

—TG13 新基準掲載—

[第2版]

# 急性胆管炎・胆嚢炎 診療ガイドライン2013

急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン改訂出版委員会

日本腹部救急医学会

日本肝胆膵外科学会

日本胆道学会

日本外科感染症学会

日本医学放射線学会

# 目 次

序文	i
評価委員の言葉	v
第Ⅰ章 クリニカルクエスチョン一覧	1
第Ⅱ章 本ガイドライン改訂の必要性と作成方法	7
1. 本ガイドライン改訂の背景	8
2. 本ガイドラインの目的と利用者, 対象者	8
1) 目的	8
2) 利用者	8
3) 対象者	8
3. 本ガイドラインを使用する場合の注意事項	8
4. ガイドライン作成法	9
5. ガイドライン作成ならびに評価に関する委員	9
1) 出版責任者・組織委員長	9
2) ガイドライン作成ならびに評価に関する委員, 担当領域	9
3) 文献検索指導	10
6. 文献検索法, 総体としてのエビデンスのレベル, 推奨の強さ	10
1) 文献検索法, 採用基準, 除外基準	10
2) 総体としてのエビデンスのレベル	10
3) 推奨の強さの決定	11
7. 改訂	12
8. 資金	12
9. 本ガイドライン普及推進の工夫	13
1) モバイルアプリの開発と提供	13
2) TG 13 (Update Tokyo Guidelines) の無料公開	13
3) 本ガイドラインの展開媒体	13
10. 利益相反	13
第Ⅲ章 定義・病態	15
1. 定義・病態	16
1) 急性胆管炎	16
2) 急性胆嚢炎	17
2. 発生率	20
1) 有症状化の頻度	20
2) 急性胆管炎・胆嚢炎における重症例の頻度	22
3) ERCP 後の合併症としての急性胆管炎・胆嚢炎	23
3. 成因と機序	23
1) 急性胆管炎	23
2) 急性胆嚢炎	26
3) 危険因子	26

4. 予後	30
1) 死亡率	30
2) 死因 (Cause of death)	33
3) 再発	33
<b>第Ⅳ章 急性胆管炎・胆嚢炎診療フローチャートと基本的初期治療</b>	<b>43</b>
1. 急性胆道炎診断フローチャート	44
2. 急性胆道炎診療フローチャート	46
3. 急性胆管炎治療フローチャート	51
4. 急性胆嚢炎治療フローチャート	53
<b>第Ⅴ章 急性胆管炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準</b>	<b>57</b>
1. 診断基準	58
1) 急性胆管炎診断基準の沿革	59
2) これまでの急性胆管炎診断基準の検証	60
3) 急性胆管炎診断基準改訂のコンセプト	62
2. 臨床徴候	63
1) 急性胆管炎の臨床徴候と疾患概念, 用語に関する歴史	63
2) 急性胆管炎の臨床徴候	63
3) 胆道疾患の既往	65
3. 血液検査	65
1) 一般血液検査	65
2) その他の血中マーカー	67
4. 画像診断	67
1) 単純 X 線写真	68
2) 超音波検査 (体外式)	68
3) CT	70
4) MRI, MRCP (magnetic resonance cholangiopancreatography)	72
5) DIC-CT (drip infusion cholangiographic-computed tomography)	73
6) ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography)	74
5. 鑑別診断	75
6. 重症度判定基準	76
1) 急性胆管炎重症度判定基準の沿革	79
2) これまでの急性胆管炎重症度判定基準の検証	81
3) 急性胆管炎重症度判定基準改訂のコンセプト	81
7. 搬送基準	82
<b>第Ⅵ章 急性胆嚢炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準</b>	<b>87</b>
1. 診断基準	88
1) 急性胆嚢炎診断基準改訂のコンセプト	88
2) 急性胆嚢炎診断基準の沿革	89
2. 臨床徴候	90

3. 血液検査	92
4. 画像診断	94
1) 超音波検査（体外式）	95
2) 単純 X 線写真	98
3) CT（computed tomography）	98
4) MRI（magnetic resonance imaging）	102
5) ERCP（endoscopic retrograde cholangiopancreatography）	103
6) EUS（endoscopic ultrasonography）	103
7) 胆道シンチグラフィー（technetium hepatobiliary iminodiacetic acid scan： HIDA scan）	103
8) DIC（drip infusion cholangiography）	104
5. 鑑別診断	104
6. 重症度判定基準	109
1) 急性胆嚢炎重症度判定基準改訂のコンセプト	109
7. 搬送基準	113
<b>第Ⅶ章 急性胆管炎・胆嚢炎に対する抗菌薬療法</b>	<b>119</b>
1. ガイドラインの変更点	120
1) 背景	121
2) 意思決定のプロセス	121
3) 新しい抗菌薬	125
2. 急性胆管炎・胆嚢炎の治療に適切な抗菌薬の選択と投与計画	125
1) 表 3 の解説	125
3. 市中発症の急性胆管炎・胆嚢炎の抗菌薬治療	127
1) 重症の市中発症急性胆管炎・胆嚢炎	127
2) 軽症および中等症の市中発症急性胆管炎・胆嚢炎	127
4. 医療関連急性胆管炎・胆嚢炎の抗菌薬治療	128
5. 待機的 ERCP の際の予防抗菌薬は何が最適か？	131
6. 抗菌薬による灌流	132
7. 今後の課題	132
<b>第Ⅷ章 急性胆管炎に対する胆管ドレナージの適応と手技</b>	<b>137</b>
1. 胆管ドレナージの適応とテクニック	138
1) 経皮経肝胆管ドレナージ（PTCD/PTBD）	138
2) 外科的ドレナージ	139
3) 内視鏡的ドレナージ	139
<b>第Ⅸ章 急性胆嚢炎に対する胆嚢ドレナージの適応と手技</b>	<b>151</b>
1. PTGBD の適応と臨床的意義	153
2. 胆嚢ドレナージのタイミング	153
3. 胆嚢ドレナージの手技	153
1) 経皮経肝胆嚢ドレナージ（PTGBD）	153



2) 経皮経肝胆嚢吸引穿刺法 (PTGBA) .....	154
3) 内視鏡的経乳頭的胆嚢ドレナージ .....	155
4) 特殊な胆嚢ドレナージ .....	156
第Ⅹ章 急性胆嚢炎—手術法の選択とタイミング— .....	161
第Ⅺ章 その他の胆道炎 .....	171
1. Oriental cholangitis (cholangiohepatitis) .....	172
2. 臍胆道悪性腫瘍に伴う急性胆道炎 .....	173
3. 胆道術後の胆道炎 .....	175
4. 原発性硬化性胆管炎 .....	176
5. 無石胆嚢炎 .....	178
第Ⅻ章 急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドラインの評価 — DPC データを用いた解析より— .....	185
1. DPC データについて .....	186
2. DPC データを用いた研究報告からみた急性胆管炎・胆嚢炎の臨床実体と第 1 版 ガイドラインおよび TG 07 での分析 .....	187
1) 急性胆管炎 .....	187
2) 急性胆嚢炎 .....	188
3. 医療経済的側面からみた急性胆管炎・胆嚢炎患者に対する第 1 版ガイドライン および TG 07 の有用性 .....	189
1) 急性胆管炎 .....	189
2) 急性胆嚢炎 .....	189
4. DPC データを用いた研究の限界 .....	190
5. DPC データを用いた研究における今後の展望 .....	190
第Ⅼ章 急性胆管炎・胆嚢炎診療バンドル .....	193
索引	
付録 急性胆管炎・胆嚢炎診療バンドルチェックリスト	



# 序文

# — TG 13 新基準掲載 —

## 急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2013

### の出版に当たって

急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2013 — TG 13・組織委員長・出版責任者 高田忠敬

#### 1. 急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン第1版改訂の背景

急性胆管炎・胆嚢炎は急性期に適切な対処が必要で、なかでも重症急性胆管炎では対応が遅れると早期に死亡に至ることがある。しかし、これまで統一された感度の高い診断基準はみられなかった。Charcotの3徴は1877年に症例報告されたもので診断率が低いのが問題であった。多施設共同研究では、診断感度は26.4%であった。また、急性胆嚢炎を急性胆管炎と誤診してしまうことが11.9%もあるのが問題であった。なお、急性胆嚢炎におけるMurphy徴候の感度は50～70%に過ぎないこともわかってきた。

2003年に発足した「急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン」作成委員会の主眼点は、国内外で広く用いられる診断基準、重症度判定基準の提示で、2005年に国内版が出版となった。続けて、国際的に広めていく作業が続けられ海外の胆道に関連する専門家や腹部感染症に関連する専門家とともにdraft作成を行った。2006年4月1, 2日に東京でInternational Consensus Meetingを開催し、海外の専門家たちと協力して国際版ガイドライン、Tokyo Guidelines 2007（英文版, TG 07）の出版に至った。

国内版、国際版（TG 07）の発刊後、両者にいささかの相違があることが判明し、2010年に改訂委員会が発足した。

#### 2. TG 13（Updated Tokyo Guidelines）の出版、国内版第2版出版

TG 07ならびに国内版（第1版）には臨床の現場との乖離があることが判明し、改訂が必要との結論を得た。

改訂作業は、日本人委員17名、海外委員26名の計43名の共同作業で行われた。

日本での改訂作業委員会を45回開催、国際会議を3回開催し、骨子をメーリングリストで海外の委員に送付し、診断基準、重症度判定基準、フローチャート、バンドル、抗菌薬選択基準などを決定した。推奨度もGRADEシステムを用い明解なものにした。また、すべてのTG 13論文も海外のCo-Chairman 2名の校閲を受け、2013年2月にJ Hepatobiliary Pancreat Sci 2013; 20: 1-105に掲載された。

今回の改訂国内版は、J Hepatobiliary Pancreat Sciに掲載されたTG 13のsecondary publicationではあるが、日本のDPC制度に合わせた項目も追加した。主な画像も一新した。

なお、この改訂版ガイドラインのモバイルアプリケーション（iPhone, iPad, Android対応）は、<http://www.jshbps.jp/public/guideline/tg13.html>よりダウンロードできる。

最後に、10年にわたる長期かつハードなガイドラインづくりを、すべての委員が出席し、長時間にわたる討議を続け、さらに、メーリングリストでお互いがやり取りをするだけでなく、海外の共同研究者とも意見交換を行い、一緒にチームで働き、ここにガイドライン出版に至ることができたことを、組織委員長として、委員の皆様から感謝しています。また、このような仲間と一緒に働けたことを誇りに感じております。ありがとうございます。

## 急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン改訂出版委員会



桐山勢生 岡本好司 木村康利 村田篤彦 山下裕一 蒲田敏文 横江正道 畠 二郎 草地信也 露口利夫 樋口亮太  
糸井隆夫 矢野晴美 真弓俊彦 高田忠敬 吉田雅博 三浦文彦

### 急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドラインコア委員会



糸井隆夫 矢野晴美 真弓俊彦 高田忠敬 吉田雅博 三浦文彦

## 第 1 版の序

厚生労働科学研究医療技術評価総合研究事業急性胆道炎の診療ガイドラインの作成、普及に関する研究班（主任研究者高田忠敬）は 2003 年から開始され、日本腹部救急医学会、日本胆道学会、日本肝胆膵外科学会との協力により、急性胆道炎のガイドライン作成とその普及を目的に内科、外科、救急、集中治療、疫学関係の医師を中心に活動を行い、今回ここに急性胆道炎の診療ガイドラインを策定した。日本腹部救急医学会は約 6,000 名の会員からなり、外科、内科、救急科、集中治療科、放射線科をはじめとする腹部救急診療に携わる専門家によって構成されている。この学会の目的は腹部救急疾患領域で質の高い医療、教育、研究を促進することにある。また、日本胆道学会は約 2,500 名の会員からなり、胆道疾患の診療、研究に従事する内科、外科医師を中心に構成されている。また、日本肝胆膵外科学会は約 2,500 名の会員からなり、肝臓、膵臓、胆道疾患の診療、研究に従事する外科系医師を中心に構成されている。

急性胆道炎領域においては、治療に関するレベルの高いエビデンスが乏しいところに大きな問題があった。これに対し当研究班では、エビデンスのみにとらわれず英知を集め関連する文献を有効に用いることで、よりよいガイドラインが作れるのではないかと考えている。

研究を進めるに伴い、われわれが今回目指した胆道炎に焦点を絞った診療指針となるべきガイドラインは、日本はもとより世界にも存在せず、さらに世界共通の診断基準や重症度診断基準も存在しないことが判明した。胆管炎については「Charcot 3 徴」が今日でも用いられているが、報告は 1877 年と既に 100 年を経ており、臨床的に「Charcot 3 徴」を満たすものは 50 ～ 70 % にすぎないと報告されている。胆嚢炎については「Murphy 徴候」が感度 50 ～ 70 %、特異度 79 ～ 96 % と診断に有効と考えられるが、この方法が日本国内で広く普及しているとはいえない。これに加え、教科書や参考書などに一般に用いられている徴候や疾患概念については、原著と大きく異なっているものが多く、世界的に共通の概念になり得るかどうかは疑問である。そこで今回、胆道炎に関するあやふやな定義、疾患概念、治療法を明確にし、統一された基準を作成し、これが広く認知され、普及することが重要と考えられた。

以上をふまえ、本ガイドラインは、胆道炎の各領域の診療に加え、今回新たに急性胆道炎の診療指針、診断基準、重症度判定基準を作成した。作成に当たっては、系統的、網羅的に抽出したエビデンスを基に、現在の日本の医療状況（診療機器、診療技術他）を考慮した。さらに、日本腹部救急医学会、日本胆道学会、日本肝胆膵外科学会においてコンセンサス会議を行い、十分な検討をくりかえした。

本ガイドラインは急性胆道炎診療に関する初めてのガイドラインとなる。その臨床医療への影響の大きさと社会的責任の重さを常に考慮し、何より患者に対して最良の診療を提供することに役立つよう望むものである。

2005 年 9 月

厚生労働科学研究医療技術評価総合研究事業急性胆道炎の診療ガイドライン作成、  
普及に関する研究班主任研究者  
高田忠敬

# 評価委員の言葉





## 評価委員の言葉

このたびの「— TG 13 新基準掲載—急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2013（本ガイドライン）：第2版」の出版にあたり、ご尽力を賜りましたご関係者に御礼を申し上げます。

さて歴史を振り返らせていただきますが、日本腹部救急医学会ガイドライン委員会において本ガイドライン（初版）の発刊をいつにするか、若い委員仲間とともに真摯に討論を交わしたことが懐かしく思い出されます。その結果として、先ず最初に手がけるべきガイドラインとして決まっていた急性膵炎診療ガイドライン第1版を出版することに力を注ぎ、その終了後にワークショップ形成で本ガイドラインの作成を図るべきと決定致しました。後続とした理由は、急性胆管炎診療に関するエビデンスは本邦からはもとより欧米からも高質なものそれは少なく、診療内容項目別の微々細々に渡る推奨を提示するには一定レベルにある臨床行為のデータベースを積み上げるための時間が必要と考えたからです。また当時、救急疾患の診療ガイドラインの存在に慣れていない医療環境において、内容と予定経過が十分に整わぬ形でガイドラインの発刊に向かうと、医療現場での混乱や難題を噴出させることになりかねないと考えました。したがって一般医療従事者に誤解を招かぬように計画すべきとの合意に到った次第です。当時の日本のリーダー施設における急性胆道炎の医療行為に目を向けると、新規のコンセプト下での医療方針と先進的医療等が実施されておりました。それらの行為は、今日では既に強く推奨される医療行為となっていますが、当時は一部の施設に限られた行為でした。すなわち標準的医療レベルの概念に施設間格差がみられ、新規医療提案が必ずしも高いエビデンスとして証明されていないながらも、間もなく標準化に向けた展開が生じうると推測されたものでした。一方、過去のそれまでの急性胆道炎症例のデータベースを作成し、それを参考資料としてガイドラインの作成を試みたとしても、そこから出てくる推奨内容については古いとして評価されることは明らかでした。時代的判断としては、危惧を抱くとともにどう解決していくべきかを計画として示す時期と考えたのです。すなわち可能な限りエビデンスレベルの高い適切医療情報を収集し、本ガイドラインの発刊を受容する社会状況を醸成するために情報提供に若干の時間を費やすべきと考えたわけです。関連学会からのコメント、学術集会などでのパブリックコメント、トップリーダーの方々からのコメント、をいただき、皆で肩を並べてコンセンサスを形成する、そのための“時”をいただくことが大切だと判断しました。振り返りますと、急性膵炎の診療ガイドラインに引き続き作成しえたということは、その後の急性胆道炎医療の質向上のスピーディーな普及に役立ったと考えます。さらに、何にも増して高田忠敬初代会理事長による最終計画として、日本で築き上げた成果をアジアおよび欧米など世界の権威ある方々にご検討をいただき、国際的ガイドラインとして確立させ提示したことは特記すべき実績として加わりました。厚生労働省科学研究班としていわゆる高田班、吉田班としての連結研究と共に日本腹部救急医学会、日本肝胆膵外科学会、日本胆道学会、日本外科感染症学会との共同事業として企画したその成果は今日の医療へ大きな影響を与えています。その国際コンセンサス会議では、①論文などでの表現の基礎となる医療用語の定義および診断基準不一致状況への疑問とその解決、②高質エビデンスの存在が存在しないものの、推奨が強調されている医療行為に対する評価とその意義の合意形成、③提供可能な医療内容の国家間の違いから生じる内容をガイドライン推奨項目として採用することへの懸念とその対策、などを主たる課題としました。本邦から世界へ急性胆道炎の診療を発信することについては自信をもって伝えうる実績があると考え、上記のコンセンサス形成の準備に徹底的に尽力いただき、世界一流の専門家をTokyoに一同に会していただきコンセンサスミーティング（ワークショップ形式）に到りました。その場面を直に見た時は興奮を覚えたものです。医療領域でこのような会議を日本が先導し、日本で開催しえたことは初めてのことで、意義深い歴史的



事実で日本の医学研究に一石を投じたものと言えます。このこともあって、日本では高質の医療内容の均てん化が急速に図られつつあります。しかし、医療技能の厳然たる格差は存在し、尚不十分な状況と言わざるをえません。今後は、その解消に向けて今回の本ガイドラインの普及を図るとともに、もうひとつの背景となる「医療従事者や医療施設に対する医療内容評価」および「費用対効果の検討を治療成績に基づく分析・反映」を行うことで、医療の質の向上は速まるものと期待します。

このたび、「初版の日本の医療者向けガイドライン（いわゆる第1版）」と「国際ガイドラインとしての Tokyo Guidelines」の内容を一体化でき、さらに新たな情報を上載せして、第2版としての完成版を出版できることは望外の喜びとするところです。本邦の医療従事者にあっては、精緻で高度な医療機器の開発・応用研究に秀出しており、それらの利用に高い技能と工夫を有する実力が備わっているという素地があり、本ガイドライン利用者に一層のご活躍をいただくことでさらなる次への展開へ結びつけていただけるものと確信致しております。また多くの医療者には腹部救急疾患医療にご尽力いただき、急性胆道炎診療への益々のご貢献に期待するとともに、本ガイドライン第2版が高質な臨床研究の一助となることを祈念し、日本腹部救急医学会としての出版記念の弁とさせていただきます。

日本腹部救急医学会理事長

平田 公一



# 第 I 章 クリニカル ケース ショー 一覧

## 第Ⅲ章 定義・病態

### 発生率

- Q 1 無症状あるいは軽症状の胆石保有者が有症状化する頻度は？……………20
- Q 2 急性胆管炎のうち、重症例の頻度は？……………22
- Q 3 急性胆嚢炎のうち、重症例の頻度は？……………22
- Q 4 ERCP 後急性胆管炎・胆嚢炎の発生頻度は？……………23

### 成因と機序

- Q 5 急性胆管炎の成因と機序は？……………23
- Q 6 急性胆嚢炎の成因と機序は？……………26
- Q 7 急性胆管炎・胆嚢炎の発症と関連が示唆される因子は？……………26

### 予後

- Q 8 急性胆管炎・胆嚢炎の死亡率は？……………30
- Q 9 急性胆嚢炎に対して保存的治療が施行された場合の再発率は？……………33
- Q 10 胆管結石症に対する内視鏡的治療後に有石胆嚢を放置した場合の急性胆嚢炎発症率は？……………34

## 第Ⅳ章 急性胆管炎・胆嚢炎診療フローチャートと基本的初期治療

### 急性胆道炎診療フローチャート

- Q 11 急性胆管炎の基本的初期治療は何か？……………46
- Q 12 重症急性胆管炎において severe sepsis bundle を参考にするべきか？……………47
- Q 13 急性胆嚢炎の初期治療は何か？……………48
- Q 14 胆石痙攣発作に対する NSAIDs 投与は急性胆嚢炎発症予防に有効か？……………48

## 第Ⅴ章 急性胆管炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準

### 診断基準

- Q 15 急性胆管炎診断基準（TG 13 診断基準）の評価は？……………59
- Q 16 急性胆管炎の診断基準としての Charcot 3 徴の位置づけは？……………62

### 臨床徴候

- Q 17 急性胆管炎は、どのような症状をきたすのか？……………63
- Q 18 Reynold 5 徴を認める急性胆管炎は？……………64
- Q 19 急性胆管炎の臨床徴候は膿性胆汁の有無により反映されるか？……………65

### 血液検査

- Q 20 急性胆管炎の診断に必要な血液検査は？……………65
- Q 21 急性胆管炎の診療における血中酵素測定の意味は？……………66

## 画像診断

- Q 22 急性胆管炎を疑った場合、単純 X 線写真を撮るべきか？ .....68
- Q 23 急性胆管炎を疑った場合、まず行うべき形態学的検査は？ .....68
- Q 24 急性胆管炎の診断に CT は有用か？ .....70
- Q 25 CT で急性胆管炎の成因や合併症の診断は可能か？ .....70
- Q 26 急性胆管炎における MRI, MRCP の意義は？ .....72
- Q 27 急性胆管炎における ERCP の意義は？ .....74

## 鑑別診断

- Q 28 急性胆管炎診断時に鑑別を要する疾患は？ .....75

## 重症度判定基準

- Q 29 急性胆管炎重症度判定基準（TG 13 重症度判定基準）の評価は？ .....77
- Q 30 重症度判定基準をどのように運用するべきか？ .....77
- Q 31 急性胆管炎重症度判定において、重症とはどのような病態を示すのか？ .....77
- Q 32 急性胆管炎重症度判定において、中等症とはどのような病態を示すのか？ .....78
- Q 33 Charcot 3 徴を満たした急性胆管炎は、重症か？ .....78

## 搬送基準

- Q 34 どのような施設で急性胆管炎の治療を行うべきか？ .....82

# 第Ⅵ章 急性胆嚢炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準

## 診断基準

- Q 35 急性胆嚢炎診断基準（TG 13 診断基準）の評価は？ .....88
- Q 36 急性胆嚢炎の診断基準としての Murphy's sign の位置づけは？ .....89
- Q 37 TG 07 急性胆嚢炎診断基準の評価は？ .....90

## 臨床徴候

- Q 38 急性胆嚢炎の診断に最も重要な臨床徴候は何か？ .....90
- Q 39 腹痛で来院した患者の中で急性胆嚢炎はどのくらいの頻度か？ .....90

## 血液検査

- Q 40 急性胆嚢炎の診断に際して行うべき血液検査は何か？ .....92
- Q 41 急性胆嚢炎を疑った場合、肝機能検査やビリルビン、血中膵酵素の測定は必要か？ .....94
- Q 42 急性胆嚢炎で血中膵酵素（リパーゼ、アミラーゼ）の上昇を認めた場合は何を考えるか？ .....94

## 画像診断

- Q 43 急性胆嚢炎を疑った場合、行うべき画像検査は何か？ .....94
- Q 44 急性胆嚢炎を疑った場合、超音波検査の診断精度はどれくらいか？ .....95
- Q 45 急性胆嚢炎の超音波所見は？ .....95
- Q 46 超音波検査を行ったときに急性胆嚢炎の診断に有用な所見は何か？ .....96
- Q 47 急性胆嚢炎の診断にドプラ超音波検査は有用か？ .....96

Q 48	急性胆嚢炎の重症度判定においてはどのような超音波所見に着目すべきか？	97
Q 49	急性胆嚢炎を疑った場合、単純 X 線写真は有用か？	98
Q 50	急性胆嚢炎の診療においてどのような場合に CT を撮影すべきか？	99
Q 51	急性胆嚢炎のダイナミック CT 所見は？	99
Q 52	急性胆嚢炎の重症度判定においてはどのような CT 所見に着目すべきか？	100
Q 53	急性胆嚢炎における MRI の意義は？	102

## 鑑別診断

Q 54	急性胆嚢炎の診断時に鑑別を要する疾患は？	104
Q 55	急性胆嚢炎に胆嚢癌が合併している頻度は？	105
Q 56	急性胆嚢炎と診断された症例が短時間に増悪した場合には、何を考えるか？	106
Q 57	超音波検査により壊疽性胆嚢炎や気腫性胆嚢炎を診断する際に注意する所見は？	107

## 重症度判定基準

Q 58	急性胆嚢炎重症度判定において、重症とはどのような病態を示すのか？	110
Q 59	急性胆嚢炎重症度判定において、中等症とはどのような病態を示すのか？	111
Q 60	急性胆嚢炎と診断されて、中等症と判定するための所見は何か？	111

# 第Ⅶ章 急性胆管炎・胆嚢炎に対する抗菌薬療法

## ガイドラインの変更点

Q 61	急性胆管炎・胆嚢炎の起病菌を同定するためにはどのように検体を採取すべきか？	124
Q 62	急性胆管炎・胆嚢炎の治療薬を選択する場合、どのような点を考慮すべきか？	125

## 医療関連急性胆管炎・胆嚢炎の抗菌薬治療

Q 63	市中発症の急性胆嚢炎の抗菌薬療法は？	129
------	--------------------	-----

# 第Ⅷ章 急性胆管炎に対する胆管ドレナージの適応と手技

## 胆管ドレナージの適応とテクニック

Q 64	胆管ドレナージには内視鏡的、経皮経肝、外科的ドレナージのどれが良いか？	138
Q 65	胆管挿管には通常法と Wire-guided cannulation 法のどちらが良いか？	140
Q 66	内視鏡的ドレナージには ENBD と胆管ステントのどちらが良いか？	141
Q 67	内視鏡的胆管ドレナージに EST は必要か？	142

# 第Ⅸ章 急性胆嚢炎に対する胆嚢ドレナージの適応と手技

Q 68	手術リスクの高い急性胆嚢炎患者における標準的胆嚢ドレナージ法は何か？	152
------	------------------------------------	-----

## 胆嚢ドレナージの手技

Q 69	特殊な胆嚢ドレナージ法には何があるのか？	156
------	----------------------	-----

## 第Ⅹ章 急性胆嚢炎—手術法の選択とタイミング—

- Q 70 重症度に応じた急性胆嚢炎の適切な外科治療は何か？…………… 162
- Q 71 手術術式の選択は？腹腔鏡下胆嚢摘出術か開腹下胆嚢摘出術か？…………… 163
- Q 72 軽症・中等症急性胆嚢炎において適切な手術時期は？…………… 164
- Q 73 腹腔鏡下胆嚢摘出術から開腹下胆嚢摘出術へ移行するタイミングはいつがよいか？…………… 165
- Q 74 PTGBD・PTGBA を行った場合の適切な胆嚢摘出術の時期はいつか？…………… 165
- Q 75 腹腔鏡下胆嚢摘出術の注意すべき合併症（偶発症）は何か？…………… 166

## 第Ⅺ章 その他の胆道炎

### Oriental cholangitis (cholangiohepatitis)

- Q 76 Oriental cholangitis で認められる画像所見は？…………… 172

### 膵胆道悪性腫瘍に伴う急性胆道炎

- Q 77 膵胆道悪性腫瘍に伴う術前急性胆管炎はどのようにドレナージすべきか？…………… 175

### 胆道術後の胆道炎

- Q 78 胆道再建後の胆管炎の頻度は？…………… 175

### 無石胆嚢炎

- Q 79 急性無石胆嚢炎にはどのような治療が行われているか？…………… 179

## 第Ⅻ章 急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドラインの評価 — DPC データを用いた解析より—

### DPC データを用いた研究報告からみた急性胆管炎・胆嚢炎の臨床実体と第 1 版 ガイドラインおよび TG 07 での分析

- Q 80 急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドラインを遵守した場合、患者の臨床アウトカムが改善するか？…… 187





## 第Ⅱ章 本ガイドライン改訂の 必要性と作成方法

## 1. 本ガイドライン改訂の背景

急性胆道炎（急性胆管炎，急性胆嚢炎）は急性期に適切な対処が必要であり，特に，急性胆管炎，なかでも重症急性胆管炎では急性期に適切な診療が行われないと早期に死亡に至ることもある。一方，ガイドライン初版作成後，急性胆道炎診療の標準化が進みつつあり，また，国内版ガイドラインによって初めて診断基準，重症度判定基準が提示され，その後，臨床例での検討が行われつつある。しかしながら，2005年に出版された国内版とそれに引き続き2007年に出版された国際版ガイドラインとの間には，診断基準，重症度判定基準をはじめ種々の相違があった。ガイドラインの客観的な評価を基に，新たな知見を加え，国内版と国際版ガイドラインの整合性をはかり，より臨床に適したガイドライン作成を目指して今回の改訂作業が行われた。

## 2. 本ガイドラインの目的と利用者，対象者

### 1) 目的

本ガイドラインは急性胆道炎の診療にあたる臨床医に実地的な診療指針を提供することを目的として作成された。

### 2) 利用者

一般臨床医が急性胆道炎の重症度を迅速に判断し，効率的かつ適切に対処することの一助となりうるよう配慮した。さらに患者，家族をはじめとした市民にも急性胆道炎の理解を深めてもらい，医療従事者とそれを受ける立場の方々の相互の納得のもとに，より好ましい医療を選択され実行されることを望むものである。

### 3) 対象者

本文中の診療方法，薬剤使用量などは成人を対象とし，小児は対象としていない。

## 3. 本ガイドラインを使用する場合の注意事項

本ガイドラインは，それぞれのエビデンスの研究デザイン<sup>1)</sup>を明示するとともに，研究の質を評価した上で質の高いエビデンスを重視しながら，総体としてのエビデンスの質を評価し，日本での医療状況を加味した上で，推奨の強さを決定した。

また，記載内容が多岐にわたるので読者が利用しやすいように，巻末に索引を設けた。

ガイドラインはあくまでも指針であり，本ガイドラインは実際の診療行為を決して強制するものではなく，施設の状況（人員，経験，機器など）や個々の患者の個性を加味して最終的に対処法を決定すべきである。また，ガイドラインの記述の内容に関してはガイドライン作成ならびに評価に関する委員（われわれ）が責任を負うものとする。しかし，治療結果に対する責任は直接の治療担当者に帰属すべきものであり，われわれは責任を負わない。

## 4. ガイドライン作成法

2005 年の第 1 版<sup>2)</sup> 出版後、われわれは継続的な内容評価を行ってきた。関係学会での学術大会検討会や常設のガイドライン委員会におけるアンケート調査や検証研究は現在も進行中である。これらを母体として、今回改めて evidence-based medicine (EBM) の概念を中核において、ガイドライン改訂ワーキンググループを構成し、より客観的にエビデンスを抽出すべくシステマティックに文献を検索、収集し、評価作業を行い、ガイドライン作成を進めた。また、ガイドライン評価に関する委員によってガイドラインの内容を検討した。その後、学会ホームページにてガイドライン案を提示するとともに、2011 年 6 月の日本肝胆膵外科学会総会、2011 年 8 月の日本腹部救急医学会総会、2011 年 9 月の日本胆道学会総会において、公開シンポジウムを開催し、フィードバックを得た。これらを基にガイドラインの再検討を行い、今回出版の運びとなった。

## 5. ガイドライン作成ならびに評価に関する委員

### 1) 出版責任者・組織委員長

高田 忠敬（日本肝胆膵外科学会名誉創立者、名誉理事長、日本腹部救急医学会名誉理事長）  
（帝京大学医学部外科）

### 2) ガイドライン作成ならびに評価に関する委員、担当領域

#### ①作成ワーキンググループ（五十音順）

糸井 隆夫（東京医科大学消化器内科）；内視鏡診療  
岡本 好司（北九州市立八幡病院消化器・肝臓病センター）；胆管炎・胆嚢炎バンドル  
蒲田 敏文（金沢大学医学部放射線科）；画像診断  
木村 康利（札幌医科大学外科学第一講座）；疫学  
桐山 勢生（大垣市民病院消化器科）；診断基準  
草地 信也（東邦大学医療センター大橋病院外科）；抗菌薬治療  
露口 利夫（千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科学）；内視鏡診療  
畠 二郎（川崎医科大学検査診断学）；画像診断  
樋口 亮太（東京女子医科大学消化器病センター消化器外科学）；特殊な胆道炎  
松田 晋哉（産業医科大学公衆衛生学）；DPC 評価  
真弓 俊彦（産業医科大学医学部救急医学講座）（副委員長・事務局）  
三浦 文彦（帝京大学医学部外科学講座肝胆膵外科学）（事務局）；フローチャート  
村田 篤彦（産業医科大学公衆衛生学）；DPC 評価  
矢野 晴美（自治医科大学臨床感染症センター感染症科）；抗菌薬治療  
山下 裕一（福岡大学医学部外科学講座消化器外科学部門）；外科治療  
横江 正道（名古屋第二赤十字病院総合内科）；重症度判定  
吉田 雅博（国際医療福祉大学化学療法研究所附属病院人工透析・一般外科）（副委員長・事務局）

## ②厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）国内版，国際版急性胆道炎診療ガイドラインの普及と，日本と世界の実地診療・健康アウトカム等に与える影響の検証に関する研究班（H20—医療—一般—028）

吉田 雅博（国際医療福祉大学化学療法研究所附属病院人工透析・一般外科）（主任研究者）

真弓 俊彦（産業医科大学医学部救急医学講座）（副委員長）

露口 利夫（千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科学）；内視鏡診療

横江 正道（名古屋第二赤十字病院総合内科）；重症度判定

三浦 文彦（帝京大学医学部外科学講座肝胆膵外科学）；フローチャート

### 3) 文献検索指導

山口 直比古（東邦大学医学メディアセンター佐倉病院図書室）

#### ①ガイドライン評価に関する委員

福井 次矢（聖路加国際病院院長）

炭山 嘉伸（日本外科感染症学会理事長，東邦大学理事長）

乾 和郎（日本胆道学会理事長，藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院消化器内科）

平田 公一（日本腹部救急医学会理事長，札幌医科大学医学部第一外科）

## 6. 文献検索法，総体としてのエビデンスのレベル，推奨の強さ

### 1) 文献検索法，採用基準，除外基準

初版での文献に加えて，PubMed（2003年～2010年9月\*）および医学中央雑誌インターネット版（2003年～2010年）を対象に，各クリニカルクエスチョン毎に検索を行い，得られた文献の表題および abstract を読み，研究デザインと内容を批判的に評価し，全文を吟味する必要があると判断された文献を選出し，検索式とその結果を関係する章にそれぞれ示した。また，これらの文献に引用されている文献ならびに専門家の指摘によって得られた文献についても検討対象に加えた。原著として特に引用されるもの以外は，原則として英語，日本語の文献を対象とした。

実験や動物を対象とした論文，遺伝子に関する論文は除外した。

\*章によっては適宜最新の文献を検索追加した（詳細は各章を参照）。

### 2) 総体としてのエビデンスのレベル

次に，急性胆道炎の診断，治療に関わる各クリニカルクエスチョンが含む重要，重大なアウトカムを提示し，このアウトカムを結果に含む論文を研究デザインでグループ分けして用い，各文献が提示するエビデンスを，GRADE（Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation）システムで用いられているシステマティックレビュー（表1）<sup>4～23）</sup>の手法を用いて評価し，総体としてのエビデンス（body of evidence）を決定し，それらをまとめてクリニカルクエスチョン各項目の総合エビデンス（overall evidence）を「レベル\*」と表記した。

表1 エビデンスレベルの分類法（システマティックレビューの方法）

各々の引用文献の総体としてのレベルは、下記に示す GRADE システムの考え方を参考として決定した。

評価開始時点のエビデンスの質	<p>◆システマティックレビュー、メタ解析、無作為化比較試験＝「高」</p> <p>◆観察研究、コホート研究、ケースコントロール研究＝「低」</p> <p>◆症例集積、症例報告＝「非常に低い」</p>
グレードを下げるとき*	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 研究の質に（非常に）深刻な限界（limitations）がある（－1あるいは－2段階）</li> <li>2. 結果に重要な非一貫性（inconsistency）がある（－1あるいは－2段階）</li> <li>3. エビデンスの直接性（directness）が、多少、もしくはかなり不確実である（－1あるいは－2段階）</li> <li>4. データが不精確（imprecision）もしくはばらつき（sparse）がある（－1あるいは－2段階）</li> <li>5. 出版バイアス（publication bias）の可能性が高い（－1あるいは－2段階）</li> </ol>
グレードを上げるとき*	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 効果の程度が大きい（large magnitude of effect） <ul style="list-style-type: none"> <li>・大きな効果（RR &gt; 2 あるいは &lt; 0.5）で、有意であり、交絡因子がない（＋1段階）</li> <li>・極めて大きな効果（RR &gt; 5 あるいは &lt; 0.2）で、有意であり、妥当性への大きな脅威がない（＋2段階）</li> </ul> </li> <li>2. 用量－反応勾配（dose-dependent gradient）がある（＋1段階）</li> <li>3. 可能性のある交絡因子（plausible confounder）が、真の効果をより弱めていると考えられる（＋1段階）</li> </ol>
<p>* 1段階グレードを下げる（たとえば、「高」から「中」へ）、あるいは上げる（たとえば、「低」から「中」へ）</p> <p>2段階グレードを下げる（たとえば、「高」から「低」へ）、あるいは上げる（たとえば、「低」から「高」へ）</p>	
アウトカムについての研究全般に関するエビデンスの質の定義（definition：quality of evidence across studies for the outcome）	
A「高」	予想される効果が強く信頼できる（very confident）。
B「中」	<p>予想される効果は信頼できる（moderately confident）。</p> <p>真の効果は、効果の推定値におおよそ近いが、それが実質的に異なる可能性もある。</p>
C「低」	<p>予想される効果は限定的（limited）である。</p> <p>真の効果は、効果の推定値と、実質的に異なるかもしれない。</p>
D「非常に低」	<p>予想される効果はほとんど信頼できない（very little confidence）。</p> <p>真の効果は効果の推定値と実質的にのおおよそ異なりそうである。</p>

例：あるアウトカムに関する複数のRCTsからのシステマティックレビューを想定すると、初めエビデンスの質は「高」から開始する。もし非常に深刻な不精確さ（－2）がある場合には、最終的なエビデンスの質は「低」となる。

なお、本ガイドラインでの引用文献にはその文献の研究デザインを各引用の最後に括弧内に表記した（表2）。

### 3) 推奨の強さの決定

各クリニカルクエストの担当者は、以上の作業によって得られた結果をもとに、治療の推奨文章の案を作成提示した。次に、推奨の強さを決めるためのガイドラインパネルを組織し、①エビデンスの確かさ、②患者の意向、③患者にとっての利益と害、④コスト評価の4項目をそれぞれ「＋」「－」で評価した。コンセンサス形成方法は、基本的にDelphi法を用い、70%以上の賛成をもって決定とした。1回目、結論が集約できないときは、各結果を公表したうえで、2回、3回と投票を繰り返した。ガイドラインパネルは、これら4項目の集計結果を総合して評価し、日本の医療状況を加味して協議の上、前述と同様なDelphi法を用いて表3に示す「推奨の強さ」を決定し、本文中の囲み内に明瞭に表記した。

表2 研究デザイン分類

章末各文献，および文中に省略語で記載した。

研究デザイン略語	研究デザイン
CPG	Clinical practice guidelines 診療ガイドライン
SR	Systematic review システマティックレビュー
MA	Meta analysis メタ解析
RCT	Randomized controlled trial ランダム化比較試験
OS	Observational study, Cohort study, Case control study 観察研究，コホート研究，ケースコントロール研究
CS	Case series, Case report 症例集積研究，症例報告
EO *	Expert opinion 専門家の意見

\*本ガイドラインでは，専門家の意見は参考とするが，エビデンスとしては用いていない。

表3 推奨の強さ

推奨の強さ	
1（強い推奨）	“実施する”ことを推奨する
	“実施しない”ことを推奨する
2（弱い推奨）	“実施する”ことを提案する
	“実施しない”ことを提案する

ただし，まれに投票を何度繰り返しても，70 %以上の同意が得られない場合があり，このような場合は「推奨できず」とした。

## 7. 改訂

今後も医学の進歩とともに急性胆道炎に対する診療内容も変化し得るので，このガイドラインも定期的な再検討を要すると考えられる。このため，今回のワーキンググループを改訂組織として，出版後のガイドライン内容の評価結果と臨床医療環境の進化，新しいエビデンスを収集検討し，原則として5年毎の改訂を行う。評価方法としては，臨床側からの内容の再検討，indicator (bundle)<sup>3)</sup>を用いた効果・影響調査，遵守率の比較，アンケート調査，ガイドライン評価を主題とした論文などを継続的に収集し，評価検討を行い，改訂する。

## 8. 資金

このガイドライン作成に要した資金はすべて日本腹部救急医学会，日本肝胆膵外科学会，日本胆道学会，日本外科感染症学会，厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）国内版，国際版急性胆道炎

診療ガイドラインの普及と、日本と世界の実地診療・健康アウトカムなどに与える影響の検証に関する研究班の支援によるものであり、それ以外の組織・企業などからの資金供与を受けていない。

## 9. 本ガイドライン普及推進の工夫

### 1) モバイルアプリの開発と提供

急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2013 のモバイルアプリケーション (iPhone, iPad, Android 対応) を開発した。

TG 13 (Update Tokyo Guidelines) および本ガイドライン (日本語版) のモバイルアプリケーションは、<http://www.jshbps.jp/public/guideline/tg13.html> よりダウンロードできる。



iOS 版



Android 版

### 2) TG 13 (Update Tokyo Guidelines) の無料公開

TG 13 の本文は、J Hepatobiliary Pancreat Sci に公開され全文がフリーダウンロード可能となっている (<http://link.springer.com/journal/534/20/1/page/1>)。上記モバイルアプリからもアクセスが可能である。

### 3) 本ガイドラインの展開媒体

「急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2013」(医学図書出版) として発刊し、さらに小冊子の作成や、関連学会のホームページに掲載する予定である。

日本腹部救急医学会ホームページ：<http://plaza.umin.ac.jp/jaem/>

日本肝胆膵外科学会ホームページ：<http://www.jshbps.jp/>

日本胆道学会ホームページ：<http://www.tando.gr.jp/>

日本外科感染症学会ホームページ：<http://www.gekakansen.jp/>

Minds (公益財団法人日本医療機能評価機構) ホームページ：<http://minds.jcqhc.or.jp/n/>

## 10. 利益相反

ガイドライン作成責任者、作成ならびに評価委員は、全員、日本腹部救急医学会利益相反委員会に利益相反に関する申告を行い、全員、本ガイドライン作成に関し該当なしと判定された。



## 引用文献

- 1) 福井次矢, 吉田雅博, 山口直人. Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007, 医学書院, 東京, 2007.
- 2) 急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン第一版. 医学図書出版, 東京, 2005. (CPG)
- 3) 急性膵炎の診療ガイドライン作成出版委員会. 急性膵炎の診療ガイドライン 2010. 金原出版, 東京, 2009. (CPG)
- 4) 相原守夫, 三原華子, 村山隆之, 相原智之, 福田眞作. 診療ガイドラインのための GRADE システム. 凸版メディア, 弘前, 2010.
- 5) Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004 ; 328 : 1490.
- 6) Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE : an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008 ; 336 : 924-6.
- 7) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ. GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations : What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians ? *BMJ* 2008 ; 336 (7651) : 995-8.
- 8) Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* 2008 ; 336 (7653) : 1106-10.
- 9) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Jaeschke R, Helfand M, Liberati A, et al. GRADE working group. Rating quality of evidence and strength of recommendations : Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. *BMJ* 2008 ; 336 (7654) : 1170-3.
- 10) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations : Going from evidence to recommendations. *BMJ* 2008 ; 336 (7652) : 1049-51.
- 11) Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, Schünemann H, Levy MM, Kunz R, et al. GRADE working group. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. *BMJ* 2008 ; 337 : a 744.
- 12) Guyatt G, Oxman AD, Akl E, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64 : 383-94.
- 13) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64 : 395-400.
- 14) Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines 3 : rating the quality of evidence-introduction. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64 : 401-6.
- 15) Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines 4 : rating the quality of evidence-risk of bias. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64 : 407-15.
- 16) Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines 5 : rating the quality of evidence-publication bias. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64 : 1277-82.
- 17) Guyatt G, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence imprecision. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64 : 1283-93.
- 18) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines : 7. Rating the quality of evidence-inconsistency. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64 : 1294-302.
- 19) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. The GRADE Working Group. GRADE guidelines : 8. Rating the quality of evidence-indirectness. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64 : 1303-310.
- 20) Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines : 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011 ; 64 : 1311-6.
- 21) Brunetti M, Shemilt I, et al. The GRADE Working. GRADE guidelines : 10. Rating the quality of evidence for resource use. *J Clin Epidemiol* 2012. [publication-upcoming]
- 22) Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, Brozek J, Glasziou P, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines : 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol* 2013 ; 2 : 151-7.
- 23) Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N, Helfand M, Vist G, Kunz R, et al. GRADE guidelines 12. Preparing Summary of Findings tables-binary outcomes. *J Clin Epidemiol* 2013 ; 2 : 158-72.



## 第Ⅲ章

# 定義・病態



用語、病因、疫学データについて、「急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン（第1版）」、Tokyo Guidelines 2007（TG 07）と、それ以降のエビデンスを参照し Tokyo Guidelines 2013（TG 13）（Clinical practice guidelines：以下 CPG）<sup>1)</sup> を発刊した。特に、胆石保有者の有症状化、重症胆管炎・胆嚢炎の頻度、内視鏡的逆行性膵胆管造影法（endoscopic retrograde cholangiopancreatography：ERCP）や薬剤と急性胆管炎・胆嚢炎の発症、死亡率、再発率、については新しい知見が集積した。

急性胆管炎・胆嚢炎の主な成因は結石である。急性胆管炎の成因は、結石に次ぐものでは良性、悪性胆道狭窄である。一方、急性胆嚢炎では結石を原因としない急性無石胆嚢炎もあり、手術、外傷、熱傷、経静脈栄養が危険因子である。

2000 年以降のエビデンスでは、急性胆管炎の死亡率は約 10 %である一方、急性胆嚢炎の死亡率は概ね 1 %未満であった。TG 07 の出版後は、診断基準と重症度判定基準が統一され、重症度に応じた症例の分布や、対象集団の臨床データの比較がより客観的となった。

近年の感染症治療では医療関連感染の概念は重要である。急性胆管炎・胆嚢炎の治療においても市中感染と大きく異なる。本章において医療関連感染としての急性胆管炎・胆嚢炎を明確に記載した。

## 1. 定義・病態

### 1) 急性胆管炎

#### ①定義

胆管内に急性炎症が発生した病態であり、その発生には、①胆管内に著明に増加した細菌の存在、②細菌またはエンドトキシンが血流内に逆流するような胆管内圧の上昇、の2因子が不可欠となる（CPG）<sup>1)</sup>、（Expert opinion：以下 EO）<sup>2)</sup>。

#### ②病態

胆道系は胆道内圧上昇による影響を受けやすい解剖学的特徴がある。急性胆管炎は、胆汁うっ滞に感染を伴い発症するが、胆道内圧上昇により胆汁内の細菌やエンドトキシンが血中・リンパ流中へ移行する（cholangiovenous and cholangiolymphatic reflux）ことで、敗血症などの重篤かつ致死的な感染症に進展しやすい。胆管炎の進展により細胆管が破綻し、細菌やエンドトキシン、胆汁内容物が肝内に及ぶことがある。

急性胆管炎として一般的に知られている「悪寒・戦慄を伴う発熱」、「黄疸」、「腹痛」に加え、臓器不全徴候（腎不全、DIC、意識障害、ショックなど）を早期から呈するものや、保存的治療に抵抗性を示す症例、さらに、「急性胆管炎の予後不良因子（第Ⅴ章「急性胆管炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準」p. 57を参照）」を呈する症例では、救命のために「早期の緊急胆道ドレナージ」を必要とする（Observational study：以下 OS）<sup>3)</sup>。胆管炎重症例では、速やかに適切な胆道ドレナージが行われない限り、急激な全身状態の悪化をきたし、不幸な転帰を辿ることが多い（EO）<sup>4)</sup> ことを留意すべきである。

#### ③急性胆管炎に関する記載（定義）の変遷

肝臓熱の徴候：1877 年に Charcot（EO）<sup>5)</sup> が記載した、急性胆管炎に関する初めての用語である。この中で取り上げられた、悪寒を伴う間歇的発熱、右上腹部痛、黄疸が、後に Charcot 3 徴と呼称されている。

急性閉塞性胆管炎：1959 年に Reynolds と Dargan（Case series：以下 CS）<sup>6)</sup> が、胆道閉塞によってもたらされた発熱、黄疸、腹痛に加えて意識障害とショックをきたした症候群と定義したもの。これら 5 つの症状・徴候が、のちに Reynolds 5 徴と呼称されている。

Longmire による胆管炎の分類 (EO)<sup>7)</sup> : Longmire は、急性化膿性胆管炎を、悪寒戦慄を伴う間歇的発熱、右上腹部痛、黄疸の3徴のみを呈するものとし、これに嗜眠または精神錯乱と、ショックをきたしたものを急性閉塞性化膿性胆管炎 (acute obstructive suppurative cholangitis : AOSC) と呼称した。すなわち、AOSC は、Reynolds らの定義による急性閉塞性胆管炎に相当する、と記載した (EO)<sup>7)</sup>。

しかし、急性閉塞性胆管炎や AOSC は、それらの定義が概念的で曖昧なことから、現在の臨床用語として適切でない。

#### ④重症度分類の概略

##### Tokyo Guidelines 2013 (TG 13) における重症度の概念

**重症：**急性胆管炎により臓器障害をきたし、呼吸・循環管理などの集中治療を要する病態である。Intensive care のもとに、緊急胆道ドレナージを施行しなければ生命に危機を及ぼす。  
**中等症：**臓器障害には陥っていないが、その危険性があり、緊急～早期の胆道ドレナージを必要とする。  
**軽症：**保存的治療が可能で、待機的に成因検索とその治療（内視鏡的処置、手術）を行う。

なお、重症度判定基準の経緯と詳細は p. 57 「第V章 急性胆管炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準」を参照。

#### ⑤医療関連感染 (healthcare-associated infection) としての急性胆管炎・胆嚢炎

米国 SIS-NA/IDSA 2010 の腹腔内感染ガイドラインでは、①12ヵ月以内の入院歴、②透析患者、③nursing home やリハビリ施設の入所者、④免疫能低下状態、のいずれかに発症した胆道感染症と述べている (CPG)<sup>8)</sup>。

本邦における医療関連感染症とは、耐性菌・最小発育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration : MIC) が高値の菌を保有するリスクを持った患者（長期臥床、介護施設入所者、胃瘻造設、気管切開、繰り返す嚥下（誤嚥）性肺炎、褥瘡、尿路カテーテル留置、最近の術後感染症の既往、他疾患で抗菌薬治療を施行中）において発症した感染症となり、一般の患者における市中感染 (community-acquired infection) とは区別して取り扱うことが賢明である (EO)<sup>9)</sup>。医療関連感染症としての急性胆管炎・胆嚢炎の抗菌薬治療については、別項に詳細を記した (p. 119 「第Ⅶ章 急性胆管炎・胆嚢炎に対する抗菌薬療法」を参照)。

## 2) 急性胆嚢炎

#### ①定義

胆嚢に生じた急性の炎症性疾患。多くは胆石に起因するが、胆嚢の血行障害、化学的な傷害、細菌、原虫、寄生虫などの感染、また膠原病、アレルギー反応など発症に関与する要因は多彩である。

#### ②重症度分類の概略

##### Tokyo Guidelines 2013 (TG 13) における重症度の概念

**重症：**急性胆嚢炎により臓器障害をきたし、呼吸・循環管理などの集中治療を要する病態である。Intensive care のもとに、緊急胆嚢摘出術や緊急胆嚢ドレナージを施行しなければ生命に危機を及ぼす。  
**中等症：**臓器障害には陥っていないが、その危険性があり、重篤な局所合併症を伴い、速やかに胆嚢摘出術や胆嚢ドレナージを要する。  
**軽症：**上記以外の急性胆嚢炎。

なお、重症度判定基準の経緯と詳細は p. 87「第Ⅵ章 急性胆嚢炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準」を参照。

### ③急性胆嚢炎の病理学的分類

#### a. 浮腫性胆嚢炎 (edematous cholecystitis) : 1 期 (発症後 2 ~ 4 日)

毛細血管・リンパ管のうっ滞・拡張を主体とする胆嚢炎で、胆嚢壁はうっ血、浮腫性となる。組織学的には、胆嚢組織は温存されていて、漿膜下層に細小血管の拡張と著しい浮腫がみられる (EO)<sup>10,11)</sup>。

#### b. 壊疽性胆嚢炎 (necrotizing cholecystitis) : 2 期 (発症後 3 ~ 5 日)

浮腫性変化の後に組織の壊死出血が起こった胆嚢炎。内圧の上昇により胆嚢壁を圧迫するようになると、その結果、動脈分枝の血行が停止 (組織学的には細小動脈の血栓形成、閉塞) して、組織の壊死が発生する。組織学的には、各層の所々に斑紋状の壊死層がみられるが、全層性の壊死層や広範な壊死層は少ない (EO)<sup>10,11)</sup>, (図 1)。

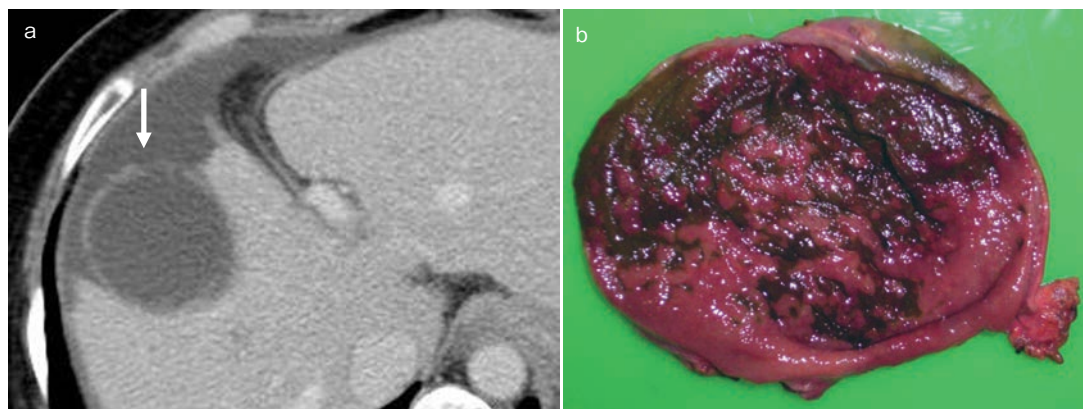


図 1 壊疽性胆嚢炎, TG 13 (文献 1 より引用改変)

a. 造影 CT では、胆嚢壁は不連続性の造影効果を伴い (矢印)、胆嚢壁の一部に壊死の存在が疑われた。

b. 摘出標本では、胆嚢粘膜は広範囲に脱落し、筋層が露出していた。なお、組織学的には、線維化や再生過形成上皮を背景に、胆嚢壁の壊死、および膿瘍を伴う化膿性炎症を認めた。

#### c. 化膿性胆嚢炎 (suppurative cholecystitis) : 3 期 (発症後 7 ~ 10 日)

壊死組織に白血球が浸潤し化膿が始まった胆嚢炎。この病期ではすでに炎症の修復は盛んで、拡張していた胆嚢は収縮傾向を呈し、炎症に伴う線維性増生のため壁は再度肥厚性となる。壁内膿瘍は比較的大きく、壁深在性のものは胆嚢周囲膿瘍となる (EO)<sup>10,11)</sup>, (図 2)。

#### d. 慢性胆嚢炎

胆嚢炎の穏やかな発作の繰り返して起こり、粘膜の萎縮、胆嚢壁の線維化を特徴とする。多くは、胆石の慢性的刺激により発生すると考えられる。

#### e. Acute on chronic cholecystitis

慢性胆嚢炎に生じた急性炎症である (CS)<sup>12,13)</sup>, (図 3)。組織学的にはリンパ球・形質細胞浸潤と線維化を伴う慢性胆嚢炎の胆嚢壁に好中球浸潤を認める。



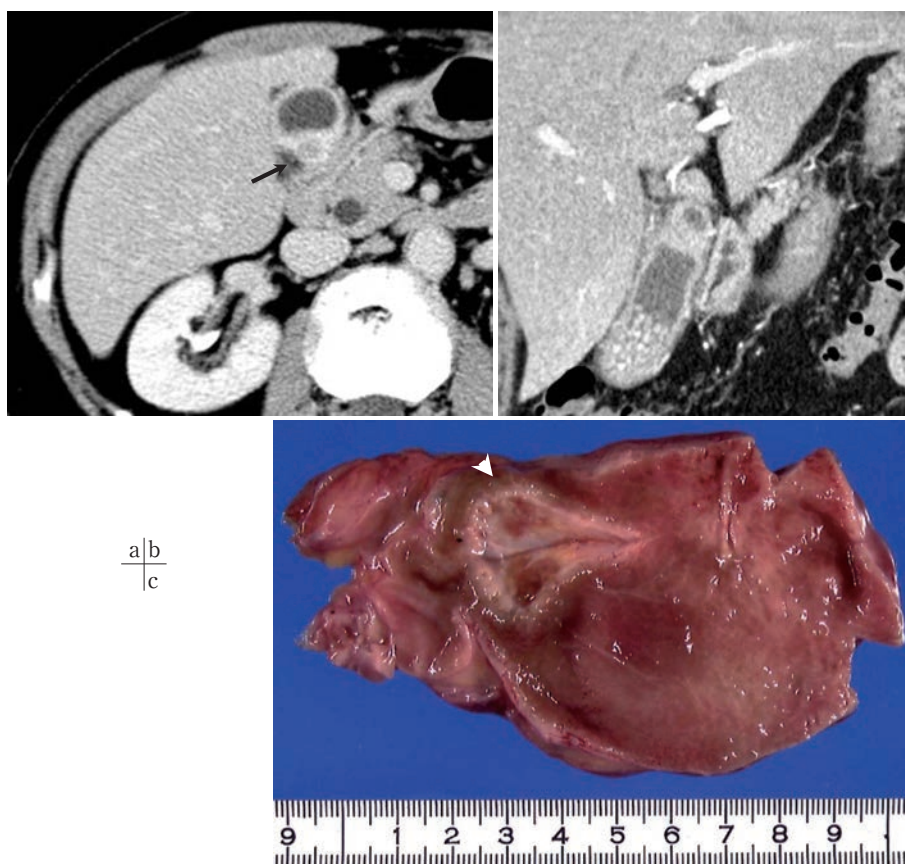
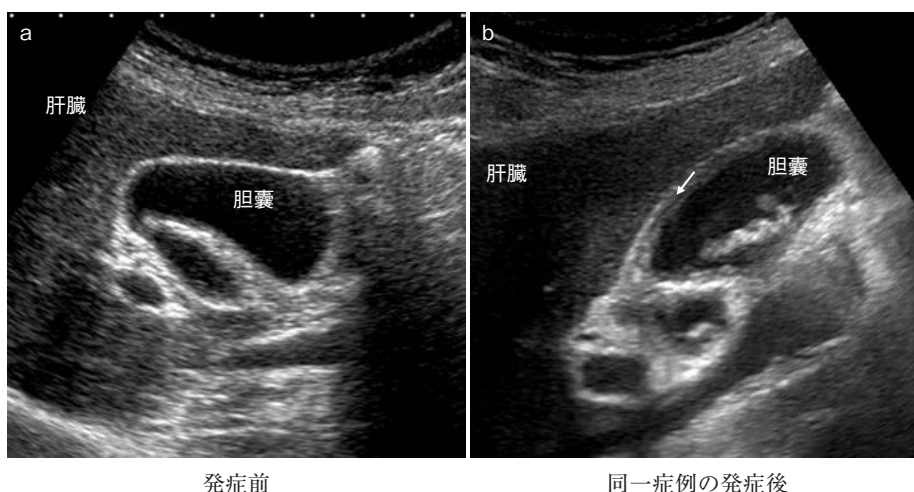


図2 化膿性胆嚢炎（文献1より引用改変）

- a. 造影CTでは、胆嚢壁は壁外性の造影効果を伴い（矢印）、胆嚢壁の一部に膿瘍を伴っていることが疑われた。
- b. 胆嚢内に小結石が多数存在した。
- c. 摘出標本では、胆嚢粘膜は広範囲にびらんを伴い、壁内に膿瘍を形成していた（矢頭）。



発症前

同一症例の発症後

図3 Acute on chronic cholecystitis の腹部超音波所見

- a. 急性炎症が発生する以前の胆嚢壁は、慢性胆嚢炎を背景として軽度肥厚している。
  - b. 急性炎症が発生すると、胆嚢自体は以前（a）より腫大し、胆嚢壁もより肥厚する。また、胆嚢壁には striated intraluminal lucency（矢印）がみられ、急性胆嚢炎に特徴的な所見である。
- このように慢性胆嚢炎を併存する症例においては、急性胆嚢炎を発症する前後で、胆嚢壁の更なる肥厚と胆嚢腫大が診断を確定させる上で重要な所見となる。

#### ④急性胆嚢炎に伴う合併症・併存病態

##### a. 胆嚢穿孔

急性胆嚢炎，外傷，腫瘍などにより，胆嚢が穿孔した状態。急性胆嚢炎の経過中に起こる胆嚢壁の阻血や壊死の結果として胆嚢穿孔を起こす場合が最も多い。

##### b. 胆汁性腹膜炎

胆嚢炎による胆嚢穿孔，外傷，胆道ドレナージ中のカテーテル脱落，胆道系手術後の縫合不全，などの原因により胆汁が腹腔内に漏出して起こる腹膜炎。

##### c. 胆嚢周囲膿瘍

胆嚢壁が穿孔し，周囲組織に被覆され胆嚢周囲に膿瘍を形成した状態。

#### ⑤特殊な急性胆嚢炎

##### a. 無石胆嚢炎

胆嚢結石を伴わない急性胆嚢炎（p. 178「第Ⅺ章 その他の胆道炎」5. 無石胆嚢炎を参照）。

##### b. 黄色肉芽腫性胆嚢炎（xanthogranulomatous cholecystitis）

黄色肉芽腫性の胆嚢壁肥厚を特徴とする胆嚢炎（CS）<sup>14,15)</sup>。結石の嵌頓によって胆嚢内圧が上昇し，Rokitansky-Achoff 洞が穿破することで胆嚢壁内に胆汁が漏出・侵入し，これを組織球が貪食して泡沫状の組織球よりなる肉芽腫が形成される。初期に急性胆嚢炎の症状を訴えることが多い。

##### c. 気腫性胆嚢炎（emphysematous cholecystitis）

ウェルシュ菌（*Clostridium perfringens*）などのガス産生菌の感染によって胆嚢壁内にガス像を伴う胆嚢炎。糖尿病に合併しやすく，壊疽性胆嚢炎に発展すると穿孔して敗血症に移行しやすい。

##### d. 胆嚢捻転症（gallbladder torsion）

胆嚢が捻転し急性胆嚢炎を起こす病態。胆嚢・胆嚢管の肝付着部位が間膜のみでの固定で，可動性に富む遊走胆嚢を先天的因子として，これに後天的因子（内臓下垂，老人性亀背，脊椎側弯，るいそう，など）と，物理的誘因（腹腔内圧の急激な変化，急激な体位変換，前屈位による振り子様運動，胆嚢近傍臓器の蠕動亢進，排便，腹部打撲などの胆嚢に捻れをきたす因子）が重なり発症するとされている（CS）<sup>16)</sup>。

## 2. 発生率

### 1) 有症状化の頻度

#### Q 1. 無症状あるいは軽症状の胆石保有者が有症状化する頻度は？

無症状・軽症状胆石保有者の有症状化率：～ 40 % / 5 ～ 10 年，年率 1 ～ 3 %  
 急性胆管炎：0.3 ～ 1.6 %  
 急性胆嚢炎：3.8 ～ 12 %

#### ①胆石保有率

日本人の胆石保有率を厚生省（当時）医療統計局の国民生活基礎調査から推定すると，1979 年には 390 万人であったのが年々増加し，1993 年には 1,000 万人を超えた（CS）<sup>17)</sup>。

表 1 無症状・軽症状・有症状胆石症の自然経過

報告者	報告年	患者の特徴	対象 (人)	平均観察期間 (年)	急性胆嚢炎 人(%)	黄疸 人(%)	胆管炎 人(%)	膵炎 (人)	胆嚢癌 (人)
Comfort	1948	無症状	112	15	0	0	0	0	0
Lund	1960	無症状	95	13	?	?	1 (?)	0	0
Gracie	1982	無症状	123	11	2	0	0	1	0
McSherry	1987	無症状	135	5	3	0	0	0	0
Friedman	1989	無症状	123	7	4	2	2	0	0
Thistle	1984	無 + 有症状	305	2	≥ 3	0	0	0	0
Wenckert	1966	軽症状	781	11	81 (10.4)	< 59	0	< 59	3
Ralston	1965	軽症状	116	22	?	?	?	?	2
Friedman	1989	軽症状	344	9	20 (5.8)	10	1	3	2
Newman	1968	有症状	332	10	38 (11.4)	?	?	1	2
McSherry	1987	有症状	556	7	47 (8.5)	19	0	0	1

(文献 24 より引用改変)

以後、大規模疫学調査は施行されていないが、近年では一般人口の約 10 % が胆石を保有していると推定される (CS)<sup>18)</sup>、(EO)<sup>19)</sup>。この増加は、超音波などの画像検査法の発達や、人間ドック・集団検診の普及により、偶然発見される胆石が増加したことが大きな要因と考えられている (EO)<sup>20)</sup>。

本邦の剖検や集団検診で発見される無症候性胆石の頻度は、2.6 ~ 18.9 % と報告され (EO)<sup>21)</sup>、対象集団と診断法により異なる。剖検例の胆石保有率は 2.4 %、高齢者では 5 % を超え、胆石保有者の半数は無症状であった (CS)<sup>22)</sup>。

## ②無症候性胆石保有者の有症状化

急性胆嚢炎は、胆石症の合併症の中で最も頻度が高い。本邦における無症候性胆石保有者の有症状化率は 15.5 ~ 51 % と概説されている (EO)<sup>23)</sup>。

Friedman のレビューでは、1 年間に無症候性保有者の 1 ~ 2 %、軽症状患者の 1 ~ 3 % が、重篤な症状あるいは合併症（急性胆嚢炎・急性胆管炎・高度黄疸・膵炎など）を発症した（表 1）。その危険性は胆石が発見されてから最初の数年に高く、その後減少した。また、当初中程度の症状を有する患者がその後に重篤な症状を呈して手術を受ける確率は年間 6 ~ 8 % であり、その確率は経年的に減少した (OS)<sup>24)</sup>。

軽度あるいは非特異的な症状の胆石保有者 153 例に関するスウェーデンの観察研究では、5 ~ 7 年の観察期間で 23 例 (15 %) が胆石に関連した合併症を呈し、そのうち 18 例 (12 %) が急性胆嚢炎を発症した (OS)<sup>25)</sup>。

イタリアの多施設コホート研究 (MICOL project) では、11,229 人をスクリーニングし、超音波検査 (US) で胆石を認めた 856 人 (7.6 %) を経過観察したところ（期間中央値 8.7 年）、無症状 580 人の 21.9 %、軽症 94 人の 42 % が、後に軽症以上の腹痛を呈した。また、当初軽度・重度の腹痛を伴った症例のうち、それぞれ 58 %、52.1 % が無症状化した (OS)<sup>26)</sup>。

本邦の無症候性胆石保有者 600 例では、96 例 (16 %) が何らかの症状を発現し（症状発現までの平均観察期間 29.8 ヶ月）、23 例 (3.8 %) が急性胆嚢炎を発症した。有症状化率は最初の 1 ~ 3 年が最も高く (15 ~ 26 %)、その後は低下した。さらに、胆石が複数個の場合は、単発例と比較して有症状化率が増加した

(24.7 %対 8.8 %) (CS)<sup>27)</sup>。

以上より、無症候性胆石保有者が、何らかの症状・徴候を呈し、胆嚢摘出術を要するリスクは、概ね 20 ～ 40 %、年率 1 ～ 数 % といえる (EO)<sup>28～31)</sup>。一方、超音波検査で発見された無症候性胆石保有者と、胆石を有さない対照群の比較では、胆石症に一般的な胸焼けや上腹部痛などの症状の発現率に差がなかったとする研究結果もある (OS)<sup>32)</sup>。

## 2) 急性胆管炎・胆嚢炎における重症例の頻度

### ①急性胆管炎

#### Q 2. 急性胆管炎のうち、重症例の頻度は？

**第 1 版ガイドラインと Tokyo Guidelines 2013 (TG 13) の重症度判定基準による重症例の頻度は 12.3 %、11.6 %である。**

急性胆管炎の重症例とは、ショック・意識障害、臓器不全、播種性血管内凝固症候群 (DIC)、といった不良な予後に関連する因子を有する症例とされ、第 1 版ガイドライン、Tokyo Guidelines 2007 (TG 07) 発刊以前は、その定義が曖昧であった。急性胆管炎におけるこれらの出現頻度は、ショック (7 ～ 25.5 %)、意識障害 (7 ～ 22.2 %)、Raynolds 5 徴 (3.5 ～ 7.7 %) であった (CPG)<sup>1)</sup>。

第 1 版ガイドラインの重症度判定基準により「重症」と診断された症例の頻度は、胆管結石による急性胆管炎 187 例中 23 例 (12.3 %) であった (CS)<sup>33)</sup>。また、本邦の多施設共同研究で集積された 623 例の急性胆管炎のうち、TG 13 の重症度判定基準により Grade III (重症) と診断された症例の頻度は、72 例 (11.6 %) であった (CS)<sup>34)</sup>。

### ②急性胆嚢炎

#### Q 3. 急性胆嚢炎のうち、重症例の頻度は？

**重症例 (臓器障害を伴った急性胆嚢炎) は 1.2 ～ 6.0 %である。**

TG 07 の重症度判定基準により Grade III (重症) と診断された症例の頻度は、6.0 % (CS)<sup>35)</sup>、1.2 % (CS)<sup>36)</sup>、一方、TG 13 による Grade III (重症) 例は 6.0 % (CS)<sup>37)</sup> である。また、第 1 版ガイドラインの重症度判定基準により重症と診断された症例の頻度は、手術により確認した急性胆嚢炎 148 例中、28 例 (18.9 %) (CS)<sup>33)</sup> であった。このような差異は、第 1 版ガイドラインが、胆嚢炎による局所合併病態を「重症」としたのに対し、TG 07、TG 13 では、臓器不全を伴った場合に「Grade III (重症)」としたことに起因する。

なお中等症ではあるが、急性胆嚢炎は進行し重症化すると壊疽性胆嚢炎・穿孔をきたすことがある。他の重症病態には、化膿性胆嚢炎、気腫性胆嚢炎がある。

急性胆嚢炎に壊疽性胆嚢炎を合併する頻度は、2 ～ 26 % であり、報告により大きな差がみられた (OS)<sup>41,43)</sup>、(CS)<sup>38～40,42,44,46)</sup>、(EO)<sup>45)</sup>。また、穿孔を伴う急性胆嚢炎は、2 ～ 11 % であった (CS)<sup>46～49)</sup>、(EO)<sup>45)</sup>。

急性胆嚢炎患者 368 例の検討では、何らかの病態を合併する頻度は 17 % で、壊疽性胆嚢炎が 7.1 %、化膿性胆嚢炎が 6.3 %、穿孔が 3.3 %、気腫性胆嚢炎が 0.5 % にみられた (OS)<sup>41)</sup>。また、壊疽性・気腫性胆嚢炎、



胆嚢穿孔合併の危険因子として、男性、高齢、合併症（糖尿病など）、38℃以上の発熱、白血球数15,000～18,000以上、などの因子があげられた（OS）<sup>41,43)</sup>、（CS）<sup>42)</sup>。年齢が高くなると敗血症の合併や壊疽性変化の割合が高くなった（CS）<sup>46)</sup>。壊疽性胆嚢炎と穿孔の頻度は、手術を施行された急性胆嚢炎を対象とする研究で高く報告されていた（壊疽性39.8%、穿孔25.3%）（CS）<sup>42,50)</sup>。

### 3) ERCP 後の合併症としての急性胆管炎・胆嚢炎

#### Q 4. ERCP 後急性胆管炎・胆嚢炎の発生頻度は？

急性胆管炎：0.5～2.4 %  
急性胆嚢炎：0.2～1.0 %

ERCP 後の合併症の頻度は、報告年や合併症の定義により異なるが0.8～12.1%であり、ERCP 後の全体的な死亡率は0.0023～1.5%と報告されている（Meta-analysis：以下MA）<sup>51)</sup>、（OS）<sup>53,55,60)</sup>、（CS）<sup>52,54,56～59,61～67)</sup>。最も多い合併症は急性膵炎であるが、その大半は軽症から中等症である。表2にERCPによる各種合併症の頻度と報告を示す。

ERCP 後、急性胆管炎・胆嚢炎の発生頻度は、表2に示すように胆管炎0.5～2.4%、胆嚢炎0.2～1.0%である（MA）<sup>51)</sup>、（OS）<sup>53,55,60)</sup>、（CS）<sup>52,54,58,61～63)</sup>。診断を目的に行われるERCPと、治療の手段として行われるERCPでは、合併症に差があり、治療的ERCPで胆管炎の発生頻度とともに、全合併症の発生頻度が高い傾向にある（CS）<sup>56,61,64)</sup>。

近年、手技の普及と術者の技術向上に伴い、ERCP 後の合併症は減少しているが、急性胆嚢炎の発生率は変わらず、その発生は予測不可である（CS）<sup>61)</sup>。悪性胆管狭窄症例に対する術前減黄と胆管炎・胆嚢炎の発症については、メタ解析（MA）<sup>68)</sup>、randomized controlled trial（RCT）<sup>69)</sup>がある。ステント留置に伴う根治術前の合併症発症は22.6～46%、胆管炎の発症は16.2～26%（MA）<sup>68)</sup>、（RCT）<sup>69)</sup>、胆嚢炎の発症は2%であった（RCT）<sup>69)</sup>。また、Wallstent<sup>TM</sup>（covered stent）留置後の胆嚢炎は10%の症例に発症した（OS）<sup>70)</sup>。

## 3. 成因と機序

### 1) 急性胆管炎

#### Q 5. 急性胆管炎の成因と機序は？

急性胆管炎は、胆道閉塞（胆汁うっ滞）と胆汁中の細菌増殖（胆汁感染）により起こる。

急性胆管炎の発症には2つの要因が必要となり、それらは①胆道閉塞と、②胆汁中の細菌増殖（胆汁感染）である。胆道閉塞の原因のうち頻度が高いものは、総胆管結石・良性胆道狭窄・胆道の吻合部狭窄・悪性疾患による狭窄である（CS）<sup>71,72)</sup>、（EO）<sup>73)</sup>。かつては総胆管結石が最も頻度の高い成因であったが、近年は悪性疾患や硬化性胆管炎、非手術的胆道操作による急性胆管炎が増加している。急性胆管炎の成因に悪性疾患が占める割合は、約10～30%と報告されている（CS）<sup>71,72)</sup>。表3、4に急性胆管炎の成因を検討した研究の結果を示す。

胆汁は通常無菌性である。しかし非胆道手術患者の16%、急性胆嚢炎患者の72%、慢性胆嚢炎患者の

表2 ERCP による合併症の報告

報告者	報告年	対象	症例数	合併症 (死亡率)	急性膵炎 (死亡率)	重症急性膵炎 (死亡率)	急性胆嚢炎	急性胆管炎	疼痛	発熱
Andriulli <sup>51)</sup>	2007	診断・治療的 ERCP	16,855	6.9 % (0.33 %)	3.5 %	0.4 %	1.4 % (胆嚢・胆管炎)			
Vitte <sup>52)</sup>	2007	診断・治療的 ERCP	2,708	9.1 % (0.8 %)	3.0 %	1.7 %	1.0 %		1.9 %	
Williams <sup>53)</sup>	2007	診断・治療的 ERCP	5,264	5.1 % (0.4 %)	1.5 %				1.1 %	
Chong <sup>54)</sup>	2005	診断・治療的 ERCP (≥ 80 y.o.)	103	3.9 % (0.97 %)					1.9 %	
Ong <sup>55)</sup>	2005	診断・治療的 ERCP	336	9.8 % (0.3 %)	5.4 %	0.3 %			2.4 %	
Thompson <sup>56)</sup>	2004	診断・治療的 ERCP	4,496	(0.89 %)						
金子 <sup>57)</sup>	2004	診断的 ERCP	129,264	0.20 % (0.0023 %)	0.0014 %			0.00007 %		
		治療的 ERCP	38,202	0.72 % (0.0052 %)						
Vander-voort <sup>58)</sup>	2002	診断・治療的 ERCP	1,223	11.2 %	7.2 %	0.5 %	0.25 %		0.7 % 0.3 % 1.6 %	
跡見 <sup>59)</sup>	2001	診断・治療的 ERCP	14,947		1.1 %					
Freeman <sup>60)</sup>	1996	ERCP + EST	2,347	9.8 %	5.4 %	0.4 %	0.5 %		1.0 %	
Lenriot <sup>61)</sup>	1993	診断的 ERCP	407	3.6 % (0.96 %)	1.5 % (0.2 %)			1.5 % (0.5 %)		
		ERCP + EST	257	12.1 % (3.9 %)	1.6 % (0.7 %)			5.4 % (0.8 %)		
Benchimol <sup>62)</sup>	1992	診断・治療的 ERCP	3,226	9.0 % (0.2 %)	0.1 %		0.2 %		0.5 %	
Cotton <sup>63)</sup>	1991	ERCP + EST	7,729		1.9 %				1.7 %	
Reiertsen <sup>64)</sup>	1987	診断的 ERCP	7,314	0.18 % (0.04 %)						
		治療的 ERCP	1,930	0.85 % (0.05 %)						
Roszler <sup>65)</sup>	1985		140		12.8 %					
Escourrou <sup>66)</sup>	1984	EST	407	7.0 % (1.5 %)						
Bilbao <sup>67)</sup>	1976		10,435	3.0 % (0.2 %)						

( ) 内は死亡率 EST : endoscopic sphincterotomy

44 %, 胆道閉塞患者の 50 % では, 胆汁培養が陽性となる (CS)<sup>74)</sup>。また黄疸を伴う総胆管結石患者の 90 % は, 胆汁から細菌が同定される (CS)<sup>75)</sup>。胆道の不完全閉塞患者では, 完全閉塞患者よりも高率に胆汁培養が陽性となる。胆汁感染の危険因子 (risk factor) としては, ①高齢, ②緊急手術, ③急性胆嚢炎の既往, ④黄

表 3 急性胆管炎の成因

胆石
良性狭窄
先天性
術後（胆管損傷、総胆管空腸吻合の狭窄など）
炎症性（Oriental cholangitis など）
悪性閉塞
胆管腫瘍
胆嚢腫瘍
乳頭腫瘍
膵臓腫瘍
十二指腸腫瘍
膵炎
寄生虫の迷入
外的圧迫
乳頭の線維化
十二指腸憩室
血塊（血性胆汁）
胆管空腸側々吻合後の sump syndrome
医原性

