

急性胆嚢炎に対する早期腹腔鏡下胆嚢摘出術の有用性の検討

野津新太郎, 渡邊利広, 佐藤多未笑, 菅原秀一郎, 安次富裕哉, 蜂谷 修, 平井一郎, 木村 理

山形大学医学部外科学第一 (消化器・乳腺甲状腺・一般外科学) 講座
(平成29年11月13日受理)

抄 録

【背景】 急性胆嚢炎・胆嚢炎に対する診療ガイドライン2013 (TG13) では、急性胆嚢炎の第一選択の治療は早期または緊急の胆嚢摘出術であり、できるだけ腹腔鏡下胆嚢摘出術 (laparoscopic cholecystectomy, LC) が望ましいとされている。今回、待機的LCと比較することで早期LCの有用性を検討し、早期LCの手術困難予測因子の検討を行ったので報告する。

【方法】 急性胆嚢炎に対する早期LC20例の患者背景や手術成績を、待機的LC59例と比較検討した。また、出血量100ml以上、手術時間180分以上、開腹移行あり、術後合併症Clavien-Dindo (C-D) 分類II度以上のいずれかを認めるものを高難度例と定義し、早期LCにおいて手術困難予測因子を検討した。

【結果】 早期LC群は平均年齢が有意に低く (53.5 vs 66.9, $p=0.009$)、基礎疾患を有する割合が少ない傾向にあった (50% vs 72.3%, $p=0.0967$)。手術成績としては両群に統計学的な差を認めなかった。TG13胆嚢炎重症度中等症以上は軽症に比べ有意に高難度例が多い結果であった (100% vs 13.3%, $p=0.00135$)。

【結論】 TG13胆嚢炎重症度は手術困難予測因子となりえるが、早期LCと待機的LCの手術成績に差は認めず、急性胆嚢炎に対する早期LCは有効な治療選択の一つと考えられた。

キーワード：急性胆嚢炎、腹腔鏡下胆嚢摘出術、手術困難予測因子

緒 言

急性胆嚢炎の診療ガイドライン2013 (以下TG13と略) では¹⁾、治療の第一選択は早期胆嚢摘出術で、可及的に腹腔鏡下胆嚢摘出術 (laparoscopic cholecystectomy、以下LCと略) が望ましいとされている。今回、待機的LCと比較することで早期LCの有用性を検討し、早期LCの手術困難予測因子の検討を行ったので報告する。

対象および方法

2014年4月から2017年7月までに急性胆嚢炎と診断され、当科で早期LCを施行した20例、および同時期の待機的LCを施行した59例を対象とした。

患者背景因子として年齢、性別、BMI、基礎疾患の有無 (心血管疾患、呼吸器疾患、慢性腎臓病、糖

尿病、悪性疾患、その他)、抗血小板抗凝固薬内服の有無、Performance states、上腹部開腹歴の有無、TG13胆嚢炎重症度 (Table 1)、術前経皮経肝の胆嚢ドレナージ (percutaneous transhepatic gallbladder drainage、以下PTGBDと略) の有無、発症から手術開始までの待機時間を早期LCと待機的LCとで比較した。手術成績評価項目として手術時間、術中出血量、開腹移行率、術後合併症Clavien-Dindo分類 (以下C-D分類と略)²⁾、術後在院日数を検索し、早期LCと待機的LCとで比較した。また、他院からの転院例や、他疾患での入院中における急性胆嚢炎発症例を除いて、発症からLC術後退院までの全入院期間を早期LCと待機的LCとで比較した。

出血量100ml以上、手術時間180分以上、開腹移行あり、術後合併症C-D分類II度以上のいずれかを認めるものを高難度例と定義し、それ以外を低難度例と定義した。高難度例の割合を早期LCと待機的LCとで比較した。

