. 4b**)。

病理組織所見：胆嚢壁には萎縮と線維化が認められ、慢性胆嚢炎の所見であった。肝外側区域 S2 の拡張胆管壁には軽度の肥厚が認められたが、周囲へのリンパ球の浸潤や壁内外腺の発達はほとんど認められなかった (**Fig. 5a**)。また拡張胆管上流部では、胆管内にコレステロール結晶の存在と軽度の壁の肥厚およびその周囲にはリンパ球浸潤が認められた。しかし壁内外腺の発達や肝実質細胞の壊死は認められず、またビリルビンカルシウム肝内結石症に伴って見られるような慢性増殖性胆管炎像は認められなかった (**Fig. 5b**)。

結石分析所見：赤外分光スペクトル法による分析結果では、胆嚢結石はリン酸カルシウム、ビリルビンカルシウム、および炭酸カルシウムを含有する黒色石と

Fig. 6 Chemical analysis of the gallbladder stones by the infrared rays. **6a**; The stones were composed of calcium phosphate, calcium bilirubinate, and calcium carbonate. **6b**; The stones were composed of pure cholesterol.



診断された (**Fig. 6a**)。肝内結石は純コレステロール結石と診断された (**Fig. 6b**)。

考 察

従来から肝内結石症における結石はほとんどがビリルビンカルシウム結石とされてきた。しかし、向原ら⁶⁾は、肝内結石の成分を詳細に分析した結果、一見肉眼的にビリルビン系胆石と思われる結石中にも、コレステロールを50%前後含有する可能性があることを明らかにした。その後、少数ではあるが、コレステロール肝内結石症の報告例が散見されている^{1)~3)}。このコレステロール肝内結石症の中には、続発性肝内結石症とされる胆嚢内から逸脱した結石が含まれる可能性がある。しかし本症例では肝嚢結石は黒色石であることや、拡張した肝外側区域胆管枝のみに存在していることから、原発性のコレステロール肝内結石症と考えられる。

肝嚢コレステロール結石症の成因については、肝臓からコレステロール過飽和の胆石生成性胆汁 (lithogenic bile) が排泄され、胆嚢内でコレステロール結

晶または微小結石が析出し、徐々に肉眼的胆石まで成長していくと報告⁶⁾されている。そこでコレステロール肝内結石症の生成機序を考察すると、過飽和の lithogenic bile が肝臓より排泄され、肝内胆管に胆嚢と同様に、胆汁うっ滞を引き起こす狭窄と拡張が存在すれば、肝内胆管内でもコレステロール結石が生成されることが推察される。本症例では肝内胆汁の分析は施行されていないが、長谷川ら¹⁾はコレステロール肝内結石症患者の、内視鏡的に採取した胆汁の分析から lithogenic bile を証明したと報告している。他方、松代ら²⁾は肝内胆汁の lithogenic index が対照群との比較で大差を認めなかったことから、必ずしも高い lithogenic index の症例にのみ肝内結石が形成されるものでないとしている。しかし、今まで、実際に肝内胆汁の分析が施行されている症例数が少ないため、lithogenic bile の関与は明らかではない。

肝内胆管の狭窄についてもコレステロール肝内結石症全例に胆管狭窄を認めたという報告⁷⁾がある。しかし一般には器質的狭窄がない報告例³⁾⁸⁾が多く、いわゆる機能的狭窄の現象を示す相対的狭窄が関与するものと考えられている³⁾。本症例では ERCP 上器質的狭窄は認められないが、生来肝外側区域胆管枝に限局性の拡張が存在し、そこに胆汁うっ滞が生じ、結石が形成されたものと推測した。

一方、先天的に限局性の肝内胆管拡張と(相対的)狭窄が存在した場合、そこに胆汁うっ滞がみられ、細菌感染が加わればビリルビンカルシウム石が肝内に形成される場合が多い⁹⁾。したがって本症でも肝内結石の形成に、細菌感染の関与の有無を検討しなければならない。文献的にはコレステロール肝内結石症切除肝における胆管の病理組織所見では、ビリルビン系肝内結石症に認められるような増殖性胆管炎の所見を呈していたとの報告⁷⁾もあるが、一般には慢性増殖性胆管炎のような組織学的に顕著な炎症性変化や胆管の変性が認められないか、存在しても軽微であるとしている報告が多い²⁾³⁾⁸⁾。本症例では切除肝の拡張部胆管の組織学的所見は、軽度の肥厚を認めるものの、リンパ球の浸潤はごく軽度であり、壁内外腺の発達も見られず、慢性増殖性胆管炎までの変化を示すものではなかった。この軽度の組織学的変化から推察すると、本症例において限局性に拡張した肝内胆管内にコレステロール結石が形成される以前、またはその後においても細菌感染の関与はほとんどなかったものと考えられる。

コレステロール肝内結石生成の過程は、コレステ

ロール胆嚢結石の際に関与するコレステロール過飽和胆汁による結石形成過程が最も考えられるが、そのほかに未知の胆汁代謝異常、胆汁のうっ滞が誘発する機能的狭窄やその他の因子の複雑な関与も考慮しなければならない。

