原 著

剖検例からみた最近の胆石保有率と胆嚢癌合併率

和歌山県立医科大学第2外科

山 口 和 哉 谷 村 弘 石 本 喜和男 内 山 和 久

日本病理剖検輯報 (1991~1993年) より, 死産・新生児・年齢不明・性別不明および検討中の症例を除く, 剖検数103,454例について, 胆石症と胆嚢癌について調査した。

胆石は2,478例2.4%に見出された。結石の存在部位が2カ所以上の症例をそれぞれ1例として集計すると, 胆嚢結石は2,204例2.1%, 胆管結石は268例0.3%, 肝内結石は104例0.1%であった。胆嚢結石による胆嚢摘除術後症例は187例0.2%にすぎず, 胆嚢結石保有者の90%以上は胆嚢摘除術を受けていないことがわかった。

胆嚢癌は1,516例1.5%にみられ, 男性52例9.3%, 女性124例13.0%, 全体で176例11.6%に胆嚢結石を合併していた。逆に, 胆嚢結石に胆嚢癌を合併する率は男性4.5%, 女性11.7%, 全体で8.0%であった。

全胆石症例に占める肝内結石の比率は, 男性4.1%, 女性4.3%で, 臨床報告例より頻度は高かった。

索引用語: 剖検, 胆石保有者, 胆嚢癌, 胆嚢摘除率, 肝内結石の頻度

緒 言

わが国の食生活が欧米化してきたことにより, 胆石症は増加の傾向にあるとされてきたが, 臨床面からみると超音波やCTなどの画像診断機器の性能が進歩したことにより, その発見率が上昇してきたとも考えられ, 疫学的に胆石症例数の推移を厳密に把握することは難しい。そのうち, 剖検統計は胆石症の年次推移をかなり正確に把握できると考えられるが, 最近の報告はほとんど見当たらない。

今回, 日本病理剖検輯報を集計し, わが国における胆石症と胆嚢癌について検討を加えた。

対象と方法

1991年から1993年までの3年間の日本病理剖検輯報を集計すると, 剖検総数103,454例, 男性65,452例, 女

性38,002例であった。なお, 死産, 新生児, 年齢不明, 性別不明および検討中の症例は除外した (表1)。

調査項目は, 胆嚢結石, 胆管結石, 肝内結石および胆嚢癌で, それぞれ年齢および性別の症例数を比較検討した。胆嚢摘除術後と記載されていた症例は, 胆嚢結石が存在したため手術されたと推定して, 胆嚢摘除術後例とした。ただし, 胃癌手術の際に胆嚢を合併切除したと推定されるような症例および明らかな胆嚢癌による胆嚢摘除術後例は除外した。

結 果

胆石保有例は, 男性1,300例2.0%, 女性1,178例3.1%, 全体で2,478例2.4%であった (表2)。

1. 胆嚢結石

1) 胆嚢結石は, 男性1,147例1.8%, 女性1,058例

表1 最近3年間のわが国における剖検例

(1991~1993年)										
年齢	0~	20~	30~	40~	50~	60~	70~	80~	90~	合計
男性	2,093	871	1,496	4,680	11,081	18,666	17,269	8,515	781	65,452
女性	1,545	513	1,022	2,878	5,420	9,086	10,485	6,175	878	38,002
合計	3,638	1,384	2,518	7,558	16,501	27,752	27,754	14,690	1,659	103,454

※ 死産, 新生児, 年齢不明, 性別不明および検討中の症例は除く。

表 2 最近 3 年間の死亡時における胆石保有例

(1991~1993年)

年齢	0~	20~	30~	40~	50~	60~	70~	80~	90~	合計
男性	5	5	14	48	190	338	410	250	40	1,300
女性	2	3	6	37	122	279	377	299	53	1,178
合計	7	8	20	85	312	617	787	549	93	2,478

表 3 胆嚢結石保有例

合計

年齢	0~	20~	30~	40~	50~	60~	70~	80~	90~	合計
症例数	6	8	19	71	279	571	698	473	79	2,204
剖検数	3,638	1,384	2,518	7,558	16,501	27,752	27,754	14,690	1,659	103,454
保有率(%)	0.2	0.6	0.8	0.9	1.7	2.1	2.5	3.2	4.8	2.1