Table 1. TG13急性胆嚢炎重症度判定基準

TG13 急性胆嚢炎重症度判定基準
重症急性胆嚢炎 (Grade III)
以下のいずれかを伴う場合
<ul style="list-style-type: none"> ・循環障害 (ドーパミン$\geq 5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, もしくはノルアドレナリンの使用) ・中枢神経障害 (意識障害) ・呼吸機能障害 (PaO₂ / FiO₂ 比 < 300) ・腎機能障害 (乏尿, もしくはCr > 2.0 mg/dL) ・肝機能障害 (PT-INR>1.5) ・血液凝固異常 (血小板< 10 万 / mm³)
中等症急性胆嚢炎 (Grade II)
以下のいずれかを伴う場合
<ul style="list-style-type: none"> ・白血球数 > 18,000 / mm³ ・右季肋部の有痛性腫瘍触知 ・症状出現後 72 時間以上の症状の持続 ・顕著な局所炎症所見 (壊疽性胆嚢炎, 胆嚢周囲膿瘍, 肝膿瘍, 胆汁性腹膜炎, 気腫性胆嚢炎などを示唆する所見)
軽症急性胆嚢炎 (Grade I)
「中等症」, 「重症」の基準を満たさないもの

待機的LCにおいては急性期に早期手術を回避した理由について検索した。

早期LCの手術困難予測因子を検索した。性別、BMI、胆石発作歴、待機時間、術前CRP値、胆嚢壁の厚み(手術直前のCT検査における最大値)、TG13胆嚢炎重症度¹⁾、術者年数を評価項目とした。

なお全ての統計解析は統計ソフトEZR ver.1.35 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan) を使用し、名義変数に対してはFisherの正確検定を、連続変数に対して正規分布を認めた年齢、BMIは t 検定を、その他の項目はMann-Whitney U検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

結 果

早期LCと待機的LCの患者背景因子をTable 2に示す。早期LCの平均年齢(53.5 \pm 18.2歳)は、待機的LCの平均年齢(66.9 \pm 13.8歳)に比し有意に低かった(p

=0.009)。男女比やBMI、TG13胆嚢炎重症度は有意差を認めなかった。上腹部開腹歴は早期LCでは認めず、待機的LCでは6例に認めた。基礎疾患は早期LCでは10例(50%)、待機的LCで43例(69.5%)と待機的LCで多い傾向にあった。内訳としては心血管系疾患を有する症例が待機的LCで多い傾向にあった。抗血栓抗凝固薬の内服例に関しては、早期LCでは認めず、待機的LCで15例(25.4%)認めた。PTGBD挿入は待機的LCで21例(35.6%)認めた。発症から手術開始までの待機時間は早期LCでは中央値1.09(0.72-1.85)日間、待機的LCでは中央値77(61-101)日間であった。早期LCと待機的LCの手術成績をTable 3に示す。開腹移行を早期LCで2例(10%)、待機的LCで2例(3.4%)認めたが、両群に有意差を認めなかった。手術時間や出血量、術後在院期間も両群に有意差を認めなかった。C-D分類II度以上の術後合併症は早期LCでは認めず、待機的LCでは3例(5.3%)認めた。全入院期間に関して、早期LCでは中央値6(5-7)日間、他院からの転院例や、他疾患での入

急性胆嚢炎に対する早期LCの有用性

Table 2. 早期LCと待機的LCの患者背景因子

患者背景因子		早期 LC (n=20)	待機的 LC (n=59)	P 値
年齢 (歳)		53.5±18.2	66.9±13.8	0.009**
性別 (男:女)		10:10	36:23	0.438***
BMI		25.6±4.85	24.0±4.03	0.156**
基礎疾患あり		10 (50%)	43 (70%)	0.097***
	心血管疾患	7 (35%)	36 (61%)	0.068***
	呼吸器疾患	1 (5.0%)	8 (14%)	0.435***
	慢性腎臓病	0 (0%)	1 (1.7%)	1***
	糖尿病	1 (5.0%)	13 (22%)	0.102***
	悪性疾患	1 (5.0%)	10 (17%)	0.273***
	その他	3 (15%)	11 (19%)	1***
抗血栓・抗凝固薬内服		0 (0%)	15 (25.4%)	0.009***
Performance states	1	1 (5%)	4 (6.78%)	0.969***
	2	18 (90%)	51 (86%)	
	3	0 (0%)	4 (6.78%)	
	4	1 (5%)	0 (0%)	
上腹部開腹歴あり		0 (0%)	6 (10.2%)	0.329***
TG13 胆嚢炎重症度	I	15 (75%)	41 (69.4%)	0.617***
	II	5 (25%)	17 (28.8%)	
	III	0 (0%)	1 (1.69%)	
PTGBD 挿入		0 (0%)	21 (35.6%)	1.53×10^{-13} ***
待機日数 (発症～手術)		1.09 (0.72-1.85)	77 (61-101)	2.99×10^{-11} ***

