

急性胆嚢炎に対する待機的腹腔鏡下胆嚢摘出術の 至適手術時期に関する検討

迫川 賢士・網岡 愛・信藤 由成
長嶺 一郎・大田垣 純・高永甲文男

I. 緒 言

2013 年に改訂出版された急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2013 (以下、ガイドラインと略す) では、重症を除く急性胆嚢炎の基本的外科治療は早期腹腔鏡下胆嚢摘出術 (early laparoscopic cholecystectomy: 以下、ELC と略す) とされている¹⁾。しかし、実臨床ではすべての胆嚢炎に ELC を行えるわけではない。早期手術の必要性を十分に理解していても、マンパワー不足や手術室の受け入れ体制などを理由に待機的腹腔鏡下胆嚢摘出術 (delayed laparoscopic cholecystectomy: 以下、DLC と略す) を選択している症例も数多く存在する^{2), 3)}。しかしながら DLC を選択した際に、どの程度の待機期間を置くべきかが

イドラインにも明言されておらず、その妥当性を示すエビデンスはいまだ存在しない。そこで今回われわれは、急性胆嚢炎に対する DLC の待機期間について後方視的検討を行った。

II. 対象と方法

2004 年 10 月から 2014 年 9 月までの 10 年間に当院で腹腔鏡下胆嚢摘出術 (laparoscopic cholecystectomy: 以下、LC と略す) を行った急性胆嚢炎症例は 161 例であった。そのうち、術前検査で胆管炎合併と診断した 54 例、病理組織学的に胆嚢癌と診断された 4 例、ガイドラインで胆嚢ドレナージが初期治療として推奨されている重症 3 例を除く 100 例について手術時期を検証し、ELC 27 例、DLC 63 例を本検

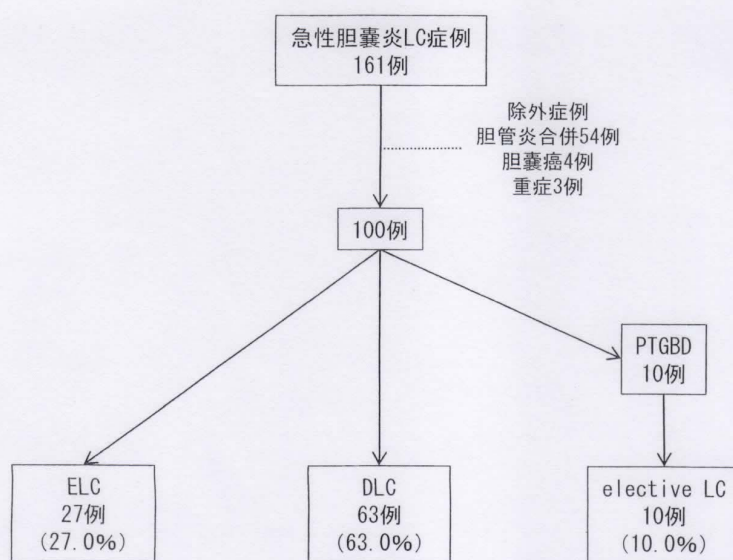


図1 急性胆嚢炎 LC 症例

LC : laparoscopic cholecystectomy

ELC : early LC

DLC : delayed LC

PTGBD : percutaneous transhepatic gallbladder drainage

キーワード：急性胆嚢炎 (acute cholecystitis), 早期腹腔鏡下胆嚢摘出術 (early laparoscopic cholecystectomy), 待機的腹腔鏡下胆嚢摘出術 (delayed laparoscopic cholecystectomy)

Kenji Sakogawa, Ai Amioka, Yoshinari Nobuto, Ichiro Nagamine, Sunao Otagaki, Fumio Takaeko: Evaluation of the optimal timing of delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. Department of Surgery, Hiroshima Kyoritsu Hospital.

