日本大腸肛門病会誌　**73**：197-201，2020

臨床研究　I

胆嚢結石症を併存した大腸癌症例の検討

五十畑則之　　遠藤　俊吾　　根本鉄太郎　　根本　大樹
愛澤　正人　　歌野　健一　　冨樫　一智
福島県立医科大学会津医療センター小腸・大腸・肛門科

目的：大腸癌患者は胆嚢結石（胆石）の保有率が高いが，併存した胆石症に対する治療に関し，一定のコンセンサスはない．大腸切除症例において術後の胆石症に関連した症状の発生頻度とその術後経過について検討した．方法：2012 年 4 月から 2018 年 12 月までに大腸切除術を行った 590 例を対象とした．術前の胆石併存の有無で患者背景を比較した．さらに胆石併存例で大腸手術時に胆嚢摘出術を施行しなかった症例の術後経過について検討した．結果：胆嚢摘出後の 37 例を除くと，術前の CT で胆石を認めた症例は 86 例であった．胆石あり群となし群の比較では，年齢以外に差はみられなかった．手術時に同時に胆嚢摘出を行った 3 例を除いた 83 例の術後経過で，8 例（9.6％）に胆石に関連する症状が出現した．1 例は手術，7 例は内科的治療で軽快した．結語：大腸切除術後に無症状の胆石による症状が出現する頻度は，一般成人より多い可能性がある．

索引用語：大腸癌，胆嚢結石症

はじめに

大腸癌と胆嚢結石症（以下，胆石症）は，高脂肪・低残渣といった食事内容が共通の原因の 1 つとされる．実際に大腸癌患者には胆嚢結石（以下，胆石）の保有率が高いという報告[1-5]や逆に胆嚢摘出術が大腸癌の発生を増加させるという報告もある[4]．胃癌に併存した胆石症に対する治療方針は，迷走神経肝枝を切離することにより胆嚢収縮能が低下すること，再建法によっては Vater 乳頭への内視鏡的アプローチが困難になること，胃と胆嚢が同一術野であるなどの理由から，同時に胆嚢摘出術を行うことが多い[6-8]．大腸癌に併存した胆石症に関しては，胆石症が無症状の場合は経過観察されることが多いが，一定のコンセンサスはなく，論文や報告もない．そこで当院で大腸切除術を行った症例に関して術後の胆石症に関連した症状とその治療について後方視的に検討した．

対象と方法

2012 年 4 月から 2018 年 12 月までに，当院で大腸切除術を行った 590 例を対象とした．なお，緊急手術例は除外した．性別は男性 355 例，女性 235 例で，年齢中央値は 71 歳（36～97 歳）であった．

胆嚢摘出術後の症例を除外し，CT で胆石症と診断した症例を胆石あり群，胆石を認めなかった症例を胆石なし群に分類した．胆石あり群の大腸切除時の胆石に対する治療と，術後の胆石症に関連した症状とその治療について検討した．さらには高脂肪食の摂取や肥満が胆石症および大腸癌の共通の原因と考えられるため，この 2 群について術前の血中コレステロール値，中性脂肪値，body mass index（BMI）を比較した．

各群間の測定値の比較は Mann-Whitney U 検定で行い，それ以外の数値の比較は χ^2 検定で行った．いずれの検定でも $p<0.05$ を有意差ありとした．

結　　果

術前の CT で胆石症と診断した症例は 86 例，胆石を認めなかった症例は 467 例，胆嚢摘出術後の症例は 37 例であった．胆石症と診断した症例と胆嚢摘出の既往のある症例を合わせた胆石症の既往がある症例は 123 例で，全体の 20.8％であった．

胆石あり群と胆石なし群の患者背景を Table 1 に

Table 1　患者背景

	胆石あり群 (n=86)	胆石なし群 (n=467)	*p*
性別（男：女）	56：30	276：191	*N.S*
年齢（歳）	72.8±9.4	70.0±11.2	*p=0.04*
総コレステロール値（mg/d*l*）	185.1±36.0	192.3±39.5	*N.S*
中性脂肪値（mg/d*l*）	114.0±53.5	113.8±76.8	*N.S*
BMI（kg/m^2）	23.9±4.2	22.9±3.6	*N.S*
*占居部位			*N.S*
右側	36	195	
左側	22	133	
直腸	28	139	
占居部位の詳細			
虫垂	0	3	
盲腸	10	48	
上行結腸	17	96	
横行結腸	9	48	
下行結腸	3	18	
S状結腸	19	115	
直腸S状部	7	42	
上部直腸	5	24	
下部直腸	10	52	
肛門管	6	21	
組織型			
腺癌	85	463	
GIST**	1	0	
カルチノイド	0	1	
悪性黒色腫	0	2	
悪性リンパ腫	0	1	