※: t 検定

※※: Fisher の正確検定

※※※: Mann-Whitney U 検定

院中における急性胆嚢炎発症例を除いた待機的LC44例では、中央値24 (21-30) 日間と有意な差を認め (p=3.15×10⁻¹⁰)。高難度例は早期LC20例中7例、待機的LC59例中12例認めた。高難度例の割合は早期LCで35%、待機的LCで20%であり、両群に有意差を認めなかった (Table 3)。

待機的LCで急性期に手術を回避した理由が診療カルテに明記された57例を検討した (Table 4)。胆石・胆泥による胆管炎・膵炎の合併例が19例 (33%) と最も多く、次いで抗血栓抗凝固薬内服例が15例 (26%) であった。また、待機中に症状の急変や当院救急部の受診を認めた症例を検索すると、7例で認めた。うち4例は無症状であったがPTGBDの逸脱や閉

塞を認めた症例であり、ドレーンの入れ替えや洗浄が行われた。2例は胆嚢結石の落石により緊急の内視鏡的治療が必要になった症例であり、入院管理が必要となった。1例は入院中に深部静脈血栓症、肺塞栓症をきたし、血栓溶解療法が必要となった症例であった。

早期LC高難度例と低難度例の術前因子をTable 5に示す。性別、BMI、胆石発作歴の有無、待機時間、術前CRP値、胆嚢壁の厚み、術者年数に有意差を認めなかった。TG13胆嚢炎重症度は中等症の5例中5例が高難度例であり、軽症は15例中2例のみが高難度例と、TG13胆嚢炎重症度中等症以上は有意に高難度例が多い結果であった (p=1.35×10⁻³)。

Table 3. 早期LCと待機的LCの手術成績

手術成績	早期 LC (n=20)	待機的 LC (n=59)	P 値
開腹移行	2 (10%)	2 (3.4%)	0.264 [※]
手術時間 (分)	105 (78-154)	102 (79.5-143)	0.844 ^{※※}
出血量 (≥100ml)	3 (16.7%)	5 (9.1%)	0.398 [※]
術後合併症 (C-D 分類 II 度以上)	0	3 (5.3%)	0.570 [※]
術後在院期間 (日)	5 (4-6)	5 (4-5)	1 ^{※※}
高難度例	7 (35%)	12 (20%)	0.229 [※]
全入院期間 (日)	6 (6-7)	24 (21-52)	3.15 × 10 ⁻¹⁰ ^{※※}

※: Fisher の正確検定

※※: Mann-Whitney U 検定

Table 4. 待機的LCにおける急性期の手術回避理由

理由	症例数 (n=57, 重複あり)
胆石性胆管炎・膵炎合併	19 (33.3%)
抗血栓抗凝固薬内服	15 (26.3%)
他院からの紹介	11 (19.3%)
基礎疾患	5 (8.8%)
発症から 72 時間以上経過	5 (8.8%)
画像上の高度炎症所見	3 (5.3%)
高齢	1 (1.8%)