広島医療生活協同組合広島共立病院外科

討の対象とした (図 1)。術前に経皮経肝胆囊ドレーナージ (percutaneous transhepatic gallbladder drainage: 以下, PTGBD と略す) を行った 10 例は elective LC 症例として DLC とは区別した。急性胆嚢炎の診断および重症度の判定はガイドラインの診断基準に従った。

ガイドラインで発症後 72 時間以内の手術を ELC と位置づけていることより, 発症後 72 時間を過ぎて行った手術をすべて DLC と定義し, 待機期間は発症からの期間とした。急性胆嚢炎に関するこれまでの報告で早期手術を発症後 7 日以内^{2), 4) - 8)}, 待機手術を発症後 (保存的治療後) 6 週以降^{4), 8) - 11)} としている報告が比較的多いことから, 本検討では発症後 1 週と 6 週で待機期間を区切り, 待機期間が 4 日以上 1 週未満の 14 例を A 群 (平均待機期間 4.9 日), 1 週以上 6 週未満の 29 例を B 群 (平均待機期間 14.1 日), 6 週以上であった 20 例を C 群 (平均待機期間 87.1 日) とし, ELC 27 例をコントロール群として治療成績の比較検討を行った。なお, 当院では急性胆嚢炎の手術適応症例はすべて LC を第一選択とし, 最初から開腹手術を行うことはなかった。また, 術前には主に DIC-CT で胆道系の評価を行い, とくに問題がなければ術中に胆道造影を行うことはなかった。

統計学的検討は Student-t 検定あるいは Mann-Whitney U 検定を用い, 数値はすべて平均値 ± 標準偏差で表記した。いずれの検定においても $p < 0.05$ で有意差ありと判定した。

Ⅲ. 結 果

平均年齢は ELC 症例 59.1 歳, A 群 64.0 歳, B 群 58.5 歳, C 群 54.8 歳であり, A 群で 60 歳を越えていたが性別と同様に有意差は認めなかった。発症から

病院を受診するまでの平均期間は ELC 症例で 0.7 日と最も早く, A 群の 1.4 日とは有意差を認めたが B, C 群とは差はなく, いずれの群も発症から 72 時間以内に病院を受診していた。重症度は ELC 症例が軽症 14 例, 中等症 13 例, A 群が軽症 6 例, 中等症 8 例, B 群が軽症 18 例, 中等症 11 例, C 群が軽症 15 例, 中等症 5 例であり, A 群で中等症の割合が高かったがいずれの群とも有意差は認めなかった。初診時の白血球数は ELC 症例の $12,917/\text{mm}^3$ が B 群の $9,618/\text{mm}^3$ よりも有意に高かったが A, C 群とは差はなく, DLC 症例 3 群間にも差は認めなかった。また, 初診時の CRP 値は ELC 症例 5.6 mg/dl, A 群 11.3 mg/dl, B 群 6.1 mg/dl, C 群 6.7 mg/dl と A 群で 10 mg/dl を越えていたが有意差は認めなかった (表 1)。

平均手術時間は 4 群とも 70~80 分とほぼ同じであった。術中出血量は ELC 症例 47.5 g, A 群 69.9 g, B 群 47.6 g, C 群 4.8 g と C 群でほかのすべての群より有意に少なかった。開腹移行率は ELC 症例 3.7%, A 群 7.1%, B 群 13.8% であり, C 群は全例 LC を完遂できていたが有意差は認めなかった (表 2)。開腹移行全 6 例のうち, 5 例は高度炎症により鏡視下での手術継続困難が開腹移行の理由であったが, B 群の 1 例は術中の総胆管副損傷のために開腹下に総胆管修復を余儀なくされた症例であった (表 3)。

術後合併症発生率は ELC 症例が 7.4%, A 群が 7.1%, B 群が 17.2%, C 群が 5.0% であり, C 群で最も低かったが有意差は認めなかった。術後入院期間は ELC 症例 6.4 日, A 群 9.9 日, B 群 8.0 日, C 群 4.5 日と C 群で A, B 群より有意に短かったが ELC 症例とは差はなかった。一方, 手術実施までに要した総入院期間, すなわち, DLC 症例では保存的治療を行った入院期間と手術時の入院期間を合わせた総

表 1 初診時患者背景

	ELC	DLC		
	n = 27	A 群 n = 14	B 群 n = 29	C 群 n = 20
年齢 (歳)	59.1 ± 17.6	64.0 ± 15.4	58.5 ± 18.8	54.8 ± 15.0
性別 (男/女)	18/9	8/6	15/14	11/9
発症から受診までの期間 (日)	0.7 ± 0.8	1.4 ± 1.3	1.0 ± 1.2	1.3 ± 1.9
		*		
重症度判定 (軽症/中等症)	14/13	6/8	18/11	15/5
白血球数 (/mm ³)	12,917 ± 4,735	11,740 ± 4,239	9,618 ± 4,705	11,785 ± 4,353
		*		
CRP 値 (mg/dl)	5.6 ± 7.8	11.3 ± 11.2	6.1 ± 9.3	6.7 ± 8.5