表 4 急性胆管炎の成因の割合

報告者	期間	施設	症例数	成因				
				結石症	良性狭窄	悪性狭窄	硬化性胆管炎	その他 / 不明
Gigot <sup>72)</sup>	1963 ~ 83	University Paris	412	48 %	28 %	11 %	1.5 %	—
Saharia <sup>77)</sup>	1952 ~ 74	Johns Hopkins Hospital, USA	76	70 %	13 %	17 %	0 %	—
Pitt <sup>78)</sup>	1976 ~ 78	Johns Hopkins Hospital, USA	40	70 %	18 %	10 %	3 %	—
Pitt <sup>78)</sup>	1983 ~ 85	Johns Hopkins Hospital, USA	48	32 %	14 %	30 %	24 %	—
Thompson <sup>79)</sup>	1986 ~ 89	Johns Hopkins Hospital, USA	96	28 %	12 %	57 %	3 %	—
Basoli <sup>80)</sup>	1960 ~ 85	University Rome	80	69 %	16 %	13 %	0 %	4 %
代田 <sup>81)</sup>	1979	日本全国アンケート	472	56 %	5 %	36 %	—	3 %
Salek <sup>82)</sup>	2000 ~ 05	Long Island Jewish Medical Center, USA	108	68 %	4 %	24 %	3 %	1 %

疸の既往・存在，⑤総胆管結石，⑥総胆管の検査や処置の既往，⑦胆管空腸吻合術後，⑧総胆管の閉塞，など種々の因子があげられている（CS）<sup>76)</sup>。急性期に US ガイド下経皮的胆嚢外瘻を施行した急性胆嚢炎の症例集積研究では，胆嚢内の sludge・結石と胆管拡張・結石が胆汁感染の独立した因子であった（CS）<sup>83)</sup>。しかし一方で，結石の有無や血液・画像検査所見は胆汁感染と関連しなかったとする報告（CS）<sup>84)</sup> もあった。

## 2) 急性胆嚢炎

### Q 6. 急性胆嚢炎の成因と機序は？

**成因：胆嚢管閉塞（原因の 90 ～ 95 % が胆嚢結石）**

**機序：胆嚢内胆汁うっ滞，胆嚢粘膜障害，炎症性メディエーター活性化**

急性胆嚢炎の原因の 90 ～ 95 % は胆嚢結石であり (EO)<sup>85～88)</sup>，結石の嵌頓による胆嚢管閉塞と胆嚢内胆汁うっ滞に引き続き，胆嚢粘膜障害が起こり，炎症性メディエーターの活性化が引き起こされる (CPG)<sup>89)</sup>。一方，急性無石胆嚢炎は急性胆嚢炎の 3.7 ～ 14 % を占め (CS)<sup>90～94)</sup>，その危険因子は，手術，外傷，長期の ICU 滞在，感染症，熱傷や経静脈栄養などである (CS)<sup>95,96)</sup> (p.178「第Ⅱ章 その他の胆道炎」5. 無石胆嚢炎を参照)。

## 3) 危険因子

### Q 7. 急性胆管炎・胆嚢炎の発症と関連が示唆される因子は？

**肥満：急性胆嚢炎**

**薬物：ホルモン置換療法-----胆嚢炎発症・胆嚢摘出術のリスク上昇  
スタチン-----胆嚢摘出術のリスク減少**

#### ① “4F” や “5F”

以前から，いわゆる 4F (forty (40 歳代)，female (女性)，fatty (肥満)，fair (白人)) や，5F (前述に加え fecund あるいは fertile (多産)) は，胆嚢結石形成に関連する因子とされている (CPG)<sup>89)</sup>。しかし，これらがすべて急性胆管炎・胆嚢炎の発症に関連するか定かではない。

#### a. 年齢・性別

30 ～ 59 歳の被験者を 10 年間追跡調査し，胆石症の危険因子を検討した Framingham Study によると，10 年以内に胆石症を発症するリスクは，55 ～ 62 歳の年齢層で最も高く，大部分の患者が 50 歳代あるいは 60 歳代で胆石症の診断を受けていた (OS)<sup>97)</sup>。また，女性における発生率は，どの年齢層でも男性の 2 倍以上であるが，年齢とともにこの比が小さくなる傾向がみられた (OS)<sup>97)</sup>。

#### b. 肥満

胆石症は，肥満の主要な随伴症である。前述の Framingham Study でも，胆石症患者は非胆石症患者と比較して肥満傾向にあった (OS)<sup>97)</sup>。しかし，この傾向は女性において顕著であるものの，男性ではさほどではなかった，とする報告もある (CS)<sup>98)</sup>。一方，肥満だけではなく，減量が胆石症のリスクと関係する。肥満者が急激に減量すると，胆石症のリスクが高じた (OS)<sup>100,101)</sup>，(CS)<sup>99)</sup>，(EO)<sup>102)</sup>。肥満者 (37 ～ 60 歳での BMI ((体重 kg) / (身長 m)<sup>2</sup>)，女性 34 以上，男性 38 以上) は非肥満者と比較して，有意に胆石症および胆嚢炎の発生が高率であった (胆石症：5.8 % vs. 1.5 %；オッズ比 OR=4.9，女性 6.4 % vs. 2.6 %；OR=4.7，胆嚢炎：0.8 % vs. 0.3 %；OR=5.2，女性 4.0 % vs. 11.2 %；OR=3.4) (OS)<sup>103)</sup>。近年，肥満やメタボリックシンドロームが胆嚢壁の脂肪沈着を助長し，胆嚢壁の収縮能を低下させることにより発症する慢性無石胆嚢炎 (steatocholecystitis) の存在が示唆されている (EO)<sup>104)</sup>。

### c. 妊娠・多産

胆石の生成には血中エストロゲンやプロゲステロンの濃度が関与すると考えられている。

女性における胆石症の発症リスクは、思春期の始まりとともに高くなり閉経後に減少する。また経口避妊薬の使用は、胆嚢疾患のリスクと相関するといわれている。前述の Framingham Study では、コホートにエントリーした時点で胆石を有した患者やその後 10 年以内に胆石症を発症した患者では、有意に妊娠回数が多かった (OS)<sup>97)</sup>。

約 130 万人の中年女性 (50 ～ 64 歳) を対象としたイングランド・スコットランドの疫学調査では、胆嚢疾患による胆嚢摘出術のリスクは出産回数とともに増し、授乳期間に比例して減少した (CS)<sup>105)</sup>。

胆嚢炎は虫垂炎に次いで 2 番目に多い妊娠中の外科的疾患であり、1,600 ～ 1 万件の妊娠あたり 1 例の割合で発生した。胆石症が妊娠中の胆嚢炎の原因として最も多く 90 % 以上を占めた (CS)<sup>106)</sup>。ルーチンの超音波検査で妊婦の 3.5 % に胆石がみられたが (CS)<sup>106)</sup>、妊娠により胆嚢炎のリスクが高くなるかどうかは不明である。

妊婦における胆嚢摘出術の頻度は、非妊婦における頻度と比較して低いが、これは妊婦における胆嚢疾患の頻度が低いだけでなく、医師が妊婦に対する手術を差し控えるためであると考えられる。

妊娠中の胆嚢摘出術に関する近年の症例集積研究では、腹腔鏡手術が母胎へのリスクを助長する結論には至っておらず (CS)<sup>107)</sup>、週齢により腹腔鏡下胆嚢摘出術を安全に施行可能であったとする報告がある (CS)<sup>108 ～ 110)</sup>。胆道痙攣・急性胆嚢炎を発症した妊婦 54 例の症例集積研究では、妊娠第 2 期 (中央値 24.6 週) に腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行し、母体・胎児とも死亡例がなかった。この論文では、第 1 期 (初期) と第 3 期 (後期) の妊婦には内科的治療・IVR 治療を推奨し、第 2 期 (中期、概ね 13 ～ 33 週) では腹腔鏡下胆嚢摘出術を推奨している (CS)<sup>110)</sup>。

### ②薬剤 (化学療法を含む)

薬剤と急性胆嚢炎の関連を検討した Michielsen らのレビューでは、急性胆嚢炎の 90 ～ 95 % は胆石症が原因であったため、胆石の生成を促進する薬剤が間接的に急性胆嚢炎のリスクと関連したと述べている (CS)<sup>111)</sup>。このレビューにおける薬剤関連胆嚢疾患の発生機序を表 5 に示す。

表 5 薬剤に関連した胆嚢疾患の発生機序

発生機序	薬剤 / 治療
直接的な毒性	肝動注療法
胆汁の結石生成の促進	
ACAT 活性の阻害	プロゲステロン、フィブレート
肝臓のリポ蛋白質受容体の増加	エストロゲン
胆汁中のカルシウム塩沈澱の促進	セフトリアキソン
溶血の促進	Dapsone
胆嚢の運動性の阻害	オクトレオチド
	麻薬
	抗コリン剤
胆嚢結石をもつ患者における急性胆嚢炎の誘発	サイアザイド (不確定)
免疫的機序	抗菌薬 (エリスロマイシン・アンピシリン)
	免疫療法

ACAT : Acyl-CoA cholesterol acyltransferase

(文献 111 より引用改変)



経口避妊薬を服用している女性において胆嚢疾患のリスクが高くなることは古くから指摘されていたが、関連を認めなかったとする研究結果もある (OS)<sup>112)</sup>。

高脂血症治療剤で胆嚢疾患との関連を指摘されたのは、フィブラート (OS)<sup>113,114)</sup> とスタチン (OS)<sup>115～118)</sup> である。フィブラートの内服は、胆石症の罹患率を上昇させるが<sup>114)</sup>、スタチンは胆石症の罹患率を下げ<sup>116,118)</sup>、胆石保有者の胆嚢摘出術の機会を減少させる (OS)<sup>115～117)</sup>。

サイアザイドにより急性胆嚢炎、あるいは胆嚢疾患による胆嚢摘出術のリスクが上昇したという報告があるが (OS)<sup>119～121)</sup>、関連がなかった、とする報告もある (OS)<sup>122)</sup>。

第三世代のセファロスポリン系抗菌薬であるセフトリアキソンは、小児に大量投与した際は、胆汁排泄時にカルシウム塩を沈澱させ、25～45%の患者において胆泥を生成した (CS)<sup>114)</sup>。

オクトレオチドの長期間投与は胆汁うっ滞を生じ、1年間服用すると50%の患者に胆嚢結石が発生した (CS)<sup>111)</sup>。

肝動注化学療法は、直接的な毒性による化学性胆嚢炎を引き起こす可能性が指摘されている (CS)<sup>111,123)</sup>。

エリスロマイシンやアンピシリンは、過敏性胆嚢炎の原因となるという報告がある (CS)<sup>111)</sup>。

ホルモン置換療法による胆嚢炎発症、あるいは胆嚢摘出術を要する相対リスクは約2倍であった (MA)<sup>124)</sup>、(RCT)<sup>125)</sup>。

### ③ AIDS (acquired immunodeficiency syndrome)

AIDS患者の3分の2に肝腫大や肝機能異常がみられ、その一部が胆道系疾患を発症する。AIDS患者における代表的な胆道疾患は、AIDS cholangiopathyと急性無石胆嚢炎である (CS)<sup>126)</sup>。前者はより高頻度で、胆汁うっ滞を呈すことから硬化性胆管炎に近似し、後者は比較的低頻度ながら、AIDS患者の開腹手術の原因疾患としては最も高頻度であった (CS)<sup>127)</sup>。

AIDS cholangiopathyはAIDS発症後1年以上経過した中年男性にみられ (平均罹患期間15±2.2ヵ月、平均年齢37歳、範囲21～59歳)、患者の90%は右上腹部痛を訴え、腹部画像検査で肝内/肝外胆管に拡張がみられた。また、81%の患者に腹部超音波検査で異常が、78%の患者にCT検査で異常が、また生化学検査では、著明なアルカリフォスファターゼの上昇が認められた (CS)<sup>126)</sup>。Magnetic resonance imaging (MRI) や magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) の特徴的所見としては、肝内外胆管の狭窄と拡張 (ビーズ様)、胆管・胆嚢壁の肥厚と造影効果、肝腫大と肝実質の早期濃染、などであった (CS)<sup>128)</sup>。

AIDS患者における無石胆嚢炎の特徴は、①非AIDS患者と比較して若年、②通常は経口摂取が可能、③右上腹部痛を呈し、④著明なアルカリフォスファターゼの上昇と軽度の血清ビリルビン値の上昇がみられ、⑤サイトメガロウイルス感染あるいはクリプトスポリジウム感染を伴うこと、などであった (CS)<sup>126)</sup>。

### ④回虫症

本邦では、回虫症による胆管結石・急性胆管炎・無石胆嚢炎などが以前みられたが、罹患率の減少により現在はまれとなった (1955年の回虫症罹患率70～80%に対して、1992年の罹患率は0.04%) (CS)<sup>129)</sup>。

回虫症の合併症として肝・胆・膵疾患は最も頻度が高く、胆道系合併症には、①虫体を核とした胆管結石、②無石胆嚢炎、③急性胆管炎、④急性膵炎、⑤肝膿瘍、がある (CS)<sup>129)</sup>。

回虫による胆道疾患は、十二指腸内の回虫が乳頭部から肝管・胆管へ迷入して閉塞を生じることにより起こる。胆道に迷入した回虫は、通常1週間以内に胆道から十二指腸へと移動するが、10日以上とどまる場合には死亡して胆石の核となる (CS)<sup>129)</sup>。



図4 Mirizzi syndrome (文献1より引用改変)

- a. MRCPでは、総肝管は閉塞し、胆嚢は描出されなかった。
- b. ENBDチューブによる胆管造影では、総肝管は狭窄し胆嚢は描出されなかった。
- c. 造影CTのcoronal imageでは、胆嚢管に嵌頓した結石が総肝管を圧排し、狭窄させていることが明らかであった(矢印)。
- d. Laparoscopic subtotal-cholecystectomy後の術中胆管造影をENBDチューブから行い、総肝管の狭窄が解除されていることを確認した。

回虫に関連した胆道疾患は、女性に多く(男女比1:3)、小児には比較的少ない。また妊婦は、非妊婦よりも胆道系合併症のリスクが高い(CS)<sup>129)</sup>。一部の流行地帯として中国・東南アジアがあげられ、同地域における胆道系疾患の原因として、回虫症は胆石症と同じくらい頻度が高い(CS)<sup>129)</sup>。

近年の本邦における報告は極めて少なく、一部の症例報告(Case report: 以下CR)<sup>130,131)</sup>が散見されるのみである。同様に、2000～2007年(トルコ)の症例集積研究では、ERCPを施行した3,548例中、回虫症による胆道疾患は4例(0.1%)であった(CS)<sup>132)</sup>。

## ⑤その他の留意すべき特殊な胆管炎

### a. Mirizzi syndrome (図4)

胆嚢頸部や胆嚢管結石により機械的圧迫や炎症性変化によって総胆管に狭窄をきたした病態(CS)<sup>133)</sup>。

Type I: 胆嚢頸部または胆嚢管にある結石と胆管周囲の炎症性変化により胆管が右方より圧排された病態。

Type II: 胆嚢管結石による胆管の圧迫壊死のため胆嚢胆管瘻(biliobiliary fistula)をきたした病態。

### b. Lemmel syndrome (図5, 6)

十二指腸傍乳頭部の憩室が胆管、あるいは膵管(の開口部)を圧排させ、胆道・膵管の通過障害をきたすことにより生じる胆汁うっ滞、黄疸、胆石、胆管炎、膵炎などの一連の病態(EO)<sup>134)</sup>。



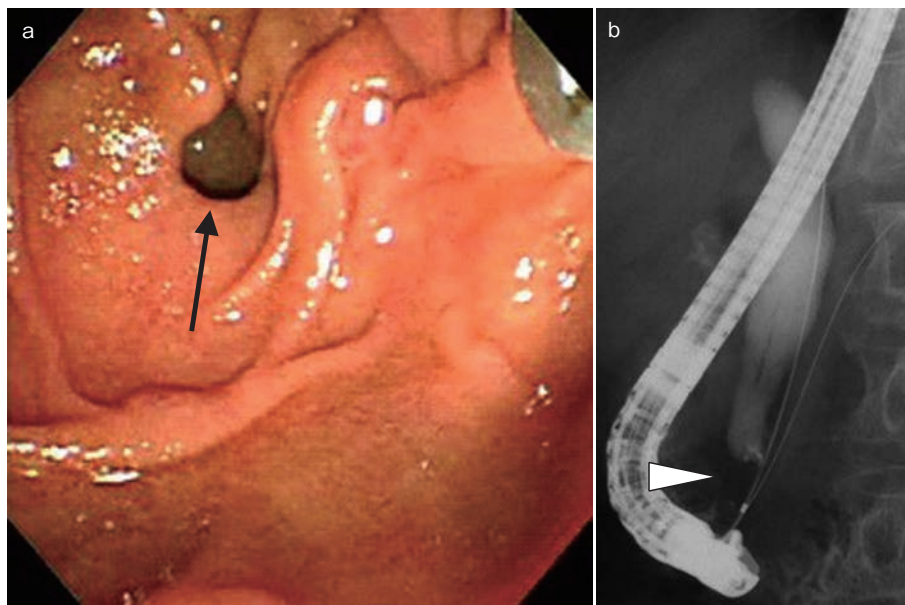


図5 Lemmel syndrome (文献1より引用)

- a. 上部消化管内視鏡では，Vater 乳頭直上に憩室を認めた（矢印）（胆管と膵管にガイドワイヤーが入っている）。  
b. ERCP では下部胆管に壁外性の圧排所見を認めた（矢頭）。

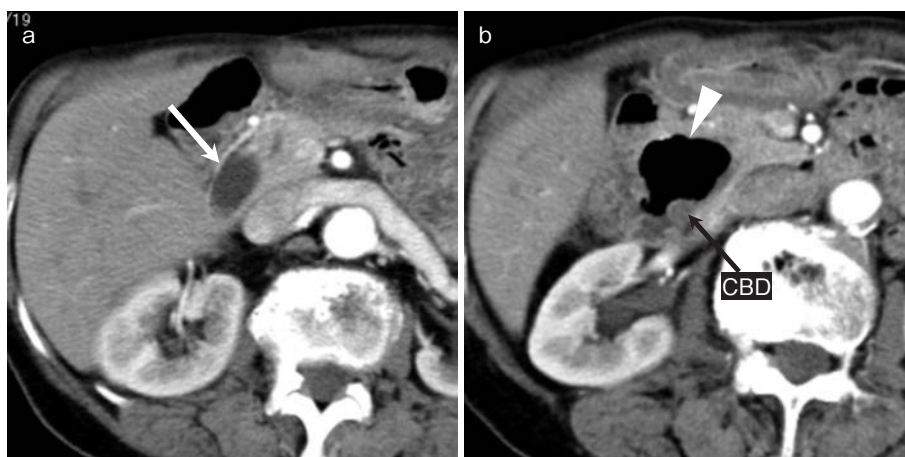


図6 Lemmel syndrome

- a. 造影 CT では，肝内胆管，肝外胆管の拡張を認める（矢印）。  
b. 大きな憩室（矢頭）が総胆管下部（CBD）を圧排している。

## 4. 予後

### 1) 死亡率

#### Q 8. 急性胆管炎・胆嚢炎の死亡率は？

急性胆管炎：2.7 ～ 10 %  
急性胆嚢炎：1 %未満

表6 急性胆管炎死亡率

報告者	期間	報告年	国	対象	症例数 (人)	死亡率 (%)
Andrew <sup>136)</sup>	1957 ~ 67	1970	米国	AOSC	17	64.71
Shimada <sup>137)</sup>	1975 ~ 81	1984	日本	重症例	42	57.10
Csendes <sup>138)</sup>	1980 ~ 88	1992	チリ		512	11.91
Himal <sup>139)</sup>	1980 ~ 89	1990	カナダ		61	18.03
Chijiwa <sup>140)</sup>	1980 ~ 93	1995	日本	AOSC	27	11.11
Liu <sup>152)</sup>	1982 ~ 87	1990	台湾	ショック	47	27.66
Lai <sup>3)</sup>	1984 ~ 88	1990	香港	重症例	86	19.77
Thompson <sup>79)</sup>	1984 ~ 88	1990	米国		127	3.94
有馬 <sup>141)</sup>	1984 ~ 92	1993	日本		163	2.45
国崎 <sup>142)</sup>	1984 ~ 94	1997	日本		82	10.98
Tai <sup>143)</sup>	1986 ~ 87	1992	台湾		225	6.67
Thompson <sup>144)</sup>	1986 ~ 89	1994	米国		96	5.21
Sharma <sup>135)</sup>	2000 ~ 04	2005	インド		150	2.70
Lee <sup>145)</sup>	2001 ~ 02	2007	台湾	菌血症	112	13.40
Rahman <sup>146)</sup>	記載なし	2005	英国		122	10.00
Pang <sup>147)</sup>	2003 ~ 04	2006	香港		171	6.40
Agarwal <sup>148)</sup>	2001 ~ 05	2006	インド		175	2.90
Tsujino <sup>149)</sup>	1994 ~ 05	2007	日本	ASC	38	5.30
Rosing <sup>150)</sup>	1995 ~ 05	2007	米国		117	8.00
Salek <sup>82)</sup>	2000 ~ 05	2007	米国		108	24.10
Yeom <sup>151)</sup>	2005 ~ 07	2010	韓国		181	0.50
				(ASC)	(44)	2.00
Murata <sup>153)</sup>	2008	2011	日本		60,842	2.70

AOSC : acute obstructive suppurative cholangitis, ASC : acute suppurative cholangitis

### ①急性胆管炎の死亡率 (表6)

急性胆管炎の死亡率は、これまで 0.5 ~ 65 % と報告されている (RCT)<sup>135)</sup>, (OS)<sup>3,153)</sup>, (CS)<sup>79,82,136 ~ 151)</sup>, (EO)<sup>152)</sup>。1980 年以前では死亡率が 50 % (CS)<sup>136,137)</sup>, 1981 年以後では 10 ~ 30 % (OS)<sup>3)</sup>, (CS)<sup>79,82,138 ~ 140)</sup>, (EO)<sup>152)</sup>, 特に 2000 年以降では、2.7 ~ 10 % と報告されている (RCT)<sup>135)</sup>, (OS)<sup>153)</sup>, (CS)<sup>82,145 ~ 151)</sup>。このような死亡率の差異は、集積された症例の重症度スペクトラムや、診断基準の相違に起因しているものと推測される。

本邦の Japanese administrative database associated with the Diagnosis Procedure Combination system (DPC) データから抽出した急性胆管炎 60,842 例の死亡率は 2.7 % であった (OS)<sup>153)</sup>。

### ②急性胆嚢炎の死亡率 (表7)

急性胆嚢炎の死亡率は 0 ~ 10 % と報告されている (MA)<sup>154 ~ 158)</sup>, (RCT)<sup>159)</sup>, (OS)<sup>41,160)</sup>, (CS)<sup>37,93,161 ~ 182)</sup>, (EO)<sup>29,183)</sup>。2000 年以降の報告では、概ね 1 % 未満で (MA)<sup>154 ~ 158)</sup>, (RCT)<sup>159)</sup>, (CS)<sup>35,167 ~ 171)</sup>, 時代や地域による顕著な差を認めない。最近のレビューによれば、急性胆嚢炎の死亡率は 0.6 % 程度と記されている (EO)<sup>29,183)</sup>。

表 7 急性胆嚢炎死亡率

研究種別	報告者	期間	報告年	国	対象	症例数 (人)	死亡率 (%)
メタ解析	Papi <sup>154)</sup>		2004		開腹胆嚢摘出術	1,009	0.90
					腹腔鏡下胆嚢摘出術	246	0.00
	Giger <sup>155)</sup>		2005				0.26~0.6
	Gurusamy <sup>156,158)</sup>		2006, 2010		早期手術	223	0.00
					待機手術	228	0.00
	Borzellino <sup>157)</sup>		2008			1,408	0.00
無作為比較試験	Johansson <sup>159)</sup>	2002 ~ 2004	2005	スウェーデン	開腹胆嚢摘出術	35	0.00
					腹腔鏡下胆嚢摘出術	35	0.00
観察研究	Ranasohoff <sup>160)</sup>	1960 ~ 1981	1987	米国	糖尿病患者	298	3.36
症例集積研究	Meyer <sup>161)</sup>	1958 ~ 1964	1967	米国		245	4.49
	Gagic <sup>162)</sup>	1966 ~ 1971	1975	米国		93	9.68
	Girald <sup>163)</sup>	1970 ~ 1986	1993	カナダ		1,691	0.65
	Addison <sup>164)</sup>	1971 ~ 1990	1988	英国		236	4.66
	河合 <sup>165)</sup>	1975 ~ 1984	1992	日本		100	2.00
	柿田 <sup>182)</sup>	1982 ~ 1991	1994	日本		81	0.00
	Bedirli <sup>41)</sup>	1991 ~ 1994	2001	トルコ		368	2.72
	Gharaibeh <sup>166)</sup>	1994 ~ 1999	2002	ヨルダン		204	0.00
	Russo <sup>167)</sup>	2004	2004	米国	全米死亡統計	262,411	0.60
	Al Salamah <sup>168)</sup>	1997 ~ 2002	2005	サウジアラビア	腹腔鏡下胆嚢摘出術	311	0.00
	Lee <sup>169)</sup>	2005 ~ 2006	2008	米国		202	0.00
	Csikesz <sup>170)</sup>	2000 ~ 2005	2008	米国	開腹胆嚢摘出術	152,202	3.00
					腹腔鏡下胆嚢摘出術	859,747	0.40
	Lee <sup>35)</sup>	2007 ~ 2008	2009	台湾		235	1.70
	関本 <sup>171)</sup>	2004 ~ 2005	2010	日本	全例 (手術例)	738 (512)	0.9 (0.2)
		2006 ~ 2007		日本	全例 (手術例)	3,858 (1,897)	1.9 (0.4)
		2008 ~ 2009		日本	全例 (手術例)	8,026 (5,158)	2.9 (0.5)
	Haff <sup>172)</sup>	1952 ~ 1967	1991	イスラエル	70 歳以上	131	3.82
	Gingrich <sup>173)</sup>	1976 ~ 1985	1968	米国	外瘻術のみ	114	32.00
	Glenn <sup>174)</sup>	1977 ~ 1987	1981	米国	65 歳以上	655	9.92
	Savoca <sup>175)</sup>	1981 ~ 1987	1990	米国	無石性のみ	47	6.38
	Kalliafas <sup>176)</sup>	1981 ~ 1987	1998	米国	無石性のみ	27	40.74
	Inoue <sup>177)</sup>	1989 ~ 1993	1988	日本	術後性のみ	494	23.08
	Wang <sup>93)</sup>	1997 ~ 2002	2001	台湾	無石性のみ	52	12.00
	Contini <sup>178)</sup>	1997 ~ 2006	2004	トルコ	壊疽性	53	15.00
	Bingener <sup>179)</sup>	1998 ~ 1999	2005	イタリア	壊疽性	27	4.00
	Girgin <sup>180)</sup>	1992 ~ 2002	2005	米国	壊疽性	139	0.00
	高田 <sup>181)</sup>	1981 ~ 1992	1992	日本	65 歳以上	44	4.55

一方、術後の胆嚢炎や無石胆嚢炎患者では、死亡率が 23 ~ 40 % と高い (CS)<sup>175,176)</sup>。

75 歳以上の高齢者の死亡率は若年者に比して高い傾向が観察され (CS)<sup>172,174,181)</sup>、また糖尿病の合併は死亡リスクを高める可能性がある (OS)<sup>160)</sup>。

しかしながら、急性胆嚢炎の診断基準は報告によって一様ではなく、また、急性胆嚢炎の死亡率は、適用される治療手技の種類や質、患者の年齢や合併疾患の有無・程度、さらに、発症から治療までのタイミングや重症度、などの様々な要因に影響を受けるため、これらの因子を補正することなく単純に比較することは難しい。

TG 07 発刊以降の報告をみると、急性胆嚢炎 235 例の重症度による死亡率は、Grade I（軽症）0.6 %，Grade II（中等症）0 %，Grade III（重症）21.4 %で、急性胆嚢炎全体としては 1.7 %であった（CS）<sup>35)</sup>。

## 2) 死因（Cause of death）

### ①急性胆管炎の死因

急性胆管炎による死亡原因は、大半が非可逆性のショックによる多臓器不全で、経年的な変化は認められない（OS）<sup>3)</sup>，（CS）<sup>79,136～140)</sup>，（EO）<sup>152)</sup>。急性期を生存した患者の死亡原因も同様に多臓器不全，心不全，肺炎などである（CS）<sup>141)</sup>。

### ②急性胆嚢炎の死因

1980 年以前の報告では、急性胆嚢炎に対する胆嚢摘出術後の死亡症例の死因の大半を上行性胆管炎，肝膿瘍，敗血症などの感染症が占めていた（CS）<sup>161,162)</sup> のに対して、1980 年代以降の報告では、術後早期の感染症による死亡は激減し、心筋梗塞，心不全，肺梗塞などの心血管障害や肝腎不全による死亡が相対的に増加した（CS）<sup>163,164)</sup>。胆嚢摘出術を施行せずにドレナージのみ施行された症例では、1970 年以前には大半が肺炎や敗血症で死亡していたのに対し（CS）<sup>173)</sup>，近年では悪性腫瘍や呼吸不全・心不全などの多臓器不全による死亡が大半を占めた（CS）<sup>184,185)</sup>，（EO）<sup>183)</sup>。

## 3) 再発

### ①急性胆嚢炎の再発率

#### Q 9. 急性胆嚢炎に対して保存的治療が施行された場合の再発率は？

保存的治療後，あるいは手術待機中の再発率：19～36 %  
経皮的胆嚢ドレナージ後の胆嚢摘出術非施行例：22～47 %

急性胆嚢炎に対し胆嚢摘出術が行われれば、基本的にその再発はない。再発をきたす場合としては、①無治療で自然に治癒した急性胆嚢炎が再発する場合、②保存的治療（絶食・抗菌薬など）後の胆嚢摘出術待機中に急性胆嚢炎が再発する場合、③何らかの理由（手術リスクや患者選択など）により胆嚢摘出術が施行されなかった後に急性胆嚢炎が再発する場合（胆嚢ドレナージ術が施行される場合と施行されない場合）、④胆嚢・胆管結石症（炎）に対し内視鏡的胆管切石術後に胆嚢（胆管）炎を発症する場合、がある。

#### a. 無治療で自然に治癒した急性胆嚢炎の再発

11,229 人をスクリーニングし、US にて胆石を認めた 856 人（7.6 %）を経過観察したイタリアの多施設コホート研究では、観察開始時に 856 人中の 94 人（11.8 %）が軽症（休養を要さない腹痛）、119 人（15.1 %）が重症（休養を要する腹痛）の胆石症を呈していたが、観察期間（中央値）8.7 年で、それぞれの 58 %，52.1 %が無症状化した（OS）<sup>26)</sup>。また、急性胆嚢炎症例を抗菌薬にて治療した後に、無作為に待機的胆嚢摘出（n=31）と経過観察（n=33）に割り付けた RCT では、観察期間（中央値）67 ヶ月で、経過観察群の 12 例（36 %）が、疼痛や胆石関連合併症（急性胆嚢炎，胆管結石，急性膵炎）による緊急入院を要し、10 例（30 %）が中央値 14 ヶ月で胆嚢摘出術を要した（RCT）<sup>186,187)</sup>。同様に、保存的治療と胆嚢摘出術を比較した RCT では、保存的治療に割り付けられた 33 例のうち 8 例（24 %）が 1.5～4 年間の観察期間中に胆嚢摘出術を受けた（RCT）<sup>188)</sup>。

## b. 保存的治療後の胆嚢摘出術待機中における急性胆嚢炎の再発

保存的治療ののちに胆嚢摘出術を待機している期間の急性胆嚢炎の再発率は、2.5～22%である(RCT)<sup>189)</sup>、(OS)<sup>160)</sup>。先のRCT(急性胆嚢炎症例を抗菌薬にて治療した後に、無作為に待機的胆嚢摘出と経過観察へ割り付け)では、胆嚢摘出群(n=31)の6例(19%)が待機中に疼痛や胆石関連合併症(急性胆嚢炎、胆管結石、急性膵炎)による緊急入院を要した(RCT)<sup>186,187)</sup>。急性有石胆嚢炎(n=311)の急性期に胆嚢摘出術を受けずに退院した25例では、手術待機中に1例(2.5%)が急性胆嚢炎を再発した(OS)<sup>160)</sup>。急性胆嚢炎の急性期手術と待機的手術を比較したRCTでは、待機群(n=50)において、8～10週の待機期間内に11例(22%)が急性胆嚢炎を再発し、うち3例(6%)が胆嚢穿孔を呈した(RCT)<sup>189)</sup>。

## c. 何らかの理由により胆嚢摘出術が施行されなかった後の急性胆嚢炎の再発

急性胆嚢炎(n=81)の非手術9例(11%)では、3～28ヵ月間の経過で急性胆嚢炎の再発を認めなかった(EO)<sup>181)</sup>。経皮的胆嚢ドレナージ後に胆嚢摘出術を施行することなく経過観察した急性胆嚢炎症例では、平均18ヵ月の観察期間中に、1回以上の急性胆嚢炎が47%(28/60例)に再発した(CS)<sup>184)</sup>。同様に、平均観察期間37ヵ月で31%(11/36例)に急性胆嚢炎の再発がみられた(CS)<sup>185)</sup>、6ヵ月～14年の経過観察で22%(5/23例)が急性胆嚢炎を再発したが61%(14/23)例は無症状で経過した(CS)<sup>190)</sup>、とする報告がある。

## ②胆管結石治療後の再発率

## Q 10. 胆管結石症に対する内視鏡的治療後に有石胆嚢を放置した場合の急性胆嚢炎発症率は？

有石胆嚢の急性胆嚢炎の発症率：5.6～22%

総胆管結石症に対する内視鏡的乳頭切開術(endoscopic sphincterotomy：EST)後の長期経過に関する症例集積研究では、5～15年の経過観察期間内に7～16%の症例が胆管結石・胆道疼痛・胆管炎などの胆道系合併症を再発した(OS)<sup>191～194)</sup>、(CS)<sup>195,196)</sup>。

## a. 急性胆管炎・胆嚢炎の再発

内視鏡的胆管切石術後に、有石胆嚢を放置した場合の急性胆嚢炎の発症率(有症状化を含む)は5.6～22%(RCT)<sup>197,198)</sup>、(OS)<sup>191～194)</sup>、(CS)<sup>196,199～201)</sup>、無石胆嚢を放置した場合の急性胆嚢炎の発症率は1%前後(RCT)<sup>191～193)</sup>、(CS)<sup>196,199)</sup>と報告されている(表8)。

表8 胆管結石を内視鏡的に治療した後の急性胆嚢炎の発症率

報告者	報告年	有石胆嚢	無石胆嚢	観察期間(年)
Costamagna <sup>*192)</sup>	2002	5.8%(11/190)	—	6.8
Ando <sup>193)</sup>	2003	7.6%(34/448)	1.2%(3/246)	7.5
Sugiyama <sup>196)</sup>	2002	12%(2/17)	0%(0/15)	14.5
Tanaka <sup>191)</sup>	1998	22%(7/32)	1%(1/88)	10.2
Lau <sup>198)</sup>	2006	5.6%(5/89)	—	5.0

\*母集団がすべて有石胆嚢かどうかは不明



ESTによる内視鏡的胆管結石治療後の有石胆嚢症例に腹腔鏡下胆嚢摘出術を行う群と経過を観察するRCTでは、中央値30ヵ月の観察期間で経過観察59例中、胆道系合併症を27例(47%)に認め、7例(12%)が急性胆嚢炎をきたし、最終的に22人(37%)が胆嚢摘出術を受けた。一方、胆嚢摘出術群では胆道系合併症がなかった(RCT)<sup>197)</sup>。同様に、胆管結石治療後の有石胆嚢178例を無作為に胆嚢摘出術群(89例)と経過観察群(89例)に割り付けたRCTでは、5年間で経過観察群の24%に胆道系合併症(胆管炎14.6%、膵炎0%、黄疸1.1%、胆嚢炎5.6%、肝胆道系酵素値の異常2.2%)を認め、15例(16.9%)が胆嚢摘出術を受け、胆嚢摘出術群の胆道系合併症は7%(胆管炎5.6%、腹痛1.2%)であった(RCT)<sup>198)</sup>。

EPBDによる内視鏡的胆管結石治療後のアウトカム解析では、観察期間4.4年で、胆道系合併症を、胆嚢摘出術後2.8%、有石胆嚢放置22.6%、無石胆嚢放置9.2%、胆嚢摘出術前13.5%に認め、急性胆嚢炎は有石胆嚢の4.5%に発生した。胆管結石再発の危険因子は有石胆嚢であった(CS)<sup>202,203)</sup>。

## 引用文献

- Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al. TG 13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2013; 1: 8-23. (CPG)
- Ahrendt S, Pitt H. The biliary tract. In: Sabiston Textbook of Surgery, 17th edn. Philadelphia: W. B. Saunders, 2004; 1625. (EO)
- Lai EC, Tam PC, Paterson IA, Ng MM, Fan ST, Choi TK, et al. Emergency surgery for severe acute cholangitis. The high-risk patients. Ann Surg 1990; 211: 55-9. (OS)
- 高田忠敬, 安田秀喜, 内山勝弘. [胆道系の急性炎症] 急性胆管炎の病態と治療胆管炎の重症化因子に関する一考察. 肝胆膵 1989; 18: 91-7. (EO)
- Charcot M. De la fièvre hépatique symptomatique-Comparaison avec la fièvre uroseptique. Leçons sur les maladies du foie des voies biliaires et des reins, Paris: Bourneville et Sevestre; 1877; 176-85. (EO)
- Reynolds BM, Dargan EL. Acute obstructive cholangitis-A distinct syndrome-. Ann Surg 1959; 150: 299-303. (CS)
- Longmire WP. Suppurative cholangitis. In: Hardy JD. Editor. Critical surgical illness. New York: Saunders; 1971; 397-424. (EO)
- Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Disease Society of America. Clin Infect Dis 2010; 50: 133-64. (CPG)
- 竹末芳生. 「成人、小児における腹腔内感染症の診断と治療: 外科感染症学会とアメリカ感染症学会によるガイドライン 2010」の問題点と日本におけるガイドラインの必要性. 日外感染症会誌 2010; 7: 1-6. (EO)
- 武藤良弘. 急性胆嚢炎治療の新しい動向 病態と病理. 胆と膵 1992; 13: 735-8. (EO)
- 武藤良弘. 病理から見た急性胆嚢炎の病態. 腹部救急診療の進歩 1992; 12: 345-9. (EO)
- Fitzgibbons RJ Jr, Tseng A, Wang H, Ryberg A, Nguyen N, Sims KL. Acute cholecystitis. Does the clinical diagnosis correlate with the pathological diagnosis? Surg Endosc 1996; 10: 1180-4. (CS)
- Yacoub WN, Petrosyan M, Sehgal I, Ma Y, Chandrasoma P, Mason RJ. Prediction of patients with acute cholecystitis requiring emergent cholecystectomy: a simple score. Gastroenterol Res Pract 2010; doi 901739: Epub 2010 Jun 8. (CS)
- Goodman ZD, Ishak KG. Xanthogranulomatous cholecystitis. Am J Surg Pathol 1981; 5: 653-9. (CS)
- 渋谷宏行, 阿部章彦, 恩村雄太. Xanthogranulomatous cholecystitis-41例の臨床病理学的検討. 胆と膵 1984; 5: 185-90. (CS)
- Gross RE. Congenital anomalies of the gallbladder. Arch Surg 1936; 32: 131-62. (CS)
- 厚生統計協会. 患者調査に基づく推計患者数, 傷病小分類・年次別. 厚生指標 1993; 39: 29-35. (CS)
- 谷村 弘, 石原扶美武, 小林展章, 土屋幸浩, 内山和久. 1997年度胆石全国調査報告. 胆道 1998; 12: 276-93. (CS)
- Tazuma S. Gallstone disease: Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic). Best Pract Res Clin Gastroenterol 2006; 20: 1075-83. (EO)
- 谷村 弘, 内山和久, 杉本恵洋. 胆石症-X線CT-. 胆と膵 1993; 14: 303-10. (EO)
- 齊藤和好, 菅野千治, 大森英俊. 無症状胆石とその治療方針. 外科治療 1991; 64: 818-23. (EO)

- 22) 山口和哉, 谷村 弘, 石本喜和男, 内山和久. 剖検例からみた胆石保有率と胆嚢癌合併率. 日臨外会誌 1997 ; 58 : 1986-92. (CS)
- 23) 梶山梧朗. 無症候性胆石症の自然史とそのマネージメント. *Medicina* 1992 ; 29 : 278-9. (EO)
- 24) Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg* 1993 ; 165 : 399-404. (OS)
- 25) Persson GE. Expectant management of patients with gallbladder stones diagnosed at planned investigation. A prospective 5-to 7-year follow-up study of 153 patients. *Scand J Gastroenterol* 1996 ; 31 : 191-9. (OS)
- 26) Festi D, Reggiani ML, Attili AF, Loria P, Pazzi P, Scaioli E, et al. Natural history of gallstone disease : Expectant management or active treatment? Results from a population-based cohort study. *J Gastroenterol Hepatol* 2010 ; 25 : 719-24. (OS)
- 27) 竹内文康, 堀口祐爾, 今井英夫, 坂本宏司, 鈴木智博, 久保 裕, 他. 無症状胆石の取り扱いとその転帰. 胆と膵 1998 ; 19 : 297-301. (CS)
- 28) Ransohoff DF, Gracie WA, Wolfenson LB, Neuhauser D. Prophylactic cholecystectomy or expectant management for silent gallstones. A decision analysis to assess survival. *Ann Intern Med* 1983 ; 99 : 199-204. (EO)
- 29) Stinton LM, Myers RP, Shaffer EA. Epidemiology of gallstones. *Gastroenterol Clin North Am* 2010 ; 39 : 157-9. (EO)
- 30) Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Cholesterol gallstone disease. *Lancet* 2006 ; 368 : 230-9. (EO)
- 31) Portincasa P, Moschetta A, Petruzzelli M, Palasciano G, Di Ciaula A, Pezzolla A. Gallstone disease : Symptoms and diagnosis of gallbladder stones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006 ; 20 : 1017-29. (EO)
- 32) Glambeek I, Arnesjo B, Soreide O. Correlation between gallstones and abdominal symptoms in a random population. Results from a screening study. *Scand J Gastroenterol* 1989 ; 24 : 277-81. (OS)
- 33) 桐山勢生, 熊田 卓, 谷川 誠, 久永康宏, 豊田秀徳, 金森 明, 他. 実地医家から見た「急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン」の検証-診断・重症度判定を中心に-. 日腹部救急医学会誌 2011 ; 31 : 475-82. (CS)
- 34) Kiriya S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012 ; 5 : 548-56. (CS)
- 35) Lee SW, Yang SS, Chang CS, Yeh HJ. Impact of the Tokyo guidelines on the management of patients with acute calculous cholecystitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2009 ; 24 : 1857-61. (CS)
- 36) Asai K, Watanabe M, Kusachi S, Tanaka H, Matsukiyo H, Osawa A, et al. Bacteriological analysis of bile in acute cholecystitis according to the Tokyo guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012 ; 4 : 476-86. (CS)
- 37) Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012 ; 5 : 578-85. (CS)
- 38) Hunt DR, Chu FC. Gangrenous cholecystitis in the laparoscopic era. *Aust N Z J Surg* 2000 ; 70 : 428-30. (CS)
- 39) Merriam LT, Kanaan SA, Dawes LG, Angelos P, Prystowsky JB, Rege RV, et al. Gangrenous cholecystitis : analysis of risk factors and experience with laparoscopic cholecystectomy. *Surgery* 1999 ; 126 : 680-5. (CS)
- 40) Wilson AK, Kozol RA, Salwen WA, Ma LJ, Tennenberg SD. Gangrenous cholecystitis in an urban VA hospital. *J Surg Res* 1994 ; 56 : 402-4. (CS)
- 41) Bedirli A, Sakrak O, Sozuer EM, Kerek M, Guler I. Factors effecting the complications in the natural history of acute cholecystitis. *Hepatogastroenterology* 2001 ; 48 : 1275-8. (OS)
- 42) Fagan SP, Awad SS, Rahwan K, Hira K, Aoki N, Itani KM, et al. Prognostic factors for the development of gangrenous cholecystitis. *Am J Surg* 2003 ; 186 : 481-5. (CS)
- 43) Aydin C, Altaca G, Berber I, Tekin K, Kara M, Titiz I. Prognostic parameters for the prediction of acute gangrenous cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006 ; 13 : 155-9. (OS)
- 44) Bennett GL, Rusinek H, Lisi V, Israel GM, Krinsky GA, Slywotzky CM, et al. CT findings in acute gangrenous cholecystitis. *AJR Am J Roentgenol* 2002 ; 178 : 275-81. (CS)
- 45) Smith EA, Dillman JR, Elsayes KM, Menias CO, Bude RO. Cross-sectional imaging of acute and chronic gallbladder inflammatory disease. *AJR Am J Roentgenol* 2009 ; 192 : 188-96. (EO)
- 46) Tokunaga Y, Nakayama N, Ishikawa Y, Nishitai R, Irie A, Kaganoi J, et al. Surgical risks of acute cholecystitis in elderly. *Hepatogastroenterology* 1997 ; 44 : 671-6. (CS)
- 47) Ergul E, Gozteklik EO. Perforation of gallbladder. *Bratisl Lekog Listy* 2008 ; 109 : 210-4. (CS)
- 48) Derici H, Kara C, Bozdog AD, Nazli O, Tugrul T, Akca E. Diagnosis and treatment of gallbladder perforation. *World J Gastroenterol* 2006 ; 12 : 7832-6. (CS)
- 49) Shakespear JS, Shaaban AM, Rezvani M. CT findings of acute cholecystitis and its complications. *AJR Am J*



- Roentgenol 2010 ; 194 : 1523-9. (CS)
- 50) Tsai MJ, Chen JD, Tiu CM, Chou YH, Hu SC, Chang CY. Can acute cholecystitis with gallbladder perforation be detected preoperatively by computed tomography in ED? Correlation with clinical data and computed tomography features. *Am J Emerg Med* 2009 ; 27 : 574-81. (CS)
  - 51) Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, Niro G, Valvano MR, Spirito F, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007 ; 102 : 1781-817. (MA)
  - 52) Vitte RL, Morfisse JJ. Evaluation of endoscopic retrograde cholangiopancreatography procedures performed in general hospitals in France. *Gastroenterol Clin Biol* 2007 ; 31 : 740-9. (CS)
  - 53) Williams EJ, Taylor S, Fairclough P, Hamlyn A, Logan RF, Martin D, et al. Are we meeting the standards set for endoscopy? Results of a large-scale prospective survey of endoscopic retrograde cholangio-pancreatograph practice. *Gut* 2007 ; 56 : 821-9. (OS)
  - 54) Chong VH, Yim HB, Lim CC. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the elderly : outcomes, safety and complications. *Singapore Med J* 2005 ; 46 : 621-6. (CS)
  - 55) Ong TZ, Khor JL, Selamat DS, Yeoh KG, Ho KY. Complications of endoscopic retrograde cholangiography in the post-MRCP era : a tertiary center experience. *World J Gastroenterol* 2005 ; 11 : 5209-12. (OS)
  - 56) Thompson AM, Wright DJ, Murray W, Ritchie GL, Burton HD, Stonebridge PA. Analysis of 153 deaths after upper gastrointestinal endoscopy : room for improvement? *Surg Endosc* 2004 ; 18 : 22-5. (CS)
  - 57) 金子榮藏, 原田英雄, 春日井達造, 小越和栄, 丹羽寛文. 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第4回全国調査報告-1998年より2002年までの5年間. *Gastroenterol Endosc* 2004 ; 46 : 54-61. (CS)
  - 58) Vandervoort J, Soetikno RM, Tham TC, Wong RC, Ferrari AP Jr, Montes H, et al. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2002 ; 56 : 652-6. (CS)
  - 59) 跡見 裕, 税所宏光, 早川哲夫, 税所宏光, 白鳥敬子. 内視鏡的乳頭処置に関する研究. 難治性膵疾患に関する調査研究, 平成12年度厚生労働省研究 2001 ; 47-53. (CS)
  - 60) Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996 ; 335 : 909-18. (OS)
  - 61) Lenriot JP, Le Neel JC, Hay JM, Jaeck D, Millat B, Fagniez PL. Catheterisme retrograde et sphincterotomie endoscopique. Evaluation prospective en milieu chirurgical. *Gastro-Enterol ClinBiol* 1993 ; 17 : 244-50. (CS)
  - 62) Benchimol D, Bernard JL, Mouroux J, Dumas R, Elkaim D, Chazal M, et al. Infectious complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography managed in a surgical unit. *IntSurg* 1992 ; 77 : 270-3. (CS)
  - 63) Cotton PB, Lehman G, Vennes JA, Geenen JE, Russell RCG, Meyers WC, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management : an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991 ; 37 : 255-8. (CS)
  - 64) Reiertsen O, Skjoto J, Jacobsen CD, Rosseland AR. Complications of fiberoptic gastrointestinal endoscopy ; five years' experience in a central hospital. *Endoscopy* 1987 ; 19 : 1-6. (CS)
  - 65) Roszler MH, Campbell WL. Post-ERCP pancreatitis : association with urographic visualization during ERCP. *Radiology* 1985 ; 157 : 595-8. (CS)
  - 66) Escourrou J, Cordova JA, Lazorthes F, Frexinos J, Ribet A. Early and late complications after endoscopic sphincterotomy for biliary lithiasis with and without the gall bladder 'in situ'. *Gut* 1984 ; 25 : 598-602. (CS)
  - 67) Bilbao MK, Dotter CT, Lee TG, Katon RM. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). A study of 10,000 cases. *Gastroenterology* 1976 ; 70 : 314-20. (CS)
  - 68) Mumtaz K, Hamid S, Jafri W. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography with or without stenting in patients with pancreaticobiliary malignancy, prior to surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 ; 18 : CD 006001. (MA)
  - 69) van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, Bruno MJ, van der Harst E, Kubben FJ, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med* 2010 ; 362 : 129-37. (RCT)
  - 70) Fumex F, Coumaros D, Napoleon B, Barthet M, Laugier R, Yzet T, et al. Similar performance but higher cholecystitis rate with covered biliary stents : results from a prospective multicenter evaluation. *Endoscopy* 2006 ; 38 : 787-92. (OS)
  - 71) Lipsett PA, Pitt HA. Acute cholangitis. *Surg Clin North Am* 1990 ; 70 : 1297-312. (CS)
  - 72) Gigot JF, Leese T, Dereme T, Coutinho J, Castaing D, Bismuth H. Acute cholangitis : multivariate analysis of risk factors. *Ann Surg* 1989 ; 209 : 435-8. (CS)
  - 73) Mosler P. Diagnosis and Management of Acute Cholangitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2011 ; 13 : 166-72. (EO)
  - 74) Edlund YA, Mollsted BO, Ougchterlony O. Bacteriological investigation of the biliary system and liver in biliary tract disease correlated to clinical data and microstructure of the gallbladder and liver. *Acta Chir Scand* 1959 ;

- 116 : 461–76. (CS)
- 75) Keighley MR, Lister DM, Jacobs SI, Giles GR. Hazards of surgical treatment due to microorganisms in the bile. *Surgery* 1974 ; 75 : 578–83. (CS)
  - 76) Sinanan MN. Acute cholangitis. *Infect Dis Clin North Am* 1992 ; 6 : 571–99. (CS)
  - 77) Saharia PC, Cameron JL. Clinical management of acute cholangitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976 ; 142 : 369–72. (CS)
  - 78) Pitt HA, Couse NF. Biliary sepsis and toxic cholangitis. In : Moody FG, Carey LC. Editors. *Surgical Treatment of Digestive Diseases*. ed 2. Chicago : Year Book Medical Publishers ; 1990 : 332. (CS)
  - 79) Thompson JE Jr, Pitt HA, Doty JE, Coleman J, Irving C. Broad spectrum penicillin as an adequate therapy for acute cholangitis. *Surg Gynecol Obstet* 1990 ; 171 : 275–82. (CS)
  - 80) Basoli A, Schietroma M, De Santis A, Colella A, Fiocca F, Speranza V. Acute cholangitis : diagnostic and therapeutic problems. *Ital J Surg Sci* 1986 ; 16 : 261–7. (CS)
  - 81) 代田明朗, 三樹 勝, 吉岡正智, 森山雄吉. 外科的胆道疾患と細菌に関するアンケート集計成績. *日消外会誌* 1980 ; 13 : 445–9. (CS)
  - 82) Salek J, Livote E, Sideridis K, Bank S. Analysis of risk factors predictive of early mortality and urgent ERCP in acute cholangitis. *J Clin Gastroenterol* 2009 ; 43 : 171–5. (CS)
  - 83) Sosna J, Kruskal JB, Copel L, Goldberg SN, Kane RA. US-guided percutaneous cholecystostomy : features predicting culture-positive bile and clinical outcome. *Radiology* 2004 ; 230 : 785–91. (CS)
  - 84) Beardsley SL, Shlansky-Goldberg RD, Patel A, Freiman DB, Soulen MC, Stavropoulos SW, et al. Predicting infected bile among patients undergoing percutaneous cholecystostomy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005 ; 28 : 319–25. (CS)
  - 85) Gouma DJ, Obertop H. Acute calculous cholecystitis. What is new in diagnosis and therapy? *HPB Surg* 1992 ; 6 : 69–78. (EO)
  - 86) Mack E. Role of surgery in the management of gallstones. *Semin Liver Dis* 1990 ; 10 : 222–31. (EO)
  - 87) Hermann RE. Surgery for acute and chronic cholecystitis. *Surg Clin North Am* 1990 ; 70 : 1263–75. (EO)
  - 88) Sharp KW. Acute cholecystitis. *Surg Clin North Am* 1988 ; 68 : 269–79. (EO)
  - 89) 日本消化器病学会編. 胆石症診療ガイドライン, 南江堂, 東京, 2009. (CPG)
  - 90) Williamson RC. Acalculous disease of the gall bladder. *Gut* 1988 ; 29 : 860–72. (CS)
  - 91) Barie PS, Fischer E. Acute acalculous cholecystitis. *J Am Coll Surg* 1995 ; 180 : 232–44. (CS)
  - 92) Ryu JK, Ryu KH, Kim KH. Clinical features of acute acalculous cholecystitis. *J Clin Gastroenterol* 2003 ; 36 : 166–9. (CS)
  - 93) Wang AJ, Wang TE, Lin CC, Lin SC, Shih SC. Clinical predictors of severe gallbladder complications in acute acalculous cholecystitis. *World J Gastroenterol* 2003 ; 9 : 2821–3. (CS)
  - 94) 松崎晋平, 真口宏介, 高橋邦幸, 湯沼朗生, 小山内学, 浦田孝広. 他. 無石胆嚢炎の臨床像院内発症例と院外発症例の比較を中心に. *日消誌* 2008 ; 105 : 1749–57. (CS)
  - 95) Laurila J, Syrjala H, Laurila PA, Saarnio J, Ala-Kokko TI. Acute acalculous cholecystitis in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004 ; 48 : 986–91. (CS)
  - 96) Theodorou P, Maurer CA, Spanholtz TA, Phan TQ, Amini P, Perbix W, et al. Acalculous cholecystitis in severely burned patients : incidence and predisposing factors. *Burns* 2009 ; 35 : 405–11. (CS)
  - 97) Friedman GD, Kannel WB, Dawber TR. The epidemiology of gallbladder disease : observations in the Framingham Study. *J Chronic Dis* 1966 ; 19 : 273–92. (OS)
  - 98) Erlinger S. Gallstones in obesity and weight loss. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000 ; 12 : 1347–52. (CS)
  - 99) Gutman H, Sternberg A, Deutsch AA, Haddad M, Reiss R. Age profiles of benign gallbladder disease in 2,000 patients. *Int Surg* 1987 ; 72 : 30–3. (CS)
  - 100) Liddle RA, Goldstein RB, Saxton J. Gallstone formation during weight-reduction dieting. *Arch Intern Med* 1989 ; 149 : 1750–3. (OS)
  - 101) Everhart JE. Contributions of obesity and weight loss to gallstone disease. *Ann Intern Med* 1993 ; 119 : 1029–35. (OS)
  - 102) Mun EC, Blackburn GL, Matthews JB. Current status of medical and surgical therapy for obesity *Gastroenterology* 2001 ; 120 : 669–81. (EO)
  - 103) Torgerson JS, Lindroos AK, Naslund I, Peltonen M. Gallstones, gallbladder disease, and pancreatitis : cross-sectional and 2-year data from the Swedish Obese Subjects (SOS) and SOS reference studies. *Am J Gastroenterol* 2003 ; 98 : 1032–41. (OS)

- 104) Tsai CJ. Steatocholecystitis and fatty gallbladder disease. *Dig Dis Sci* 2009 ; 54 : 1857–63. (EO)
- 105) Liu B, Beral V, Balkwill A ; Million Women Study Collaborators. Childbearing, breastfeeding, other reproductive factors and the subsequent risk of hospitalization for gallbladder disease. *Int J Epidemiol* 2009 ; 38 : 312–8. (CS)
- 106) Sharp HT. The acute abdomen during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2002 ; 45 : 405–13. (CS)
- 107) Barone JE, Bears S, Chen S, Tsai J, Russell JC. Outcome study of cholecystectomy during pregnancy. *Am J Surg* 1999 ; 177 : 232–6. (CS)
- 108) Patel SG, Veverka TJ. Laparoscopic cholecystectomy in pregnancy. *Curr Surg* 2002 ; 59 : 74–8. (CS)
- 109) Lu EJ, Curet MJ, El-Sayed YY, Kirkwood KS. Medical versus surgical management of biliary tract disease in pregnancy. *Am J Surg* 2004 ; 88 : 755–9. (CS)
- 110) Chiappetta Porras LT, Nápoli ED, Canullán CM, Quesada BM, Roff HE, Alvarez Rodríguez J, et al. Minimally invasive management of acute biliary tract disease during pregnancy. *HPB Surg* 2009 ; Epub 2009 Jul 12. (CS)
- 111) Michielsen PP, Fierens H, Van Maercke YM. Drug-induced gallbladder disease. Incidence, aetiology and management. *Drug Saf* 1992 ; 7 : 32–45. (CS)
- 112) Royal College of General Practitioners' oral contraception study. Oral contraceptives and gallbladder disease. *Lancet* 1982 ; 2 : 957–9. (OS)
- 113) Cooper J, Geizerova H, Oliver MF. Clofibrate and gallstones. *Lancet* 1975 ; 1 : 1083. (OS)
- 114) Caroli-Bosc FX, Le Gall P, Pugliese P, Delabre B, Caroli-Bosc C, Demarquay JF, et al. Role of fibrates and HMG-CoA reductase inhibitors in gallstone formation : epidemiological study in an unselected population. *Dig Dis Sci* 2001 ; 46 : 540–4. (OS)
- 115) Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Statin use and the risk of cholecystectomy in women. *Gastroenterology* 2009 ; 136 : 1593–600. (OS)
- 116) Bodmer M, Brauchli YB, Krähenbühl S, Jick SS, Meier CR. Statin use and risk of gallstone disease followed by cholecystectomy. *JAMA* 2009 ; 302 : 2001–7. (OS)
- 117) Merzon E, Weiss NS, Lustman AJ, Elhayani A, Dresner J, Vinker S. Statin administration and risk of cholecystectomy : a population-based case-control study. *Expert Opin Drug Saf* 2010 ; 9 : 539–43. (OS)
- 118) Erichsen R, Frøslev T, Lash TL, Pedersen L, Sørensen HT. Long-term statin use and the risk of gallstone disease : A population-based case-control study. *Am J Epidemiol* 2011 ; 173 : 162–70. (OS)
- 119) Rosenberg L, Shapiro S, Slone D, Kaufman DW, Miettinen OS, Stolley PD. Thiazides and acute cholecystitis. *N Engl J Med* 1980 ; 303 : 546–8. (OS)
- 120) Gonzalez-Perez A, Garcia Rodriguez LA. Gallbladder disease in the general population : association with cardiovascular morbidity and therapy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007 ; 16 : 524–31. (OS)
- 121) Leitzmann MF, Tsai CJ, Stampfer MJ, Willett WC, Giovannucci E. Thiazide diuretics and the risk of gallbladder disease requiring surgery in women. *Arch Intern Med* 2005 ; 165 : 567–73. (OS)
- 122) Porter JB, Jick H, Dinan BJ. Acute cholecystitis and thiazides. *N Engl J Med* 1981 ; 304 : 954–5. (OS)
- 123) Wagnetz U, Jaskolka J, Yang P, Jhaveri KS. Acute ischemic cholecystitis after transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma : incidence and clinical outcome. *J Comput Assist Tomogr* 2010 ; 34 : 348–53. (CS)
- 124) Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. Postmenopausal hormone replacement therapy : scientific review. *JAMA* 2002 ; 288 : 872–81. (MA)
- 125) Cirillo DJ, Wallace RB, Rodabough RJ, Greenland P, LaCroix AZ, Limacher MC, et al. Effect of estrogen therapy on gallbladder disease. *JAMA* 2005 ; 293 : 330–9. (RCT)
- 126) Cello JP. AIDS-Related biliary tract disease. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1998 ; 8 : 963. (CS)
- 127) LaRaja RD, Rothenberg RE, Odom JW, Mueller SC. The incidence of intra-abdominal surgery in acquired immunodeficiency syndrome : a statistical review of 904 patients. *Surgery* 1989 ; 105 : 175–9. (CS)
- 128) Bilgin M, Balci NC, Erdogan A, Momtahan AJ, Alkaade S, Rau WS. Hepatobiliary and pancreatic MRI and MRCP findings in patients with HIV infection. *AJR Am J Roentgenol* 2008 ; 191 : 228–32. (CS)
- 129) Khuroo MS. Ascariasis. *Gastroenterol Clin North Am* 1996 ; 25 : 553–77. (CS)
- 130) Kaji K, Yoshiji H, Yoshikawa M, Yamazaki M, Ikenaka Y, Noguchi R, et al. Eosinophilic cholecystitis along with pericarditis caused by *Ascaris lumbricoides* : a case report. *World J Gastroenterol* 2007 ; 13 : 3760–2. (CR)
- 131) Mitoro A, Yoshikawa M, Yamao J, Yoshida M, Kojima K, Sawai M, et al. Gastrointest Endoscopic extraction of biliary ascariasis by using a wire-guided basket, without a sphincterotomy. *Endosc* 2007 ; 65 : 327. (CR)
- 132) Bektas M, Dokmeci A, Cinar K, Halici I, Oztas E, Karayalcin S, et al. Endoscopic management of biliary parasitic diseases. *Dig Dis Sci* 2010 ; 55 : 1472–8. (CS)

- 133) McSherry CK, Ferstenberg H, Virshup M. The Mirizzisynndrom: suggested classification and surgical therapy. *Surg Gastroenterol* 1982 ; 1 : 219–25. (CS)
- 134) Lemmel G. Die klinische Bedeutung der Duodenal Divertikel. *Arch Verduungschrht* 1934 ; 46 : 59–70. (EO)
- 135) Sharma BC, Kumar R, Agarwal N, Sarin SK. Endoscopic biliary drainage by nasobiliary drain or by stent placement in patients with acute cholangitis. *Endoscopy* 2005 ; 37 : 439–43. (RCT)
- 136) Andrew DJ, Johnson SE. Acute suppurative cholangitis, a medical and surgical emergency. A review of ten years. *Am J Gastroenterol* 1970 ; 54 : 141–54. (CS)
- 137) Shimada H, Nakagawara G, Kobayashi M, Tsuchiya S, Kudo T, Morita S. Pathogenesis and clinical features of acute cholangitis accompanied by shock. *Jpn J Surg* 1984 ; 14 : 269–77. (CS)
- 138) Csendes A, Diaz JC, Burdiles P, Maluenda F, Morales E. Risk factors and classification of acute suppurative cholangitis. *Br J Surg* 1992 ; 79 : 655–8. (CS)
- 139) Himal HS, Lindsay T. Ascending cholangitis : surgery versus endoscopic or percutaneous drainage. *Surgery* 1990 ; 108 : 629–33. (CS)
- 140) Chijiwa K, Kozaki N, Naito T, Kameoka N. Treatment of choice for choledocholithiasis in patients with acute obstructive suppurative cholangitis and liver cirrhosis. *Am J Surg* 1995 ; 170 : 356–60. (CS)
- 141) 有馬範幸, 内山敏行, 菱川留王. 高齢者胆管結石陥頓症例の病像の検討—特に重症度についての緊急治療例を中心に. *日老医学会誌* 1993 ; 30 : 964–8. (CS)
- 142) 国崎主税, 小林俊介, 城戸泰洋, 今井伸介, 原田博文, 森脇義弘. 他. 急性化膿性胆管炎症例の検討—急性閉塞性化膿性胆管炎症例の予後規定因子について. *日腹部救急医学会誌* 1997 ; 17 : 261–6. (CS)
- 143) Tai DI, Shen FH, Liaw YF. Abnormal pre-drainage serum creatinine as a prognostic indicator in acute cholangitis. *Hepatogastroenterology* 1992 ; 39 : 47–50. (CS)
- 144) Thompson J, Bennion RS, Pitt HA. An analysis of infectious failures in acute cholangitis. *HPB Surg* 1994 ; 8 : 139–45. (CS)
- 145) Lee CC, Chang IJ, Lai YC, Chen SY, Chen SC. Epidemiology and prognostic determinants of patients with bacteremic cholecystitis or cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2007 ; 102 : 563–9. (CS)
- 146) Rahman SH, Larvin M, McMahon MJ, Thompson D. Clinical presentation and delayed treatment of cholangitis in older people. *Dig Dis Sci* 2005 ; 50 : 2207–10. (CS)
- 147) Pang YY, Chun YA. Predictors for emergency biliary decompression in acute cholangitis. *Eur J Gastroenterol-Hepatol* 2006 ; 18 : 727–31. (CS)
- 148) Agarwal N, Sharma BC, Sarin SK. Endoscopic management of acute cholangitis in elderly patients. *World J Gastroenterol* 2006 ; 12 : 6551–5. (CS)
- 149) Tsujino T, Sugita R, Yoshida H, Yagioka H, Kogure H, Sasaki T, et al. Risk factors for acute suppurative cholangitis caused by bile duct stones. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007 ; 19 : 585–8. (CS)
- 150) Rosing DK, De Virgilio C, Nguyen AT, El Masry M, Kaji AH, Stabile BE. Cholangitis : analysis of admission prognostic indicators and outcomes. *Am Surg* 2007 ; 73 : 949–54. (CS)
- 151) Yeom DH, Oh HJ, Son YW, Kim TH. What are the risk factors for acute suppurative cholangitis caused by common bile duct stones? *Gut Liver* 2010 ; 4 : 363–7. (CS)
- 152) Liu TJ. Acute biliary septic shock. *HPB Surg* 1990 ; 2 : 177–83. (EO)
- 153) Murata A, Matsuda S, Kuwabara K, Fujino Y, Kubo T, Fujimori K, et al. Evaluation of compliance with the Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis based on the Japanese administrative database associated with the Diagnosis Procedure Combination system. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011 ; 18 : 53–9. (OS)
- 154) Papi C, Catarci M, D'Ambrosio L, Gili L, Koch M, Grassi GB, et al. Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis : a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2004 ; 99 : 147–55. (MA)
- 155) Giger U, Michel JM, Vonlanthen R, Becker K, Kocher T, Krahenbuhl L. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis : indication, technique, risk and outcome. *Langenbecks Arch Surg* 2005 ; 390 : 373–80. (MA)
- 156) Gurusamy KS, Samraj K. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 ; 4 : CD 005440. (MA)
- 157) Borzellino G, Sauerland S, Minicozzi AM, Verlato G, Di Pietrantonj C, de Manzoni G, et al. Laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis. A meta-analysis of results. *Surg Endosc* 2008 ; 22 : 8–15. (MA)
- 158) Gurusamy K, Samraj K, Gluud C, Wilson E, Davidson BR. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 2010 ; 97 : 141–50. (MA)
- 159) Johansson M, Thune A, Nelvin L, Stiernstam M, Westman B, Lundell L. Randomized clinical trial of open ver-



- sus laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis. *Br J Surg* 2005 ; 92 : 44-9. (RCT)
- 160) Ransohoff DF, Miller GL, Forsythe SB, Hermann RE. Outcome of acute cholecystitis in patients with diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1987 ; 106 : 829-32. (OS)
  - 161) Meyer KA, Capos NJ, Mittelpunkt AI. Personal experiences with 1261 cases of acute and chronic cholecystitis and cholelithiasis. *Surgery* 1967 ; 61 : 661-8. (CS)
  - 162) Gagic N, Frey CF, Galness R. Acute cholecystitis. *Surg Gynec Obstet* 1975 ; 140 : 868-74. (CS)
  - 163) Girard RM, Morin M. Open cholecystectomy : its morbidity and mortality as a reference standard. *Can J Surg* 1993 ; 36 : 75-80. (CS)
  - 164) Addison NV, Finan PJ. Urgent and early cholecystectomy for acute gallbladder disease. *Brit J Surg* 1988 ; 75 : 141-3. (CS)
  - 165) 河合雅彦, 田中千凱, 伊藤隆夫. 過去 10 年間の急性胆嚢炎を伴った胆石症の検討. 岐阜市民病年報 1992 ; 12 : 31-6. (CS)
  - 166) Gharaibeh KI, Qasaimeh GR, Al-Heiss H, Ammari F, Bani-Hani K, Al-Jaberi TM, et al. Effects of timing of surgery, type of inflammation, and sex on outcome of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *J Laparoend Adv Surg Tech* 2002 ; 12 : 193-8. (CS)
  - 167) Russo MW, Wei JT, Thiny MT, Gangarosa LM, Brown A, Ringel Y, et al. Digestive and liver diseases statistics, 2004. *Gastroenterology* 2004 ; 126 : 1448-53. (CS)
  - 168) Al Salamah SM. Outcome of laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005 ; 15 : 400-3. (CS)
  - 169) Lee AY, Carter JJ, Hochberg MS, Stone AM, Cohen SL, Pachter HL. The timing of surgery for cholecystitis : a review of 202 consecutive patients at a large municipal hospital. *Am J Surg* 2008 ; 195 : 467-70. (CS)
  - 170) Csikesz N, Ricciardi R, Tseng JF, Shah SA. Current status of surgical management of acute cholecystitis in the United States. *World J Surg* 2008 ; 32 : 2230-6. (CS)
  - 171) 関本美穂, 大隈和英, 今中雄一, 吉田雅博, 平田公一, 真弓俊彦. 他. ガイドラインが診療に与える効果の検証について— 2004 年から 2009 年におけるわが国の急性胆嚢炎の診療パターンの変化—. *日腹部救急医学会誌* 2010 ; 30 : 413-9. (CS)
  - 172) Haff A, Gutman M, Kaplan O, Winkler E, Rozin RR, Skornick Y. The management of acute cholecystitis in elderly patients. *Am Surgeon* 1991 ; 57 : 648-52. (CS)
  - 173) Gingrich RA, Awe WC, Boyden AM, Peterson CG. Cholecystectomy in acute cholecystitis. Factors influencing morbidity and mortality. *Am J Surg* 1968 ; 116 : 310-5. (CS)
  - 174) Glenn F. Surgical management of acute cholecystitis in patients 65 years of age and older. *Ann Surg* 1981 ; 193 : 56-9. (CS)
  - 175) Savoca PE, Longo WE, Zucker KA, McMillen MM, Modlin IM. The increasing prevalence of acalculous cholecystitis in outpatients. Results of a 7-year study. *Ann Surg* 1990 ; 211 : 433-7. (CS)
  - 176) Kalliafas S, Ziegler DW, Flancbaum L, Choban PS. Acute acalculous cholecystitis : incidence, risk factors, diagnosis, and outcome. *Am Surgeon* 1998 ; 64 : 471-5. (CS)
  - 177) Inoue T, Mishima Y. Postoperative acute cholecystitis : a collective review of 494 cases in Japan. *Jpn J Surg* 1988 ; 18 : 35-42. (CS)
  - 178) Contini S, Corradi D, Busi N, Alessandri L, Pezzarossa A, Scarpignato C. Can gangrenous cholecystitis be prevented? : a plea against a "wait and see" attitude. *J Clin Gastroenterol* 2004 ; 38 : 710-6. (CS)
  - 179) Bingener J, Stefanidis D, Richards ML, Schwesinger WH, Sirinek KR. Early conversion for gangrenous cholecystitis : impact on outcome. *Surg Endosc* 2005 ; 19 : 1139-41. (CS)
  - 180) Girgin S, Gedik E, Tacyildiz IH, Akgun Y, Bac B, Uysal E. Factors affecting morbidity and mortality in gangrenous cholecystitis. *Acta Chir Belg* 2006 ; 106 : 545-9. (CS)
  - 181) 高田忠敬, 内山勝弘. 高齢者の肝胆膵疾患の特異性. 救急病態への対応 : 急性胆嚢炎. *肝胆膵* 1992 ; 25 : 481-8. (CS)
  - 182) 柿田 章, 吉田宗紀, 松沢克典. 消化器外科における今日の標準的治療. 急性胆嚢炎. *消化* 1994 ; 17 : 447-50. (CS)
  - 183) Shaffer EA. Epidemiology and risk factors for gallstone disease : has the paradigm changed in the 21 st century? *Curr Gastroenterol Rep* 2005 ; 7 : 132-40. (EO)
  - 184) Andren-Sandberg A, Haugsvet T, Larssen TB, Sondenaa K. Complication and late outcome following percutaneous drainage of the gallbladder in acute calculous cholecystitis. *Digest Surg* 2001 ; 18 : 393-8. (CS)
  - 185) Granlund A, Karlson BM, Elvin A, Rasmussen I. Ultrasound-guided percutaneous cholecystectomy in high-

- risk surgical patients. *Langenbecks Arch Surg* 2001 ; 386 : 212-7. (CS)
- 186) Vetrhus M, Soreide O, Eide GE, Nesvik I, Sondenaa K. Quality of life and pain in patients with acute cholecystitis. Results of a randomized clinical trial. *Scand J Surg* 2005 ; 94 : 34-9. (RCT)
  - 187) Vetrhus M, Soreide O, Nesvik I, Sondenaa K. Acute cholecystitis : delayed surgery or observation. A randomized clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 2003 ; 38 : 985-90. (RCT)
  - 188) Sondenaa K, Nesvik I, Solhaug JH, Soreide O. Randomization to surgery or observation in patients with symptomatic gallbladder stone disease. The problem of evidence-based medicine in clinical practice. *Scand J Gastroenterol* 1997 ; 32 : 611-6. (RCT)
  - 189) Lahtinen J, Alhava EM, Aukee S. Acute cholecystitis treated by early and delayed surgery. A controlled clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 1978 ; 13 : 673-8. (RCT)
  - 190) McLoughlin RF, Patterson EJ, Mathieson JR, Cooperberg PL, MacFarlane JK. Radiologically guided percutaneous cholecystectomy for acute cholecystitis : long-term outcome in 50 patients. *Can Assoc Radiol J* 1994 ; 45 : 455-9. (CS)
  - 191) Tanaka M, Takahata S, Konmi H, Matsunaga H, Yokohata K, Takeda T, et al. Long-term consequence of endoscopic sphincterotomy for bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 1998 ; 48 : 465-9. (OS)
  - 192) Costamagna G, Tringali A, Shah SK, Mutignani M, Zuccala G, Perri V. Long-term follow-up of patients after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis, and risk factors for recurrence. *Endoscopy* 2002 ; 34 : 273-9. (OS)
  - 193) Ando T, Tsuyuguchi T, Saito M, Ishihara T, Yamaguchi T, Saisho H. Risk factors for recurrent bile duct stones after endoscopic papillotomy. *Gut* 2003 ; 52 : 116-21. (OS)
  - 194) Schreurs WH, Vles WJ, Stuifbergen WH, Oostvogel HJ. Endoscopic management of common bile duct stones leaving the gallbladder in situ. A cohort study with long-term follow-up. *Dig Surg* 2004 ; 21 : 60-4. (OS)
  - 195) Prat F, Malak NA, Pelletier G, Buffet C, Fritsch J, Choury AD, et al. Biliary symptoms and complications more than 8 years after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis. *Gastroenterology* 1996 ; 110 : 894-9. (CS)
  - 196) Sugiyama M, Atomi Y. Risk factors predictive of late complications after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones : Long-term (more than 10 years) follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2002 ; 97 : 2763-7. (CS)
  - 197) Boerma D, Rauws EA, Keulemans YC, Janssen IM, Bolwerk CJ, Timmer R, et al. Wait-and-see policy or laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile-duct stones : a randomised trial. *Lancet* 2002 ; 360 : 761-5. (RCT)
  - 198) Lau JY, Leow CK, Fung TM, Suen BY, Yu LM, Lai PB, et al. Cholecystectomy or gallbladder in situ after endoscopic sphincterotomy and bile duct stone removal in Chinese patients. *Gastroenterology* 2006 ; 130 : 96-103. (RCT)
  - 199) Kwon SK, Lee BS, Kim NJ, Lee HY, Chae HB, Youn SJ, et al. Is cholecystectomy necessary after ERCP for bile duct stones in patients with gallbladder in situ? *Korean J Intern Med* 2001 ; 16 : 254-9. (CS)
  - 200) Lee JK, Ryu JK, Park JK, Yoon WJ, Lee SH, Lee KH, et al. Risk factors of acute cholecystitis after endoscopic common bile duct stone removal. *World J Gastroenterol* 2006 ; 12 : 956-60. (CS)
  - 201) Lee KM, Paik CN, Chung WC, Kim JD, Lee CR, Yang JM. Risk factors for cholecystectomy in patients with gallbladder stones after endoscopic clearance of common bile duct stones. *Surg Endosc* 2009 ; 23 : 1713-9. (CS)
  - 202) Tsujino T, Kawabe T, Komatsu Y, Yoshida H, Isayama H, Sasaki T, et al. Endoscopic papillary balloon dilation for bile duct stone : immediate and long-term outcomes in 1000 patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007 ; 5 : 130-7. (CS)
  - 203) Tsujino T, Kawabe T, Isayama H, Yashima Y, Yagioka H, Kogure H, et al. Management of late biliary complications in patients with gallbladder stones in situ after endoscopic papillary balloon dilation. *Eur J Gastroenterol-Hepatol* 2009 ; 21 : 376-80. (CS)

# 第Ⅳ章

## 急性胆管炎・胆嚢炎

### 診療フローチャートと 基本的初期治療



## 1. 急性胆道炎診断フローチャート（図1）

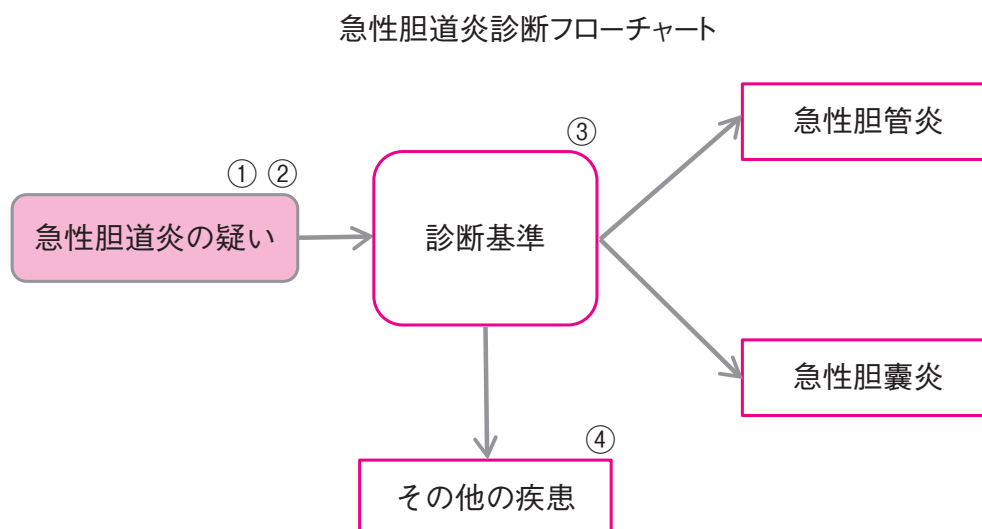


図1 急性胆道炎診断フローチャート

### ①急性胆管炎・胆嚢炎が示唆される臨床所見

急性胆道炎を疑うべき症状としては、発熱、悪寒、腹痛、黄疸、悪心、嘔吐、意識障害がある。これらの症状を1つでも認める場合は急性胆道炎を疑って、診察、検査を進める必要がある。