考 察

以前より早期LCは待機的LCより手術時間、入院期間が有意に短縮することが実臨床で報告されている⁴⁾。TG13では、急性胆嚢炎の第一選択の治療は早期または緊急の胆嚢摘出術であり、できるだけLCが望ましいとされている¹⁾。Koo³⁾らによると、発症から72時間以内では胆嚢周囲の炎症性変化が浮腫に留まり剥離操作が容易になるとされており、更なる時間経過では一般的に局所における炎症が進行し、手術の難度が増大すると考えられている。TG13でも早期LCの推奨は軽症・中等症の急性胆嚢炎に対して、発症後72時間以内とされている。

日本内視鏡外科学会における内視鏡外科手術に関するアンケート調査では急性胆嚢炎急性期におけるLC

の適応について、原則的に全症例に行うとする185施設 (38%)、症例に応じて行うとする268施設 (54%)と、90%以上の施設で急性期の手術を検討している結果であった⁵⁾。過去のアンケート調査⁶⁾⁻⁸⁾と合わせると、原則全症例に急性期LCを行うとする施設は2010年26%、2012年30%、2014年35%、2016年38%と推移し、症例に応じて行うとする施設は2010年から同様に61%、60%、54%、54%と推移しており、原則全症例が急性期手術の適応とする施設、急性期の手術を検討する施設ともに徐々に増加しているようである。

当科では、術前の基礎疾患・合併症が少なく、発症から72時間以内の症例においては積極的に早期LCの適応としている。患者背景因子としては早期LCで有意に平均年齢が低く、基礎疾患を持つ割合が少ないという結果であった。逆に待機的LCで早期手術を回避した理由として、胆石・胆泥による胆管炎・膵炎の合

Table 5. 早期LCにおける高難度予測因子の検討

予測因子	高難度 (n=7)	低難度 (n=13)	P 値
性別 (男:女)	4:3	6:7	1*
BMI	25.7±5.23	25.5±4.84	0.883***
胆石発作歴あり	4 (57%)	4 (31%)	0.356*
待機時間(hr)	40 (17.8-56.5)	26 (17.5-42.0)	0.526****
CRP(mg/dl)	0.44 (0.10-11.4)	0.70 (0.00-2.57)	0.904****
胆嚢壁の厚み(mm)	3.0 (2.6-4.5)	2.2 (2.0-3.5)	0.111****
TG13 胆嚢炎重症度	I	2	1.35×10 ⁻³ **
	II	5	
術者年数	6 (4.5-7)	8 (6-13)	0.259****

※: Fisher の正確検定

※※: t 検定

※※※: Mann-Whitney U 検定

併例や、抗血栓抗凝固薬内服例が挙げられた。胆石性胆管炎や膵炎の予後は急性胆嚢炎より不良であり^{11,9)}、合併例では総胆管結石に対する内視鏡的治療を優先することとしている。抗血栓抗凝固薬内服例での治療方針に関してTG13では明確な言及はなされていない。当科では抗血栓抗凝固薬内服に至る基礎疾患を抱えていること、内服自体で出血リスクが高いこと、比較的高齢者が多いことなどを考慮し、現状では全例、待機的手術の方針としている。抗血栓抗凝固薬内服例にて、抗生剤の投与のみでは症状悪化を認める重症例には、手術よりもPTGBDの方が安全と考えている。今回の検討では急性期にPTGBDの挿入が必要となった症例を15例認めたが、その内5例が抗血栓抗凝固薬内服中であった。しかし処置において明らかな出血性合併症をきたした症例は認めず、同様に抗血栓抗凝固薬はPTGBDにおける出血性合併症をきたさなかったとする報告が認められる¹⁰⁾。一方で、抗血栓抗凝固薬内服例における早期LCに関して、特別な休薬期間を得ずとも安全にLCが施行可能とする報告も散見される^{11,12)}。また、伊良部ら¹¹⁾は肝臓という血流が豊富な臓器に対して非直視下に穿刺するという行為は、出血性合併症をきたした際の止血の困難さを考慮すると抗血小板薬服用例では必ずしも手術より安全性が高いとは言えないとしており、今後当科でも、抗血栓抗凝固薬内服例における早期LCを検討する余地はあると考える。待機的手術における抗血栓抗凝固薬内服例の術前休薬に関しては、当科では全例、循環器内科ないし脳神経外科にコンサルトすることとしている。本研究での抗血栓抗凝固薬内服例15例では、術前のヘパリン