* : $p < 0.05$

表 2 手術成績

	ELC	DLC		
	n = 27	A 群 n = 14	B 群 n = 29	C 群 n = 20
手術時間 (分)	79.1 ± 24.8	73.3 ± 18.7	72.4 ± 34.5	72.9 ± 19.2
術中出血量 (g)	47.5 ± 106.5	69.9 ± 138.5	47.6 ± 112.3	4.8 ± 1.1
開腹移行率 (%)	3.7 (1 例)	7.1 (1 例)	13.8 (4 例)	0

*: p<0.05

表 3 開腹移行

理 由	ELC	DLC	
	n = 1	A 群 n = 1	B 群 n = 4
Calot 三角部の剥離困難	1	0	3
胆嚢周囲に高度な膿瘍形成あり	0	1	0
術中総胆管損傷	0	0	1

表 4 術後成績

	ELC	DLC		
	n = 27	A 群 n = 14	B 群 n = 29	C 群 n = 20
術後合併症発生率 (%)	7.4 (2 例)	7.1 (1 例)	17.2 (5 例)	5.0 (1 例)
術後入院期間 (日)	6.4 ± 4.5	9.9 ± 16.1	8.0 ± 7.8	4.5 ± 2.0
総入院期間 (日)	8.4 ± 4.6	14.3 ± 17.0	18.2 ± 9.0	17.4 ± 8.6

*: p<0.05

入院期間は、DLC 症例 3 群間で差は認めなかったが、ELC 症例の 8.4 日は有意に B、C 群より短く、A 群の 14.3 日より短い傾向にあった (表 4)。術後合併症を発生した全 9 例のうち 8 例は保存的に軽快したが、B 群に発生した胆汁漏 1 例のみが胆汁性腹膜炎を発症したために再手術を行った。術中所見では胆嚢剥離面肝床部からの胆汁漏出を認め、漏出部縫合閉鎖とドレナージを行い軽快した (表 5)。

IV. 考 察

2005 年に急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドラインが発刊されて以来、本邦においても急性胆嚢炎に対する ELC が普及してきた。手術時期を早期と待機で比較したランダム化比較試験のメタ解析論文⁴⁾で ELC の有用性が認められてからは、エビデンスに基づけば急性胆嚢炎に対する基本的外科治療は早期手

表 5 術後合併症

内 容	ELC	DLC		
	n = 2	A 群 n = 1	B 群 n = 5	C 群 n = 1
急性心筋梗塞	0	1	0	0
落下結石による胆管炎	1	0	1	0
腹腔内膿瘍	1	0	1	0
創部感染	0	0	2	0
胆汁漏	0	0	1*	1

*: 再手術症例

術ということになる。しかし、実臨床ではさまざまな理由で ELC を施行できない現実がある²⁾。ガイドラインの導入前後で急性胆嚢炎に対する ELC の割合が 37.9% から 73.7% に増加したとする報告¹²⁾がある一方で、最近でも ELC を施行できた症例は 30% 前後であったとする報告もある^{2), 3)}。2013 年のガイ

ドライン改訂に伴い、早期手術が発症から 72 時間以内と明確に定義づけられたことで施設によっては今後さらに ELC を行える環境整備は厳しくなるものと思われる。本検討においても、発症後 72 時間以内の ELC を施行できた比率はわずか 27.0% であり、PTGBD 先行症例を含め 73.0% の患者が何らかの理由で早期手術を享受することがかなわなかった。早期手術のタイミングを逸した場合、ガイドラインでは胆嚢炎の再燃予防のために胆嚢摘出術を施行することが望ましいとされている¹⁾が、待機手術における至適待機期間までは明言されていない。これまで早期手術と待機手術の比較検討を行った報告は多数あるが、待機手術における至適待機期間を検討した報告は少ない。

