

## 論文の内容の要旨

論文題目 総胆管結石の効率的な診断について

指導教官 小俣政男教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 13 年 4 月入学

医学博士課程

内科学専攻

氏名 近藤慎太郎

### 【背景】

総胆管結石の診断は、以前より腹部超音波検査や腹部 CT といった画像検査により行われ、内視鏡的逆行性胆道膵管造影 (Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography: ERCP)にて結石を確認した上で結石除去術を行っていた。総胆管結石に対する腹部超音波検査や腹部 CT の Sensitivity はそれぞれ 50-60%、50-90%といわれており、十分とはいえない。一方、ERCP の診断能は非常に高く、現在でも総胆管結石の診断においてゴールドスタンダードと考えられている。しかし、ERCP は侵襲的な検査であり、急性膵炎や胆管炎、腸管穿孔といった重篤な偶発症を生じる危険性があるため、診断の確定した患者に対しての治療として行われるのが理想的である。

近年、画像機器の進歩に伴い、総胆管結石の診断法として超音波内視鏡 (Endoscopic ultrasonography: EUS)、磁気共鳴胆道膵管造影 (Magnetic resonance cholangio-pancreatography: MRCP)、ヘリカル CT 胆道造影 (Helical computed-tomographic cholangiography: HCT-C)が登場し普及している。いずれも腹部超音波検査や腹部 CT よりは診断能が高く ERCP よりは安全といわれているが、これらを比較した十分な検討はなされていない。

本研究では、総胆管結石が疑われて東大病院消化器内科に入院した患者にお

いて、臨床所見、検査所見を検討し、総胆管結石患者の実態について検討した。また、近年導入された画像診断である EUS、MRCP、HCT-C の診断能について前向きに比較検討した。これらの検討により、総胆管結石の効率的な診断法について研究した。

#### 【目的】

総胆管が疑われた患者の臨床所見、検査所見を検討し、総胆管結石の診断における診療の実態を明らかにする（研究1）。

また、近年導入された EUS、MRCP、HCT-C の診断能について前向きに比較検討する（研究2）。

以上により、新しい画像診断装置を勘案した総胆管結石の効率的な診断法について研究する。

#### 【研究1の対象および方法】

2000年8月から2003年11月の間に総胆管結石を疑われて東京大学医学部附属病院消化器内科に入院した138例から、総胆管結石の既往歴のある30例、総胆管術後(先天性胆管拡張症術後など)6例を除いた102例を対象とした。ERCP、管腔内超音波(Intraductal ultrasonography: IDUS)の結果を Gold standard とし、症状、血液検査、腹部超音波検査所見、CT 所見について総胆管結石のある群とない群で比較検討した。また腹部超音波検査と腹部 CT の診断能を検討した。

次に102例のうち胆管炎を伴っていた患者71例における、黄疸、抱合型ビリルビン高値、ALP 高値、腹部超音波検査の総胆管結石に対する診断能を検討した。

#### 【研究1の結果】

1. 102例全例に ERCP が施行され、最終的に総胆管結石と診断されたのは77例(75.4%)であった。総胆管結石を認めなかったのは25例(24.6%)で、その他、胆管癌1例(1.0%)、スラッジ1例(1.0%)、膿汁1例(1.0%)であった。
2. 総胆管結石のある群の方が、抱合型ビリルビン値、CT の結石描出率が有意に高かった。
3. 腹部超音波検査では、Sensitivity が31.1%と極めて低値であり、Accuracy も43.3%と低かった。腹部 CT の Accuracy は62.3%であったが、Sensitivity、Specificity は58.9%、76.9%とともに比較的良好な結果であった。
4. 胆管炎を伴った緊急 ERCP 患者71例においては、52例(73.2%)に総胆管結石を認めた。抱合型ビリルビン高値、ALP 高値の Sensitivity がそれぞれ75.0%、92.3%と高かった。

#### 【2の対象および方法】

2000年8月から2003年11月の間に、自覚症状、生化学検査異常、腹部エコー異常などから総胆管結石を疑われた症例のうち、急性胆管炎を疑う症例、総

胆管結石の既往のある症例、EUS、MRCP、HCT-C が適応不能な症例(上部消化管の手術歴のある症例、閉所恐怖症、造影剤アレルギーなど)を除いた症例を対象とした。全症例に対し EUS、MRCP、HCT-C を行った。最後に ERCP/IDUS を行い、各検査結果を比較検討した。ERCP/IDUS にて総胆管結石を認めた場合は、内視鏡的に除去した。