*占居部位は虫垂から横行結腸までを右側結腸，下行結腸からS状結腸までを左側結腸，直腸S状部から肛門までを直腸とした．
GIST**：Gastrointestinal stromal tumor
各群の年齢，総コレステロール値，中性脂肪値，BMIの数値はMean±SD，N.S：not significant

示す．性差は認めず，年齢は胆石あり群は胆石なし群よりも高齢であった（*p*=0.04）．虫垂から横行結腸までを右側結腸，下行結腸からS状結腸までを左側結腸，直腸S状部から肛門までを直腸として占居部位との関連をみたが差はなかった．術前の血中コレステロール値，中性脂肪値，body mass index（BMI）を比較したが，いずれも2群間で差はなかった．

胆石あり群のうち，大腸切除と同時に胆嚢を摘出した症例は，86例中3例（3.4%）であった．内訳は，横行結腸癌2例，S状結腸癌1例で，術前から胆石症による症状を有していたため，腹腔鏡下結腸切除術と同時に胆嚢摘出術を完遂した．

胆石あり群のうち，手術時に胆嚢を摘出した症例を除いた83例について，術後に胆石による症状が出現したか検討した．観察期間の中央値は1,358日（300～2,702日）で，胆石症や総胆管結石症に関連する症状を8例（9.6%）に認めた（Table 2）．胆嚢結石症による症状が2例で，総胆管結石症による症状が6例であった．大腸癌の占居部位に偏りはなかった．また，大腸切除術から症状出現までの期間は7日から13ヵ月で，大腸切除術後の退院前に症状が出現した症例が3例あった．治療に関しては，急性胆嚢炎の2例は，1例は緊急で胆嚢摘出術を行い，もう1例は抗菌薬の投与により軽快し，術後18ヵ月まで胆嚢摘出術は行わずに経過観察中である．総胆管結石症による症状を認めた6例中，4例は内視鏡的乳頭切開術（endoscopic sphincterotomy：EST）を行い，そのうち2例はEST後に待機的に胆嚢摘出術を行った．残り2例は総胆管結石の自然排石により軽快した．次に83例の術前のCT検査，胆嚢摘出時の手術

Table 2　大腸切除術後に胆嚢結石に関連する症状が出現した症例

年齢	性別	*部位	**結石の部位	症状，または診断	手術からの期間	***処置	胆石の特徴
68	M	Ra	CBD	症状なし（肝胆道酵素上昇）	7日	EST，胆嚢摘出術	10mm 1個，30cm 1個，胆泥
85	M	Ra	GB	腹痛	7日	抗菌薬による保存的加療	2mm 1個
78	M	T	CBD	腹痛，麻痺性イレウス	12日	EST	3mm 1個
85	M	S	CBD	腹痛，嘔気	38日	なし（自然排石）	5mm 1個
67	M	C	CBD	腹痛	40日	EST	3-4mm 数個
66	M	Ra	GB	急性胆嚢炎	4ヵ月	緊急手術，胆嚢摘出術	6mm 1個，胆泥
85	F	A	CBD	腹痛，嘔気	6ヵ月	なし（自然排石）	2mm 1個
79	F	T	CBD	急性膵炎	13ヵ月	EST，胆嚢摘出術	30mm 1個，小結石 多数

* C：盲腸，A：上行結腸，T：横行結腸，S：S状結腸，Ra：上部直腸
** CBD：Common bile duct，GB：Gallbladder
*** EST：Endoscopic sphincterotomy

Table 3　大腸切除術後に新たに胆嚢結石が出現した症例

年齢	性別	*部位	手術からの期間	症状
76	F	Rb	3ヵ月	なし（CTで確認）
80	F	A	4ヵ月	なし（CTで確認）
76	M	A	6ヵ月	総胆管結石による胆管炎
79	M	S	7ヵ月	なし（CTで確認）
78	M	Rb	1年9ヵ月	なし（CTで確認）
74	F	C	3年0ヵ月	なし（CTで確認）
84	F	A	3年6ヵ月	なし（CTで確認）
65	M	A	4年1ヵ月	なし（CTで確認）
77	M	Ra	5年10ヵ月	なし（CTで確認）

* C：盲腸，A：上行結腸，S：S状結腸，Ra：上部直腸，Rb：下部直腸

標本，ERCP時の造影所見から，症状が出現した症例の胆石の特徴について検討した．Shabanzadehら[9]の報告では，一般成人において無症状で経過観察していた胆石の症状が出現する関連因子として，結石が10mm以上，多発（2個以上），長期経過例を上げている．そこで10mm以上，多発のいずれかの因子を有する割合について検討した．症状が出現した8例の胆石の特徴をTable 2に示す．この条件を満たす症例は4例（50.0%）であった．症状が出現しなかった75例で同条件を満たす症例は43例（57.3%）であった．

