

## 6

特集 生活習慣と消化器疾患・治療薬

## 胆石症, 胆嚢癌

田妻 進

広島大学病院 総合内科・総合診療科 教授

胆石症は食と生活習慣に深くかかわる消化器疾患のひとつである。生活習慣病のなかでも、とくに肥満や脂質代謝異常、糖尿病などはコレステロール胆石形成の危険因子として重要である。胆石形成は多因子に制御されて段階的に進み、その各ステップに生活習慣関連因子が関与する。胆石症治療は胆石存在部位(胆嚢, 総胆管, 肝内)により外科手術, 内視鏡治療, 薬物治療と多彩である。薬物治療は胆石症の病態解明に基づいた胆汁酸を主体としている。胆石症の合併症としては胆道感染症の頻度が高く, 慢性炎症は発癌にも関連する。本章では胆石症のなかでも最も頻度の高い胆嚢結石症について, 主に生活習慣と密接にかかわるコレステロール胆石症の成因・病態, 薬物治療とともに, 胆嚢癌との関連を含めて予後・合併症を日本消化器病学会が策定したガイドライン<sup>1)</sup>に加えて最近の知見をふまえて解説した。

胆嚢結石症の予後・合併症を解説する。

## 胆石形成と肥満・生活習慣病

食と生活習慣ならびに肥満と密接にかかわる胆石はコレステロール胆石である。古くより, コレステロール胆石形成の背景因子として, 年齢, 人種, 性別に関して40歳代の白人女性で肥満の経産婦の総称“5F”(forty, fair, female, fatty, fecund (fertile))が広く周知されて, 肥満と胆石の関連が指摘されてきた。同様に, 胆石形成の危険因子として, 肥満, 妊娠, 糖尿病, 甲状腺機能低下, 脂質異常症, エストロゲンなどが指摘されている。加えて, 肝からのコレステロール排泄の増減, 胆汁酸の生合成と分子種, 胆汁中での疎水性物質の輸送形態, 胆汁中糖蛋白の存在, さらに, 胆嚢機能低下など多くの因子が胆石形成に関与する<sup>2)</sup>。前述のガイドラインに紹介されている病

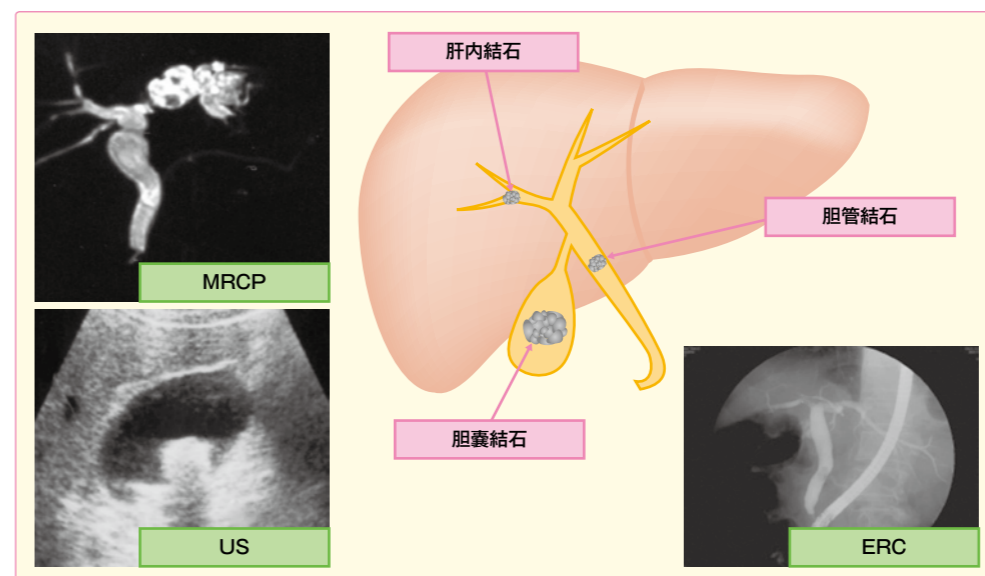


図1 胆石の存在部位と名称

表1 胆石の種類とその頻度(文献<sup>1)</sup>を参考に作成)