男性

年齢	0~	20~	30~	40~	50~	60~	70~	80~	90~	合計
症例数	5	5	13	39	171	307	358	215	33	1,146
剖検数	2,093	871	1,496	4,680	11,081	18,666	17,269	8,515	781	65,452
保有率(%)	0.2	0.6	0.9	0.8	1.5	1.6	2.1	2.5	4.2	1.8

女性

年齢	0~	20~	30~	40~	50~	60~	70~	80~	90~	合計
症例数	1	3	6	32	108	264	340	258	46	1,058
剖検数	1,545	513	1,022	2,878	5,420	9,086	10,485	6,175	878	38,002
保有率(%)	0.1	0.6	0.6	1.1	2.0	2.9	3.2	4.2	5.2	2.8

2.8%, 全体で2,204例2.1%にみられ, 女性は男性の1.5倍の胆嚢結石保有率であった。

小児では, 男児は3歳から, 女児は5歳から胆嚢結石を認めた。胆嚢結石保有率は男女とも加齢とともに

上昇し, 90歳以上では男性4.2%, 女性5.2%であった(表3, 図1)。

2) 胆嚢結石保有者のうち, 176例8.0%が胆嚢癌を合併していた。男性は52例4.5%, 女性124例11.7%と,

表4 胆嚢癌を合併していた胆嚢結石

合計										
年齢	0～	20～	30～	40～	50～	60～	70～	80～	90～	合計
胆嚢癌合併胆嚢結石	0	0	0	6	10	47	63	46	4	176
胆嚢結石	6	8	19	71	279	571	698	473	79	2,204
合併率(%)	0	0	0	8.5	3.6	8.2	9.0	9.7	5.1	8.0
男性										
年齢	0～	20～	30～	40～	50～	60～	70～	80～	90～	合計
胆嚢癌合併胆嚢結石	0	0	0	3	2	17	17	12	1	52
胆嚢結石	5	5	13	39	171	307	358	215	33	1,146
合併率(%)	0	0	0	7.7	1.2	5.5	4.7	5.6	3.0	4.5
女性										
年齢	0～	20～	30～	40～	50～	60～	70～	80～	90～	合計
胆嚢癌合併胆嚢結石	0	0	0	3	8	30	46	34	3	124
胆嚢結石	1	3	6	32	108	264	340	258	46	1,058
合併率(%)	0	0	0	9.3	7.4	11.4	13.5	13.2	6.5	11.7

表5 胆嚢摘除術の施行率

合計										
年齢	0～	20～	30～	40～	50～	60～	70～	80～	90～	合計
胆嚢摘除	0	1	1	10	18	56	65	34	2	187
胆嚢結石(含摘除後)	6	9	20	81	297	627	763	507	81	2,391
施行率(%)	0	11.0	5.0	12.3	6.1	8.9	8.5	6.7	2.5	7.8
男性										
年齢	0～	20～	30～	40～	50～	60～	70～	80～	90～	合計
胆嚢摘除	0	1	0	6	6	33	31	14	0	91
胆嚢結石(含摘除後)	5	6	13	45	177	340	389	229	33	1,237
合併率(%)	0	16.7	0	13.3	3.4	9.7	8.0	6.1	0	7.4
女性										
年齢	0～	20～	30～	40～	50～	60～	70～	80～	90～	合計
胆嚢摘除	0	0	1	4	12	23	34	20	2	96
胆嚢結石(含摘除後)	1	3	7	36	120	287	374	278	48	1,134
施行率(%)	0	0	14.3	11.1	10.0	8.0	9.1	7.2	4.2	8.5

女性の胆嚢癌合併率が2.6倍高かった。また、女性は60歳以後11%以上に胆嚢結石に胆嚢癌を合併し、70歳代で13.5%と最も高い合併率であった(図2)。男性では40歳代の胆嚢結石保有者の7.7%に胆嚢癌を合併していた(表4)。

3) 胆嚢摘除術後例は187例0.2%で、男性は91例0.1%、女性でも96例0.3%であった。胆嚢結石摘除率は、男性7.4%、女性8.5%、全体で7.8%にすぎず、多