## 【2の結果】

28症例がエントリーされた。男性16例、女性12例で、平均年齢は64歳(38-93歳)だった。ERCP/IDUSにより、28例中24例(85.7%)に総胆管結石を認めた。直径5mm未満の結石が9例、5mm以上10mm未満が13例、10mm以上が2例だった。ERCP/IDUSの結果をGold standardとすると、Sensitivity、Specificity、Accuracyはそれぞれ、EUSが100%(24/24)、50%(2/4)、93%(26/28)、MRCPが88%(21/24)、75%(3/4)、86%(24/28)、HCT-Cが88%(21/24)、75%(3/4)、86%(24/28)だった。

MRCP、HCT-Cの偽陰性症例はすべて直径5mm未満の小結石であった。EUSの偽陰性症例は認めなかった。直径5mm以上の結石は全て、EUS、MRCP、HCT-Cのいずれでも指摘可能であった。総胆管結石症を疑われる症例のみ登録するというstudy designのため、本研究で各画像検査のSpecificityを評価することは困難であった。

本研究において重篤な偶発症は認めなかった。HCT-C施行時に胆道造影剤を投与した後に両眼瞼の搔痒感を訴えた症例が1例あった。またERCP後に腹痛を訴えた症例が2例あり、生化学検査異常、腹部CT所見より軽度の急性膵炎と診断した。全ての症例が保存的治療のみにて速やかに軽快した。

## 【考察】

研究1において、腹部超音波検査による総胆管結石のSensitivityは31.1%と十分とはいえなかった。しかし、胆管炎を伴っていた患者において、自覚症状、血液検査異常、腹部超音波検査所見から総合的に判断してERCPを施行した結果73.2%と高率に総胆管結石を認めた。

研究2において、総胆管結石に対してEUS、MRCP、HCT-Cはいずれも高いSensitivityを示した。各画像検査法を比べると、EUSは特に直径5mm未満の小結石例に対しMRCPやHCT-Cよりも高いSensitivityを持つことが示された。しかしEUSは内視鏡に特有の偶発症が起こりうるし、上部消化管の手術歴がある患者には適用できない。またEUSの診断能は術者の技量に多く依存する。MRCPとHCT-CはEUSよりも非侵襲的であるが、小結石のSensitivityが低く、MRCPは閉所恐怖症や心臓ペースメーカーなどがある患者には施行できない。またHCT-Cは造影剤に対してアレルギーがある患者には施行できないし、総胆管結石症にしばしば起こる閉塞性黄疸がある場合胆道系への造影剤の排出

が障害され、胆管の描出ができなくなるという欠点がある。

胆管炎の存在が疑われる場合は、可及的速やかな結石の除去が必要である。研究1において、胆管炎を伴っていた患者の73.2%と高率に総胆管結石を認めている。排石が遅れると急性閉塞性化膿性胆管炎など重篤な症状をきたしうることを考慮すると、胆管炎の存在が疑われる場合は速やかなERCPも許容しうると考えられた。

胆管炎を伴わず、腹部超音波などで結石が確認できない場合は、EUS、MRCP、HCT-Cなどによる精査が必要である。Sensitivityを第一に考えた場合はEUSを第一選択とするべきである。しかしある程度の時間的猶予がある場合は、EUSより侵襲性が低いためMRCPかHCT-Cを第一選択とすることも考えられる。MRCPとHCT-Cのどちらを選択するかは、機器の規格や各検査法の適応による。もしどちらも問題なく施行可能な場合は、アレルギー反応を起こしうる造影剤を使用しないため、MRCPの方が望ましいと考えられる。もしMRCPにて結石が認められない場合は、小結石の有無を確認するためにEUSを施行するべきである。HCT-CはMRCPとほぼ同等の診断能であるため、施行する意義は少ないと考えられる。

#### 【結論】

日常診療で行われる体外超音波検査、その他の一般検査では総胆管結石の診断能は十分ではない。EUSがMRCPやHCT-Cよりも小結石のSensitivityが優れているため第一選択とするべきだと考えられるが、診断に時間的猶予がある場合は、EUSより侵襲性が低いためMRCPかHCT-Cを第一選択としてもよい。両者ではヨードアレルギー反応を考慮するとMRCPの方が望ましいと考えられる