また，胆石なし群467例中，退院後の経過観察中にCTで新たに胆石が出現した症例を9例（1.9%）認めた（Table 3）．大腸切除術から胆石が発生するまでの期間は中央値21ヵ月（3～70ヵ月）で，占居部位は盲腸2例，上行結腸3例，S状結腸1例，直腸3例で，部位に偏りはなかった．終末回腸を切除した症例が5例，切除しなかった症例が4例であった．上行結腸癌術後の1例は結腸右半切除術後6ヵ月で，総胆管結石による胆管炎を発症した．

考　察

日本での成人の胆石保有率は5%程度と報告されている[10]．江本ら[1]の報告では大腸癌患者の胆石保有率は11.9%と高率であり，われわれの検討でも胆石の既往，あるいは保有している症例は20.8%と高率であった．胆石を有すること自体が大腸癌，大腸腺腫の発生と関連があるとも報告されているが[11]，その機序は明らかではなく，二次胆汁酸による直接的な作用[12,13]と腸内細菌叢の変化による間接的な影響[14,15]と推察されている．また，胆石を有する患者には消化器癌の発生が多く，特に右側結腸癌が多いと報告されているが[5]，われわれの検討では胆石の有無と大腸癌の占居部位に関連はなかった．

次に大腸癌に併存した胆石症に対し，同時に胆嚢摘出術を行うべきか検討した．Shabanzadehら[9]の報告では，スクリーニングの超音波検査で胆石を認めた30～70歳の成人664人を，観察期間中央値17.4年の長期間にわたり観察した結果，症状が出現したのは19.6%であった．その中で，軽度な症状でun-

complicated diseaseとされるものが11.6%，急性胆嚢炎，総胆管結石症，急性膵炎などcomplicated diseaseとされる症状が出現したのは8.0%であった．ほかの報告[16-21]でも，約10年の観察期間で胆石症による症状が出現するのは10.6～22.3%であり，complicated diseaseは2.4～8.7%であった．われわれの症例では観察期間の中央値は1,358日と短かったが，8例（9.6%）に症状が出現した．この8例は急性胆嚢炎2例，総胆管結石症6例であり，そのうち1例は急性膵炎をきたした．急性胆嚢炎の1例は緊急手術を行ったが，それ以外の7例は内視鏡的治療が可能な施設であれば緊急手術は必要なく，待機的な胆嚢摘出術の適応となる症例であった．これらをcomplicated diseaseとすると，これまでに報告されている胆石を保有した一般成人に認めた頻度よりやや多く，観察期間を延長することで，さらに胆石に関連した症状が出現する症例が増える可能性がある．また術後早期に症状が出現した3例は，術後の絶食や腸管蠕動の回復遅延が原因であった可能性がある．今回の検討では症状が出現する原因となった胆石に特徴的な所見は認めなかったが，観察期間や症例数を増やしさらに検討が必要である．大腸切除術後は胆石に関連した症状が出現する頻度が高い可能性があり，併存疾患や大腸癌の手術侵襲を考慮し，胆石の症状との関連が報告されている10mm以上，多発，長期経過の因子を有する患者については，術後に胆石関連の症状が出現する可能性について説明し，胆嚢摘出術について考慮しても良いと考える．また，胆嚢周辺に手術操作が及ぶ術式を選択する場合には，二期的な胆嚢摘出術が困難になることも念頭に置く必要がある．

本研究の問題点としては，単施設の検討であること，観察期間が短いこと，症例数が少ないこと，胆石症に関連した症状が出現する原因となった胆石の特徴を明らかにしていないことが挙げられる．これらについては，今後観察期間や症例数を増やして検討する必要があると考える．

結　語

大腸切除術後に同時性に認めた無症状の胆嚢結石症による症状が出現する頻度は一般に報告されているよりも多い可能性がある．今後は術後に症状が出現する可能性が高い胆石の特徴について検討する必要がある．