くは無症状胆石であったことを示唆した。胆嚢結石摘除率は、男性は40歳代で13.3%、女性は30歳代で14.3%と最も高かったが、全体としてみると、胆嚢結石保有者の90%以上は生存中に胆嚢摘除術を受けていなかった(表5)。

2. 胆嚢癌

剖検103,454例のうち、胆嚢癌は、男性562例0.9%、女性954例2.5%、全体で1,516例1.5%に認められた(表

表 6 最近 3 年間に剖検にて発見された胆嚢癌

(1991~1993年)

年齢	0~	20~	30~	40~	50~	60~	70~	80~	90~	合計
男性	0	0	3	21	57	139	208	119	15	562
女性	0	1	8	30	99	222	344	228	22	954
合計	0	1	11	51	156	361	552	347	37	1,516

表 7 胆嚢癌の胆嚢結石合併率

年齢	0~	20~	30~	40~	50~	60~	70~	80~	90~	合計
男性			0	14.3	3.5	12.2	8.2	10.1	6.7	9.3
女性		0	0	10.0	8.1	13.5	13.4	14.9	13.6	13.0
合計		0	0	11.8	6.4	13.0	11.4	13.3	10.8	11.6

(%)

表 8 胆管結石保有例

合計

年齢	0~	20~	30~	40~	50~	60~	70~	80~	90~	合計
胆管結石 剖検数	0	0	1	8	24	42	92	82	19	268
保有率(%)	3,638	1,384	2,518	7,558	16,501	27,752	27,754	14,690	1,659	103,454
保有率(%)	0	0	0.1	0.1	0.2	0.2	0.3	0.6	1.1	0.3

男性

年齢	0~	20~	30~	40~	50~	60~	70~	80~	90~	合計
胆管結石 剖検数	0	0	1	5	15	29	57	40	11	158
保有率(%)	2,093	871	1,496	4,680	11,081	18,666	17,269	8,515	781	65,452
保有率(%)	0	0	0.1	0.1	0.1	0.2	0.3	0.5	1.4	0.2

女性

年齢	0~	20~	30~	40~	50~	60~	70~	80~	90~	合計
胆管結石 剖検数	0	0	0	3	9	13	35	42	8	110
保有率(%)	1,545	513	1,022	2,878	5,420	9,086	10,485	6,175	878	38,002
保有率(%)	0	0	0	0.1	0.2	0.1	0.3	0.7	0.9	0.3

6). そのうち、胆嚢結石合併例は176例11.6%で、男性の52例9.3%に比べて、女性は124例13.0%と女性のほうが胆嚢結石を合併する率が1.4倍多かった。男女とも40歳以下では胆嚢結石の合併例はなく、また、50歳代での胆嚢結石合併率が低く、男性3.5%、女性8.1%であった(表7)。

3. 胆管結石

胆管結石は、男性158例0.2%、女性110例0.2%、全体で268例0.26%に認められた。男女とも90歳以上に最も多く、男性1.4%、女性0.9%であった(表8)。

4. 肝内結石

肝内結石は、男性53例0.1%、女性51例0.1%、全体

で104例0.1%に認められた。男性では40歳代1.3%、女性では80歳代0.2%が最高の頻度であった。2歳の女児の1例を除いて、40歳以下には肝内結石を認めなかった(表9)。

考 察

わが国の胆石症は食生活が大きく変化したことなどに伴い、年々症例数が増加してきた。稲田の1930年の報告では、1929年8月までの京都大学病理学教室における剖検数4,634例のうち、胆石保有例は、男性68例2.47%、女性61例3.23%、全体で129例2.78%であった¹⁾。その後、剖検例の胆石保有率は、佐藤によると、1958年から1967年は4.3%、1968年から1977年は5.3%、

表 9 肝内結石保有例

合計										
年齢	0～	20～	30～	40～	50～	60～	70～	80～	90～	合計
肝内結石 剖検数	1	0	0	10	14	20	34	23	2	104
	3,638	1,384	2,518	7,558	16,501	27,752	27,754	14,690	1,659	103,454
保有率(%)	0.1	0	0	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1
男性										
年齢	0～	20～	30～	40～	50～	60～	70～	80～	90～	合計
肝内結石 剖検数	0	0	0	6	7	12	19	8	1	53
	2,093	871	1,496	4,680	11,081	18,666	17,269	8,515	781	65,452
保有率(%)	0	0	0	1.3	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
女性										
年齢	0～	20～	30～	40～	50～	60～	70～	80～	90～	合計
肝内結石 剖検数	1	0	0	4	7	8	15	15	1	51
	1,545	513	1,022	2,878	5,420	9,086	10,485	6,175	878	38,002
保有率(%)	0.1	0	0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1