置換が必要とされた症例を5例認めた。全例、LCの周術期において血液凝固異常や血栓症による合併症は認めなかった。

手術成績に関しては、早期LCと待機的手術LCにおいて手術時間、出血量、術後在院期間、術後合併症に統計学的有意差を認めず、定義した手術高難度例の割合も有意差を認めなかった。全入院期間に関しては有意に早期LCで短い結果であった。過去の報告においても、手術成績として有意差は認めないものの、全入院期間や医療費用において早期LCが有意に優れていたとする報告がある¹³⁾。大塚ら¹⁴⁾は、発症から48時間以内に施行した群が、待機群に比べ手術時間が有意に短く、また48時間から96時間以内に施行した群では有意に手術時間が延長し、出血量や開腹移行率が高かったと報告している。これらの報告のような結果が今回の検討で得られなかった理由の一つとして早期LCの症例数が少ない可能性があり、今後も検討を重ねていく必要があると思われる。

待機的手術LCにおいて、待機期間の残存した結石を原因とする症状の再燃・悪化のリスクが指摘されている¹⁵⁾。本研究においても、待機期間に胆石による胆管炎をきたし、緊急の内視鏡的胆道ドレナージが必要となった症例を2例認め、その他、待機中にPTGBDの閉塞を認め、ドレーンの交換が必要となった症例を4例認めた。本研究では年齢や基礎疾患といった患者背景に差を認め、手術成績に早期LCと待機的手術LCで有意な差を認めなかったものの、全入院期間や待機期間における症状再燃のリスクを加味すると、患者背景から早期手術のリスクを検討した上であれば、早期LCの

有用性はあると考えられた。

より早期であるほど炎症性変化は軽度であることは間違いなく、72時間よりも早い48時間以内での手術が望ましいと我々も考えている。しかし、急性胆嚢炎の中には、症状の出にくい慢性胆嚢炎の急性増悪も含まれていると思われ、発症後早期の症例であっても高度の炎症・癒着を認め、予想を超えて手術が難渋するといった経験も少なくない。今回の検討で高難度例の予測としては、術前の待機時間よりも、TG13胆嚢炎重症度がより重要な因子であった。過去にもTG13胆嚢炎重症度中等症以上では術後合併症発生が有意に増加するため、全症例に手術治療を行うのは不適切であるとする報告や¹⁶⁾、「男性」、「胆嚢炎重症度中等症以上」、「胆嚢炎既往あり」では有意に手術時間が延長するという報告があった¹⁷⁾。問診における胆嚢炎既往の有無は、実際の手術所見における慢性炎症所見と一致しないことは少なくなく、このような症例の鑑別診断には今回抽出された予測因子は非常に有用であろうと思われる。

本研究のlimitationとして、後ろ向き研究であることや、症例数が少ないことが挙げられる。早期LCと待機的LCの手術成績に関して、本研究では有意差は認められなかったものの、症例の蓄積により異なる結果が得られる可能性はあるだろう。

結 語

早期LCの手術成績は待機的LCと同等で、待機時間が少ないことを加味すると有用であることが示された。胆嚢壁肥厚や、TG13胆嚢炎重症度は早期LCの手術困難予測に有用であると思われる。