急性胆管炎については、胆石、胆道疾患の治療歴、胆管ステント留置などの胆道疾患の既往は、診断の補助となる。→ p. 63「第V章 急性胆管炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準，2. 臨床徴候」を参照。

急性胆嚢炎に最も典型的な症状は右季肋部痛である。右上腹部の圧痛、胆嚢触知、Murphy's sign は急性胆嚢炎に特徴的な所見である。→ p. 90「第VI章 急性胆嚢炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準，2. 臨床徴候」を参照。

### ②急性胆管炎・胆嚢炎の診断に必要な検査

急性胆管炎の診断のためには、白血球数，CRP，およびALP， $\gamma$ -GTP，AST，ALT，ビリルビンなどを測定する（Clinical practice guidelines：以下CPG）<sup>1)</sup>，（Case series：以下CS）<sup>2)</sup>。急性胆管炎の重症度判定には、血小板数，アルブミン，BUN，クレアチニン，プロトロンビン時間（PT），PT-INR，血液ガス分析が必要となる（CPG）<sup>1,2)</sup>，（CS）<sup>3)</sup>。

→ p. 65「第V章 急性胆管炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準，3. 血液検査」を参照。

急性胆嚢炎に特異的な血液検査所見はないが、白血球数，CRPは、炎症の存在を確認するのに有用である（CPG）<sup>4)</sup>，（CS）<sup>5)</sup>。重症度判定には、血小板数，ビリルビン，BUN，クレアチニン，プロトロンビン時間（PT），PT-INR，血液ガス分析が必要となる（CPG）<sup>4)</sup>，（CS）<sup>5)</sup>。

→ p. 92「第VI章 急性胆嚢炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準，3. 血液検査」を参照。

腹部超音波検査，腹部造影CTは、急性胆道炎の診断において非常に有益な画像検査である。腹部超音波検査は急性胆道炎が疑われる場合に必ず施行するべきである（CPG）<sup>6)</sup>。

急性胆管炎の診断における画像検査の役割は、胆道閉塞の有無と部位，胆石や胆管狭窄などの胆道閉塞の原

因を同定することであり、そのためには超音波検査と CT を必ず行うべきである。

→ p. 67「第 V 章 急性胆管炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準, 4. 画像診断」を参照。

急性胆嚢炎に特徴的な画像所見は、胆嚢腫大、胆嚢壁肥厚、胆嚢結石、胆嚢内の debris 像, sonographic Murphy's sign, 胆嚢周囲液体貯留、胆嚢周囲膿瘍などである (CPG)<sup>4)</sup>。

→ p. 94「第 VI 章 急性胆嚢炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準, 4. 画像診断」を参照。

### ③急性胆管炎・胆嚢炎の診断基準

表 1 急性胆管炎診断基準<sup>2)</sup>

急性胆管炎診断基準
A. 全身の炎症所見
A-1. 発熱（悪寒戦慄を伴うこともある） A-2. 血液検査：炎症反応所見
B. 胆汁うっ滞所見
B-1. 黄疸 B-2. 血液検査：肝機能検査異常
C. 胆管病変の画像所見
C-1. 胆管拡張 C-2. 胆管炎の成因：胆管狭窄、胆管結石、ステント、など
確 診：A のいずれか+B のいずれか+C のいずれかを認めるもの 疑 診：A のいずれか+B もしくは C のいずれかを認めるもの

(文献 2 より引用)

→ p. 58 (第 V 章 急性胆管炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準, 1. 診断基準) を参照。

表 2 急性胆嚢炎診断基準<sup>5)</sup>

急性胆嚢炎診断基準
A. 局所の臨床徴候
A-1. Murphy's sign A-2. 右上腹部の腫瘤触知・自発痛・圧痛
B. 全身の炎症所見
B-1. 発熱 B-2. CRP 値の上昇 B-3. 白血球数の上昇
C. 急性胆嚢炎の特徴的画像検査所見
確 診：A のいずれか+B のいずれか+C のいずれかを認めるもの 疑 診：A のいずれか+B のいずれかを認めるもの

(文献 5 より引用)

→ p. 88 (第 VI 章 急性胆嚢炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準, 1. 診断基準) を参照。

#### ④急性胆管炎・胆嚢炎と鑑別を要する疾患

急性胆管炎と鑑別すべき疾患としては、急性胆嚢炎、肝膿瘍、胃十二指腸潰瘍、急性膵炎、急性肝炎、他疾患による菌血症などがある（CPG）<sup>6)</sup>。→ p. 75「第V章 急性胆管炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準，5. 鑑別診断」を参照。

急性胆嚢炎と鑑別すべき疾患としては、胃十二指腸潰瘍、急性肝炎、急性膵炎、胆嚢癌、肝膿瘍、Fitz-Hugh-Curtis 症候群、右下肺葉の肺炎、狭心症、心筋梗塞、尿路感染症などがある（CPG）<sup>6)</sup>。→ p. 109「第VI章 急性胆嚢炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準，5. 鑑別診断」を参照。

## 2. 急性胆道炎診療フローチャート（図 2）

急性胆管炎・胆嚢炎の診断が確定したら、ただちに初期治療を開始しつつ重症度判定を行う。重症度判定後は重症度に応じた治療を速やかに開始する。

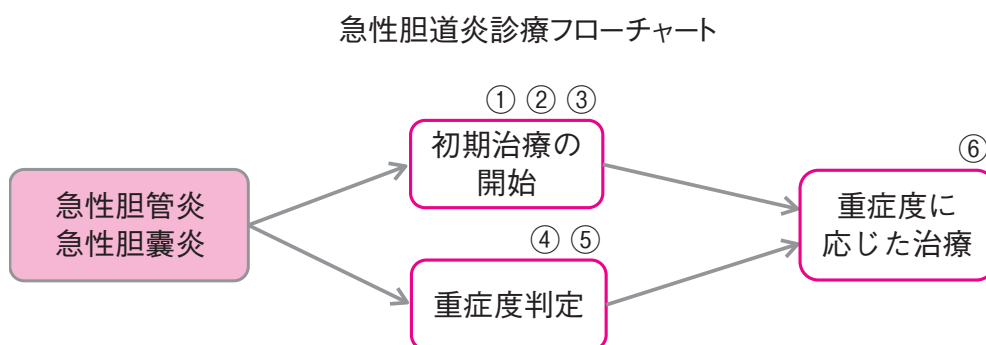


図 2 急性胆道炎診療フローチャート

#### ①急性胆管炎に対する初期治療

#### Q 11. 急性胆管炎の基本的初期治療は何か？

原則として入院の上、胆道ドレナージ術の施行を前提として、絶食の上で十分な量の輸液、電解質の補正、抗菌薬投与、鎮痛薬投与を行う。（推奨度 1，レベル C）

絶食の是非に関する質の高いエビデンスはないが、緊急ドレナージ術に即応できるように絶食を原則として、十分な輸液、抗菌薬投与、鎮痛薬投与などの初期治療を開始する（Randomized controlled trial：以下 RCT）<sup>7,8)</sup>，（CS）<sup>2,9)</sup>，（Expert opinion：以下 EO）<sup>10)</sup>。

急性胆管炎の重症化、すなわち、ショック（血圧低下）、意識障害、急性呼吸障害、急性腎障害、肝障害、DIC（血小板数減少）のいずれかを認める場合は、適切な臓器サポート（十分な輸液、抗菌薬投与、DIC に準じた治療など）や呼吸循環管理（人工呼吸管理、気管挿管、昇圧剤の使用など）とともに緊急に胆道ドレナージを行う必要がある。

抗菌薬投与については、p.119「第VII章 急性胆管炎・胆嚢炎に対する抗菌薬療法」を参照。

## Q 12. 重症急性胆管炎において severe sepsis bundle を参考にするべきか？

## 重症急性胆管炎の初期治療における severe sepsis bundle の遵守。(推奨度 1, レベル B)

本ガイドラインでは重症胆管炎は臓器障害を伴ったものと定義しており、重症胆管炎は重症敗血症状態である。重症敗血症の初期治療については、米国集中医療学会および欧州集中医療学会が 2004 年に発行し 2012 年に第 3 版が発行された Surviving Sepsis Campaign Guidelines (SSCG) に詳細に述べられている。SSCG では、敗血症性ショックに対する治療の中核として SEVERE SEPSIS CAMPAIGN BUNDLE (表 3, <http://www.survivingsepsis.org/Bundles/Pages/default.aspx> より引用改変) が制定され、治療成績の向上が試みられた。初版の SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN BUNDLES については、いくつかの多施設共同研究で検証され、severe sepsis bundle の導入後 (Observational study: 以下 OS)<sup>11~13)</sup> または遵守率が高いほど死亡率が有意に低下したと報告されている (OS)<sup>14)</sup>。これらの研究では、急性胆管炎以外の疾患が原因の重症敗血症例が多く含まれているが (OS)<sup>11~14)</sup>、重症敗血症を伴った急性胆管炎の初期治療においては、severe sepsis bundle を参考にするべきである。なお、日本集中治療医学会から日本版敗血症診療ガイドラインが公開されたので、参照されたい (<http://www.jsicm.org/SepsisJapan2012.pdf>)。

表 3 SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN BUNDLES 2012

3 時間以内に達成すべき目標：

- 1) 乳酸値を測定する
- 2) 抗菌薬投与前に、血液培養を行う
- 3) 広域スペクトラムの抗菌薬を投与する
- 4) 低血圧または乳酸  $\geq 4$  mmol/L の場合には、晶質液 30 mL/kg を投与する

6 時間以内に達成すべき目標：

- 5) (最初の輸液負荷に反応しない低血圧に対して) 平均動脈圧 (MAP)<sup>\*1</sup>  $\geq 65$  mmHg を維持するために、昇圧薬を投与する
- 6) ボリューム負荷に反応しない低血圧 (敗血症性ショック) または最初の乳酸値が 4 mmol/L (36 mg/dL) 以上の場合には：
  - 中心静脈圧 (CVP) を測定する<sup>\*2</sup>
  - 中心静脈酸素飽和度 (ScvO<sub>2</sub>) を測定する<sup>\*2</sup>
- 7) 最初の乳酸値が上昇していた場合、乳酸を再測定する<sup>\*2</sup>

(<http://www.survivingsepsis.org/Bundles/Pages/default.aspx> より引用改変)

\*1 平均動脈圧 (MAP) = 拡張期血圧 + (収縮期血圧 - 拡張期血圧) / 3

\*2 ガイドラインでの定量的な蘇生の目標は、CVP 8 mmHg 以上、ScvO<sub>2</sub> 70 % 以上、乳酸値の正常化である。

## ②急性胆嚢炎に対する初期治療

## Q 13. 急性胆嚢炎の初期治療は何か？

**原則として入院，絶食の上，手術や緊急ドレナージ術の適応を考慮しながら，十分な輸液と電解質の補正，鎮痛薬投与，抗菌薬投与を行う。（推奨度 1，レベル C）**

絶食の是非に関する質の高いエビデンスはないが，原則として緊急手術や緊急ドレナージ術に即応できるように絶食を原則として，呼吸循環動態のモニタリングとともに，十分な輸液，抗菌薬投与，鎮痛薬投与などの初期治療を開始する。急性胆嚢炎の重症化，ショック（血圧低下），意識障害，急性呼吸障害，急性腎障害，肝障害，DIC（血小板数減少）のいずれかを認める場合は，適切な臓器サポート（十分な輸液，抗菌薬投与，DICに準じた治療など）や呼吸循環管理（人工呼吸管理，気管内挿管，昇圧剤の使用など）とともに緊急に胆嚢ドレナージもしくは胆嚢摘出術を行う。保存的治療のみで軽快する症例も多く（CS）<sup>15)</sup>，（EO）<sup>16,17)</sup>，軽症例では抗菌薬の投与の必要がないとする報告もあるが，細菌感染の合併している可能性があるため通常は抗菌薬を投与する。

鎮痛薬投与は早期から積極的に行うべきである。鎮痛薬投与によって理学的所見がマスクされ，診断を誤る可能性が考えられるが，腹痛を主訴に救急外来を受診した患者に対する塩酸モルヒネ静注とプラセボ静注による無作為比較試験（RCT）では，両者で診断率に差がなかったとされる（RCT）<sup>7,8)</sup>。また，meperidine（合成麻薬性鎮痛薬）投与の有無でsonographic Murphy's signの陽性率に差がなかったとの報告（RCT）<sup>18)</sup>もある。

なお，塩酸モルヒネに代表される麻薬性鎮痛薬とその類似薬（非麻薬性鎮痛薬，pentazocineなど）は，Oddi括約筋の収縮作用のため胆道内圧が上昇する可能性があるため，慎重な投与を要する。

抗菌薬投与については，p. 119「第Ⅶ章 急性胆管炎・胆嚢炎に対する抗菌薬療法」を参照。

## Q 14. 胆石疝痛発作に対するNSAIDs投与は急性胆嚢炎発症予防に有効か？

**胆石疝痛発作に対するNSAIDs投与。（推奨度 2，レベル A）**

有効である。鎮痛薬としても有効であるのでdiclofenacなどのNSAIDsを初期治療に使用すべきである。胆石疝痛発作例に対するNSAIDs投与（diclofenac 75 mg 筋肉注射）をプラセボ（RCT）<sup>19)</sup>，あるいはhyoscine 20 mg 筋肉内注射（RCT）<sup>20)</sup>との二重盲検化無作為化比較対照試験（RCT）で検討した報告で急性胆嚢炎への進展阻止と鎮痛効果が明らかにされている。しかしながら本邦で使用できるdiclofenacの注射薬はない。市販されている経口薬，坐薬は胆石疝痛発作に対する保険適応がないため，使用にあたっては添付文書を参照に適応および用量を決定されたい。

なお，慢性胆嚢炎例における胆嚢機能改善にはNSAIDsが有効とされるが（OS）<sup>21)</sup>，急性胆嚢炎発症後のNSAIDs投与が経過を改善したという報告はない。

## ③急性胆管炎・胆嚢炎に対する抗菌薬投与

本ガイドラインでは、重症度別と感染機会（市中感染または医療関連感染）別に推奨薬を提唱している。

→ p. 119「第Ⅶ章 急性胆管炎・胆嚢炎に対する抗菌薬療法」を参照。

## ④急性胆管炎重症度判定基準（表 4）

表 4 急性胆管炎重症度判定基準<sup>2)</sup>

急性胆管炎重症度判定基準
重症急性胆管炎（Grade III）
急性胆管炎のうち、以下のいずれかを伴う場合は「重症」である。 ・循環障害（ドーパミン $\geq 5 \mu\text{g/kg/min}$ 、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（ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比 $< 300$ ） ・腎機能障害（乏尿、もしくは $\text{Cr} > 2.0 \text{ mg/dL}$ ） ・肝機能障害（ $\text{PT-INR} > 1.5$ ） ・血液凝固異常（血小板 $< 10$ 万 $/\text{mm}^3$ ）
中等症急性胆管炎（Grade II）
初診時に、以下の 5 項目のうち 2 つ該当するものがある場合には「中等症」とする。 ・ $\text{WBC} > 12,000$ , or $< 4,000/\text{mm}^3$ ・発熱（体温 $\geq 39^\circ\text{C}$ ） ・年齢（75 歳以上） ・黄疸（総ビリルビン $\geq 5 \text{ mg/dL}$ ） ・アルブミン（ $< \text{健常値上限} \times 0.73 \text{ g/dL}$ ） 上記の項目に該当しないが、初期治療に反応しなかった急性胆管炎も「中等症」とする。
軽症急性胆管炎（Grade I）
急性胆管炎のうち、「中等症」、「重症」の基準を満たさないものを「軽症」とする

（文献 2 より引用）

→ p. 76「第Ⅴ章 急性胆管炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準，6. 重症度判定基準」を参照。



## ⑤急性胆嚢炎重症度判定基準（表5）

表5 急性胆嚢炎重症度判定基準<sup>5)</sup>

急性胆嚢炎重症度判定基準
重症急性胆嚢炎（Grade III）
<p>急性胆嚢炎のうち，以下のいずれかを伴う場合は「重症」である。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・循環障害（ドーパミン<math>\geq 5\mu\text{g/kg/min}</math>，もしくはノルアドレナリンの使用）</li> <li>・中枢神経障害（意識障害）</li> <li>・呼吸機能障害（<math>\text{PaO}_2/\text{FiO}_2</math> 比<math>&lt;300</math>）</li> <li>・腎機能障害（乏尿，もしくは<math>\text{Cr}&gt;2.0\text{ mg/dL}</math>）</li> <li>・肝機能障害（<math>\text{PT-INR}&gt;1.5</math>）</li> <li>・血液凝固異常（血小板<math>&lt;10</math> 万 <math>/\text{mm}^3</math>）</li> </ul>
中等症急性胆嚢炎（Grade II）
<p>急性胆嚢炎のうち，以下のいずれかを伴う場合は「中等症」である。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・白血球数<math>&gt;18,000/\text{mm}^3</math></li> <li>・右季肋部の有痛性腫瘤触知</li> <li>・症状出現後 72 時間以上の症状の持続</li> <li>・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）</li> </ul>
軽症急性胆嚢炎（Grade I）
急性胆嚢炎のうち，「中等症」，「重症」の基準を満たさないものを「軽症」とする。

（文献5より引用）

→ p. 109「第VI章 急性胆嚢炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準，6. 重症度判定基準」を参照。

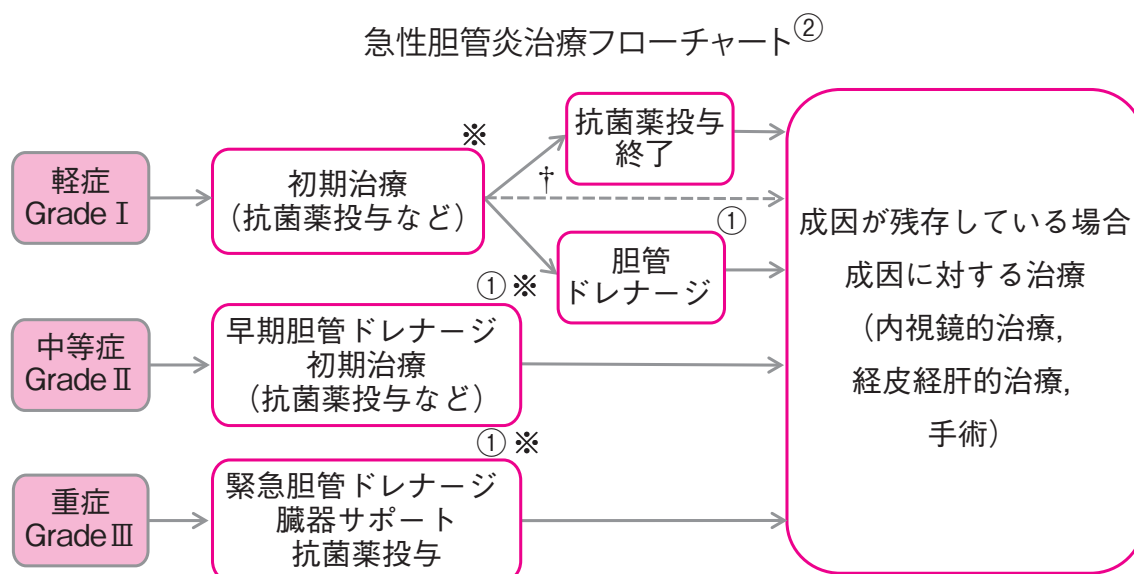
## ⑥重症度に応じた治療

全身状態，併存疾患を加味した上で，次に示す急性胆管炎・胆嚢炎治療フローチャートに従って治療を進める。



### 3. 急性胆管炎治療フローチャート

急性胆管炎治療フローチャートを図3に示す。



※ 抗菌薬投与開始前に血液培養を考慮し、胆管ドレナージの際には胆汁培養を行うべきである。

† 急性胆管炎の治療の原則は抗菌薬投与、胆管ドレナージ、成因に対する治療であるが、総胆管結石による軽症例に対しては、胆管ドレナージと同時に成因に対する治療を行ってもよい。

図3 急性胆管炎治療フローチャート

急性胆管炎の治療は重症度に応じて行うべきである。胆管ドレナージと抗菌薬投与は急性胆管炎の治療において重要な二本柱である。本ガイドラインの診断基準 (CS)<sup>2)</sup> (p. 58 参照) で急性胆管炎と診断された場合、血圧、脈拍、尿量の厳重なモニタリングの上で、直ちに絶食、輸液、抗菌薬投与、鎮痛薬などの基本的初期治療を開始するべきである。それと同時に本ガイドラインの重症度判定基準 (CS)<sup>2)</sup> (p. 76 参照) を用いて重症度を判定する。基本的初期治療に対する反応に応じて頻回に重症度の再評価を行うべきである。急性胆管炎には時に急性胆嚢炎が併存するが、そのような場合は、両者の重症度と患者の手術リスクを考慮して治療方針を決定するべきである。

#### 1. 軽症急性胆管炎 (Grade I)

抗菌薬投与を含む基本的治療で十分なことが多く、ほとんどの症例で胆管ドレナージは必要ではないが、初期治療に反応しない場合は胆管ドレナージを考慮するべきである。原則として総胆管結石や膵・胆道癌などの原因疾患に対する内視鏡的、経皮経肝的、または手術的治療は、炎症が消退してから行うべきであるが、高度の内視鏡技術を有する医師が存在する施設では総胆管結石に対する内視鏡的乳頭括約筋切開術 (EST) は、胆管ドレナージを兼ねて行ってもよい。術後胆管炎は、抗菌薬投与のみで軽快することが多く、胆管ドレナージが必要でないことが多い。

#### 2. 中等症急性胆管炎 (Grade II)

早期の内視鏡的、経皮経肝的、または手術的胆管ドレナージを行うべきである。成因に対する治療が必要な場合は、全身状態が改善してから行う。

#### 3. 重症急性胆管炎 (Grade III)

重症胆管炎は臓器障害を伴うので、適切な呼吸・循環管理 (気管内挿管の上での人工呼吸管理や昇圧剤投

与)が必要となる。基本的初期治療と呼吸・循環管理である程度全身状態を改善させてから、できるだけ早く内視鏡的、経皮経肝的、または(状況によって)手術的胆管ドレナージを行う。成因に対する治療が必要な場合は、全身状態が改善してから行う。

### ①急性胆管炎に対する胆管ドレナージ

胆管ドレナージには、経皮経肝胆管ドレナージ(percutaneous transhepatic cholangial drainage: PTCD)、内視鏡的経鼻胆管ドレナージ(endoscopic naso-biliary drainage: ENBD)と内視鏡的胆管ステントイング(endoscopic biliary stenting: EBS)、バルーン小腸内視鏡による胆管ドレナージ、超音波内視鏡ガイド下胆管ドレナージ(EUS-guided biliary drainage)、外科的ドレナージなどの方法がある。おのおの方法の特徴を理解した上で、患者の状態、術者の技量を加味して適切なドレナージ法を選択すべきである。

→ p. 137「第Ⅷ章 急性胆管炎に対する胆管ドレナージの適応と手技」を参照。

### ②急性胆管炎搬送基準(表6)

胆管ドレナージ、全身管理などの対応が困難な場合は、対応が可能な施設に速やかに搬送する。

表6 急性胆管炎搬送基準

急性胆管炎搬送基準
重症急性胆管炎(Grade Ⅲ)
重症患者の管理とともに緊急胆道ドレナージが必要であり、それらの対応が可能な施設に速やかに搬送する。
中等症急性胆管炎(Grade Ⅱ)
胆道ドレナージ・全身管理などの対応が可能な施設において治療する。胆道ドレナージが不備の施設では、それらの対応が可能な施設に搬送する。
軽症急性胆管炎(Grade Ⅰ)
総胆管結石が存在する場合や初期治療(24時間以内)に反応しない場合には、中等症と同様に対応することを考慮する。

→ p. 82「第Ⅴ章 急性胆管炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準, 7. 搬送基準」を参照。

## 4. 急性胆嚢炎治療フローチャート（図4）

急性胆嚢炎の治療フローチャートを図4に示す。

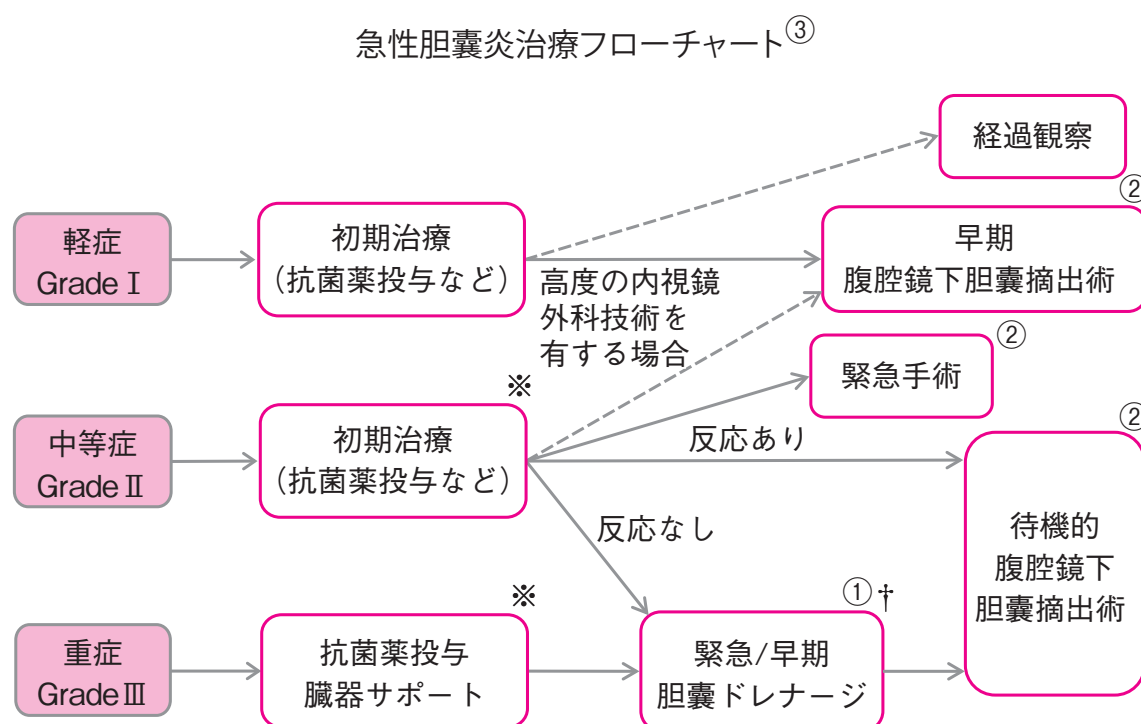


図4 急性胆嚢炎治療フローチャート

急性胆嚢炎の第一選択の治療は早期または緊急胆嚢摘出術で、できるだけ腹腔鏡下胆嚢摘出術が望ましい。リスクを有し早期または緊急胆嚢摘出術が安全に施行できないと考えられる患者には、経皮経肝胆嚢ドレナージ（percutaneous gallbladder drainage：PTGBD）、経皮経肝胆嚢穿刺吸引術（percutaneous transhepatic gallbladder aspiration：PTGBA）、内視鏡的経鼻胆嚢ドレナージ（endoscopic nasobiliary gallbladder drainage：ENGBD）を行う（OS）<sup>22）</sup>、（CS）<sup>23）</sup>。本ガイドラインの診断基準（CS）<sup>5）</sup>（p. 88 参照）で急性胆嚢炎と診断されたら、血圧、脈拍、尿量の厳重なモニタリングの上で、直ちに絶食、輸液、抗菌薬投与、鎮痛薬などの基本的初期治療を開始するべきである。それと同時に本ガイドラインの重症度判定基準（CS）<sup>5）</sup>（p. 109 参照）を用いて重症度を判定する。重症度判定に加えて、併存疾患や全身状態から手術リスクを評価する。

抗菌薬投与や胆嚢ドレナージで炎症が消退しても、急性胆嚢炎の再燃の予防のために胆嚢摘出術を施行することが望ましい。手術リスクが高い症例には、経皮経肝胆嚢鏡下切石術も考慮するべきである（CS）<sup>24～26）</sup>。胆嚢ドレナージで軽快した無石胆嚢炎の場合は、再発がまれなため胆嚢摘出術は必須ではない（CS）<sup>23,27）</sup>。

### 1. 軽症急性胆嚢炎（Grade I）

早期の腹腔鏡下胆嚢摘出術が第一選択の治療である。手術リスクが高い症例では、基本的初期治療にて軽快後に胆嚢摘出術を施行しないで経過観察としてもよい。

### 2. 中等症急性胆嚢炎（Grade II）

中等症急性胆嚢炎はしばしば高度な局所の炎症を伴うので、胆嚢摘出術が困難となることを考慮して治療方針を決定すべきである。急性炎症が消退してからの待機的胆嚢摘出術が第一選択の治療である。基本的初期治療に反応しない場合は緊急または早期の胆嚢ドレナージが必要である。また、高度の内視鏡外科技術を有する場合は、早期の腹腔鏡下胆嚢摘出術も可能である。胆嚢穿孔による胆汁性腹膜炎は緊急手術（胆嚢摘出術、ドレナージ術）の適応である。

### 3. 重症急性胆嚢炎（Grade III）

重症急性胆嚢炎は臓器障害を伴うので、適切な呼吸・循環管理（気管内挿管の上での人工呼吸管理や昇圧剤投与）が必要となる。全身状態が不安定なため外科的治療はリスクが高いため、緊急または早期の胆嚢ドレナージを行い、全身状態が回復してから待機的胆嚢摘出術を行う。

#### ①急性胆嚢炎に対する胆嚢ドレナージ

胆嚢ドレナージには、PTGBD、PTGBA、ENGBD、内視鏡的胆嚢ステント留置（endoscopic gallbladder stenting：EGBS）、超音波内視鏡下胆嚢ドレナージ（EUS-guided gallbladder drainage：EUS-GBD）、外科的胆嚢外瘻造設術などの方法がある。おのおの方法の特徴を理解した上で、患者の状態と術者の技量に応じて適切なドレナージ法を選択すべきである。

→ p. 151「第IX章 急性胆嚢炎に対する胆嚢ドレナージの適応と手技」を参照。

#### ②急性胆嚢炎に対する外科治療

急性胆嚢炎は原則として胆嚢摘出術の適応である。アプローチ法（開腹 or 腹腔鏡下）と手術時期については、患者の状態と術者の技量を加味して適切な方法を選択すべきである。

→ p. 161「第X章 急性胆嚢炎—手術法の選択とタイミング—」を参照。

#### ③急性胆嚢炎搬送基準（表7）

胆嚢ドレナージ、胆嚢摘出術、全身管理などの対応が困難な場合は、対応が可能な施設に速やかに搬送する。

表7 急性胆嚢炎搬送基準

重症度	
重症	呼吸・循環管理（臓器サポート）とともに胆嚢摘出術や胆嚢ドレナージが必要であり、対応可能な施設に速やかに搬送する。
中等症 軽症	初期治療に反応しない場合、また、胆嚢摘出術または胆嚢ドレナージができない施設では対応可能な施設に速やかに搬送／紹介する。

→ p. 113「第VI章 急性胆嚢炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準，7. 搬送基準」を参照。

## 引用文献

- 1) Wada K, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Yoshida M, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis : Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007 ; 14 : 52–8. (CPG)
- 2) Kiriya S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012 ; 19 : 548–56. (CS)
- 3) Tsuyuguchi T, Sugiyama H, Sakai Y, Nishikawa T, Yokosuka O, Mayumi T, et al. Prognostic factors of acute cholangitis in cases managed using the Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012 ; 19 : 557–65. (CS)
- 4) Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Hirata K, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007 ; 14 : 78–82. (CPG)
- 5) Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012 ; 19 : 578–85. (CS)
- 6) Miura F, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Wada K, Hirota M, et al. Flowcharts for the diagnosis and treatment of acute cholangitis and cholecystitis : Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007 ; 14 : 27–34. (CPG)
- 7) Thomas SH, Silen W, Cheema F, Reisner A, Aman S, Goldstein JN, et al. Effects of morphine analgesia on diagnostic accuracy in Emergency Department patients with abdominal pain : a prospective, randomized trial. *J Am Coll Surg* 2003 ; 196 : 18–31. (RCT)
- 8) Gallagher EJ, Esses D, Lee C, Lahn M, Bijur PE. Randomized clinical trial of morphine in acute abdominal pain. *Ann Emerg Med* 2006 ; 48 : 150–60, 60 e1–4. (RCT)
- 9) Boey JH, Way LW. Acute cholangitis. *Ann Surg* 1980 ; 191 : 264–70. (CS)
- 10) van den Hazel SJ, Speelman P, Tytgat GN, Dankert J, van Leeuwen DJ. Role of antibiotics in the treatment and prevention of acute and recurrent cholangitis. *Clin Infect Dis* 1994 ; 19 : 279–86. (EO)
- 11) Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, Gonzalez-Diaz G, Garnacho-Montero J. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. *JAMA* 2008 ; 299 : 2294–303. (OS)
- 12) El Solh AA, Akinnusi ME, Alsawalha LN, Pineda LA. Outcome of septic shock in older adults after implementation of the sepsis “bundle”. *J Am Geriatr Soc* 2008 ; 56 : 272–8. (OS)
- 13) Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, Banta J, Clark RT, Hayes SR, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. *Crit Care Med* 2007 ; 35 : 1105–12. (OS)
- 14) Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign : results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Crit Care Med* 2010 ; 38 : 367–74. (OS)
- 15) Cameron IC, Chadwick C, Phillips J, Johnson AG. Acute cholecystitis — room for improvement? *Ann R Coll Surg Engl* 2002 ; 84 : 10–3. (CS)
- 16) Indar AA, Beekingham IJ. Acute cholecystitis. *BMJ* 2002 ; 325 : 639–43. (EO)
- 17) Law C, Tandan V. Gallstone disease : surgical treatment. In : Evidence Based Gastroenterology and Hepatology. London : BMJ Books ; 1999 : 260–70. (EO)
- 18) Noble VE, Liteplo AS, Nelson BP, Thomas SH. The impact of analgesia on the diagnostic accuracy of the sonographic Murphy’s sign. *Eur J Emerg Med* 2010 ; 17 : 80–3. (RCT)
- 19) Akriviadis EA, Hatzigavriel M, Kapnias D, Kirimlidis J, Markantas A, Garyfallos A. Treatment of biliary colic with diclofenac : a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 1997 ; 113 : 225–31. (RCT)
- 20) Kumar A, Deed JS, Bhasin B, Thomas S. Comparison of the effect of diclofenac with hyoscine-N-butylbromide in the symptomatic treatment of acute biliary colic. *ANZ J Surg* 2004 ; 74 : 573–6. (RCT)
- 21) Goldman G, Kahn PJ, Alon R, Wiznitzer T. Biliary colic treatment and acute cholecystitis prevention by prostaglandin inhibitor. *Dig Dis Sci* 1989 ; 34 : 809–11. (OS)
- 22) Chopra S, Dodd GD 3rd, Mumbower AL, Chintapalli KN, Schwesinger WH, Sirinek KR, et al. Treatment of acute cholecystitis in non-critically ill patients at high surgical risk : comparison of clinical outcomes after gallbladder aspiration and after percutaneous cholecystostomy. *AJR Am J Roentgenol* 2001 ; 176 : 1025–31. (OS)

- 23) Sugiyama M, Tokuhara M, Atomi Y. Is percutaneous cholecystostomy the optimal treatment for acute cholecystitis in the very elderly? *World J Surg* 1998 ; 22 : 459-63. (CS)
- 24) Inui K, Nakazawa S, Naito Y, Kimoto E, Yamao K. Nonsurgical treatment of cholecystolithiasis with percutaneous transhepatic cholecystoscopy. *Am J Gastroenterol* 1988 ; 83 : 1124-7. (CS)
- 25) Boland GW, Lee MJ, Mueller PR, Dawson SL, Gaa J, Lu DS, et al. Gallstones in critically ill patients with acute calculous cholecystitis treated by percutaneous cholecystostomy : nonsurgical therapeutic options. *AJR Am J Roentgenol* 1994 ; 162 : 1101-3. (CS)
- 26) Majeed AW, Reed MW, Ross B, Peacock J, Johnson AG. Gallstone removal with a modified cholecystoscope : an alternative to cholecystectomy in the high-risk patient. *J Am Coll Surg* 1997 ; 184 : 273-80. (CS)
- 27) Shirai Y, Tsukada K, Kawaguchi H, Ohtani T, Muto T, Hatakeyama K. Percutaneous transhepatic cholecystostomy for acute acalculous cholecystitis. *Br J Surg* 1993 ; 80 : 1440-2. (CS)



# 第Ⅴ章

## 急性胆管炎の診断基準と 重症度判定基準・搬送基準

## 1. 診断基準

急性胆管炎診断基準					
A. 全身の炎症所見					
A-1. 発熱（悪寒戦慄を伴うこともある）					
A-2. 血液検査：炎症反応所見					
B. 胆汁うっ滞所見					
B-1. 黄疸					
B-2. 血液検査：肝機能検査異常					
C. 胆管病変の画像所見					
C-1. 胆管拡張					
C-2. 胆管炎の成因：胆管狭窄，胆管結石，ステント，など					
<b>確 診：</b> A のいずれか+B のいずれか+C のいずれかを認めるもの <b>疑 診：</b> A のいずれか+B もしくは C のいずれかを認めるもの					
注：A-2：白血球数の異常，血清 CRP 値の上昇，他の炎症を示唆する所見 B-2：血清 ALP， $\gamma$ -GTP (GGT)，AST，and ALT 値の上昇 ALP：alkaline phosphatase， $\gamma$ -GTP (GGT)： $\gamma$ -glutamyltransferase， AST：aspartate aminotransferase，ALT：alanine aminotransferase 他に，急性胆管炎の診断に有用となる所見として，腹痛（右上腹部痛もしくは上腹部痛）と胆道疾患の既往（胆嚢結石の保有，胆道の手術歴，胆道ステント留置など）が，あげられる。 一般的に急性肝炎では，高度の全身炎症所見がみられることはまれである。急性肝炎との鑑別が困難な場合にはウイルス学的，血清学的検査が必要である。					
閾値：	A-1	発熱		BT $> 38^{\circ}\text{C}$	
	A-2	炎症反応所見	WBC ( $\times 1,000 / \mu\text{L}$ )	$< 4$ , or $> 10$	
			CRP (mg/dL)	$\geq 1$	
	B-1	黄疸		T-Bil $\geq 2$ (mg/dL)	
	B-2	肝機能検査異常	ALP (IU)	$> 1.5 \times \text{STD}^*$	
			$\gamma$ -GTP (IU)	$> 1.5 \times \text{STD}^*$	
			AST (IU)	$> 1.5 \times \text{STD}^*$	
			ALT (IU)	$> 1.5 \times \text{STD}^*$	

\*STD (standard)：各施設での健常値上限

(文献3より引用)

1877 年，Charcot によって初めて急性胆管炎を示す症例が肝臓熱として報告されて以来，Charcot 3 徴が慣用的に急性胆管炎の診断基準として広く用いられてきた。しかし，実際には Charcot 3 徴をきたさない急性胆管炎が多く経験され感度が低いという限界があった。そこで，2005 年に「科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン」の刊行にあたり，このような Charcot 3 徴の限界を検査所見で補うというコンセプトのもとに急性胆管炎の診断基準が作成された（Clinical practice guidelines：以下 CPG）<sup>1)</sup>。さらに，2007 年には国際版の診療ガイドラインである Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis (TG 07) による診断基準が作成された（CPG）<sup>2)</sup>。本来なら，1 つの疾患に対して世界で 1 つの診断基準という原則に基づき本邦においても TG 07 診断基準が採用されるべきである。しかし TG 07 も多施設共

同症例集積研究により実地臨床での評価で限界があることが明らかとなり、今回 TG 13 急性胆管炎診断基準として改訂されることになった（詳細後述）。

新しい急性胆管炎の診断基準は、国際版診療ガイドラインである TG 13 による急性胆管炎診断基準に準拠したものであり、臨床徴候ならびに血液検査により「感染」と「胆汁うっ滞」を、画像所見により「胆管病変」を証明することによって確定診断を行うというものである。

#### Q 15. 急性胆管炎診断基準（TG 13 診断基準）の評価は？

急性胆管炎診断基準（TG 13 診断基準）は、高い感度と特異度を有し、Charcot 3 徴、TG 07 に比べて良好な診断能を示す。（推奨度 1，レベル B）

急性胆管炎診断基準（TG 13 診断基準）を Kiriya らが報告した多施設共同研究<sup>3)</sup>によって評価したところ、感度は 91.8 %，特異度は 77.7 % であった。Charcot 3 徴（感度 26.4 %，特異度 95.9 %），TG 07 診断基準（感度 82.6 %，特異度 79.8 %）に比べると、特異度は診断感度が低い Charcot 3 徴が優れているものの TG 07 とほぼ同等であり、感度はより高く良好であった（Observational study：以下 OS）<sup>3)</sup>，（表 1）。

表 1 多施設共同研究（TG 13 改訂委員会）による Charcot 3 徴，TG 07，TG 13 の急性胆管炎診断能に関する比較検討

	Charcot 3 徴	TG 07	改訂原案 (項目：腹痛，胆道疾患の既往を含む)	TG 13
感 度	26.4 %	82.6 %	95.1 %	91.8 %
特異度	95.9 %	79.8 %	66.3 %	77.7 %
急性胆嚢炎での陽性率	11.9 %	15.5 %	38.8 %	5.9 %

（文献 3 より引用）

すなわち、急性胆管炎診断基準（TG 13 診断基準）は、高い感度と特異度を有し良好な診断能を有するといえる。

#### 1) 急性胆管炎診断基準の沿革

急性胆管炎は、何らかの原因で胆道の通過障害をきたして胆汁がうっ滞して細菌が異常増殖、さらにこの感染した胆汁が胆管内圧の上昇によって胆管から静脈へ逆流（cholangiovenous reflux）して全身の炎症をきたした病態である。急性胆管炎の本態といえる感染した胆汁に対する特異的な血清マーカーはなく、画像上も胆管閉塞をとらえることはできても胆汁の感染の有無を評価することは困難といえる。このため、急性胆管炎の診断には臨床徴候の比重が高くなり、長らく慣用的に Charcot 3 徴が急性胆管炎の診断に用いられてきた。

2005 年に「科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン」が刊行されるにあたって、まず出発点となる診断に一定の基準が必要であることが認識され、初めての試みとして急性胆管炎の診断基準が作成されることになった。これには、Charcot 3 徴を認める症例は急性胆管炎であるというコンセンサスをもとに、これで診断できない急性胆管炎を客観的な検査所見で補うことによって診断するというコンセプトで作成された（CPG）<sup>1)</sup>，（表 2）。

表2 これまでの急性胆管炎診断基準

旧国内版診療ガイドライン急性胆管炎診断基準（2005年出版） （文献1より引用）	TG 07 急性胆管炎診断基準（2007年出版） （文献2より和訳引用）
A. 1. 発熱（悪寒戦慄を伴う場合もある） 2. 黄疸 3. 腹痛（右季肋部または上腹部） B. 4. ALP, $\gamma$ -GTP, AST, ALT の上昇, 等 5. 白血球数, CRP の上昇 6. 画像所見（胆管拡張, 狭窄, 結石）	A. 患者背景ならびに臨床徴候 1. 胆道疾患の既往 2. 発熱（悪寒戦慄を伴う場合もある） 3. 黄疸 4. 腹痛（右季肋部または上腹部） B. 血液検査所見 5. 炎症所見（白血球数の異常, CRP の上昇, など） 6. 肝機能異常（ALP, $\gamma$ -GTP, AST, ALT の上昇） C. 画像所見 7. 胆管拡張 成因となる所見（狭窄, 結石, スtent, など）
確診(1) Aのすべてを満たすもの（Charcot 3徴） (2) Aのどれか, Bのすべてを満たすもの	確診(1) Charcot 3徴（2+3+4） 確診(2) Aのうち2項目以上を満たし, Bの両項目ならびにCを満たすもの
疑診 Aのいずれか+Bの2項目以上を満たすもの	疑診 Aのうち2項目以上を満たすもの

その後、国際版の診療ガイドラインが作成されることになり、2006年4月に東京で開催された国際コンセンサス会議を経て2007年にはTokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis (TG 07) が出版され、国際版の新しい診断基準が示された (CPG)<sup>2)</sup>。Charcot 3徴の限界を検査所見で補うという基本は同じだが、胆道疾患の手術歴、胆石の保有、胆道ステントの留置などを含めた「胆道疾患の既往」の重要性が強調され診断基準に追加された (表2)。この結果、わが国においては、急性胆管炎の診断基準として国内版診療ガイドラインによるものとTG 07によるものが併存することとなった。したがって、今回の国内版診療ガイドラインの改訂にあたり、このように急性胆管炎の診断基準がいわゆる“double standard”となっていることを解消する必要があった。

一方、国際版診療ガイドラインであるTG 07もまた、実地臨床での実施と評価 (implementation and assessment) によって見直される必要があると判断された (CPG)<sup>4)</sup>。2010年に海外の研究者も加えたTG 07改訂作業委員会が組織されて、多施設共同による症例集積研究によってCharcot 3徴とともにTG 07診断基準の検証が行われ、新しい急性胆管炎診断基準に改訂された (OS)<sup>3)</sup>。

今回、「急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン2013」の刊行にあたり、急性胆管炎の診断基準は、2013年1月に発表されたTG 13急性胆管炎診断基準 (CPG)<sup>5)</sup> に準拠して改訂された。

## 2) これまでの急性胆管炎診断基準の検証

### ①急性胆管炎の“gold standard”

急性胆管炎の本態が胆汁の感染であることから病理組織学的に疾患を定義することは困難であり、急性胆管炎の定義ならびに名称もまた、表3 (OS)<sup>6~8)</sup>、(Case series: 以下CS)<sup>9~15)</sup> に示すように諸家によって臨床徴候を参考したものから、胆管閉塞の有無や胆汁の性状すなわち化膿性か非化膿性かを重視したものまで様々な状態で曖昧であった。その結果、研究の対象となっている症例の臨床像は報告により異なるという状態で、TG 07改訂にあたり多施設症例集積研究を行うにも急性胆管炎には“gold standard”がないことが問題と

表3 急性胆管炎に関する文献報告例において用いられている疾患の名称とその定義

報告者	名称	診 断 基 準		
		臨床徴候	胆管閉塞	胆汁の性状
Csendes <sup>6)</sup>	ASC			turbid or frank pus (aspirated CBD fluid)
Welch <sup>7)</sup>	ASC	abdominal pain, fever, chills, and leucokytosis, jaundice		purulence at surgery or autopsy
	AOSC	added CNS confusion, bacteremia with hypotension	complete biliary obstruction	CBD pus under pressure, possible liver abscesses
Chijiwa <sup>8)</sup>	AOSC	abdominal pain, jaundice, fever	evidence of complete duct obstruction	purulent bile
Thompson <sup>9)</sup>	AC	clinical evidence of infection and biliary obstruction confirmed by radiologic, operative, or postmortem findings biliary tube in place in whom obstruction to free flow of bile or other tube malfunction		
Gigot <sup>10)</sup>	AC	a clinical picture of cholestasis and infection with positive blood and/or bile culture	an anomaly—usually an obstruction—of the biliary tract	
Boey <sup>11)</sup>	AC	clinical evidence of infection (fever, chills, leukocytosis, abdominal pain or tenderness) of biliary tract obstruction (jaundice, elevated bilirubin, ALP)	evidence of biliary tract obstruction confirmed by radiological or operative findings	
	SC		total or nearly occlusion	with pus
	Non SC			without pus
O'Connor <sup>12)</sup>	AC	symptom biliary sepsis fever and chills, jaundice, or abdominal pain	mechanical obstruction of the biliary tree (roentgenographic, operative, or postmortem)	
	SC Non SC			purulence no purulence
Lai <sup>13)</sup>	Severe AC	the presence of hyperbilirubinemia with either fever or abdominal pain, progression of biliary sepsis		
Haupt <sup>14)</sup>	ASC	acute illness	evidence of obstruction of CBD	frank pus in CBD
Saharia <sup>15)</sup>	AC	clinical symptoms	biopsy of the liver or operation, or both, or autopsy findings	

ASC : acute suppurative cholangitis, CBD : common bile duct, AOSC : acute obstructive suppurative cholangitis, CNS : central nervous system, AC : acute cholangitis, ALP : alkaline phosphatase, SC : suppurative cholangitis  
(文献1より引用)

なった。

感染胆汁は胆道ドレナージの際に胆汁の観察、胆汁培養などにより確認することは可能であるが、実際の臨床ではドレナージを行わなくても初期治療で軽快する軽症例においては同定が不可能といえる。TG 07 改訂作

業委員会では、議論の末、海外の改訂委員のコンセンサスも得て、急性胆管炎を疑った症例で、以下の3項目：①膿性胆汁，②胆道ドレナージで軽快，③胆道以外に感染がなく，抗菌薬で軽快，のうちどれか1項目を認めたものを臨床的な急性胆管炎の“gold standard”とされた（OS）<sup>3)</sup>。

## ②急性胆管炎の診断基準としての Charcot 3 徴

### Q 16. 急性胆管炎の診断基準としての Charcot 3 徴の位置づけは？

**Charcot 3 徴は、非常に高い特異度を示し、これを認めた場合には急性胆管炎が強く示唆されるが、感度は低く急性胆管炎の拾い上げは困難である。（レベル B）**

1877 年、Charcot による severe acute cholangitis を示す症例の報告（Case report：以下 CR）<sup>16)</sup> 以来、Charcot 3 徴が急性胆管炎の診断に広く用いられてきた（OS）<sup>3,7)</sup>，（CS）<sup>15,17)</sup>。Charcot 3 徴がそろえば、胆管炎以外の疾患であったのは、わずか 9 % に過ぎなかったと報告され、その特異度は高いとされている（OS）<sup>6)</sup>。しかし、Charcot 3 徴すべてを呈した症例は、多くの報告で 50 ～ 70 % 程度であった（OS）<sup>6,7)</sup>，（CS）<sup>9～14)</sup>，（表 3）。

多施設共同による症例集積研究による検証では、Charcot 3 徴を急性胆管炎の診断基準とした場合、感度は 26.4 % と低かった。一方、その特異度は 95.9 % であり非常に良好であったが、急性胆嚢炎での偽陽性が 11.9 % に認められた（CS）<sup>3)</sup>，（表 1）。Charcot 3 徴は、診断基準として感度が 26.4 % と低いため、急性胆管炎の拾い上げに用いることは困難といえる。

過去の報告ならびに今回の多施設共同研究の結果から、Charcot 3 徴を急性胆管炎の診断基準として用いるには、特異度が高いものの感度が低いため適切とはいえない。

## ③ TG 07 急性胆管炎診断基準

Charcot 3 徴は急性胆管炎の診断基準として感度が低いという限界があったが、長い間これ以外に急性胆管炎を診断する方法がなかった。そこで、2006 年 4 月に国際コンセンサス会議が開催されて TG 07 による診断基準が作成された。TG 07 では、Charcot 3 徴とともにその限界を補うため血液検査と画像診断を組み合わせた診断基準が呈示された（CPG）<sup>18)</sup>。

しかし、TG 07 改訂作業委員会による多施設共同研究による TG 07 診断基準の検証の結果、感度は 82.6 %，特異度は 79.8 % であった（表 1）。TG 07 診断基準は迅速な診断と適切な治療がなければ life-threatening となる急性胆管炎の診断能としては不十分で限界があることが判明した。なお、最近では TG 07 診断基準の確診ではその感度は低く 63.9 % と報告されている（OS）<sup>19)</sup>。

## 3) 急性胆管炎診断基準改訂のコンセプト

TG 13 急性胆管炎診断基準は、TG 07 診断基準の診断基準項目の組み合わせがより適切なものとなるように改訂された。すなわち、急性胆管炎の診断は、「胆管病変」、「胆汁うっ滞」と「炎症」の 3 つの病態を証明すれば可能とし、TG 07 診断基準の各項目は、発熱（and/or 悪寒戦慄）と血液検査：炎症反応所見は「炎症」、黄疸と肝機能検査異常は「胆汁うっ滞」、そして胆道疾患の既往、腹痛と画像所見（胆管拡張、胆管炎の成因）は「胆管病変」として再編成され、これら 3 つを満たせば確診とした。しかし、胆道疾患の既往、腹痛は「胆管病変」としては特異的ではなく、急性胆嚢炎ならびに急性肝炎との鑑別ができない懸念が指摘され、実



際に多施設共同症例集積研究では、この2項目があると感度は95.1%と高いが特異度は66.3%と低く、急性胆嚢炎患者での偽陽性率は38.8%と高率となっていた（表1）。以上の結果から、胆道疾患の既往、腹痛は除外され、さらに腹痛を除くことによる感度の低下を補うため、確診には至らないが急性胆管炎が示唆されて、それに準じた治療を早期に開始する必要がある病態として、炎症所見を必須とする“疑診”が設定されることになった。

さらに実際の診断基準の運用にあたり各項目の閾値が必要であり、特に肝機能検査の閾値は急性胆嚢炎との鑑別に重要であると考えられた。しかし、肝機能検査の健常値は施設ごとに異なり一定の値を設定することは实际的ではなく、症例集積研究の結果により施設の健常値上限の1.5倍を閾値と設定された（OS）<sup>3)</sup>。

## 2. 臨床徴候

### 1) 急性胆管炎の臨床徴候と疾患概念、用語に関する歴史

歴史的には、急性胆管炎は1877年にCharcotによって肝臓熱として初めて記載され、この中で取り上げられた悪寒を伴う間歇的発熱、右上腹部痛、黄疸がのちにCharcot 3徴と呼称されるようになり、長らくこのCharcot 3徴をきたしたものが急性胆管炎とされてきた。

1959年にReynoldsとDarganは、胆道閉塞によってもたらされた発熱、黄疸、腹痛に加えて意識障害（lethargy or mental confusion）とショックをきたした症候群を急性閉塞性胆管炎として報告し、緊急の外科的な胆道減圧術のみが唯一の有効な治療法であるとした（CR）<sup>20)</sup>。この5症状がのちにReynolds 5徴と呼ばれるようになり、重症胆管炎の重要な臨床徴候とされてきた。なお、急性閉塞性化膿性胆管炎の名称が用いられるようになったのは、Longmireによる胆管炎の分類によるところが大きいとされている。Longmireは、急性化膿性胆管炎を、悪寒戦慄を伴う間歇的発熱、右上腹部痛そして黄疸の3徴のみのものと、これに嗜眠または精神錯乱とショックをきたしたもの、すなわちReynoldsらが急性閉塞性胆管炎として報告した病態に相当するものに分類して、後者を急性閉塞性化膿性胆管炎と呼称した（CS）<sup>21)</sup>。そして、急性の細菌性の胆管炎として、急性胆嚢炎の波及による急性胆管炎、急性非化膿性胆管炎、急性化膿性胆管炎、急性閉塞性化膿性胆管炎そして肝膿瘍を伴った急性化膿性胆管炎に分類した。この中で急性閉塞性化膿性胆管炎（AOSC）の用語は、Reynolds 5徴をきたした重症胆管炎や概念的に迅速な胆道減圧を行わないと救命できないという最重症の胆管炎に対して慣用的に用いられてきた。しかし、その定義が曖昧で混乱がみられ現在は使用されていない。

### 2) 急性胆管炎の臨床徴候

#### Q 17. 急性胆管炎は、どのような症状をきたすのか？

典型的な症状としては、発熱、黄疸、右上腹部痛があげられる。（レベル C）

急性胆管炎の典型的な臨床徴候としては、従来から重要視されてきたCharcot 3徴として知られている右上腹部痛、発熱、そして黄疸があげられる。急性胆管炎の症例全体を対象にすると、発熱や腹痛は80%以上にみられるのに対して、黄疸は60～70%に認める程度という報告が多い（OS）<sup>6,7)</sup>、（CS）<sup>9,11,13,14,22,23)</sup>、（表3）。なお、Charcot 3徴すべてを呈した急性胆管炎は、26.4～72%と報告され感度は低い（OS）<sup>3,6,7)</sup>、（CS）<sup>9～14)</sup>。

しかし、特異度は高く (OS)<sup>3,6)</sup>, Charcot 3 徴がそろえば急性胆管炎といえる。

# Q 18. Reynold 5 徴を認める急性胆管炎は？

重症胆管炎の重要な臨床徴候とされている Reynolds 5 徴を認める急性胆管炎は極めてまれである。(レベル D)

Reynolds 5 徴, すなわち Charcot 3 徴に加えて, ショックや意識障害を呈している症例の頻度は, より重篤な胆管炎を定義していると思われる報告例では高い傾向がみられるが, その出現頻度は低く, 特に意識障害に関しては最も出現頻度の高い報告でも約 3 割程度である (OS)<sup>6~8)</sup>, (CS)<sup>9~12,14)</sup>。したがって, 以前から重症の急性胆管炎, 急性閉塞性化膿性胆管炎の臨床徴候として知られている Reynolds 5 徴すべてがそろうことは極めてまれであり, 多くの報告で 10 %未満に過ぎない (CS)<sup>10~12,14)</sup>。TG 07 改訂委員会による多施設共同研究では, わずかに 0.1 %であった (表 4)。

表 4 急性胆管炎における臨床徴候の出現頻度

報告者	名称	症例数	Charcot 3 徴 (%)	発熱 (%)	黄疸 (%)	腹痛 (%)	Reynolds 5 徴 (%)	Shock (%)	意識 障害 (%)	胆道疾患 の既往 (%)
Csendes <sup>6)</sup>	ASC	512	22	38.7	65.4	92.2		7	7.2	
Welch <sup>7)</sup>	ASC	5	50	80	60			0	20	100
	AOSC	15	50	88	67			33	27	46.7
Chijiwa <sup>8)</sup>	AOSC	27		63.0	70.3	96.3		25.9	22.2	37
Thompson <sup>9)</sup>	AC	66	約 60	100	66	59		7	9	66
Gigot <sup>10)</sup>	AC	412	72				3.5	7.8	7	61
Boey <sup>11)</sup>	AC	99	69.7	93.9	78.8	87.9	5.1	16.2	16.2	75
	SC	14					7	57	28	
	Non SC	72					4	8	12	
O'Connor <sup>12)</sup>	AC	65	60				7.7	32	14	21.5
	SC	19	53				5	47	11	
	Non SC	46	63				9	26	15	
Lai <sup>13)</sup>	Severe AC	86	56	66	93	90		64		27.9
Haupt <sup>14)</sup>	ASC	13	15.4	100	61.5	100	7.7	23.1	7.7	53.8
Saharia <sup>15)</sup>	AC	78		100	61.5	100		5.1		65.4
TG 13 改訂委員会	AC	794	26.4	71.3	69.6	54.8	0.1	2.3	2.1	49.7

ASC : acute suppurative cholangitis, AOSC : acute obstructive suppurative cholangitis, AC : acute cholangitis, SC : suppurative cholangitis

(文献 2 より引用改変)

### Q 19. 急性胆管炎の臨床徴候は膿性胆汁の有無により反映されるか？

**膿性胆汁の有無は、急性胆管炎の臨床徴候には反映しない。(レベル D)**

胆汁の性状から膿性胆汁の有無に分けて臨床徴候を比較すると、ショックや精神症状などをきたした重症例は化膿性胆管炎に多く死亡率も高かった (OS)<sup>6)</sup> が、非化膿性胆管炎にも重篤な症例はみられ臨床像に明確な差はみられなかった。さらに Charcot 3 徴や Reynolds 5 徴を呈する場合と膿性胆汁の有無とは有意な関連は認められていない (CS)<sup>10)</sup>。さらに化膿性胆管炎において胆管の完全閉塞の有無に関して比較しても、重症例は完全閉塞例に多いといえるが、Charcot 3 徴の頻度には関連はみられていない (CS)<sup>12)</sup>。

### 3) 胆道疾患の既往

多くの急性胆管炎の症例では、胆道疾患の既往が報告され (OS)<sup>7,8)</sup>、(CS)<sup>9~15)</sup>、(表 3)、特に胆石に対する胆嚢摘出術と考えられる「胆道系疾患の手術歴」として報告されている (OS)<sup>8)</sup>、(CS)<sup>9~13,15)</sup>。前述の国際コンセンサス会議においても急性胆管炎の診断における「胆道疾患の既往」の重要性が指摘されたが、単に胆道疾患の手術歴のみならず胆石の保有、胆道ステントの留置なども含めた「胆道疾患の既往」としての重要性が指摘された。

## 3. 血液検査

### 1) 一般血液検査

### Q 20. 急性胆管炎の診断に必要な血液検査は？

**急性胆管炎の診断には炎症反応 (末梢血白血球数, CRP)、肝機能検査 (AST, ALT, ビルビン,  $\gamma$ -GTP, ALP) の測定が必要である。(推奨度 1, レベル D)**

急性胆管炎に特異的な生化学マーカーはなく、血液検査では感染による急性炎症所見と胆汁うっ滞の所見を認める。

急性胆管炎では、炎症反応の増強 (白血球増多, CRP 高値)、高ビルビン血症、胆道系酵素である ALP,  $\gamma$ -GTP, LAP 値の上昇がみられる。また、肝障害をきたすと肝酵素であるトランスアミナーゼ (AST, ALT) 値の上昇がみられる。

白血球増多は 82 % に認められるが 1 / 4 の症例では、白血球数は  $10,000 / \text{mm}^3$  以下で核の左方推移のみを呈することがある (CS)<sup>9)</sup>。重症胆管炎の場合は、白血球数が減少することがある。なお、高齢者や免疫不全のある患者では、白血球数や CRP が上昇しない場合もあるので注意する必要がある。

多くの場合、中程度の高ビルビン血症 (直接型優位) を呈する。肝・胆道系酵素の血中濃度はしばしば上昇し、すべてが正常であるのはまれである。プロトロンビン時間も 19 % 程度延長することがある (CS)<sup>9)</sup>。

急性胆管炎における各種血液検査の陽性率の報告を表 5 に示す。

表5 各種血液検査の急性胆管炎における陽性率

項 目	陽性率	症例数	報告者	備 考
白血球数 > 10,000 /mm <sup>3</sup>	79 %	449	Gigot <sup>10)</sup>	
	63 %	78	Saharia <sup>15)</sup>	
	82 %	71	Boey <sup>11)</sup>	
白血球数 > 12,000 /mm <sup>3</sup>	31 %	512	Csendes <sup>6)</sup>	有結石症例
好中球核の左方推移	36 %	512	Csendes <sup>6)</sup>	有結石症例
リンパ球 < 1,000 /mm <sup>3</sup>	40 %	512	Csendes <sup>6)</sup>	有結石症例
Hb < 14 g/dL	54 %	512	Csendes <sup>6)</sup>	有結石症例
総ビリルビン ↑	91 %	78	Saharia <sup>15)</sup>	
総ビリルビン > 2 mg/dL	65 %	512	Csendes <sup>6)</sup>	有結石症例
	78 %	74	Boey <sup>11)</sup>	
総ビリルビン > 4 mg/dL	68 %	449	Gigot <sup>10)</sup>	
総ビリルビン > 5 mg/dL	53 %	78	Saharia <sup>15)</sup>	
ALP ↑	29 %	512	Csendes <sup>6)</sup>	有結石症例
	93 %	449	Gigot <sup>10)</sup>	
	92 %	72	Saharia <sup>15)</sup>	
ALP > 健常値上限の2倍	74 %	74	Boey <sup>11)</sup>	
AST ↑	93 %	45	Saharia <sup>15)</sup>	
ALT ↑	97 %	35	Saharia <sup>15)</sup>	
AST or ALT ↑	72 %	512	Csendes <sup>6)</sup>	有結石症例
	57 %	74	Boey <sup>11)</sup>	
プロトロンビン時間延長	44 %	512	Csendes <sup>6)</sup>	有結石症例
	26 %	74	Boey <sup>11)</sup>	
アミラーゼ ↑	7 %	74	Boey <sup>11)</sup>	
	35 %	54	Saharia <sup>15)</sup>	
尿素窒素(BUN) > 7.5 mmol/L	22 %	512	Csendes <sup>6)</sup>	有結石症例
クレアチニン ≥ 1.5 mg/dL	16 %	125	Tai <sup>24)</sup>	
尿素窒素(BUN) > 80 mg/dL or クレアチニン > 2 mg/dL	29 %	449	Gigot <sup>10)</sup>	
	18 %	512	Csendes <sup>6)</sup>	有結石症例
グルコース ↑	28 %	25	Ker <sup>25)</sup>	
CA 19-9 ↑	100 %	7	Albert <sup>26)</sup>	
	29 %	55	平田 <sup>27)</sup>	
エンドトキシン ↑	36 %	11	Kanazawa <sup>28)</sup>	

ALP : alkaline phosphatase, AST : aspartate aminotransferase, ALT : alanine aminotransferase  
(文献1より引用)

## Q 21. 急性胆管炎の診療における血中膵酵素測定の意味は？

急性膵炎の合併に注意する必要がある、血中膵酵素（リパーゼ、アミラーゼなど）の測定は有用である。(推奨度 1, レベル D)

血中アミラーゼ濃度は約 1/3 の症例で上昇する (CS)<sup>29)</sup>。血中アミラーゼ濃度の上昇は膵障害を意味し、胆管炎の原因が胆道結石であることを示唆する。さらに、急性胆管炎に胆石性急性膵炎が併発しているかの鑑別が重要である。その診断に血中アミラーゼ濃度の測定は意義があるが、現在、急性膵炎の診断にはリパーゼの測定がより有用であり推奨されている。

## 2) その他の血中マーカー

### ①腫瘍マーカー

腫瘍マーカーである CA 19-9, および CA 125 の血中濃度も急性胆管炎で上昇することがある (CS)<sup>25,26)</sup>。原因疾患の良悪性の鑑別には胆道ドレナージなどによる胆管炎の治療後の値が参考になり、良性疾患では、通常、速やかに健常値となる。

### ②サイトカイン, エンドトキシン

急性胆管炎では、他の炎症病態と同様に炎症性サイトカインが産生され、TNF, 可溶性 TNF レセプター, IL-6, IL-8, IL-10, IL-1 ra の血中濃度が高値を呈する (CS)<sup>28,30)</sup>。その他、LPS 結合蛋白, 可溶性 CD 14 も高値を呈することがある (CS)<sup>30)</sup>。胆汁中にもサイトカイン (IL-6, TNF  $\alpha$ ) やエンドトキシンが分泌され (CS)<sup>28)</sup>、急性胆管炎では胆汁中のサイトカイン (IL-6, TNF  $\alpha$ ) 濃度が非急性胆管炎例に比して有意に高値を呈する (CS)<sup>31)</sup>。

重症胆管炎ではエンドトキシン血症や補体価の低下をきたすことも多いが (CS)<sup>24)</sup>、(EO)<sup>32)</sup>、エンドトキシン値の高値は、疾患の重症度や予後とは必ずしも相関しない (CS)<sup>33)</sup>。また、重症胆管炎では、軽症の胆管炎に比べ有意に血中サイトカイン (IL-6, IL-1 ra) 濃度が高いことから (CS)<sup>28)</sup>、その病態にはサイトカインによる炎症反応の関与が示唆されている。

血漿フィブ्रोネクチン値の低下 (Expert opinion: 以下 EO)<sup>27)</sup>、末梢血単核球の NF- $\kappa$ B 活性の上昇 (OS)<sup>34)</sup>、血中ビリルビン値の低下速度 (減黄率 b 値) の不良 (CS)<sup>35)</sup> は、胆管炎の予後不良を意味する。

### ③胆汁酸

閉塞性黄疸を呈して胆道ドレナージを受けた症例のうち、胆管炎を合併していた症例では、非胆管炎合併群よりも胆汁中の胆汁酸濃度、および C/CDC ratio (コール酸とケノデオキシコール酸の比) は低値である (CS)<sup>36)</sup>。また、総胆管結石症においても、急性胆管炎合併例では非合併例に比して、血中のグリシン抱合ケノデオキシコール酸濃度が上昇し、胆汁中のグリシン抱合コール酸とグリシン抱合ウルソデオキシコール酸の濃度が低下している (CS)<sup>37)</sup>。肝障害に伴うグリシン抱合型一次胆汁酸の排泄障害、および肝ウルソデオキシコール酸合成の抑制が示唆されている。

## 4. 画像診断

急性胆管炎すなわち胆汁の感染自体は画像診断で評価することは困難であるが、臨床徴候と血液検査によって全身の炎症と胆汁うっ滞の所見を認め、画像診断により胆管結石や腫瘍などの成因の描出、胆管拡張の所見が認められれば急性胆管炎の診断が可能となる。

**存在診断:** 超音波検査や単純 CT, 単純 MRI (MRCP) では胆管拡張や胆管狭窄などが存在する場合には胆管炎の可能性を疑うことはできるが、胆管炎自体を診断することが困難である。しかし、造影剤の急速静注後のダイナミック CT やダイナミック MRI では急性肝内胆管炎に特徴的な画像所見 (後述) を高率に認めることができるので、造影ダイナミック検査は極めて有用な検査法である。

**重症度診断:** 急性胆管炎の重症度は、敗血症や多臓器不全の進行度、すなわち全身状態により判定されるも



のであり、画像診断では重症度診断は困難である。

成因診断：胆管炎の原因となる胆管狭窄、閉塞の有無、結石や腫瘍の有無などを正確に評価し、治療方針を決定するためには不可欠な検査である。胆管結石、腫瘍による胆管閉塞などの急性胆管炎の成因診断には ERCP が最も優れているが、近年、より低侵襲の MRCP (CS)<sup>38)</sup>、DIC-CT (OS)<sup>39)</sup> などの有用性が報告されている。しかしながら、急性胆管炎は重症化すれば急速に敗血症へと進展し致命的となる緊急性の高い疾患であるので、迅速な診断、治療が必要とされる。したがって、中等症、重症の急性胆管炎と診断されれば、ドレナージ治療を前提とした ERCP を優先させるべきである。初期治療で軽快した軽症例の場合は、成因診断のために、MRCP、CT などを、それぞれの特徴に応じて行うことが大切である。

## 1) 単純 X 線写真

急性胆管炎・胆嚢炎における単純 X 線写真所見として、石灰化胆石、胆嚢腫大、軽度のイレウス像、胆道気腫、腹水、右肺底部の無気肺および胸水などがあげられるが、いずれも特異的なものとはいえない (OS)<sup>40)</sup> ことから、胆管炎、胆嚢炎そのものを単純 X 線写真で診断することは困難である。

### Q 22. 急性胆管炎を疑った場合、単純 X 線写真を撮るべきか？

急性胆管炎・胆嚢炎が疑われる場合、腹部単純 X 線写真を撮影すべきである。  
(推奨度 1, レベル D)

消化管穿孔や腸閉塞の診断には有用と考えられることから、これら胆道炎以外の疾患の鑑別診断を目的とした検査として単純 X 線検査を位置づけるべきである (CS)<sup>41,42)</sup>。

### Q 23. 急性胆管炎を疑った場合、まず行うべき形態学的検査は？

急性胆管炎・胆嚢炎が疑われるすべての症例において、初診時に超音波検査を施行すべきである。(推奨度 1, レベル A)

超音波検査は、急性胆管炎・胆嚢炎が疑われるすべての症例において最初に行われるべき検査であり、超音波専門医以外の救急担当医により施行された場合でも比較的満足すべき診断能を有している (OS)<sup>43)</sup>、(EO)<sup>44)</sup>。その簡便性、低侵襲性を考えれば、本病態における第一選択の形態学的検査法である。急性胆管炎の際にも胆嚢内結石や総胆管結石の描出、肝内胆管や総胆管の拡張から急性胆管炎を疑うことが可能となる場合があり、急性胆道炎が疑われる場合には超音波検査を行うべきである。

## 2) 超音波検査 (体外式)

急性胆管炎に特異的な超音波所見はないが、全身の炎症と胆汁うっ滞の所見に加えて超音波にて胆管結石や腫瘍などの成因の描出 (図 1, 2)、胆管拡張の所見が認められて、炎症が胆管病変によることが確認されれば急性胆管炎の診断が可能となる。

急性胆管炎での総胆管壁の肥厚、帯状低エコー所見について 8 つの報告がある (ただし、肥厚の定義など不明) (EO)<sup>45)</sup> が、その他には超音波による急性胆管炎の診断能に関する詳細な報告はみられない。

一般的な見解としては胆管炎の超音波診断は必ずしも容易とはいえず、胆管拡張や胆管壁肥厚、胆道気腫などが参考所見とはなるものの、いずれも胆管炎に特異的ではない (EO)<sup>46)</sup>。また、胆管結石の描出能も特異度



には優れるが、感度は良好とはいえない (EO)<sup>47)</sup>、(表 6)。したがって超音波画像のみで積極的に胆管炎を否定することは困難であり、血液生化学的検査を含めて総合的に判断すべきである。



図 1 超音波により下部胆管に嵌頓した結石が認められた急性胆管炎の 1 例



図 2 超音波により胆管拡張ならびに腫瘍による胆管閉塞が認められた急性胆管炎の 1 例

表 6 体外式超音波検査による総胆管結石の診断能

報告者 (年)	感 度 (%)	特異度 (%)
Amouyal (1994)	25	100
Abboud (1996)	38	100
Sugiyama (1997)	63	95
Trondsen (1998)	68	79
Chak (1999)	50	100
Varghese (1999)	38	100
Mathur (2000)	46	100
Laokpessi (2001)	30	97

(文献 47 より引用改変)

## 3) CT

## Q 24. 急性胆管炎の診断に CT は有用か？

**造影ダイナミック CT は急性胆管炎の診断に有用である。(推奨度 2, レベル C)**

急性胆管炎症例において単純 CT で胆管拡張や胆道気腫などが存在する場合には胆管炎の可能性を疑うことができるが、これらは必ずしも確定的所見とはいえない。また結石の描出能も良好とはいえない (CS)<sup>48)</sup>。造影 CT により胆管炎の診断能の向上が期待される。しかし、造影剤静注後の平衡相の時期に撮影する CT (いわゆる造影 CT) では胆管拡張や胆管狭窄、胆管壁肥厚は指摘可能である。しかし、これらの所見のみからは急性胆管炎の有無を診断することは困難である。したがって、「急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン第 1 版」では胆汁感染の有無を画像所見より判定することができないので、画像診断により急性胆管炎を診断することは困難であると記載されている。

しかしながら、ヨード造影剤を急速静注して撮影するダイナミック CT では肝内胆管炎に特徴的な画像所見が報告されている (CS)<sup>49~51)</sup>。急性胆管炎では胆管の炎症がグリソン鞘に波及することにより門脈末梢枝の血流障害が生じ代償性に動脈血流が増加するために肝内に AP shunt 様の不均一濃染が高頻度に認められる。また、炎症が強い胆管壁の肥厚濃染を伴うこともある。この動脈相での肝実質の不均一濃染は門脈相～平衡相では消失する。したがって、急性胆管炎を CT で診断するためにはダイナミック CT を施行する必要がある。急性胆管炎の経過観察においてもダイナミック CT は有用である。炎症の消褪に伴い肝実質の不均一濃染も改善ないし消失してくる (CS)<sup>49,52)</sup>、(図 3, 4)。したがって、臨床的に急性胆管炎を疑い造影 CT を撮影する場合には造影剤の急速静注によるダイナミック CT の施行が勧められる。

## Q 25. CT で急性胆管炎の成因や合併症の診断は可能か？

**CT は胆管炎の成因や合併症の診断では最も有用な検査法である。(推奨度 2, レベル D)**

CT は胆管炎の原因となる胆石、総胆管結石、肝内結石などの胆道結石や肝門部胆管癌、胆嚢癌、肝外胆管癌、膵癌、乳頭部腫瘍などの胆道膵腫瘍の診断において有用な検査法である。

ただし胆道結石については非石灰化結石の場合には CT の診断能は低いので超音波や MRI 検査も併用して診断する必要がある。胆道膵腫瘍の診断にはダイナミック CT が不可欠であり、単純 CT のみでは小腫瘍を見逃す危険性がある。また逆に単純 CT を省略して造影 CT のみを施行すると石灰化結石と周囲臓器とのコントラストが低下するために結石が不鮮明となる傾向にあるので、単純と造影ダイナミック CT の両方を施行する必要がある。

急性胆管炎には肝膿瘍の合併する頻度も高い。肝膿瘍は肝内に腫瘍を形成するので、胆膵悪性腫瘍を有する場合には肝転移との鑑別が問題となる。肝膿瘍も胆管炎と同様にダイナミック CT では特徴的な画像所見が報告されている。肝膿瘍は単純 CT では低吸収を呈する。ダイナミック CT の動脈相では三層構造 (中心部低吸収、中間部濃染、辺縁部低吸収) を呈し、平衡相では中心部の膿瘍腔は造影されず低吸収を示すが、中間部ならびに辺縁部が一体となり比較的厚いリング状濃染を呈する (CS)<sup>53~56)</sup>。また、膿瘍周囲に動脈相で一過性に区域性濃染が出現し、平衡相では消失する。この一過性区域濃染の有無が肝膿瘍と肝転移との鑑別に有用である。この一過性区域濃染の成因も胆管炎に伴う濃染と同様に膿瘍周囲グリソン鞘の炎症による門脈血流低下による動脈血流増加に起因している (CS)<sup>55,56)</sup>、(図 5)。

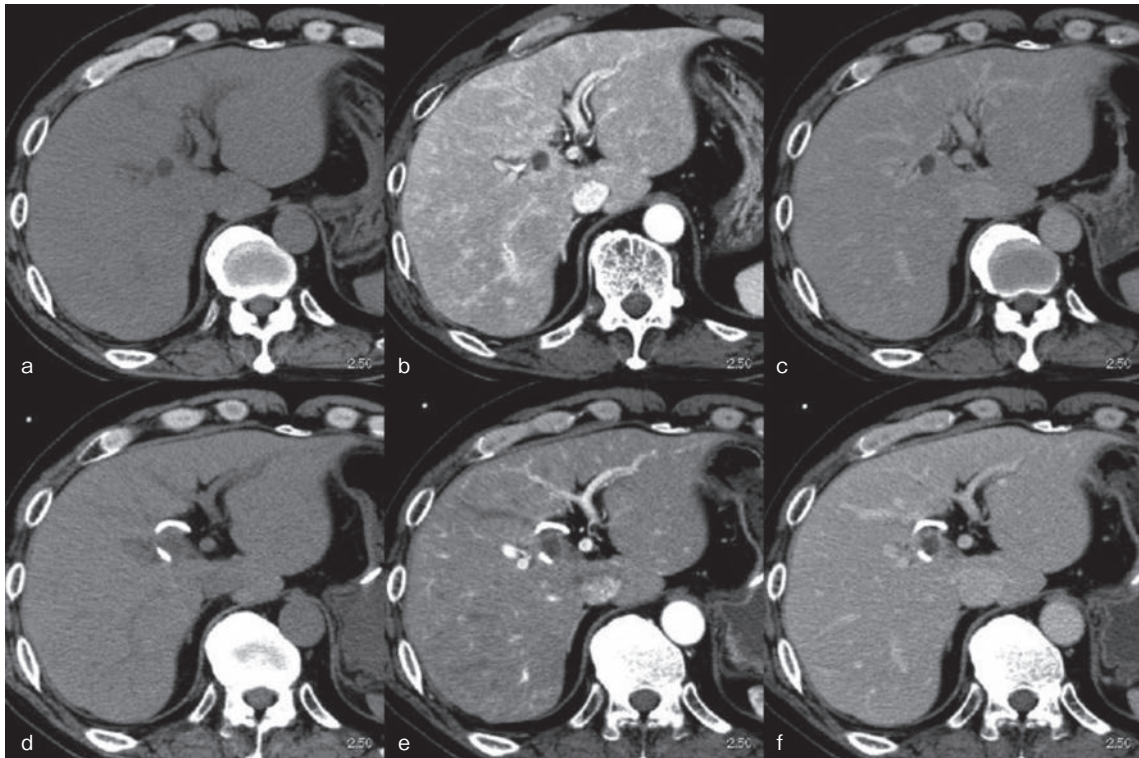


図3 急性胆管炎のダイナミックCTでの特徴 (a～c: ドレナージ前, d～f: ドレナージ後)

a, d: 単純CT, b, e: ダイナミックCT 動脈相, c, f: 平衡相

初診時のダイナミックCT 動脈相 (b) にて肝実質全体に不均一な濃染を認める。特にグリソン鞘に強い濃染を認める。平衡相 (c) では濃染は消失している。ENBD で炎症消褪後のダイナミックCT 動脈相 (e) では肝の造影効果は正常化している。