1978年から1987年は7.7%と増加していると報告している²⁾。亀田も、1949年から1986年の38年間の東京大学および慈恵医科大学の剖検23,326例について胆石保有率は平均9.6%と報告している³⁾。

今回、1991年から1993年の3年間の日本病理剖検輯報を集計した結果、胆石保有率は、剖検数103,454のうち2,478例2.4%で、従来のわが国における胆石保有率の報告に比べて著しく低いことがわかった。

胆石の有無に関心の少ない施設では、剖検記録に胆石の有無が記載されないケースが想定され、実際の胆石保有率はもう少し高い可能性はあるが⁴⁾、「食生活の変化により年々胆石症が増加している。」とは言えそうもない。デンマークでも、胆石症は1920年から1960年の間増加し、その後減少している⁵⁾。

メキシコでは、1953年から1988年の剖検例を10年単位でみると胆石罹患率の年ごとの差はない⁶⁾。

性差をみると、剖検例の男性2.0%、女性3.1%に胆石を認め、男女比は1:1.5で女性での頻度が高いことは変わりなかった。胆石の所在部位は、今回の集計では、胆嚢86%、胆管10%、肝内4%であった。1978年から1987年の佐藤の調査²⁾では、胆嚢72%、胆管21%、肝内7%であり、今回の集計で胆嚢結石の比率が著しく増加し、胆管結石の比率が減少しているのが大きな特徴である。前述のとおり、今回の調査では全体の胆石保有率は増加していないのだから、欧米風の食生活により、胆管結石が減少し、相対的に胆嚢結石

が増加したといえる。

胆嚢結石は、全体で2,204例2.1%、胆嚢摘除術後症例を含めても2.3%であった。男性1,146例1.8%、女性1,058例2.8%で、女性は男性の約1.5倍の保有率であった。この男女比は、稲田の報告¹⁾と比べても大差はなかった。

年齢別に胆嚢結石保有率をみると、図1に示すように、男女いずれも加齢とともに増加し、未成年では0.2%であったが、90歳以上では4.8%にもなった。しかも、これはほとんど一直線に増加しており、40歳代の女性に特に胆石の保有率が高いとはいえず、従来言われてきた“4F”や“7F”が胆石の特徴とは言えなくなっていることが判明した。

胆嚢結石保有例の胆嚢癌合併率は、男性4.5%、女性11.7%、全体で8.0%であった。臨床報告では1%以下であるとする報告がほとんどで⁷⁾、今回の剖検例の集計の方が著しく高率であった。実際、胆嚢結石患者の8%に胆嚢癌が合併するのであれば、胆嚢結石イコールすぐ手術ということにもなる。今回の剖検例の結果は、胆嚢癌患者が病理解剖に供されやすいと言うことであろう。女性の胆嚢癌合併率は男性の約2倍で、図2に示すように、60歳以後は11%以上、70歳代が最高で13.5%で以後減少傾向を示した。

女性では、胆嚢結石保有率は加齢とともに増加し全く減少傾向を示さないのに対して、胆嚢結石に胆嚢癌を合併する率は70歳代にピークとなり以後減少傾向を

示していることから、70歳以後になると胆嚢結石は胆嚢癌発生にあまり関与しなくなるということを示している。また、男女とも40歳以下では有石胆嚢に胆嚢癌が全く発生していないということも重要な臨床的意義を示唆している。つまり、40歳以下の胆嚢結石は胆嚢癌を合併する心配はないということである。胆嚢結石に胆嚢癌を合併する率のピークは、男性40歳代に対して女性は70歳代と女性のほうが高齢となっていることは興味深い。胆石が胆嚢粘膜に刺激となって炎症を起こし、その治癒と再燃の繰り返し過程で癌化すると仮定すれば、女性ではかなり時間を要するということになる。しかし、最初の1個目の胆石ができた年齢が問題で、男女とも同じ年齢に胆嚢結石が発生するとして上記推測が成立する。また、膵・胆管合流異常を合併した胆嚢癌は胆嚢結石合併率が低いとされていることからすると⁸⁾、男性で40歳代に胆嚢結石に胆嚢癌が合併する率が高いということは、これは合流異常が原因で発生する胆嚢癌ではなく、純粋に胆嚢結石が原因の胆嚢癌ということになる。したがって、40歳以下の男性胆嚢結石保有者は40歳代に胆嚢癌になる可能性が高いということになる。