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：急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン2013. 医学図書出版 2013；15-169
2. Dindo D, Demartines N, Clavien PA: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Surgery. *Ann Surg* 2004; 240: 205-213
3. Koo KP, Thirlby RC: Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. What is the optimal time for operation? *Arch Surg* 1996; 131: 540-544
4. Kawaguchi K, Seo M, Ohta K, Urayama M, Toya R, Kimura W: Early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in accordance with the Tokyo guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *Gen med (Los Angel)* 2013; 2: 127
5. 日本内視鏡外科学会：内視鏡外科手術に関するアンケート調査－第13回集計結果報告－. *日鏡外会誌* 2016；21：658-688
6. 日本内視鏡外科学会：内視鏡外科手術に関するアンケート調査－第10回集計結果報告－. *日鏡外会誌* 2010；15：567-586
7. 日本内視鏡外科学会：内視鏡外科手術に関するアンケート調査－第11回集計結果報告－. *日鏡外会誌* 2012；17：574-594
8. 日本内視鏡外科学会：内視鏡外科手術に関するアンケート調査－第12回集計結果報告－. *日鏡外会誌* 2014；19：498-524
9. 急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会：急性膵炎診療ガイドライン2015. 金原出版 2015；
10. Shibasaki S, Takahashi N, Toi H, Tsuda I, Nakamura T, Hase T, et al: Percutaneous transhepatic gallbladder drainage followed by elective laparoscopic cholecystectomy in patients with moderate acute cholecystitis under antithrombotic therapy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014; 21: 335-342
11. 伊良部真一郎, 安富淳, 草塩公彦, 松本正成, 鈴木大, 飯田文子, 他：抗血小板薬服用中の急性胆嚢炎に対する早期・緊急腹腔鏡下胆嚢摘出術の安全性の検討. *日本消化器外科学会雑誌* 2014；47：651-658
12. 村上昌裕, 清水潤三, 古賀陸人, 人羅俊貴, 川端良平, 廣田昌紀, 他：抗血栓療法中の急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術の安全性について. *日本消化器外科学会雑誌* 2015；48：723-727
13. 東海林安人, 仙丸直人, 市村龍之助, 佐藤彰記, 宮坂衛：臨床と研究 急性胆嚢炎に対する早期腹腔鏡下胆嚢摘出術の有用性についての検討. *外科* 2016；78：627-632
14. 大塚亮太, 丸山尚嗣, 田中元, 松崎弘志, 夏目俊之, 宮崎彰成, 他：急性胆嚢炎に対する早期手術の検討. *千葉医学雑誌* 2014；90：161-164
15. Cheryl HMT, Tony CYP, Winston WLW, Jee KL, Sammer PJ: Analysis of actual healthcare costs of early versus interval cholecystectomy in acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015; 22: 237-243
16. 永岡智之, 渡邊常太, 中川祐輔, 石田直樹, 今井良典, 根津賢司, 他：腹腔鏡下急性胆嚢炎手術における術後合併症危険因子についての検討. *日臨外会誌* 2016；77：739-745
17. 飯田豊, 片桐義文, 小久保健太郎, 梶井航也：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* 2011；72：550-554

Research on The Utility of Early Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis

Shintaro Nozu, Toshihiro Watanabe, Tamie Sato, Shuichiro Sugawara,
Yuya Ashitomi, Osamu Hachiya, Ichiro Hirai, Wataru Kimura

First Department of Surgery, Yamagata University Graduate School of Medical Science

ABSTRACT

Background: Early or emergency laparoscopic cholecystectomy (LC) is recommended for acute cholecystitis in Tokyo Guidelines 2013 (TG13). We research on the utility of early LC comparing with that of interval LC.

Methods: We examined 79 patients who underwent LC for acute cholecystitis in our department retrospectively. Patients were classified into early LC group and interval LC group by operation timing. Patient characteristics and operative data were extracted and analyzed. We defined a surgery falling under any of the following conditions, operating bleeding loss > 100 ml, operation time > 180 minutes, conversion to open surgery, and postoperative complication criteria >II according to Clavien-Dindo Classification as a difficult surgery. And we analyzed the risk factors for difficult surgery in early LC group.

Results: The average age of early LC group was younger than that of interval LC group, but no difference was found in operative data. Univariate analysis identified cholecystitis severity categorized as greater than mild according to the classification in TG13, as a predictive factor for difficult surgery.

Conclusion: Early LC is one of the effective treatment options in acute cholecystitis. And cholecystitis severity is a predictive factor for difficulty of Early LC.

Key words: acute cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, predictive factor for difficult surgery