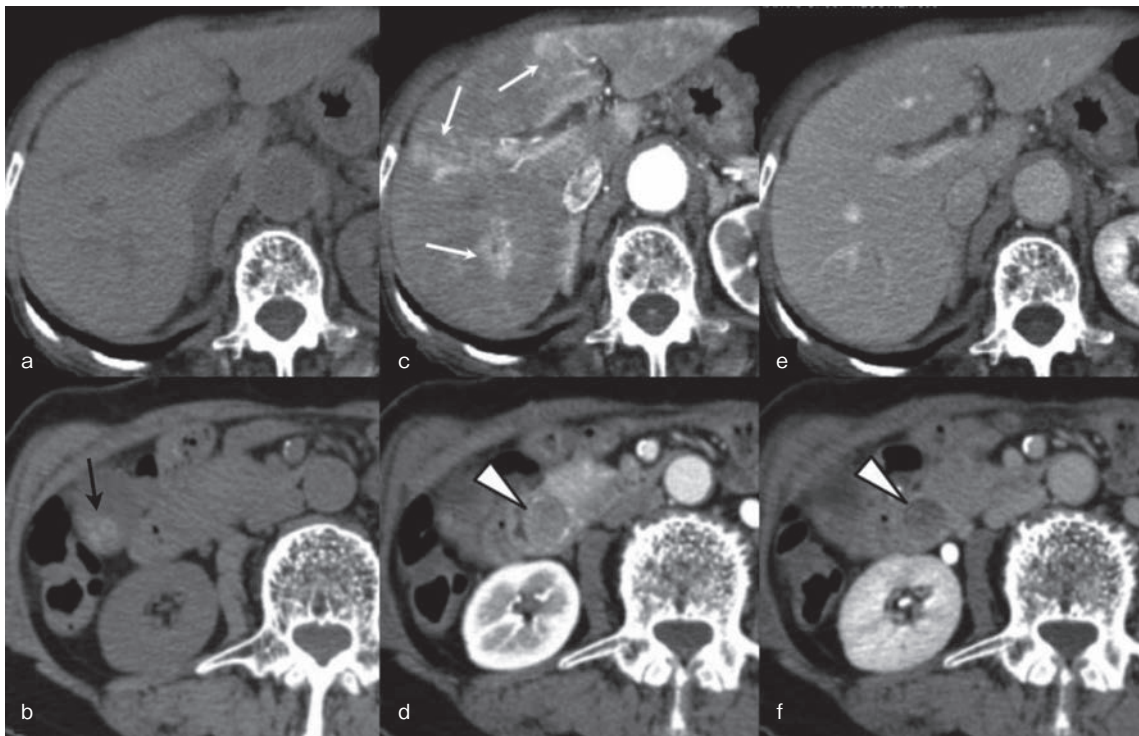


図4 77歳女性。乳頭部腫瘍による胆管炎 (文献5より引用)

a, b: 単純CT, c, d: ダイナミックCT 動脈相, e, f: 平衡相

単純CT (b) では胆石 (黒矢印) を認める。ダイナミックCT 動脈相 (c, d) では乳頭部に造影効果を示す腫瘍 (矢頭) を認める。また、肝内胆管周囲 (グリソン鞘) を中心に不均一な濃染 (矢印) を認める。平衡相 (e, f) では肝実質の濃染は消失している。



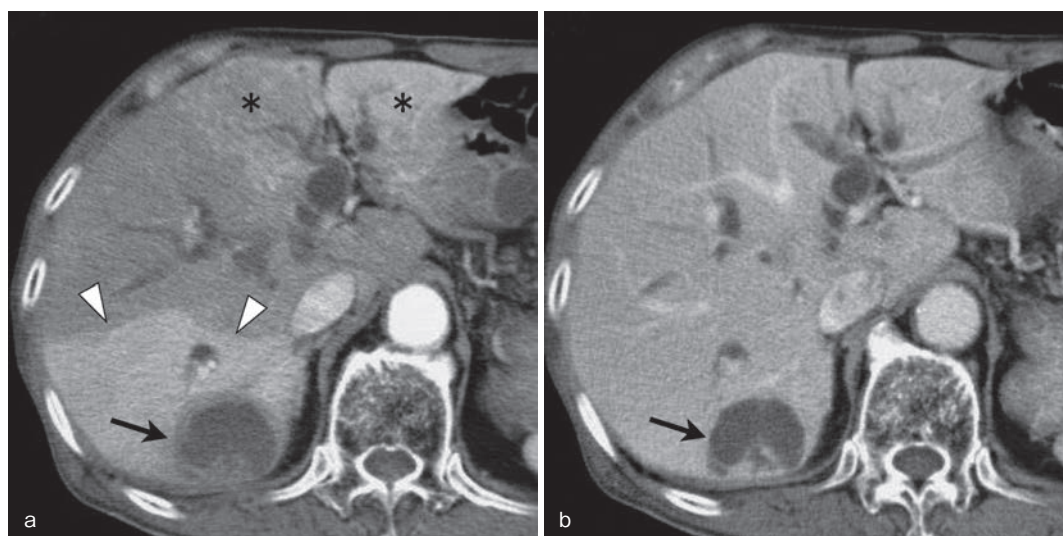


図5 84歳男性。慢性膵炎ステント留置後，肝膿瘍（S7）を併発した再発を繰り返す胆管炎  
ダイナミックCT動脈相（a）では肝内胆管拡張と左葉の区域性胆管炎による早期濃染（\*）を認める。また，肝右葉後区域（S7）に層構造を示す低吸収腫瘍（矢印）を認め，肝膿瘍の所見である。また，膿瘍周囲に楔状濃染（矢頭）を認める。平衡相（b）では楔状濃染は消失している。

胆嚢周囲膿瘍や肝周囲膿瘍も胆嚢炎，胆管炎に伴って生じる。単なる液体貯留との鑑別が必要となるが，膿瘍の場合には液体貯留は被包化し造影CTで壁の濃染が認められることが鑑別点となる。

急性の胆道出血も超音波検査よりはCTの方が有用である。急性胆道出血では胆管内が高吸収となるので診断可能である。活動性出血が続く場合にはダイナミックCTで胆嚢や胆管内の造影剤の漏出が認められるので，早急な止血治療が必要となる。胆道出血は活動性出血が持続しない場合には出血後数日で出血部の濃度が低下し，CTでは診断できなくなる。

#### 4) MRI, MRCP (magnetic resonance cholangiopancreatography)

##### Q 26. 急性胆管炎における MRI, MRCP の意義は？

MRI, MRCP は，急性胆管炎の成因診断に有用である。(推奨度 2, レベル C)  
MRCP は特に US で成因として結石が特定できなかった場合に，成因の検索に適しているが小結石の診断には限界がある。

MRI では急性胆管炎の際に，胆管拡張，胆管粘膜の浮腫，胆管周囲の浮腫や液体貯留などの描出が可能となる (CS)<sup>57)</sup>。ダイナミック CT と同様に，ダイナミック MRI でも動脈相にて肝実質に不均一な濃染が認められれば，急性胆管炎と診断できる (CS)<sup>58)</sup>。急性胆管炎の診断は MRI だけでは困難で，臨床所見，血液検査などを含めた総合的な診断が重要である。Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) は，heavy な T2 強調像を用いて膵胆道系の管腔構造を画像化する撮像法で，急性胆管炎の成因となる胆管結石 (CS)<sup>38,59)</sup>，悪性胆管閉塞 (CS)<sup>59,60)</sup> などの描出率は良好である。胆道系の全体像が把握できるので，ドレナージ法の選択にも役立つ。無侵襲で造影剤を必要とせず合併症がない，術者の熟練を要さないなどの利点を有するため，胆嚢摘出術の術前の胆管結石のスクリーニングと胆道系の解剖の把握や胆管結石治療後の follow up などにも適する。従来，欠点として長い検査時間が指摘されていたが，フーリエ変換を改良した

HASTE (half-Fourier acquisition single-shot turbo spin echo) などの撮像法の開発により、撮像時間は大幅に短縮されている (CS)<sup>60)</sup>。

#### MRI (MRCP) の胆管結石の診断能とその限界

MRCP は ERCP と同レベルの総胆管結石の診断能を有する。肝内結石 (ビリルビン系結石) は T1 強調像で高信号を呈する特徴があり、結石の診断に有用である。

MRCP は直接造影に比べて空間分解能が劣るものの、高信号を示す胆管と低信号の結石が高コントラストを呈するため胆管結石の診断にすぐれている (表 7)。閉塞部位よりも上流の胆管まで描出でき、体位の制約を受けずに多方向からの観察も可能で、胆管結石に関しては ERCP に匹敵する診断能を有する (CS)<sup>38,59)</sup> が、小結石の診断には限界がある (CS)<sup>38)</sup>、(OS)<sup>61)</sup>、(表 7)。

表 7 MRCP の胆管結石に対する診断成績

報告者	感 度	特異度
Laokpessi <sup>38)</sup>	93.00 %	100 %
Lomanto <sup>59)</sup>	91.60 %	100 %
Zidi <sup>61)</sup> (6 mm 以下の小結石)	33.30 %	100 %

(文献 38, 59, 61 より引用改変)

石灰化結石は通常 T1 強調像で低信号、T2 強調像でも低信号を呈するが、ビリルビン結石では T1 強調像で高信号を呈することが多い。特に石灰化がないかあるいは軽度の肝内結石は超音波や CT では診断困難なことが多いが、MRI の T1 強調像では明瞭な高信号を呈するので比較的容易に結石を検出できるので、有用性が高い (CS)<sup>62,63)</sup>、(図 6)。

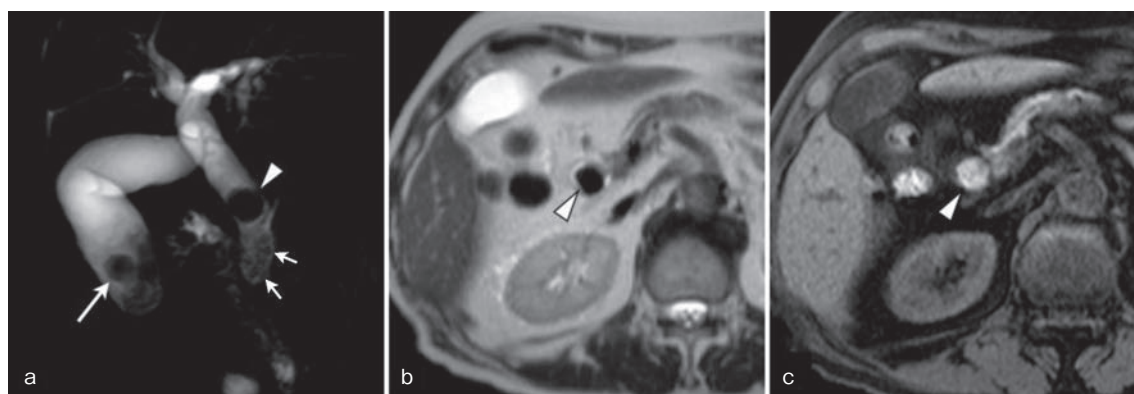


図 6 77 歳男性。胆嚢結石、総胆管結石

MRCP (a) では胆嚢結石 (矢印) と総胆管結石 (矢頭) が低信号を呈する。総胆管末端にも砂状の小結石 (小矢印) を認める。総胆管結石は MRI の T2 強調像 (b) では低信号を呈するが、脂肪抑制 T1 強調像 (c) では高信号を呈する。一般的にビリルビン結石は T1 強調像で高信号を呈することが多い。

Pneumobilia や出血、腫瘍、さらに胆汁の流れなどにより結石類似の信号欠損像が生じ診断を誤る場合があり (CS)<sup>64)</sup>、胆管に隣接した動脈の拍動性圧迫による偽狭窄にも留意する必要がある (CS)<sup>64)</sup>、(図 7)。

#### 5) DIC-CT (drip infusion cholangiographic-computed tomography)

三次元構築により多方向からの観察が可能で、胆管結石の診断に有用である (表 8)。近年の高精度装置の登場により診断能は格段に向上しており、ERCP と同等の診断能を有する (OS)<sup>39,65,66)</sup> が、黄疸例では造影率

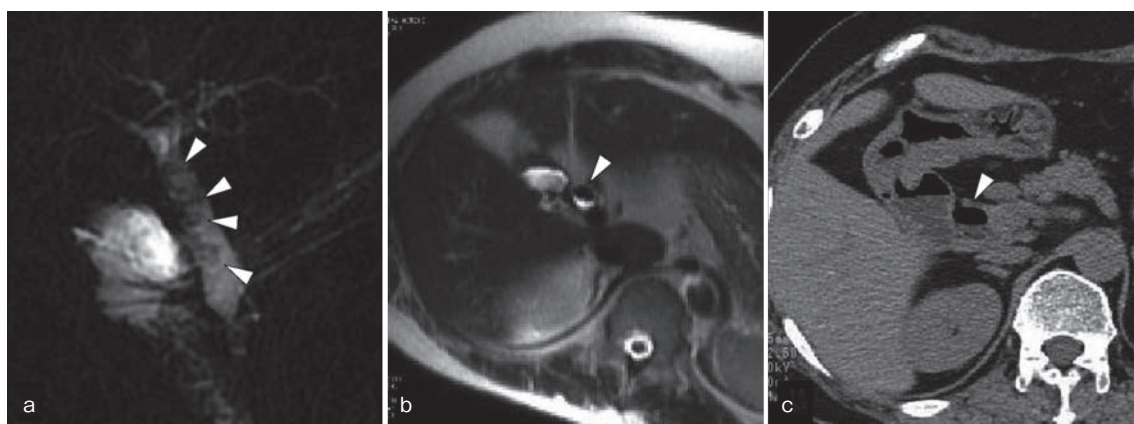


図7 MRCPのピットフォール（胆嚢摘出術後，pneumobilia）

MRCP（a）では拡張した総胆管内に低信号域が多発している（矢頭）。T2強調像（b）でも総胆管内に低信号（矢頭）を認め、総胆管結石が疑われる。しかし、単純CT（c）では総胆管内には pneumobilia（矢頭）が認められる。

PneumobiliaはMRIで結石と同様に低信号を呈するので、EST後や胆道再建後の症例においてMRI（MRCP）で総胆管結石様所見を認めた場合は、pneumobiliaとの鑑別のためにCTを施行する必要がある。

表8 DIC-CTの胆管結石に対する診断成績

報告者	感 度	特異度
Stockberger <sup>39)</sup>	86 %	100 %
Kwon <sup>65)</sup>	85 %	97 %
Polkowski <sup>66)</sup>	85 %	88 %

（文献 39, 65, 66 より引用改変）

が著しく低下するため（OS）<sup>39)</sup>，適応とならない。したがって，急性胆管炎の診断に用いることを推奨はできない。

## 6) ERCP（endoscopic retrograde cholangiopancreatography）

### Q 27. 急性胆管炎における ERCP の意義は？

急性胆管炎においては，ERCP は，診断的意義よりも胆道ドレナージや成因に対する治療を目的とした治療的意義が大きい。

ERCP は，急性胆管炎の成因診断すなわち胆管結石や胆管狭窄などの診断に対して臨床的には gold standard といえるが，偶発症としての急性膵炎を惹起する危険性がある。したがって，今日，急性胆管炎の診断には US，CT や MRCP などの画像診断が用いられ診断的意義は限られている。急性胆管炎においては，ERCP は胆道ドレナージや結石などの成因に対する治療を行うことを前提に施行され，治療的意義が大きいといえる。特に，急性胆管炎は重症化すれば急速に敗血症へと進展し致命的となる緊急性の高い疾患であるので，中等症，重症の急性胆管炎と診断されれば，ドレナージ治療を前提とした ERCP を優先させるべきである。



## 5. 鑑別診断

急性胆道炎，すなわち急性胆管炎ならびに急性胆嚢炎は，急性腹症にあげられる疾患であり，主に右上腹部痛をきたすことが多く，このような症例には常に鑑別が必要となる。さらに，急性胆管炎の鑑別診断においては，その成因として最も多い胆管結石と，悪性腫瘍など，他の成因による急性胆管炎との成因の鑑別も大切である。

### Q 28. 急性胆管炎診断時に鑑別を要する疾患は？

急性胆管炎の鑑別疾患には上部消化管疾患，急性肝炎，急性膵炎や急性胆嚢炎などの消化器疾患があげられる。さらに，胸部疾患や泌尿器疾患など他領域の疾患も念頭に置く必要がある。

急性胆管炎の鑑別疾患としては，特に上部消化管疾患，急性胆嚢炎や急性膵炎などの上腹部痛をきたすことが多い疾患，急性肝炎などの肝胆道系酵素の上昇をきたす疾患があげられる。さらに消化器疾患に限らず胸部疾患や泌尿器疾患など他領域の疾患もあげられている（EO）<sup>67,68)</sup>，（表9）。なお，急性胆嚢炎や急性膵炎などは急性胆管炎を合併している可能性がある。

表9 急性胆管炎の鑑別疾患

Hanau <sup>67)</sup>	Sinanan <sup>68)</sup>
急性胆嚢炎	急性胆嚢炎
肝膿瘍	肝膿瘍
ウイルス性肝炎	肝炎
薬剤性肝炎	
膵炎	膵炎
十二指腸潰瘍穿孔	消化性潰瘍
腎盂腎炎（右）	
急性虫垂炎	右側結腸および虫垂炎症性疾患
右下葉肺炎	
肺梗塞	
敗血症による胆汁うっ滞	visceral ischemia

（文献 67，68 より引用改変）

急性胆管炎と最も鑑別が難しい疾患は急性胆嚢炎である。臨床徴候では両者とも，発熱，腹痛が認められるが，急性胆嚢炎に伴う腹痛のほうが，腹膜刺激と関連してより強い。一般に臨床徴候や血液検査だけでは，急性胆管炎と急性胆嚢炎の鑑別が困難な場合が多く，胆道系の画像検査が鑑別診断に有用であると報告されている（EO）<sup>67)</sup>。

敗血症による胆汁うっ滞との鑑別には，腹痛がないことや胆道系以外に明らかな重症感染症の原因となる病巣を見出すことが大切である（EO）<sup>67)</sup>。また，肝移植術後では急性胆管炎と拒絶反応の鑑別が難しい。

## 6. 重症度判定基準

重症度判定基準は、胆道ドレナージの施行や抗菌薬の選択などの治療方針の決定に極めて重要である。

しかし、従来、重症急性胆管炎を明確に規定する一定の概念はなく、また重症度を客観的に判定する一定の基準もなかった。そこで、2005年に「科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン」の刊行にあたり、初めて急性胆管炎重症度判定基準が作成され（CPG<sup>1)</sup>、2007年には国際版の診療ガイドラインであるTG 07による重症度判定基準が作成された（CPG<sup>2)</sup>。しかし、実際の臨床で用いるには不適切な点が指摘され、多施設共同症例集積研究により実地臨床での評価が行われて、新しくTG 13急性胆管炎重症度判定基準として改訂されることになった（OS<sup>3)</sup>（詳細後述）。

新しい急性胆管炎重症度判定基準は、国際版診療ガイドラインであるTG 13による急性胆管炎重症度判定基準に準拠したものである。

急性胆管炎重症度判定基準
重症急性胆管炎（Grade III）
急性胆管炎のうち、以下のいずれかを伴う場合は「重症」である。 ・循環障害（ドーパミン $\geq 5 \mu\text{g/kg/min}$ 、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（ $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ 比 $< 300$ ） ・腎機能障害（乏尿、もしくは $\text{Cr} > 2.0 \text{ mg/dL}$ ） ・肝機能障害（ $\text{PT-INR} > 1.5$ ） ・血液凝固異常（血小板 $< 10$ 万 $/\text{mm}^3$ ）
中等症急性胆管炎（Grade II）
初診時に、以下の5項目のうち2つ該当するものがある場合には「中等症」とする。 ・ $\text{WBC} > 12,000$ , or $< 4,000 /\text{mm}^3$ ・発熱（体温 $\geq 39^\circ\text{C}$ ） ・年齢（75歳以上） ・黄疸（総ビリルビン $\geq 5 \text{ mg/dL}$ ） ・アルブミン（ $< \text{健常値下限} \times 0.73 \text{ g/dL}$ ） 上記の項目に該当しないが、初期治療に反応しなかった急性胆管炎も「中等症」とする。
軽症急性胆管炎（Grade I）
急性胆管炎のうち、「中等症」、「重症」の基準を満たさないものを「軽症」とする。
注1) 肝硬変、慢性腎不全、抗凝固療法中の患者については別途参照。 注2) 急性胆管炎と診断後、診断から24時間以内、および24～48時間のそれぞれの時間帯で、重症度判定基準を用いて重症度を繰り返し評価する。

（文献3より引用）

急性胆管炎の重症度は、臓器不全をきたした重症（Grade III）、早期に胆道ドレナージを行わなければ重症化する危険のある中等症（Grade II）、軽症（Grade I）に分けられる。

重症度判定基準は、急性胆管炎の治療方針の決定に極めて重要であり、特に中等症（Grade II）は予後の改善には極めて重要である。しかし、急性胆管炎では、すべてのGradeに対して抗菌薬の投与とともに胆道ドレナージ、原因に対する治療が原則である。

## Q 29. 急性胆管炎重症度判定基準（TG 13 重症度判定基準）の評価は？

急性胆管炎重症度判定基準（TG 13 重症度判定基準）は、より臨床に適した形で的確に早期の胆道ドレナージが必要な症例を診断時に同定することが可能となった。（レベル B）

多施設共同研究では、改訂された重症度判定基準（＝TG 13 重症度判定基準）によって急性胆管炎 623 例では、軽症が最も多く（53.8 %）、緊急もしくは早期の胆道ドレナージが必要な中等症以上は、急性胆管炎の約 46 %（重症：11.6 %，中等症：34.7 %）であった（OS）<sup>3)</sup>。実際に 24 時間以内に胆道ドレナージが施行されていた症例は、重症で 41 例（57.0 %）、中等症で 116 例（53.7 %）に対し、軽症では 140 例（41.8 %）であったが、大部分（135 例 94.8 %）は胆管結石などの成因を直接治療することによる胆道ドレナージで、緊急処置としての胆道ドレナージは極めて少なかった（OS）<sup>3)</sup>、（表 10）。以上から、日本では軽症においても早期に胆道ドレナージ、成因に対する治療が行われているが、改訂された重症度判定基準の中等症は早期の胆道ドレナージが必要な症例を診断時に的確に抽出することが可能になると考えられる。

表 10 多施設共同研究（TG 13 改訂委員会）による TG 13 急性胆管炎重症度判定基準の臨床的評価

胆道ドレナージ±成因に対する 治療の施行時期	Grade III	Grade II	Grade I	計
24 時間以内	41	116	140 [135]*	297
24 ～ 48 時間	9	13	41 [41]*	63
48 時間以降	20	48	94	162
未施行	2	39	60	101
計	72 (11.6 %)	216 (34.7 %)	335 (53.8 %)	623

\*成因に対する治療を含む早期胆道ドレナージ施行症例数

（文献 3 より引用）

## Q 30. 重症度判定基準をどのように運用すべきか？

1. 急性胆管炎と診断後、ただちに重症度判定を行う。
2. 重症度にあった初期治療、さらに胆道ドレナージあるいは、全身管理を行う。
3. 診断から 24 時間以内、および 24 ～ 48 時間のそれぞれの時間帯で、重症度判定基準を用いて重症度を繰り返し評価する。
4. 症状や病態の改善がみられない際は、重症度判定を繰り返す。

## Q 31. 急性胆管炎重症度判定において、重症とはどのような病態を示すのか？

重症とは急性胆管炎により臓器障害をきたし、呼吸・循環管理などの集中治療を要する状態である。

原則として、緊急胆道ドレナージを施行しなければ生命に危機を及ぼす急性胆管炎である。

急性胆管炎の重症化は、胆汁内の細菌やエンドトキシンが、胆道内圧上昇により細胆管から血中・リンパ流中へ移行し（cholangiovenous and cholangiolymphatic reflux）、敗血症や DIC など全身の臓器障害をきたす

ことである。重症急性胆管炎とは、敗血症に起因するショックや DIC などの全身の臓器障害に陥った状態といえる。

すなわち、臓器障害（循環不全、中枢神経障害、呼吸機能障害、腎機能障害、肝機能障害、血液凝固異常）を伴うものを重症とする。このような重症急性胆管炎は、ただちに緊急胆道ドレナージを施行しなければ生命に危機を及ぼし、重篤な経過をたどる。

重症の判定因子ならびにその基準値に関して

循環障害、中枢神経障害（意識障害）、呼吸機能障害、腎機能障害、血液凝固異常は、sequential organ failure assessment (SOFA) スコアの一部を採用し、各判定項目における基準値（2 点以上）を陽性とした。

SOFA スコアは、呼吸、凝固、肝、循環、中枢神経、腎の 6 項目で、各 0～4 までの 5 段階に障害程度をポイント化し臓器ごとの点数の総和で重症度を表記するものである (OS)<sup>69,70)</sup>。各臓器の重症度がベッドサイドのルーチンワークでかつ客観的に評価できるため、今回の急性胆管炎・胆嚢炎の重症度評価でも SOFA スコアの各 2 点以上の基準を参考に「重症」を定義した。他に急性期病態だけではなく、年齢や併存疾患も考慮した重症度評価法である acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) スコアなどもあるが (OS)<sup>71)</sup>、これらは総和での重症度は評価できるものの、各臓器別の障害程度では重症度評価ができない。急性胆管炎では黄疸を伴うことが多く、肝機能障害の指標として、SOFA スコア（肝機能障害 2 点＝総ビリルビン 2.0～5.9 mg/dL）は適切でない。代替する肝機能障害の指標を PT-INR (> 1.5) としたが、これは急性肝不全 (acute liver failure) の診断基準 (OS)<sup>72)</sup> を参照した。

#### Q 32. 急性胆管炎重症度判定において、中等症とはどのような病態を示すのか？

中等症は臓器障害には陥っていないが、その危険性があり、緊急～早期の胆道ドレナージを必要とする胆管炎の状態である。

中等症の判定因子に関して

急性胆管炎に関する予後不良因子や緊急胆道ドレナージの必要性を予測する因子として報告されている項目を調べ（表 11）、これらの因子から中等症の判定因子として、まず重症（Grade III）を規定する因子が除外、さらにエンドトキシン血症や菌血症、原因が悪性腫瘍などの予後不良因子は、初期診断時には判定できないため、糖尿病や神経疾患などの併存疾患は、その重症度によって様々で一律に判断できないため、重症度判定項目には適さないと考えられ除外された。その結果、白血球数異常、高熱、高齢者、高度の黄疸、低アルブミン血症の 5 因子が抽出された。そして、これら 5 項目のうち 2 つが陽性となる場合を中等症（Grade II）とした (OS)<sup>3)</sup>。

#### Q 33. Charcot 3 徴を満たした急性胆管炎は、重症か？

Charcot 3 徴を満たしても重症とはいえない。Charcot 3 徴の有無は、重症度を反映しない。（レベル B）

Charcot 3 徴を満たした急性胆管炎 110 例を TG 13 重症度判定基準にて検証すると、Grade III（重症）は 13 例（11.8 %）、Grade II（中等症）は 52 例（47.3 %）で、Charcot 3 徴を満たさない急性胆管炎と差がなかった。したがって、Charcot 3 徴を満たしても決して重症とはいえない。さらに、TG 13 重症度判定基準における Grade III の約 8 割（72 例中 59 例）は、Charcot 3 徴を満たしていなかった。TG 07 改訂委員会による多施設

表 11 急性胆管炎の予後不良因子

予後規定因子	基準・基準値	文献
ビリルビン高値	> 2 mg/dL	6
	> 2.2 mg/dL	73
	> 2.93 mg/dL	74
	> 4 mg/dL	10, 11
	> 5.26 mg/dL	13
	> 5.56 mg/dL	75
	> 8.1 mg/dL, > 9.2 mg/dL	24
	> 9.1 mg/dL	22
	> 10 mg/dL	76
アルブミン低値	< 3.0 g/dL	74, 13, 77
急性腎不全	BUN (> 20 ~ > 64 mg/dL)	77
	Creatinin (> 1.5 ~ > 2.0 mg/dL)	6, 73, 13, 81
ショック		6, 10, 13, 80
血小板減少	< 100,000 ~ < 150,000 /mm <sup>3</sup>	13, 67, 78
エンドトキシン血症 / 菌血症		73, 74, 75, 78
高熱	> 38 °C	6
	> 39 °C	11
	> 40 °C	78
併存疾患あり		6, 10, 11, 67, 77
高齢	≥ 50 yo	10
	≥ 60 yo	6
	≥ 70 yo	77, 79
	≥ 75 yo	80
原疾患が悪性腫瘍		73, 10, 75
プロトロンビン時間延長	14 sec ≤	74, 80
	15 sec ≤	6
白血球数	12,000 ≤	6
	20,000 ≤	74, 76
現在の喫煙	Yes	79, 80

(文献3より和訳引用)

共同研究では、Charcot 3 徴の有無は、重症度を反映しなかった (OS)<sup>3)</sup>。

## 1) 急性胆管炎重症度判定基準の沿革

従来、いわゆる Reynolds 5 徴を伴う急性胆管炎が、「重症」の急性胆管炎とされていたが、実際にこのような急性胆管炎は非常にまれ (CS)<sup>10,11,12,14)</sup> である。また、最重症の急性胆管炎として概念的に用いられてきた急性閉塞性化膿性胆管炎 (acute obstructive suppurative cholangitis : AOSC) という用語は、その定義や診断根拠が曖昧で混乱がみられた。

重症急性胆管炎については、保存的治療に抵抗性、臓器障害 (腎機能障害, ショック, DIC, 意識障害) を



伴う、早急に胆道ドレナージを要する、の3つの病態が注目されてきたが、重症急性胆管炎を明確に規定する一定の概念はなく、また重症度を客観的に判定する一定の基準もなかった。

2005年に「科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン」が刊行されるにあたり(CPG)<sup>1)</sup>、重症、中等症ならびに軽症胆管炎が以下のように定義され、急性胆管炎に関する重症度判定基準が初めて作成された(表12)。

表12 これまでの急性胆管炎重症度判定基準

旧国内版診療ガイドライン急性胆管炎重症度判定基準 (2005年出版) (文献1より引用)	TG 07 急性胆管炎重症度判定基準 (2007年出版) (文献2より和訳引用)
重症急性胆管炎	Grade III (重症) 急性胆管炎
急性胆管炎の内、以下のいずれかを伴う場合は「重症」である。 ① ショック ② 菌血症 ③ 意識障害 ④ 急性腎不全	以下の臓器不全のいずれかを合併した急性胆管炎。 ① 血管系 ドーパミン $\geq 5 \mu\text{g/kg/min}$ , もしくはドブタミンの使用が必要 ② 神経系 意識障害 ③ 呼吸系 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比 $< 300$ ④ 腎機能 血清クレアチニン $> 2.0 \text{ mg/dL}$ ⑤ 肝機能 $\text{PT-INR} > 1.5$ ⑥ 血液凝固系 血小板 $< 10 \text{ 万/mm}^3$
中等症急性胆管炎	Grade II (中等症) 急性胆管炎
急性胆管炎の内、以下のいずれかを伴う場合は「中等症」である。 ① 黄疸 (ビリルビン $> 2.0 \text{ mg/dL}$ ) ② 低アルブミン血症 (アルブミン $< 3.0 \text{ g/dL}$ ) ③ 腎機能障害 (クレアチニン $> 1.5 \text{ mg/dL}$ , $\text{BUN} > 20 \text{ mg/dL}$ ) ④ 血小板数減少 ( $< 12 \text{ 万/mm}^3$ ) ⑤ $39^\circ\text{C}$ 以上の高熱	臓器不全は合併しないが、初期治療に反応しなかった急性胆管炎。
軽症急性胆管炎	Grade I (軽症) 急性胆管炎
急性胆管炎のうち、「中等症」、「重症」の基準を満たさないもの。	初期治療に反応した急性胆管炎。

・重症：敗血症による全身症状をきたし、ただちに緊急胆道ドレナージを施行しなければ生命に危機を及ぼす急性胆管炎。

・中等症：臓器障害には陥っていないが、その危険性があり、緊急～早期の胆道ドレナージをする必要のある胆管炎。

・軽症：保存的治療が可能で、待機的に成因検索とその治療(内視鏡的処置、手術)を行える胆管炎。

その後、2006年4月に東京で開催された国際コンセンサス会議を経て2007年には国際版診療ガイドラインであるTokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis (TG 07)が出版され新しい重症度判定基準が示された(CPG)<sup>2)</sup>、(表12)。ここでは、重症、中等症ならびに軽症胆管炎が以下のように定義された。

・重症 (Grade III)：臓器不全を伴うもの。

・中等症 (Grade II)：初期治療に反応しないもの。

・軽症 (Grade I)：初期治療に反応するもの。

この結果、わが国においては急性胆管炎の重症度判定基準として国内版によるものと国際版・診療ガイドラ



イン (TG 07) によるものが併存することとなり、今回の改訂にあたり重症度判定基準は、“double standard” の状態を解消するため TG 07 に準拠すべきと考えられた。しかし、TG 07 もまた実地臨床での実施と評価 (implementation and assessment) によって見直される必要があり (CPG)<sup>4)</sup>、2010 年に海外の研究者も加えた TG 07 改訂作業委員会が組織されて、多施設共同による症例集積研究による TG 07 の検証が行われた。その結果、重症度判定基準では、特に中等症に関する見直しが行われて新しい TG 13 急性胆管炎重症度判定基準に改訂された (OS)<sup>3)</sup>。

今回、「急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2013」の刊行にあたり、急性胆管炎の診断基準は、2013 年 1 月に発表された TG 13 急性胆管炎重症度判定基準 (CPG)<sup>5)</sup> に準拠して改訂された。

## 2) これまでの急性胆管炎重症度判定基準の検証

国内版の旧重症度判定基準を実際の臨床で用いると、黄疸 (T.Bil 2.0 mg 以上) 1 項目のみで中等症と判定されるため、中等症と判定される症例が軽症に比べて著明に多くなると報告され (CS)<sup>81~83)</sup>、さらに重症であれば緊急に胆道ドレナージを行うことになっているが、結果の判明までに時間を要する菌血症が重症の判定基準項目にあることなどの問題点がみられた。

一方、国際版診療ガイドラインの TG 07 重症度判定基準では、中等症の判定基準を、初期治療に反応しない急性胆管炎と規定した (CPG)<sup>2)</sup>。このため、急性胆管炎の診断と同時に中等症 (Grade II) と軽症 (Grade I) は判定できず、一定の治療経過をみて初期治療に対する反応の有無により判定されることになる。早期に胆道ドレナージ、成因に対する治療を行う必要がある中等症の急性胆管炎を診断時には判定できないという問題点があった。

## 3) 急性胆管炎重症度判定基準改訂のコンセプト

TG 07 では中等症 (Grade II) の定義が曖昧で初期治療に対する反応をみなければ判定できず、診断時に Grade II と Grade I を区別することは不可能で実地臨床にそぐわなかった。したがって、TG 13 では改訂にあたり、中等症を初期診断時にも判定できるようなシステム構築を行った。そこで、急性胆管炎の予後不良因子 (表 11) のうち、TG 07 の重症 (Grade III) に採用された因子以外の項目を中等症の判定因子として採用できないかが検討された (OS)<sup>3)</sup>。また、早期の胆道ドレナージを行う上で内視鏡医が参考とする検査所見なども考慮された。その結果、中等症の判定因子として高度の黄疸、高熱、白血球数異常、高齢者、低アルブミンの 5 因子が抽出され、初期診断時に中等症の判定が可能になった (OS)<sup>3)</sup>。

## 7. 搬送基準

急性胆管炎搬送基準
重症急性胆管炎（Grade III）
重症患者の管理とともに緊急胆道ドレナージが必要であり，それらの対応が可能な施設にすみやかに搬送する。
中等症急性胆管炎（Grade II）
胆道ドレナージ・全身管理などの対応が可能な施設において治療する。胆道ドレナージが不備の施設では，それらの対応が可能な施設に搬送する。
軽症急性胆管炎（Grade I）
総胆管結石が存在する場合や初期治療（24 時間以内）に反応しない場合には，中等症と同様に対応することを考慮する。

### Q 34. どのような施設で急性胆管炎の治療を行うべきか？

急性胆管炎は，入院治療が原則であり，重症度判定・基本的初期治療が行える施設で治療を行う。  
できれば，胆道ドレナージを行うことができる施設で入院治療を行う。(推奨度1，レベルD)

現在までに，急性胆管炎の治療における胆道ドレナージの重要性に関して以下のような報告がされている。

重症胆管炎では，すみやかに適切な胆道ドレナージが行われない限り，急激な全身状態の悪化をきたし不幸な転帰をたどることが多く（EO）<sup>84)</sup>，1980年代まで急性胆管炎の保存的治療では致命率は83%以上と高かったと報告されている（OS）<sup>7)</sup>，（CS）<sup>12,85)</sup>。

急性胆管炎では，胆道閉塞（画像診断所見，黄疸の存在），保存治療で改善しない場合，臓器障害を伴う場合，胆道減圧術が必要である（CS）<sup>86)</sup>だけでなく，胆管閉塞が解除されない限り，さらに重篤になる危険性があり（EO）<sup>87)</sup>，ショックや意識障害が出現する前に処置を行う必要がある（CS）<sup>88)</sup>とされている。特に，高齢者では発症後容易に重症化することがあるため，胆管非拡張例でも積極的に胆道ドレナージを行うことが肝要（CS）<sup>89)</sup>とされている。

したがって，急性胆管炎の治療において胆道ドレナージは極めて重要であるといえ，原則的には，急性胆管炎の治療は，成因に対する治療も含めた胆道ドレナージが施行可能な施設で行われるべきで，それが不可能な施設の場合には，そのような医療施設に搬送することを考慮する。

なお，急性胆管炎患者の治療，搬送にあたっては，重症例の他，急性膵炎の合併例に対しても緊急な対応が必要である（CS）<sup>90)</sup>ことを考慮する。

実際に，本邦におけるDPC（diagnosis procedure combination）を用いた疫学研究において，急性胆管炎では，症例の多い病院（high volume hospitals）ほど，死亡率や在院日数が短いことが報告されている（OS）<sup>91)</sup>。

## 引用文献

- 1) 急性胆道炎の診療ガイドライン作成委員会編：科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン，医学図書出版，東京，2005。（CPG）
- 2) Wada K, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Yoshida M, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis : Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007 ; 14 : 52-8. (CPG)
- 3) Kiriya S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA, et al. New Diagnostic Criteria and Severity Assessment of Acute Cholangitis in revised Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012 ; 19 : 548-56. (OS)
- 4) Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gomi H, Yoshida M, et al. TG 13 : Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013 ; 20 : 1-7. (CPG)
- 5) Kiriya S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA, et al. TG 13 Guidelines for Diagnosis and Severity Grading of Acute Cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013 ; 20 : 24-34. (CPG)
- 6) Csendes A, Diaz JC, Burdiles P, Maluenda F, Morales E. Risk factors and classification of acute suppurative cholangitis. *Br J Surg* 1992 ; 79 : 655-8. (OS)
- 7) Welch JP, Donaldson GA. The urgency of diagnosis and surgical treatment of acute suppurative cholangitis. *Am J Surg* 1976 ; 131 : 527-32. (OS)
- 8) Chijiwa K, Kozaki N, Naito T, Kameoka N, Tanaka M. Treatment of choice for choledocholithiasis in patients with acute obstructive suppurative cholangitis and liver cirrhosis. *Am J Surg* 1995 ; 170 : 356-60. (OS)
- 9) Thompson JE Jr, Tompkins RK, Longmire WP Jr. Factors in management of acute cholangitis. *Ann Surg* 1982 ; 195 : 137-45. (CS)
- 10) Gigot JF, Leese T, Dereme T, Coutinho J, Castaing D, Bismuth H. Acute cholangitis. Multivariate analysis of risk factors. *Ann Surg* 1989 ; 209 : 435-38. (CS)
- 11) Boey JH, Way LW. Acute cholangitis. *Ann Surg* 1980 ; 191 : 264-70. (CS)
- 12) O'Connor MJ, Schwartz ML, McQuarrie DG, Sumer HW. Acute bacterial cholangitis : an analysis of clinical manifestation. *Arch Surg* 1982 ; 117 : 437-41. (CS)
- 13) Lai EC, Tam PC, Paterson IA, Ng MM, Fan ST, Choi TK, et al. Emergency surgery for severe acute cholangitis. The high-risk patients. *Ann Surg* 1990 ; 211 : 55-9. (CS)
- 14) Hauptert AP, Carey LC, Evans WE, Ellison EH. Acute suppurative cholangitis. Experience with 15 consecutive cases. *Arch Surg* 1967 ; 94 : 460-8. (CS)
- 15) Saharia PC, Cameron JL. Clinical management of acute cholangitis. *Surg Gyn Obst* 1976 ; 142 : 369-72. (CS)
- 16) Charcot M. (1877) De la fièvre hépatique symptomatique-Comparaison avec la fièvre uroseptique. *Leçons sur les maladies du foie des voies biliaires et des reins*, 176-185, Bourneville et Sevestre, Paris. (CR)
- 17) Ostemiller W Jr, Thompson RJ Jr, Carter R, Hinshaw DB. Acute cholangitis. *World J Surg* 1984 ; 8 : 963-9. (CS)
- 18) Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yoshida M, Mayumi T, Sekimoto M, et al. Background : Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007 ; 1-10. (CPG)
- 19) Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Hasegawa H, Norimizu S, et al. Accuracy of the Tokyo Guidelines for the diagnosis of acute cholangitis and cholecystitis taking into consideration the clinical practice pattern in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011 ; 18 : 250-7. (OS)
- 20) Reynolds BM, Dargan EL. Acute obstructive cholangitis-A distinct syndrome-. *Ann Surg* 1959 ; 150 : 299-303. (CR)
- 21) Longmire WP. Suppurative cholangitis. *Critical surgical illness*, (Hardy JD), New York : Saunders, 1971 ; 397-424. (CS)
- 22) Andrew DJ, Johnson SE. Acute suppurative cholangitis, a medical and surgical emergency. *Am J Gastroenterol* 1970 ; 54 : 141-54. (CS)
- 23) 伊勢秀雄, 新谷史明, 佐藤正一. 胆石合併例の急性胆管炎と急性閉塞性化膿性胆管炎. *肝胆膵* 1989 ; 18 : 67-73. (CS)
- 24) Tai DI, Shen FH, Liaw YF. Abnormal pre-drainage serum creatinine as a prognostic indicator in acute cholangitis. *Hepatogastroenterol* 1992 ; 39 : 47-50. (CS)
- 25) Ker CG, Chen JS, Lee KT, Sheen PC, Wu CC. Assessment of serum and bile levels of CA 19-9 and CA 125 in cholangitis and bile duct carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 1991 ; 6 : 505-8. (CS)
- 26) Albert MB, Steinberg WM, Henry JP. Elevated serum levels of tumor marker CA 19-9 in acute cholangitis. *Dig Dis Sci* 1988 ; 33 : 1223-5. (CS)

- 27) 平田公一, 向谷充宏, 佐々木一晃. 急性閉塞性化膿性胆管炎. 救急医 1994 ; 18 : 1073-81. (EO)
- 28) Kanazawa A, Kinoshita H, Hirohashi K, Kubo S, Tsukamoto T, Hamba H, et al. Concentrations of bile and serum endotoxin and serum cytokines after biliary drainage for acute cholangitis. Osaka City Med J 1997 ; 43 : 15-27. (CS)
- 29) Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, Leese T, James D. Acute cholangitis in association with acute pancreatitis : incidence, clinical features and outcome in relation to ERCP and endoscopic sphincterotomy. Br J Surg 1987 ; 74 : 1103-6. (CS)
- 30) Kimmings AN, van Deventer SJ, Rauws EAJ, Huibregtse K, Gouma DJ. Systemic inflammatory response in acute cholangitis and after subsequent treatment. Eur J Surg 2000 ; 166 : 700-5. (CS)
- 31) Rosen HR, Winkle PJ, Kendall BJ, Diehl DL. Biliary interleukin-6 and tumor necrosis factor- $\alpha$  in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Dig Dis Sci 1997 ; 42 : 1290-4. (CS)
- 32) 井上 健, 大内田次郎, 大塚隆生, 田中雅夫. 急性閉塞性胆管炎の成因と治療戦略. 日腹部救急医学会誌 2002 ; 22 : 771-6. (EO)
- 33) 矢島義昭, 宮崎 敦, 西岡可奈. 急性閉塞性化膿性胆管炎におけるエンドトキシン血症の推移—エンドトキシン特異的定量法を用いての検討—. 薬理と治療 1998 ; 26 : S 417-22. (CS)
- 34) Gong JP, Liu CA, Wu CX, Li SW, Shi YJ, Li XH. Nuclear factor  $\kappa$ B activity in patients with acute severe cholangitis. World J Gastroenterol 2002 ; 8 : 346-9. (OS)
- 35) 清水武昭, 土屋嘉昭, 吉田奎介. 閉塞性胆管炎による MOF 症例の減黄率 b 値による検討. 腹部救急診療の進歩 1987 ; 7 : 309-14. (CS)
- 36) 佐藤 攻. 閉塞性黄疸における鬱滞胆汁の胆汁酸分析. 新潟医学会誌 1992 ; 106 : 67-75. (CS)
- 37) 花井拓美, 由良二郎, 品川長夫. 胆石症における血中および胆管内胆汁中の胆汁酸について—特に胆道系炎症と胆汁酸に関する研究—. 日消外会誌 1984 ; 17 : 2012-8. (CS)
- 38) Laokpessi A, Bouillet P, Sautereau D, Cessot F, Desport JC, Le Sidaner A, et al. Value of magnetic resonance cholangiography in the preoperative diagnosis of common bile duct stones. Am J Gastroenterol 2001 ; 96 : 2354-9. (CS)
- 39) Stockberger SM, Wass JL, Sherman S, Lehman GA, Kopecky KK. Intravenous cholangiography with helical CT : comparison with endoscopic retrograde cholangiography. Radiology 1994 ; 192 : 675-80. (OS)
- 40) Rothrock SG, Gorrhuis H, Howard RM. Efficacy of plain abdominal radiography in patients with biliary tract disease. J Emerg Med 1990 ; 8 : 271-5. (OS)
- 41) Adam A, Roddie ME. Acute cholecystitis : radiological management. Baillieres Clin Gastroenterol 1991 ; 5 : 787-816. (CS)
- 42) Marton KI, Doubilet P. How to image the gallbladder in suspected cholecystitis. Ann Intern Med 1988 ; 109 : 722-9. (CS)
- 43) Rosen CL, Brown DF, Chang Y, Moore C, Averill NJ, Arkoff LJ, et al. Ultrasonography by emergency physicians in patients with suspected cholecystitis. Am J Emerg Med 2001 ; 19 : 32-6. (OS)
- 44) Kendall JL, Shimp RJ. Performance and interpretation of focused right upper quadrant ultrasound by emergency physicians. J Emerg Med 2001 ; 21 : 7-13. (EO)
- 45) Gaines P, Markham N, Leung J, Metreweli C. The thick common bile duct in pyogenic cholangitis. Clin Radiol 1991 ; 44 : 175-7. (EO)
- 46) Lameris JS, van Overhagen H. Imaging and intervention in patients with acute right upper quadrant disease. Baillieres Clin Gastroenterol 1995 ; 9 : 21-36. (EO)
- 47) Gandolfi L, Torresan F, Solmi L, Puccetti A. The role of ultrasound in biliary and pancreatic diseases. Eur J Ultrasound 2003 ; 16 : 141-59. (EO)
- 48) Balthazar EJ, Birnbaum BA, Naidich M. Acute cholangitis : CT evaluation. J Comput Assist Tomogr 1993 ; 17 : 283-9. (CS)
- 49) Arai K, Kawai K, Kohda W, Tatsu H, Matsui O, Nakahama T. Dynamic CT of acute cholangitis. AJR 2003 ; 181 : 115-8. (CS)
- 50) Pradella S, Centi N, La Villa G, Mazza E, Colagrande S. Transient hepatic attenuation difference (THAD) in biliary duct disease. Abdom Imaging 2009 ; 34 : 626-33. (CS)
- 51) Lee NK, Kim S, Lee JW, Kim CW, Kim GH, Kang DH, et al. Discrimination of suppurative cholangitis from non-suppurative cholangitis with computed tomography (CT). Eur J Radiol 2009 ; 69 : 528-35. (CS)
- 52) Catalano OA, Sahani DV, Forcione DG, Czermak B, Liu CH, Soricelli A, et al. Biliary infections : spectrum of imaging findings and management. Radiographics 2009 ; 29 : 2059-80. (CS)

- 53) Rubinson HA, Isikoff MB, Hill MC. Morpho-logic aspects of hepatic abscesses : a retrospective analysis. *AJR* 1980 ; 135 : 735-40. (CS)
- 54) Halvorsen RA, Korobkin M, Foster WL, et al. The variable CT appearance of hepatic abscesses. *AJR* 1984 ; 141 : 941-6. (CS)
- 55) Mathieu D, Vasile N, Fagniez PL, Segui S, Gra-bly D, Larde D. Dynamic CT features of hepatic abscesses. *Radiology* 1985 ; 154 : 749-52. (CS)
- 56) Gabata T, kadoya M, Matsui O, Kobayashi T, Kawamori Y, Sanada J, et al. Dynamic CT of hepatic abscesses : significance of transient segmental enhancement. *AJR* 2001 ; 176 : 675-9. (CS)
- 57) Hakansson K, Ekberg O, Hakansson HO, Leander P. MR characteristics of acute cholangitis. *Acta Radiol* 2002 ; 43 : 175-9. (CS)
- 58) Balci NC, Semelka RC, Noone TC, Siegelman ES, de Beeck BO, Brown JJ, et al. Pyo-genic hepatic abscesses : MRI findings on T 1-and T 2-weighted and serial gadolinium-enhanced gradient-echo images. *J Magn Reson Imaging* 1999 ; 9 : 285-90. (CS)
- 59) Lomanto D, Pavone P, Laghi A, Panebianco V, Mazzocchi P, Fiocca F, et al. Magnetic resonance-cholangiopancreatography in the diagnosis of biliopancreatic diseases. *Am J Surg* 1997 ; 174 : 33-8. (CS)
- 60) Fulcher AS, Turner MA, Capps GW, Zfass AM, Baker KM. Half-Fourier RARE MR cholangiopancreatography : experience in 300 subjects. *Radiology* 1998 ; 207 : 21-32. (CS)
- 61) Zidi SH, Prat F, Le Guen O, Rondeau Y, Rocher L, Fritsch J, et al. Use of magnetic resonance cholangiography in the diagnosis of choledocholithiasis : prospective comparison with a reference imaging method. *Gut* 1999 ; 44 : 118-22. (OS)
- 62) Gabata T, Kadoya M, Matsui O, Kobayashi T, Sanada J, Mori A. Intrahepatic calculi : correlation of unusual MR finding with pathologic findings. *Abdom Imaging* 2000 ; 25 : 266-8. (CS)
- 63) Kim YK, Kim CS, Lee JM, Ko SW, Chung GH, Lee SO, et al. Value of adding T 1-weighted image to MR cholangiopancreatography for detecting intrahepatic biliary stones. *AJR* 2006 ; 187 : 267-74. (CS)
- 64) Fulcher AS, Turner MA. Pitfalls of MR cholangiopancreatography (MRCP). *J Comput Assist Tomogr* 1998 ; 22 : 845-50. (EO)
- 65) Kwon AH, Inui H, Imamura A, Uetsuji S, Kamiyama Y. Preoperative assessment for laparoscopic cholecystectomy : feasibility of using spiral computed tomography. *Ann Surg* 1998 ; 227 : 351-6. (OS)
- 66) Polkowski M, Palucki J, Regula J, Tilszer A, Butruk E. Helical computed tomographic cholangiography versus endosonography for suspected bile duct stones : a prospective blinded study in non-jaundiced patients. *Gut* 1999 ; 45 : 744-9. (OS)
- 67) Hanau LH, Steigbigel NH. Acute (ascending) cholangitis. *Infect Dis Clin North Am* 2000 ; 14 : 521-46. (EO)
- 68) Sinanan MN. Acute cholangitis. *Infectious Disease Clinics of North America* 1992 ; 6 : 571-99. (EO)
- 69) Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996 ; 22 : 707-10. (OS)
- 70) Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units : results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998 ; 26 : 1793-800. (OS)
- 71) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II : a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985 ; 13 : 818-29. (OS)
- 72) Ostapowicz G, Fontana R, Schiedt F, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 2002 ; 137 : 947-54. (OS)
- 73) Thompson J, Bennion RS, Pitt HA. An analysis of infectious failures in acute cholangitis. *HPB Surg* 1994 ; 8 : 139-44. (CS)
- 74) Hui CK, Lai KC, Yuen MF, Ng M, Lai CL, Lam SK. Acute cholangitis-predictive factors for emergency ERCP. *Aliment Pharmacol Ther* 2001 ; 15 : 1633-7. (CS)
- 75) Lee CC, Chang IJ, Lai YC, Chen SY, Chen SC. Epidemiology and prognostic determinants of patients with bacteremic cholecystitis or cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2007 ; 102 : 563-9. (CS)
- 76) Rosing DK, De Virgilio C, Nguyen AT, El Masry M, Kaji AH, Stabile BE, et al. Cholangitis : analysis of admission prognostic indicators and outcomes. *Am Surg* 2007 ; 73 : 949-54. (CS)



- 77) Tsujino T, Sugita R, Yoshida H, Yagioka H, Kogure H, Sasaki T, et al. Risk factors for acute suppurative cholangitis caused by bile duct stones. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007 ; 19 : 585-8. (CS)
- 78) Shimada H, Nakagawara G, Kobayashi M, Tsuchiya S, Kudo T, Morita S. Pathogenesis and clinical features of acute cholangitis accompanied by shock. *Jpn J Surg* 1984 ; 14 : 269-77. (CS)
- 79) Yeom DH, Oh HJ, Son YW, Kim TH. What are the risk factors for acute suppurative cholangitis caused by common bile duct stones? *Gut Liver* 2010 ; 4 : 363-7. (CS)
- 80) Pang YY, Chun YA. Predictors for emergency biliary decompression in acute cholangitis. *Eur J Gastroenterol-Hepatol* 2006 ; 18 : 727-31. (CS)
- 81) 横江正道, 白子隆志, 真弓俊彦. 診断基準と重症度判定を用いた急性胆管・胆嚢炎の治療戦略. *日腹部救急医学会誌* 2008 ; 28 : 469-74. (CS)
- 82) 貝田将郷, 財部紗基子, 市川仁志, 岸川 浩, 西田次郎, 森下鉄夫. 国内版急性胆管炎診療ガイドライン重症度判定基準の臨床評価. *胆道* 2010 ; 24 : 683-8. (CS)
- 83) 桐山勢生, 熊田 卓, 谷川 誠, 久永康宏, 豊田秀徳, 金森 明, 他. 実地医科からみた「急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン」の検証—診断, 重症度判定を中心に—. *日腹部救急医学会誌* 2011 ; 31 : 475-82. (CS)
- 84) 高田忠敬, 安田秀喜, 内山勝弘, 長谷川浩, 四方淳一. 胆道感染症, 急性胆管炎. *臨消内科* 1988 ; 3 : 1289-96. (EO)
- 85) 代田明郎, 三樹 勝, 吉岡正智. 外科的胆道疾患と細菌に関するアンケート集計成績. *日消外会誌* 1980 ; 13, 446-9. (CS)
- 86) 安部井誠人. 胆嚢炎, 胆管炎の診断と初期治療. *治療* 2000 ; 82 : 2531-5. (CS)
- 87) 菅原克彦, 玉熊正悦. 胆管炎, 特に急性化膿性閉塞性胆管炎について. *診断と治療* 1977 ; 65 : 66-71. (EO)
- 88) 石橋宏之, 蜂須賀喜多男, 山口晃弘, 磯谷雅俊, 加藤純爾, 神田 裕, 他. 急性閉塞性胆管炎の病態と治療. 多変量解析を用いた急性胆管炎の重症度評価. *腹部救急診療の進歩* 1987 ; 7 : 303-8. (CS)
- 89) 考藤達哉, 鞘津浩一, 安保博文. 高齢者急性閉塞性化膿性胆管炎 (AOSC) の臨床的検討. *日消病会誌* 1992 ; 89 : 627-32. (CS)
- 90) Isogai M, Yamaguchi A, Harada T, Kaneoka Y, Suzuki M. Cholangitis score : a scoring system to predict severe cholangitis in gallstone pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002 ; 9 : 98-104. (CS)
- 91) Murata A, Matsuda S, Kuwabara K, Fujino Y, Kubo T, Fujimori K, et al. An observational study using a national administrative database to determine the impact of hospital volume on compliance with clinical practice guidelines. *Med Care* 2011 ; 49 : 313-20. (OS)



## 第Ⅵ章 急性胆嚢炎の診断基準と 重症度判定基準・搬送基準

## 1. 診断基準

### 急性胆嚢炎診断基準

- A 局所の臨床徴候  
 (1) Murphy's sign<sup>\*1</sup>, (2) 右上腹部の腫瘍触知・自発痛・圧痛
- B 全身の炎症所見  
 (1) 発熱, (2) CRP 値の上昇, (3) 白血球数の上昇
- C 急性胆嚢炎の特徴的画像検査所見<sup>\*2</sup>

確診: A のいずれか+B のいずれか+C のいずれかを認めるもの

疑診: A のいずれか+B のいずれかを認めるもの

注) ただし, 急性肝炎や他の急性腹症, 慢性胆嚢炎が除外できるものとする。

<sup>\*1</sup> Murphy's sign: 炎症のある胆嚢を検者の手で触知すると, 痛みを訴えて呼吸を完全に行えない状態。

<sup>\*2</sup> 急性胆嚢炎の画像所見:

- ・超音波検査: 胆嚢腫大 (長軸径 > 8 cm, 短軸径 > 4 cm), 胆嚢壁肥厚 (> 4 mm), 嵌頓胆嚢結石, デブリエコー, sonographic Murphy's sign (超音波プローブによる胆嚢圧迫による疼痛), 胆嚢周囲浸出液貯留, 胆嚢壁 sonolucent layer (hypoechoic layer), 不整な多層構造を呈する低エコー帯, ドプラシグナル。
- ・CT: 胆嚢壁肥厚, 胆嚢周囲浸出液貯留, 胆嚢腫大, 胆嚢周囲脂肪組織内の線状高吸収域。
- ・MRI: 胆嚢結石, pericholecystic high signal, 胆嚢腫大, 胆嚢壁肥厚。

(文献 1 より引用)

### 1) 急性胆嚢炎診断基準改訂のコンセプト

Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis (TG 07) の急性胆嚢炎診断基準は, 良好な診断能を有し診断基準の項目には問題がないものの, 確診の定義が不適切であり修正が必要であった。

実際の臨床では, 急性胆嚢炎の画像所見を確認することなく臨床徴候と血液検査所見のみによる局所と全身の炎症所見で確診とするのは適切ではなく疑診が妥当と判断とされ, 「臨床徴候と血液検査の所見によって急性胆嚢炎を疑い, 画像診断で確認する」というコンセプトに従って確診の表現を変更することになった (Observational study: 以下 OS)<sup>1)</sup>。

急性胆嚢炎の診断基準は, 国際版診療ガイドラインである TG 13 による急性胆嚢炎診断基準に準拠したものであり, 臨床徴候と血液検査から急性胆嚢炎を疑い, 画像所見により確定診断を行うというものである。すなわち, Murphy's sign や右上腹部痛, 圧痛などの胆嚢局所の炎症所見と発熱や血液検査による全身の炎症反応所見を認めた場合に急性胆嚢炎を疑い, これを画像診断で確認して診断する。

### Q 35. 急性胆嚢炎診断基準 (TG 13 診断基準) の評価は?

急性胆嚢炎診断基準 (TG 13 診断基準) は, 高い感度と特異度を有し良好な診断能を有する。(推奨度 1, レベル B)

急性胆嚢炎診断基準 2013 (TG 13 診断基準) を多施設共同研究によって評価したところ, 感度は 91.2 %, 特異度は 96.9 % であり, 良好な診断能を有する (OS)<sup>1)</sup>。しかし, TG 13 診断基準は, その限界として全身の炎症所見を認めない急性胆嚢炎が診断できない (Expert opinion: 以下 EO)<sup>2)</sup> ことが指摘されている TG 07 の

ものと変更がない。さらに壊疽性胆嚢炎で 16 %、非壊疽性胆嚢炎で 28 %が、発熱と白血球数増加の両方がなかったという報告がある（Case series：以下 CS）<sup>3)</sup>。2 項目のみ陽性で、胆嚢炎が疑われる場合には繰り返し診断を行うことが重要である。

## 2) 急性胆嚢炎診断基準の沿革

従来、急性胆嚢炎の診断には Murphy's sign が有名で、世界的には Murphy's sign の有無が急性胆嚢炎の診断に用いられてきた。しかし、急性胆管炎と同様に急性胆嚢炎にも標準となる客観的な診断基準はなかった。

2005 年に「科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン」が刊行された際に初めて急性胆嚢炎の診断基準（急性胆嚢炎診断基準 2005）が作成された（Clinical practice guidelines：以下 CPG）<sup>4)</sup>。この診断基準では、急性胆嚢炎に特徴的な臨床徴候に炎症所見を考慮した上で画像診断が確定診断には必須とされた。

さらに、2006 年 4 月に東京で開催された国際コンセンサス会議を経て、2007 年には国際版の診療ガイドラインである Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis（TG 07）が出版され、国際版の新しい診断基準が示された（CPG）<sup>5)</sup>。この TG 07 診断基準では、基本的なコンセプトは変わらないものの画像診断は必須とはせず臨床徴候と全身の炎症所見が揃えば急性胆嚢炎と確定診断が可能とされ、若干の違いがみられる。この結果、急性胆管炎と同様に、わが国においては急性胆嚢炎の診断基準には、急性胆嚢炎診断基準 2005 によるものと TG 07 診断基準によるものと 2 つの診断基準が存在することとなり、このような“double standard”となっていることを解消する必要があった。

一方、国際版診療ガイドラインである TG 07 もまた、実地臨床での実施と評価（implementation and assessment）によって見直される必要があると判断された（CPG）<sup>6)</sup>。2010 年に海外の研究者も加えた TG 07 改訂作業委員会が組織されて、多施設共同による症例集積研究によって TG 07 診断基準の検証が行われ、新しい急性胆嚢炎診断基準に改訂された（OS）<sup>1)</sup>。

今回、「急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2013」の刊行にあたり、急性胆嚢炎の診断基準は、2013 年 1 月に発表された TG 13 急性胆嚢炎診断基準（CPG）<sup>7)</sup> に準拠して改訂された。

2010 年に海外の研究者も加えた TG 07 改訂作業委員会が組織され、多施設共同による症例集積研究により、TG 07 急性胆嚢炎診断基準の検証が行われた。

### Q 36. 急性胆嚢炎の診断基準としての Murphy's sign の位置づけは？

**Murphy's sign は、非常に高い特異度を示すが、感度が低いと報告され、急性胆嚢炎の拾い上げは困難である。（レベル D）**

Murphy's sign とは、「炎症のある胆嚢を検者の手で触知すると、痛みを訴えて呼吸を完全に行えない状態」をいう。Murphy が 1903 年に胆石症の徴候として記載し、のちに急性胆嚢炎の徴候として用いられている（CS）<sup>8)</sup>。急性胆嚢炎の診断能としては、特異度に関しては 96 %、79 %と高いが、感度は 50 ~ 60 %程度と低いと報告されている（Meta-analysis：以下 MA）<sup>9)</sup>、（OS）<sup>10)</sup>。近年においても、特異度は 87.5 %と高いものの、感度は 20.5 %と低いと報告されている（CS）<sup>11)</sup>。また、高齢者では感度が低いと報告されている（CS）<sup>12)</sup>。したがって、Murphy's sign は、急性胆嚢炎の診断基準として用いるには適切とはいえない。

### Q 37. TG 07 急性胆嚢炎診断基準の評価は？

Murphy's sign に比べ感度は改善され、良好な診断能を有するが、確診の定義が曖昧で使いにくい。(レベル D)

近年、TG 07 急性胆嚢炎診断基準の診断能に関しては、感度 84.9 %、特異度 50.0 %と良好な感度が報告されている (CS)<sup>11)</sup>。一方、TG 07 改訂委員会による多施設共同研究においても、TG 07 急性胆嚢炎診断基準は感度 92.1 %と良好な感度を認め、さらに特異度に関しても 93.3 %と良好な診断能を有することが示された (OS)<sup>1)</sup>。

しかし、TG 07 急性胆嚢炎診断基準では、画像診断は必須とはせず胆嚢局所と全身の炎症所見が揃えば急性胆嚢炎と確定診断が可能とされたが、実地臨床から急性胆嚢炎の画像所見を確認することなく確診として侵襲的な胆嚢摘出術を行えるかという疑問があげられ、実際に TG 07 を紹介した review 論文では局所と全身の炎症所見に加えて画像診断により確認したものとされている (EO)<sup>2)</sup> など混乱がみられ、確診の定義に問題があった。

## 2. 臨床徴候

急性胆嚢炎は、急性腹症の代表的な疾患の 1 つであり、主に右上腹部や心窩部痛をきたすことが多い。ただし、典型的な症状を呈さない場合や、急性胆管炎が併存していることもある。

### Q 38. 急性胆嚢炎の診断に最も重要な臨床徴候は何か？

急性胆嚢炎の最も典型的な臨床徴候は腹痛 (右季肋部痛) である。(レベル D)

急性胆嚢炎の最も典型的な症状は右季肋部痛であり (38 ~ 93 %), 右季肋部痛と心窩部痛を合わせると 72 ~ 93 %である。次いで悪心・嘔吐が多く、発熱は高頻度ではなく、特に 38℃を超える高熱の頻度は約 3 割程度と高くはない。筋性防御は約半数にみられるが、右季肋部に腫瘤を触知することは決して多くなく、反跳痛や硬直が認められることも少ない (表 1, 2)。

### Q 39. 腹痛で来院した患者の中で急性胆嚢炎はどのくらいの頻度か？

急性胆嚢炎は腹痛患者全体の 3 ~ 10 %を占める。(レベル B)

腹痛患者の中で、急性胆嚢炎症例は、3 ~ 10 %である (表 3), (OS)<sup>10,13,19)</sup>。50 歳以下 (n=6,317) の腹痛患者でみると、急性胆嚢炎は 6.3 %と低いのに対し、50 歳以上 (n=2,406) では 20.9 %と高齢者に高率である (全体では 10 %) (OS)<sup>19)</sup>。

表 1 急性胆嚢炎の臨床徴候

報告者 (報告年)	症 例 数	右季肋 部痛 (%)	心窩 部痛 (%)	悪心 (%)	嘔吐 (%)	発熱 (%)	反跳痛 (%)	筋性 防御 (%)	硬直 (%)	腫瘤 触知 (%)	Murphy's sign (%)
Eskelinen <sup>10)</sup> (1993)	124	56	25	31	60	62 ( $\geq 37.1^{\circ}\text{C}$ )	48	30	66	16	62
Adedeji <sup>12)</sup> (1996)	62										48
Brewer <sup>13)</sup> (1976)	26				77	30 ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )	35	58	3.9		
Schofield <sup>14)</sup> (1986)	64				83	31 ( $> 37.5^{\circ}\text{C}$ )				14	
Staniland <sup>15)</sup> (1972)	100	38	34	約 80	約 70		約 30	約 45	約 10	約 25	
Halasz <sup>16)</sup> (1975)	191	93								23	
Johnson <sup>17)</sup> (1995)	37	70	11	73	62	24					62
Singer <sup>18)</sup> (1996)	40					10 ( $> 38.0^{\circ}\text{C}$ )					65 90 (n=29)*

\*Murphy's sign の有無が明確な症例 (n=29) のみを対象にした場合

(文献 7 より引用)

表 2 臨床徴候による急性胆嚢炎の診断能

	論文数	症例数	陽性尤度比 (95 % CI)	陰性尤度比 (95 % CI)	感度 (95 % CI)	特異度 (95 % CI)
食欲不振	2	1,135	1.1 ~ 1.7	0.5 ~ 0.9	0.65 (0.57 ~ 0.73)	0.50 (0.49 ~ 0.51)
嘔吐	4	1,338	1.5 (1.1 ~ 2.1)	0.6 (0.3 ~ 0.9)	0.71 (0.65 ~ 0.76)	0.53 (0.52 ~ 0.55)
発熱	8	1,292	1.5 (1.0 ~ 2.3)	0.9 (0.8 ~ 1.0)	0.35 (0.31 ~ 0.38)	0.80 (0.78 ~ 0.82)
筋性防御	2	1,170	1.1 ~ 2.8	0.5 ~ 1.0	0.45 (0.37 ~ 0.54)	0.70 (0.69 ~ 0.71)
Murphy's sign	3	565	2.8 (0.8 ~ 8.6)	0.5 (0.2 ~ 1.0)	0.65 (0.58 ~ 0.71)	0.87 (0.85 ~ 0.89)
嘔気	2	669	1.0 ~ 1.2	0.6 ~ 1.0	0.77 (0.69 ~ 0.83)	0.36 (0.34 ~ 0.38)
反跳痛	4	1,381	1.0 (0.6 ~ 1.7)	1.0 (0.8 ~ 1.4)	0.30 (0.23 ~ 0.37)	0.68 (0.67 ~ 0.69)
直腸圧痛	2	1,170	0.3 ~ 0.7	1.0 ~ 1.3	0.08 (0.04 ~ 0.14)	0.82 (0.81 ~ 0.83)
硬直	2	1,140	0.50 ~ 2.32	1.0 ~ 1.2	0.11 (0.06 ~ 0.18)	0.87 (0.86 ~ 0.87)
右季肋部 腫瘤触知	4	408	0.8 (0.5 ~ 1.2)	1.0 (0.9 ~ 1.1)	0.21 (0.18 ~ 0.23)	0.80 (0.75 ~ 0.85)
右季肋部痛	5	949	1.5 (0.9 ~ 2.5)	0.7 (0.3 ~ 1.6)	0.81 (0.78 ~ 0.85)	0.67 (0.65 ~ 0.69)
右季肋部圧痛	4	1,001	1.6 (1.0 ~ 2.5)	0.4 (0.2 ~ 1.1)	0.77 (0.73 ~ 0.81)	0.54 (0.52 ~ 0.56)

CI : confidence interval

(文献 9 より引用)

表3 腹痛患者における急性胆嚢炎

腹痛患者全体を対象にした報告							
Eskelinen <sup>10)</sup> (n = 1,333)		Brewer <sup>13)</sup> (n = 1,000)		Telfer <sup>19)</sup>			
				50 歳以下 (n = 6,317)		50 歳以上 (n = 2,406)	
非特異的腹痛	618	原因不明	413	非特異的腹痛	39.5 %	急性胆嚢炎	20.9 %
虫垂炎	271	胃腸炎	69	虫垂炎	32.0 %	非特異的腹痛	15.7 %
急性胆嚢炎	124	骨盤内感染症	67	急性胆嚢炎	6.3 %	虫垂炎	15.2 %
腸閉塞	53	尿路感染症	52	腸閉塞	2.5 %	腸閉塞	12.3 %
Dyspepsia	50	尿管結石	43	急性膵炎	1.6 %	急性膵炎	7.3 %
尿管結石	57	虫垂炎	43	憩室炎	< 0.1 %	憩室炎	5.5 %
憩室炎	19	急性胆嚢炎	25	癌	< 0.1 %	癌	4.1 %
腸間膜リンパ節炎	11	腸閉塞	25	ヘルニア	< 0.1 %	ヘルニア	3.1 %
急性膵炎	22	便秘	23	血管病変	< 0.1 %	血管病変	2.3 %
消化性潰瘍穿孔	9	十二指腸潰瘍	20				
尿路感染症	22	月経困難症	18				
婦人科疾患	15	妊娠	18				
その他	62	腎盂炎	17				
		胃炎	14				
		慢性胆嚢炎	12				
		卵巣膿腫	10				
		消化不良	10				

(文献4より引用)

### 3. 血液検査

#### Q 40. 急性胆嚢炎の診断に際して行うべき血液検査は何か？

急性胆嚢炎の診断に特異的な血液検査所見はないが、全身の炎症所見（白血球数，CRP）をチェックする必要がある。（推奨度 1，レベル B）

急性胆嚢炎の診断に特異的な血液検査所見はなく、全身の炎症所見（白血球数の異常，CRPの上昇など）を認める。通常，白血球数  $10,000 / \text{mm}^3$  以上の増加，CRP  $3 \text{ mg/dL}$  以上の上昇と，肝・胆道系酵素とビリルビンの血中濃度の上昇は軽度のことが多い。なお，高齢者や免疫不全のある患者では，白血球数やCRPが上昇しない場合もあるので注意する必要がある。超音波検査で急性胆嚢炎を示唆する所見がある場合，CRPが  $3 \text{ mg/dL}$  以上であれば，97 %の感度，76 %の特異度，95 %の陽性予測値で急性胆嚢炎の診断が可能である（OS）<sup>20)</sup>。急性胆石性胆嚢炎と急性無石胆嚢炎との間に，臨床徴候や血液検査所見上，大きな差はない。全く血液検査で異常を伴わないこともある（13 %）（CS）<sup>21)</sup>。急性胆嚢炎における各種血液検査の陽性率を示す（表4）。



表4 各種血液検査の急性胆嚢炎における陽性率

項目	陽性率	症例数	報告者
白血球数上昇	59 %	168	Parker <sup>21)</sup>
	69 %	154	Gruber <sup>3)</sup>
	59 %	108	Juvonen <sup>20)</sup>
	82 %	22	Shapiro <sup>22)</sup>
	90 %	10	Hill <sup>23)</sup>
白血球数 > 20,000 / mm <sup>3</sup>	45 %	22	Shapiro <sup>22)</sup>
	50 %	10	Hill <sup>23)</sup>
CRP 上昇	78 %	108	Juvonen <sup>20)</sup>
血沈亢進	60 %	108	Juvonen <sup>20)</sup>
総ビリルビン上昇	41 %	156	Raine <sup>24)</sup>
	33 %	81	Norrby <sup>25)</sup>
	45 %	49	Lindenauer <sup>26)</sup>
	77 %	22	Shapiro <sup>22)</sup>
	75 %	8	Hill <sup>23)</sup>
アルカリホスファターゼ上昇	26 %	156	Raine <sup>24)</sup>
	20 %	49	Norrby <sup>25)</sup>
	23 %	44	Lindenauer <sup>26)</sup>
	64 %	22	Shapiro <sup>22)</sup>
AST 上昇	40 %	30	Lindenauer <sup>26)</sup>
	64 %	22	Shapiro <sup>22)</sup>
ALT 上昇	12 %	156	Raine <sup>24)</sup>
	26 %	63	Norrby <sup>25)</sup>
	26 %	19	Shapiro <sup>22)</sup>
LDH 上昇	86 %	22	Shapiro <sup>22)</sup>
プロトロンビン時間延長	15 %	156	Raine <sup>24)</sup>
	55 %	42	Lindenauer <sup>26)</sup>
アルブミン低下	33 %	21	Lindenauer <sup>26)</sup>
アミラーゼ上昇	29 %	17	Shapiro <sup>22)</sup>
	13 %	16	Lindenauer <sup>26)</sup>
尿素窒素 (BUN) 上昇	55 %	22	Shapiro <sup>22)</sup>
血清クレアチニン上昇	50 %	22	Shapiro <sup>22)</sup>
CA 19-9	0 %	11	Albert <sup>27)</sup>
エンドトキシン	36 %	11	Kanazawa <sup>28)</sup>

CRP : C-reactive protein, AST : aspartate aminotransferase, ALT : alanine aminotransferase, LDH : lactate dehydrogenase

(文献1より引用改変)

**Q 41. 急性胆嚢炎を疑った場合、肝機能検査やビリルビン、血中膵酵素の測定は必要か？**

急性胆管炎や総胆管結石、急性膵炎との鑑別診断、これらの合併をチェックするために必要である。(推奨度 1, レベル D)

急性胆嚢炎における、肝・胆道系酵素とビリルビンの血中濃度の高度上昇は、総胆管結石の合併 (CS)<sup>29)</sup>、Mirizzi 症候群の併発を意味する。また、急性化膿性胆嚢炎では高ビリルビン血症を呈するという報告もある (CS)<sup>30)</sup>。急性胆嚢炎において、高ビリルビン血症時に総胆管結石を合併する頻度は 4 ~ 73 % とされている (CS)<sup>21)</sup>。

**Q 42. 急性胆嚢炎で血中膵酵素 (リパーゼ, アミラーゼ) の上昇を認めた場合は何を考えるか？**

膵障害を惹起する総胆管結石の合併を疑う。

急性胆嚢炎だけでは血中アミラーゼ濃度は上昇しない。血中アミラーゼ濃度の上昇は、総胆管結石など膵障害を惹起する他病態の合併を示唆する (MA)<sup>31)</sup>。

## 4. 画像診断

**Q 43. 急性胆嚢炎を疑った場合、行うべき画像検査は何か？**

急性胆嚢炎が疑われるすべての症例に超音波検査を行うべきである。(推奨度 1, レベル A)

急性胆嚢炎の超音波による診断能は良好であり (MA)<sup>32)</sup>、簡便性、低侵襲性の点から、本病態における第一選択の画像検査法である。超音波検査は、急性胆管炎や急性胆嚢炎が疑われるすべての症例において最初に行われるべき検査である (OS)<sup>33)</sup>、(CS)<sup>34,35)</sup>。

成因として最も多い胆嚢結石の診断には、超音波検査が有用である。胆嚢管結石や小結石の診断は超音波検査では困難な場合があり (OS)<sup>36)</sup>、必要に応じて MRI や magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) 検査を行う。

体型、開腹手術後などの条件で超音波検査では胆嚢の描出が困難な場合には、CT、MRI が必要である。また、欧米では胆道シンチが広く用いられていて、第一選択の画像診断法として普及しているが (CS)<sup>37)</sup>、本邦では一般的ではない。

胆嚢癌の併存が疑われる場合には造影 CT、endoscopic ultrasonography (EUS) を考慮する。また手術を前提とした場合の、胆管結石のスクリーニング、胆道系の解剖の把握のためには、MRCP、drip infusion cholangiographic-computed tomography (DIC-CT) などが有用である。

急性胆嚢炎の重症度は、胆嚢、胆嚢周囲の炎症の程度にほぼ比例するため、画像診断が重症度判定に有用である。重症度判定としては、胆嚢周囲膿瘍、胆管拡張、などの胆嚢周囲への炎症の波及の診断が重要である。しかしながら、重症の壊疽性胆嚢炎の診断は必ずしも容易ではないので、超音波検査に加えて、造影 CT が必要である。

## 1) 超音波検査 (体外式) (図 1)

## Q 44. 急性胆嚢炎を疑った場合、超音波検査の診断精度はどれくらいか？

感度は 50 ～ 88 %, 特異度は 80 ～ 88 % である。

超音波検査による急性胆嚢炎の診断能は感度 88 %, 特異度 80 % である (MA)<sup>32)</sup>。

Chatziioannou らによる 107 例の検討では、感度 50 %, 特異度 88 %, 陽性予測値 64 %, 陰性予測値 80 %, 正診率 77 % と報告している (OS)<sup>38)</sup>。

## Q 45. 急性胆嚢炎の超音波所見は？

急性胆嚢炎の超音波所見は、胆嚢腫大、胆嚢壁肥厚、胆嚢結石、デブリエコー、sonographic Murphy's sign、ガス像、胆嚢周囲の液体貯留、胆嚢壁 sonolucent layer (hypoechoic layer)、などがある。

