

肝内結石症画像アトラス

I. 肝内結石症分科会で得られた 肝内胆管癌合併肝内結石症の知見

I. 肝内結石症分科会で得られた 肝内胆管癌合併肝内結石症の知見¹⁾

1. 疫 学

- ・ 1990-2009年を対象とした肝内胆管癌合併肝内結石症のProfile調査で、肝内結石症症例は696例、そのうち肝内胆管癌合併症例は37例(5.3%)。これは4.0-8.8%に肝内胆管癌が合併するとされる従来の頻度とほぼ同等であった²⁾。
- ・ 肝内結石症罹患期間は10年以上の症例が37%と最多。肝内結石症とほぼ同時に発見された0-6か月の症例が36%とほぼ同数認められ(図1)、その頻度は2000年以降増加傾向にある³⁾。
- ・ 肝内胆管癌合併症例の成因は、ほとんどが原発性である³⁾。
- ・ 肝内結石分類では、肝内型(I型) 53%、肝内外型(IE型) 47%。左右別では左型(L型) 47%、右型(R型) 20%、両葉型(LR型) 33%³⁾。
- ・ 飲酒率17%、喫煙率33%。
- ・ 胆摘術の既往症例が43%にみられる。
- ・ 肝内結石症合併の危険因子は、胆道再建の既往と肝萎縮である⁴⁾。
- ・ 死亡に影響を与える有意な因子のうち胆道癌のハザード比は8.269と最大である(図2)。
- ・ 予後を規定する因子の1つに肝内胆管癌がある(表1)。
- ・ 胆管癌の合併のみならず消化器癌の合併も多いため定期的な消化管精査が必要である(表2)。

図1. 肝内胆管癌発症までの肝内結石症罹患期間

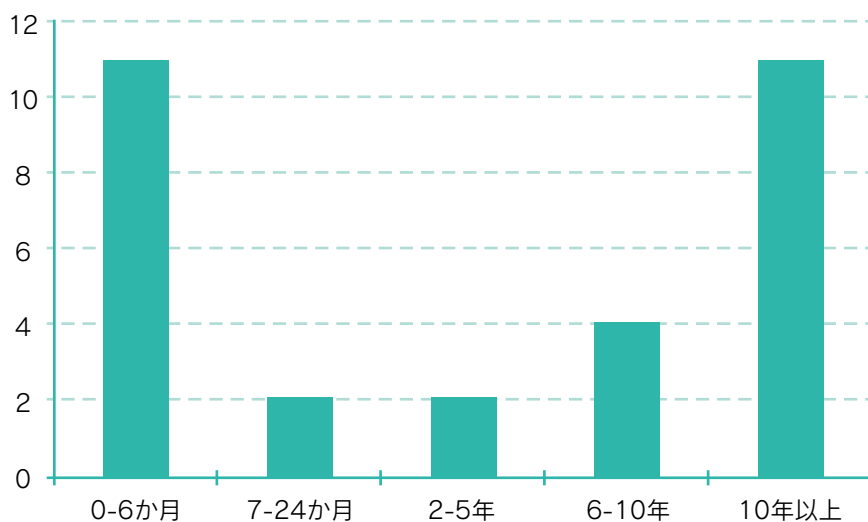


図2. 死亡に影響を与える因子

Cox regression

	有意確率	オッズ比	95%信頼区間
60歳以上	0.026	1.905	1.078-3.366
初診時黄疸例	0.001	2.365	1.393-4.016
胆管癌合併	0.000	8.269	4.807-14.225
結石再発	0.013	0.491	0.280-0.863

表1. 肝内結石症治療後10年の経過(n=277)

死 亡	75例(27.5%)
肝内胆管癌	9例(3.2%)
他臓器癌(胃癌4,大腸癌2,肺癌2,膵癌2,他2)	14例
肝不全(肝硬変を含む)	18例
胆管炎(主としてAOSC)	11例
食道静脈瘤破裂	5例
心筋梗塞	3例
脳出血	2例
その他	13例

表2. 肝内結石症に合併する悪性腫瘍

胆管癌	23例
胆管癌以外	27例
胃癌	8例
胆嚢癌	5例
膵癌	4例
大腸癌	3例
肝細胞癌	2例
膵管内乳頭粘液性腺癌	2例
乳頭部癌	1例
前立腺癌	1例
腎癌	1例