肝嚢の黒色石については、近年わが国においてはその頻度が増加しつつあるといわれ、佐藤¹⁰⁾の報告では全胆石の23.8%を占め、肝硬変、溶血性黄疸、心臓弁置換術例にしばしば認められるものの、83%には成因を特定できる特徴的な病態の併存が認められなかった。このように黒色石形成の機序についてはいまだ不明であり、その増加の原因や病態については現在明らかな定説がない。

谷村ら¹¹⁾はコレステロール結石と黒色石が同一の胆嚢内に共存している症例を時々経験していることから、両者はその存在部位、胆汁の組成、細菌感染の関与の点では互いに共通点を持ち、相互に移行性をもった成因によって形成される可能性があるとして述べており、本症例の場合、結石形成部位は異なるものの、形成過程を共有する部分の存在も考慮すべきかもしれない。

二村ら⁸⁾はコレステロール肝内結石症における胆管造影像の特徴として、亜区域枝または、それより末梢分枝の、狭窄を伴わない限局性円筒上拡張を示す胆管内に多数の透亮像が存在することであり、この病変は肝内に単独かまたは数か所に孤立性に散在するものの、そのほかの肝内胆管には胆管炎所見もなく、ほぼ正常であると報告している。またこれらの症例では肝外胆管の拡張はないか、あっても軽度で、胆嚢、胆嚢管もほぼ正常に造影されると述べている。本症例もこの所見にほぼ合致するものであったが、胆嚢の黒色石による臨床症状の発現と腹部超音波上の質的相違などから、術前にコレステロール肝内結石症と正確に診断することはできなかった。

またこのような原発性コレステロール肝内結石症の取扱いについては、症例報告も少なく、その臨床経過、病態についてほとんど知られていない。その成因および診断とともにその取扱いについては今後の検討を要する課題と思われる。

文 献

- 1) 長谷川洋, 前田正司, 中神一人ほか: 肝内コレステロール結石症の1例. 日消病会誌 81: 108-111, 1984
- 2) 松代 隆, 佐々木幸則, 増田高行: 原発性コレステ

- ロール肝内結石症の1例, 胃と腸 19: 445-448, 1984
- 3) 志田晴彦, 松村 潔, 斉藤英昭ほか: 原発性肝内純コレステロール結石症の1例, 胆と膵 5: 1319-1322, 1984
- 4) Couinaud C: Bases anatomiques des hepatecomies gauche et droite reglees. Techniques qui en decoulent. J Chir 70: 933-966, 1954
- 5) 向原純雄: 胆石の化学的分析, 第2編, 胆石の分類法と構成成分組成に関する研究, 日外宝 50: 476-500, 1981
- 6) 大菅俊明: 胆石の成因と生成機序—コレステロール胆石—, 肝・胆・膵 7: 837-842, 1983
- 7) 秋山高儀, 永川宅和, 萱原正邦ほか: 肝内コレステロール結石症の臨床・病理学的検討, 胆と膵 8: 651-657, 1987
- 8) 二村雄次, 近藤 哲, 早川直和ほか: 肝内コレステロール結石症の検討, 小膵和恵編, 厚生省特定疾患肝内結石症調査研究班, 昭和62年度研究報告書, 1988, p89-92
- 9) Matsumoto Y, Fujii H, Yoshioka M et al: Biliary strictures as a cause of primary intrahepatic bile duct stones. World J Surg 10: 867-875, 1986
- 10) 佐藤寿雄: 胆石症の時代変遷とその背景, 日消病会誌 85: 1335-1339, 1988
- 11) 谷村 弘, 吉田圭介, 内山和久ほか: 黒色石と胆汁酸, 胆と膵 8: 943-951, 1987

A Case of Primary Intrahepatic Pure Cholesterol Stone Accompanied with Black Stone in the Gallbladder

Shingo Inoue, Kazuyoshi Kunitomo, Tetsuya Suzuki, Kazuo Miura, Jun Itakura and Yoshirou Matsumoto
First Department of Surgery, Yamanashi Medical College

Cholecystolithiasis and hepatolithiasis were detected by abdominal ultrasonography in a 50-year-old man who complained of right hypochondralgia. Spindle-like dilatation of the bile duct without stenosis was visualized in the lateral segment of the liver by endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Cholecystectomy and lateral segmentectomy were performed. In the gallbladder, there were small black stones that were amorphous in section. No atrophy was seen in the resected liver and black muddy stones filled the dilated intrahepatic bile duct. Because the slight thickness of the dilated bile duct was seen only histopathologically, this appearance did not indicate chronic proliferative cholangitis. Chemical analysis of these stones revealed that the gallbladder stones were composed of calcium carbonate, calcium bilirubinate and calcium phosphate, and the intrahepatic stones were composed of pure cholesterol. The pathogenesis of both the stones were obscure. This is a very rare case and we could not find an identical case in the world literature.

Reprint requests: Shingo Inoue First Department of Surgery, Yamanashi Medical College
1110 Shimokato, Tamaho-cho, Nakakoma-gun, Yamanashi, 409-38 JAPAN