急性胆嚢炎の超音波所見として、胆嚢腫大、胆嚢壁肥厚、胆嚢内の結石、デブリエコー、ガス像、プローブによる胆嚢圧迫時の疼痛 (sonographic Murphy's sign)、胆嚢周囲の液体貯留、胆嚢壁 sonolucent layer (hypoechoic layer)、不整な多層構造を呈する低エコー帯、ドプラシグナル、などがある (CS)<sup>39,40,41)</sup>。胆嚢腫大、胆嚢壁肥厚の基準としては、長径 8 cm 以上、短径 4 cm 以上、胆嚢壁 4 mm 以上が目安となる。

胆嚢内結石の描出能は良好であるが、胆嚢管結石の描出能は 13 % と不良である。状況に応じて他の modality (MR cholangiography など) を用いる (OS)<sup>36)</sup>。

胆嚢壁内の一層の低エコー帯を指す sonolucent layer (hypoechoic layer) は、急性胆嚢炎の診断において感度 8 %, 特異度 71 % であり、良好な指標とはいえない。不整な多層構造を呈する低エコー帯の存在が、感度 62 %, 特異度 100 % であり、より診断的価値が高い (CS)<sup>41)</sup>。

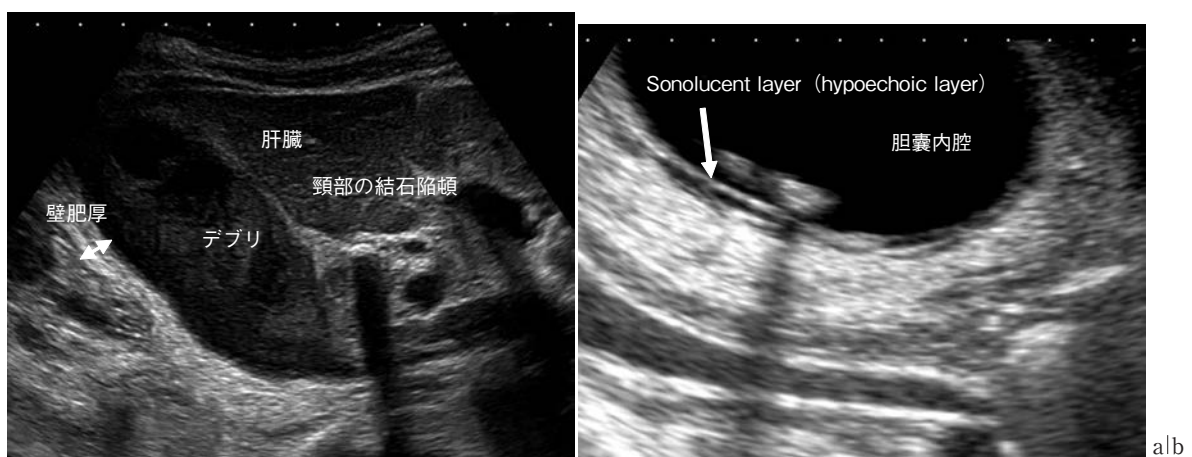


図 1 急性胆嚢炎の超音波所見

a. 結石嵌頓、デブリエコー、胆嚢壁肥厚 (↔) b. sonolucent layer (hypoechoic layer) (→)

#### Q 46. 超音波検査を行ったときに急性胆嚢炎の診断に有用な所見は何か？

**Sonographic Murphy's sign が有用である。**

Sonographic Murphy's sign は、急性胆嚢炎の診断に有用である (OS)<sup>42)</sup>, (CS)<sup>43)</sup>。感度はやや劣るものの (63.0 %, 95 % CI : 49.1 ~ 77.0 %), 特異度に優れた所見 (93.6 %, 95 % CI : 90.0 ~ 97.3 %) である (OS)<sup>42)</sup>。

ガイドライン改訂委員会では、胆嚢腫大 (長軸径 > 8 cm, 短軸径 > 4 cm), 胆嚢壁肥厚 (> 4 mm), 嵌頓胆嚢結石, デブリエコー, sonographic Murphy's sign (超音波プローブによる胆嚢圧迫による疼痛) を主項目とし、胆嚢周囲浸出液貯留, 胆嚢壁 sonolucent layer (hypoechoic layer), 不整な多層構造を呈する低エコー帯, ドブラシグナルを追加項目と位置付けて対応することが診断に有用と考えた (表 5)。

表 5 急性胆嚢炎の超音波診断の基準

主項目
<ul style="list-style-type: none"> <li>胆嚢腫大 (長軸径 &gt; 8 cm, 短軸径 &gt; 4 cm)</li> <li>胆嚢壁肥厚 (&gt; 4 mm)</li> <li>嵌頓胆嚢結石</li> <li>デブリエコー</li> <li>sonographic Murphy's sign (超音波プローブによる胆嚢圧迫による疼痛)</li> </ul>
追加項目
<ul style="list-style-type: none"> <li>胆嚢周囲浸出液貯留</li> <li>胆嚢壁 sonolucent layer (hypoechoic layer)</li> <li>不整な多層構造を呈する低エコー帯</li> <li>ドブラシグナル</li> </ul>

#### Q 47. 急性胆嚢炎の診断にドブラ超音波検査は有用か？

**パワードブラ超音波検査が有用である。(推奨度 2, レベル C)**

ドブラ超音波検査 (カラーあるいはパワー) は、胆嚢炎の診断上有用である (OS)<sup>33)</sup>, (CS)<sup>44,45)</sup>, (図 2)。ドブラ超音波検査 (カラーあるいはパワー) は、感度 95 %, 特異度 100 %, 正診率 99 %, 陽性予測値 100 %, 陰性予測値 99 % と、通常の超音波検査の診断能 (感度 86 %, 特異度 99 %, 正診率 92 %, 陽性予測値 92 %, 陰性予測値 87 %) より優れている (OS)<sup>33)</sup>, (表 6)。

ただしドブラシグナルの検出能は機器性能や設定、さらに被検者の体格などにも大きく左右されるため、ドブラ所見は基本的に参考所見にとどめ、B モード所見を含めて総合的に判断すべきである。

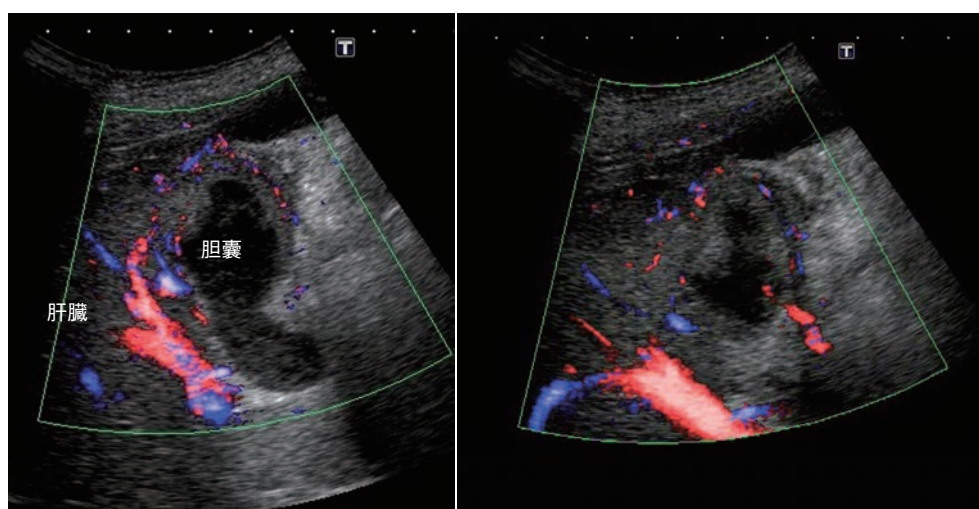


図2 超音波カラー Doppler

ドプラによる壁内血流の描出は炎症に伴う血流亢進を反映した所見であるが、ドプラシグナルの検出感度は機器の性能や設定、さらには被検者の体格にも左右されるため注意が必要である（文献7より引用）。

表6 急性の右上腹部痛を訴えた症例における超音波検査による急性胆嚢炎の診断能

所見	感度	特異度	正診率	陽性予測値	陰性予測値
胆嚢壁 > 3 mm	82 %	78 %	79 %	44 %	95 %
胆嚢周囲液体貯留	32 %	99 %	87 %	87 %	88 %
Striations*	36 %	98 %	87 %	80 %	88 %
胆嚢結石	82 %	76 %	77 %	41 %	95 %
Sonographic Murphy's sign	86 %	93 %	92 %	73 %	97 %
カラー Doppler 陽性	95 %	100 %	99 %	100 %	99 %
パワー Doppler 陽性	95 %	100 %	99 %	100 %	99 %

\*Striations：1 条の連続した低エコー帯であるいわゆる sonolucent layer (hypoechoic layer) と異なり、壁内の非連続的かつ不規則な複数の線状低エコーならびに高エコーよりなる多層構造のこと。

（文献 33 より引用改変）

#### Q 48. 急性胆嚢炎の重症度判定においてはどのような超音波所見に着目すべきか？

超音波検査による急性胆嚢炎の重症度判定においては、胆嚢周囲膿瘍、肝膿瘍、胆嚢周囲低エコー域、胆嚢内腔の膜様構造、胆嚢壁の不整な肥厚、胆嚢壁の断裂像、胆嚢気腫像に着目する。

急性胆嚢炎の超音波所見を 3 群に分けて検討した報告では、1 度（走査時圧痛、胆嚢腫大、胆嚢壁肥厚）、2 度（1 度の所見に加えて sonolucent layer (hypoechoic layer)、胆嚢内 debris、胆嚢床型あるいは胆嚢壁内型胆嚢周囲膿瘍を認める）、3 度（1・2 度の所見に加えて腹腔内型胆嚢周囲膿瘍、液体貯留、胆管所見、肝膿瘍を認める）と分類し、臨床的重症度と APACHE II score との間に強い関連があると報告している（CS）<sup>46)</sup>。また急性胆嚢炎の重症群（壊疽性および周囲臓器との高度癒着例）に特異的な超音波所見として胆嚢周囲低エコー域の存在があげられている（感度 39 %、特異度 87 %、正診率 70 %）（OS）<sup>47)</sup>。

胆嚢壁の壊死や穿孔の診断は、局所の重症度を評価する上で重要である。胆嚢壁の壊死（壊疽性胆嚢炎）の



診断に有用な超音波所見としては、胆嚢内腔の膜様構造と、胆嚢壁の不整な肥厚があげられる。胆嚢内腔の膜様構造は 32 %，胆嚢壁の不整な肥厚は 47 % にみられ，両者ともみられたのは 21 %，これらのいずれかの所見がみられるのは 58 % である (CS)<sup>48)</sup>。胆嚢壁の穿孔の診断に有用な超音波所見としては、高度の壁肥厚と、胆嚢壁の断裂像があげられる。穿孔例においてやや壁肥厚の程度が強い (3 ~ 20 mm，平均 7 mm，非穿孔例では 2 ~ 13 mm，平均 5 mm) (CS)<sup>49)</sup>。胆嚢壁の断裂像は，超音波検査で 70 %，CT で 78 % に描出されている (OS)<sup>50)</sup>。

## 2) 単純 X 線写真

### Q 49. 急性胆嚢炎を疑った場合，単純 X 線写真は有用か？

鑑別診断を目的として，腹部単純 X 線写真を撮影することは有用である。(推奨度 1，レベル D)

急性胆嚢炎における単純 X 線所見としては，石灰化胆石，胆嚢腫大，軽度のイレウス像，胆道気腫，右肺底部の無気肺および胸水などがあげられるが，いずれも特異的な所見とはいえない (OS)<sup>51)</sup>。しかし，単純 X 線写真は，消化管穿孔や腸閉塞など急性胆嚢炎と鑑別を要する疾患の診断に有用であるので，急性胆嚢炎が疑われる場合には，他疾患との鑑別のために単純 X 線写真を撮るべきである (EO)<sup>52,53)</sup>。

## 3) CT (computed tomography) (図 3, 4)



図 3 急性胆嚢炎の CT 所見

- 単純 CT：胆嚢腫大，胆嚢壁の浮腫状肥厚（矢印）を認める。
- 造影 CT：胆嚢壁の肥厚と濃染（矢頭）を認める。

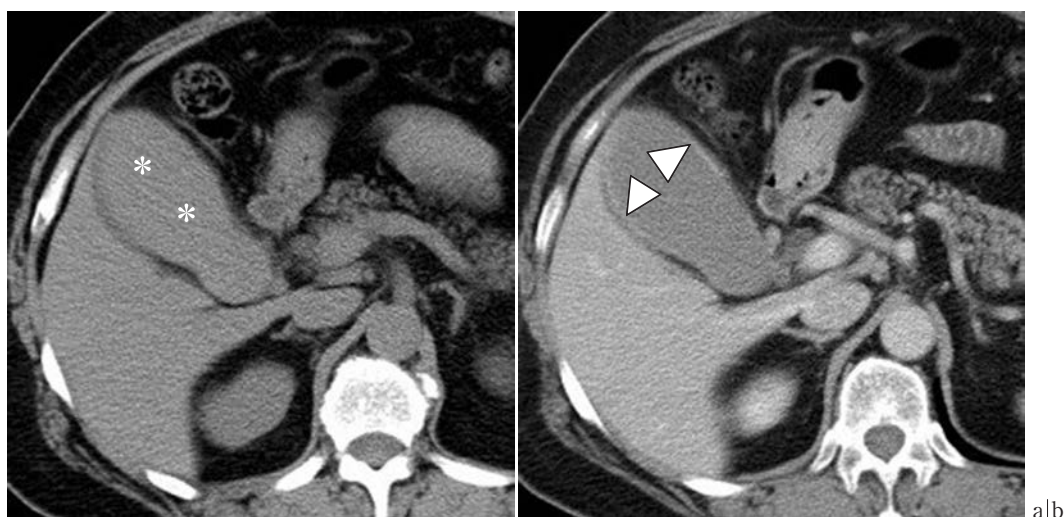


図4 無石胆嚢炎のCT所見

- a. 単純CT：胆嚢の腫大と胆汁の濃度上昇を認める（\*）。
- b. 造影CT：胆嚢粘膜の造影効果を伴う胆嚢壁の肥厚を認める（矢頭）。

#### Q 50. 急性胆嚢炎の診療においてどのような場合にCTを撮影すべきか？

急性胆嚢炎が疑われるが、臨床所見、血液検査、超音波検査によって急性胆嚢炎の確定診断が困難な場合、あるいは局所合併症が疑われる場合には、CTを施行すべきである。CTはできるだけ造影ダイナミックCTを施行することを推奨する。（推奨度2，レベルC）

初診時のX線CT検査は、体外式超音波に比べ診断能は劣り、必ずしも全例でルーティーンに施行する必要はない（OS）<sup>54)</sup>、（表7）。しかしながら穿孔や膿瘍などの合併症の診断には有用である（OS）<sup>55,56)</sup>。超音波検査では胆嚢壁の断裂をとらえることは困難で、胆嚢壁の局所的突出を穿孔の所見とした場合、その正診率は39%にすぎないが、CTでは胆嚢壁の断裂所見を69%に描出可能である（OS）<sup>57)</sup>。

表7 超音波とCTの急性胆嚢炎における診断能の比較

	症例数	感度	特異度	陽性予測値	陰性予測値	陽性尤度比	陰性尤度比
CT	(n=117)	39 %	93 %	50 %	89 %	5.57	0.656
超音波検査	(n=117)	83 %	95 %	75 %	97 %	16.6	0.179

（文献54より和訳引用）

#### Q 51. 急性胆嚢炎のダイナミックCT所見は？

急性胆嚢炎のダイナミックCT所見は、胆嚢腫大、胆嚢壁肥厚、漿膜下浮腫、胆嚢粘膜濃染、胆嚢周囲肝実質濃染（動脈相）、胆嚢壁濃染部の不整あるいは断裂、胆嚢周囲の液体貯留、胆嚢周囲膿瘍、胆嚢内ガス像、胆嚢周囲脂肪織内の線状高吸収域、などである。

急性胆嚢炎のダイナミックCT所見としては、胆嚢拡張（41%）、胆嚢壁肥厚（59%）、胆嚢周囲脂肪織内の線状高吸収域（52%）、胆嚢周囲の液体貯留（31%）、漿膜下浮腫（31%）、胆汁の高吸収化（24%）、粘膜

剥離（3%），がある（OS）<sup>58)</sup>。胆嚢壁に炎症が生じると胆嚢壁の血流が増加し，肝実質に還流する胆嚢静脈血流が増加する。したがって，急性胆嚢炎では胆嚢周囲の肝実質がダイナミック CT の動脈相にて一過性に濃染を示す（OS）<sup>59~62)</sup>，（図 5）。

軽症の急性胆嚢炎では，胆嚢壁肥厚がなく胆嚢腫大しか認められないことも多い。胆嚢のサイズには個人差もあるので，胆嚢炎の確定診断は胆嚢の腫大のみでは困難である。しかしながら，造影ダイナミック CT を行えば胆嚢炎が存在する場合には，胆嚢周囲肝実質の濃染が認められるので診断的価値が高い（OS）<sup>61)</sup>，（図 5）。

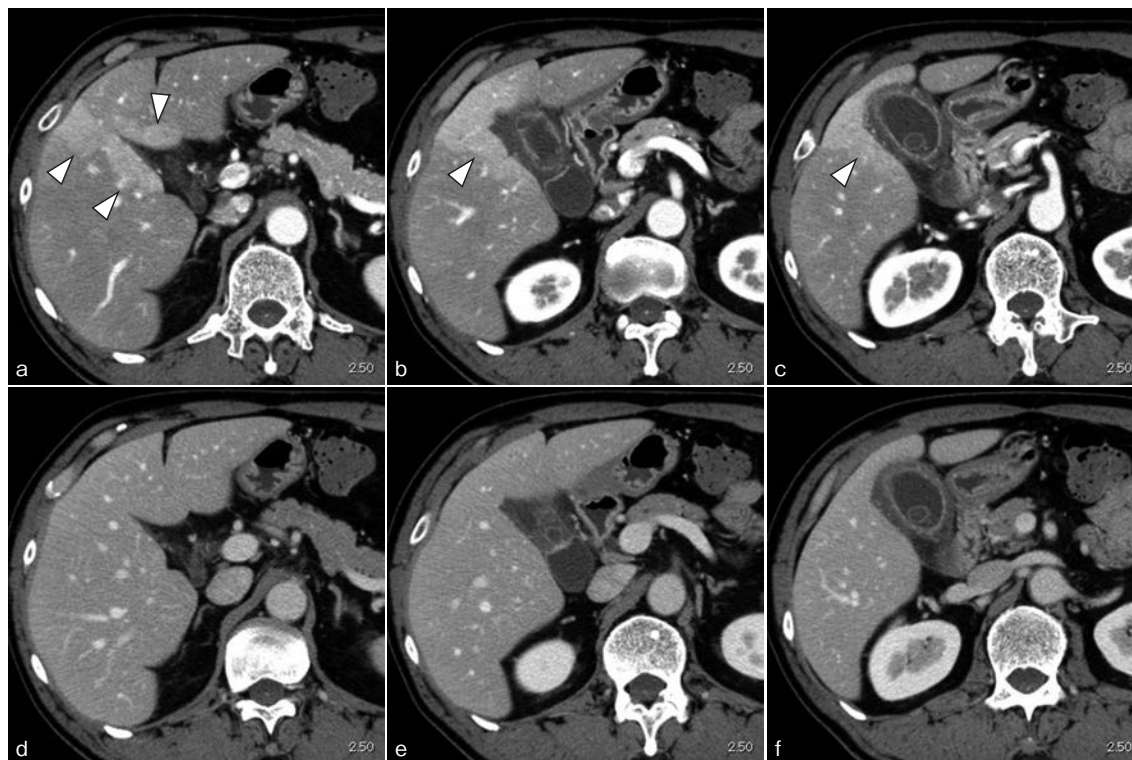


図 5 ダイナミック CT

急性胆石性胆嚢炎（胆嚢周囲肝一過性早期濃染）

a, b, c：ダイナミック CT 動脈相では胆石，胆嚢腫大，胆嚢壁浮腫性肥厚，粘膜の濃染を認める。また，胆嚢周囲肝実質に早期濃染（矢頭）を認める。

d, e, f：平衡相では肝実質の濃染は消失している。

急性胆嚢炎での肝実質の早期濃染は炎症によって肝実質へ還流する胆嚢静脈血流が増加するために生じる現象である。

## Q 52. 急性胆嚢炎の重症度判定においてはどのような CT 所見に着目すべきか？

胆嚢内腔あるいは壁内のガス像，胆嚢内腔の膜様構造，胆嚢壁の造影不良，胆嚢周囲膿瘍，などに着目すべきである。

急性壊疽性胆嚢炎の特異的ダイナミック CT 所見は，胆嚢壁の不整な肥厚，胆嚢壁の造影不良（interrupted rim sign），胆嚢周囲脂肪組織濃度上昇，胆嚢内腔あるいは壁内のガス，内腔の膜様構造（intraluminal flap, intraluminal membrane），胆嚢周囲膿瘍，などである（OS）<sup>62~64)</sup>，（表 8）。

胆嚢の炎症の程度に応じて胆嚢壁の血流も増加するので，胆嚢床周囲肝の濃染の程度も強くなる。したがってダイナミック CT 動脈相での胆嚢周囲肝実質の濃染の程度も重症度を反映すると考えられる。広範な壊疽性胆嚢炎では胆嚢壁は造影効果が乏しいために，肝実質の濃染も認められない（図 6）。

表 8 壊疽性胆嚢炎における各 CT 所見の診断能 (n=75)

CT 所見	感度	特異度
胆嚢壁内気腫, 胆嚢内気腫	7.6 %	100 %
内腔の膜様構造	9.8 %	99.5 %
胆嚢壁不整・欠損像	28.3 %	97.6 %
胆嚢周囲膿瘍	15.2 %	96.6 %
胆嚢壁内線状構造	37.0 %	89.9 %
胆嚢周囲肝実質濃染	27.2 %	89.3 %
胆嚢周囲液体貯留	53.3 %	87.0 %
胆嚢内結石	47.8 %	83.2 %
胆嚢周囲炎症像	78.3 %	72.1 %
胆嚢膨満	88.0 %	59.1 %
胆嚢壁肥厚	88.0 %	57.7 %

(文献 63 より和訳引用)

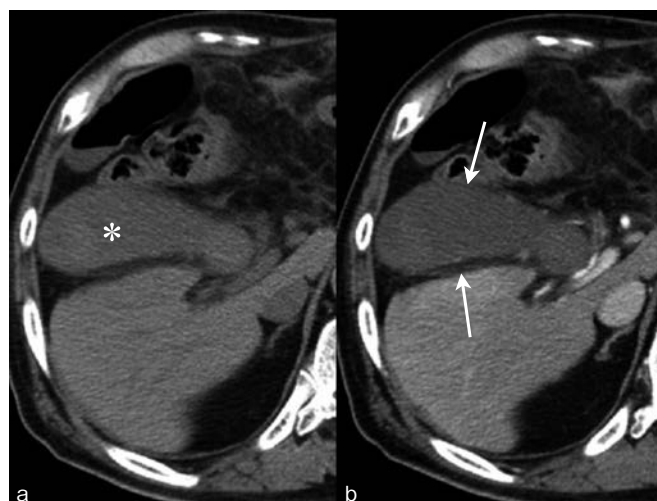


図 6 急性壊疽性胆嚢炎の CT 所見

急性壊疽性胆嚢炎, 胃癌術後

a. 単純 CT では胆嚢の腫大と壁肥厚を認める。胆嚢内腔は高吸収 (\*) を呈している。

b. 造影ダイナミック CT 動脈相では胆嚢壁には明らかな造影効果は認められない (矢印)。

緊急手術を施行した。組織学的には胆嚢壁に広範な出血性壊死を認めた。



## 4) MRI (magnetic resonance imaging) (図 7)

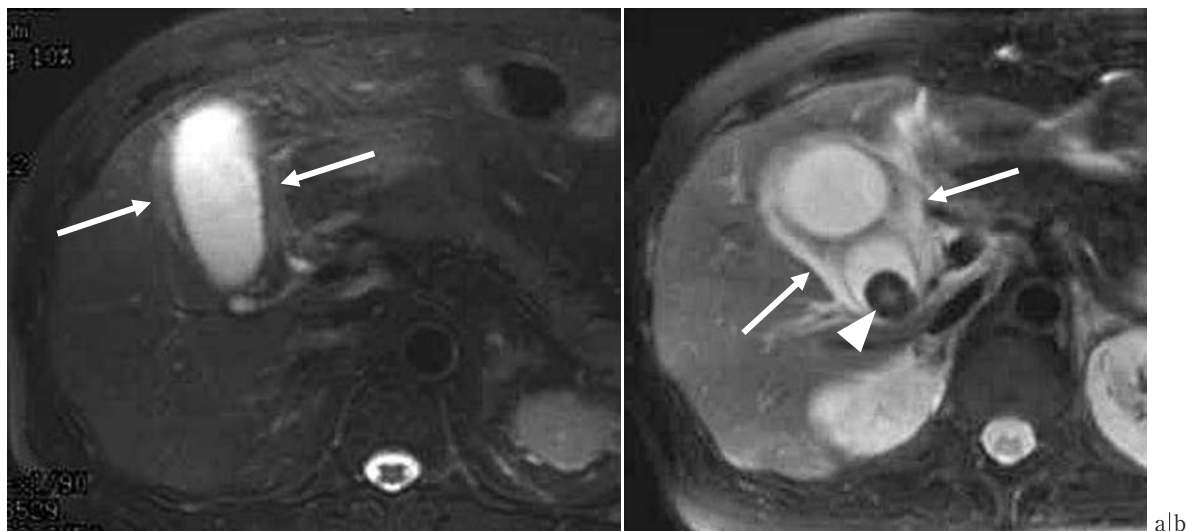


図 7 急性胆嚢炎の MRI 所見

- a. T 2 強調像：胆嚢壁（矢印）は肥厚し，軽度高信号を呈している。  
b. 脂肪抑制 T 2 強調像：結石（矢頭）と胆嚢壁浮腫性肥厚（矢印）を認める。

## Q 53. 急性胆嚢炎における MRI の意義は？

MRI では，胆嚢頸部結石，胆嚢管結石の描出率が良好であり，T 2 強調画像における pericholecystic high signal が，急性胆嚢炎の診断に有用である。（推奨度 2，レベル A）

MRI は，濃度分解能が高く，胆嚢の腫大や壁肥厚，胆嚢周囲の炎症性変化の描出が可能で，急性胆嚢炎の存在診断に有用である（Systematic review：以下 SR）<sup>65,66)</sup>，（表 9）。急性胆嚢炎では MRI 上，胆嚢腫大，壁肥厚，胆嚢周囲の炎症性変化が生じる。特に T 2 強調画像での pericholecystic high signal は急性胆嚢炎の診断に有用である（SR）<sup>66)</sup>。Pericholecystic high signal は，胆嚢周囲液体貯留像や浮腫像に相当する。ただし，急性肝炎や肝硬変などで腹水が存在するような場合，pericholecystic high signal と同様な所見を呈するので注意を要する（SR）<sup>66)</sup>。

造影ダイナミック MRI の動脈相ではダイナミック CT と同様に急性胆嚢炎では胆嚢床周囲肝に濃染を認める。MRCP では，胆嚢頸部結石，胆嚢管結石の描出率が，体外式超音波検査よりも良好である（OS）<sup>36)</sup>。

MRI は，X 線被曝がないなどの利点を有するが，CT に比較して検査時間がかかること，緊急検査体制が整備されていないこと，ペースメーカー装着者では施行できない，などの問題があるため推奨度を 2 とした。

表 9 MRI の急性胆嚢炎に対する診断精度

報告者（報告年）	症例数	感度	特異度
Hakansson <sup>65)</sup> (2000)	94	88 %	89 %
Regan <sup>66)</sup> (1998)	72	91 %	79 %



## 5) ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography)

急性胆嚢炎の診断そのものには ERCP は不要である。かつては胆嚢摘出術の術前検査として、胆管結石のスクリーニング、胆道系の解剖の把握を目的として広く行われていたが、MRCP、DIC-CT などの非侵襲的な検査法の台頭、手術手技の向上によって、その機会は減少してきている (OS)<sup>67,68)</sup>。治療の応用として、内視鏡的経乳頭の胆嚢ドレナージがあるが (CS)<sup>69)</sup>、percutaneous transhepatic gallbladder drainage (PTGBD) や percutaneous transhepatic gallbladder aspiration (PTGBA) の有効性 (OS)<sup>70)</sup>、(CS)<sup>71)</sup> が認められつつある現在、限られた症例 (凝固障害や腹水貯留による経皮経肝的アプローチ困難例や手術ハイリスク例など) のみが適応になっている。

## 6) EUS (endoscopic ultrasonography)

胃や十二指腸内腔側から走査する EUS は高周波による近距離走査を可能とし、消化管内のガスや患者の体型に影響されず高い局所分解能を有する。検査の性格上、急性胆嚢炎の急性期には行われることは少なく、存在診断に関するまとまった報告はない。成因診断に関しては、体外式超音波検査よりも優れている。胆嚢結石の存在が疑われるものの体外式超音波検査で結石が描出されない症例でも EUS では高率に小結石が描出される (OS)<sup>72,73)</sup>。また悪性疾患との鑑別および悪性疾患の進展度診断にも用いられる (CS)<sup>74)</sup>。合併症が少なく安全に施行可能であるが、侵襲的で苦痛を与える場合がある。

## 7) 胆道シンチグラフィ (technetium hepatobiliary iminodiacetic acid scan : HIDA scan)

Technetium hepatobiliary iminodiacetic acid scan (HIDA scan) の肝への取り込みや総胆管への排出がほとんど正常にもかかわらず、胆嚢が描出されなければ、急性胆嚢炎と診断可能である (CS)<sup>75)</sup>。特に塩酸モルヒネを静注する morphine-augmented cholescintigraphy は診断率が高い (CS)<sup>37)</sup>、(OS)<sup>76)</sup>、(表 10)。二次的所見として胆嚢窩の周囲に放射能の増加像がみられる “rim sign” は急性胆嚢炎の鋭敏な指標とされている (CS)<sup>77)</sup>。欧米では急性胆嚢炎の第一選択の検査法の 1 つとして認められている (OS)<sup>78)</sup> が、本邦ではほとんど用いられていない。

表 10 胆道シンチの急性胆嚢炎に対する診断精度 (n=201)

検査法	感度	特異度
Cholescintigraphy	98 % (range 97 ~ 100 %)	71 % (range 33 ~ 94 %)
Morphine-augmented cholescintigraphy	96 % (range 94 ~ 100 %)	87 % (range 69 ~ 100 %)

(文献 37 より和訳引用改変)

## 8) DIC (drip infusion cholangiography)

胆管と胆嚢を造影できる簡便な方法で、かつては術中胆道造影以外の唯一の胆道造影法として急性胆嚢炎、胆嚢結石の診断に用いられていた。しかしながら診断能が低く (CS)<sup>79)</sup>、他のすぐれたモダリティの台頭によってその役割は薄れ、最近ではほとんど施行されていない。

## 5. 鑑別診断

### Q 54. 急性胆嚢炎の診断時に鑑別を要する疾患は？

急性胆管炎との鑑別が重要である。また、合併にも注意すべきである。  
右上腹部の炎症性疾患（胃・十二指腸潰瘍，結腸憩室炎，急性膵炎など）も鑑別を要する。  
消化器疾患に限らず，心疾患やFitz-Hugh-Curtis症候群など他領域の疾患も鑑別を要する。  
胆嚢癌の合併の可能性も考えておくべきである。

急性腹症としての入院症例の中で，急性胆嚢炎の頻度は3～10％である（OS）<sup>10,13,19</sup>。急性胆嚢炎と鑑別を要する疾患は，すべての右上腹部炎症性疾患であり様々な疾患が報告されている（EO）<sup>80～82</sup>，（CS）<sup>75,83,84</sup>，（表11）。

急性胆管炎との鑑別が最も重要であるが，同時に両者が並存している可能性にも留意する必要がある。急性胆嚢炎では血液検査上，白血球数の上昇は認められるが，急性胆管炎や胆管結石などの合併を除けば，肝・胆道系酵素（ALP， $\gamma$  GTP，AST，ALT）の上昇は軽度である。

胃・十二指腸潰瘍の穿孔例では，単純X線写真にて遊離ガス像が認められない場合があり，鑑別のために吸収性流動性造影剤（ガストログラフィン）による上部消化管造影などが必要になることもある（EO）<sup>80,81</sup>。

表 11 急性胆嚢炎の鑑別疾患

胆道疾患	腸疾患
慢性胆嚢炎	急性虫垂炎
胆嚢捻転症	結腸憩室炎
胆嚢癌	腸閉塞症
急性胆管炎	腸間膜血管閉塞症
膵疾患	過敏性大腸症候群
急性膵炎	右側結腸癌，肝彎曲部
膵癌	便秘症
肝疾患	心・血管疾患
肝炎	虚血性心疾患（狭心症，心筋梗塞）
肝膿瘍	大動脈乖離
肝癌	肺疾患
Fitz-Hugh-Curtis 症候群	肺炎（右下葉）
胃・十二指腸疾患	胸膜炎
急性胃炎	泌尿器疾患
急性胃粘膜病変	尿管結石
胃・十二指腸潰瘍	腎盂腎炎（右）
胃癌	その他
逆流性食道炎（食道裂孔ヘルニア）	敗血症（原因が胆道系以外）
	溶血性貧血

（文献 75，80～84 より作成）

また、心筋梗塞や狭心症の疼痛は、急性胆嚢炎の疼痛とよく似ており、心電図などによる鑑別が必要である (OS)<sup>70)</sup>、(CS)<sup>71)</sup>。

急性胆嚢炎に近い症状を呈する疾患として、Fitz-Hugh-Curtis 症候群を認識しておくことが重要である (EO)<sup>85)</sup>、(CS)<sup>86)</sup>。右上腹部痛を特徴とし、癒着を伴う perihepatitis (肝周囲炎) および pelvic inflammatory disease (PID) を示す疾患で、激しい右上腹部痛と発熱により発症することがあり、急性胆嚢炎と鑑別を要する (EO)<sup>85)</sup>。起炎菌として淋菌やクラミジアが検出される。

術後急性胆嚢炎の診断は、難しい場合も多く、発症時の正診率は 63～73 % である。非正診例では腹腔内膿瘍、縫合不全、急性腹膜炎、腸閉塞などと診断されることが多い。術後急性胆嚢炎では原疾患の手術に起因する合併症も鑑別疾患の対象となる (CS)<sup>87～89)</sup>。また、非正診例では穿孔や壊死など重症な胆嚢炎の頻度が高く、特に穿孔例では術後急性胆嚢炎発症時の診断は困難である (CS)<sup>88)</sup>。

気腫性胆嚢炎では、ガス産生菌の感染によって胆嚢壁内にガス像が出現する。腹部単純 X 線において右上腹部に液体貯留を伴った異常なガス集積像を認める。気腫性胆嚢炎が疑われる症例では、メッケル憩室症や十二指腸憩室、拡張した十二指腸、結腸肝彎曲部、消化管胆道瘻、膿瘍、後腹膜気腫、腹膜気腫などとの鑑別が必要である (EO)<sup>90)</sup>、(CS)<sup>91)</sup>。鑑別診断には超音波検査が有用で、気腫性胆嚢炎では粘膜内気腫が認められることが特徴である (CS)<sup>91)</sup>。

妊娠中に急性胆嚢炎が疑われる場合、盲腸など右側結腸が右上腹部へ移動するため、虫垂炎や憩室炎との鑑別が必要である (CR)<sup>92)</sup>。

#### Q 55. 急性胆嚢炎に胆嚢癌が合併している頻度は？

急性胆嚢炎に胆嚢癌が合併している頻度は 1～1.5 % である。  
高齢者では胆嚢癌の合併頻度が高い。

急性胆嚢炎では 1～1.5 % に胆嚢癌が認められる (CS)<sup>93,94)</sup>。

60 歳以上では胆嚢癌の合併頻度が高くなる (8.8 %) (CS)<sup>95)</sup>。一方、胆嚢癌の急性胆嚢炎併存率は 9.8～31.5 % と報告されているが (OS)<sup>96)</sup>、(CS)<sup>93,97～103)</sup>、急性胆嚢炎を合併した胆嚢癌では、炎症により癌の存在診断が困難なことが多い (OS)<sup>96)</sup>、(CS)<sup>93,97～102)</sup>。

急性胆嚢炎を合併した胆嚢癌症例のほうが、非合併例よりも高齢である (CS)<sup>91)</sup>。急性胆嚢炎を合併した胆嚢癌の術前診断率は、年々向上する傾向にはあるが 0～56 % と低率である (OS)<sup>96)</sup>、(CS)<sup>93,97～102)</sup>。

カラードプラ超音波検査による胆嚢壁の血流速度の測定が胆嚢癌との鑑別に有用である (CS)<sup>104)</sup>。また、EUS 上、表面不整の高度肥厚した低エコーが胆嚢癌に特徴的とされている (CS)<sup>105)</sup>。

胆嚢癌症例における胆汁細胞診の癌陽性率は 39～50 % である (CS)<sup>106)</sup>、(OS)<sup>107)</sup>。胆嚢内にドレナージチューブを留置し、頻回に胆嚢洗浄液による胆汁細胞診を行うと、癌陽性率が高率 (感度 87.5 %、特異度 92.0 %) である (EO)<sup>108)</sup>。また、胆嚢壁あるいは腫瘍からの吸引細胞診では高い癌陽性率 (感度 92.3 %、特異度 100 %) となる (OS)<sup>107)</sup>。

胆汁中 CA 19-9 や CEA は急性胆嚢炎でも胆嚢癌でも高値となり、急性胆嚢炎と胆嚢癌との鑑別診断には有用でない (OS)<sup>109)</sup>、(CS)<sup>27)</sup>。

## Q 56. 急性胆嚢炎と診断された症例が短時間に増悪した場合には、何を考えるか？

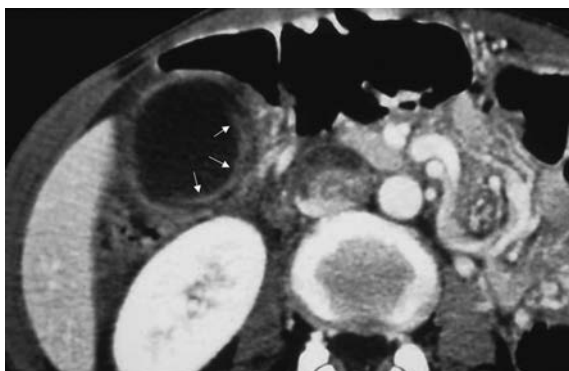
急性胆嚢炎と診断された症例が短時間に増悪する場合には、胆嚢捻転症、気腫性胆嚢炎、急性胆管炎の合併、壊疽性胆嚢炎、胆嚢穿孔、などを考える。(レベル D)

頻度は非常に少ないが、急速に症状が増悪する急性胆嚢炎として、胆嚢捻転症がある (Case report: 以下 CR)<sup>110,111)</sup>、(図 8, 9)。

胆嚢捻転症は、胆嚢頸部の捻転により血流が途絶し、胆嚢壁に壊疽性変化を生じ、緊急手術を必要とする。急性胆嚢炎と診断された症例が短時間に増悪し、胆嚢捻転症と判断した場合には、早期に手術することが望ましい (CR)<sup>110)</sup>。本邦報告 236 例の検討では、胆嚢捻転症における術前診断の正診率は 8.9 %で、34.5 %の症例が、通常の胆嚢炎・胆石症と診断された。臨床所見では 38℃以上の発熱が少なく (20.5 %), 診断には超音波検査が有用で、①胆嚢腫大、②胆嚢壁肥厚、③胆嚢と胆嚢床との遊離あるいは肝床との接触面積の狭小、④胆嚢の正中側または下方偏位が特徴的な所見であった (CR)<sup>111)</sup>。

気腫性胆嚢炎は、胆嚢の局所的な炎症にとどまることなく、腹腔内膿瘍、汎発性腹膜炎、腹壁ガス壊疽、敗血症など致死的な合併症を起こし、極めて急激な臨床経過をたどることが多い。急性胆嚢炎と診断された症例が短時間に増悪した場合には、気腫性胆嚢炎も考えるべき病態のひとつである (EO)<sup>85)</sup>。

胆嚢壁の壊死を伴う壊疽性胆嚢炎、穿孔し腹膜炎を合併した場合、急性胆管炎を合併した場合には、腹痛の増強などといった臨床症状の急激な増悪を認める場合がある (CR)<sup>112)</sup>。



a. CT 検査：胆嚢壁 intraluminal flap 像 (矢印) を認めた。



b. CT 検査：胆嚢壁の高度肥厚 (A), および胆嚢周囲の液体貯留像 (B) を認めた。



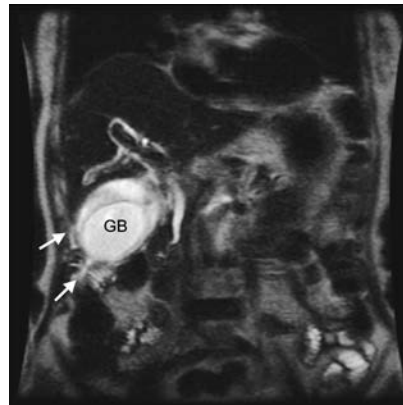
c. 手術所見：胆嚢壁の壊死像を認めた。

図 8 壊疽性胆嚢炎

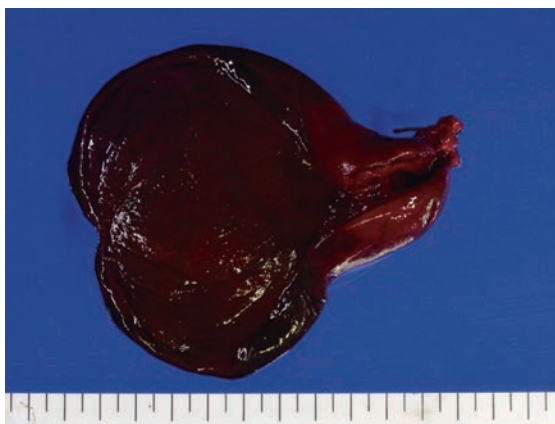




a. CT：胆嚢壁の肥厚と造影不良 (A)，胆嚢周囲液体貯留 (B)



b. MRI：T2強調像における pericholecystic high signal (矢印)，GB：胆嚢



c：標本写真：粘膜の壊死と出血（文献4より引用）

図9 胆嚢捻転症

#### Q 57. 超音波検査により壊疽性胆嚢炎や気腫性胆嚢炎を診断する際に注意する所見は？

胆嚢壁の不整な肥厚や壁の断裂像に注意する。

Jeffrey らは壊疽性胆嚢炎 19 例の検討から、胆嚢内腔の膜様構造は 31.6 % (6 例) に、胆嚢壁の不整な肥厚は 47.4 % (9 例) にみられ、両者ともみられたのは 21.1 % (4 例) であり、57.9 % (11 例) でこれらのいずれかの所見が観察されたとしている (CS)<sup>48)</sup>。また穿孔について Forsberg らは、穿孔症例 24 例と非穿孔性急性胆嚢炎 21 例を用いた検討により穿孔例においてやや壁肥厚の程度が強い (3 ~ 20 mm, 平均 7 mm, 非穿孔例では 2 ~ 13 mm, 平均 5.3 mm) もの、特異的な所見は得られなかったとしている (OS)<sup>49)</sup>。一方 Sood らは胆嚢穿孔の直接所見としての壁の断裂は超音波によりその 70 % (23 例中 16 例) で描出可能、一方 CT では 78 % (18 例中 14 例) であったとしており (OS)<sup>50)</sup>、機器の性能にも依存するものの、その診断はかなりの症例で可能であると考えられる (図 10, 11)。



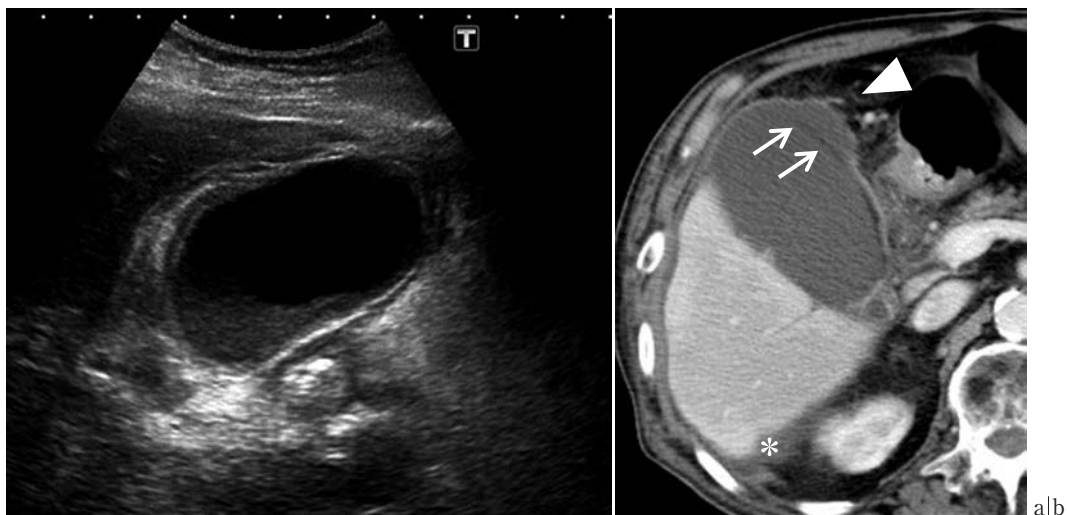


図 10 壊疽性胆嚢炎

- a. 超音波：胆嚢壁の肥厚，壁内に数条の hypoechoic layer，ならびにデブリを認めるが，壊疽性胆嚢炎と断定するのは困難であった。
- b. ダイナミック CT：胆嚢は腫大し，壁の濃染を認めるが，一部で壁の断裂（矢印）と壁在膿瘍（矢頭）を認める。肝周囲に液体貯留（＊）を認め，横隔膜下膿瘍と考えられる。

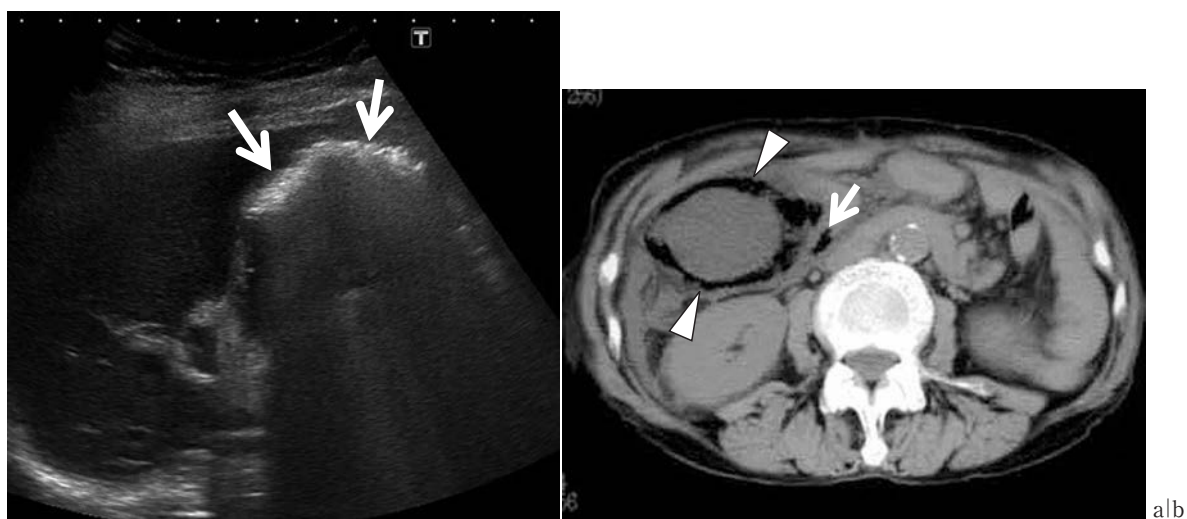


図 11 気腫性胆嚢炎

- a. 超音波：胆嚢内腔に著明なガス像を認める（矢印）。胆嚢壁内や内腔に含気を認める場合，気腫性胆嚢炎を考慮する。内腔のガスでは可動性がみられるが，壁内ガスの場合は可動性がないため膵筋腫症などにみられる comet tail artifact との鑑別に注意する必要がある。
- b. 単純 CT：胆嚢が腫大し，胆嚢壁（矢頭）ならびに肝内胆管から総胆管内（矢印）にガスを認める。

## 6. 重症度判定基準

急性胆嚢炎重症度判定基準
重症急性胆嚢炎（Grade III）
<p>急性胆嚢炎のうち、以下のいずれかを伴う場合は「重症」である。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・循環障害（ドーパミン<math>\geq 5 \mu\text{g/kg/min}</math>、もしくはノルアドレナリンの使用）</li> <li>・中枢神経障害（意識障害）</li> <li>・呼吸機能障害（<math>\text{PaO}_2/\text{FiO}_2</math> 比<math>&lt; 300</math>）</li> <li>・腎機能障害（乏尿、もしくは <math>\text{Cr} &gt; 2.0 \text{ mg/dL}</math>）*</li> <li>・肝機能障害（<math>\text{PT-INR} &gt; 1.5</math>）*</li> <li>・血液凝固異常（血小板<math>&lt; 10</math> 万/<math>\text{mm}^3</math>）*</li> </ul>
中等症急性胆嚢炎（Grade II）
<p>急性胆嚢炎のうち、以下のいずれかを伴う場合は「中等症」である。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・白血球数<math>&gt; 18,000/\text{mm}^3</math></li> <li>・右季肋部の有痛性腫瘍触知</li> <li>・症状出現後 72 時間以上の症状の持続</li> <li>・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）</li> </ul>
軽症急性胆嚢炎（Grade I）
急性胆嚢炎のうち、「中等症」、「重症」の基準を満たさないものを「軽症」とする。
<p>*肝硬変、慢性腎不全、抗凝固療法中の患者については注 1 参照。</p> <p>急性胆嚢炎と診断後、ただちに重症度判定基準を用いて重症度判定を行う。</p> <p>非手術的治療を選択した場合、重症度判定基準を用いて 24 時間以内に 2 回目の重症度を判定し、以後は適宜、判定を繰り返す。</p>

（文献 1 より引用）

注 1：血清クレアチニン（ $> 2.0 \text{ mg/dL}$ ）、 $\text{PT-INR}$ （ $> 1.5$ ）、血小板数（ $< 10$  万/ $\text{mm}^3$ ）などの血液・生化学検査値は、慢性腎不全、肝硬変、抗凝固療法中などの状況により、胆道感染症と無関係に異常値を示す場合がある。これまで、既往歴・併存疾患に伴う検査値異常を考慮し検討したエビデンスはなく、他のガイドラインにおける言及もない。本ガイドライン改訂出版委員会における十分な検討の結果、急性胆管炎・胆嚢炎の重症度判定基準にあたっては、疾患そのものによる異常値を、判定項目の陽性として取り扱うこととなった。

ただし、慢性腎不全患者、肝硬変患者に急性胆管炎や胆嚢炎を合併した場合には、併存疾患のない場合に比べて治療に難渋するおそれがあることから、慎重な対応が望ましい。

### 1) 急性胆嚢炎重症度判定基準改訂のコンセプト

急性胆嚢炎における「重症」の記載は様々で、これまでは、胆嚢穿孔や、壊死を伴う、もしくは穿孔・壊死が切迫した状態と位置付けられてきた。確かに胆嚢局所で炎症が進行、もしくは虚血状態が進行すると壊疽性胆嚢炎・穿孔をきたす。化膿性胆嚢炎や気腫性胆嚢炎といった病態も重症と位置付けられてきた。重症度評価を腹部超音波検査法などの画像診断法で行うことは、専ら局所的な病勢を診ることで、外科的治療の要否を判断するものであった（CS）<sup>46,47)</sup>。つまり、重症急性胆嚢炎とは、緊急手術を行うべき病態と捉えられてきたといえる。

第一版ガイドライン（2005 年）（CPG）<sup>4)</sup>では、重症急性胆嚢炎を、①胆嚢壁の高度炎症性変化（壊死性胆嚢炎、胆嚢穿孔）や、②重篤な局所合併症（胆嚢周囲膿瘍、肝膿瘍、重症胆管炎、胆汁性腹膜炎、気腫性胆嚢

炎，胆嚢捻転症）を伴うもの，と定義した。しかし，その後に発刊された国際版ガイドライン（TG 07）（CPG）<sup>5)</sup>では，臓器障害を伴う急性胆嚢炎が重症急性胆嚢炎と定義された。ガイドライン改訂出版委員会はTG 13の重症度判定基準（CPG）<sup>7)</sup>を日本国内でも使用することとした。

#### Q 58. 急性胆嚢炎重症度判定において，重症とはどのような病態を示すのか？

**重症急性胆嚢炎とは，臓器障害による全身症状をきたし，呼吸・循環管理などの集中治療を要する急性胆嚢炎である。**

**原則として，緊急胆嚢摘出術やドレナージを施行しなければ生命に危機を及ぼす急性胆嚢炎である。**

急性胆嚢炎の死亡率は近年1%未満で，概して予後良好である。

急性胆嚢炎に関する予後不良因子や緊急手術を予測する因子が報告されている（表12）。

2000年以降に報告された予後不良因子としては，白血球増多（OS）<sup>117)</sup>，（CS）<sup>113,114,116,118～121)</sup>，ALP上昇（OS）<sup>123)</sup>，（CS）<sup>116,122)</sup>，年齢（CS）<sup>115,120,121)</sup>，糖尿病（CS）<sup>118,119)</sup>，男性（CS）<sup>118,120)</sup>，入院の遅れ（OS）<sup>117)</sup>などが報告されている。また，超音波検査上の胆嚢壁の肥厚（CS）<sup>120)</sup>や，総胆管拡張（OS）<sup>123)</sup>などの画像所見も報告されている。従来から報告があるAST，ALT，LDH，尿素窒素（BUN），血清クレアチニンなどは新たな報告としては少なかった。

国際版ガイドラインであるTokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis（TG 07）（CPG）<sup>5)</sup>では，急性胆管炎と同様に，臓器障害（循環不全，中枢神経障害，呼吸機能障害，腎機能障害，肝機能障害，血液凝固異常）を伴うものを重症と設定し，TG 13（CPG）<sup>7)</sup>においてもその設定に大きな変化はない。

重症度判定基準の判定因子，ならびにその基準値に関して

循環障害，中枢神経障害（意識障害），呼吸機能障害，腎機能障害，血液凝固異常は，sequential organ failure assessment（SOFA）スコアの一部を採用し，各判定項目における基準値（2点以上）を陽性とした。

SOFAスコアは，呼吸，凝固，肝，循環，中枢神経，腎の6項目で，各0～4までの5段階に障害程度をポイント化し臓器毎の点数の総和で重症度を表記するものである（OS）<sup>124,125)</sup>。各臓器の重症度がベッドサイドのルーチンワークでかつ客観的に評価できるため，今回の急性胆管炎・胆嚢炎の重症度評価でもSOFAスコアの各2点以上の基準を参考に「重症」を定義した。

他に急性期病態だけではなく，年齢や併存疾患も考慮した重症度評価法であるAPACHE II（acute physiology and chronic health evaluation）スコアなどもあるが（OS）<sup>126)</sup>，これらは総和での重症度は評価できるものの，各臓器別の障害程度では重症度評価ができない。

急性胆嚢炎では黄疸を伴うことが多く，肝機能障害の指標として，SOFAスコア（肝機能障害2点＝総ビリルビン2.0～5.9 mg/dL）は適切でない。代替する肝機能障害の指標をPT-INR（>1.5）としたが，これは急性肝不全（acute liver failure）の診断基準（OS）<sup>127)</sup>を参照した。

表 12 急性胆嚢炎の予後不良因子

予後不良因子	基準・基準値	文献
		3, 20, 21, 113, 114, 115, 116, 117
白血球増多	$> 20,000 / \text{mm}^3$	22, 23
	$\geq 15,000 / \text{mm}^3$	118
	$> 14,900 / \text{mm}^3$	119
	$> 13,000 / \text{mm}^3$	120
	$15,885 / \text{mm}^3$ vs $9,948 / \text{mm}^3$	121
アルカリホスファターゼ (ALP)		24, 25, 26, 116, 122, 123
年齢	$> 26$ 歳	115
	$> 45$ 歳	120
	$> 60$ 歳	121
糖尿病		116, 118, 119
男性		118, 120
心拍数	$> 90 / \text{分}$	120
胆嚢壁 $> 4.5 \text{ mm}$		120
胆嚢周囲液体貯留		116
総胆管拡張		123
入院の遅れ		117
アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)		22, 24, 25
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)		22, 26
総ビリルビン		22, 24, 25, 26
乳酸脱水素酵素 (LDH)		22
プロトロンビン時間延長		24, 26
低アルブミン血症		26
尿素窒素 (BUN)		22
血清クレアチニン		22
アミラーゼ		22, 26

(文献 1 より引用改変)

## Q 59. 急性胆嚢炎重症度判定において、中等症とはどのような病態を示すのか？

臓器障害には陥っていないが、その危険性があり、重篤な局所合併症を伴い、すみやかに胆嚢摘出術や胆嚢ドレナージが行われるべき状態である。

## Q 60. 急性胆嚢炎と診断されて、中等症と判定するための所見は何か？

白血球増多，右上腹部有痛性腫瘤触知，発症から 72 時間以上の症状持続，顕著な局所炎症所見などの因子があるものを中等症とする。



TG 07 では中等症の判定項目に白血球数の上昇や画像所見を設定しており、エビデンスを含んだ設定になっている (CPG)<sup>5)</sup>。TG 13 では、新たなエビデンスである糖尿病、年齢、男性といった複数のエビデンスをもつ因子を組み入れるかどうかを検討したが、強いエビデンスをもつものではないため判定因子として採用されなかった (OS)<sup>1)</sup>。

顕著な局所炎症所見としては超音波検査や腹部 CT の画像所見上、胆嚢周囲膿瘍 (図 12)、肝膿瘍 (図 12)、胆嚢周囲低エコー域、胆嚢内腔の膜様構造、胆嚢壁の不整な肥厚、胆嚢壁の断裂像などに着目すべきである。また、胆嚢内腔あるいは壁内のガス像、胆嚢壁の造影不良、胆汁性腹膜炎 (図 13、14) などにも着目すべきである。

高齢者に関しては TG 07 では、“Elderly” per se is not a criterion for severity itself, but indicates a propensity to progress to the severe form, and thus is not included in the criteria for severity assessment. と記載し注意喚起を行っており、TG 13 でも引き続き記載されている (CPG)<sup>7)</sup>。

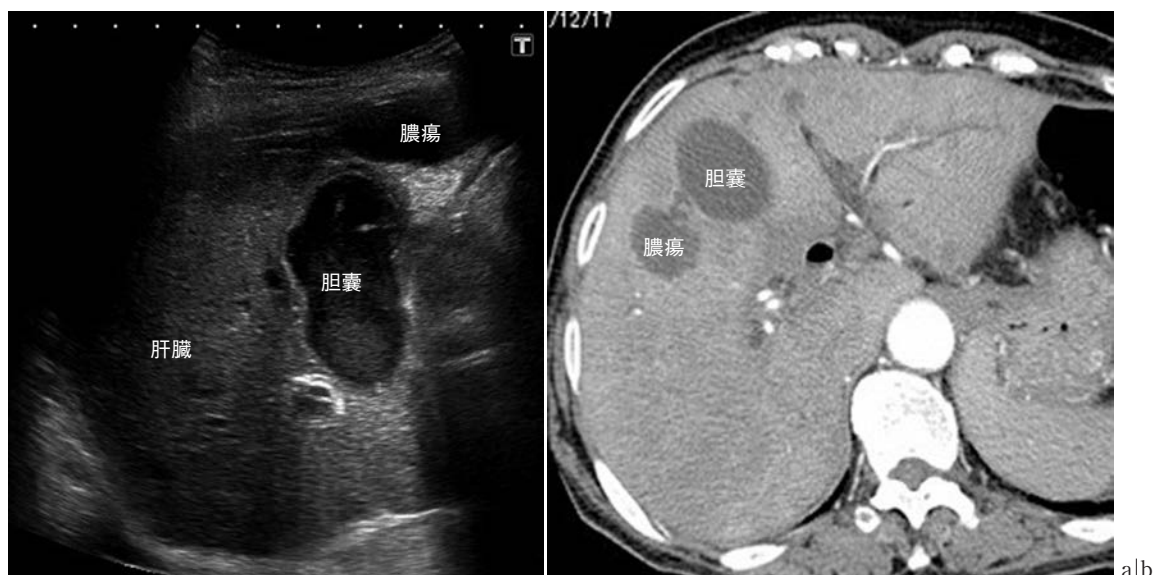


図 12 胆嚢周囲膿瘍・肝膿瘍

- 超音波：胆嚢壁肥厚と壁構造の不明瞭化、内腔のデブリエコーに加えて底部に接する膿瘍腔が描出されている。
- ダイナミック CT：胆嚢近傍の肝実質内に胆嚢壁と交通する肝膿瘍を認める。

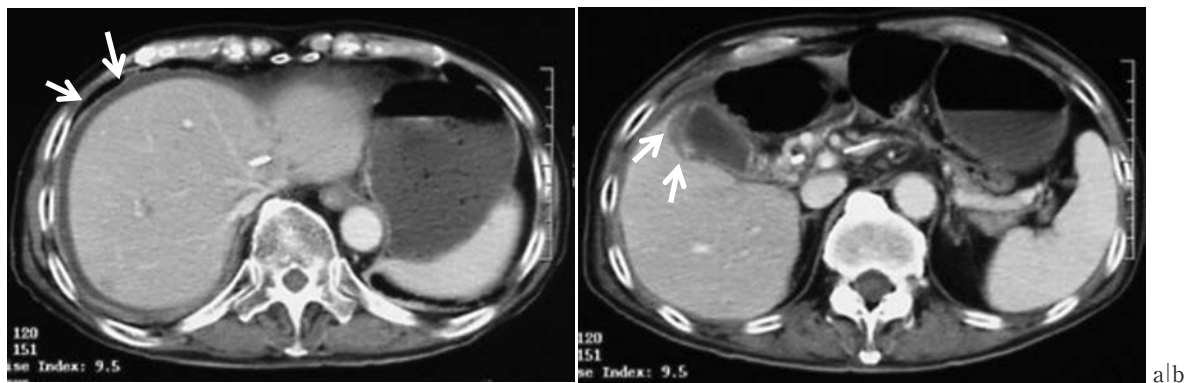
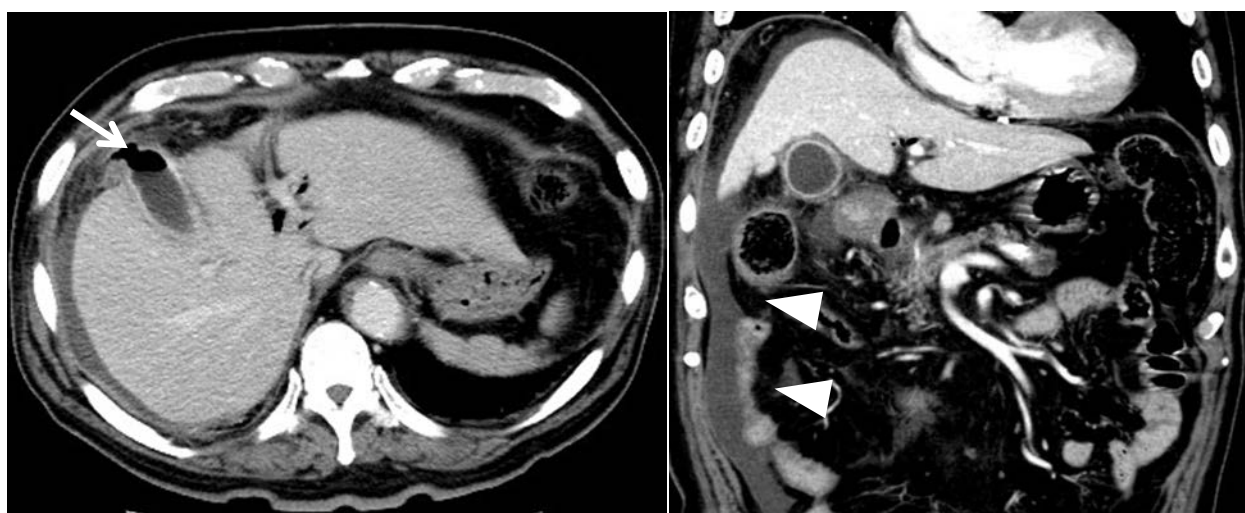


図 13 胆汁性腹膜炎 1

- ダイナミック CT：肝表周囲に腹水を認め、腹膜の肥厚濃染 (矢印) を伴っている。
- ダイナミック CT：胆嚢壁肥厚と壁内膿瘍 (矢印) を認める。





alb

図 14 胆汁性腹膜炎 2

- a. ダイナミック CT：肝・胆嚢周囲の液体貯留と胆嚢壁の断裂（矢印）を認める。  
 b. ダイナミック CT：肝・胆嚢周囲の液体貯留（矢頭）を認める。

## 7. 搬送基準

重症度	
重症	呼吸・循環管理（臓器サポート）とともに胆嚢摘出術や胆嚢ドレナージが必要であり，対応可能な施設に速やかに搬送する。
中等症 軽症	初期治療に反応しない場合，また，胆嚢摘出術または胆嚢ドレナージができない施設では対応可能な施設に速やかに搬送／紹介する。

本邦における DPC（diagnosis procedure combination）を用いた疫学研究において，急性胆道炎（急性胆管炎＋急性胆嚢炎＋胆石性膵炎）の高齢者群において，症例の多い病院（high-volume hospital）ほど，在院日数が短く，死亡率が低いと報告されている（OS）<sup>128)</sup>。

### 引用文献

- 1) Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2012 ; 19 : 574–85. (OS)
- 2) Strasberg SM. Acute Calculous Cholecystitis. N Engl J Med 2008 ; 358 : 2804–11. (EO)
- 3) Gruber PJ, Silverman RA, Gottesfeld S, Flaster E. Presence of fever and leukocytosis in acute cholecystitis. Ann Emerg Med 1996 ; 28 : 273–7. (CS)
- 4) 急性胆道炎の診療ガイドライン作成委員会編：科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン，医学図書出版，東京，2005. (CPG)
- 5) Hirota M, Takada T, Kwarada Y, Nimura Y, Miura F, Hirata K, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis : Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007 ; 14 : 78–82. (CPG)
- 6) Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gomi H, Yoshida M, et al. TG 13 : Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2013 ; 1 : 1–7. (CPG)
- 7) Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, et al. TG 13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). J Hepatobiliary Pancreat Sci 2013 ; 20 : 35–46. (CPG)
- 8) Murphy JB. The diagnosis of Gall-stones. Am Med News 1903 ; 82 : 825–33. (CS)
- 9) Trowbridge RL, Rutkowski NK, Shojania KG. Does this patient have acute cholecystitis? JAMA 2003 ; 289 : 80–6. (MA)

- 10) Eskelinen M, Ikonen J, Lipponen P. Diagnostic approaches in acute cholecystitis ; a prospective study of 1333 patients with acute abdominal pain. *Theor Surg* 1993 ; 8 : 15-20. (OS)
- 11) Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Hasegawa H, Norimizu S, et al. Accuracy of the Tokyo Guidelines for the diagnosis of acute cholangitis and cholecystitis taking into consideration the clinical practice pattern in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011 ; 18 : 250-7. (CS)
- 12) Adedeji OA, McAdam WA. Murphy's sign, acute cholecystitis and elderly people. *J R Coll Surg Edinb* 1996 ; 41 : 88-9. (CS)
- 13) Brewer BJ, Golden GT, Hitch DC, Rudolf LE, Wangenstein SL. Abdominal pain. An analysis of 1,000 consecutive cases in a University Hospital emergency room. *Am J Surg* 1976 ; 131 : 219-23. (OS)
- 14) Schofield PF, Hulton NR, Baidam AD. Is it acute cholecystitis? *Ann R Coll Surg Engl* 1986 ; 68 : 14-6. (OS)
- 15) Staniland JR, Ditchburn J, De Dombal FT. Clinical presentation of acute abdomen : study of 600 patients. *Br Med J* 1972 ; 3 : 393-8. (CS)
- 16) Halasz NA. Counterfeit cholecystitis, a common diagnostic dilemma. *Am J Surg* 1975 ; 130 : 189-93. (CS)
- 17) Johnson H Jr, Cooper B. The value of HIDA scans in the initial evaluation of patients for cholecystitis. *J Natl Med Assoc* 1995 ; 87 : 27-32. (OS)
- 18) Singer AJ, McCracken G, Henry MC, Thode HC Jr, Cabahug CJ. Correlation among clinical, laboratory, and hepatobiliary scanning findings in patients with suspected acute cholecystitis. *Ann Emerg Med* 1996 ; 28 : 267-72. (OS)
- 19) Telfer S, Fenyo G, Holt PR, de Dombal FT. Acute abdominal pain in patients over 50 years of age. *Scand J Gastroenterol* 1988 ; 144 (suppl) : 47-50. (OS)
- 20) Juvonen T, Kiviniemi H, Niemela O, Kairaluoma MI. Diagnostic accuracy of ultrasonography and C reactive protein concentration in acute cholecystitis : a prospective clinical study. *Eur J Surg* 1992 ; 158 : 365-9. (OS)
- 21) Parker LJ, Vukov LF, Wollan PC. Emergency department evaluation of geriatric patients with acute cholecystitis. *Acad Emerg Med* 1997 ; 4 : 51-5. (CS)
- 22) Shapiro MJ, Luchtefeld WB, Kurzweil S, Kaminski D, Durham RM, Mazuski JE. Acute acalculous cholecystitis in the critically ill. *Am Surg* 1994 ; 60 : 335-9. (CS)
- 23) Hill AG, Collins JP. Acute acalculous cholecystitis. *Aust NZ J Surg* 1994 ; 64 : 251-3. (CS)
- 24) Raine PAM, Gunn AA. Acute cholecystitis. *Br J Surg* 1975 ; 62 : 697-700. (CS)
- 25) Norrby S, Heuman R, Sjobahl R. Acute cholecystitis. Frequency of stones in the common duct and predictive value of liver function tests. *Ann Chir Gynaecol* 1985 ; 74 : 9-12. (CS)
- 26) Lindenauer SM, Child CG. Disturbances of liver function in biliary tract disease. *Surg Gyn Obst* 1966 ; 123 : 1205-11. (CS)
- 27) Albert MB, Steinberg WM, Henry JP. Elevated serum levels of tumor marker CA 19-9 in acute cholangitis. *Dig Dis Sci* 1988 ; 33 : 1223-5. (CS)
- 28) Kanazawa A, Kinoshita H, Hirohashi K, Kubo S, Tsukamoto T, Hamba H, et al. Concentrations of bile and serum endotoxin and serum cytokines after biliary drainage for acute cholangitis. *Osaka City Med J* 1997 ; 43 : 15-27. (CS)
- 29) Hammarstrom LE, Ranstam J. Factors predictive of bile duct stones in patients with acute calculous cholecystitis. *Dig Surg* 1998 ; 15 : 323-7. (CS)
- 30) Ballantyne GH. Low serum iron concentration in acute cholecystitis. A discriminator of severity of infection. *Am Surg* 1983 ; 49 : 571-5. (CS)
- 31) Abboud PA, Malet PF, Berlin JA, Staroscik R, Cabana MD, Clarke JR, et al. Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy : a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 1996 ; 44 : 450-5. (MA)
- 32) Shea JA, Berlin JA, Escarce JJ, Clarke JR, Kinosian BP, Cabana MD, et al. Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. *Arch Intern Med* 1994 ; 154 : 2573-81. (MA)
- 33) Soyer P, Brouland JP, Boudiaf M, Kardache M, Pelage JP, Panis Y, et al. Color velocity imaging and power Doppler sonography of the gallbladder wall : a new look at sonographic diagnosis of acute cholecystitis. *AJR Am J Roentgenol* 1998 ; 171 : 183-8. (OS)
- 34) Rosen CL, Brown DF, Chang Y, Moore C, Averill NJ, Arkoff LJ, et al. Ultrasonography by emergency physicians in patients with suspected cholecystitis. *Am J Emerg Med* 2001 ; 19 : 32-6. (CS)
- 35) Kendall JL, Shimp RJ. Performance and interpretation of focused right upper quadrant ultrasound by emergency physicians. *J Emerg Med* 2001 ; 21 : 7-13. (CS)
- 36) Park MS, Yu JS, Kim YH, Kim MJ, Kim JH, Lee S, et al. Acute cholecystitis : comparison of MR cholangiogra-

- phy and US. *Radiology* 1998 ; 209 : 781-5. (OS)
- 37) Kim CK, Tse KK, Juweid M, Mozley PD, Woda A, Alavi A. Cholescintigraphy in the diagnosis of acute cholecystitis : morphine augmentation is superior to delayed imaging. *J Nucl Med* 1993 ; 34 : 1866-70. (CS)
  - 38) Chatziioannou SN, Moore WH, Ford PV, Dhekne RD. Hepatobiliary scintigraphy is superior to abdominal ultrasonography in suspected acute cholecystitis. *Surgery* 2000 ; 127 : 609-13. (CS)
  - 39) Ralls PW, Colletti PM, Lapin SA, Chandrasoma P, Boswell WD Jr, Ngo C, et al. Real-time sonography in suspected acute cholecystitis. Prospective evaluation of primary and secondary signs. *Radiology* 1985 ; 155 : 767-71. (CS)
  - 40) Martinez A, Bona X, Velasco M, Martin J. Diagnostic accuracy of ultrasound in acute cholecystitis. *Gastrointest Radiol* 1986 ; 11 : 334-8. (CS)
  - 41) Cohan RH, Mahony BS, Bowie JD, Cooper C, Baker ME, Illescas FF. Striated intramural gallbladder lucencies on US studies : predictors of acute cholecystitis. *Radiology* 1987 ; 164 : 31-5. (CS)
  - 42) Ralls PW, Halls J, Lapin SA, Quinn MF, Morris UL, Boswell W. Prospective evaluation of the sonographic Murphy sign in suspected acute cholecystitis. *J Clin Ultrasound* 1982 ; 10 : 113-5. (OS)
  - 43) Bree RL. Further observations on the usefulness of the sonographic Murphy sign in the evaluation of suspected acute cholecystitis. *J Clin Ultrasound* 1995 ; 23 : 169-72. (CS)
  - 44) Tessler FN, Tublin ME. Blood flow in healthy gallbladder walls on color and power Doppler sonography : effect of wall thickness and gallbladder volume. *AJR Am J Roentgenol* 1999 ; 173 : 1247-9. (CS)
  - 45) Jeffrey RB Jr, Nino-Murcia M, Ralls PW, Jain KA, Davidson HC. Color Doppler sonography of the cystic artery : comparison of normal controls and patients with acute cholecystitis. *J Ultrasound Med* 1995 ; 14 : 33-6. (CS)
  - 46) 内田豊彦, 高田忠敬, 安田秀喜, 天野穂高, 吉田雅博, 井坂太洋, 他. 急性胆嚢炎の手術時期に対する検討 早期手術の適応 最近の画像診断を中心に. *日腹部救急医学会誌* 1998 ; 18 : 251-5. (CS)
  - 47) 木村克巳, 藤田直孝, 野田 裕, 小林 剛, 渡邊浩光, 望月福治. 急性胆嚢炎の超音波診断. *腹部画像診断* 1994 ; 18 : 251-5. (OS)
  - 48) Jeffrey RB, Laing FC, Wong W, Callen PW. Gangrenous cholecystitis : diagnosis by ultrasound. *Radiology* 1983 ; 148 : 219-21. (CS)
  - 49) Forsberg L, Andersson R, Hederstrom E, Tranberg KG. Ultrasonography and gallbladder perforation in acute cholecystitis. *Acta Radiol* 1988 ; 29 : 203-5. (CS)
  - 50) Sood BP, Kalra N, Gupta S, Sidhu R, Gulati M, Khandelwal N, et al. Role of sonography in the diagnosis of gallbladder perforation. *J Clin Ultrasound* 2002 ; 30 : 270-4. (OS)
  - 51) Rothrock SG, Gorrhuis H, Howard RM. Efficacy of plain abdominal radiography in patients with biliary tract disease. *J Emerg Med* 1990 ; 8 : 271-5. (CS)
  - 52) Adam A, Roddie ME. Acute cholecystitis : radiological management. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1991 ; 5 : 787-816. (EO)
  - 53) Marton KI, Doubilet P. How to image the gallbladder in suspected cholecystitis. *Ann Intern Med* 1988 ; 109 : 722-9. (EO)
  - 54) Harvey RT, Miller WT Jr. Acute biliary disease : initial CT and follow-up US versus initial US and follow-up CT. *Radiology* 1999 ; 213 : 831-6. (OS)
  - 55) Mirvis SE, Vainright JR, Nelson AW, Johnston GS, Shorr R, Rodriguez A, et al. The diagnosis of acute acalculous cholecystitis : a comparison of sonography, scintigraphy, and CT. *AJR Am J Roentgenol* 1986 ; 147 : 1171-5. (OS)
  - 56) Terrier F, Becker CD, Stoller C, Triller JK. Computed tomography in complicated cholecystitis. *J Comput Assist Tomogr* 1984 ; 8 : 58-62. (OS)
  - 57) Kim PN, Lee KS, Kim IY, Bae WK, Lee BH. Gallbladder perforation : comparison of US findings with CT. *Abdom Imaging* 1994 ; 19 : 239-42. (OS)
  - 58) Fidler J, Paulson EK, Layfield L. CT evaluation of acute cholecystitis : findings and usefulness in diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 1996 ; 166 : 1085-8. (OS)
  - 59) Yamashita K, Jin MJ, Hirose Y, Morikawa M, Sumioka H, Itoh K, et al. CT finding of transient focal increased attenuation of the liver adjacent to the gallbladder in acute cholecystitis. *AJR* 1995 ; 164 : 343-6. (OS)
  - 60) Ito K, Awaya H, Mitchell DG, Honjo K, Fujita T, Uchisako H, et al. Gallbladder disease : appearance of associated transient increases attenuation in the liver at biphasic, contrast enhanced dynamic CT. *Radiology* 1997 ; 204 : 723-8. (OS)