種類	頻度 (%)
コレステロール胆石	59.4
● 純コレステロール石	13.2
● 混成石	17.8
● 混合石	28.4
色素胆石	38.5
● 黒色石	19.6
● ビルビンカルシウム石	18.9
まれな胆石	2.1
● 炭酸カルシウム石	0.8
● 脂肪酸カルシウム石	0.2
● 他の混成石	0.7
● その他の胆石	0.4

1990年のデータである点に注意

表2 胆嚢結石形成と生活習慣病(文献<sup>1)</sup>を参考に作成)

- 胆嚢収縮機能の低下は胆嚢結石形成に関連する因子である
- 腸管機能の低下は胆嚢結石形成に関連する因子である
- 肥満・糖尿病
- 高脂血症, とくにIV型, 高トリグリセリド血症は胆嚢結石形成に関連する因子である
- 高トリグリセリド血症(脂質異常症)
- 肥満者における急激な体重減少あるいはダイエット期間中における体重の変動は胆石形成に関連する因子である
- 胆汁脂質排泄増加(脂質異常症)
- 食生活習慣は胆石形成に関連する因子である
- 5F (Forty, Female, Fatty, Fair, Fecund (Fertile))は胆嚢結石形成に関連する因子である
- 肥満・脂質異常症

## はじめに

日本の食生活が欧米化に進むなか, 総カロリーの増加と糖質, 蛋白質に対する脂質の摂取割合が増加し, その結果, 肥満を主体とする生活習慣に起因した慢性疾患の増加がクローズアップされている。その肥満と関連する消化器疾患のひとつに胆石症が挙げられる。胆石症は胆石の存在部位により, 胆嚢結石症, 総胆管結石症, 肝内結石症に分類され(図1), 最も頻度が高い胆嚢結石症が約80%を占める。一方, 胆石も構成成分により主にコレステロール胆石と色素胆石(黒色石, ビルビンカルシウム石)に分類される(表1)。胆嚢結石はコレステロール胆石と黒色石の占める割合が高く, 本特集の主題である生活習慣はコレステロール胆石の形成と密接にかかわる。本章では, コレステロール胆嚢結石症の成因や病態, 治療戦略を概説するとともに, 胆石症と胆嚢癌との関連を含めた

態クリニカル・クエスチョン(CQ)のなかから生活習慣病にかかわるものを抜粋して, 各種疾病を表2に示す。

## 胆石症成立プロセス

前述のように, 胆嚢結石は結石成分の違いからコレステロール石と色素石に大きく分けられる。コレステロールが結石成分の70%を超える結石をコレステロール石, ビルビンなどが主成分である結石は色素石に分類される。これらの胆石形成プロセスは, ①遺伝的要因(代謝異常), ②

胆汁組成の生化学的異常(コレステロールあるいはビルビン過剰胆汁生成), ③胆石核形成(コレステロール結晶あるいはビルビンカルシウム結晶, ビルビンポリマー), ④その肉眼レベルへの結晶成長, ⑤臨床的ステップ(症状発現)の5段階からなる<sup>3)</sup>(図2)。

先天的要因としては, 人種, 性差, 脂質・ビルビン代謝異常, 胆道狭窄など, 後天的因子としては, 年齢, 過食(とくに脂肪食), 妊娠, 肥満, 胆道感染, 胆汁うっ滞, 高脂血症, 外科手術(消化管, 人口臓器, 弁置換術), 薬剤(エストロゲン, クロフィブラート)などが挙げられる。コレステロール胆石形成の本態がコレステロール・胆汁酸代謝の異常や破綻であるのに対し, 色素石は, ビルビン