利益相反：なし

文　献

1）江本　節，伊藤　篤，吉川　澄ほか：大腸癌における胆石合併の臨床的検討．日臨外会誌　52：1468-1473, 1991
2）Jørgensen T, Rafaelsen S: Gallstones and colorectal cancer – There is a relationship, but it is hardly due to cholecystectomy. Dis Colon Rectum 35：24-28, 1992
3）Chiong C, Cox MR, Eslick GD: Gallstone disease is associated with rectal cancer: a meta-analysis. Scand J Gastroenterol 47：553-564, 2012
4）Chen YK, Yeh JH, Lin CL, et al: Cancer risk in patients with cholelithiasis and after cholecystectomy: a nationwide cohort study. J Gastroenterol 49：923-931, 2014
5）Shabanzadeh DM, Sorensen LT, Jorgensen T: Association between screen-detected gallstone disease and cancer in cohort study. Gastroenterology 152：1965-1974, 2017
6）今田敏夫，竹鼻敏孝，陳　　超ほか：胃癌の術後胆嚢機能および幽門温存の評価と神経温存手術の適応．日外科系連合会誌　19：42-46，1994
7）Kobayashi T, Hisanaga M, Kanehiro H, et al: Analysis of risk factor for the development of gallstones after gastrectomy. Br J Surg 92：1399-1403, 2005
8）Liang TJ, Liu SI, Chen YC, et al: Analysis of gallstone disease after gastric cancer surgery. Gastric cancer 20：895-903, 2017
9）Shabanzadeh DM, Sorensen LT, Jorgensen T: A prediction rule for risk stratification of incidentally discovered gallstone: results from a large cohort study. Gastroenterology 150：156-167, 2016
10）Stinton LM, Shaffer EA: Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. Gut Liver 6：172-187, 2012
11）Chiong C, Cox MR, Eslick GD: Gallstones are associated with colonic adenoma: a meta-analysis. World J Surg 36：2202-2209, 2012
12）Reddy BS, Narisawa T, Weisburger JH, et al: Promoting effect of sodium deoxycholate on colon adenocarcinomas in germfree rats. JNCI 56：441-442, 1976
13）関根　毅，川手　進，鴨下憲和：胆摘後にみられた大腸癌症例の臨床病理学的検討．日臨外会誌　58：2791-2797，1997
14）Staley C, Weingarden AR, Khoruts A, et al: Interaction of gut microbiota with bile acid metabolism and its influence on disease states. Appl Microbiol Biotechnol 101：47-64, 2017
15）Søreide K: Gallstone disease and cancer risk: finding the bug in the system. Gastroenterology 152：1825-1828, 2017
16）Gracie WA, Ransohoff DF: The natural history of silent gallstones: the innocent gallstones is not a myth. N Engl J Med 307：798-800, 1982
17）McSherry CK, Ferstenberg H, Calhoun WF, et al: The natural history of diagnoses gallstone disease in symptomatic and asymptomatic patients. Ann Surg 202：59-63, 1985

18）Friedman GD, Raviola CA, Fireman B: Prognosis of gallstone with mild or no symptoms: 25 years of follow-up in a health maintenance organization. J Clin Epidemiol 42：127-136, 1989
19）Attili AF, De Santis A, Capri R, et al: The natural history of gallstones: the GREPCO experience. The GREPCO Group. Hepatolory 21：655-660, 1995
20）Angelico F, Del Ben M, Barbato A, et al: Ten-year incidence and natural history of gallstone disease in a rural population of women in central Italy. The Rome Group for the Epidemiology and Prevention of Cholelithiasis (GREPCO). Ital J Gastroenterol Hepatol 29：249-254, 1997
21）Halldestam I, Enell EL, Kullman E, et al: Development of symptoms and complications in individuals with asymptomatic gallstones. Br J Surg 91：734-738, 2004

Examination of the Postoperative Course of Colorectal Cancer Patients with Gallstones

Noriyuki Isohata, Shungo Endo, Tetsutaro Nemoto, Daiki Nemoto,
Masato Aizawa, Kenichi Utano and Kazutomo Togashi
Department of Coloproctology, Fukushima Medical University, Aizu Medical Center

Aim: The aim of this study was to elucidate the frequency, treatment and outcome for gallstones coexisting with colorectal cancer (CRC).

Method: This was a retrospective study. A total of 590 patients with CRC who underwent surgery between April 2012 and December 2018 were enrolled. Patients were divided into two groups according to existence of gallstones evaluated by preoperative CT. Patients with gallstones who did not undergo cholecystectomy during surgery for CRC were followed up.

Results: There were 86 patients with gallstones evaluated by CT. Three patients underwent cholecystectomy at the same time. Among the remaining 83 patients, 8 patients (9.6%) developed symptoms of gallstones after surgery. One patient underwent emergency surgery and 7 patients recovered by antibiotics or endoscopic treatment.

Conclusion: The frequency of symptoms of gallstones coexisting with CRC might be higher than that in the general population.

Key words: colorectal cancer, gallstone

（2019 年 12 月 26 日受付）
（2020 年 3 月 13 日受理）