- 61) Kim YK, Kwak HS, Kim CS, Han YM, Jeong TO, Kim IH, et al. CT findings of mild forms or early manifestations of acute cholecystitis. *Clin Imaging* 2009 ; 33 : 274-80. (OS)
- 62) Singh AK, Sagar P. Gangrenous cholecystitis : prediction with CT imaging. *Abdom Imaging*. 2005 ; 30 : 218-21. (OS)
- 63) Bennett GL, Rusinek H, Lisi V, Israel GM, Krinsky GA, Slywotzky CM, et al. CT findings in acute gangrenous cholecystitis. *AJR Am J Roentgenol* 2002 ; 178 : 275-81. (OS)
- 64) Wu CH, Chen CC, Wang CJ, Wong YC, Wang LJ, Huang CC, et al. Discrimination of gangrenous from uncomplicated acute cholecystitis : Accuracy of CT findings. *Abdom Imaging* 2010 ; 36 : 174-178. (OS)
- 65) Hakansson K, Leander P, Ekberg O, Hakansson HO. MR imaging in clinically suspected acute cholecystitis. A comparison with ultrasonography. *Acta Radiol* 2000 ; 41 : 322-8. (SR)
- 66) Regan F, Schaefer DC, Smith DP, Petronis JD, Bohlman ME, Magnuson TH. The diagnostic utility of HASTE MRI in the evaluation of acute cholecystitis. half-Fourier acquisition single-shot turbo SE. *J Comput Assist Tomogr* 1998 ; 22 : 638-42. (SR)
- 67) Laokpessi A, Bouillet P, Sautereau D, Cessot F, Desport JC, Le Sidaner A, et al. Value of magnetic resonance cholangiography in the preoperative diagnosis of common bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 2001 ; 96 : 2354-9. (OS)
- 68) Stockberger SM, Wass JL, Sherman S, Lehman GA, Kopecky KK. Intravenous cholangiography with helical CT : comparison with endoscopic retrograde cholangiography. *Radiology* 1994 ; 192 : 675-80. (OS)
- 69) Tamada K, Seki H, Sato K, Kano T, Sugiyama S, Ichiyama M, et al. Efficacy of endoscopic retrograde cholecystoendoprosthesis (ERCCE) for cholecystitis. *Endoscopy* 1991 ; 23 : 2-3. (CS)
- 70) Sugiyama M, Tokuhara M, Atomi Y. Is percutaneous cholecystostomy the optimal treatment for acute cholecystitis in the very elderly? *World J Surg* 1998 ; 22 : 459-63. (OS)
- 71) Verbanck JJ, Demol JW, Ghillebert GL, Rutgeerts LJ, Surmont IP. Ultrasound-guided puncture of the gallbladder for acute cholecystitis. *Lancet* 1993 ; 341 : 1132-3. (CS)
- 72) Thorboll J, Vilmann P, Jacobsen B, Hassan H. Endoscopic ultrasonography in detection of cholelithiasis in patients with biliary pain and negative transabdominal ultrasonography. *Scand J Gastroenterol* 2004 ; 39 : 267-9. (OS)
- 73) Liu CL, Lo CM, Chan JK, Poon RT, Fan ST. EUS for detection of occult cholelithiasis in patients with idiopathic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2000 ; 51 : 28-32. (OS)
- 74) Hirooka Y, Naitoh Y, Goto H, Ito A, Hayakawa S, Watanabe Y, et al. Contrast-enhanced endoscopic ultrasonography in gallbladder diseases. *Gastrointest Endosc* 1998 ; 48 : 406-10. (CS)
- 75) Mauro MA, McCartney WH, Melmed JR. Hepatobiliary scanning with 99 mTc-PIPIDA in acute cholecystitis. *Radiology* 1982 ; 142 : 193-7. (CS)
- 76) Flancbaum L, Alden SM. Morphine cholescintigraphy. *Surg Gynecol Obstet* 1990 ; 171 : 227-32. (OS)
- 77) Bushnell DL, Perlman SB, Wilson MA, Polcyn RE. The rim sign : association with acute cholecystitis. *J Nucl Med* 1986 ; 27 : 353-6. (CS)
- 78) Choy D, Shi EC, McLean RG, Hoschl R, Murray IP, Ham JM. Cholescintigraphy in acute cholecystitis : use of intravenous morphine. *Radiology* 1984 ; 151 : 203-7. (OS)
- 79) Eubanks B, Martinz CR, Mehigan D, Cameron JL. Current role of intravenous cholangiography. *Am J Surg* 1982 ; 143 : 731-3. (CS)
- 80) Castoldi TA. Cholecystitis current concepts in diagnosis and treatment. *J Am Osteopathic Assoc* 1990 ; 70 : 101-7. (EO)
- 81) 森 俊幸, 刈間理介, 黒田 徹. 胆石症・胆嚢炎・胆管炎. 治療 1995 ; 77 : 1924-33. (EO)
- 82) 寺井親則. 鑑別診断のための画像診断 急性胆嚢炎を疑う. *Medicina* 2003 ; 40 : 701-3. (EO)
- 83) 渡 雅文, 六倉俊哉, 明石恒浩. 急性胆嚢炎除外のための緊急肝胆道シンチグラフィの有用性 43 症例の検討. *Chigasaki Medicus* 1995 ; 6 : 28-33. (CS)
- 84) 大河原明美, 猪口貞樹, 池田正見. 腹部救急疾患の Primary Care 救急外来における腹痛患者. 腹部救急診療の進歩 1990 ; 10 : 949-53. (CS)
- 85) 酒井浩徳, 名和田新. Fitz-Hugh-Curtis 症候群. 日本臨牀別冊肝・胆道系症候群肝臓編 1995 ; 8 : 430-3. (EO)
- 86) Gatt D, Heafield T, Jantet G. Curtis-Fitz-Hugh syndrome : the new mimicking disease? *Ann R Coll Surg Engl* 1986 ; 68 : 271-4. (CS)
- 87) Inoue T, Mishima Y. Postoperative acute cholecystitis : a collective review of 494 cases in Japan. *Jap J Surg* 1988 ; 18 : 35-42. (CS)



- 88) 笠原 洋, 中尾稀一, 園部鳴海. 術後急性胆嚢炎一本邦 182 例 (自験例 7 例を含む) についての考察. 近大医誌 1984 ; 9 : 35-51. (CS)
- 89) Devine RM, Farnell MB, Mucha P Jr. Acute cholecystitis as a complication in surgical patients. Arch Surg 1984 ; 119 : 1389-93. (CS)
- 90) Lorenz RW, Steffen HM. Emphysematous cholecystitis : diagnostic problems and differential diagnosis of gall-bladder gas accumulations. Hepatogastroenterology 1990 ; 37 (Suppl 2) : 103-6. (EO)
- 91) Bronen RA, Glick S, Teplick S. Meckel's Diverticulum Axial Volvulus Mimicking Emphysematous Cholecystitis. Am J Gastroenterol 1984 ; 79 : 183-5. (CS)
- 92) Pelosi MA 3rd, Pelosi MA, Villalona E. Right-sided colonic diverticulitis mimicking acute cholecystitis in pregnancy : case report and laparoscopic treatment. Surg Laparosc Endosc 1999 ; 9 : 63-7. (CR)
- 93) Thorbjarnarson B. Carcinoma of the gallbladder and acute cholecystitis. Ann Surg 1960 ; 151 : 241-4. (CS)
- 94) 須藤幸一, 木村 理. 胆道感染症. 日臨 2002 ; 60 (Suppl 1) : 284-8. (CS)
- 95) Liu KJ, Richter HM, Cho MJ, Jarad J, Nadimpalli V, Donahue PE. Carcinoma involving the gallbladder in elderly patients presenting with acute cholecystitis. Surgery 1997 ; 122 : 748-54. (CS)
- 96) Chao TC, Jeng LB, Jan YY, Hwang TL, Wang CS, Chen MF. Concurrent primary carcinoma of the gallbladder and acute cholecystitis. Hepatogastroenterology 1998 ; 45 : 921-6. (OS)
- 97) Piehler JM, Crichlow RW. Primary carcinoma of the gallbladder. Surg Gynecol Obstet 1978 ; 147 : 929-42. (CS)
- 98) 岡田孝弘, 小森山広幸, 井原 朗. 急性胆嚢炎所見を呈した胆嚢癌症例の検討. 腹部救急診療の進歩 1991 ; 11 : 877-82. (CS)
- 99) 宇野武治, 内村正幸, 脇 慎治, 木田栄郎, 神田和弘, 水町信行, 他. 急性胆嚢炎を併発した胆嚢癌の検討. 日消外会誌 1983 ; 16 : 2013-7. (CS)
- 100) 近藤真治, 蜂須賀喜多男, 山口晃弘, 磯谷正敏, 久世真悟, 真弓俊彦, 他. 急性胆嚢炎で発症した胆嚢癌. 腹部救急診療の進歩 1990 ; 10 : 47-51. (CS)
- 101) 木村克巳, 藤田直孝, 野田 裕, 小林 剛, 渡邊浩光, 望月福治, 他. 急性胆嚢炎を伴った胆嚢癌に関する検討. 日消誌 1993 ; 90 : 1489-96. (CS)
- 102) 窪田公一, 熊沢健一, 大石俊典, 細川俊彦, 浅海良昭, 塩沢俊一, 他. 急性胆嚢炎を合併した胆嚢癌症例の検討. 日臨外会誌 1995 ; 56 : 1662-6. (CS)
- 103) 佐藤 攻, 清水武昭, 内田克之. 急性胆嚢炎を合併した胆嚢癌の臨床的検討. 日腹部救急医会誌 1993 ; 13 : 861-6. (CS)
- 104) Li D, Dong BW, Wu YL, Yan K. Image-directed and color Doppler studies of gallbladder tumors. J Clin Ultrasound 1994 ; 22 : 551-5. (CS)
- 105) 有村文男. 超音波内視鏡による胆嚢壁肥厚性病変の診断 多変量解析による. Gastroenterol Endosc 1998 ; 40 : 3-11. (CS)
- 106) 中澤三郎, 乾 和郎, 内藤靖夫. 超音波誘導下胆嚢穿刺法と応用. 胆と膵 1986 ; 7 : 1271-9. (CS)
- 107) 土屋幸治, 大藤正雄, 仲野敏彦, 他. 胆嚢癌における胆嚢穿刺診断の意義 細胞診および X 線造影について. 腹部画像診断 1982 ; 2 : 49-58. (OS)
- 108) 内村正幸, 脇 慎治, 木田栄郎, 神田和弘, 水町信行, 山田 護, 他. 経皮経肝の胆嚢ドレナージ. 胆と膵 1983 ; 4 : 19-26. (EO)
- 109) 古川正人, 伊藤新一郎, 中田俊則. 胆道系悪性腫瘍診断における胆汁中 CEA 測定の意味. 日消誌 1984 ; 81 : 2561-7. (OS)
- 110) Ingwang R, Belsham P, Scott H, Barker S, Bearn P. Torsion of the gall-bladder : rare, unrecognized or under-reported ? Aust N Z J Surg 1991 ; 61 : 717-9. (CR)
- 111) 須崎 真, 池田 剛, 酒井秀精. 胆嚢捻転症の 1 例本邦 236 例の検討. 胆と膵 1994 ; 15 : 389-93. (CR)
- 112) 福原稔之, 三好明文, 山下広高, 本田和男, 小林展章, 杉田敦郎. 急速に進行した急性壊疽性無石胆嚢炎の 1 例. 日消誌 2005 ; 102 : 473-8. (CR)
- 113) Lee SW, Chang CS, Lee TY, Tung CF, Peng YC. The role of the Tokyo guidelines in the diagnosis of acute calculous cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2010 ; 17 : 879-84. (CS)
- 114) Lee SW, Yang SS, Chang CS, Yeh HJ. Impact of the Tokyo guidelines on the management of patients with acute calculous cholecystitis. J Gastroenterol Hepatol 2009 ; 24 : 1857-61. (CS)
- 115) Girgin S, Gedik E, Taçyildiz IH, Akgün Y, Baç B, Uysal E. Factors affecting morbidity and mortality in gangrenous cholecystitis. Acta Chir Belg 2006 ; 106 : 545-9. (CS)
- 116) Nguyen L, Fagan SP, Lee TC, Aoki N, Itani KM, Berger DH, et al. Use of a predictive equation for diagnosis of acute gangrenous cholecystitis. Am J Surg 2004 ; 188 : 463-6. (CS)



- 117) Contini S, Corradi D, Busi N, Alessandri L, Pezzarossa A, Scarpignato C. Can gangrenous cholecystitis be prevented? : a plea against a “wait and see” attitude. *J Clin Gastroenterol* 2004 ; 38 : 710–6. (OS)
- 118) Fagan SP, Awad SS, Rahwan K, Hira K, Aoki N, Itani KM, et al. Prognostic factors for the development of gangrenous cholecystitis. *Am J Surg* 2003 ; 186 : 481–5. (CS)
- 119) Aydin C, Altaca G, Berber I, Tekin K, Kara M, Titiz I. Prognostic parameters for the prediction of acute gangrenous cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006 ; 13 : 155–9. (CS)
- 120) Yacoub WN, Petrosyan M, Sehgal I, Ma Y, Chandrasoma P, Mason RJ. Prediction of patients with acute cholecystitis requiring emergent cholecystectomy : a simple score. *Gastroenterol Res Pract* 2010 ; doi : 10.1155 / 2010 / 901739. Epub 2010 Jun 8. (CS)
- 121) Wang AJ, Wang TE, Lin CC, Lin SC, Shih SC. Clinical predictors of severe gallbladder complications in acute acalculous cholecystitis. *World J Gastroenterol* 2003 ; 9 : 2821–3. (CS)
- 122) McChesney JA, Northup PG, Bickston SJ. Acute acalculous cholecystitis associated with systemic sepsis and visceral arterial hypoperfusion : a case series and review of pathophysiology. *Dig Dis Sci* 2003 ; 48 : 1960–7. (CS)
- 123) Young AL, Cockbain AJ, White AW, Hood A, Menon KV, Toogood GJ. Index admission laparoscopic cholecystectomy for patients with acute biliary symptoms : results from a specialist centre. *HPB (Oxford)* 2010 ; 12 : 270–6. (OS)
- 124) Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis–related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis–Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996 ; 22 : 707–10. (OS)
- 125) Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units : results of a multicenter, prospective study. Working group on “sepsis–related problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998 ; 26 : 1793–800. (OS)
- 126) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II : a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985 ; 13 : 818–29. (OS)
- 127) Ostapowicz G, Fontana R, Schiedt F, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 2002 ; 137 : 947–54. (OS)
- 128) Murata A, Matsuda S, Kuwabara K, Ichimiya Y, Matsuda Y, Kubo T, et al. Association between hospital volume and outcomes of elderly and non–elderly patients with acute biliary diseases : A national administrative database analysis. *Geriatr Gerontol Int* 2012 Sep 18. [doi : 10.1111 /j.1447–0594.2012.00938.x.] [Epub ahead of print] (OS)

# 第Ⅶ章 急性胆管炎・胆嚢炎に対する 抗菌薬療法

急性胆管炎および急性胆嚢炎は腹腔内感染症において重篤な結果を引き起こす極めて重要な病態である。急性胆管炎と急性胆嚢炎は、2013年の改訂胆道感染症の国際診療ガイドライン Updated Tokyo Guidelines (TG 13) では急性胆管炎と急性胆嚢炎の定義、病因、疫学の項ではそれぞれ独立して記載されている。急性胆管炎と急性胆嚢炎に対する抗菌薬療法の最終目的は、全身感染徴候の改善と局所の感染制御、手術症例における手術部位感染（浅層および深層切開創感染）の予防、体腔内膿瘍、肝膿瘍形成の予防である（Expert opinion：以下 EO）<sup>1)</sup>。

急性胆管炎においては、抗菌薬の投与が導入される以前には、閉塞した胆管のドレナージが治療の根幹をなしていた（EO）<sup>1)</sup>、BoeyとWay（EO）<sup>2)</sup>により、患者の状態を手術に向けて安定させる目的でアンピシリン（ピクシリン®）とゲンタマイシン（ゲンタシン®）による抗菌薬療法が有効であることが報告された。これにより、抗菌薬療法を行いながら緊急手術を避けて待機的手術を行うこととなった。

急性胆嚢炎に対する抗菌薬療法は、急性胆嚢炎が様々な重症度と病理学的所見を持つにもかかわらず、一括して述べられてきた。早期や非重症例では病理学的に細菌感染の存在は明らかではない。このような症例では抗菌薬療法はさらなる重篤な病態への進行を予防することが目的である。それ以外の全身性炎症性症候群（systemic inflammatory response syndrome：SIRS）を呈する症例では、抗菌薬療法は治療目的であり、感染源コントロールである胆嚢切除までの治療としての意味を持つ。

日本語版では、ガイドライン利用者の便宜をはかるため、本章での抗菌薬名の記載を日本語カタカナ一般名（代表的商品名®）の併記とすることとした。またTG 13に記載があるが、本邦にて薬剤自体の保険診療が未承認であるものは明記した。

## 1. ガイドラインの変更点

Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis (TG 07)以降、胆道感染症の治療は進歩した。2007年以降、2007年策定胆道感染症の国際診療ガイドライン Tokyo Guidelines (TG 07)に関連した国際ガイドラインとして、SIS-NA/IDSA 2010 (Surgical Infection Society of North America/ Infectious Diseases Society of America, 北米外科感染症学会・米国感染症学会) ガイドラインや国際ガイドラインである Surviving Sepsis Campaign 2008 および 2012 が発表された。また新しい抗菌薬やタゾバクタム・ピペラシリン（ゾシン®）、メロペネム（メロベン®）、ドリペネム（フィニバックス®）、レボフロキサシン（クラビット®）の高用量投与の保険診療が承認され、メトロニダゾール経口薬（フラジール®）およびタゾバクタム・ピペラシリン（ゾシン®）の適応拡大が認可された。近い将来にはメトロニダゾール静注薬も認可されようとしている。また、薬物動態理論（pharmacokinetics-pharmacodynamics：PK-PD）に基づいた抗菌薬療法が一般的になりつつある。一方で、TG 07以降、様々な耐性菌が増加しつつある。1つは extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) 産生菌\*であり、クリンダマイシン（ダラシンS®）やセフメタゾール（セフメタゾン®）、フロモキシセフ（フルマリン®）に対する *Bacteroides fragilis* の耐性化が進んでいる。さらに、TG 13では急性胆管炎と急性胆嚢炎の重症度分類が変更され、抗菌薬療法もそれに合わせた変更が必要とされた。

TG 13では、特に医療関連感染としての胆道系感染 healthcare-associated biliary tract infection に対する抗菌薬療法を新しく設け、推奨薬を記載した。今後ますます高齢者が増加し、様々な病態から耐性菌が増加する危険性が高まっている。

特記すべきこととして、腸内細菌における世界的な耐性化の蔓延により、SIS-NA/IDSA 2010 ガイドラインではいくつかの抗菌薬が推奨薬から削除された。また、胆汁移行性についても再検討を行った。そして、今

回、議論を呼んでおり、現場でのニーズが高い待機的な endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) 時の胆管炎を予防するための抗菌薬投与についても推奨薬を記載した。

\* ESBL 産生菌：第三世代セフェム系に耐性を示す菌で腸内細菌、緑膿菌、アシネトバクターなどにみられる。セフェム系のみならず多剤耐性を示すことが多く、治療および感染対策上、世界的に問題となっている。

## 1) 背景

胆道感染症から通常、分離される微生物はよく知られており、表 1, 2 に示す。抗菌薬による治療は、各地域または施設のアンチバイオグラム antibiogram (感受性パターン) に依存する面が大きい。TG 13 に記載された抗菌薬は、「使用することが適切である」と判断されたものであり、地域の感受性パターンにより TG 07 と比べ修正がなされた。

TG 13 では、推奨抗菌薬の提示法が刷新された。表 3 に示す推奨抗菌薬は、培養および感受性結果が出るまでの間の初期治療薬 empiric therapy である。初期治療薬は、様々な重症度に応じて提示された。ただし、抗菌薬の選択において重要なことは、重症度のみならず、想定する原因微生物であり、重症度別に想定する微生物が異なるがゆえに、異なる抗菌薬または併用薬を提示した。表 3 では、市中感染の急性胆管炎・胆嚢炎、および医療関連感染の胆管炎、胆嚢炎に対して、重症度別に、初期治療薬として使用が適正・適切である抗菌薬を提示している。培養および感受性結果により最適化することを前提とした推奨であることに留意していただきたい。

胆道感染では様々な細菌が分離されている (Clinical practice guidelines: 以下 CPG)<sup>3,4)</sup>, (Observational studies: 以下 OS)<sup>20~31)</sup>。抗菌薬療法を行う上では、おのおの施設の分離菌の薬剤感受性結果を参考にすべきである。ただし、施設の分離菌の感受性データの解釈では、その集計方法により注意を要する場合もある。市中感染であれば自然耐性菌以外の耐性菌は少ないと考えられる。ただし、重症例では、緑膿菌や腸球菌、また地域で蔓延する耐性菌などを中心にした微生物を想定し、発症早期からの適切な抗菌薬の投与が必要とされる。

Healthcare-associated biliary tract infection では当然ながら耐性菌は増加している。重症例では腸球菌を考慮して抗耐性グラム陽性菌薬 (例: バンコマイシンなど) を最初から投与することが必要である。

一方、グラム陰性菌の耐性菌では、ESBL 産生菌は市中における保菌者も報告されており、特に重症例では ESBL 産生菌をも視野において抗菌薬療法が必要とされる場合が増加しつつある。さらにカルバペネム耐性緑膿菌、多剤耐性緑膿菌、多剤耐性アシネトバクターを考慮しなければならない場合もある。現在、日本も例外でなく、世界規模で、臨床現場において、こうした多剤耐性グラム陰性菌への対応は極めて重要な課題となっている。

## 2) 意思決定のプロセス

PubMed を用い、2003 年 1 月 1 日から 2012 年 5 月 15 日までの文献によりシステマティックレビューを行った。キーワードとして、“Acute cholangitis” AND (“Antibiotics” OR “Antimicrobial therapy”), “Acute cholecystitis” AND (“Antibiotics” OR “Antimicrobial therapy”) をヒト研究に限って検索した。前者と後者でそれぞれ 65 論文、122 論文が検索された。さらにこれらは “Clinical trials”, “Randomized studies” というキーワードで限定した。TG 07 に引用された論文についても再度レビューしガイドライン改訂の際に統合した。TG 07 の論文検索の終了時 2005 年以降にクリニカルクエスチョンに関してほとんどデータやエビデンス

表 1 急性胆道炎症例の胆汁分離菌

胆汁分離菌	分離菌の割合（％）
グラム陰性菌	
<i>Escherichia coli</i>	31 ～ 44
<i>Klebsiella</i> spp.	9 ～ 20
<i>Pseudomonas</i> spp.	0.5 ～ 19
<i>Enterobacter</i> spp.	5 ～ 9
<i>Acinetobacter</i> spp.	－
<i>Citrobacter</i> spp.	－
グラム陽性菌	
<i>Enterococcus</i> spp.	3 ～ 34
<i>Streptococcus</i> spp.	2 ～ 10
<i>Staphylococcus</i> spp.	0*
嫌気性菌	4 ～ 20
その他	－

（文献 3, 20 ～ 27, 30 より集計）

\*Salvador ら<sup>27)</sup> の最近の報告では胆汁からは分離されていないが、Sung ら<sup>14)</sup> によれば胆道炎による菌血症では 3.6 % から分離され、市中感染が 2 %、医療関連感染が 4 % と報告されている。

表 2 胆道感染による菌血症の分離菌

血液からの分離菌	胆道感染による菌血症	
	市中感染*	医療関連性感染**
グラム陰性菌	頻度（％）	頻度（％）
<i>Escherichia coli</i>	35 ～ 62	23
<i>Klebsiella</i> spp.	12 ～ 28	16
<i>Pseudomonas</i> spp.	4 ～ 14	17
<i>Enterobacter</i> spp.	2 ～ 7	7
<i>Acinetobacter</i> spp.	3	7
<i>Citrobacter</i> spp.	2 ～ 6	5
グラム陽性菌		
<i>Enterococcus</i> spp.	10 ～ 23	20
<i>Streptococcus</i> spp.	6 ～ 9	5
<i>Staphylococcus</i> spp.	2	4
嫌気性菌	1	2
その他	17	11

\*文献 14, 28 ～ 30 より集計, \*\*文献 14

がない場合には、国内および国外のエキスパートで構成される東京ガイドライン改訂委員会によるコンセンサスのプロセスが使用された。

今回の改訂では抗菌薬の選択に関する推奨の構成が改訂された。すなわち胆道感染の重症度別により、微生物学的な診断が確定するまでの初期治療（エンピリック治療）として、使用が適切であると判断される抗菌薬



表3 急性胆管炎・胆嚢炎の推奨抗菌薬（抗菌薬の記載順は推奨順位を示すものではない）

	市中感染			医療関連感染 <sup>o</sup>
重症度	Grade I	Grade II	Grade III <sup>o</sup>	
抗菌薬				
ペニシリン系薬を基本として	スルバクタム・アンピシリン <sup>b</sup> （ユナシンS <sup>®</sup> ） +アミノ配糖体薬 <sup>f</sup>	タゾバクタム・ピペラシリン（ゾシン <sup>®</sup> ）	タゾバクタム・ピペラシリン（ゾシン <sup>®</sup> ）	タゾバクタム・ピペラシリン（ゾシン <sup>®</sup> ）
セファロスポリン系を基本として	セファゾリン（セファメジン <sup>®</sup> ） <sup>a</sup> or セフォチアム（パンスポリン <sup>®</sup> ） <sup>a</sup> or セフォタキシム（クラフォラン <sup>®</sup> ） or セフトリアキソン（ロセフィン <sup>®</sup> ） or cefuroxime <sup>a</sup> ±メトロニダゾール（フラジール <sup>®</sup> ） <sup>d</sup> セフメタゾール（セフメタゾン <sup>®</sup> ） <sup>a</sup> or フロモキシセフ（フルマリン <sup>®</sup> ） <sup>a</sup> スルバクタム・セフォペラゾン（スルペラゾン <sup>®</sup> ）	セフトリアキソン（ロセフィン <sup>®</sup> ） or セフォタキシム（クラフォラン <sup>®</sup> ） or セフェピム（マキシピーム <sup>®</sup> ） or セフゾプラム（ファーストシン <sup>®</sup> ） or セフタジジム（モダシン <sup>®</sup> ） ±メトロニダゾール（フラジール <sup>®</sup> ） <sup>d</sup> スルバクタム・セフォペラゾン（スルペラゾン <sup>®</sup> ）	セフェピム（マキシピーム <sup>®</sup> ） or セフタジジム（モダシン <sup>®</sup> ） or セフゾプラム（ファーストシン <sup>®</sup> ） ±メトロニダゾール（フラジール <sup>®</sup> ） <sup>d</sup>	セフェピム（マキシピーム <sup>®</sup> ） or セフタジジム（モダシン <sup>®</sup> ） or セフゾプラム（ファーストシン <sup>®</sup> ） ±メトロニダゾール（フラジール <sup>®</sup> ） <sup>d</sup>
カルバペネム系を基本として	Ertapenem	Ertapenem	イミペネム・シラスタチン（チエナム <sup>®</sup> ） or メロペネム（メロペン <sup>®</sup> ） or ドリペネム（フィニバックス <sup>®</sup> ）	イミペネム・シラスタチン（チエナム <sup>®</sup> ） or メロペネム（メロペン <sup>®</sup> ） or ドリペネム（フィニバックス <sup>®</sup> ）
モノバクタム薬を基本として	推奨なし	推奨なし	アズトレオナム（アザクタム <sup>®</sup> ） ±メトロニダゾール（フラジール <sup>®</sup> ） <sup>d</sup>	アズトレオナム（アザクタム <sup>®</sup> ） ±メトロニダゾール（フラジール <sup>®</sup> ） <sup>d</sup>
ニューキノロン系を基本として <sup>c</sup>	シプロフロキサシン（シプロキサ <sup>®</sup> ） or レボフロキサシン（クラビット <sup>®</sup> ） or パズフロキサシン（パシル <sup>®</sup> ） ±メトロニダゾール（フラジール <sup>®</sup> ） <sup>d</sup> モキシフロキサシン（アベロックス <sup>®</sup> ）	シプロフロキサシン（シプロキサ <sup>®</sup> ） or レボフロキサシン（クラビット <sup>®</sup> ） or パズフロキサシン（パシル <sup>®</sup> ） ±メトロニダゾール（フラジール <sup>®</sup> ） <sup>d</sup> モキシフロキサシン（アベロックス <sup>®</sup> ）		

メトロニダゾール（フラジール<sup>®</sup>）は経口薬のみ承認。静注薬は2013年2月時点で未承認。モキシフロキサシン（アベロックス<sup>®</sup>）は胆道感染症に対して適応未承認。Cefuroxime, ertapenem は国内未承認。

- 施設の感受性パターン（アンチバイオグラム, antibiogram）を参考に薬剤を選択すべきである。
- ほとんどの大腸菌はスルバクタム・アンピシリンに対して耐性であり SIS-NA/IDSA 2010 のガイドラインから除外された<sup>6)</sup>。感受性が低い施設で使用する場合にはアミノ配糖体薬との併用を推奨する。
- フルオロキノロン系薬は分離菌が感性である場合かβラクタム薬に対してアレルギーがある場合に推奨する。
- 抗嫌気性作用のある薬剤（メトロニダゾール, クリンダマイシン）は胆管空腸吻合が行われている場合に推奨する。カルバペネム系薬, タゾバクタム・ピペラシリン（ゾシン<sup>®</sup>）, スルバクタム・アンピシリン（ユナシンS<sup>®</sup>）, スルバクタム・セフォペラゾン（スルペラゾン<sup>®</sup>）, セフメタゾール（セフメタゾン<sup>®</sup>）, フロモキシセフ（フルマリン<sup>®</sup>）, クリンダマイシン（ダラシンS<sup>®</sup>）は嫌気性菌に対する作用がある。ただし、国内でメトロニダゾール（フラジール<sup>®</sup>）の静注薬の代替薬として使用されているクリンダマイシン（ダラシンS<sup>®</sup>）に対して *Bacteroides* 属の耐性が増加している。
- バンコマイシン（塩酸バンコマイシン<sup>®</sup>）は Grade III の市中感染の急性胆管炎・胆嚢炎および医療関連感染において腸球菌感染に対して推奨する。リネゾリド（ザイボックス<sup>®</sup>）またはダプトマイシン（キュビシン<sup>®</sup>）は医療関連感染において VRE（バンコマイシン耐性腸球菌）を保菌している場合、バンコマイシンによる治療歴がある場合、もしくは施設・地域において VRE が流行している場合に推奨する。
- アミノ配糖体薬として、ゲンタマイシン（ゲンタシン<sup>®</sup>）, トブラマイシン（トブラシン<sup>®</sup>）, アミカシン（アミカシン<sup>®</sup>）などがある。

を選定した。表3には、市中・医療関連の胆管炎および胆嚢炎の初期治療薬として適切と判断される薬剤を掲載した。

#### Q 61. 急性胆管炎・胆嚢炎の起因菌を同定するためにはどのように検体を採取すべきか？

- 胆汁培養検査は、どのような処置にも先駆けて行われるべきである。急性胆嚢炎では、Grade I を除きすべての症例で採取されるべきである。(推奨度 1, レベル C)
- 胆嚢切除の際に得られた胆汁や組織(穿孔, 気腫, 壊疽の場合)は培養検査を行う。(推奨度 2, レベル D)
- 市中発症で Grade I の胆嚢炎では全例には血液培養は推奨されない。(推奨度 2, レベル D)

起因菌を同定することは胆道感染症治療の第一歩である。胆汁培養の陽性率は、急性胆管炎では 59 ~ 93 %, 急性胆嚢炎では 29 ~ 54 % と報告されている (OS)<sup>3,4,20~27)</sup>。最近の報告で TG 07 に掲載された研究では、胆汁の培養陽性率は胆管炎の症例では 67 % (66 / 98 例) であったが、非胆管炎例では 33 % (32 / 98 例) であった (OS)<sup>27)</sup>。表1に急性胆道感染症例から得られた一般的な細菌を示す。胆管炎を疑う症例では総胆管胆汁の培養検査を行うべきである。

一方で、急性胆管炎症例では 21 ~ 71 % で血液培養が陽性となることが知られている (CPG)<sup>3)</sup>。急性胆嚢炎では急性胆管炎に比べて血液培養の陽性率は低い傾向にあり、最近 20 年間の報告では 7.7 ~ 15.8 % である (OS)<sup>28,31)</sup>。表2に特に最近になって報告された胆道感染の分離菌を示す (OS)<sup>14,28~30)</sup>。

急性胆道感染症における血液培養の有用性に関する臨床研究は乏しい。血流感染を診断する意義の1つは、その合併症である感染性心内膜や微小膿瘍を予測し、治療不良を防ぐことである。表2に示す急性胆道感染症の原因微生物は、大半がグラム陰性菌である。グラム陰性菌は、一般に、心臓の正常自己弁の感染性心内膜炎や血流感染の合併症としての微小膿瘍を形成する頻度は低い細菌である。したがって、胆道感染によりグラム陰性菌による血流感染症を併発したとしても、感染性心内膜炎を起こしやすい連鎖球菌や腸球菌などのグラム陽性菌と同じ対応(後述の抗菌薬の治療期間を最低2週間は確保するなど)は一般に不要である。このような理由から Grade I の市中感染の胆嚢炎に対しては、原因微生物の大半がグラム陰性菌であり、血流感染自体の頻度が低く、血液培養の結果により治療方針が大きな影響を受けないため、日常的に血液培養を行うことは推奨されない(レベル D)。

SIS-NA/IDSA 2010 ガイドラインでは市中発症の腹腔内感染症に対して日常的に血液培養を行うことに反対する推奨をしているが、それは血液培養の結果により治療方針と結果に変化がないと判断されているからである (CPG)<sup>6)</sup>。このことを裏付ける臨床研究として、英国の救急部にて施行された血液培養の治療方針に関する影響についての研究がある (OS)<sup>32)</sup>。この後ろ向き研究では対象期間中に 1,062 本の血液培養が行われたが、92 本 (9 %) が陽性であった。このうち 52 本 (5 %) が真陽性であったがわずかに 18 件 (1.6 %) で治療が変更された。

## Q 62. 急性胆管炎・胆嚢炎の治療薬を選択する場合、どのような点を考慮すべきか？

- 抗菌薬は、可及的に早く投与開始すべきである。(推奨度 1, レベル B)  
抗菌薬療法を行う場合には、予想される原因微生物、薬物動態理論 (pharmacokinetics-pharmacodynamics: PK-PD) に基づいた投与量・投与回数の設定、施設の感受性パターン (アンチバイオグラム, antibiogram), 患者の抗菌薬治療歴, 腎機能, 肝機能を考慮すべきである。(推奨度 1, レベル D)
- また、胆道閉塞の有無, 重症度, 各種ドレナージによる胆道閉塞の改善の有無を考慮する。嫌気性菌は胆管空腸吻合が行われている症例で治療の適応となる。(推奨度 2, レベル C)

抗菌薬の選択には様々な要因を総合的に考慮する。それらは、原因微生物を予想すること、各施設の感受性パターン (アンチバイオグラム, antibiogram) による薬剤感受性の傾向、それに従った抗菌薬のスペクトラムと予想有効性、薬物動態理論 (PK-PD) に基づいた投与量・投与回数の設定、施設の感受性パターン (アンチバイオグラム), 患者の抗菌薬治療歴, 腎機能, 肝機能などである (CPG)<sup>3,4)</sup>, (OS)<sup>20~27)</sup>。抗菌薬治療歴のある患者は耐性菌を持つリスクが高い。抗菌薬投与前には腎機能を検査し、腎障害が存在する場合には薬剤師に相談する。腎機能は以下の式によって評価する (CPG)<sup>3,4)</sup>, (EO)<sup>33~35)</sup>。

クレアチニン・クリアランス =  $(140 - \text{年齢}) [\text{理想体重 (kg)}] / (72 \times \text{血清クレアチニン値 mg/dL})$

女性では 0.85 を乗ずる。

理想体重 (男性) =  $50 + 0.91 \times [\text{身長 (cm)} - 142.4] \text{ kg}$

(女性) =  $45.5 + 0.91 \times [\text{身長 (cm)} - 142.4] \text{ kg}$

抗菌薬は、可及的に早く投与開始すべきである。敗血症性ショックの患者では、1 時間以内に投与を開始すべきである (CPG)<sup>5)</sup>。それ以外の患者であっても 4 時間以内には投与を開始すべきである。抗菌薬は、様々なドレナージ術 (経皮的, 内視鏡的, 外科手術的な手技) に先立ち投与開始すべきである (CPG)<sup>6)</sup>。嫌気性菌に対する抗菌力を持つ薬剤は胆管空腸吻合を行っている患者では対象となる (レベル C)。

### 3) 新しい抗菌薬

チゲサイクリン (タイガシル<sup>®</sup>) は TG 13 策定中は国内で承認審査中であつたが、現在、承認されている。MRSA, VRE を含むグラム陽性菌と多剤耐性アシネトバクターを含むグラム陰性菌, 嫌気性菌に対して幅広い抗菌力を持つ薬剤である (EO)<sup>41)</sup> が, *Pseudomonas aeruginosa* に対する抗菌力に欠ける。日本では多剤耐性アシネトバクターなど重要な耐性グラム陰性桿菌に対して承認されたが、本邦における臨床試験は行われていない。副作用としての悪心・嘔吐が 10 ~ 20 % に出現し用量依存性である。最近のメタアナリシスでは無作為試験の結果、死亡率と治療失敗率が増加するという結論が示されている (Systematic review: 以下 SR)<sup>42)</sup>。

## 2. 急性胆管炎・胆嚢炎の治療に適切な抗菌薬の選択と投与計画

### 1) 表 3 の解説

表 3 は、TG 13 に記載された急性胆管炎・胆嚢炎の推奨抗菌薬のまとめである。培養と感受性結果が出るまでの推奨される初期治療薬 (エンピリック薬) が掲載されている。これらの抗菌薬は、各重症度の疾患におい

て、その使用が適正、適切であると判断されるものである。提示方法では、抗菌薬の各クラスごとに使用できる抗菌薬を提示した。一般にベータラクタム系のペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系がほかのクラスの抗菌薬よりも優先される。掲載された抗菌薬での有効性の差に関しては臨床データが乏しく、どの抗菌薬が最も優れているかどうかのデータはほとんどないのが実情である。そのため、ガイドラインとして第一選択薬を推奨することは困難である。患者の安全面から、もっとも確実なことは、本ガイドラインを活かして各施設の感受性パターン（アンチバイオグラムと呼ばれるローカルファクター）を参照しながら、院内マニュアルを作成することである。

また、モノバクタム系のアズトレオナム（ベータラクタム系にⅠ型アレルギーや Stevens Johnson 症候群がある場合は使用しないほうが安全である）とニューキノロン系は、ペニシリンアレルギーの患者に対してやそのほか感受性が維持できている地域では使用可能である。

また表3はTG13にて推奨抗菌薬として掲載された薬剤であるが、英語名で記載されているものは抗菌薬自体が国内未承認であるものである。Cefuroxime, ertapenem は国内未承認である。アミノ配糖体については、代表的な抗菌薬としてゲンタマイシン（ゲンタシン<sup>®</sup>）、トブラマイシン（トブラシン<sup>®</sup>）、アミカシン（アミカシン<sup>®</sup>）などがあげられる。アミノ配糖体の使用に際しては、ピーク値とトラフ値の測定が必要であり、適正使用について施設内の薬剤師や感染症専門家に相談することが望ましい。

冒頭でも述べたが、利用可能な抗菌薬で、内外格差が深刻なものがメトロニダゾール（フラジール<sup>®</sup>）の静脈注射の承認の有無である。メトロニダゾール（フラジール<sup>®</sup>）は、国外では嫌気性菌の第一選択薬であり標準薬としての位置づけは明確である。今後、国内で早期に利用可能になることが重要課題である。

そのほか、抗菌薬の承認用量・投与方法などについて、内外格差の大きかった抗菌薬は冒頭で述べたとおり、ほぼ解消された。スルバクタム・アンピシリン（ユナシンS<sup>®</sup>）については、後述するように腸内細菌の間での世界的な耐性菌の増加により、SIS-NA/IDSA 2010 ガイドラインでは初期治療薬としては推奨がなくなったが、感受性が判明した場合の最適治療には使用できる。TG13では、初期治療としてスルバクタム・アンピシリン（ユナシンS<sup>®</sup>）を使用する場合には、アミノ配糖体との併用があれば患者に安全に使用できると判断されている。国内事情においては、高齢者も増加しており、糖尿病患者そのほかの腎機能障害のある患者には、併用するかどうかを慎重に判断することが必要である。

胆管炎の治療ではドレナージなどの感染源のコントロールが必要である。ドレナージの適応と時期については重症度と治療のフローチャート（p.51）を参照されたい。

2005 年以後、急性胆管炎・胆嚢炎の抗菌薬療法に関する無作為臨床試験は行われていない。一方で、世界的に腹腔内感染症、特に胆道感染症では臨床的に多剤耐性菌が出現している（OS）<sup>7～14,40</sup>。

基本的に今回の推奨抗菌薬は、これまでの臨床研究で分離された、より感受性を維持した分離菌に対して、抗菌薬の有効性と性質に基づいて推奨が策定された（RCT）<sup>36～39,43～49</sup>。こうした方法は、より耐性の分離菌に対する治療効果に関して有効性に問題がある場合もある（EO）<sup>50</sup>。つまり分離菌が耐性であれば治療できないということである。

疾患の重症度に応じて抗菌薬を選択することはESBL産生の *Escherichia coli* や *Klebsiella* spp. が市中で増加してきたことからずっと疑問視されていた。これらの菌はセファロsporin系薬、ペニシリン系薬、フルオロキノロン系薬に十分に感性ではない。SIS-NA/IDSA 2010 ガイドラインでは、もし地域の *E. coli* の20%以上が耐性であれば、エンピリック療法に用いる抗菌薬は、狭域抗菌薬に対する薬剤感受性が証明されるまではカルバペネム系抗菌薬やタゾバクタム・ピペラシリン（ゾシン<sup>®</sup>）、アミカシン（アミカシン<sup>®</sup>）を用いることを推奨している（CPG）<sup>6</sup>。



### 3. 市中発症の急性胆管炎・胆嚢炎の抗菌薬治療

#### 1) 重症の市中発症急性胆管炎・胆嚢炎

重症市中の Grade III 急性胆管炎・胆嚢炎では、抗緑膿菌作用薬を初期治療として原因微生物と感受性が判明するまで使用することが推奨される。*Pseudomonas aeruginosa* は最近の報告では、原因微生物の内訳の 20 % に及ぶことも知られ、場合により病原性の高い微生物としても知られている (OS)<sup>14,27)</sup>。緑膿菌をカバーしなかった場合、重症患者においては死亡率を上昇させることにもなりかねない。

腸球菌は、Grade III 急性胆管炎・胆嚢炎では、重要な微生物であり、培養と感受性結果が判明するまでバンコマイシン（塩酸バンコマイシン<sup>®</sup>）の併用が推奨される。アンピシリン（ピクシリン<sup>®</sup>）は、感性であれば腸球菌に対して使用できる。一般に、アンピシリン（ピクシリン<sup>®</sup>）は、市中感染症で *Enterococcus faecalis* の大半をカバーすることができる。*Enterococcus faecium* は、バンコマイシン（塩酸バンコマイシン<sup>®</sup>）が初期治療での選択薬である。国内では少ないが、世界の多くの病院では、バンコマイシン耐性腸球菌 (*E. faecalis*, *E. faecium* とともに) が重要な菌として取り上げられている。バンコマイシン耐性腸球菌 (vancomycin resistant *Enterococcus*: VRE) の治療には、リネゾリド（ザイボックス<sup>®</sup>）やダプトマイシン（キュビシン<sup>®</sup>）が必要である。もし日本でも VRE が蔓延することになった場合には、医療関連感染の治療にあたる現場の医師は、勤務先の病院における VRE の分離頻度を認識しておく必要がある。

嫌気性菌は分離される頻度は少ないが、バクテロイデス *Bacteroides fragilis* group については、TG 13 では胆管空腸吻合の既往歴がある患者には、抗菌薬でカバーすることを提案している。

#### 2) 軽症および中等症の市中発症急性胆管炎・胆嚢炎

表 3 は、Grade I および II の市中発症の急性胆管炎・胆嚢炎に対する初期治療としての推奨抗菌薬を示す。国内ではメトロニダゾール（フラジール<sup>®</sup>）の静脈注射は未承認である。この結果、クリンダマイシン（ダラシン S<sup>®</sup>）が選択薬の 1 つとなる。ただし、クリンダマイシン（ダラシン S<sup>®</sup>）耐性の *Bacteroides fragilis* group は深刻であり、SIS-NA/IDSA 2010 ガイドラインでは推奨薬から削除された (CPG)<sup>6)</sup>。Cefoxitin（国内未承認）、セフメタゾール（セフメタゾン<sup>®</sup>）、フロモキシセフ（フルマリン<sup>®</sup>）、スルバクタム・セフォペラゾン（スルペラゾン<sup>®</sup>）は *Bacteroides* spp. に対しては一般に活性があるが、cefoxitin は耐性が蔓延していることから SIS-NA/IDSA 2010 ガイドラインでは推奨薬から削除された (CPG)<sup>6)</sup>。*Bacteroides* spp. の地域の感受性パターンおよび使用可能な抗菌薬のオプションが抗菌薬の選択において強調される。

表 4 に、耐性の蔓延率が高い抗菌薬を示す (OS)<sup>7~14)</sup>。スルバクタム・アンピシリン（ユナシン S<sup>®</sup>）は、世界的には腹腔内感染症にもっとも頻繁に使用されてきた抗菌薬の 1 つであるが、耐性化が蔓延し、大腸菌に対して高い耐性率を示している。TG 13 においては、スルバクタム・アンピシリン（ユナシン S<sup>®</sup>）は、初期治療において、地域での感受性が 80 % 以下の場合、およびアミノ配糖体と併用しない場合には推奨しない。スルバクタム・アンピシリン（ユナシン S<sup>®</sup>）の原因微生物に対する感受性結果が判明した時点で最適治療薬として使用するのとは妥当である。

ニューキノロン系抗菌薬の使用については、腸内細菌の耐性化が深刻なため (OS)<sup>7~14)</sup>、感受性結果が判明した後にのみ推奨する。またニューキノロン系抗菌薬は、ベータラクタム系アレルギーの患者の代替薬として使用できる。

血液培養、胆汁培養の培養・感受性結果により最適抗菌薬へ変更する（後述のディ・エスカレーション de-escalation）。



## 4. 医療関連急性胆管炎・胆嚢炎の抗菌薬治療

医療関連感染に対する抗菌薬療法の明確なエビデンスはない。医療関連感染に対するエンピリック療法の基本は原因微生物が判明するまでは抗緑膿菌作用のある薬剤を選択することである。地域によっては、感受性パターン（アンチバイオグラム）により ESBL 産生グラム陰性菌を早期から考慮せねばならない場合もある。その場合、専門医への早期相談が望ましい。表 3 に医療関連感染の急性胆管炎・胆嚢炎の初期治療での推奨抗菌薬を示す。

バンコマイシン（塩酸バンコマイシン<sup>®</sup>）は、耐性グラム陽性菌（MRSA や腸球菌）を患者が保菌している場合に推奨される。グラム陽性菌のなかで、黄色ブドウ球菌は、腸球菌に比べ、胆道感染に関しては通常みられる原因微生物ではない。日本では少ないが、患者がバンコマイシン耐性腸球菌を保菌している場合、VRE が検出されている地域の患者で以前にバンコマイシンでの治療歴がある場合、VRE が地域に蔓延している場合には、リネゾリド（ザイボックス<sup>®</sup>）またはダプトマイシン（キュビシン<sup>®</sup>）を初期治療で使用する事が TG 13 では推奨されている。

嫌気性菌のカバーでは、*Bacteroides fragilis* group を胆管空腸吻合の既往歴がある患者には、TG 13 では抗菌薬でカバーすることを提案している。

### 胆道感染症の治療に抗菌薬の胆汁移行性は関与するか？

従来から胆道感染症の治療における抗菌薬の胆汁移行性について多くの検討がなされたが、明確な基礎的細菌学的なエビデンスはない (EO)<sup>1)</sup>。急性胆管炎・胆嚢炎に対する胆汁移行性の良い薬剤と不良な薬剤のよく計画された臨床試験が必要である。胆管内に細菌が増殖した状態では胆汁移行性の良い薬剤は胆管内に多くの抗菌薬が移行し、効果が期待できる。しかし一方で、胆管に閉塞機転が存在し内圧が高まっている場合には胆汁移行性の良い薬剤であっても胆管内には移行しないためにその有効性を発揮できない可能性がある。現在、胆道移行性が良い抗菌薬が、ほかの抗菌薬に比べ有意に臨床アウトカムがよいというエビデンスは乏しい。

### 高度耐性菌による胆管炎・胆嚢炎はどのように治療すべきか？

過去 10 年間で、もっとも注目に値する微生物学領域の事象は、新しい  $\beta$  ラクターマーゼに関連した腸内細菌科の耐性菌の出現である。腹腔内感染症においてもこれらの菌が世界的に増加している (OS)<sup>7~19,27)</sup>。これらの菌は多くの国々に移動し市中発症の胆管炎・胆嚢炎の原因となることが増加している。ESBL 産生グラム陰性菌の増加によって多くの国々で胆管炎・胆嚢炎の初期治療においてこれらの菌を目標とする必要が出てくる。ESBL 産生 *Escherichia coli* や *Klebsiella* spp. はカルバペネム系薬やチゲサイクリン（タイガシル<sup>®</sup>）に対して感性である。しかし、いくつかの国では、*Klebsiella* spp. や *E. coli* でカルバペネム系抗菌薬に対する高度耐性株もみられている (OS)<sup>51~54)</sup>。世界的に受け入れられた治療の 1 つの原則として、ある菌種に対する耐性菌の割合が 10 ~ 20 % を超えると、その初期治療の対象とすべきとされている。多剤耐性グラム陰性菌に使用されている colistin（コリスチン、国内未承認）は毒性が強く投与量の設定が困難である (OS)<sup>40)</sup>。日本化学療法学会から“コリスチンの適正使用に関する指針”が発表されている [http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/colistin\_guideline.html]。

SIS-NA/IDSA 2010 ガイドライン (CPG)<sup>6)</sup> では、医療関連感染に対する初期療法の項目が設けられた。このガイドラインでは、緑膿菌、ESBL 産生菌、腸内細菌科、アシネトバクターおよびその他の多剤耐性菌の割合が 20 % 以下の場合には、初期治療には単剤でカルバペネム系抗菌薬、タゾバクタム・ピペラシリン（ゾ

シン<sup>®</sup>), または二剤併用でセフトジジム (モダシン<sup>®</sup>) またはセフェピム (マキシピーム<sup>®</sup>) に静注用メトロニダゾール (フラジール<sup>®</sup>) を併用することを推奨している。

日本では, 第四世代セフェム系セフェピム (マキシピーム<sup>®</sup>) の代替薬としてセフォゾプラム (ファーストシン<sup>®</sup>), セフピロム (ケイテン<sup>®</sup>), セフスロジン (タケスロン<sup>®</sup>) の3薬剤があるがエビデンスは乏しい。

SIS-NA/IDSA 2010 ガイドライン (CPG)<sup>6)</sup> ではESBL 産生腸内細菌に対しては, カルバペネム系抗菌薬, タゾバクタム・ピペラシリン (ゾシン<sup>®</sup>), アミノ配糖体薬を推奨している。緑膿菌では, セフトジジム (モダシン<sup>®</sup>) に対する耐性率が20 %以上の時はカルバペネム系抗菌薬, タゾバクタム・ピペラシリン (ゾシン<sup>®</sup>), アミノ配糖体を推奨している。こうしたガイドラインを利用したとしても, 抗菌薬の適正使用は時として難しいことがある。

### Q 63 市中発症の急性胆嚢炎の抗菌薬療法は？

- 胆嚢摘出術が行われ感染源がコントロールされたら24時間以内に抗菌薬投与は終了できる。(推奨度2, レベルC)
- 中等症および重症の急性胆嚢炎では胆嚢摘出術が行われた後も抗菌薬療法を継続すべきである。(推奨度1, レベルD)
- 胆嚢周囲膿瘍, 胆嚢穿孔に対する抗菌薬療法は表3に示すように推奨する。抗菌薬療法は発熱の消失, 白血球数の正常化, 腹部症状の消失まで継続すべきである。(推奨度1, レベルD)

多くの場合, 胆嚢摘出によって感染源が除去され, ほとんど感染した組織は残存しない。このような場合には, 抗菌薬は24時間以内に中止可能である。急性胆嚢炎に関する最近の臨床研究は極めて限られている(RCT)<sup>43,46~48)</sup>。これらでは, アモキシシリン (ビクシリン<sup>®</sup>) + トブラマイシン (トブラシン<sup>®</sup>) 対ピペラシリン (ペントシリン<sup>®</sup>) またはセフォペラゾン (セフォビッド<sup>®</sup>), pefloxacin (国内未承認) 対 mezlocillin (国内未承認) + ゲンタマイシン (ゲンタシン<sup>®</sup>) のランダム化比較試験がされたが, 比較された抗菌薬では, アウトカムに差はなかった。最近のエビデンスが極めて乏しい状況でTG13においては, 表3に示すように, 使用するのが適正・適切と判断される抗菌薬を推奨薬とした。これらはすべて腹腔内感染症ではなんらかのランダム化試験がなされたことがある抗菌薬である。それには膿瘍や穿孔を合併した胆嚢炎も含まれている。表3には, 市中発症および医療関連の急性胆嚢炎に対する初期治療の推奨薬を掲載している。

### 感受性結果が判明後の抗菌薬治療

原因微生物の感受性結果が判明後は, 最適治療へと変更する。このプロセスをディ・エスカレーション de-escalation と呼ぶ。表4に, 耐性の蔓延が問題となっているが感受性が判明した後は, 安全に使用できる抗菌薬のリストを掲載する。

表4 腸内細菌属が耐性を示すことが多い抗菌薬

抗菌薬の種類	抗菌薬
ペニシリン系	スルバクタム・アンピシリン（ユナシン S <sup>®</sup> ）
セファロスポリン系	セファゾリン（セファメジン <sup>®</sup> ） セフォチアム（パンスポリン <sup>®</sup> ） セフメタゾール（セフメタゾン <sup>®</sup> ） フロモキシセフ（フルマリン <sup>®</sup> ） セフトリアキソン（ロセフィン <sup>®</sup> ） <sup>a</sup> セフォタキシム（クラフォラン <sup>®</sup> ） <sup>a</sup>
フルオロキノロン系	シプロフロキサシン（シプロキサ <sup>®</sup> ） レボフロキサシン（クラビット <sup>®</sup> ） モキシフロキサシン（アベロックス <sup>®</sup> ） <sup>b</sup> パズフロキサシン（パシル <sup>®</sup> ）

（文献4～11より引用）

a：ESBL 産生腸内細菌属の世界的な拡大により，第三世代セフェム系抗菌薬に耐性を示すことがある。

b：日本では適応未承認。

### 抗菌薬による治療期間

市中発症および医療関連の急性胆管炎・胆嚢炎の最適な治療期間については，十分によくデザインされたランダム化比較試験において研究されていない。胆道閉塞の原因が十分にコントロールされているかどうかにより治療期間が決まる。また胆道ドレナージ術の技術の発達により，少なくとも過去20年間に全体の治療方針は大きな影響を受けてきた。

SIS-NA/IDSA 2010 ガイドライン（CPG）<sup>6)</sup>では，一旦，感染源がコントロールされれば，複雑性腹腔内感染症の治療期間として4～7日間を推奨している。しかしながら，市中発症および医療関連の急性胆管炎・胆嚢炎に関してはほとんど最近のエビデンスがない状況であるため，表5は，エキスパート・オピニオンとして，治療期間をガイドする目的で作成された。特に腸球菌や連鎖球菌によるグラム陽性菌による血流感染を合併している場合には，これらの菌が感染性心内膜炎を起こす菌として知られているため，最低2週間の治療を行うことが望ましい。

表5 推奨される抗菌薬の投与期間

重症度	市中感染			医療関連感染	
	Grade I	Grade II	Grade III		
疾患	胆嚢炎	胆管炎	胆管炎・胆嚢炎	胆管炎・胆嚢炎	胆管炎・胆嚢炎
治療期間	胆嚢摘出術が行われた場合は24時間以内に投与を中止できる	いったん感染巣が制御されたら 4～7日間の投与を推奨 グラム陽性菌*による菌血症の場合は 2週間以上の投与を推奨			グラム陽性菌*による菌血症の場合は最低2週間の投与を推奨
治療延長の要因	術中に穿孔し，胆汁が漏出した場合には4～7日間の投与を推奨		胆管に結石または閉塞があり，それが解決されない場合は解剖学的にそれが解決するまで抗菌薬の投与を続ける		

\*腸球菌，黄色ブドウ球菌

表6 市中および医療関連胆道感染症に対する経口抗菌薬

抗菌薬の種類	抗菌薬
ペニシリン系	アモキシシリン・クラバン酸（オーグメンチン <sup>®</sup> ）
セファロスポリン系	セファレキシシン（ケフレックス <sup>®</sup> ）±メトロニダゾール（フラジール <sup>®</sup> ）
フルオロキノロン系	シプロフロキサシン（シプロキサン <sup>®</sup> ）or レボフロキサシン（クラビット <sup>®</sup> ） ±メトロニダゾール（フラジール <sup>®</sup> ） モキシフロキサシン（アベロックス <sup>®</sup> ）*

\*日本では適応未承認。

## 経口薬への変更

急性胆管炎・胆嚢炎の患者で静脈注射での治療後、経口摂取が可能になった患者は、経口薬での治療に変更が可能である（RCT）<sup>55)</sup>。原因微生物の感受性により、経口薬は、例えば、吸収率 bioavailability の良好なニューキノロン系（シプロフロキサシン：シプロキサン<sup>®</sup>、レボフロキサシン：クラビット<sup>®</sup>、モキシフロキサシン：アベロックス<sup>®</sup>）、アモキシシリン・クラバン酸（オーグメンチン<sup>®</sup>）または第一世代などのセフェム系抗菌薬（セファゾリン：セファメジン<sup>®</sup>）へ変更可能である。表6は、通常使用される吸収率 bioavailability の良好な経口薬のリストである。

## 5. 待機的 ERCP の際の予防抗菌薬は何が最適か？

Cochrane review では ERCP の予防抗菌薬投与の利益を検討し有益であることを見出した（Meta-analysis：以下 MA）<sup>56)</sup>。一方、内視鏡施行時の国際ガイドラインでは ERCP 施行の際の予防薬投与を推奨した（CPG）<sup>57)</sup>。これは、感染性心内膜炎の予防を目的としたレジメであり、経口薬ではアモキシシリン（サワシリン<sup>®</sup>）、クリンダマイシン（ダラシン S<sup>®</sup>）、静注薬ではアンピシリン（ビクシリン S<sup>®</sup>）、セファゾリン（セファメジン<sup>®</sup>）が、βラクタム薬に対するアレルギーのある患者にはバンコマイシン（塩酸バンコマイシン<sup>®</sup>）が心内膜炎の予防の目的であげられた。しかしながら、胆道狭窄による胆管炎や菌血症の予防を目的としたものではなかった。

最近、待機的な ERCP の予防抗菌薬投与の相反するメタアナリシスが報告された（MA）<sup>56,58)</sup>。Bai ら（MA）<sup>58)</sup> は予防投与は胆管炎を予防しないと結論した。一方、Cochrane review は待機的な ERCP の予防抗菌薬投与によって菌血症（RR：relative risk 0.50）、胆管炎（RR 0.54）、膵炎（RR 0.54）の発生率を低下させたと報告した（MA）<sup>56)</sup>。しかし、予防投与によっても最終的な死亡率は、RR 1.33（95 %信頼区間（CI）0.31～5.44）で減少しなかったためこのシステムティックレビューでは、さらなる臨床研究が必要であると結論づけた。臨床研究として、ランダム化比較試験が必要であり、待機的 ERCP の予防投与の効果についてバイアスの少ない研究、抗菌薬投与のタイミング（ERCP の施行前、施行中、施行後など）の比較研究、および抗菌薬同士の効果の比較研究を行うことが必要であると述べられた（MA）<sup>56)</sup>。

ERCP の際によく用いられる抗菌薬は、経口ミノサイクリン（ミノマイシン<sup>®</sup>）（RCT）<sup>59)</sup>、ピペラシリン（ペントシリン<sup>®</sup>）（RCT）<sup>60,61)</sup>、クリンダマイシン（ダラシン S<sup>®</sup>）とゲンタマイシン（ゲンタシン<sup>®</sup>）の併用（RCT）<sup>62)</sup>、セフィキシム（セフスパン<sup>®</sup>）（RCT）<sup>63)</sup>、セフォタキシム（クラフォラン<sup>®</sup>）（RCT）<sup>64,65)</sup>、セフトジジム（モダシン<sup>®</sup>）<sup>66)</sup> などであった。

TG 13 では、胆道の狭窄が証明された場合の胆管炎と菌血症の予防薬として表7の抗菌薬を示した。セファ

ゾリン（セファメジン<sup>®</sup>）などの狭域セファロスポリン系抗菌薬が予防薬として使用可能である。セファゾリン（セファメジン<sup>®</sup>）は内視鏡検査による心内膜炎と胆管炎を予防できる便利な薬剤である。ピペラシリン（ペントシリン<sup>®</sup>）は待機的 ERCP の予防薬として検討されてきた抗緑膿菌作用を持つ1つの薬剤である (RCT)<sup>60,61)</sup>。TG 13 では世界的な ESBL 産生菌の増加を考えてピペラシリン（ペントシリン<sup>®</sup>）とタゾバクタム・ピペラシリン（ゾシン<sup>®</sup>）を加えた。

表7 ERCP の予防抗菌薬

抗菌薬の種類	抗菌薬
セファロスポリン系	セファゾリン（セファメジン <sup>®</sup> ）
	セフメタゾール（セフメタゾン <sup>®</sup> ）
	フロモキシセフ（フルマリン <sup>®</sup> ）
ペニシリン系	ピペラシリン（ペントシリン <sup>®</sup> ）
	タゾバクタム・ピペラシリン（ゾシン <sup>®</sup> ）

## 6. 抗菌薬による灌流

抗菌薬による術野の灌流は興味を持たれ続けてきたが最近レビューが行われた (CPG)<sup>67)</sup>。著者は抗菌薬による局所的な創の洗浄は全身投与並みの創感染の予防効果があるかもしれないと結論している。全身投与と局所投与の併用は相乗効果があるかもしれないが、同じ薬剤が局所と全身に投与されたためかもしれない。

## 7. 今後の課題

抗菌薬は慎重に投与すべきであり、同時に各施設、地域、国で適正使用を奨励すべきである。最近の世界的な耐性菌の増加は最近の抗菌薬使用のあり方に警告を与えている。TG 13 は市中発症と医療関連の急性胆道感染を診療する医師たちに実践的な指針を示した。このプロジェクトにはいまだ多くの不確定な部分が存在する。各施設・各地域における耐性菌に対する持続的な監視と急性胆管炎・胆嚢炎の更なる研究が行われるべきである。

### 引用文献

- 1) van den Hazel SJ, Speelman P, Tytgat GNJ, Dankert J, van Leeuwen DJ. Role of antibiotics in the treatment and prevention of acute and recurrent cholangitis. Clin Infect Dis 1994 ; 19 : 279–86. (EO)
- 2) Beoy JH, Way LW. Acute cholangitis. Ann Surg 1980 ; 191 : 264–70. (EO)
- 3) Tanaka A, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yoshida M, Miura F, et al. Antimicrobial therapy for acute cholangitis : Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007 ; 14 : 59–67. (CPG)
- 4) Yoshida M, Takada T, Kawarada Y, Tanaka A, Nimura Y, Gomi H, et al. Antimicrobial therapy for acute cholecystitis : Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007 ; 14 : 83–90. (CPG)
- 5) Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign : International guidelines for management of severe sepsis and septic shock : 2008. Crit Care Med 2008 ; 36 : 296–327. (CPG)
- 6) Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJC, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children : Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2010 ; 50 : 133–64. (CPG)
- 7) Paterson DL, Rossi F, Baquero F, Hsueh P-R, Woods GL, Satishchandran V, et al. In vitro susceptibilities of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intraabdominal infections worldwide :



- the 2003 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *J Antimicrob Chemother* 2005 ; 55 : 965–73. (OS)
- 8) Rossi F, Baquero F, Hsueh P–R, Paterson DL, Bochicchio GV, Snyder TA, et al. In vitro susceptibilities of aerobic and facultatively anaerobic Gram–negative bacilli isolated from patients with intra–abdominal infections worldwide : 2004 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends). *J Antimicrob Chemother* 2006 ; 58 : 205–10. (OS)
  - 9) Yang Q, Wang H, Chen M, Ni Y, Yu Y, Hu B, et al. Surveillance of antimicrobial susceptibility of aerobic and facultative Gramnegative bacilli isolated from patients with intra–abdominal infections in China : the 2002–2009 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Int J Antimicrob Agents* 2010 ; 36 : 507–12. (OS)
  - 10) Hsueh P–R, Badal RE, Hawser SP, Hoban DJ, Bouchillon SK, Ni Y, et al. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of aerobic and facultative Gram–negative bacilli isolated from patients with intra–abdominal infections in the Asia–Pacific region : 2008 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends). *Int J Antimicrob Agents* 2010 ; 36 : 408–14. (OS)
  - 11) Chen Y–H, Hsueh P–R, Badal RE, Hawser SP, Hoban DJ, Bouchillon SK, et al. Antimicrobial susceptibility profiles of aerobic and facultative Gram–negative bacilli isolated from patients with intra–abdominal infections in the Asia–Pacific region according to currently established susceptibility interpretive criteria. *J Infect* 2011 ; 62 : 280–91. (OS)
  - 12) Ishii Y, Tateda K, Yamaguchi K. Evaluation of antimicrobial susceptibility for b–lactams using the Etest method against clinical isolates from 100 medical centers in Japan (2006). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008 ; 60 : 177–83. (OS)
  - 13) Ishii Y, Ueda C, Kouyama Y, Tateda K, Yamaguchi K. Evaluation of antimicrobial susceptibility for b–lactams against clinical isolates from 51 medical centers in Japan (2008). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011 ; 69 : 443–8. (OS)
  - 14) Sung YK, Lee JK, Lee KH, Lee KT, Kang C–I. The clinical epidemiology and outcomes of bacteremic biliary tract infections caused by antimicrobial–resistant pathogens. *Am J Gastroenterol* 2012 ; 107 : 473–83. (OS)
  - 15) Paterson DL. Resistance in gram–negative bacteria : Enterobacteriaceae. *Am J Infect Control* 2006 ; 34 (Suppl 5) S 20–S8. (OS)
  - 16) Choi SH, Lee J, Park S, Kim MN, Choo E, Kwak Y, et al. Prevalence, microbiology, and clinical characteristics of extended–spectrum ; beta–lactamase–producing *Enterobacter* spp., *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii* and *Morganella morganii* in Korea. *Eur J Clin Microb Infect Dis* 2007 ; 26 : 557–61. (OS)
  - 17) Kang CI, Cheong H, Chung D, Peck K, Song JH, Oh MD, et al. Clinical features and outcome of community–onset bloodstream infections caused by extended–spectrum b–lactamase–producing *Escherichia coli*. *Eur J Clin Microb Infect Dis* 2008 ; 27 : 85–8. (OS)
  - 18) Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, Bagaria J, Butt F, Balakrishnan R, et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK : a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2010 ; 10 : 597–602. (OS)
  - 19) Peirano G, van der Bij AK, Gregson DB, Pitout JD. Molecular epidemiology over an 11–year period (2000 to 2010) of extendedspectrum b–lactamase–producing *Escherichia coli* causing bacteremia in a centralized Canadian region. *J Clin Microbiol* 2012 ; 50 : 294–9. (OS)
  - 20) Kune G, Schutz E. Bacteria in the biliary tract. A study of their frequency and type. *Med J Aust* 1974 ; 1 : 255–8. (OS)
  - 21) Csendes A, Fernandez M, Uribe P. Bacteriology of the gallbladder bile in normal subjects. *Am J Surg* 1975 ; 129 : 629–31. (OS)
  - 22) Csendes A, Becerra M, Burdiles P, Demian I, Bancalari K, Csendes P. Bacteriological studies of bile from the gallbladder in patients with carcinoma of the gallbladder, cholelithiasis, common bile duct stones and no gallstones disease. *Eur J Surg* 1994 ; 160 : 363–7. (OS)
  - 23) Csendes A, Burdiles P, Maluenda F, Diaz J, Csendes P, Mitru N. Simultaneous bacteriologic assessment of bile from gallbladder and common bile duct in control subjects and patients with gallstones and common duct stones. *Arch Surg* 1996 ; 131 : 389–94. (OS)
  - 24) Csendes A, Mitru N, Maluenda F, Diaz J, Burdiles P, Csendes P, et al. Counts of bacteria and pyocytes of choledochal bile in controls and in patients with gallstones or common bile duct stones with or without acute cholangitis. *Hepatogastroenterology* 1996 ; 43 : 800–6. (OS)

- 25) Maluenda F, Csendes A, Burdiles P, Diaz J. Bacteriological study of choledochal bile in patients with common bile duct stones, with or without acute suppurative cholangitis. *Hepatogastroenterology* 1989 ; 36 : 132–5. (OS)
- 26) Chang W, Lee K, Wang S, Chuang S, Kuo K, Chen J, et al. Bacteriology and antimicrobial susceptibility in biliary tract disease : an audit of 10-year's experience. *Kaohsiung J Med Sci* 2002 ; 18 : 221–8. (OS)
- 27) Salvador V, Lozada M, Consunji R. Microbiology and antibiotic susceptibility of organisms in bile cultures from patients with and without cholangitis at an Asian Academic Medical Center. *Surg Infect* 2011 ; 12 : 105–11. (OS)
- 28) Kuo CH CC, Chen JJ, Tai DI, Chiou SS, Lee CM. Septic acute cholecystitis. *Scand J Gastroenterol* 1995 ; 30 : 272–5. (OS)
- 29) Melzer M, Toner R, Lacey S, Bettany E, Rait G. Biliary tract infection and bacteremia : presentation, structural abnormalities, causative organisms and clinical outcomes. *Postgrad Med J* 2007 ; 83 : 773–6. (OS)
- 30) Lee CC, Chang IJ, Lai YC, Chen SY, Chen SC. Epidemiology and prognostic determinants of patients with bacteremic cholecystitis or cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2007 ; 102 : 563–9. (OS)
- 31) Baitello AL, Colleoni Neto R, Herani Filho B, Cordeiro JA, Machado AMO, Godoy MF, et al. Bacteremia-prevalence and associated factors in patients with acute calculous cholecystitis. *Rev Assoc Med Bras* 2004 ; 50 : 373–9. (OS)
- 32) Kelly AM. Clinical impact of blood cultures taken in the emergency department. *J Accid Emerg Med* 1998 ; 15 : 254–6. (OS)
- 33) Brunton LL, Chabner BA, Knollman BC, editors. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, 12 th edition. New York : The McGraw–Hill Companies ; 2011. (EO)
- 34) Amsden G. Chapter 49, Tables of antimicrobial agent pharmacology. In : Mandell G, Bennett J, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases, 7 th edition, Volume 1. Philadelphia : Churchill Livingstone, Elsevier ; 2010 ; 705–61. (EO)
- 35) McKenzie C. Antibiotic dosing in critical illness. *J Antimicrob Chemother* 2011 ; 66 (Suppl 2) : ii 25–31. (EO)
- 36) Goldstein EJ, Solomkin JS, Citron DM, Alder JD. Clinical efficacy and correlation of clinical outcomes with in vitro susceptibility for anaerobic bacteria in patients with complicated intraabdominal infections treated with moxifloxacin. *Clin Infect Dis* 2011 ; 53 : 1074–80. (RCT)
- 37) Solomkin J, Zhao YP, Ma EL, Chen MJ, DRAGON Study Team. Moxifloxacin is non-inferior to combination therapy with ceftriaxone plus metronidazole in patients with community-origin complicated intra-abdominal infections. *Int J Antimicrob Agents* 2009 ; 34 : 439–45. (RCT)
- 38) Weiss G, Reimnitz P, Hampel B, Muehlhofer E, AIDA Study Group. Moxifloxacin for the treatment of patients with complicated intra-abdominal infections (the AIDA Study). *J Chemother* 2009 ; 21 : 170–80. (RCT)
- 39) Malangoni MA, Song J, Herrington J, Choudhri S, Pertel P. Randomized controlled trial of moxifloxacin compared with piperacillin – tazobactam and amoxicillin – clavulanate for the treatment of complicated intra-abdominal infections. *Ann Surg* 2006 ; 244 : 204–11. (RCT)
- 40) Schultz C, Geerlings S. Plasmid-mediated resistance in Enterobacteriaceae : changing landscape and implications for therapy. *Drugs* 2012 ; 72 : 1–16. (OS)
- 41) Doan TL, Fung HB, Mehta D, Riska PF. Tigecycline : a glycycline antimicrobial agent. *Clin Ther* 2006 ; 28 : 1079–106. (EO)
- 42) Prasad P, Sun J, Danner RL, Natanson C. Excess deaths associated with tigecycline after approval based on non-inferiority trials. *Clin Infect Dis* 2012 ; 54 : 1699–709. (SR)
- 43) Muller E, Pitt HA, Thompson JE Jr, Doty J, Mann L, Manchester B. Antibiotics in infections of the biliary tract. *Surg Gynecol Obstet* 1987 ; 165 : 285–92. (RCT)
- 44) Gerecht W, Henry N, Hoffman W, Muller S, LaRusso N, Rosenblatt J, et al. Prospective randomized comparison of mezlocillin therapy alone with combined ampicillin and gentamicin therapy for patients with cholangitis. *Arch Intern Med* 1989 ; 149 : 1279–84. (RCT)
- 45) Thompson JE Jr, Pitt HA, Doty J, Coleman J, Irving C. Broad spectrum penicillin as an adequate therapy for acute cholangitis. *Surg Gynecol Obstet* 1990 ; 171 : 275–82. (RCT)
- 46) Chacon J, Criscuolo P, Kobata C, Ferraro J, Saad S, Reis C. Prospective randomized comparison of pefloxacin and ampicillin plus gentamicin in the treatment of bacteriologically proven biliary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 1990 ; 26 (Suppl B) : 167–72. (RCT)
- 47) Thompson JE Jr, Bennion R, Roettger R, Lally K, Hopkins J, Wilson SE. Cefepime for infections of the biliary tract. *Surg Gynecol Obstet* 1993 ; 177 (Suppl) : 30–4, discussion 35–40. (RCT)

- 48) Yellin AE, Berne TV, Appleman MD, Heseltine PN, Gill MA, Okamoto MP, et al. A randomized study of cefepime versus the combination of gentamicin and mezlocillin as an adjunct to surgical treatment in patients with acute cholecystitis. *Surg Gynecol Obstet* 1993 ; 177 (Suppl) : 23–29. discussion 35–40. (RCT)
- 49) Sung J, Lyon D, Suen R, Chung S, Co A, Cheng A, et al. Intravenous ciprofloxacin as treatment for patients with acute suppurative cholangitis : a randomized, controlled clinical trial. *J Antimicrob Chemother* 1995 ; 35 : 855–64. (RCT)
- 50) Powers JH. Editorial commentary : Asking the right questions : morbidity, mortality and measuring what's important in unbiased evaluations of antimicrobials. *Clin Infect Dis* 2012 ; 54 : 1710–3. (EO)
- 51) Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, Bagaria J, Butt F, Balakrishnan R, et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK : a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2010 ; 10 : 597–602. (OS)
- 52) Won SY, Munoz-Price LS, Lolans K, Hota B, Weinstein RA. Centers for Disease Control and Prevention Epicenter Program. Emergence and rapid regional spread of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Clin Infect Dis* 2011 ; 53 : 532–40. (OS)
- 53) Di Carlo P, Pantuso G, Cusimano A, D'Arpa F, Giammanco A, Gulotta G, et al. Two cases of monomicrobial intraabdominal abscesses due to KPC-3 *Klebsiella pneumoniae* ST 258 clone. *BMC Gastroenterol* 2011 ; 30 : 103. (CR)
- 54) Bogdanovich T, Adams-Haduch JM, Tian GB, Nguyen MH, Kwak EJ, Muto CA, et al. Colistin-resistant, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) –producing *Klebsiella pneumoniae* belonging to the international epidemic clone ST 258. *Clin Infect Dis* 2011 ; 53 : 373–6. (OS)
- 55) Solomkin JS, Dellinger EP, Bohnen JM, Rostein OD. The role of oral antimicrobials for the management of intra-abdominal infections. *New Horiz* 1998 ; 6 (Suppl 2) : S 46–52. (RCT)
- 56) Brand M, Bizz D, O'Farrell PJR. Antibiotic prophylaxis for patients undergoing elective endoscopic retrograde cholangiopancreatography (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Oct 6 ; (10) : CD 007345. (MA)
- 57) Hirota WK, Petersen K, Baron TH, Goldstein JL, Jacobson BC, Leighton JA, et al. Guidelines for antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003 ; 58 : 475–82. (CPG)
- 58) Bai Y, Gao F, Gao J, Zou DW, Li ZS. Prophylactic antibiotics cannot prevent endoscopic retrograde cholangiopancreatography-induced cholangitis : meta-analysis. *Pancreas* 2009 ; 38 : 126–30. (MA)
- 59) Branders JW, Scheffer B, Lorenz-Meyer H, Korst HA, Littmann KP. ERCP : complications and prophylaxis. A controlled study. *Endoscopy* 1981 ; 13 : 27–30. (RCT)
- 60) Byl B, Deviere J, Struelens MJ, Roucloux I, De Coninck A, Thys JP, et al. Antibiotic prophylaxis of infectious complications after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography : a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Infect Dis* 1995 ; 20 : 1236–40. (RCT)
- 61) Van den Hazel SJ, Speelman P, Dankert J, Huibregtse K, Tytgat GNJ, Van Leeuwen DJ. Piperacillin to prevent cholangitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1996 ; 125 : 442–7. (RCT)
- 62) Llach J, Bordas JM, Almela M, Pellise M, Mata A, Soria M, et al. Prospective assessment of the role of antibiotic prophylaxis in ERCP. *Hepatogastroenterology* 2006 ; 53 : 540–2. (RCT)
- 63) Lorenz R, Lehn N, Born P, Hermann M, Neuhaus H. Antibiotic prophylaxis with cefuroxime in therapeutic endoscopy of the bile ducts. *Dtsch Med Wochenschr* 1996 ; 121 : 223–30. (RCT)
- 64) Sauter G, Grabein B, Mannes GA, Reckdeschel G, Sauerbruch T. Antibiotic prophylaxis of infectious complications with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. A randomized controlled study. *Endoscopy* 1990 ; 22 : 164–7. (RCT)
- 65) Niederau C, Pohlmann U, Lubke H, Thomas L. Antibiotic prophylaxis during therapeutic or complicated diagnostic ERCP : results of a randomized controlled clinical study. *Gastrointest Endosc* 1994 ; 40 : 533–7. (RCT)
- 66) Rätty S, Sand J, Pulkkinen M, Matikainen M, Norback I. Post-ERCP pancreatitis : reduction by routine antibiotics. *J Gastrointest Surg* 2001 ; 5 : 339–45. (RCT)
- 67) Alexander JW, Solomkin JS, Edwards MJ. Updated recommendations for control of surgical site infections. *Ann Surg* 2011 ; 253 : 1082–93. (CPG)



# 第Ⅷ章

## 急性胆管炎に対する 胆管ドレナージの 適応と手技



急性胆管炎は保存的治療により軽快する軽症例からショックや意識混濁などが起こり、時に致死的となりうる重症例まで様々な重症度を呈する。特に高齢の重症胆管炎では高い死亡率が報告されている（Observational study：以下 OS）<sup>1~3)</sup>。こうした胆管炎の基本的治療である胆管ドレナージは外科的，経皮経肝，そして内視鏡的ドレナージ，の3つに大別される。以前行われていた外科的ドレナージはこの中では最も死亡率の高いドレナージとされており（OS）<sup>1)</sup>，現在では経皮経肝胆管ドレナージ（Case series：以下 CS）<sup>4)</sup> や内視鏡的胆管ドレナージ（Case report：以下 CR）<sup>5,6)</sup> により急性胆管炎による死亡率は著しく減少している。しかしながら，それらの手技を用いても適当な時期にドレナージが行われない場合には急性胆管炎はいまだに予後不良な疾患であることには変わりがない。2007年に刊行された Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis（TG 07）では急性胆管炎に対するこうした基本的な胆管ドレナージ手技について述べた（Clinical practice guidelines：以下 CPG）<sup>7)</sup>。

2013年にTG 07が改訂され，新しく Tokyo Guidelines 2013（TG 13）（CPG）<sup>8)</sup> が出版された。このTG 13には内視鏡的ドレナージを中心とした新しいドレナージテクニックとその成績が報告されている。そこで本章では急性胆管炎に対する胆管ドレナージの適応とテクニックについてTG 13に基づき解説する。

## 1. 胆管ドレナージの適応とテクニック

急性胆管炎に対して胆管ドレナージは抗菌薬などの保存的治療のみで完治しうる一部の軽症例を除いて重症度にかかわらず推奨される。

### Q 64. 胆管ドレナージには内視鏡的，経皮経肝，外科的ドレナージのどれが良いか？

内視鏡的ドレナージが推奨される。（推奨度 1，レベル B）

内視鏡的ドレナージ困難例では経皮経肝ドレナージが推奨される。（推奨度 2，レベル C）

内視鏡的ドレナージは他のドレナージテクニックに比して低侵襲であり第一選択と考えられる（RCT）<sup>9)</sup>，（OS）<sup>10~12)</sup>。

