臨床病理学的にみた無症状胆石手術症例の検討

関西医科大学第1外科

上辻 章二 山田 修 権 雅憲
栗本 修次 里井 壮平 上山 泰男

無症状胆石に対する胆嚢摘出術施行の是非については種々の議論があり、胆石症の有症状群と無症状群間で臨床的検討がなされてきた。しかしながら、無症状胆石における摘出胆嚢の病理組織学的検討に関しての報告は少なく、今回われわれは、過去5年間に胆石症にて胆嚢摘出術を施行した375例中無症状胆石39例(10.4%)を経験し、病理組織学的検討を加えた。胆嚢粘膜固有層の炎症細胞浸潤の程度を高度、中等度、軽度の3段階に分け検討した結果、有症状群ではおのおの51.7%, 33.0%, 15.3%で、無症状群では48.7%, 23.1%, 28.2%と両群間に有意差はなく、病理組織学的に無症状胆石といえども胆嚢炎所見が高度にみられた。胆嚢の病態を考えると、有症化、癌化の問題点や胆石保有による生活制限などを考慮すると、患者への手術侵襲が少なくなった腹腔鏡下胆嚢摘出術が施行される現在、胆嚢摘出術が望ましく思われた。

Key words: asymptomatic gallstones, cholecystitis, gallbladder cancer, laparoscopic cholecystectomy

はじめに

近年、超音波検査の普及により無症状胆石を発見する機会が増加しているが、その取り扱いについては種々の議論があり、手術すべきか、あるいは経過観察すべきか、現在でも意見の一致をみていない。この問題解決のために、胆石症の無症状群と有症状群間で種々の臨床事項について比較検討されてきた^{1)~5)}。今回われわれは、同様の検討をするとともに、無症状群の摘出胆嚢病理組織学的検討を加えて、無症状胆石の治療方針についてわれわれの考えを報告する。

対象および方法

1987年1月より1991年12月までの過去5年間に胆嚢内結石症の診断のもとに、当科において胆嚢摘出術(以下胆摘術と略す)を施行した375症例を対象とした。このうち無症状群39例(無症状胆石とは、腹痛・背部痛、黄疸、発熱などの明らかに胆石によると思われる症状が過去および現在まで一度もなく、少なくとも3か月以上の経過を確認できた症例とした。)、有症状群336例に分け、年齢、性別、胆石の種類および病理組織学的検討を行った。病理組織学的検討では、胆嚢炎の程度を胆嚢粘膜固有層の炎症性細胞浸潤の程度により軽度、中等度、高度の3段階に分けた。わずかにリンパ

球、形質細胞を中心とした炎症性細胞浸潤のみられるものを軽度、多数の炎症性細胞浸潤とリンパ濾胞の形成を認め、漿膜下層の線維化のみられるものを高度、両者の中間を中等度とした(Fig. 1)。

結 果

胆摘術を施行した375例中無症状胆石の頻度は39例(10.4%)であった。

年齢および性別について、有症状胆石群と無症状胆石群で比較検討すると、有症状群では年齢が27歳から82歳、平均年齢56.9歳。無症状群では26歳から78歳、平均年齢63.7歳と、年齢では無症状群の方が高齢者に多くみられた。性別では、有症状群が男女比126:210に対し、無症状群では19:20と、有症状群では女性が多いのに対して、無症状群では男女比に差はなかった。

胆石の種類について検討すると、有症状群では純コレステロール石が32%、混成石が10%、混合石が21%とコレステロール胆石が63%で、ビリルビンカルシウム石は22%、黒色石は11%と色素胆石が33%であるのに対して、無症状群では95%が純コレステロール石であり、色素胆石はなかった。また、胆嚢内胆汁の細菌培養で、有症状群の33%が陽性であったのに対し、無症状群では全例陰性であった(Table 1)。

摘出胆嚢の病理組織学的検討では、胆嚢炎の程度を炎症性細胞浸潤の程度で高度、中等度、軽度に分けると、有症状群ではおのおの51.7%, 33.0%, 15.3%で

Fig. 1 Histopathologic grade of inflammation of gallbladder (H & E, $\times 40$) a : mild cholecystitis, b : moderate cholecystitis, c : severe cholecystitis

Table 1 Age, Sex, Kind of gallstone and bile culture of symptomatic and asymptomatic cholecystolithiasis