ガイドラインでは、早期手術と待機手術で手術時間、出血量、開腹移行率、合併症発生率に差はなく、総入院期間を短縮できる利点があるために早期手術が望ましいとされている¹⁾。本検討でも術中出血量で有意に C 群が少なかったことを除けば、手術時間、開腹移行率、術後合併症発生率、術後入院期間は ELC 症例と DLC 症例 A、B、C 群との間で差は認めなかった。一方、総入院期間に関しては、ELC 症例で B、C 群よりも有意に短縮できており、残る A 群との比較でも ELC 症例で短い傾向にあったことから、ガイドラインの推奨する発症後 72 時間以内の早期手術の有用性は十分に理解できる。しかし実臨床での問題は、この早期手術のタイミングを逸した場合に次の手術のタイミングをいつにするか、である。

武藤¹³⁾は病理学的側面から急性胆嚢炎の手術時期を検討し、可能であればうっ血・浮腫期に相当する発症後 48~72 時間以内の手術手技が安易で安全に行えるものとしており、急性胆嚢炎の症状が鎮静化した 3 週~1 ヶ月ごろは亜急性胆嚢炎の最盛期であるために出血を起こしやすいと述べている。また鈴木ら¹⁴⁾は、発症から 7 日を過ぎると胆嚢炎は化膿期に入り、その後炎症の修復が 3 週目ごろまでに完成するがこの時期は経時的に胆嚢および胆嚢周囲の硬化が進み手術は難渋すると述べている。さらに手術手技の難易度を左右するのは胆嚢壁内膿瘍であるとして、この膿瘍が肉芽腫に置換されるのにはほぼ 3 ヶ月を要するために待機手術のタイミングは急性胆嚢炎発症から 3 ヶ月以後が良いとしている。つまり、発症後 1 週から 3 ヶ月の間は手術の難易度が上がるために手術は避けたほうがよいということになる。本

検討では、DLC 症例 3 群間の比較で手術時間はほぼ同じであったが、術中出血量と術後入院期間は C 群がほかの 2 群より有意に少なく、有意差こそ認めなかったが C 群の開腹移行率は 0% であり、術後合併症発生率が 5.0% と 3 群間で最も低い結果であったことから、治療成績に関しては C 群が最も優位であったと言えるだろう。この結果は、C 群の平均待機期間 87.1 日が至適待機期間である可能性を示唆しており、発症後 3 ヶ月以降が待機手術のタイミングとして妥当だとする先の報告とも一致する結果であった。一方、A、B 群の 2 群間の比較では手術成績のいずれにおいても有意差は認めなかった。しかし、B 群の開腹移行率は 13.8% と A 群の 7.1% より高く、その開腹移行理由からも高度炎症の遷延が原因と考えられ、術中偶発症も 1 例に発生していることから 1 週以上 6 週未満は待機期間として避けるべきかもしれない。B 群の平均待機期間 14.1 日は臨床病理学的に胆嚢炎の化膿期に相当し、この結果は、急性胆嚢炎の手術は発症後 1~3 週が難しい時期だとする諸家の報告^{14)~16)}とも一致する。また、A 群は ELC 症例とはほぼ同等の治療成績であったが、早期手術と待機手術を比較した報告の中には早期手術を発症後 7 日以内としているものも数多く含まれており^{2), 4)~8)}、そのいずれもが早期手術の優位性を説いていることからこの結果は妥当であろう。さらに松田ら²⁾は、ガイドラインに記載された参考文献が発症後何日目までを早期手術とするかのおの定義が異なっている点や発症から 96 時間以内に手術を行えたのが 3 割未満であった点などから、発症から 7~10 日後の手術も安全に施行でき、かつ現実的であると主張している。本検討結果もその主張を追認するものであり、発症後 7 日以内の手術は十分に許容できるものと思われる。

今回、DLC を選択した詳細な理由は検討できなかったが、ELC、DLC 症例ともに発症から受診までの期間は平均 1 日前後であることから、少なくとも DLC を選択した理由が患者自身の受診の遅れによるものでないことはうかがえる。この背景には、外科医の日常業務の多忙さや手術室の不足、さらには麻酔医不足など、臨床上早期手術を行う上で障害となる数多くの問題が潜んでいるものと思われる^{17), 18)}。各施設でさまざまな状況があり必ずしも発症後 72 時間以内の早期手術の導入は容易でないかもしれないが、ガイドラインで示された科学的根拠の高い治療