#### 1) 経皮経肝胆管ドレナージ（PTCD/PTBD）

##### ①適応

Percutaneous transhepatic cholangial drainage（PTCD）または percutaneous transhepatic biliary drainage（PTBD）は出血や腹膜炎といった偶発症や長期に及ぶ入院期間などの短所から急性胆管炎治療において内視鏡的ドレナージの代替的治療と考えられている。しかし現在でも PTCD は以下の症例において有用である。①十二指腸閉塞などのように上部消化管閉塞例や Roux-en Y 吻合などの消化管術後症例で，十二指腸乳頭や胆管空腸吻合部に内視鏡の到達が困難または不可能な場合。②熟練した胆膵内視鏡医が不在の場合。

もちろん，PTCD は術後症例以外の通常症例においても内視鏡的ドレナージが不成功の場合の救済治療としても有用である。また通常，凝固能異常がある場合には不適応とされるが，他に治療法の選択肢がない場合には救命処置として PTCD は行うのが望ましい。

## ②テクニック

([http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0569-8/MediaObjects/534\\_2012\\_569\\_MOESM1\\_ESM.mpg](http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0569-8/MediaObjects/534_2012_569_MOESM1_ESM.mpg)の動画を参照)

体外式超音波が普及する以前は X 線透視下での影像下直達法による胆管穿刺が行われていた (CS)<sup>4)</sup> が、現在では体外式超音波下に穿刺経路の血管を避けて安全に穿刺することが可能となっている (OS)<sup>13)</sup>。基本的な PTCD 手技は以下のとおりである (CS)<sup>4)</sup>。

18 ゲージから 22 ゲージの穿刺針を用いて超音波ガイド下に肝内胆管を穿刺する。胆汁の逆流を確認後、ガイドワイヤーを胆管内に進める。透視下にガイドワイヤーに沿わせて 7 Fr から 10 Fr のドレナージチューブを胆管内に留置する。胆管の拡張が著明でない場合には 22 ゲージ程度の細径針による穿刺の方がより安全である。米国放射線学会による Quality Improvement Guidelines によれば、胆管拡張例での PTCD の成功率は 86 % で、非拡張例での 63 % に比べて良好な成績が報告されている (OS)<sup>13)</sup>。

## 2) 外科的ドレナージ

### ①適応

胆管結石などの良性疾患による急性胆管炎治療においては内視鏡的ドレナージや PTCD が普及しており、外科的ドレナージが行われることは極めてまれである。しかし、非切除膵頭部癌などの悪性疾患においては重症胆管炎を除く一部の症例に対して肝管空腸吻合術が行われる場合もある。特に膵頭部癌や十二指腸乳頭部癌などで胆管炎と十二指腸閉塞を併発している場合には、まれではあるがダブルバイパス術も 1 つの選択肢となりうる。

### ②テクニック

外科的ドレナージとして行われる胆管減圧術としての開腹下ドレナージは、胆管結石による胆管炎で全身状態の悪い患者に対しては、手術時間の短縮のために胆管結石除去術は行わず T チューブ留置のみが望ましい (OS)<sup>14)</sup>。

## 3) 内視鏡的ドレナージ

### ①適応

内視鏡的経乳頭的胆管ドレナージは低侵襲ドレナージテクニックであり、現在では原疾患が良悪性にかかわらず急性胆管炎に対する治療のゴールドスタンダードである (CPG)<sup>7)</sup>。しかしながら十二指腸閉塞や Roux-en-Y 吻合症例などの術後症例では手技の完遂が困難な場合もある。

内視鏡的ドレナージを行うタイミングはよりよい臨床的結果のために極めて重要である。Khashab らは入院後 72 時間以上での内視鏡施行例やドレナージ不成功例は予後不良であると報告している (OS)<sup>15)</sup>。実際、TG 07 では著名な胆膵外科医および内視鏡医の 3 分の 2 は中等症から重症胆管炎においては緊急あるいは早期の胆道ドレナージをすべきであると結論づけている (CPG)<sup>16)</sup>。

### ②内視鏡的ドレナージのテクニック

#### a. 胆管カニュレーション

胆管カニュレーションはドレナージに先立って行われるが、現在造影剤を先行注入させて胆管造影後にカテーテルを胆管内に深部挿管する通常法とガイドワイヤーを先行させて胆管内にガイドワイヤーを進めた後にカテーテルを深部挿管する Wire-guided cannulation (WGC 法) の 2 つの方法がある。

## Q 65. 胆管挿管には通常法と Wire-guided cannulation 法のどちらが良いか？

胆管挿管には通常法と Wire-guided cannulation 法のどちらを用いても良い。(推奨度 2, レベル B)

通常法と WGC 法を比較した2つの RCT のメタアナリシスでは WGC 法が有意に胆管挿管の成功率を上昇させ、ERCP 後膵炎の発症を減少させることができるという結果であった (Meta-analysis: 以下 MA)<sup>17,18)</sup>。しかし最近行われた2つの RCT では胆管挿管の成功率と ERCP 後膵炎発症において両者に統計学的有意差はないと報告されており (RCT)<sup>19,20)</sup>、現時点は胆管挿管においては通常法と WGC 法のいずれを用いてもよいと思われる。

通常法と WGC 法のいずれを用いても胆管挿管が困難な場合には、PTCD や外科的ドレナージを行わない限りは胆管口を開き、胆管挿管を容易にするためにプレカットを行う。プレカットには大きく2つの方法がある。1つは針状パピロトーム (ニードルナイフ) を用いて胆管口にアプローチする方法 (needle-knife precutting) である (図1 a)。もう1つは通常の pull 型パピロトームを用いて膵管口から切開を加えて胆管にアプローチする方法 (pancreatic sphincter precutting) (図1 b) である。プレカットは術後急性膵炎や穿孔といった重篤な偶発症を起こす可能性があるため、施行は熟練した胆膵内視鏡医により行われるべきである (OS)<sup>20,21)</sup>。

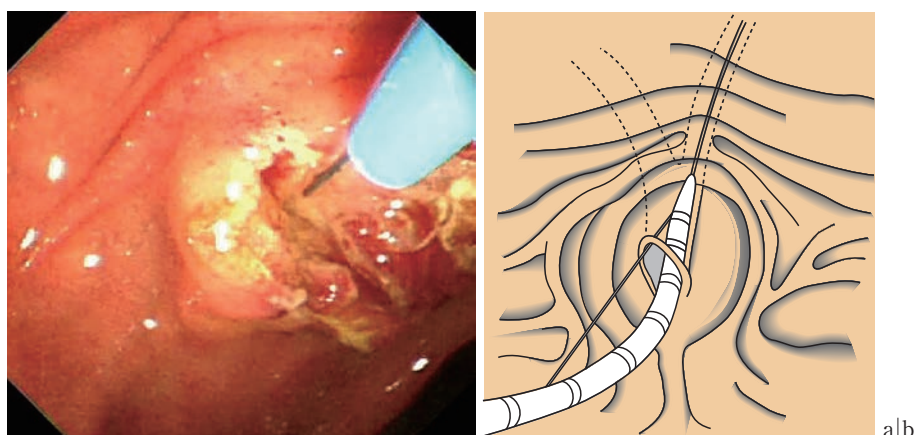


図1 プレカット法

- a. ニードルナイフによるプレカット。胆管口を想定して12時方向に切開を加える。
- b. 膵管口からのプレカット。パピロトーム先端は膵管口に挿入されている状態で胆管方向に切開を行い、胆管口を露出させる。

#### b. 経乳頭の経鼻胆管ドレナージと胆管ステンティング

内視鏡的経乳頭の胆管ドレナージは外瘻としての内視鏡的経鼻胆管ドレナージ (endoscopic naso-biliary drainage: ENBD) と内瘻としての内視鏡的胆管ステンティング (endoscopic biliary stenting: EBS) に大別される。基本的に両者ともすべての胆管炎症例に適応となるが、消化管閉塞や術後症例で内視鏡が乳頭や吻合部に到達できない症例は適応外である。特に ENBD に関してはチューブを自己抜去しそうなコンプライアンスの悪い患者や鼻腔に異常があるような患者は避けるべきである。

急性胆管炎における内視鏡的ドレナージにおいては全身状態不良な症例において長時間の手技や手技不成功は重篤な偶発症につながるため、熟練した内視鏡医により施行されるべきである。

## Q 66. 内視鏡的ドレナージには ENBD と胆管ステンティングのどちらが良いか？

いずれのドレナージ法を用いてもよい。(推奨度 2, レベル B)

両者の比較試験において、ENBD 群でチューブ留置に伴う visual analogue scale (VAS) が有意に高かったが、ドレナージ治療の指標となる手技成功率、奏功率、偶発症率、死亡率に差は認めなかった(表 1)(RCT)<sup>23~25)</sup>。その結果 TG 13 では内視鏡医の好みによりどちらを選択してもよいこととした。しかし、ENBD を選択する際には経鼻チューブ留置により患者に不快感を持たせる可能性があることや特に高齢患者の場合のチューブ自己抜去を注意しなければならない。

表 1 急性胆管炎における ENBD と胆管ステンティングとの比較

報告者 (年)	ドレナージ法	症例数	RCT	手技成功率	奏功率	VAS	偶発症	死亡率
Lee (2002)	ENBD	40		100 %	85 ~ 100 % *	3.9 (2.7)	5 %	2.5 %
	EBS	34	yes	98 %	82 ~ 92 % *	1.8 (2.6)	0 %	12 %
Sharma (2005)	ENBD	74		99 %	100 %	N/A	0 %	2.7 %
	EBS	73	yes	98 %	100 %	N/A	0 %	2.7 %
Park (2008)	ENBD	41		100 %	86 ~ 100 % **	N/A	32 %	0 %
	EBS	39	no	100 %	80 ~ 100 % **	N/A	39 %	0 %

ENBD : endoscopic naso-biliary drainage, EBS : endoscopic biliary stenting, RCT : randomized controlled trial  
VAS : visual analog scale (mean (SD)), N/A : not applicable, NS : not significant, *p* : *p*-value

\* including pain, fever, and jaundice, \*\* including pain, fever, altered sensorium, hypotension and renal failure  
(文献 8 より引用改変)

胆管結石が原因の急性胆管炎症例において胆管結石除去後にドレナージを行うべきかどうかの RCT が報告されたが、ドレナージは必要ではないという結果が示された (RCT)<sup>26)</sup>。

## i) ENBD のテクニック

([http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0569-8/MediaObjects/534\\_2012\\_569\\_MOESM2\\_ESM.mpg](http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0569-8/MediaObjects/534_2012_569_MOESM2_ESM.mpg) の動画を参照)

ENBD 手技の詳細は TG 07 (CPG)<sup>7)</sup> に記載されている。選択的胆管挿管後にガイドワイヤーに沿わせて 5 Fr から 7 Fr の経鼻胆管ドレナージチューブを留置する (図 2 a)。

## ii) EBS のテクニック

([http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0569-8/MediaObjects/534\\_2012\\_569\\_MOESM3\\_ESM.mpg](http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0569-8/MediaObjects/534_2012_569_MOESM3_ESM.mpg) の動画を参照)

EBS 手技の詳細は TG 07 (CPG)<sup>7)</sup> に記載されている。選択的胆管挿管後にガイドワイヤーに沿わせて 7 Fr から 10 Fr のプラスチックステントを胆管内に留置する。プラスチックステントにはステント端がストレート型とピッグテイル型がある。ストレート型にはサイドホール用のフラップのついたアムステルダム型 (図 2 b) とサイドホールのないフラップのみのタネンバウム型がある。胆管炎における両者の比較試験はなく、ステントの選択は内視鏡医の好みによる。



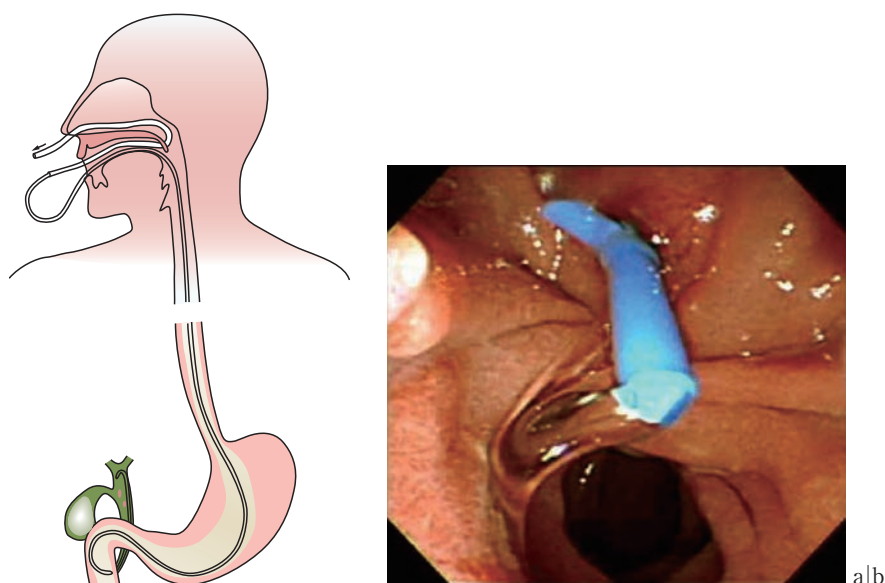


図2 内視鏡的胆管ドレナージ

- a. 内視鏡的経鼻経管胆管ドレナージ (endoscopic naso-biliary drainage : ENBD)
- b. 内視鏡的胆管ステントニング (endoscopic biliary stenting : EBS)。径7 Frのプラスチックステントが留置されている。

### c. 乳頭処置

#### i) 内視鏡的乳頭括約筋切開術

内視鏡的乳頭括約筋切開術 (endoscopic sphincterotomy : EST) は通常、結石除去を行う場合や大口径 (通常 10 Fr 以上) の胆管ステントを留置する際にステントによる膵管閉塞の予防を目的として行われる。

### Q 67. 内視鏡的胆管ドレナージに EST は必要か？

ESTの追加は患者の状態と術者の技量によって決定されるべきである。(推奨度 2, レベル C)  
胆管結石による急性胆管炎症例では EST 後に結石除去を行えば胆道ドレナージを行わなくともよい。(推奨度 2, レベル C)

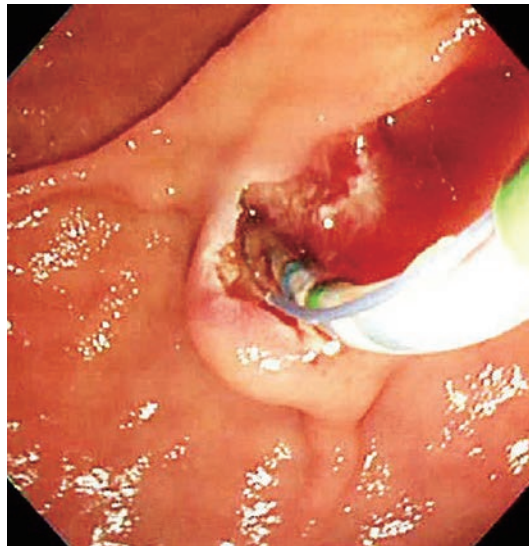
TG 07 に記載されているように、急性胆管炎治療において以下の理由で EST は必要ではない。① EST の追加は出血などの偶発症の原因となる (OS)<sup>27,28)</sup>、②急性胆管炎自体が EST 後出血のリスクファクターである (OS)<sup>21)</sup>。特に、重症胆管炎症例 (Grade III) では凝固能異常があり EST は避けるべきである。しかしながら、EST には以下に示すような利点もある。①重症例を除く胆管結石症例においては EST は単なるドレナージのみならず 1 回の治療で胆管結石除去も可能であり、入院期間の短縮につながる。②通常法での胆管挿管困難例において、プレカットを用いることにより胆管挿管が可能となりうる。したがって TG 13 では急性胆管炎における EST の施行は患者の状態と術者の技量によって決定されるべきであるとする。

#### 〈EST のテクニック〉

([http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0569-8/MediaObjects/534\\_2012\\_569](http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0569-8/MediaObjects/534_2012_569) )

MOESM4\_ESM.mpg の動画を参照)





**図3 内視鏡的乳頭切開術**  
Pull 型のスフィンクテロトームで、はちまきひだ付近まで切開を行う。

EST 手技の症例は TG 07 に記載されている (CPG)<sup>7)</sup>。選択的胆管挿管後、pull 型パピロトームを用いて、はちまきひだ付近まで切開を行う (図3)。近年、EST 専用の高周波装置が発売されており (Endocut mode, ICC 200, VIO 300, ERBE Elektromedizin GmbH, Tübingen, Germany), これらを用いて安全な切開が行えるようになった。Billroth II 再建胃や Roux-en Y 吻合症例では内視鏡画面で乳頭が正常例と比べて上下逆方向となっているために push 型パピロトームを用いた切開も有効である。大口径ステントを留置する目的のための EST は結石除去と異なり、小切開で十分である (OS)<sup>29)</sup>。内視鏡医は EST が一旦重症化すると時に致命的となりうる術後膵炎や胆管炎を引き起こす可能性があることを念頭に置く必要がある (OS)<sup>21)</sup>。

## ii) 内視鏡的乳頭バルーン拡張術

内視鏡的乳頭バルーン拡張術 (endoscopic papillary balloon dilation: EPBD) は、通常胆管結石除去を行う際に EST の代わりに用いられる手技である (OS)<sup>30)</sup>。これまでに胆管結石由来の胆管炎治療における EPBD と EST を比較した試験はないが、EPBD を付加することにより EST と同様に少ない治療回数と短い入院期間が期待される。1つのシステマティックレビューでは EPBD は EST に比べて有意に結石除去率が低く、機械式碎石具の使用が高頻度であり、そして急性膵炎発症率が高いことが明らかにされている (Systematic review: 以下 SR)<sup>31)</sup>。一方で、EPBD は術後出血の頻度が低いことがわかっている (SR)<sup>31)</sup>。したがって、TG 13 では EPBD は凝固能異常例や小結石例に用いるのが望ましいとした。

一方、理論的に EPBD の目的は乳頭括約筋を温存することであるので、急性胆管炎症例に対して EPBD のみで胆管ドレナージを行わないことは正当化されない。また同様の理由から胆石性膵炎症例においても胆管ドレナージを行わない EPBD は推奨されない。

### 〈EPBD のテクニック〉

胆管挿管後、胆管結石と胆管径にあわせて径 8 mm 以下のバルーンを乳頭をまたぐ形でガイドワイヤーに沿わせて進める。その後緩徐にバルーンを膨らませていき、バルーンのくびれが消失するまで加圧する。乳頭括約筋の十分な拡張が得られたら、採石用バルーンや碎石・採石バスケットを用いて除石する。

表 2 シングルバルーン小腸内視鏡下 ERCP

報告者 (年)	症例数	手技成功率	偶発症
Itoi (2010)	11	72 %	0 %
Saleem (2010)	56	91 %	0 %
Wang (2010)	12	90 %	17 %

(文献 8 より引用改変)

表 3 ダブルバルーン小腸内視鏡下 ERCP (5 症例数以上の報告)

報告者 (年)	症例数	手技成功率	偶発症
Mehdizadeh (2006)	5	40 %	0 %
Emmett (2007)	14	80 %	0 %
Aabakken (2007)	13	85 %	0 %
Masser (2008)	9	67 %	0 %
Kuga (2008)	6	83 %	0 %
Pohl (2009)	15	87 %	0 %
Shimatani (2009)	68	96 %	5 %
Tsujino (2010)	12	94 %	17 %
Itoi (2011)	9	67 %	0 %

(文献 8 より引用改変)

## d. 特殊な内視鏡的ドレナージ

近年、急性胆管炎に対する新しい内視鏡ドレナージテクニックが報告されている。

## i) バルーン小腸内視鏡による胆管ドレナージ

消化管術後例における ERCP は通常の ERCP よりも高度なテクニックが要求される。一般に術後例のなかでも Roux-en Y 吻合を伴う症例では輸出脚や輸入脚消化管が長い場合には通常内視鏡が乳頭や胆管空腸吻合部に到達するのにさえ困難であった。近年、シングルバルーン小腸内視鏡 (SBE) やダブルバルーン小腸内視鏡 (DBE) が開発され、そうした困難例の術後例における ERCP が比較的容易に施行可能となった。これまでの報告では 40 ~ 95 % の成功率と 5 % 程度の重篤でない偶発症発生率が報告されている (CS)<sup>32~39)</sup>、(表 2, 3)。しかし、本手技は必ずしも成功するとは限らず、また手技時間も長時間にわたる場合もありその適応は慎重に決定されるべきである。理想としては小腸バルーン内視鏡および ERCP 手技の両方に熟達した内視鏡医による本手技の施行が望ましいが、実際には消化管内視鏡医が乳頭あるいは胆管空腸吻合部まで内視鏡を進めて、その後に胆膵内視鏡医が ERCP を行う場合も多い。したがって、内視鏡医がこれらの手技に習熟していない場合には小腸バルーン内視鏡下の胆管ドレナージは行うべきではない。

## 〈バルーン小腸内視鏡下胆管ドレナージのテクニック〉

([http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0569-8/MediaObjects/534\\_2012\\_569](http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0569-8/MediaObjects/534_2012_569)

MOESM5\_ESM.mpg の動画を参照)

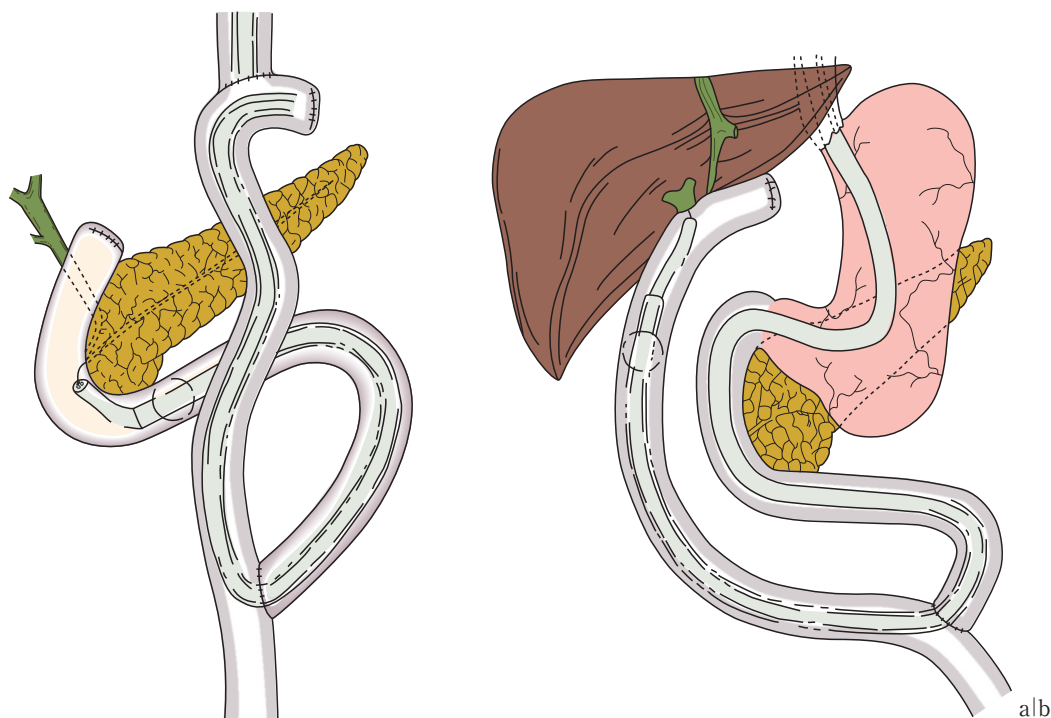


図4 シングルバルーン小腸内視鏡による ERCP

- a. 胃全摘後 Roux-en Y 吻合における ERCP。カテーテルが乳頭に挿入されている。  
b. 肝管空腸吻合+Roux-en Y 吻合の ERCP。カテーテルが胆管に挿入されている。

SBE および DBE システムはビデオ小腸内視鏡（SBE：XSIF-Q 260 Y；オリンパス，long-type DBE：EN-450 T 5，short-type DBE：EC-450 B 15 / EI-530 B；富士フイルム）とバルーン付きオーバーチューブとバルーンコントローラーとから構成されている。DBE は SBE と異なり，内視鏡先端にもバルーンが装着されており 2つのバルーンを用いて内視鏡を先進させていく。SBE，DBE ともにスコープの押し引きとバルーンを用いて腸管を短縮させながらスコープを目的の乳頭あるいは肝管空腸吻合部まで進めていく（図4）。ERCP 手技は通常の ERCP と同様にカテーテルを用いて通常法あるいは WGC 法により胆管挿管を行う。引き続きガイドワイヤーを胆管内に挿入し 5 Fr から 8.5 Fr の経鼻胆管ドレナージチューブを留置する。EST を行う場合には push 型パピロトームあるいは針状パピロトームを用いる。EPBD を行う場合には通常の乳頭拡張バルーンを用いて乳頭または吻合部を拡張する。通常の方法で選択的胆管挿管が困難な場合にはプレカットを行う場合もある。胆管結石例ではバスケットや採石バルーンを用いて結石除去を行う。

## ii) 超音波内視鏡ガイド下胆管ドレナージ

近年，通常の ERCP による経乳頭的ドレナージが困難な症例に超音波内視鏡（endoscopic ultrasonography：EUS）を用いた EUS ガイド下胆管ドレナージ（EUS-guided biliary drainage）が行われている（CS）<sup>40～51</sup>。これらの手技はいまだ確立されたものではなく，専用の処置具も発売されておらず，今のところ ERCP や PTCD が困難な症例にその適応は限定されるべきである。

EUS ガイド下胆管ドレナージは肝内胆管ドレナージ（図5 a）と肝外胆管ドレナージ（図5 b）に大別される。ドレナージルートを選択は十二指腸閉塞などの消化管狭窄や胆管狭窄の部位による。これまでの EUS ガイド下胆管ドレナージの報告では高い手技成功率と奏功率が報告されている（CS）<sup>39～52</sup>，（表4）。一方，偶発症に関しては重篤なものは報告されていないものの，本手技は確立されたものではなく，高度なテクニックを要する手技であり EUS と ERCP に習熟した胆膵内視鏡医のもとで行われるべき手技である。

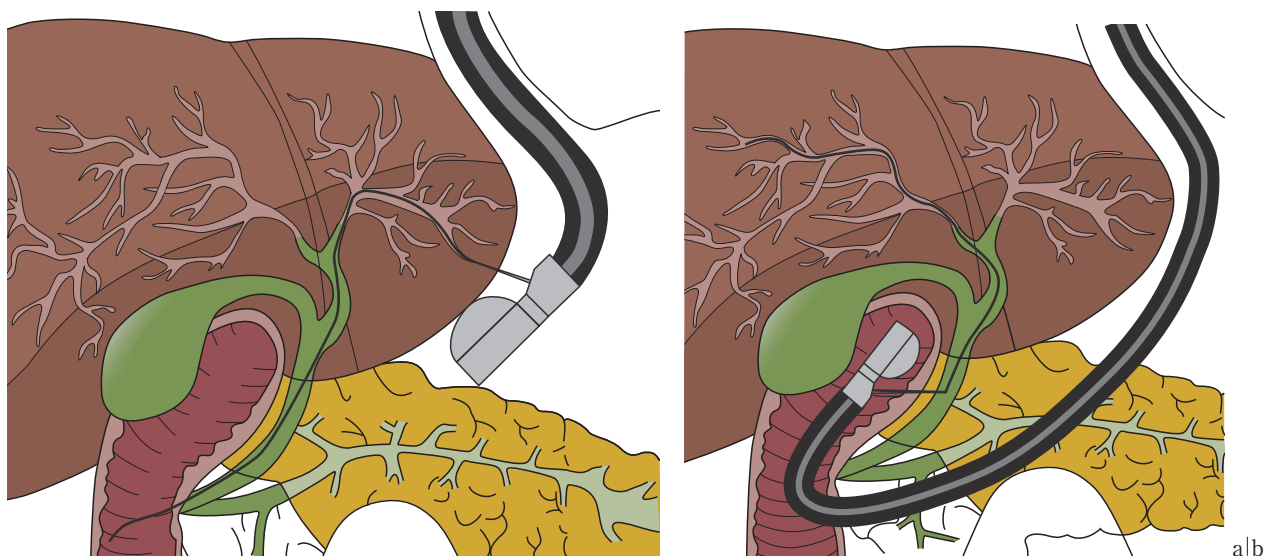


図5 EUSガイド下胆管ドレナージ

- a. EUSガイド下肝内胆管アプローチ  
b. EUSガイド下肝外胆管アプローチ

表4 EUSガイド下胆管ドレナージ

EUSガイド下ドレナージ	症例数	手技成功率	奏功率	偶発症
肝内胆管ドレナージ	HES 4	100 %	100 %	25 %
	HGS 50	96 %	98 %	16 %
	HJS 4	75 %	100 %	0 %
肝外胆管ドレナージ	CDS 61	95 %	100 %	16 %
	CGS 6	100 %	100 %	17 %

HES : hepatico esophagostomy, HGS : hepaticogastrostomy, HJS : hepaticojejunostomy, CDS : choledochoduodeno-stomy, CGS : choledochogastrostomy

〈EUSガイド下胆管ドレナージのテクニック (EO)<sup>51)</sup>〉

・EUSガイド下肝内胆管ドレナージ

([http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0569-8/MediaObjects/534\\_2012\\_569\\_MOESM6\\_ESM.mpg](http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0569-8/MediaObjects/534_2012_569_MOESM6_ESM.mpg)の動画を参照)

・EUSガイド下肝外胆管ドレナージ

([http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0569-8/MediaObjects/534\\_2012\\_569\\_MOESM7\\_ESM.mpg](http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0569-8/MediaObjects/534_2012_569_MOESM7_ESM.mpg)の動画を参照)

解剖学的に肝臓、肝外胆管と消化管とは癒着していないため、本手技は手技に伴う胆汁漏出が起こる可能性がある。特に手技が完遂できずに不成功に終わった場合には深刻な胆汁性腹膜炎を起こす可能性が高いことを念頭に置くべきである。通常19ゲージ穿刺針または針状パピロトミーナイフなどの通電針を用いて胆管穿刺を行う。穿刺の際にはEUSガイド下に行い出血を避けるために穿刺経路にある血管を避けることが大切である。穿刺後胆汁を吸引し針先が胆管内にあることを確認した後にガイドワイヤーを針内に挿入しX線透視下に胆管内まで進める。必要があれば瘻孔を拡張用ダイレーターあるいはバルーンで拡張し、7Frのプラスチックステントあるいはメタリックステントを胆管内に留置する。

## 引用文献

- 1) Reynolds BM, Dargan EL. Acute obstructive cholangitis. A distinct syndrome. *Ann Surg* 1959 ; 150 : 299–303. (OS)
- 2) O'Connor MJ, Schwartz ML, McQuarrie DG, Sumer HW. Acute bacterial cholangitis : an analysis of clinical manifestation. *Arch Surg* 1982 ; 117 : 437–41. (OS)
- 3) Welch JP, Donaldson GA. The urgency of diagnosis and surgical treatment of acute suppurative cholangitis. *Am J Surg* 1976 ; 131 : 527–32. (OS)
- 4) Takada T, Hanyu F, Kobayashi S, Uchida Y. Percutaneous transhepatic cholangial drainage : Direct approach under fluoroscopic control. *J Surg Oncol* 1976 ; 8 : 83–97. (CS)
- 5) Nagai N, Toki F, Oi I, Suzuki H, Kozu T. Continuous endoscopic pancreatocholedochal catheterization. *Gastrointest Endosc* 1976 ; 23 : 78–81. (CR)
- 6) Sohendra N, Reynders-Frederix V. Palliative bile duct drainage. A new endoscopic method of introducing a transpapillary drain. *Endoscopy* 1980 ; 12 : 8–11. (CR)
- 7) Tsuyuguchi T, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Wada K, Nagino M, et al. Techniques of biliary drainage for acute cholangitis : Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007 ; 14 : 35–45. (CPG)
- 8) Itoi T, Tsuyuguchi T, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Kim MH, et al. TG 13 Indications and techniques for biliary drainage in acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013 ; 20 : 71–80. (CPG)
- 9) Lai EC, Mok FP, Tan ES, Lo CM, Fan ST, You KT, et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med* 1992 ; 24 : 1582–6. (RCT)
- 10) Leung JW, Chung SC, Sung JJ, Banez VP, Li AK. Urgent endoscopic drainage for acute suppurative cholangitis. *Lancet* 1989 ; 10 : 1307–9. (OS)
- 11) Boender J, Nix GA, de Ridder MA, Dees J, Schutte HE, van Buuren HF, et al. Endoscopic sphincterotomy and biliary drainage in patients with cholangitis due to common bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 1995 ; 90 : 233–8. (OS)
- 12) Lau JY, Chung SC, Leung JW, Ling TK, Yung MY, Li AK. Endoscopic drainage aborts endotoxaemia in acute cholangitis. *Br J Surg* 1996 ; 83 : 181–4. (OS)
- 13) Saad WE, Wallace MJ, Wojak JC, Kundu S, Cardella JF. Quality improvement guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography, biliary drainage, and percutaneous cholecystostomy. *J Vasc Interv Radiol* 2010 ; 21 : 789–95. (OS)
- 14) Saltzstein EC, Peacock JB, Mercer LC. Early operation for acute biliary tract stone disease. *Surgery* 1983 ; 94 : 704–8. (OS)
- 15) Khashab MA, Tariq A, Tariq U, Kim K, Ponor L, Lennon AM, et al. Delayed and unsuccessful endoscopic retrograde cholangiopancreatography are associated with worse outcomes in patients with acute cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012 ; 10 : 1157–61. (OS)
- 16) Nagino M, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yamashita Y, Tsuyuguchi T, et al. Methods and timing of biliary drainage for acute cholangitis : Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007 ; 14 : 68–77. (CPG)
- 17) Cheung J, Tsoi KK, Quan WL, Lau JY, Sung JJ. Guidewire versus conventional contrast cannulation of the common bile duct for the prevention of post-ERCP pancreatitis : a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2009 ; 70 : 1211–9. (MA)
- 18) Cennamo V, Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, Ceroni L, Laterza L, et al. Can a wire-guided cannulation technique increase bile duct cannulation rate and prevent post-ERCP pancreatitis? : A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2009 ; 104 : 2343–50. (MA)
- 19) Manbu T, Ukita T, Shigoka H, Omuta S, Maetani I. Wire-guided selective cannulation of the bile duct with a sphincterotome : a prospective randomized comparative study with standard method. *Scand J Gastroenterol* 2011 ; 46 : 109–15. (RCT)
- 20) Kawakami H, Maguchi H, Mukai T, Hayashi T, Sasaki T, Isayama H, et al. A multicenter, prospective, randomized study of selective bile duct cannulation performed by multiple endoscopists : the BIDMEN study. *Gastrointest Endosc* 2012 ; 75 : 362–72. (RCT)
- 21) Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996 ; 335 : 909–18. (OS)
- 22) Testoni PA, Mariani A, Giussani A, Vailati C, Masci E, Macarri G, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis in high- and low-volume centers and among expert and non-expert operators : a prospective multicenter study.



- Am J Gastroenterol 2010 ; 105 : 1753–61. (OS)
- 23) Lee DW, Chan AC, Lam YH, Ng EK, Lau JY, Law BK, et al. Biliary decompression by nasobiliary catheter or biliary stent in acute suppurative cholangitis : a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2002 ; 56 : 361–5. (RCT)
  - 24) Sharma BC, Kumar R, Agarwal N, Sarin SK. Endoscopic biliary drainage by nasobiliary drain or by stent placement in patients with acute cholangitis. *Endoscopy* 2005 ; 37 : 439–43. (RCT)
  - 25) Park SY, Park CH, Cho SB, Yoon KW, Lee WS, Kim HS, et al. The safety and effectiveness of endoscopic biliary decompression by plastic stent placement in acute suppurative cholangitis compared with nasobiliary drainage. *Gastrointest Endosc* 2008 ; 68 : 1076–80. (CS)
  - 26) Lee JK, Lee SH, Kang BK, Kim JH, Koh MS, Yang CH, et al. Is it necessary to insert a nasobiliary drainage tube routinely after endoscopic clearance of the common bile duct in patients with choledocholithiasis-induced cholangitis? A prospective, randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2010 ; 71 : 105–10. (RCT)
  - 27) Sugiyama M, Atomi Y. The benefits of endoscopic nasobiliary drainage without sphincterotomy for acute cholangitis. *Am J Gastroenterol* 1998 ; 93 : 2065–8. (OS)
  - 28) Hui CK, Lai KC, Yuen MF, Ng M, Chan CK, Hu W, et al. Does the addition of endoscopic sphincterotomy to stent insertion improve drainage of the bile duct in acute suppurative cholangitis? *Gastrointest Endosc* 2003 ; 58 : 500–4. (OS)
  - 29) Boender J, Nix GA, de Ridder MA, Dees J, Schutte HE, van Buuren HR, et al. Endoscopic sphincterotomy and biliary drainage in patients with cholangitis due to common bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 1995 ; 90 : 233–8. (OS)
  - 30) Komatsu Y, Kawabe T, Toda N, Ohashi M, Isayama M, Tateishi K, et al. Endoscopic papillary balloon dilation for the management of common bile duct stones : experience of 226 cases. *Endoscopy* 1998 ; 30 : 12–7. (OS)
  - 31) Weinberg BM, Shindy W, Lo S. Endoscopic balloon sphincter dilation (sphincteroplasty) versus sphincterotomy for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 ; 18 : CD 004890. (SR)
  - 32) Haruta H, Yamamoto H, Mizuta K, Kita Y, Uno T, Egami S, et al. A case of successful enteroscopic balloon dilation for late anastomotic stricture of choledochoduodenostomy after living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2005 ; 11 : 1608–10. (CS)
  - 33) Aabakken L, Bretthauer M, Line PD. Double-balloon enteroscopy for endoscopic retrograde cholangiography in patients with a Roux-en-Y anastomosis. *Endoscopy* 2007 ; 39 : 1068–71. (CS)
  - 34) Mönkemüller K, Bellutti M, Neumann H, Malfertheiner P. Therapeutic ERCP with the double-balloon enteroscope in patients with Roux-en-Y anastomosis. *Gastrointest Endosc* 2008 ; 67 : 992–6. (CS)
  - 35) Shimatani M, Matsushita M, Takaoka M, Koyabu M, Ikeura T, Kato K, et al. Effective “short” double-balloon enteroscope for diagnostic and therapeutic ERCP in patients with altered gastrointestinal anatomy : a large case series. *Endoscopy* 2009 ; 41 : 849–54. (CS)
  - 36) Tsujino T, Yamada A, Isayama H, Kogure H, Sasahira N, Hirano H, et al. Experiences of biliary interventions using short double-balloon enteroscopy in patients with Roux-en-Y anastomosis or hepaticojejunostomy. *Dig Endosc* 2010 ; 22 : 211–6. (CS)
  - 37) Itoi T, Ishii K, Sofuni A, Itokawa F, Tsuchiya T, Kurihara T, et al. Single balloon enteroscopy-assisted ERCP in 206 patients with Billroth II gastrectomy or Roux-en-Y anastomosis (with video) . *Am J Gastroenterol* 2010 ; 105 : 93–9. (CS)
  - 38) Wang AY, Sauer BG, Behm BW, Ramanath M, Cox DG, Ellen KL, et al. Single-balloon enteroscopy effectively enables diagnostic and therapeutic retrograde cholangiography in patients with surgically altered anatomy. *Gastrointest Endosc* 2010 ; 71 : 641–9. (CS)
  - 39) Saleem A, Baron TH, Gostout CJ, Topazian MD, Levy MJ, Petersen BT, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography using a single-balloon enteroscope in patients with altered Roux-en-Y anatomy. *Endoscopy* 2010 ; 42 : 656–60. (CS)
  - 40) Burmester E, Niehaus J, Leineweber T, Huetteroth T. EUS-cholangio-drainage of the bile duct : Report of 4 cases. *Gastrointest Endosc* 2003 ; 57 : 246–51. (CS)
  - 41) Giovannini M, Dotti M, Bories E, Moutardier V, Pesenti C, Danisi C, et al. Hepaticogastrostomy by echo-endoscopy as a palliative treatment in a patient with metastatic biliary obstruction. *Endoscopy* 2003 ; 35 : 1076–8. (CS)
  - 42) Kahaleh M, Hernandez AJ, Tokar J, Adams RB, Shami VM, Yeaton P. Interventional EUS-guided cholangiography : Evaluation of a technique in evolution. *Gastrointest Endosc* 2006 ; 64 : 52–9. (CS)

- 43) Artifon EL, Chaves DM, Ishioka S, Souza TF, Matuguma SE, Sakai P. Echoguided hepatico-gastrostomy : A case report. Clinics (Sao Paulo) 2007 ; 62 : 799–802. (CS)
- 44) Bories E, Pesenti C, Caillol F, Lopes C, Giovannini M. Transgastric endoscopic ultrasonography-guided biliary drainage : Results of a pilot study. Endoscopy 2007 ; 39 : 287–91. (CS)
- 45) Park do H, Koo JE, Oh J, Lee YH, Moon SH, Lee SS, et al. EUS-guided biliary drainage with one-step placement of a fully covered metal stent for malignant biliary obstruction : A prospective feasibility study. Am J Gastroenterol 2009 ; 104 : 2168–74. (CS)
- 46) Horaguchi J, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Ito K, Obana T, et al. Endosonography-guided biliary drainage in cases with difficult transpapillary endoscopic biliary drainage. Dig Endosc 2009 ; 21 : 239–44. (CS)
- 47) Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, Bories E, Lelong B, Delpero JR. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis : A new technique for biliary drainage. Endoscopy 2001 ; 33 : 898–900. (CS)
- 48) Yamao K, Bhatia V, Mizuno N, Sawaki A, Ishikawa H, Tajika M, et al. EUS-guided choledochoduodenostomy for palliative biliary drainage in patients with malignant biliary obstruction : results of long-term follow-up. Endoscopy 2008 ; 40 : 340–2. (CS)
- 49) Itoi T, Itokawa F, Sofuni A, Kurihara T, Tsuchiya T, Ishii K, et al. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy in patients with failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography. World J Gastroenterol 2008 ; 14 : 6078–82. (CS)
- 50) Binmoeller KF, Nguyen-Tang T. Endoscopic ultrasound-guided antegrade cholangiopancreatography. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2011 ; 18 : 319–31. (CS)
- 51) Hara K, Yamao K, Niwa Y, Sawaki A, Mizuno N, Hijioka S, et al. Prospective clinical study of EUS-guided choledochoduodenostomy for malignant lower biliary tract obstruction. Am J Gastroenterol 2011 ; 106 : 1239–45. (CS)
- 52) Itoi T, Isayama H, Sofuni A, Itokawa F, Kurihara T, Tsuchiya T, et al. Stent selection and tips of placement technique of EUS-guided biliary drainage : trans-duodenal and trans-gastric stenting. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2011 ; 18 : 664–72. (EO)



# 第Ⅸ章 急性胆嚢炎に対する 胆嚢ドレナージの 適応と手技



2005 年出版の、「科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン」(Clinical practice guidelines：以下 CPG)<sup>1)</sup>では、経皮経肝胆嚢ドレナージ(percutaneous transhepatic gallbladder drainage：PTGBD)の適応は中等症以上の急性胆嚢炎であり、かつ、① surgical high risk のため手術が行えない、②施設の事情により早期手術が行えない、③患者の手術拒否、などの要件を満たすものである。そして、Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis (TG 07)では、何らかの理由で早期手術治療を行えない中等症以上の急性胆嚢炎に対する有用な治療方法と位置づけられた(CPG)<sup>2)</sup>。PTGBDは保存的治療とのランダム化臨床試験(Randomized clinical trial：以下 RCT)では症状改善率、死亡率で有効性が得られていない(RCT)<sup>3)</sup>。しかしこの報告は、①患者背景の偏り、すなわちドレナージ群に重篤な ICU 患者が多くその半数が死亡している、②致命的合併症(胆汁性腹膜炎)発現後にドレナージルートを経皮的直接胆嚢穿刺から経皮経肝穿刺に変更している、③ランダム化に playing card が用いられている、など試験デザイン上に深刻な限界がありエビデンスの質は低いものと判断される。PTGBDはその手技自体は安全であり、かつ、もたらされる利益(死亡率低下)が大きいことから、何らかの理由で早期手術治療を行えない中等症以上の急性胆嚢炎に対する有用な治療方法として推奨されるべきである。

#### Q 68. 手術リスクの高い急性胆嚢炎患者における標準的胆嚢ドレナージ法は何か？

**手術リスクの高い急性胆嚢炎患者には標準的ドレナージ法として PTGBD を推奨する。(推奨度 1, レベル B)**

PTGBD は高いレベルのエビデンスはないものの多くの症例集積研究によりその安全性と有用性が確認されており、標準的胆嚢ドレナージ法として推奨される(RCT), (Observational study：以下 OS)<sup>4~14)</sup>。PTGBD に代わりうるドレナージ法の比較を GRADE システム<sup>15)</sup>を用いて表にまとめた(表 1)<sup>47)</sup>。経皮経肝胆嚢穿刺吸引法(PTGBA)はベッドサイドでも行える手技的にも容易なドレナージ法であるがその有用性は比較的小数例の症例集積研究でしか認められていない(OS)<sup>6,16)</sup>。経乳頭的胆嚢ドレナージ法には外瘻法である経鼻胆嚢ドレナージ法(ENGBD)と内瘻法である内視鏡的胆嚢ステント留置法(EGBS)があげられるが技術的に難しく他の方法に比べると成功率が低い(Systematic review 以下：SR)<sup>17)</sup>。超音波内視鏡(endoscopic ultrasonography：EUS)の進歩に伴い、胃・十二指腸球部を介した超音波内視鏡下胆嚢ドレナージ法(EUS-guided gallbladder drainage)が可能となったが、少数例での有効性が認められた段階であり今後の検討が必要である(SR)<sup>17)</sup>。

**表 1 GRADE システムを用いたドレナージ法の比較**

ドレナージ方法	推奨に影響する因子				
	エビデンスの質	望ましい効果と望ましくない効果のバランス	技術的困難さ	患者の価値観と好み	費用
PTGBD <sup>11,12,18,19)</sup>	B (moderate)	Very good	No	No	Low cost
PTGBA <sup>6,12,16)</sup>	C (low)	Good (insufficient drainage effect)	No	Yes	Very low cost
ENGBD/EGBS <sup>17,24,32,33)</sup>	C (low)	Good (low success rate)	Yes (difficult)	No/Yes	Low cost
Surgical cholecystostomy	C (low)	Good (surgical risk)	No	No	High cost

PTGBD：percutaneous transhepatic gallbladder drainage, PTGBA：percutaneous transhepatic gallbladder aspiration, ENGBD：endoscopic naso gallbladder drainage, EGBS：endoscopic gallbladder stenting

(文献 47 より和訳引用)



## 1. PTGBD の適応と臨床的意義

急性胆嚢炎の治療の基本方針は早期胆嚢摘出術であるが、高齢者や合併症を有する患者では周術期死亡率が 19 % になることがある (SR)<sup>18)</sup>。このため手術リスクが高い患者において PTGBD は手術に代わりうる安全な胆嚢ドレナージ法とされてきた。PTGBD と早期胆嚢摘出術を比較したシステマティックレビュー (SR)<sup>18)</sup> によれば、PTGBD は技術的には比較的容易で合併症も少なく (0 ~ 13 %) (OS)<sup>4~11)</sup>, (RCT)<sup>12)</sup>, 手技自体による死亡率 (0.36 %) は低率である。PTGBD 後の死亡率は 15.4 % にもものぼることが報告されているが、この中には合併疾患による死亡例 11.8 % が含まれている。一方で高齢者の急性胆嚢炎に対する手術死亡率は、周術期管理の進歩により低下していることが報告されている (1995 年を境に 12 % から 4.0 % に低下) (SR)<sup>18)</sup>。手術リスクの高い急性胆嚢炎患者における早期胆嚢摘出術と PTGBD との無作為化臨床試験 (RCT) はこれまで存在しない。レトロスペクティブ研究であるが ICU 患者 42 例を対象にした PTGBD と緊急胆嚢摘出術を比較した報告では死亡率はそれぞれ 13 % と 16 % で有意差がなく、死亡原因は先行する合併疾患によるものであった (OS)<sup>19)</sup>。しかし、PTGBD と胆嚢摘出術の合併症はそれぞれ 8.7 % 対 47 % ( $p=0.011$ )、重篤な合併症はそれぞれ 0 % 対 21 % ( $p=0.034$ ) であり、緊急胆嚢摘出術で有意に多くの合併症を認めた。一方で PTGBD は胆嚢摘出術に比較して有意に死亡率が高いとするレトロスペクティブ研究もある (OS)<sup>20)</sup>。手術リスクの高い急性胆嚢炎 62 例を対象として PTGBD 群と胆嚢摘出術群で比較したところ PTGBD 群の死亡率が有意に高い (17.2 % 対 0 %) ことが報告されている。しかし、この報告もレトロスペクティブ研究であり手術リスクの高い患者が PTGBD 群に偏った可能性を否定できない。

レトロスペクティブ研究では PTGBD の臨床的意義を明確にすることはできず、結論を出すためにはハイリスクの急性胆嚢炎患者における PTGBD と早期胆嚢摘出術との多施設 RCT が必要である。

## 2. 胆嚢ドレナージのタイミング

軽症例は早期胆嚢摘出術の適応であり胆嚢ドレナージの必要はない。何らかの理由で胆嚢摘出術が行えず、かつ、12 ~ 24 時間の初期治療に反応しない場合にドレナージの適応を検討する。中等症では初期治療に対する反応を注意深くみながら悪化傾向があればただちに行う。重症ではただちに行うべきである。

急性胆嚢炎が初期治療に反応しない因子をプロスペクティブにみた報告では、入院時において 70 歳以上、糖尿病、頻脈、胆嚢腫大が統計学的に有意な項目とされている (OS)<sup>21)</sup>。入院 24 時間、48 時間後では、白血球数  $> 15,000 / \text{mm}^3$ 、体温上昇、70 歳以上が危険因子とされている。

## 3. 胆嚢ドレナージの手技

### 1) 経皮経肝胆嚢ドレナージ (PTGBD)

#### ① テクニック

([http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0570-2/MediaObjects/534\\_2012\\_570\\_MOESM1\\_ESM.mpg](http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0570-2/MediaObjects/534_2012_570_MOESM1_ESM.mpg)より動画ならびにsupplement figureを参照)

超音波映像下に経肝的に胆嚢を 18 ゲージ針で穿刺した後、透視下にガイドワイヤーを利用して胆嚢内に 6 ~ 10 Fr のビッグテイルカテーテルを留置する (Seldinger テクニック、図 1)。胆汁吸引、洗浄が容易であり

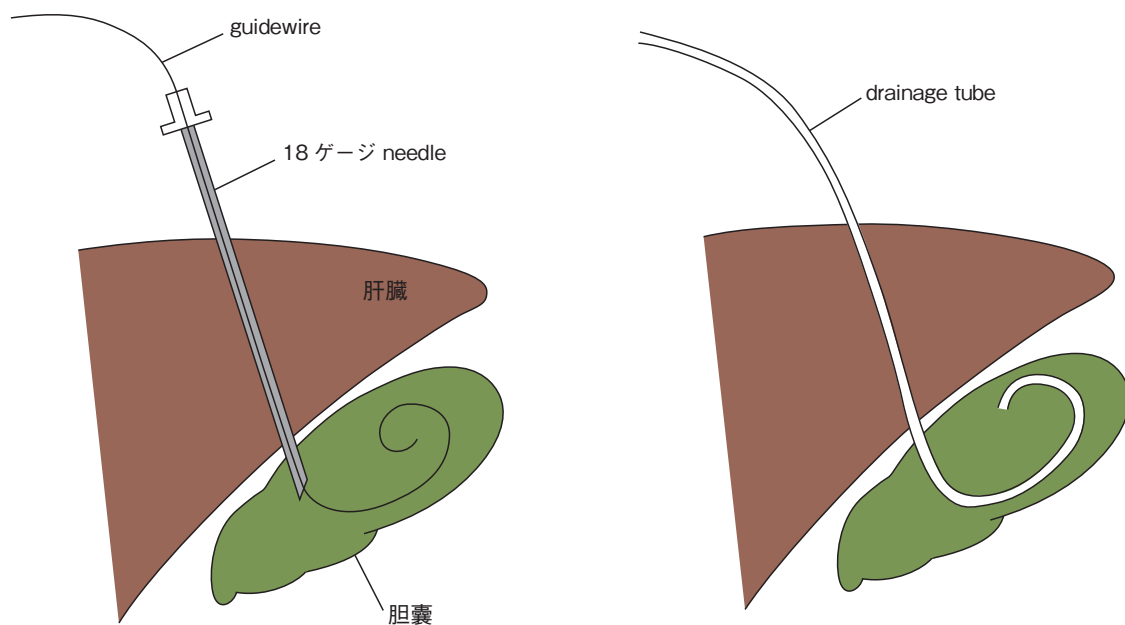


図1 経皮経肝胆嚢ドレナージの手技

胆嚢ドレナージ法として確立された方法である。問題点として、①術後の瘻孔形成がなされるまでドレナージチューブの抜去ができないこと、②チューブ逸脱のリスクがある、③患者の不快感によりチューブ自己抜去の可能性がある、などがあげられる。

## 2) 経皮経肝胆嚢吸引穿刺法 (PTGBA)

超音波映像下に胆嚢に細径針を穿刺し胆嚢内胆汁を吸引する方法である (図2)。ベッドサイドで簡便に行えレントゲン透視も必要としないためコストもかからず合併症も少ない胆嚢ドレナージ法である。PTGBD に比べてドレナージチューブの管理の必要がないため逸脱などの合併症がなく、患者の ADL (activities of

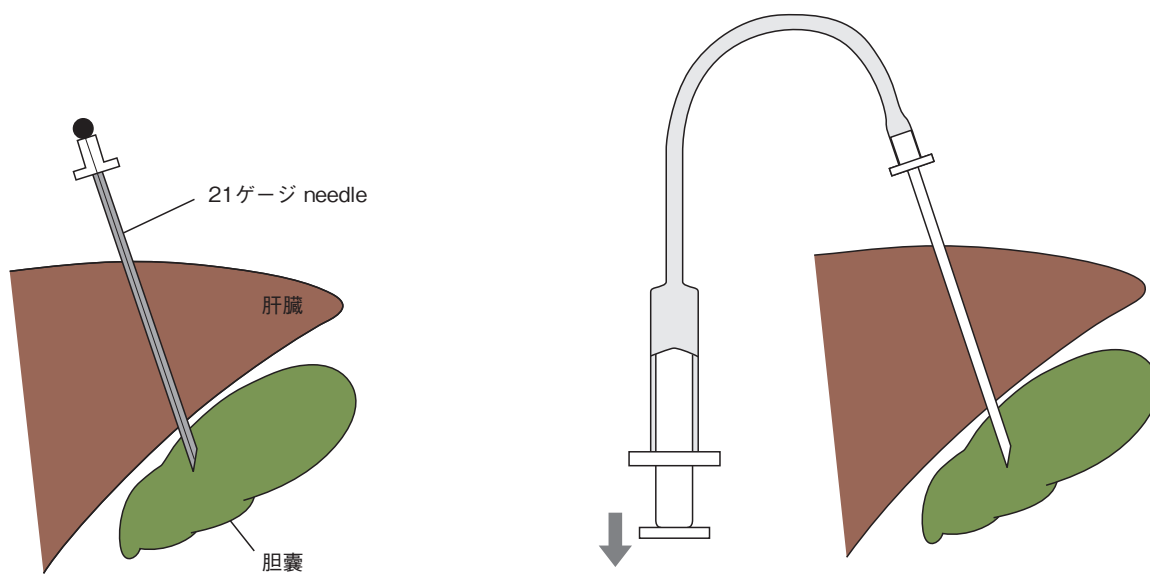


図2 経皮経肝胆嚢吸引穿刺法の手技

daily living) も損なわれないなどの利点を持つ。理論上 PTGBD に比較してドレナージ効果は劣るが、PTGBA は 2 回以上行うことにより高いドレナージ効果を得られることが報告されている (OS)<sup>6,15)</sup>。

### ①テクニク

肝臓を介した穿刺ルートで超音波映像下に針の先端を確認しながら胆嚢内容液が十分に吸引され胆嚢が虚脱するまで行う (図 2)。細径の 21 ゲージ針による穿刺は胆汁が漏れる恐れは少ないが、粘稠な胆汁では吸引が難しいため抗菌薬を混じた生理食塩水で洗浄しながら吸引する必要があると思われる。

## 3) 内視鏡的経乳頭的胆嚢ドレナージ

### ①内視鏡的経鼻胆嚢ドレナージ (ENGBD) (図 3)

#### a. ENGBD テクニク

([http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0570-2/MediaObjects/534\\_2012\\_570\\_](http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0570-2/MediaObjects/534_2012_570_MOESM2_ESM.mpg)

MOESM2\_ESM.mpgより動画ならびにsupplement figureを参照)

内視鏡的経乳頭的胆嚢ドレナージは腹水貯留例などの経皮的アプローチの困難な例に対しても行える方法である。しかし、技術的に難しく (成功率 64 ~ 100 %), 限られた施設での症例集積研究しかないことから一般的な方法とはいえない (OS)<sup>22 ~ 28)</sup>。

ENGBD は通常は内視鏡的乳頭切開術 (endoscopic sphincterotomy : EST) を必要としない。胆管カニューレション後に 0.035 インチのガイドワイヤー (親水性コーティングガイドワイヤーが必要となることもある) を胆嚢管経由で胆嚢に進める。ガイドワイヤーを利用して 5 ~ 8.5 Fr の経鼻胆嚢ドレナージチューブを留置する。

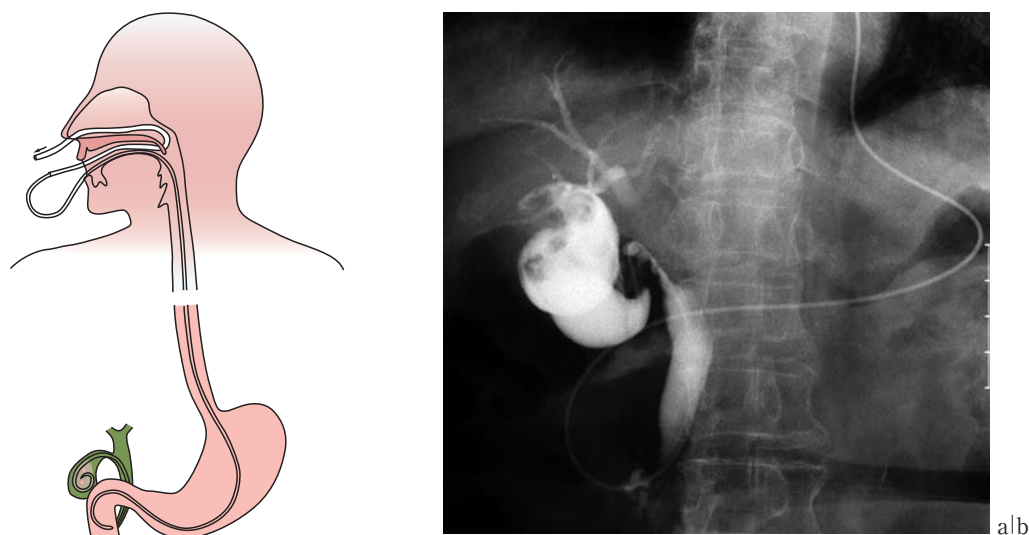


図 3 内視鏡的経鼻胆嚢ドレナージ (ENGBD) の手技

a. ENGBD の模式図

b. 腹部レントゲン写真：経鼻胆嚢ドレナージが留置されている。

### ②内視鏡的胆嚢ステント留置術 (EGBS) (図 4)

ENGBD と同様の手技であるが最後に 6 ~ 10 Fr の内瘻ステントを経乳頭的に留置する (OS)<sup>29 ~ 36)</sup>。10 Fr のステント留置には通常 EST が必要となる。EGBS および ENGBD は技術的に難しい手技であり専門の内視鏡医が所属する施設で行われるべきである。

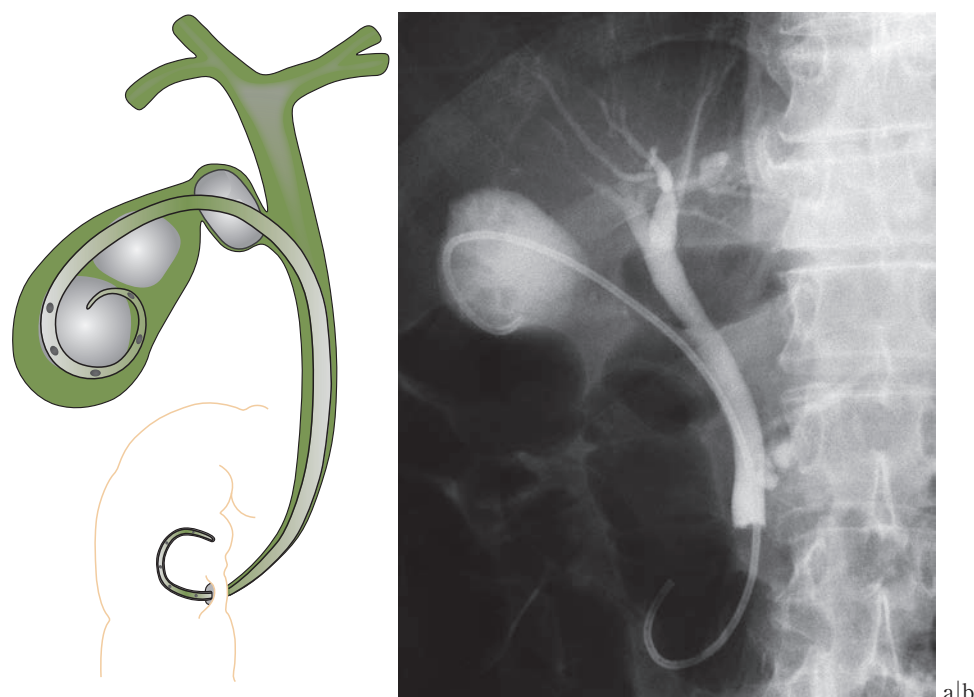


図4 内視鏡的胆嚢ステント留置術 (EGBS) の手技

a. EGBS の模式図

b. レントゲン像：両側ビッグテイル型ステントが胆嚢に留置されている。

#### 4) 特殊な胆嚢ドレナージ

##### Q 69. 特殊な胆嚢ドレナージ法には何があるのか？

超音波内視鏡下胆嚢ドレナージ法 (EUS-guided gallbladder drainage : EUS-GBD) があげられる。

超音波内視鏡下胆嚢ドレナージ (EUS-guided gallbladder drainage : EUS-GBD) は胃前庭部・十二指腸球部より行われる (OS)<sup>16)</sup>, (Case report : 以下 CR)<sup>42)</sup>, (図5)。超音波内視鏡下経鼻胆嚢ドレナージ (EUS-guided naso-gallbladder drainage) (Case series : 以下 CS)<sup>37,38)</sup> と超音波内視鏡下胆嚢ステント留置法 (EUS-guided gallbladder stenting) (CR)<sup>39)</sup>, (CS)<sup>44)</sup> に分けられる。EUS-GBD は PTGBD との RCT<sup>45)</sup> によりドレナージ効果の非劣性と安全性が報告されているが症例数は少なく確立した手法とはいえない。このため専門的技術を有する内視鏡医が所属する施設で行われるべき手技である (RCT)<sup>45)</sup>, (CS)<sup>37,38,41,43,44)</sup>, (CR)<sup>39,40,42,46)</sup>。

##### ① EUS-GBD のテクニック<sup>16,44)</sup>

([http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0570-2/MediaObjects/534\\_2012\\_570\\_](http://link.springer.com/content/esm/art:10.1007/s00534-012-0570-2/MediaObjects/534_2012_570_MOESM3_ESM.mpg)

MOESM3\_ESM.mpg より動画ならびに supplement figure を参照)

胆嚢と消化管との間には癒着はなく EUS-GBD による穿刺で胆汁漏出が生じえる。このため EUS-GBD が失敗に終わった場合には重篤な胆汁性腹膜炎が起こりえる。安全に手技を完遂するためには EUS の位置取りが大切である。リニア・コンベックス型 EUS を押し込んだ位置 (push 法) で胃前庭部・十二指腸球部から胆

嚢を観察すると身体の右側に EUS プロブが向くことになる (図 5)。針状メスで通電しながら、もしくは 19 ゲージ針により EUS で穿刺ルートに血管がないことを確認しながら胆嚢を穿刺する。穿刺後にスタイレットを抜き胆汁を吸引してから胆嚢造影を行い、0.025 ないし 0.035 インチのガイドワイヤーを胆嚢に挿入する。必要であれば穿刺部をダイレーターやバルーン拡張カテーテルで広げ、その後 5 ～ 10 Fr の経鼻胆嚢ドレ

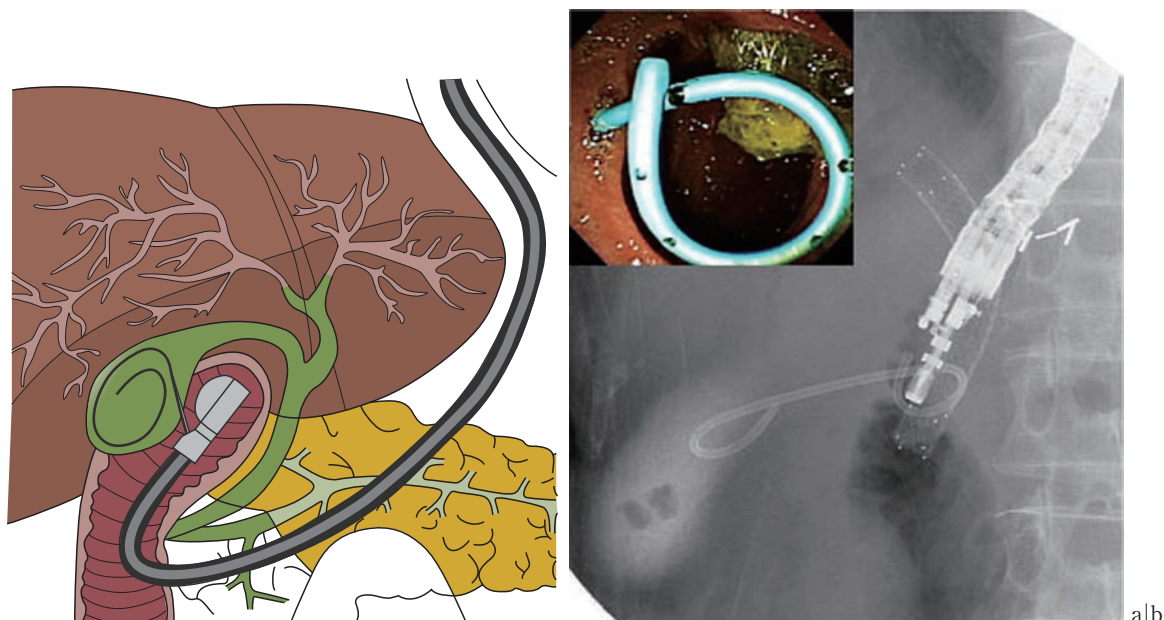


図 5 超音波内視鏡下胆嚢ドレナージの手技

- 超音波内視鏡下胆嚢ドレナージの模式図
- レントゲン像と内視鏡像：胆嚢に両側ピグテイル型ステントが留置されている。超音波内視鏡の先端と重なって写っている金属ステントは閉塞性黄疸のため以前に留置されたものである。

表 2 超音波内視鏡下胆嚢ドレナージの結果

報告者 (年)	症例数	NGD/Stenting	アプローチルート	技術的成功	臨床的成功	合併症 (症例数)
Baron <sup>39)</sup> (2007)	1	PS	TD	100 %	100 %	None
Kwan <sup>37)</sup> (2007)	3	NGD	TD	100 %	100 %	Bile leakage (1)*
Lee <sup>38)</sup> (2007)	9	NGD	TD	100 %	100 %	Pneumoperitoneum (1)
Takasawa <sup>40)</sup> (2009)	1	PS	TG	100 %	100 %	None
Kamata <sup>46)</sup> (2009)	1	SEMS	TD	100 %	100 %	None
Song <sup>41)</sup> (2010)	8	PS	1 TG/ 7 TD	100 %	100 %	Bile leakage (1)*, Pneumoperitoneum (1), Stent migration (1)
Itoi <sup>42)</sup> (2011)	2	PS	1 TG/ 1 TD	100 %	100 %	Bile leakage (1)*
Jang <sup>43)</sup> (2011)	15	SEMS	10 TG/ 5 TD	100 %	100 %	None
Itoi <sup>44)</sup> (2012)	5	SEMS	1 TG/ 4 TD	100 %	100 %	None
Jang <sup>45)</sup> (2012)	30	NGD	NA	97 %	100 %	Pneumoperitoneum (2)

SEMS : self-expandable metal stent, PS : plastic stent, NGD : naso-gallbladder drain, TD : transduodenal approach, TG : transgastric approach, NA : not available

\*Minor bile leakage without serious bile peritonitis

(文献 47 より引用)



ナージチューブを留置する（超音波内視鏡下経鼻胆嚢ドレナージ）。超音波内視鏡下胆嚢ステント留置法も同様の手技であるが最後に7～10 Frの両側ビッグテイル型プラスチックステントないし金属ステントを留置する方法である。

これまでに9つのレトロスペクティブ研究と1つのプロスペクティブ研究が3つの超音波内視鏡下経鼻胆嚢ドレナージと7つの超音波内視鏡下胆嚢ステント留置術（4つがプラスチックステント, 3つが金属ステント）で行われている（RCT）<sup>45)</sup>,（CS）<sup>37,38,41,43,44)</sup>,（CR）<sup>39,40,42,46)</sup>,（表2）<sup>47)</sup>。手技成功率とドレナージ効果はほぼ100%であるが合併症は比較的高率である（11～33%）。穿刺時の合併症として胆汁の漏れ, 胆嚢や腹腔へのステント迷入・逸脱, 出血, 穿孔, 腹膜炎などがあげられ, 後期合併症としてはステント閉塞やチューブ逸脱による胆嚢炎再燃がある。少数例のデータ（表2）しかないため今後の評価が必要な手技であることを認識しておくべきである。

#### 引用文献

- 1) 科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン, 出版責任者: 高田忠敬, 医学図書出版, 東京, 2005. (CPG)
- 2) Tsuyuguchi T, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Wada K, Nagino M, et al. Techniques of biliary drainage for acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007; 14: 46–51. (CPG)
- 3) Hatzidakis AA, Prassopoulos P, Petinarakis I, Sanidas E, Chrysos E, Chalkiadakis G, et al. Acute cholecystitis in high-risk patients: percutaneous cholecystostomy vs conservative treatment. Eur Radiol 2002; 12: 1778–84. (RCT)
- 4) Kiviniemi H, Makela JT, Autio R, Tikkakoski T, Leinonen S, Siniluoto T, et al. Percutaneous cholecystostomy in acute cholecystitis in high-risk patients: an analysis of 69 patients. Int Surg 1998; 83: 299–302. (OS)
- 5) Sugiyama M, Tokuhara M, Atomi Y. Is percutaneous cholecystostomy the optimal treatment for acute cholecystitis in the very elderly? World J Surg 1998; 22: 459–63. (OS)
- 6) Chopra S, Dodd GD 3rd, Mumbower AL, Chintapalli KN, Schwesinger WH, Sirinek KR, et al. Treatment of acute cholecystitis in non-critically ill patients at high surgical risk: comparison of clinical outcomes after gallbladder aspiration and after percutaneous cholecystostomy. AJR Am J Roentgenol 2001; 176: 1025–31. (OS)
- 7) Akhan O, Akinci D, Ozmen MN. Percutaneous cholecystostomy. Eur J Radiol 2002; 43: 229–36. (OS)
- 8) Donald JJ, Cheslyn-Curtis S, Gillams AR, Russell RC, Lees WR. Percutaneous cholecystolithotomy: is gall stone recurrence inevitable? Gut 1994; 35: 692–5. (OS)
- 9) Hultman CS, Herbst CA, McCall JM, Mauro MA. The efficacy of percutaneous cholecystostomy in critically ill patients. Am Surg 1996; 62: 263–9. (OS)
- 10) Melin MM, Sarr MG, Bender CE, van Heerden JA. Percutaneous cholecystostomy: a valuable technique in high-risk patients with presumed acute cholecystitis. Br J Surg 1995; 82: 1274–7. (OS)
- 11) Davis CA, Landercasper J, Gundersen LH, Lambert PJ. Effective use of percutaneous cholecystostomy in high-risk surgical patients: techniques, tube management, and results. Arch Surg 1999; 134: 727–31. (OS)
- 12) Ito K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Kimura K, Sugawara T, et al. Percutaneous cholecystostomy versus gallbladder aspiration for acute cholecystitis: a prospective randomized controlled trial. AJR Am J Roentgenol 2004; 183: 193–6. (RCT)
- 13) Babb RR. Acute acalculous cholecystitis. J Clin Gastroenterol 1992; 15: 238–41. (EO)
- 14) Lillemoe KD. Surgical treatment of biliary tract infections. Am Surg 2000; 66: 138–44. (EO)
- 15) Schunemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. BMJ 2008; 336: 1106–10. (SR)
- 16) Tsutsui K, Uchida N, Hirabayashi S, Kamada H, Ono M, Ogawa M, et al. Usefulness of single and repetitive percutaneous transhepatic gallbladder aspiration for the treatment of acute cholecystitis. J Gastroenterol 2007; 42: 583–8. (OS)
- 17) Itoi T, Coelho-Prabhu N, Baron TH. Endoscopic gallbladder drainage for management of acute cholecystitis. Gastrointest Endosc 2010; 71: 1038–45. (SR)
- 18) Winbladh A, Gullstrand P, Svanvik J, Sandstrom P. Systematic review of cholecystostomy as a treatment option in acute cholecystitis. HPB 2009; 11: 183–93. (SR)

- 19) Melloul E, Denys A, Demartines N, Calmes JM, Schafer M. Percutaneous Drainage versus Emergency Cholecystectomy for the Treatment of Acute Cholecystitis in Critically Ill Patients : Does it Matter? *World J Surg* 2011 ; 35 : 826–33. (OS)
- 20) Rodriguez-Sanjuan JC, Arruabarrena A, Sanchez-Moreno L, Gonzalez-Sanchez F, Herrera LA, Gomez-Fleitas M. Acute cholecystitis in high surgical risk patients : percutaneous cholecystostomy or emergency cholecystectomy? *Am J Surg* 2012 ; 204 : 54–9. (OS)
- 21) Barak O, Elazary R, Appelbaum L, Rivkind A, Almogy G. Conservative treatment for acute cholecystitis : clinical and radiographic predictors of failure. *Isr Med Assoc J* 2009 ; 11 : 739–43. (OS)
- 22) Baron TH, Schroeder PL, Schwartzberg MS, Carabasi MH. Resolution of Mirizzi's syndrome using endoscopic therapy. *Gastrointest Endosc* 1996 ; 44 : 343–5. (OS)
- 23) Feretis C, Apostolidis N, Mallas E, Manouras A, Papadimitriou J. Endoscopic drainage of acute obstructive cholecystitis in patients with increased operative risk. *Endoscopy* 1993 ; 25 : 392–5. (OS)
- 24) Itoi T, Sofuni A, Itokawa F, Tsuchiya T, Kurihara T, Ishii K, et al. Endoscopic transpapillary gallbladder drainage in patients with acute cholecystitis in whom percutaneous transhepatic approach is contraindicated or anatomically impossible (with video). *Gastrointest Endosc* 2008 ; 68 : 455–60. (OS)
- 25) Kjaer DW, Kruse A, Funch-Jensen P. Endoscopic gallbladder drainage of patients with acute cholecystitis. *Endoscopy* 2007 ; 39 : 304–8. (OS)
- 26) Nakatsu T, Okada H, Saito K, Uchida N, Minami A, Ezaki T, et al. Endoscopic transpapillary gallbladder drainage (ETGBD) for the treatment of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1997 ; 4 : 31–5. (OS)
- 27) Ogawa O, Yoshikumi H, Maruoka N, Hashimoto Y, Kishimoto Y, Tsunamasa W, et al. Predicting the success of endoscopic transpapillary gallbladder drainage for patients with acute cholecystitis during pretreatment evaluation. *Can J Gastroenterol* 2008 ; 22 : 681–5. (OS)
- 28) Toyota N, Takada T, Amano H, Yoshida M, Miura F, Wada K. Endoscopic naso-gallbladder drainage in the treatment of acute cholecystitis : alleviates inflammation and fixes operator's aim during early laparoscopic cholecystectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006 ; 13 : 80–5. (OS)
- 29) Conway JD, Russo MW, Shrestha R. Endoscopic stent insertion into the gallbladder for symptomatic gallbladder disease in patients with end-stage liver disease. *Gastrointest Endosc* 2005 ; 61 : 32–6. (OS)
- 30) Gaglio PJ, Buniak B, Leevy CB. Primary endoscopic retrograde cholecystoendoprosthesis : a nonsurgical modality for symptomatic cholelithiasis in cirrhotic patients. *Gastrointest Endosc* 1996 ; 44 : 339–42. (OS)
- 31) Kalloo AN, Thuluvath PJ, Pasricha PJ. Treatment of high-risk patients with symptomatic cholelithiasis by endoscopic gallbladder stenting. *Gastrointest Endosc* 1994 ; 40 : 608–10. (OS)
- 32) Pannala R, Petersen BT, Gostout CJ, Topazian MD, Levy MJ, Baron TH. Endoscopic transpapillary gallbladder drainage : 10-year single center experience. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2008 ; 54 : 107–13. (OS)
- 33) Schlenker C, Trotter JF, Shah RJ, Everson G, Chen YK, Antillon D, et al. Endoscopic gallbladder stent placement for treatment of symptomatic cholelithiasis in patients with end-stage liver disease. *Am J Gastroenterol* 2006 ; 101 : 278–83. (OS)
- 34) Shrestha R, Bilir BM, Everson GT, Steinberg SE. Endoscopic stenting of gallbladder for symptomatic cholelithiasis in patients with end-stage liver disease awaiting orthotopic liver transplantation. *Am J Gastroenterol* 1996 ; 91 : 595–8. (OS)
- 35) Tamada K, Seki H, Sato K, Kano T, Sugiyama S, Ichiyama M, et al. Efficacy of endoscopic retrograde cholecystoendoprosthesis (ERCCE) for cholecystitis. *Endoscopy* 1991 ; 23 : 2–3. (OS)
- 36) Johlin FC Jr, Neil GA. Drainage of the gallbladder in patients with acute acalculous cholecystitis by transpapillary endoscopic cholecystotomy. *Gastrointest Endosc* 1993 ; 39 : 645–51. (OS)
- 37) Kwan V, Eisendrath P, Antaki F, Le Moine O, Deviere J. EUS-guided cholecystoenterostomy : a new technique (with videos). *Gastrointest Endosc* 2007 ; 66 : 582–6. (CS)
- 38) Lee SS, Park DH, Hwang CY, Ahn CS, Lee TY, Seo DW, et al. EUS-guided transmural cholecystostomy as rescue management for acute cholecystitis in elderly or high-risk patients : a prospective feasibility study. *Gastrointest Endosc* 2007 ; 66 : 1008–12. (CS)
- 39) Baron TH, Topazian MD. Endoscopic transduodenal drainage of the gallbladder : implications for endoluminal treatment of gallbladder disease. *Gastrointest Endosc* 2007 ; 65 : 735–7. (CR)
- 40) Takasawa O, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Ito K, Horaguchi J, et al. Endosonography-guided gallbladder drainage for acute cholecystitis following covered metal stent deployment. *Dig Endosc* 2009 ; 21 : 43–7. (CR)
- 41) Song TJ, Park do H, Eum JB, Moon SH, Lee SS, Seo DW, et al. EUS-guided cholecystoenterostomy with sin-