また、男女とも、剖検例に占める胆嚢癌および胆嚢結石の合併率はそれぞれ加齢とともに増加しているにもかかわらず、50歳代で胆嚢結石例の胆嚢癌合併率が低くなっていることも注目される。これは、有石胆嚢の胆嚢癌発生が40歳代と60歳以後の2つのパターンがあることを示している(図2)。胆嚢癌合併胆嚢結石例の胆石保有年数がわかれば、癌発生のメカニズムの見地から詳細な検討が可能と思われる。

逆に胆嚢癌症例からみた胆嚢結石合併率は、1,516症例の全胆嚢癌中176例11.6%であった。臨床報告では、黒崎ら61.5%⁹⁾、乾ら48%¹⁰⁾、小野山ら42~94%¹¹⁾と高率である。この差の原因は不明である。男性9.3%、女性13.0%と女性の高が高く、臨床報告とも一致した。やはり男女とも50歳代の胆嚢結石合併率が低く、胆嚢結石に胆嚢癌を合併する傾向に一致した。いずれにしても、胆嚢結石は胆嚢癌の原因のひとつになることをもう一度検討する必要がある。

剖検例に占める肝内結石保有率は、1930年の稲田の報告によると、男性0.62%、女性0.32%、全体で0.50%、男女比は1.9:1で男性に多かった。また、全胆石症例に占める肝内結石の比率は、男性25.0%、女性9.8%、全体で17.8%、男女比は2.5:1であった。今回の集計では肝内結石保有率は、男性0.08%、女性0.13%、全

体で0.1%、男女比は1:1.6で女性に多かったが、全胆石症例に占める肝内結石の比率は、男性4.1%、女性4.3%、全体で4.2%、男女比は1:1.05で、男女差はなかった。この60年間で剖検症例の肝内結石は著しく減少し、男女比は逆転した。

一方、臨床例における肝内結石症を検討すると、1984年の厚生省特定疾患肝内結石調査研究班の全国集計では、肝内結石症罹患率は人口10万人に1人(0.001%)と推定され¹²⁾、剖検例よりもかなり少ない罹患率となっている。

全胆石症例に占める肝内結石の比率も、1975年から1984年で3%¹³⁾、1985年から1988年で2.3%¹⁴⁾、1989年から1992年で2.2%¹⁴⁾と、剖検例と同様に、年々減少してきている。しかし、男女比は1973年から1977年で1:1.2、1985年から1988年の調査でも1:1.2、1989年から1992年では1:1.3と女性に多くこの間の変化はない¹⁵⁾。

胆管結石は、男性158例0.2%、女性110例0.3%、全体で268例0.26%にみられ、男女差はなかった。男女ともに加齢とともに増加し、90歳以上では男性1.4%、女性0.9%にみられた。胆嚢結石に胆管結石を合併する比率は、男性4.1%、女性2.9%、全体で3.5%で、男性のほうが高率であった。

胆嚢摘除術後症例は、男性91例0.1%、女性76例0.2%、全体で167例0.16%であった。剖検時に胆嚢結石を認めた症例は、男性1,146例、女性1,058例、全体で2,204例であるから、生前胆嚢摘除術を受けたと考えられる症例の比率は、男性7.4%、女性8.5%、全体で7.8%となり、男女ともほとんど同じ割合で手術を受けていることになる。

最近、外来でルーチン検査として腹部超音波検査が普及し、簡単に胆嚢結石が発見されるようになったことや、腹腔鏡下胆嚢摘出術は従来の開腹手術に比べて疼痛も少なく術後の回復も早いので、60歳以上の胆嚢結石保有女性に高率に胆嚢癌を合併することを考えると、無症状胆嚢結石であっても、女性に対しては積極的に胆嚢摘出術を勧める必要がある。