2. 診 断

- ・ 癌の存在診断は背景に存在する結石, 炎症, pneumobiliaなどのためしばしば困難である.
- ・ 手術症例では術前胆管癌発見症例が80%, 術後病理検査ではじめて胆管癌を指摘された症例が17%, 術中に偶然発見されることが3%ある (図3)³⁾.
- ・ 胆管癌合併例では多くは肝萎縮部位と癌発生部位が一致する.
- ・ 結石の種類と癌の合併に関連はない.
- ・ 肝内胆管癌の発見動機の過半数 (65%) は腫瘤指摘, ついで肝内胆管狭窄 (22%), 充満結石 (4%) である (図4)³⁾.
- ・ 切除率は, 腫瘤を契機に発見された場合31%, 胆管狭窄の場合80%³⁾.
- ・ 腫瘍性病変の場合, 超音波, CTが有用である.
- ・ 非腫瘍性病変の場合, 超音波, CT, MRIの有用性は低く, 直接造影法 (ERC, PTC) もしくは胆管内内視鏡 (PTCS, 経口胆道鏡) による細胞診, 生検が有用である²⁾.
- ・ 直接造影法における胆汁細胞診・胆管生検, MRI検査の拡散強調画像, CT検査のsuper delay phase, 胆汁中CEA値, PET検査などが有用であるとする報告もあるが, 確立した画像診断法はない⁵⁾.
- ・ 発見時Stage IVbが57%と高度進行例が多い (図5)³⁾.
- ・ Stage I, IIでは再発例はなく予後良好で, Stage III以上では予後不良である.
- ・ MD-CT, MRI, FDG-PETなどの新たなModalityによる早期診断法については今後さらに症例の集積と検討が必要である.
- ・ 直接造影法から得られた胆汁細胞診, 胆汁中CEA値の測定も補助診断になる.
- ・ 胆管生検により確定診断が得られることもある.
- ・ 病理学的に胆管狭窄と胆管炎は胆管癌発生の危険因子である.