法を行う努力は払われるべきである^{2), 19)}。それでもなお、早期手術のタイミングを逸した場合には、今回の検討結果を踏まえて待機手術の時期を慎重に決定する必要があるだろう。

V. 結 語

早期手術のタイミングを逸した急性胆嚢炎に待機手術を行う場合、臨床病理学的に胆嚢炎が化膿期に入る前後の発症後 1 週以内に行うか、炎症が消褪する 6 週以降、可能であれば 3 ヶ月以降に手術を行うことでより安全に LC を行えるものと考えられた。

文 献

- 1) 急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン改訂出版委員会 (編): —TG13 新基準掲載—急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン 2013. 医学図書出版, 東京, 2013.
- 2) 松田 論, 内藤敬嗣, 杉村幸春, ほか: 急性胆嚢炎に対する早期手術症例の検討—早期手術の臨床評価—, 日腹部救急医学会誌: 29: 471–476, 2009.
- 3) 飯田義人, 福永正氣, 津村秀憲, ほか: ガイドラインにのっとり急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下手術の検討, 日腹部救急医学会誌: 30: 437–441, 2010.
- 4) Gurusamy K, Samraj K, Gluud C, et al.: Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis, Br J Surg: 97: 141–150, 2010.
- 5) 沖野哲也, 土井康郎, 田中 洋, ほか: 急性胆嚢炎の腹腔鏡下早期手術—開腹手術と比較して—, 日鏡外会誌: 11: 373–380, 2006.
- 6) 徳村弘実, 鹿郷昌之, 松村直樹, ほか: 急性胆嚢炎に対する経皮経肝ドレナージ施行後の腹腔鏡下胆嚢摘出術の検討, 日鏡外会誌: 11: 381–387, 2006.
- 7) 多賀谷信美, 窪田敬一: 急性胆嚢炎に対する PTGBD 後の腹腔鏡下手術, 日鏡外会誌: 11: 389–393, 2006.
- 8) Johansson M, Thune A, Blomqvist A, et al.: Management of acute cholecystitis in the laparoscopic era: results of a prospective, randomized clinical trial, J Gastrointest Surg: 7: 642–645, 2003.
- 9) Kolla SB, Aggarwal S, Kumar R, et al.: Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective randomized trial, Surg Endosc: 1780: 1323–1327, 2004.
- 10) Ozkardeş AB, Tokaç M, Dumlu EG, et al.: Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective, randomized study, Int Surg: 99: 56–61, 2014.
- 11) Croo A, De Wolf E, Botterbergh K, et al.: Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: support for an early interval surgery, Acta Gastroenterol Belg: 77: 306–311, 2014.
- 12) 浅井浩司, 渡邊 学, 草地信也, ほか: ガイドライン発刊後の急性胆嚢炎手術症例の臨床経過の変化に関する検討, 東邦医学会雑誌: 58: 259–267, 2011.
- 13) 武藤良弘: 急性胆嚢炎治療の新しい動向 病態と病理, 胆と脾: 13: 735–738, 1992.
- 14) 鈴木克彦, 三浦美樹, 村越 智, ほか: 急性胆道炎に対する腹腔鏡下手術—急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術—, 日鏡外会誌: 12: 165–170, 2007.
- 15) 後藤秀成, 伊神 剛, 横山幸浩, ほか: 急性胆嚢炎に対する早期胆嚢摘出術 (開腹手術), 手術: 60: 1807–1811, 2006.
- 16) 広田昌彦, 金光敬一郎, 高森啓史, ほか: 急性胆嚢炎の初期治療と標準的治療, 消外: 30: 283–287, 2007.
- 17) 飯田 豊, 片桐義文, 小久保健太郎, ほか: 急性胆嚢炎に対する早期腹腔鏡下胆嚢摘出術の手術成績に影響を及ぼす因子の検討, 日臨外会誌: 72: 550–554, 2011.
- 18) 山下裕一, 乗富智明, 松岡信秀, ほか: 急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術は推奨治療になったか, 日腹部救急医学会誌: 32: 651–656, 2012.
- 19) 鈴木憲次, 野澤雅之, 奥村拓也, ほか: 急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術—開腹移行ゼロ, 合併症ゼロをめざして—, 日腹部救急医学会誌: 29: 477–480, 2009.

(受付 2015-11-25)