	Symptomatic cholecystolithiasis (n = 336)	Asymptomatic cholecystolithiasis (n = 39)
Age	56.9 (27–82)	63.7 (26–78)
Male : Female	126 : 210	19 : 20
Gallstone classification		
cholesterol gallstone		
pure cholesterol stone	100 (32%)	37 (95%)
combination stone	35 (10%)	0
mixed stone	66 (21%)	0
pigment gallstone		
calcium bilirubinate stone	74 (22%)	0
black stone	37 (11%)	0
rare gallstone	13 (4%)	2 (5%)
Positive bile culture	33%	0%

Table 2 Histopathologic grade of inflammation of symptomatic and asymptomatic gallbladders

	Grade of inflammation		
	severe	moderate	mild
Symptomatic gallbladder (n = 336)	174 (51.7%)	111 (33.0%)	52 (15.3%)
Asymptomatic gallbladder (n = 39)	19 (48.7%)	9 (23.1%)	11 (28.2%)

あり、無症状群では、48.7%、23.1%、28.2%と両群間に有意差はみられず、病理組織学的には、有症状胆石にも無症状胆石であっても、胆嚢内結石の存在により胆嚢炎の組織所見が同程度に認められた (Table 2)。

なお、自験例39例の無症状胆石中1例(2.6%)に胆嚢癌の合併を認めた。

考 察

無症状胆石の頻度は、集団検診例で47.1%³⁾から73.7%⁶⁾、剖検例での報告は50.1%⁷⁾から83.6%⁸⁾と比率が高い。臨床例では、12.8%⁹⁾から36.1%¹⁰⁾の報告が

あり、自験例では10.4%であった。集団検診や剖検例に比べ臨床例では有症状にて来院される割合が高いこと、自験例のように手術症例を対象としたことより、無症状胆石の頻度が低くなっていると思われる。

有症状群と無症状群の頻度を年齢別にみると、高齢者は無症状胆石の占める割合が増加するという報告⁹⁾¹¹⁾がみられる通り、自験例の成績も有症状群に比べ高齢者に多くみられた。

胆石の種類について検討すると、有症状群と無症状群間に有意差がないという報告⁴⁾もあるが、一般的に、無症状群ではコレステロール系石の混合石が多いとされている²⁾¹²⁾。さらに、コレステロール混合成が有症化しやすいのではないかと推測されている¹³⁾。しかしながら、自験例の無症状胆石では胆汁中細菌培養は全例陰性であったことを考えると、細菌のβグルクロニダーゼによる抱合型ビリルビンの加水分解、ビリルビンカルシウムの析出による色素系石の形成が自験例にはみられず、95%が純コレステロール石で胆汁中細菌培養が陰性であったことが特徴であった。

無症状胆石症例の摘出胆嚢を組織学的に検討した報告は少ない。小川¹⁴⁾は、無症状経過症例でも高度の炎症所見を呈した例もあったが、概して炎症の軽度なものが多くとしている。これに反して、小山²⁾は、無症状胆石症例の胆嚢粘膜、筋層および漿膜下層にも細胞浸潤、結合組織増生が軽度ないし高度にみられることが多く、まったく異常が認められないものは20~30%にすぎないと報告している。自験例においても、胆嚢粘膜固有層の炎症細胞浸潤の程度が高度である症例が有症状群と同程度にみられ、無症状胆石症例といえども、有症状胆石と同様に胆嚢炎を有していることを念頭に入れておかねばならない。

胆石の胆嚢癌合併頻度は高いといわれているが、胆石を有症状と無症状に分け検討すると、早川¹⁵⁾は、無症状胆石の方が胆嚢癌合併頻度が低いとしている。しかしながら、小山²⁾は、有症状胆石より無症状胆石の方が癌合併率が高いと推定しており、無症状胆石例においては癌腫の合併をとくに注意すべきことを示唆している。自験例39例の無症状胆石中1例(2.6%)に胆嚢癌の合併をみており、無症状胆石といえども胆嚢癌の合併を考慮に入れておかねばならない。