結 語

1. 剖検例から見る限り胆石症は増加していない。
2. 40歳代の女性に胆石症が特に多いとは言えない。
3. 40歳以下の男性および60歳以上の女性の胆嚢結石保有者は将来胆嚢癌を併発しやすいので手術すべきである。

文 献

- 1) 稲田 潔：胆石，殊に肝臓内胆石の統計的観察，実験消化器病学 5：245—255, 1930
- 2) 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
- 3) 亀田治男：日本における胆石症の変遷，臨と研 71：311—314, 1994
- 4) Jorgensen T, Rossen K, Thorvaldsen P：Are autopsy studies reliable in assessing gallstone prevalence in the community? Int J Epidem 23：566—569, 1994
- 5) Teilum D, Olsen B：The prevalence of gallstones in autopsies from a Danish urban area. Scan J Gastroent 23：813—816, 1988
- 6) Mendez-Sanchez N, Jessurun J, Ponciano-Rodriguez G, et al：Prevalence of gallstone disease in Mexico. A necropsy study. Diges Dis Sci 38：680—683, 1993
- 7) 梶山梧朗：無症候性胆石症，臨と研 62：2431—2435, 1985
- 8) 須田耕一，松本由朗，茂垣雅俊他：膵・胆管合流異常合併胆嚢癌の臨床病理学的検討，胆道 5：513—516, 1991
- 9) 黒崎 功，渡辺英伸，片山麻子他：胆嚢癌—肉眼型の時代的推移と肉眼診断の問題点—，外科 51：662—668, 1989
- 10) 乾 和郎，中澤三郎，山雄健次他：胆石併存胆嚢癌の術前診断の可能性，胆と膵 10：1547—1552, 1989
- 11) 小野山裕彦，宮崎直之，斎藤洋一：胆石症の観血的治療，手術適応，外科診療 31：1024—1032, 1989
- 12) 中山文夫，一宮 仁，慶川祐一他：肝内結石症の疫学，厚生省特定疾患肝内結石症調査研究班，昭和61年度研究報告書，p11, 1987
- 13) 小澤和恵，小林展章，高林有道他：肝内結石症に関する全国調査報告，厚生省特定疾患肝内結石症調査研究班，平成元年度研究報告書，p11, 1990
- 14) 谷村 弘，内山和久，石本喜和男他：肝内結石症に関する全国調査報告，厚生省特定疾患肝内結石症調査研究班，平成5年度研究報告書，p17, 1994
- 15) 谷村 弘，内山和久，石本喜和男，肝内結石症の疫学，胆と膵 15：401—408, 1994

GALLSTONES AND GALLBLADDER CANCERS AT PATHOLOGICAL AUTOPSY CASES

Kazuya YAMAGUCHI, Hiroshi TANIMURA, Kiwao ISHIMOTO and Kazuhisa UCHIYAMA
Second Department of Surgery, Wakayama Medical College

In order to study the recent incidence of gallstones or gallbladder cancer in autopsy cases, 103, 454 pathological autopsy cases from the Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan (1991-1993) in which autopsied stillborn infants, neonates, age- and sex-unknown cases were excluded, were subjected.

Gallstones were detected in 2,478 cases (2.4%) including 2,204 cases (2.1%) of cholelithiasis, 268 cases (0.3%) of bile duct stones and 104 cases (0.1%) of intrahepatic gallstones. Cholecystectomy had been already performed in 187 cases (7.8%) among 2,391 cholecystolithiasis.

Gallbladder cancer was encountered in 1,516 cases (1.5%), and 52 cases (9.3%) in men and 124 cases (13.0%) in women of them were complicated with cholecystolithiasis. On the contrary, the incidences of cholelithiasis associated with gallbladder cancer were 4.5% in men and 11.7% in women, totally 8.0%.

Fifty-three cases (4.1%) of gallstones in men had intrahepatic gallstones and 51 cases (4.3%) in women. These percentages of intrahepatic gallstones were higher than those encountered in clinical cases. A ratio of man to woman in intrahepatic gallstones was 1 to 1.05, and there was no significant difference on incidence of intrahepatic gallstones between both sexes.