図3. 肝内胆管癌診断時期

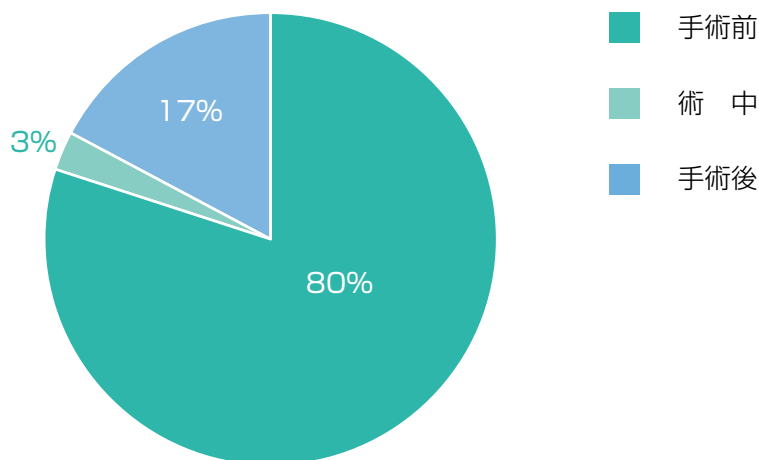


図4. 肝内胆管癌の発見動機

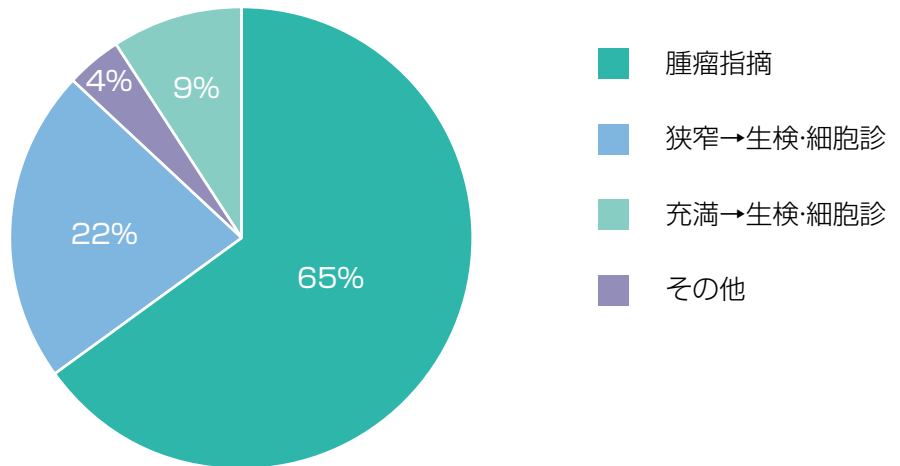
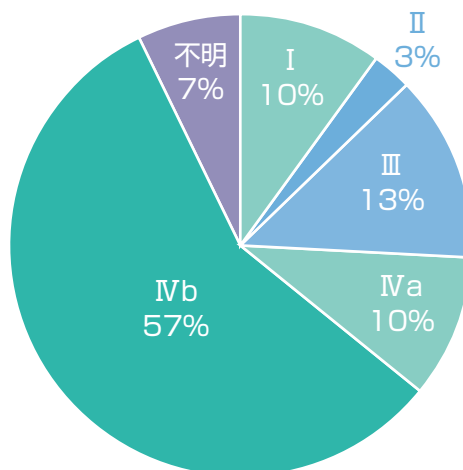


図5. 発見時の肝内胆管癌のStage



3. 治 療

- ・ 肝内結石症に合併する肝内胆管癌の治療成績は不良である。
- ・ 腹膜播種や遠隔転移がないことが肝内胆管癌合併例切除の条件である。
- ・ 肝萎縮は胆管癌の危険因子であり、かつ胆管癌は萎縮肝に発生することが多いので、原則として萎縮肝は切除する。
- ・ 胆道再建が肝内胆管癌合併の危険因子であることから、肝萎縮例の胆道再建は回避する。
- ・ 過半数の症例が腫瘤を指摘された後に治療が開始され、その切除率はおよそ30%と低い。
- ・ 胆道手術の既往のない症例では、左葉に存在する結石が有意に発癌に関連する因子で、肝切除は発癌リスクを軽減させる因子である(図6)。左型の肝内結石に対しては肝切除が推奨される。
- ・ 胆道手術の既往のない治療例のみを対象に肝切除術、胆道再建、切石のみ、薬物療法が発癌に及ぼす影響を解析すると肝切除術は有意に発癌のリスクを軽減させる因子である(図7)。
- ・ 肝内結石症の胆道再建法(吻合腸管, 吻合法)と肝内胆管癌発生に関連はない。
- ・ 胆管癌の発生に影響を与える因子は切石治療で、発癌のリスクを軽減させる因子にUDCA内服がある(図8)。

図6. 胆管癌発生に影響を与える因子(胆道手術の既往なし)

Cox regression

	有意確率	オッズ比	95%信頼区間
左 葉	0.018	11.830	1.520-92.068
治療:肝切除術	0.014	0.077	0.010-0.599

図7. 胆管癌発生に影響を与える因子(胆道手術の既往のない治療例)

Cox regression

	有意確率	オッズ比	95%信頼区間
肝 切 除 術	0.035	0.108	0.014-0.851

図8. 胆管癌発生に影響を与える因子

Cox regression

	有意確率	オッズ比	95%信頼区間
治療:切石のみ	0.023	2.482	1.131-5.446
UDCA 内 服	0.028	0.257	0.076-0.865

UDCA: ウルソデオキシコール酸

4. 参考文献

- 1) 厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班編集：肝内結石症の診療ガイドライン. 文光堂, 2011
- 2) 佐田尚宏：画像WG報告－肝内結石症における肝内胆管癌の診断－. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究（研究代表者：坪内博仁）平成21年度総括・分担研究報告書, 2010, p145-147
- 3) 笹沼 英紀ほか：肝内結石症に合併する肝内胆管癌のProfile調査. 胆道（投稿中）
- 4) 鈴木裕ほか：肝内結石症における肝内胆管癌合併の危険因子. 胆道27：700-704, 2013
- 5) 佐田尚宏ほか：肝内結石症の新しい画像診断指針. 胆と膵28：501-504, 2007