以上の点より、無症状胆石といえども、胆嚢内結石の存在、病理組織学的に胆嚢は炎症所見を呈している

こと、有症化の危険性、胆嚢癌の合併などを考えると有症状胆石と同様に治療が必要と思われる。胆石症に対する治療法には非手術的治療法として体外衝撃波結石破碎術、経口胆石溶解療法があるが、前者はその適応が除外される例が70~80%存在すること、後者はその有効率が20~30%に留まる点を考えると胆石症治療の第1選択ではない。また、炎症性胆嚢の存在が有症状胆石、無症状胆石を問わず問題となる病態である以上は、胆嚢摘出術が望ましい。最近、手術侵襲の少ない腹腔鏡下胆嚢摘術が施行され、無症状胆石に対する手術適応も拡大されるものと思われる。

文 献

- 1) 柴田耕司, 月江英一, 石原扶美武ほか: 無症状胆石の特徴と自然経過. 胆と膵 5: 1229-1233, 1984
- 2) 小山研二, 田中純一, 阿部道夫: 無症状胆石と胆嚢癌. 胆と膵 5: 1235-1239, 1984
- 3) 山田耕三, 古沢英紀, 志賀俊明ほか: 無症状胆石症の実態. 胆と膵 5: 1221-1228, 1984
- 4) 湯ノ谷誠二, 原田貞美, 伊山明宏ほか: 無症状胆石の臨床的特徴と治療方針. 日臨外医会誌 51: 42-48, 1990
- 5) 田野博宣, 柴田耕司, 石原扶美武ほか: 無症状胆石の治療方針. 臨科学 26: 773-779, 1990
- 6) 中井呈子, 赤上 晃, 山下克子ほか: 成人病検診における無症状胆石. 消化器科 7: 256-263, 1987
- 7) 柴田耕司, 月江栄一, 石原扶美武ほか: Silent Stoneとその取り扱い方. クリニカ 12: 398-402, 1985
- 8) 大藤正雄: 無症状胆石の手術適応. 臨成人病 2: 659-663, 1972
- 9) 小川 薫, 有山 襄: 無症状胆石の取り扱い. 綜合臨 41: 524-529, 1992
- 10) 辻井 正, 森田倫史: 無症状胆石の扱い方. 臨消内科 2: 1389-1393, 1987
- 11) 田中龍彦, 斉藤洋一: 無症状胆石の処置-外科の立場から-. 外科治療 54: 655-660, 1986
- 12) 宮治 真, 山田英明, 早川富博ほか: 無症状胆石-高齢者を中心に-. 臨成人病 11: 829-832, 1981
- 13) 石原扶美武, 亀田治男: 無症状胆石の治療法. 臨科学 26: 373-375, 1990
- 14) 小川 薫, 有山 襄, 須山正文ほか: 無症状胆石の治療方針. 消化器科 12: 489-495, 1990
- 15) 早川富博, 宮治 真, 片桐健二ほか: 高齢者無症状胆石の臨床病理学的検討. 日消病会誌 81: 2033-2037, 1984

Pathohistological Investigation of Operative Cases with Silent Gallstones

Shoji Uetsuji, Osamu Yamada, A Hon Kwon, Shuji Kurimoto, Sohei Sato and Yasuo Kamiyama
First Department of Kansai Medical University

The problem of whether or not cholecystectomy should be performed for silent gallstones is discussed. There have been many clinical investigations of symptomatic and asymptomatic gallstones. However, there have been few pathohistological investigations of gallbladder with silent stones. We experienced 39 cases (210.4%) with silent gallstones in 375 patients operated on for gallstones. The 375 cases were divided into three groups, severe, moderate, and mild, according to the grade of inflammatory cellular infiltration in the mucosal layer of the gallbladder. These three histological groups were 51.7%, 33.0%, and 15.3% of the symptomatic gallstone cases, respectively, and 48.7%, 23.1%, and 28.2% of the asymptomatic gallstone cases. There was no significant pathohistological difference between symptomatic and asymptomatic gallstones. Even if the case is silent gallstone, there are histological findings of severe cholecystitis in gallbladder, symptomatic possibility or the potentiality of canceration, and the restriction of life due to carrier of gallstone. Moreover, laparoscopic cholecystectomy that is less of surgical stress, popularizes these days. Therefore, we consider cholecystectomy appropriate for silent gallstones.

Reprint requests: Shoji Uetsuji First Department of Surgery, Kansai Medical University
1 Fumisono, Moriguchi City, 570 JAPAN