- gle-step placement of a 7 F double-pigtail plastic stent in patients who are unsuitable for cholecystectomy : a pilot study (with video). *Gastrointest Endosc* 2010 ; 71 : 634-40. (CS)
- 42) Itoi T, Itokawa F, Kurihara T. Endoscopic ultrasonography-guided gallbladder drainage : actual technical presentations and review of the literature (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011 ; 18 : 282-6. (CR)
  - 43) Jang JW, Lee SS, Park do H, Seo DW, Lee SK, Kim MH, et al. Feasibility and safety of EUS-guided transgastric/transduodenal gallbladder drainage with single-step placement of a modified covered self-expandable metal stent in patients unsuitable for cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 2011 ; 74 : 176-81. (CS)
  - 44) Itoi T, Binmoeller, Shah J, Sofuni A, Itokawa F, Kurihara T, et al. Clinical evaluation of a novel lumen-apposing metal stent for endosonography-guided pancreatic pseudocyst and gallbladder drainage (with videos). *Gastrointest Endosc* 2012 ; 75 : 870-6. (CS)
  - 45) Jang JW, Lee SS, Song TJ, Hyun YS, Park do H, Seo DW, et al. Endoscopic ultrasound-guided transmural and percutaneous transhepatic gallbladder drainage are comparable for acute cholecystitis. *Gastroenterology* 2012 ; 142 : 805-11. (RCT)
  - 46) Kamata K, Kitano M, Komaki T, Sakamoto H, Kudo M. Transgastric endoscopic ultrasound (EUS)-guided gallbladder drainage for acute cholecystitis. *Endoscopy* 2009 ; 41 (Suppl 2) : E 315-6. (CR)
  - 47) Tsuyuguchi T, Itoi T, Takada T, Strasberg S, Pitt H, Kim M-H, et al. TG 13 Indications and techniques for gallbladder drainage in acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013 ; 20 : 81-8. (CPG)

# 第X章 急性胆嚢炎 —手術法の選択と タイミング—



急性胆嚢炎に対する基本的治療として胆嚢摘出術は広く行われている。そして、その手術時期についての研究は、開腹手術の時代から現在の腹腔鏡下手術の時代まで数多くの研究がなされてきた。それらは、発症より72～96時間以内の早期手術について安全性、入院期間、早期の社会復帰、医療費のコストなどが待機的手術と比較検討され、腹腔鏡下胆嚢摘出術は総合的にみて開腹手術に比較して死亡率や合併症に劣ることは無いことが報告されてきた。腹腔鏡下胆嚢摘出術の導入初期には、急性胆嚢炎は適応外とする報告論文があったが、Calot三角の剥離操作としてのStrasbergらのcritical view of safety (Expert opinion: 以下EO)<sup>1)</sup>の術野展開の概念(図1)などの手技の工夫や内視鏡手術機器の改良がなされ、今では熟練した外科医が行えば安全な術式として受け入れられている。急性胆嚢炎に対する手術手技とそのタイミングについては、最近の無作為化比較対照試験(randomized controlled trial: RCT)やmeta-analysis (MA)でも腹腔鏡下胆嚢摘出術が有用であり、早期手術の利点を支持している。

2007年にJournal of Hepato-Biliary-Pancreatic SurgeryにTokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis (TG 07) (Clinical practice guidelines: 以下CPG)<sup>2)</sup>が発表され、そのなかで急性胆嚢炎の重症度分類が初めて提示された。それ以前には急性胆嚢炎の重症度分類は存在していない。したがって、急性胆嚢炎の治療は軽症から重症までを含む症例に対しての外科治療や胆嚢ドレナージの効果の報告であった。重症度別の治療法の検討は存在しておらず、海外の専門家が東京に集まり、専門家の総意で重症度別の治療法が定められた。このようにして作成されたTG 07 (CPG)<sup>2)</sup>が発表され5年余りが経過した。現時点においても、この重症度別にみた治療法の検証結果の報告は詳細な報告は渉猟できない。したがって、この章においては、最新の報告を加えたTG 07 (CPG)<sup>2)</sup>の改訂版であるTG 13 (CPG)<sup>3)</sup>に整合させ、急性胆嚢炎に対する手術手技やそのタイミング、胆嚢ドレナージと胆嚢摘出術を組み合わせた治療法を示す。

#### Q 70. 重症度に応じた急性胆嚢炎の適切な外科治療は何か？

以下に示す治療法を推奨する。

**軽症胆嚢炎：**早期の腹腔鏡下胆嚢摘出術が望ましい。

**中等症胆嚢炎：**早期の胆嚢摘出術を行うことが望ましい。高い内視鏡外科技術を有する場合は、早期の腹腔鏡下胆嚢摘出術も適応可能である。しかし、胆嚢に高度の局所炎症がある場合、早期の胆嚢摘出術は困難なことが多く、早期の胆嚢ドレナージ(経皮的または外科的な胆嚢ドレナージなど)が適応となる。このような症例には保存的治療を行い、後日に待機胆嚢摘出術を行う。

**重症胆嚢炎：**ただちに臓器障害の治療を開始し、高度の胆嚢局所の炎症に対し原則として胆嚢ドレナージによる治療を行う。胆嚢摘出術の適応があれば、後日に待機胆嚢摘出術を行う。

急性胆嚢炎の治療は、基本的には早期の胆嚢摘出術であるが、急性胆嚢炎には重症度の違いがあり、それぞれの重症度に応じた適切な治療法の選択が必要となる。しかし、この重症度はTG 07 (CPG)<sup>2)</sup>ができて初めて示されたものであり、現在、Grade I, II, IIIの重症度の一部について治療法の妥当性を検討した報告は散見されるが、全体のGradeについて検討した報告はない(Case series: 以下CS)<sup>4,5)</sup>。今後、この重症度に応じた適切な治療法の前向きな研究の報告を待っているのが現状である。

TG 13 (CPG)<sup>3)</sup>ではTG 07 (CPG)<sup>2)</sup>と同様に循環障害、中枢神経障害、呼吸機能障害、腎機能障害、肝機



能障害、血液凝固異常のいずれかを伴う場合を重症とし、さらに中等症と軽症を定め、この重症度に応じた急性胆嚢炎の適切な治療法を世界の専門家の意見を取りまとめた。すなわち、

1) 軽症胆嚢炎では、

- ①多くの軽症胆嚢炎症例において発症からおおよそ72時間以内の症例に対しては腹腔鏡下胆嚢摘出術による治療が可能であることより、軽症胆嚢炎には早期の腹腔鏡下胆嚢摘出術を推奨する。胆嚢摘出術の手術は術者の得意な術式を選択することが合併症防止のためにも重要である。
- ②手術を選択せずに保存的治療が行われた症例においては、初期治療開始より24時間以内に治療効果が認められないと判断した場合には、原則として次の2つの治療のいずれかを行うことを推奨する。すなわち、発症よりまだ72時間以内であれば早期の胆嚢摘出術を行う、もしくは、すでに72時間以上が経過している場合や胆嚢摘出術が困難な場合には胆嚢ドレナージ（PTGBD、外科的胆嚢外瘻術など）を行う。

2) 中等症胆嚢炎では、

初期治療を行うとともに胆嚢摘出術または胆嚢ドレナージの適応を検討する。すなわち、

- ①発症から72時間以内の中等度胆嚢炎では、緊急や早期の胆嚢摘出術を行うことが望ましい。急性胆嚢炎などの受け入れ専門施設において腹腔鏡下胆嚢摘出術に習熟した高度の内視鏡外科技術を有する外科チームがあれば早期の腹腔鏡下胆嚢摘出術の適応を検討し、適応があれば手術を行う。一方、胆嚢摘出術の適応とならない症例には、ただちに胆嚢ドレナージを行う。胆嚢摘出術の術式には開腹術または腹腔鏡下手術があるが、術者の得意な手術を選択する。
- ②早期手術の適応とならない中等症胆嚢炎では初期治療を継続するが、速やかな効果が認められない場合には、ただちに胆嚢ドレナージを行う。しかし、重篤な局所合併症である胆汁性腹膜炎、胆嚢周囲膿瘍、肝膿瘍および胆嚢捻転症、気腫性胆嚢炎、壊疽性胆嚢炎、化膿性胆嚢炎などの症例は、全身状態の治療管理下に緊急手術を行う。何らかの理由で緊急手術が行えない場合には、他の専門施設への緊急搬送を考慮する。

3) 重症胆嚢炎では、

いずれかの臓器不全を伴うので患者の全身状態は著しく低下しているため緊急胆嚢ドレナージを行う。黄疸を認める場合にも同様にドレナージを行う。有石胆嚢炎症例の場合には全身状態の回復を待ち、適切な時期に胆嚢摘出術を行う。2～3ヵ月後が好ましいとの専門家の意見がある（EO）<sup>6)</sup>。

一方、急性胆嚢炎の症例は、従来の第1版ガイドラインでは中等症に最も多く分類され、TG 07（CPG）<sup>2)</sup>では軽症が多くなり重症例の頻度は少なくなる傾向を示している。重症度分類において臓器障害を有する症例が重症と判定されるが、重症化とともに炎症所見は高度となっているので治療にあたり注意が必要である（CS）<sup>7～10)</sup>。

## Q 71. 手術術式の選択は？腹腔鏡下胆嚢摘出術か開腹下胆嚢摘出術か？

### 腹腔鏡下胆嚢摘出術を推奨する。（推奨度 1，レベル A）

胆石症は急性胆嚢炎の主な誘因の1つであり、胆嚢結石を有する多くの急性胆嚢炎例で胆嚢摘出術が行われている。1990年前半までは急性胆嚢炎に対して腹腔鏡下手術は適応外とする意見があり（Observational study：以下OS）<sup>11)</sup>、開腹下胆嚢摘出術が標準術式であった。しかし、最近では急性胆嚢炎に対しても腹腔鏡手術が積極的に導入され、現在、多くの施設で開腹下胆嚢摘出術と同様に第1選択の術式として位置付けられるようになっている。急性胆嚢炎に対する外科的切除の術式に関する無作為化比較対照試験（RCT）を行った報告（Randomized controlled trial：以下RCT）<sup>12,13)</sup>や観察研究（OS）<sup>14,15)</sup>では、腹腔鏡下胆嚢摘出術と開腹

下胆嚢摘出術を比較した結果は、腹腔鏡下胆嚢摘出術は術後入院日数が有意に短く、合併症発生率は低いことが報告された。無作為化比較対照試験や meta-analysis の報告からも手術可能な急性胆嚢炎症例については、腹腔鏡下胆嚢摘出術は従来の開腹下胆嚢摘出術と同等の治療効果が得られるだけでなく、mortality と morbidity についても有利な術式であることが示された (RCT)<sup>16)</sup>、(Meta-analysis: 以下 MA)<sup>17)</sup>。しかし、これらの報告は、急性胆嚢炎の重症度別に検討した報告ではない。胆嚢に高度の局所炎症があるため胆嚢摘出そのものが困難な症例があり、すべての急性胆嚢炎症例に対して腹腔鏡下胆嚢摘出術を推奨することはできない。

一方で、ここ数年の患者の周術期管理は、術後疼痛軽減、早期離床、早期退院をめざして大きく変化している。その結果、急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術の優位性は認めるものの開腹下胆嚢摘出術でも患者の術後経過は腹腔鏡下胆嚢摘出術に劣らない良好な結果が得られるようになってきた (RCT)<sup>16)</sup>。そこで腹腔鏡下胆嚢摘出術と必要最小限の季肋下切開による開腹術について RCT 法による再評価が行われ、両者間には術後合併症、退院時疼痛の程度、病気療養期間、直接費用などは差がないとの報告がなされている (MA)<sup>17~19)</sup>。以上のことを総合すると、急性胆嚢炎の外科治療は腹腔鏡下胆嚢摘出術が望ましい術式である。しかし、最近の開腹手術もその創の位置や長さを工夫することにより腹腔鏡下胆嚢摘出術と同等の効果があるとの報告があり、手術術式は最終的には施設や術者の得意な術式を勘案して症例ごとに最適の術式を選択することが重要である。

急性胆嚢炎症例の外科治療における手術手技については、米国 Medicare に関して 66 歳以上の急性胆嚢炎症例 3 万症例近い研究において初回入院時に 75 % の症例に胆嚢摘出術がなされ、その手術手技は腹腔鏡下胆嚢摘出術が 71 %、開腹術が 29 % に施行されていたとの報告がある (OS)<sup>20)</sup>。この報告から米国においては、急性胆嚢炎症例急性期の外科手術手技は腹腔鏡下胆嚢摘出術が第 1 に選択されている手技であることがわかる。

## Q 72. 軽症・中等症急性胆嚢炎において適切な手術時期は？

**発症後 72 時間以内であれば、入院後早期の胆嚢摘出術を推奨する。(推奨度 1, レベル A)**

急性胆嚢炎の手術時期については、1970 年から 80 年にかけて開腹下胆嚢摘出術による早期手術と待機手術とを比較した RCT が報告され、早期手術と待機手術（発症より 4 ヶ月後まで）を比較すると出血量、手術時間、合併症の発生率に差はなく、入院期間を短縮でき、患者の苦痛を早く取り去ることのできる早期手術が望ましいとする結果が示されていた (RCT)<sup>21~24)</sup>、(OS)<sup>25)</sup>。近年では、急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術が積極的に行われるようになり、腹腔鏡下胆嚢摘出術の導入から年数を経るごとに施行率は増加している (OS)<sup>26)</sup>。腹腔鏡下胆嚢摘出術による急性胆嚢炎例の手術時期についての科学的根拠の高い RCT 論文 (RCT)<sup>27~30)</sup> やそれらの meta-analysis 論文 (MA)<sup>31~33)</sup> が報告され、早期手術の有用性が示されている。しかし、報告論文により早期手術の定義が異なり、手術までの時間（期間）については発症から手術までとするものや診断などがついてから手術までとするものなど多少の違いがあった。1 週間以内とするものもあるが概ね 72 ~ 96 時間以内とし、待機手術は 6 週間以上の間隔をおいたものとしている。これらの報告から本ガイドラインでは、急性胆嚢炎に対する適切な手術時期は 72 時間以内とした。発症から 72 時間を過ぎ、時間経過とともに胆嚢摘出術は困難さを増すことが多い。このような症例の手術は、急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術に習熟した術者チームにおいては腹腔鏡下胆嚢摘出術も適応可能であるが、注意深い手術操作ならびに術中判断が要求される。

これらの RCT や meta-analysis 論文では、早期手術は安全であり有意に入院期間が短縮される利点があることが示され、待機手術では合併症発生率や開腹移行率などについての利点は見出せないことより早期手術を

推奨している。そして、早期に胆嚢摘出術を行うならば、その術式は前出の Q 71 で示したように腹腔鏡下胆嚢摘出術が望ましい。したがって、急性胆嚢炎の手術時期の決定には入院後直ちに全身状態の把握、血液生化学検査、腹部超音波検査、CT、MRCP などによる正確な診断と重症度評価を行い初期治療を開始する。手術可能と判断された症例には、基本的には早期手術を行うことが推奨される。一方、外科医療の現況から、現実的には早期手術ができない場合があることも予想される (CS)<sup>26,34,35)</sup>。

このように、急性胆嚢炎の手術時期については比較的多くの科学的根拠の高い報告がある。しかし、これらの報告の検討対象は臓器不全などの重篤な合併症を有する症例、胆嚢穿孔、汎発性腹膜炎を生じた症例、黄疸、胆管結石や悪性腫瘍の合併が疑われる症例、胆嚢炎の診断に疑いのある症例や無石胆嚢炎症例が除外されていることに注意しなければならない。加えて、上述の科学的根拠の高いそれらの論文のおおの症例数は、数 10 例から多くても 200 例ほどもしくはそれ以下にとどまっていることから、合併症である胆管損傷の頻度は 1 % 以下であるので合併症の発生率に差はないと言い切ることはできない (OS)<sup>36~38)</sup>。

### Q 73. 腹腔鏡下胆嚢摘出術から開腹下胆嚢摘出術へ移行するタイミングはいつがよいか？

**術中損傷を防止するために、術者は腹腔鏡下胆嚢摘出術を遂行する困難性を感じたら、開腹術に変更することを躊躇してはならない。(推奨度 1, レベル C)**

急性胆嚢炎の手術は胆嚢およびその周囲の炎症のため手術難易度が高くなり難しく、そのため合併症の頻度は高い (RCT)<sup>18)</sup>, (OS)<sup>39)</sup>。これらの背景からも開腹移行率は炎症のない胆嚢摘出例より高くなる。一方、開腹移行症例の検討で術前に指摘できる開腹移行の因子は、男性、開腹既往、黄疸の存在または既往、炎症が進行した胆嚢炎などがあげられる。しかし、これらは限定的な予測因子にしか過ぎない (CS)<sup>40~42)</sup>。現実的には、外科医は術野でみる炎症胆嚢および周囲臓器や組織の状況により開腹移行の判断を下している。また、急性胆嚢炎症例において腹腔鏡下胆嚢摘出術を完遂できる要因は、外科医の熟練度だけでなく、施設の対応能力も必要条件であることを理解しておく必要がある。

1995 年に Strasberg らが、腹腔鏡下胆嚢摘出術に際し胆管損傷を防ぐために Calot 三角の術野展開方法として The critical view of safety の概念 (図 1) を提唱している (EO)<sup>1)</sup>。術者が腹腔鏡下胆嚢摘出術の最中に critical view の術野作製が困難と感じた時点が、開腹術への変更を判断する 1 つの重要な時期であり、開腹移行を考慮する重要な要素である。Critical view の術野展開は、本邦において最も重要な胆管損傷を防止する術野展開の方法として知られ、日本内視鏡外科学会の技術認定における腹腔鏡下胆嚢摘出術の評価基準において採用されている。

腹腔鏡下胆嚢摘出術から開腹へ移行することが患者のデメリットになるのではない。最も重要なことは、術中偶発症や術後合併症を起こさずに急性胆嚢炎を治療することである。したがって、個々の症例に応じた術者の早めの判断が重要であり、開腹移行が必要と判断したら、その移行にあたって躊躇してはならない。

### Q 74. PTGBD・PTGBA を行った場合の適切な胆嚢摘出術の時期はいつか？

**適切な時期については科学的根拠の高い報告がなく、一定の見解は得られていない。(レベル D)**

急性胆嚢炎の外科的治療における経皮経肝胆嚢ドレナージ (percutaneous transhepatic gallbladder drainage: PTGBD) による治療後の適切な手術時期について検討したエビデンスレベルの高い報告はない。しか



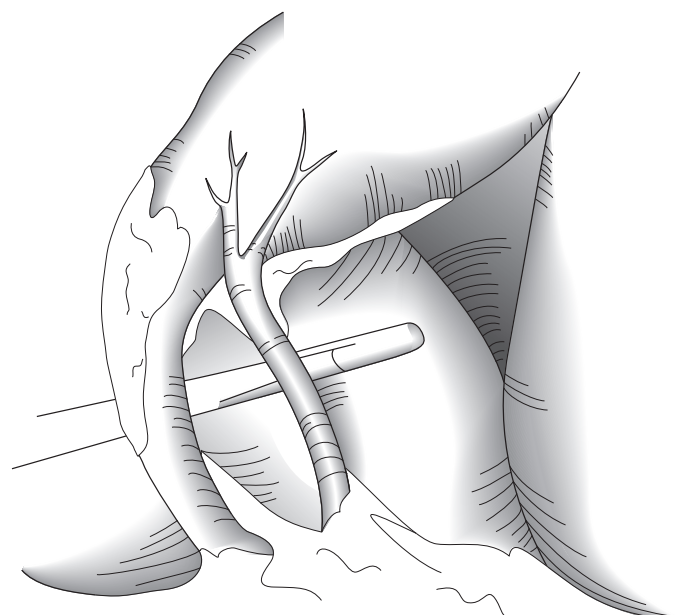


図1 Critical view of safety による術野展開図 (文献1より引用改変)

し、PTGBDは、すでに発症後早期の時期を過ぎて腹腔鏡下胆嚢摘出術が困難な胆嚢炎症例に対して胆嚢の炎症を鎮静化させる目的で広く施行されている。PTGBD施行後1～2週間以内が手術を行うに適した時期であるという報告 (CS)<sup>43,44)</sup>がある一方、2週間以上待機した方が良いとの報告 (CS)<sup>45)</sup>もあり、議論のあるところである。理論的には、手術を行う適切な時期は、炎症が消退し胆嚢およびその周囲の癒着が強固となる時期以前がよいと考えられる。早期の手術の適応を判断する際に、患者に問題となる合併症や併存症がないことが前提となる。今後、推奨する治療法を提示するにはエビデンスレベルの高い報告を待つ必要がある。したがって、現時点では治療にあたる医師の判断で最適と考える時期を判断し対応することが望ましい。

一方、PTGBDには肝内血腫やカテーテルの逸脱による種々の特有な合併症 (胆嚢周囲膿瘍、胆汁性胸水、胆汁性腹膜炎などの発生があり、注意すべき問題点がある。また、percutaneous transhepatic gallbladder aspiration (PTGBA) に関しては一部の積極的な施設において行われているが、PTGBDの治療効果には及ばなかった (RCT)<sup>46)</sup>。

#### Q 75. 腹腔鏡下胆嚢摘出術の注意すべき合併症 (偶発症) は何か？

胆管損傷、出血、他臓器損傷などである。(レベルC)

腹腔鏡下胆嚢摘出術の注意すべき合併症は、腹腔鏡下胆嚢摘出術が開始された初期のころより開腹胆嚢摘出術同様に創感染、イレウス、無気肺、深部静脈血栓症などの一般的な合併症と同時に胆管損傷、腹腔内出血、腸管損傷、肝損傷などが指摘されていた。中でも、胆管損傷は重篤な合併症として知られ、腸管損傷や肝損傷などと同じく注意深い手術で回避できるものである (OS)<sup>36)</sup>。これらは、常に開腹術より高い合併症頻度ではないが、内視鏡外科手術特有の限られた視野、手の触覚が生かせない手術手技に起因すると考えられる (OS)<sup>38, 39)</sup>、(CS)<sup>40)</sup>。そして、腹腔鏡下胆嚢摘出術はより低侵襲であると思い込んでいる患者にとり再手術や入院期間の延長などを余儀なくされる合併症は、大きな問題を生じさせる。手術機器の開発や改良は、結果的に胆管損傷防止に役立つと考えられ、習熟した外科医の増加により胆管損傷の頻度を低下させると考えられた

が、現在においてもやはりその頻度はやや高いようである。日本内視鏡外科学会のアンケート調査では、本邦での胆管損傷の頻度はおよそ 0.6 % ほどである。同じく、他臓器損傷や開腹止血を必要とする出血の頻度は、それぞれ 0.2 % 前後と 0.6 % 前後である (CS)<sup>36)</sup>, (OS)<sup>47)</sup>, (表 1)。これらの合併症の頻度について RCT による検討を行うとすれば、既存の RCT の報告の症例数程度では不十分であるため、大規模な症例を対象とした検討を行う必要がある。

表 1 腹腔鏡下胆嚢摘出術における胆管損傷、他臓器損傷、出血（要開腹）の頻度

(%)	1990～2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
胆管損傷	0.66	0.79	0.77	0.66	0.77	0.65	0.58	0.54	0.62	0.54	0.57
臓器損傷	0.25	0.43	0.17	0.17	0.22	0.14	0.14	0.20	0.20	0.16	0.23
出 血	0.65	0.72	0.72	0.72	0.69	0.56	0.58	0.52	0.55	0.47	0.49
症例数	176,294	19,557	19,084	19,067	20,203	21,550	22,599	25,174	26,140	23,761	25,001

(文献 47 より引用改変)

すでに胆管損傷の形態は、腹腔鏡下胆嚢摘出術の導入初期に示されている (EO)<sup>1)</sup>。それらは胆管のみの損傷であるが、肝臓のグリソンそのものを損傷してしまう形態の損傷、すなわち、胆管と門脈や肝動脈に合併損傷を起こす“extreme bile duct injuries”が報告され、その頻度は胆管損傷の 2 % 程に起こっている (CS)<sup>48)</sup>。この“extreme bile duct injuries”は、炎症により高度に萎縮した胆嚢に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術中にやむなく開腹術へ移行した後の術中に発生していると報告されている。この損傷は、炎症のため高度に萎縮した胆嚢とその近傍組織や臓器の間の解剖学的距離が短縮し、高度な萎縮胆嚢の剥離時に近接した右門脈主幹枝や右肝動脈を内包するグリソンを大きく傷つけ生じている。この損傷防止には、胆嚢の高度炎症時、とりわけ、高度に萎縮した胆嚢摘出時には、この解剖学的位置関係の変化を熟知するとともに胆嚢底部方向から頸部へ向けて胆嚢を摘出するいわゆる“fundus-down technique”を用いない胆嚢摘出術や胆嚢壁の一部を残す胆嚢亜全摘術などの手術法を応用するなどの注意喚起が必要である。

#### 引用文献

- 1) Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. J Am Coll Surg 1995 ; 180 : 101-25. (EO)
- 2) Tokyo guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007 ; 14 : 1-121. (CPG)
- 3) Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gomi H, Yoshida M, et al. TG 13 : Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2013 ; 20 : 1-7. (CPG)
- 4) Lee SW, Yang SS, Chang CS, Yeh HJ. Impact of the Tokyo guidelines on the management of patients with acute calculous cholecystitis. J Gastroenterol Hepatol 2009 ; 24 : 1857-61. (CS)
- 5) Asai K, Watanabe M, Kusachi, Matsukiyo H, Saito T, Kodama H, et al. Changes in the therapeutic strategy for acute cholecystitis after the Tokyo guidelines were published. J Hepatobiliary Pancreat Sci DOI 10.1007 / s 00534-012-0536-4. (CS)
- 6) Strasberg SM. Acute calculous cholecystitis. N Engl J Med 2008 ; 358 : 2804-11. (EO)
- 7) 横江正道, 真弓俊彦, 長谷川博. 急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドラインと Tokyo Guidelines の臨床検討. 日腹部救急医学会誌 2010 ; 30 : 443-7. (CS)
- 8) 浅井浩司, 渡邊 学, 草地信也, 松清 大, 大沢晃弘, 斉藤智明, 他. 急性胆嚢炎ガイドライン重症度の検証—急性胆嚢炎診療ガイドラインと Tokyo Guidelines の比較—. 日腹部救急医学会誌 2011 ; 31 : 835-42. (CS)
- 9) Lee SW, Yang SS, Chang CS, Yeh HJ. Impact of the Tokyo Guidelines on the management of patients with acute calculous cholecystitis. J Gastroenterol Hepatol 2009 ; 24 : 1857-61. (CS)



- 10) 飯田義人, 福永正氣, 津村秀憲, 李慶文, 永俣邦彦, 須田健, 他. ガイドラインにのっとった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 2010 ; 30 : 437-41. (CS)
- 11) Cuschieri A, Dubois F, Mouiel J, Mouiel P, Becker H, Buess G, et al. The European experience with laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1991 ; 161 : 385-7. (OS)
- 12) Kiviluoto T, Siren J, Luukkonen P, Kivilaakso E. Randomized trial of laparoscopic versus open cholecystectomy for acute and gangrenous cholecystitis. *Lancet* 1998 ; 351 : 321-5. (RCT)
- 13) Berrgren U, Gordh T, Grama D, Haglund U, Rastad J, Arvidsson D. Laparoscopic versus open choecystectomy : hospitalization, sick leave, analgesia and trauma responses. *Br J Surg* 1994 ; 81 : 1362-5. (RCT)
- 14) Zacks SL, Sandler RS, Rutledge R, Brown RS. A population-based cohort study comparing laparoscopic cholecystectomy and open cholecystectomy. *Am J Gastroenterol* 2002 ; 97 : 334-40. (OS)
- 15) Flowers JL, Bailey RW, Scovill WA, Zucker KA. The Baltimore experience with laparoscopic management of acute cholecystitis. *Am J Surg* 1991 ; 161 : 388-92. (OS)
- 16) Johansson M, Thune A, Nelvin L, Stiernstam M, Westman B, Lundell L. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Brit J Surg* 2005 ; 92 : 44-9. (RCT)
- 17) Purkayastha S, Tilney HS, Georgiou P, Athanasiou T, Tekkis PP, Darzi AW. Laparoscopic cholecystectomy versus mini-laparotomy cholecystectomy : a meta-analysis of randomized control trial. *Surg Endosc* 2007 ; 21 : 1294-300. (MA)
- 18) Keus F, de Jong JA, Gooszen HG, van Laarhoven CJ. Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 ; 18 : CD 006231. (MA)
- 19) Borzellino G, Sauerland S, Minicozzi AM, Verlato G, Pietrantonj CD, Manzoni G, et al. Laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis. A meta-analysis of results. *Surg Endosc* 2008 ; 22 : 8-15. (MA)
- 20) Riall TS, Zhang D, Townsend Jr. CM, Kuo Young-Fang, Goodwin JS. Failure to perform cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly patients is associated with increased morbidity, mortality, and cost. *J Am Coll Surg* 2010 ; 210 : 668-79. (OS)
- 21) Lahtinen J, Alhava EM, Aukee S. Acute cholecystitis treated by early and delayed surgery. A controlled clinical trial. *Scan J Gastroenterol* 1978 ; 13 : 673-8. (RCT)
- 22) Jarvinen HJ, Hastbacka J. Early cholecystectomy for acute cholecystitis : A prospective randomized study. *Ann Surg* 1980 ; 191 : 501-5. (RCT)
- 23) Norrby S, Herlin P, Holmin T, Sjodahl R, Tagesson C. Early or delayed cholecystectomy in acute cholecystitis? A clinical trial. *Br J Surg* 1983 ; 70 : 163-5. (RCT)
- 24) van der Linden W, Sunzel H. Early versus delayed operation for acute cholecystitis. A controlled clinical trial. *Am J Surg* 1970 ; 120 : 7-13. (RCT)
- 25) van der Linden W, Edlund G. Early versus delayed cholecystectomy : the effect of a change in management. *Br J Surg* 1981 ; 68 : 753-7. (OS)
- 26) Yamashita Y, Takada T, Hirata K. A survey of the timing and approach to the surgical management of patients with acute cholecystitis in Japanese hospitals. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006 ; 13 : 409-15. (CS)
- 27) Lo CM, Liu CL, Fan ST, Lai EC, Wong J. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Am Surg* 1998 ; 227 : 461-7. (RCT)
- 28) Lai PB, Kwong KH, Leung KL, Kwok SP, Chan AC, Chung SC. Randomized trial of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 1998 ; 85 : 764-7. (RCT)
- 29) Chandler CF, Lane JS, Ferguson P, Thompson JE. Prospective evaluation of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for the treatment of acute cholecystitis. *Am Surg* 2000 ; 66 : 896-900. (RCT)
- 30) Lau H, Lo CY, Patuil NG, Yuen WK. Early versus delayed-interval laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Surg Endosc* 2006 ; 20 : 82-7. (RCT)
- 31) Shikata S, Noguchi Y, Fukui T. Early versus delayed cholecystectomy for acute cholecystitis : A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Today* 2005 ; 35 : 553-60. (MA)
- 32) Siddiqui T, MacDonald A, Chong PS, Jenkins T. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis : a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Surg* 2008 ; 195 : 40-7. (MA)
- 33) Gurusamy K, Samraj K, Glund C, Wilson E, Davidson R. Meta-analysis of randomized control trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 2010 ; 97 : 141-50. (MA)
- 34) Senapati PSP, Bhattacharya D, Harinath G, Ammori BJ. A survey of the timing and approach to the surgical management of cholelithiasis in patients with acute biliary pancreatitis and acute cholecystitis in the UK. *Ann*

- R Coll Surg Engl 2003 ; 85 : 306–12. (CS)
- 35) Cameron IC, Chadwick C, Phillips J, Johnson AG. Management of acute cholecystitis in UK hospitals : time for a charge. Postgrad Med J 2004 ; 80 : 292–4. (CS)
  - 36) Yamashita Y, Kimura T, Matsumoto S. A safe laparoscopic cholecystectomy depends upon the establishment of a critical view of safety. Surg Today 2010 ; 40 : 507–13. (OS)
  - 37) The Southern Surgeons Club. A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. N Engl J Med 1991 ; 324 : 1073–8. (OS)
  - 38) Richardson MC, Bell G, Fullarton GM. Incidence and nature of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy : an audit of 5913 cases. West of Scotland laparoscopic cholecystectomy audit group. Br J Surg 1996 ; 83 : 1356–60. (OS)
  - 39) Eldar S, Sabo E, Nash E, Abrahamso J, Matter I. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis : prospective trial. World J Surg 1997 ; 21 : 540–5. (OS)
  - 40) Hugh TB. New strategies to prevent laparoscopic bile duct injury : surgeons can learn from pilots. Surgery 2002 ; 132 : 826–35. (CS)
  - 41) Brodsky A, Matter I, Sabo E, Cohen A, Abrahamson J, Eldar S. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis : Can the need for conversion and the probability of complications be predicted? Surg Endosc 2000 ; 14 : 755–60. (CS)
  - 42) Kama NA, Doganay M, Dolapci E, Reis E, Ati M, Kologlu M. Risk factors resulting in conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery. Surg Endosc 2001 ; 15 : 965–8. (CS)
  - 43) Kiviniemi H, Mäkelä JT, Autio R, Tikkakoski T, Leinonen S, Siniluoto T, et al. Percutaneous cholecystostomy in acute cholecystitis in high-risk patients : An analysis of 69 patients. Int Surg 1998 ; 83 : 299–302. (CS)
  - 44) Chikamori F, Kuniyosi N, Shibuya S, Takase Y. Early scheduled laparoscopic cholecystectomy following percutaneous transhepatic gallbladder drainage for patients with acute cholecystitis. Surg Endosc 2002 ; 16 : 1704–7. (CS)
  - 45) Hyung OK, Byung HS, Chang HY, Jun HS. Impact of delayed laparoscopic cholecystectomy after percutaneous transhepatic gallbladder drainage for patients with complicated acute cholecystitis. Surg Laparosc Endosc Percutan 2009 ; 19 : 20–4. (CS)
  - 46) Ito K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Kimura K, Sugawara T, et al. Percutaneous cholecystectomy versus gallbladder aspiration for acute cholecystitis : A prospective randomized controlled trial. AJR Am J Roentgenol 2004 ; 183 : 193–6. (RCT)
  - 47) 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—. 日内視鏡外会誌 2012 ; 17 : 571–694. (OS)
  - 48) Strasberg SM, Gouma DJ. Extreme vasculobiliary injuries : association with fundus-down cholecystectomy in severely inflamed gallbladders. HPB 2011 ; 1 : 1–8. (CS)



## 第Ⅺ章 その他の胆道炎

その他の胆道炎については、その一部が、2007年に発刊された Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis (TG 07) (Clinical practice guidelines：以下 CPG)<sup>1)</sup>に掲載されていたが、2013年に新しく出版された Tokyo Guidelines 2013 (TG 13) では2007年以降の新たな evidence が追加され、これまで触れられていなかったその他の胆道炎に関しても報告された (CPG)<sup>2)</sup>。そこで今回、改訂された急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドラインに含まれる、1. Oriental cholangitis, 2. 臍胆道悪性腫瘍に伴う急性胆道炎, 3. 胆道手術後の急性胆道炎, 4. 原発性硬化性胆管炎, 5. 無石胆嚢炎について解説する。1. Oriental cholangitis は、肝内結石に続いて生じ、頻繁に東南アジア地域の風土病として報告されている胆管炎の一種で、その特徴や診断について述べる。2. TG 07で肝門部胆管閉塞に対しては経皮経肝胆道ドレナージ (PTBD) が推奨されていた。しかし近年、内視鏡的ドレナージの有用性が増大しており、“閉塞部位にかかわらず内視鏡的 / 経皮経肝的かを個々の施設で考慮する”と変更した。3. 胆道手術後の胆道炎では、各種胆道再建の胆管炎発生率と肝移植後の胆管狭窄発生率が、4. 原発性硬化性胆管炎では発生頻度、年齢、炎症性腸疾や胆道癌の合併率が、5. 無石胆嚢炎では発生頻度、原因因子、合併症の頻度だけでなく、壊疽性胆嚢炎や胆嚢穿孔の頻度と診断精度について update されており、これについて解説した。

## 1. Oriental cholangitis (cholangiohepatitis)

特徴：Oriental cholangitis (CPG)<sup>2)</sup>、(図1)は、肝内胆管狭窄や肝内結石により引き起こされる、再発性の右上腹部痛、発熱、悪寒や黄疸を特徴とする胆管炎と定義されている。東南アジア地方の風土病でその地域からの低所得層に多く、原因として寄生虫や細菌の胆道感染による  $\beta$ -glucuronidase の関与が示唆されている (Case series：以下 CS)<sup>3~5)</sup>、(Expert opinion：以下 EO)<sup>6~8)</sup>。しかし近年では、胆管に寄生した寄生虫が肝切除標本で確認されることは少ない (EO)<sup>9)</sup>。“Oriental cholangitis”, “Recurrent pyogenic cholangitis”, “Primary hepatolithiasis” はそれぞれ韓国、香港、日本でよく用いられる、同じ病態の異なる側面を述べた用語であるとされる (EO)<sup>10)</sup>。“Oriental cholangitis” では東洋に多いことと謎めいた性質が、“Recurrent pyogenic cholangitis” ではその臨床症状と化膿性の炎症が、“Primary hepatolithiasis” では病理学的な変化が強調されている (EO)<sup>10)</sup>。病理学的には肝内色素結石を伴う肝外 / 肝内胆管の拡張や狭窄が特徴で、胆管壁には線維化や炎症細胞浸潤を伴う肥厚を認める (CS)<sup>4,5)</sup>、(EO)<sup>6,7,11)</sup>。

Oriental cholangitis に関連する寄生虫には回虫や肝吸虫が報告されている。回虫の成虫は時に十二指腸乳頭から胆管内に侵入し 16 ~ 56.6 % に胆管炎を生じさせる (EO)<sup>12)</sup>。肝吸虫は肝内胆管に 20 ~ 30 年定住して慢性寄生虫性炎症性変化を引き起こす (EO)<sup>13)</sup>。

### Q 76. Oriental cholangitis で認められる画像所見は？

Oriental cholangitis の画像所見としては、肝外胆管拡張、肝内結石、肝内区域胆管枝の限局性拡張 / 狭窄、肝区域の萎縮 / 血流低下、肝内門脈域の US でのエコー輝度増加、肝膿瘍などがあげられている。(レベル D)

診断：US/CT では胆管拡張、胆道気腫 (図1)、肝内門脈域の US でのエコー輝度の増加、肝区域の萎縮 / 血流低下、などが観察される (CS)<sup>5)</sup>、(EO)<sup>7~9)</sup>。US では肝内結石は必ずしも音響陰影を伴わない (EO)<sup>9)</sup>。CT でもビリルビンカルシウム石は高吸収域として認められることが多いが、コレステロール石は CT 値が低く描出困難な場合がある (EO)<sup>9)</sup>。MRI/MRCP は胆管炎性の敗血症を悪化させる危険性がなく、閉塞や狭窄



より肝側胆管や胆管外病変の描出に優れている (EO)<sup>8)</sup>。しかし胆汁うっ滞が存在する場合には胆汁は濃縮し低信号を示すため結石が診断できない、あるいは胆管が描出されない可能性がある。胆道気腫も低信号を呈し結石と誤認しやすい (EO)<sup>9)</sup>。正診率は閉塞部位の診断が 96 ~ 100 %, 閉塞の原因診断が 90 % で、肝内結石の存在診断は ERCP と同等である。経皮経肝的胆管造影 (ドレナージ) などの直接胆道造影は侵襲的検査であるが (EO)<sup>8)</sup>, ①肝内結石除去, ②胆管内病変の生検や胆管ステント留置を同時に行える利点も有する (EO)<sup>9)</sup>。所見としては、胆管の拡張像や結石像の他に、胆管像における straightening, rigidity (硬化), decreased arborization (分枝数減少), increased branching angle (直角に近く分枝), acute peripheral tapering, multiple focal strictures など報告されている (EO)<sup>7,8)</sup>。直接胆道造影による胆管閉塞診断の感度は 100 %, 結石診断の感度は MRCP よりやや劣り 90 ~ 96 %, 特異度は 98 % である。肝膿瘍の発生率は Oriental cholangitis の 20 % 以下であるが、多発し多数の隔壁を有することが多い。CT で辺縁が造影された場合は肝膿瘍を疑う (EO)<sup>8)</sup>。

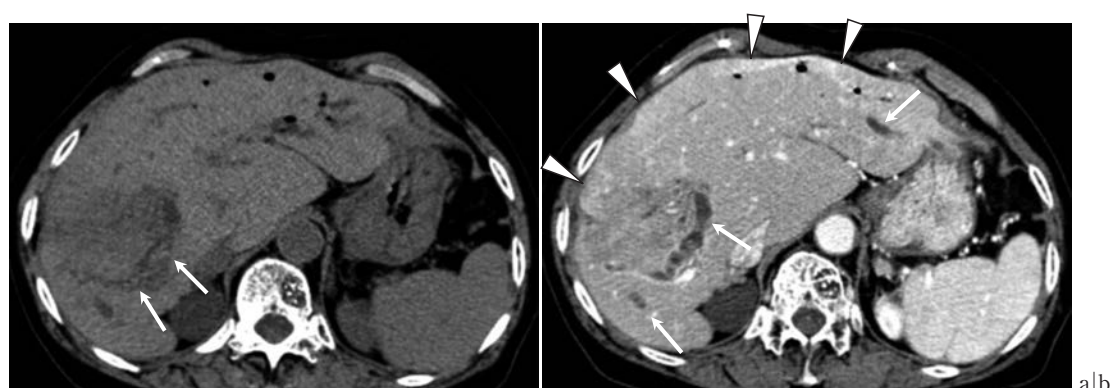


図 1 肝内結石を伴う Oriental cholangitis

単純 CT (a) は肝内結石 (矢印) と胆道気腫を伴う肝の変形 (辺縁の萎縮と中心の肥大) を示す。造影 CT 動脈相 (b) は肝の不均一な濃染 (矢頭, 特に肝辺縁部) と肝内胆管拡張 (矢印) を示す。

(文献 2 より引用)

## 2. 膵胆道悪性腫瘍に伴う急性胆道炎

特徴：多くは閉塞性黄疸で発症するので胆道ドレナージが行われるが、緊急胆道ドレナージを要するような急性胆管炎を伴う膵胆道悪性腫瘍患者は少ない (図 2, 3)。緊急胆道ドレナージを要するような急性胆管炎は、①胆管閉塞部位より上流肝側の胆管が造影されたにもかかわらず、胆道ドレナージが施行されていない場合、②悪性腫瘍による胆管閉塞部位より上流肝側胆管内にドレナージチューブが留置されたものの、カテーテル閉塞によるドレナージ不良を認める場合などに多い (CPG)<sup>1,2)</sup>, (図 3)。

内瘻として用いられる金属ステント (metal stent) 留置後の急性胆管炎発症の危険因子には金属ステントによる乳頭機能の破壊、腫瘍増大による胆管再閉塞が報告されている。また、金属ステント留置後の急性胆嚢炎発症の危険因子には、胆嚢管への癌進展や胆管への金属ステント留置による胆嚢管閉塞が報告されている (Observational study: 以下 OS)<sup>14 ~ 17)</sup>。

診断：画像診断による悪性腫瘍の診断精度は下記のごとく報告されている。US の肝外胆管癌診断における感度 / 特異度 / 正診率は肝門部胆管癌では 85.6 % / 76.9 % / 84.4 %, 中部胆管癌では 59.1 % / 50 % / 57.1 %, 下部胆管癌では 71.4 % / 71.4 % / 71.4 % である。

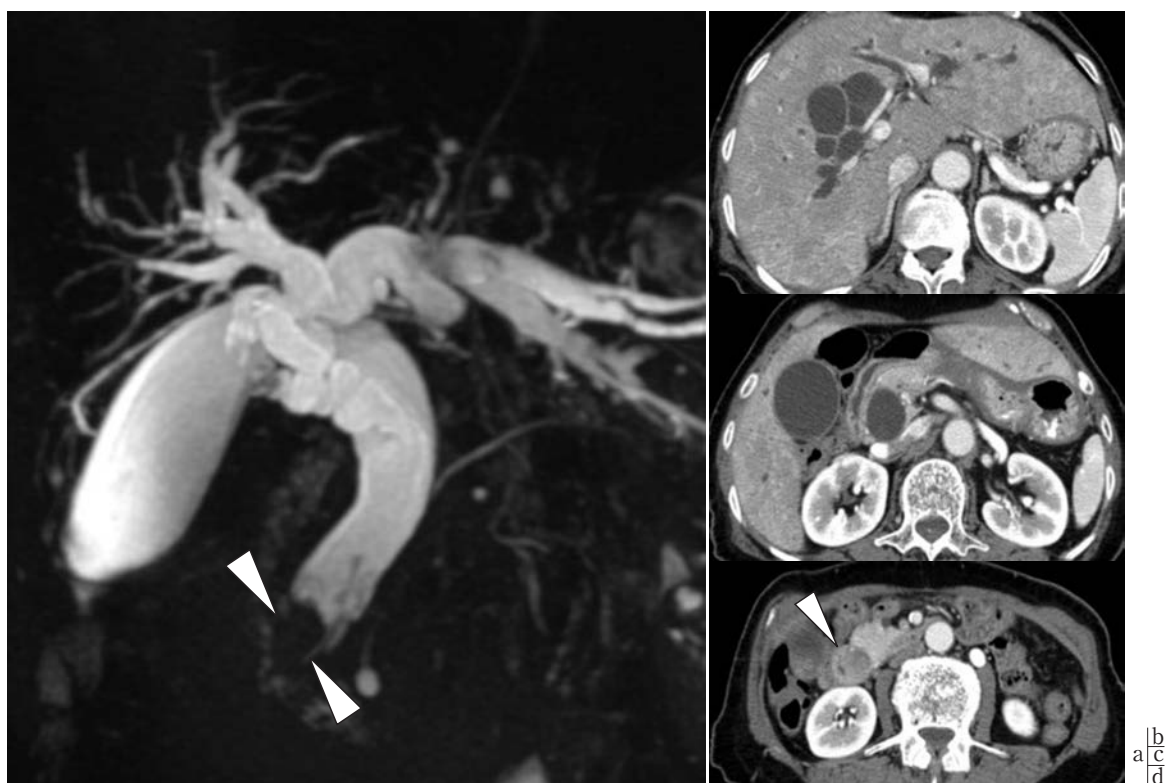


図2 十二指腸乳頭部腫瘍に伴う急性胆管炎

MRCP (a) では著明な胆管拡張、胆嚢の緊満と総胆管末端の腫瘍陰影が認められる (矢頭)。造影 CT (b～d) では著明な肝内外胆管の拡張が観察される。肝には急性胆管炎の存在を示す不均一濃染が認められる。十二指腸乳頭部腫瘍により総胆管が閉塞している (d: 矢頭)。

(文献2より引用)

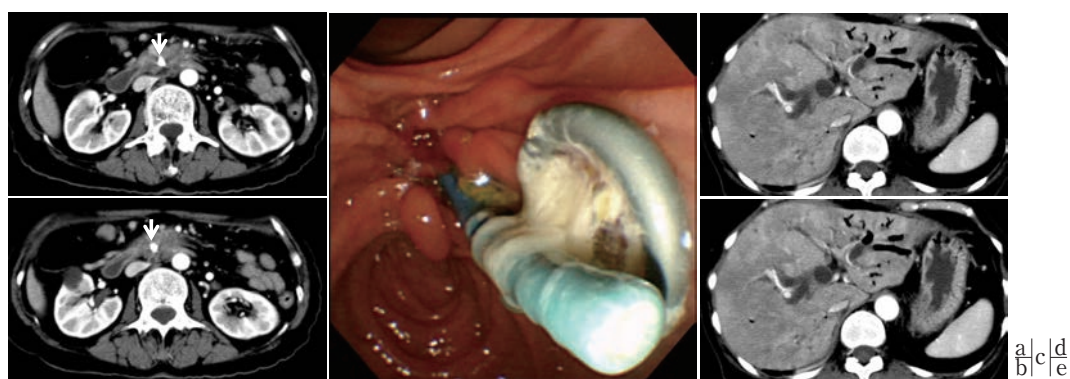


図3 膵頭部癌，チューブステント閉塞に伴う胆管炎

SMA 浸潤を伴う膵頭部癌 (a, b: 矢印) に対するチューブステント挿入後であったが、チューブ閉塞 (c) に伴う胆管炎を認め、肝には急性胆管炎の存在を示す不均一濃染 (d, e) が認められる。

下部胆管癌では 33.3 % / 42.8 % / 36.8 %であったとされる (OS)<sup>18)</sup>。MDCT では早期癌を除いた胆道系腫瘍は 100 % 近くに認識され、切除可否の判断も 74.5 ～ 91.7 % で可能との報告がある (OS)<sup>19)</sup>, (EO)<sup>20)</sup>。MRCP に関するメタ解析では、閉塞の存在または悪性病変をエンドポイントにするとそれぞれ感度 97 % / 88 %, 特異度 98 % / 95 % と報告されている (Meta-analysis: 以下 MA)<sup>21)</sup>。

### Q 77. 膵胆道悪性腫瘍に伴う術前急性胆管炎はどのようにドレナージすべきか？

当該施設で安全で確実に施行可能な方法を選択する。(推奨度 1, レベル C)  
急性胆管炎\*の対処が困難な場合には適切な施設に搬送する。

\*p. 82「第 V 章 急性胆管炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準」を参照。

対処：膵胆道悪性腫瘍におけるコントロールされていない術前胆管炎や胆嚢炎の存在は術後の在院死亡や合併症発生の独立危険因子であり，そのコントロールが重要とされる (OS)<sup>22~24)</sup>，(CS)<sup>25)</sup>。近年では，肝門部胆管癌においても PTBD における脈管損傷 (8%)，腹膜播種 (4%) や瘻孔再発 (5.2%) の観点から ENBD を推奨する意見も散見される (OS)<sup>26)</sup>，(CS)<sup>27)</sup>。しかし RCT による術前胆道ドレナージ法の比較はなく，現時点では，当該施設で，まず，内視鏡的ドレナージ，あるいは，経皮的ドレナージ手技に熟練した技能を有する医師がいるかどうかであり，安全で確実に緊急胆道ドレナージを行いうる方法を選択するのが妥当と考えられる (CPG)<sup>28)</sup>。なお，上記に相当しない場合は，適切な施設に緊急搬送して胆道ドレナージの施行を依頼する。

急性胆嚢炎を合併した胆嚢癌に関しては，術前の経皮経肝胆嚢ドレナージはドレナージ瘻孔部の再発や癌性腹膜炎などのリスクがあるためできる限り行わずに，可能な限り一期的に根治術を行う (CPG)<sup>1,2)</sup>。

## 3. 胆道術後の胆道炎

### Q 78. 胆道再建後の胆管炎の頻度は？

胆道再建手術後には約 10 % 程度に胆管炎が発生する。(レベル B)

特徴：ERCP 後，胆道手術後には胆管炎や胆嚢炎が隠れていることがある。胆道再建例の検討では，平均 29 ~ 129 ヶ月の観察期間で，乳頭形成術後に 11.3 %，胆管十二指腸吻合術後に 10.3 ~ 10.9 %，胆管空腸吻合術後 (図 4) に 6.4 ~ 11.3 % の胆管炎が発生し，そのうちの約 4 % は再発性で重篤であったとの報告がある (RCT)<sup>29)</sup>，(OS)<sup>30)</sup>。Panis ら (RCT)<sup>29)</sup> は胆管径 12 mm 以上の総胆管結石に対する胆管十二指腸吻合と胆管空腸吻合の長期成績を，RCT として 130 例で比較 (胆管十二指腸吻合 64 例，胆管空腸吻合 66 例) しているが，研究の限界 (盲検化の欠如，症例数設定の根拠や割付の方法の記載のないこと)，データの不精確さ (サンプルサイズの設定に関するコメントのないこと) が認められ，エビデンスの質を 1 つ下げレベル B とした。

周術期死亡率と合併症発生率に差はないものの (RCT)<sup>29)</sup>，各種の胆道再建後の 1.9 ~ 7.6 % に胆管癌が発生しており，胆道再建に伴う慢性的な胆管の炎症性変化と晩期に発生する胆道癌との関連性が示唆されている (OS)<sup>30)</sup>。小児期 (平均年齢 4.2 歳) に行われた先天性胆道拡張症術後 10 年以上の経過観察例でも，肝機能障害が 10.7 %，胆管拡張が 10.7 %，繰り返す胆管炎が 1.8 % に認められたとの報告がある (CS)<sup>31)</sup>。

成人肝移植については脳死肝移植の 12 %，生体肝移植の 19 % に胆管狭窄が発生している (Systematic review: 以下 SR)<sup>32)</sup>。原発性硬化性胆管炎に対する肝移植 51 例における胆道再建術式別の成績の検討でも，胆管十二指腸吻合，胆管空腸吻合と胆管胆管吻合の生存率や吻合部狭窄の発生率には差がなかったが，1 回以上の術後胆管炎の発生はそれぞれ 48 % / 60 % / 17 % に，術後胆道合併症はそれぞれ 40 % / 10 % / 17 % に発生している (CS)<sup>33)</sup>。

胆道手術以外の手術における胆嚢炎の発生率は原疾患や手術術式によって異なり 0.06 ~ 12.6 % と報告され，



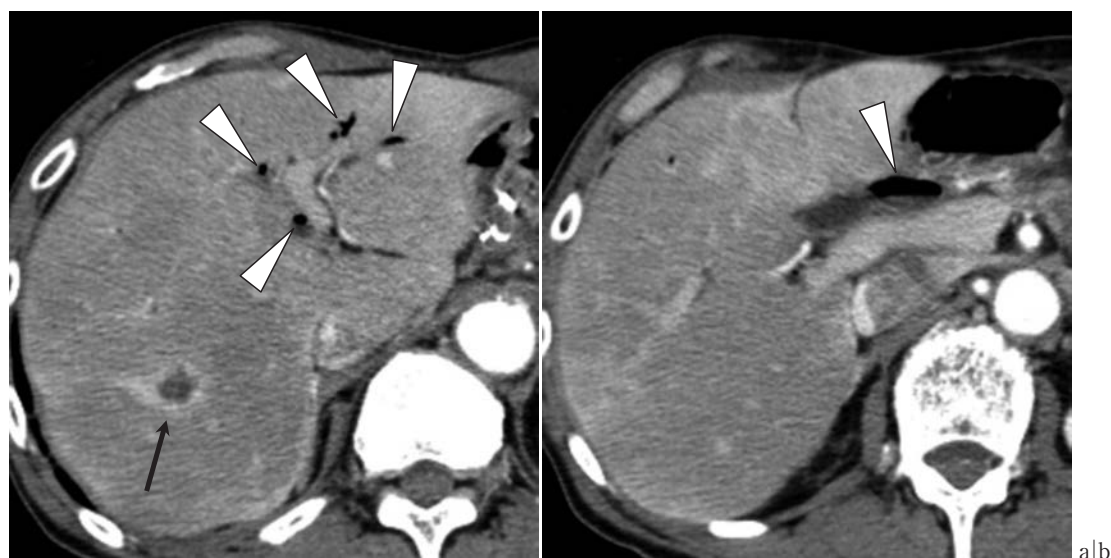


図4 肝膿瘍を伴う術後急性胆管炎（胆嚢癌に対する胆管空腸吻合後）  
造影CT動脈相（a, b）は肝内外胆管の胆道気腫（矢頭）を示している。肝には、肝膿瘍（S7、矢印）を伴う急性胆管炎を示す不均一濃染が観察される。

（文献2より引用）

無石胆嚢炎の頻度が多い（OS）<sup>34～36</sup>，（CS）<sup>37～39</sup>。

## 4. 原発性硬化性胆管炎

特徴：原発性硬化性胆管炎（primary sclerosing cholangitis：PSC）（図5）は、肝内外の胆管壁に進行性で非特異的な炎症による狭窄や閉塞をきたし、胆汁うっ滞から肝硬変、肝不全に進展する疾患で成因はいまだ明確にされていない（EO）<sup>40,41</sup>。二次性の硬化性胆管炎を除外することが重要である（EO）<sup>42</sup>。男性、白人や北欧人に多く（EO）<sup>40</sup>，発生頻度は0.41～1.25人/100,000/年（OS）<sup>43,44</sup>，発症平均年齢は42歳とされる（EO）<sup>40</sup>。年齢分布は20歳代と50～60歳代の2峰性を示すとの報告もある（OS）<sup>45,46</sup>。（i）small duct cholangitis，（ii）progressive cholestasis，（iii）cirrhosis，（iv）decompensationの4つの病期に分類され（OS）<sup>47</sup>，（EO）<sup>40</sup>，臨床症状は病期により異なる。血液検査で発見され無症状であることも多いが（OS）<sup>45</sup>，進行すると胆汁うっ滞に伴う皮膚掻痒感，黄疸，胆管炎による発熱，腹痛などが出現する。炎症性腸疾患や胆道癌の合併がそれぞれ37～80%，4.3～16.6%であった（OS）<sup>43,44,46,48～52</sup>，（CS）<sup>53</sup>。

診断：標準的な画像検査法はERCPであるが、近年低侵襲なMRCPに期待がもたれている（EO）<sup>40</sup>。胆管の画像所見にはband-like stricture, beaded appearance, pruned tree appearance, diverticulum-like out-pouchingなどがあげられている（OS）<sup>54</sup>，（図5）。Mayo Clinicの診断基準が用いられることが多く（EO）<sup>42</sup>，（表1），肝内・肝外胆管の狭窄や胆道造影所見が重要視されている。血清ALP値やT-Bil値の上昇，白血球数増加は急性胆管炎と共通し，好酸球増加，血清γグロブリン値，IgG/IgMの上昇，抗核抗体やp-ANCA（perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody）は，陽性であれば急性胆管炎との鑑別に役立つ（OS）<sup>45,46</sup>，（EO）<sup>40</sup>。陽性率はALP 88%，ALT 73%，T-Bil 39%，p-ANCA 7～77%，抗核抗体33～87%程度とされる（OS）<sup>46</sup>，（EO）<sup>40</sup>。Meta-analysisによればMRCPの感度86%/特異度94%で，肝内外胆管の描写，早期の症例，肝硬変症例や癌の診断の面でやや劣るが（OS）<sup>55,56</sup>，多くの症例では診断のための検査にはMRCPで十分とされる（OS）<sup>57</sup>。PSC患者に発生する腫瘍形成のない肝内胆管癌の診断は，いまだ

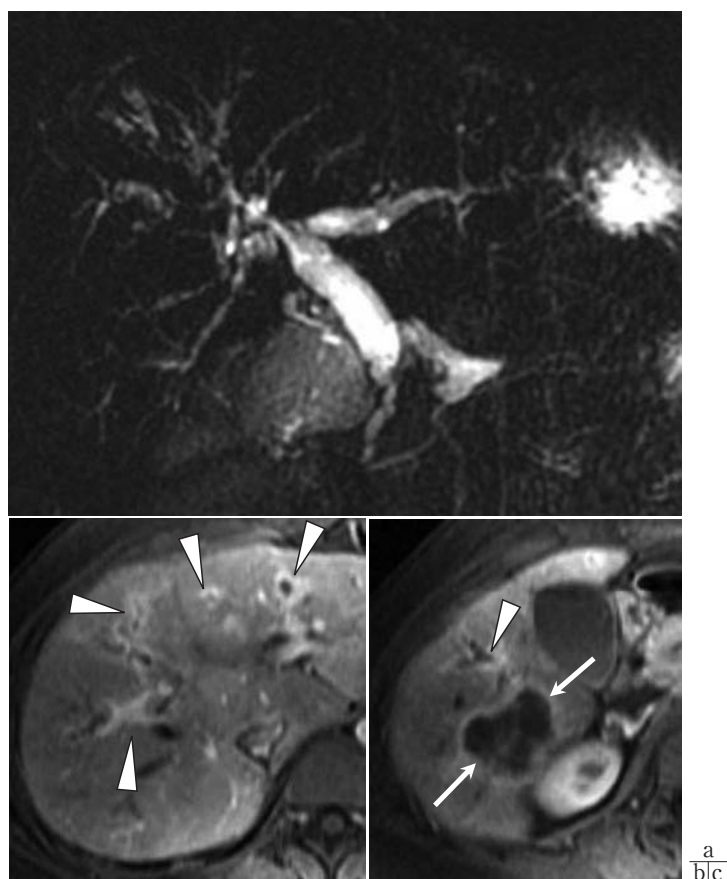


図5 原発性硬化性胆管炎

MRCP (a) は肝内外胆管の狭窄と拡張 (beaded appearance) を示す。造影 MRI (b, c) は造影された肥厚を伴う肝内胆管壁 (矢頭) を示す。乏血性腫瘍 (矢印) も肝後区域に観察される。組織学的に PSC に発生した肝内胆管癌と診断された。

表1 原発性硬化性胆管炎の診断基準

- 
- 胆管のあらゆる部分における典型的な胆管像の異常
  - 合致する臨床的 (炎症性腸疾患の既往, 胆汁うっ滞の症状), 生化学的所見 (6 ヶ月以上におよぶ2～3倍以上のALP値増加)
  - 二次性硬化性胆管炎の除外
    - AIDS 関連胆管炎
    - 胆管腫瘍 (以前にPSCが診断された場合を除く)
    - 総胆管結石
    - 胆管の先天性異常
    - 腐蝕剤による硬化性胆管炎
    - 胆管の虚血性狭窄
    - Floxuridineの動脈内注入に関連する胆管の変化
- 

(文献42より和訳引用)

challenging であり, CA 19-9, 画像診断や細胞診などにより総合的に判断されている (CPG)<sup>58)</sup>, (OS)<sup>59～61)</sup>。US, CT と MRI による肝内胆管癌の診断感度 / 特異度はそれぞれ 57 % / 94 %, 75 % / 80 %, 63 % / 79 % 程度とされる (OS)<sup>60)</sup>。PET-CT には有用であるとする報告と (OS)<sup>50)</sup>, 有用でないとする報告が認められる (CS)<sup>62)</sup>。ERC 施行時の IDUS の併用が感度, 特異度を上昇させるとされる (OS)<sup>63)</sup>, (CS)<sup>64)</sup>。胆管擦過細胞診の感度と特異度は 18～73 % と 95～100 % 程度とされる (OS)<sup>58,61,65,66)</sup>。



## 5. 無石胆嚢炎

特徴：急性無石胆嚢炎（図6）は急性胆嚢炎の3.7～14%を占め、その12～49%は外傷や大手術後に発生する（OS）<sup>67)</sup>，（CS）<sup>68)</sup>。ICU入室例の約1%（OS）<sup>69)</sup>，重症熱傷例の約1.2%（OS）<sup>70)</sup>に生じ、壊疽性胆嚢炎を59～63%，胆嚢穿孔を15～20%に併発し（EO）<sup>71,72)</sup>，（CS）<sup>68,73)</sup>多臓器不全を伴うことも多い。全身状態が保たれている場合の死亡率は0%（OS）<sup>74)</sup>，（CS）<sup>68)</sup>であるが、critically ill patientsに限れば30～53%と高い（EO）<sup>71)</sup>，（OS）<sup>69,70)</sup>。死亡率の減少には早期の適切な診断と治療が求められている（SR）<sup>71,72)</sup>。無石胆嚢炎を発症させる危険因子には、手術、外傷、長期のICU滞在、感染症、熱傷や経静脈栄養などがあげられている（OS）<sup>69,70)</sup>。発生メカニズムは虚血、再還流損傷、エイコサノイドの炎症誘発メディエーターなどによるとされる（SR）<sup>71)</sup>，（OS）<sup>75)</sup>。急性無石胆嚢炎に関連する可能性のある危険因子を示す（CPG）<sup>1)</sup>，（OS）<sup>69,70,79～83)</sup>，（CS）<sup>84～95)</sup>，（EO）<sup>71,72,76～78)</sup>，（表2）。

診断：呼吸器管理下に置かれ、鎮静に伴う意識レベルの低下をきたすことも多く、有石急性胆嚢炎で特異度の高い臨床兆候（sonographic Murphy's sign、右季肋部痛、発熱）、白血球増多、肝機能障害は特異的でない（OS）<sup>67)</sup>，（EO）<sup>72)</sup>。超音波検査やCTでは壁肥厚（>3.5 mm）、胆嚢周囲液体貯留、気腫性胆嚢、sloughed mucosal membrane、造影される胆嚢壁の欠如（CTのみ）などがあげられている。USの感度／特異度は30～92%／89～100%，CTの感度／特異度は33～100%／99～100%である（OS）<sup>96,97)</sup>，（CS）<sup>73)</sup>。HIDA（hepatobiliary iminodiacetic acid）scanは胆嚢が描出されない場合に陽性と判断され、感度は68～100%，特異度は38～100%である。HIDA scanでは中心静脈栄養、絶食状態、肝不全などでは偽陽性が多くなる（EO）<sup>72)</sup>。またcritically ill patientsにおける診断的腹腔鏡の正診率は90～100%と報告されている（CPG）<sup>98)</sup>。

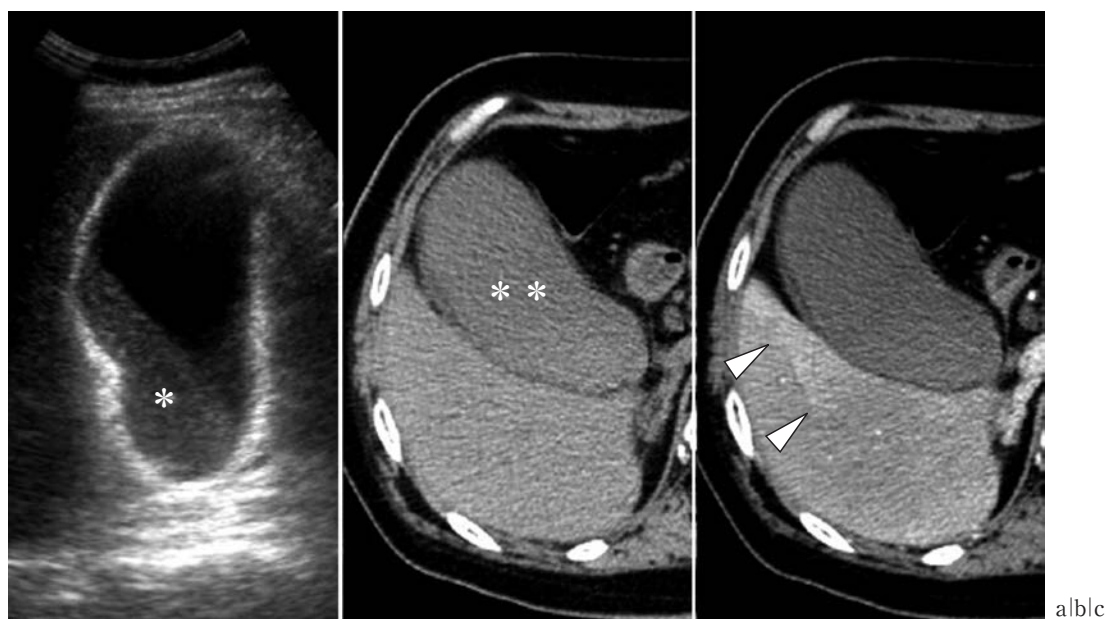


図6 無石胆嚢炎

超音波検査（a）では、胆嚢の腫大、壁肥厚ならびにデブリ（\*）を認める。単純CT（b）では胆嚢の腫大と壁肥厚を認める。また、胆嚢内の胆汁は通常より濃度が上昇している（\*\*）。ダイナミックCT動脈相（c）では胆嚢周囲肝実質が濃染（矢頭）している。

表 2 急性無石胆嚢炎に関連する可能性のある因子

危険因子
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 長期 ICU 滞在<sup>69)</sup></li> <li>• 手術<sup>71,72,76)</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>心血管手術<sup>84,85)</sup>, 心臓移植<sup>86)</sup>, 大動脈瘤手術<sup>1)</sup></li> </ul> </li> <li>• 外傷<sup>72,76,79,80)</sup>, 熱傷<sup>70,72)</sup></li> <li>• 糖尿病<sup>71)</sup>, 肥満<sup>70)</sup></li> <li>• 悪性腫瘍<sup>71)</sup>, 腹部膵管炎<sup>71)</sup></li> <li>• うっ血性心不全<sup>71)</sup>, ショック<sup>71,72)</sup>, 心停止<sup>71)</sup></li> <li>• 急性期脳血管障害<sup>87)</sup>, アテローム血栓症<sup>87)</sup></li> <li>• 脂肪塞栓<sup>71)</sup>, 免疫抑制<sup>78)</sup>, 長期絶食<sup>72)</sup></li> <li>• 胆汁うっ滞<sup>71)</sup>, アテローム性動脈硬化症<sup>76)</sup>, 結節性多発性動脈炎<sup>88)</sup>, 脊髄損傷<sup>81)</sup></li> <li>• 医原性 <ul style="list-style-type: none"> <li>経皮経肝胆道ドレナージ<sup>89)</sup>, 骨髄移植術後<sup>90)</sup>, 中心静脈栄養<sup>71,72)</sup>, オピオイド使用<sup>71,82)</sup></li> <li>陽圧換気<sup>71)</sup>, IL-2 療法<sup>1)</sup>, リンフォカイン活性キラー細胞療法<sup>1)</sup></li> </ul> </li> <li>• 感染症<sup>69,71)</sup>, 敗血症<sup>72)</sup></li> <li>• 他部位の感染からの波及 <ul style="list-style-type: none"> <li>カンジダ全身感染<sup>91)</sup>, レプトスピラ症<sup>1)</sup>, 結核<sup>1)</sup>, 胆管のサルモネラ感染<sup>1)</sup></li> <li>AIDS<sup>91,92)</sup>, デング熱<sup>83,93)</sup>, Q 熱<sup>94)</sup>, 腸チフス<sup>95)</sup>, 血性胆汁<sup>1)</sup>, エキノコッカス嚢胞<sup>1)</sup></li> </ul> </li> </ul>

(文献 1 より引用改変)

## Q 79. 急性無石胆嚢炎にはどのような治療が行われているか？

胆嚢摘出術や胆嚢外瘻（胆嚢ドレナージ）が行われている。

対処：治療の考え方は有石胆嚢炎と同様である（p. 161「第 X 章 急性胆嚢炎—手術法の選択とタイミング—」を参照）。胆嚢摘出術や胆嚢外瘻（胆嚢ドレナージ）が行われているが、胆嚢摘出術を行う際の適切な時期やその必要性に関しては controversial である（EO）<sup>72)</sup>。全身状態不良例には胆嚢外瘻（胆嚢ドレナージ）を行い、回復後に胆嚢摘出術を行うという意見が多い（EO）<sup>71,72,76,99)</sup> が、胆嚢外瘻（胆嚢ドレナージ）のみを行うというグループ（CS）<sup>100)</sup> や極端な high risk 患者では胆嚢外瘻（胆嚢ドレナージ）が最終治療であると主張するグループがある（OS）<sup>101)</sup>。

## 引用文献

- 1) Yasuda H, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Kimura Y, et al. Unusual cases of acute cholecystitis and cholangitis : Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007 ; 14 : 98–113. (CPG)
- 2) Higuchi R, Takada T, Strasberg S, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al. TG 13 miscellaneous etiology of cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2013 ; 20 : 97–105. (CPG)
- 3) Mage S, Morel AS. Surgical experience with cholangiohepatitis (Hong Kong disease) in Canton Chinese. Ann Surg 1965 ; 162 : 187–90. (CS)
- 4) Carmona RH, Crass RA, Lim RC, Trunkey DD. Oriental cholangitis. Am J Surg 1984 ; 148 : 117–24. (CS)
- 5) vanSonnenberg E, Casola G, Cubberley DA, Halasz NA, Cabrera OA, Wittich GR, et al. Oriental cholangiohepatitis : diagnostic imaging and interventional management. AJR Am J Roentgenol 1986 ; 146 : 327–31. (CS)
- 6) Wani NA, Robbani I, Kosar T. MRI of oriental cholangiohepatitis. Clin Radiol 2011 ; 66 : 158–63. (EO)
- 7) Lim JH. Oriental cholangiohepatitis : pathologic, clinical, and radiologic features. AJR Am J Roentgenol 1991 ; 157 : 1–8. (EO)
- 8) Heffernan EJ, Geoghegan T, Munk PL, Ho SG, Harris AC. Recurrent pyogenic cholangitis : from imaging to intervention. AJR Am J Roentgenol 2009 ; 192 : W 28–35. (EO)
- 9) Mori T, Sugiyama M, Atomi Y. Gallstone disease : Management of intrahepatic stones. Best Pract Res Clin Gas-

- troenterol 2006 ; 20 : 1117–37. (EO)
- 10) Tsui WM, Lam PW, Lee WK, Chan YK. Primary hepatolithiasis, recurrent pyogenic cholangitis, and oriental cholangiohepatitis : a tale of 3 countries. *Adv Anat Pathol* 2011 ; 18 : 318–28. (EO)
  - 11) 中沼安二, 全 陽, 原田憲一, 池田博子, 佐藤保則. 【肝内結石症】肝内結石症の病理 胆道系腫瘍との関連について. *外科治療* 2007 ; 97 : 568–75. (EO)
  - 12) Rana SS, Bhasin DK, Nanda M, Singh K. Parasitic infestations of the biliary tract. *Curr Gastroenterol Rep* 2007 ; 9 : 156–64. (EO)
  - 13) Lim JH. Liver flukes : the malady neglected. *Korean J Radiol* 2011 ; 12 : 269–79. (EO)
  - 14) Okamoto T, Fujioka S, Yanagisawa S, Yanaga K, Kakutani H, Tajiri H, et al. Placement of a metallic stent across the main duodenal papilla may predispose to cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2006 ; 63 : 792–6. (OS)
  - 15) Misra SP, Dwivedi M. Reflux of duodenal contents and cholangitis in patients undergoing self-expanding metal stent placement. *Gastrointest Endosc* 2009 ; 70 : 317–21. (OS)
  - 16) Isayama H, Kawabe T, Nakai Y, Tsujino T, Sasahira N, Yamamoto N, et al. Cholecystitis after metallic stent placement in patients with malignant distal biliary obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006 ; 4 : 1148–53. (OS)
  - 17) Suk KT, Kim HS, Kim JW, Baik SK, Kwon SO, Kim HG, et al. Risk factors for cholecystitis after metal stent placement in malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc* 2006 ; 64 : 522–9. (OS)
  - 18) Albu S, Tantau M, Sparchez Z, Branda H, Suteu T, Badea R, et al. Diagnosis and treatment of extrahepatic cholangiocarcinoma : results in a series of 124 patients. *Rom J Gastroenterol* 2005 ; 14 : 33–6. (OS)
  - 19) Unno M, Okumoto T, Katayose Y, Rikiyama T, Sato A, Motoi F, et al. Preoperative assessment of hilar cholangiocarcinoma by multidetector row computed tomography. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007 ; 14 : 434–40. (EO)
  - 20) Choi JY, Kim MJ, Lee JM, Kim KW, Lee JY, Han JK, et al. Hilar cholangiocarcinoma : role of preoperative imaging with sonography, MDCT, MRI, and direct cholangiography. *AJR Am J Roentgenol* 2008 ; 191 : 1448–57. (EO)
  - 21) Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, Joseph L, Reinhold C, Barkun AN. Magnetic resonance cholangiopancreatography : a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Ann Intern Med* 2003 ; 139 : 547–57. (MA)
  - 22) Pitt HA, Postier RG, Cameron JL. Biliary bacteria : significance and alterations after antibiotic therapy. *Arch Surg* 1982 ; 117 : 445–9. (OS)
  - 23) Wells GR, Taylor EW, Lindsay G, Morton L. Relationship between bile colonization, high-risk factors and post-operative sepsis in patients undergoing biliary tract operations while receiving a prophylactic antibiotic. West of Scotland Surgical Infection Study Group. *Br J Surg* 1989 ; 76 : 374–7. (OS)
  - 24) Sano T, Shimada K, Sakamoto Y, Yamamoto J, Yamasaki S, Kosuge T. One hundred two consecutive hepatobiliary resections for perihilar cholangiocarcinoma with zero mortality. *Ann Surg* 2006 ; 244 : 240–7. (OS)
  - 25) Kanai M, Nimura Y, Kamiya J, Kondo S, Nagino M, Miyachi M, et al. Preoperative intrahepatic segmental cholangitis in patients with advanced carcinoma involving the hepatic hilus. *Surgery* 1996 ; 119 : 498–504. (CS)
  - 26) Takahashi Y, Nagino M, Nishio H, Ebata T, Igami T, Nimura Y. Percutaneous transhepatic biliary drainage catheter tract recurrence in cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 2010 ; 97 : 1860–6. (OS)
  - 27) Kawakami H, Kuwatani M, Onodera M, Haba S, Eto K, Ehira N, et al. Endoscopic nasobiliary drainage is the most suitable preoperative biliary drainage method in the management of patients with hilar cholangiocarcinoma. *J Gastroenterol* 2011 ; 46 : 242–8. (CS)
  - 28) Nagino M, Takada T, Miyazaki M, Miyakawa S, Tsukada K, Kondo S, et al. Preoperative biliary drainage for biliary tract and ampullary carcinomas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2008 ; 15 : 25–30. (CPG)
  - 29) Panis Y, Fagniez PL, Brisset D, Lacaine F, Levard H, Hay JM. Long term results of choledochoduodenostomy versus choledochojejunostomy for choledocholithiasis. The French Association for Surgical Research. *Surg Gynecol Obstet* 1993 ; 177 : 33–7. (RCT)
  - 30) Tocchi A, Mazzoni G, Liotta G, Lepre L, Cassini D, Miccini M. Late development of bile duct cancer in patients who had biliary-enteric drainage for benign disease : a follow-up study of more than 1,000 patients. *Ann Surg* 2001 ; 234 : 210–4. (OS)
  - 31) Ono S, Fumino S, Shimadera S, Iwai N. Long-term outcomes after hepaticojejunostomy for choledochal cyst : a 10- to 27-year follow-up. *J Pediatr Surg* 2010 ; 45 : 376–8. (CS)
  - 32) Akamatsu N, Sugawara Y, Hashimoto D. Biliary reconstruction, its complications and management of biliary

- complications after adult liver transplantation : a systematic review of the incidence, risk factors and outcome. *Transpl Int* 2011 ; 24 : 379–92. (SR)
- 33) Schmitz V, Neumann UP, Puhl G, Tran ZV, Neuhaus P, Langrehr JM. Surgical complications and long-term outcome of different biliary reconstructions in liver transplantation for primary sclerosing cholangitis–choledochooduodenostomy versus choledochojejunostomy. *Am J Transplant* 2006 ; 6 : 379–85. (CS)
  - 34) Oh SJ, Choi WB, Song J, Hyung WJ, Choi SH, Noh SH. Complications requiring reoperation after gastrectomy for gastric cancer : 17 years experience in a single institute. *J Gastrointest Surg* 2009 ; 13 : 239–45. (OS)
  - 35) Vassiliou I, Papadakis E, Arkadopoulos N, Theodoraki K, Marinis A, Theodosopoulos T, et al. Gastrointestinal emergencies in cardiac surgery. A retrospective analysis of 3,724 consecutive patients from a single center. *Cardiology* 2008 ; 111 : 94–101. (OS)
  - 36) 伊藤 徹. 胃癌に対する根治的胃切除術後の急性無石胆嚢炎 超音波診断法による検討. *日外会誌* 1985 ; 86 : 1434–43. (OS)
  - 37) Wagnetz U, Jaskolka J, Yang P, Jhaveri KS. Acute ischemic cholecystitis after transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma : incidence and clinical outcome. *J Comput Assist Tomogr* 2010 ; 34 : 348–53. (CS)
  - 38) Chen TM, Huang PT, Lin LF, Tung JN. Major complications of ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablations for liver malignancies : single center experience. *J Gastroenterol Hepatol* 2008 ; 23 : e 445–50. (CS)
  - 39) Tachibana M, Kinugasa S, Yoshimura H, Dhar DK, Ueda S, Fujii T, et al. Acute cholecystitis and cholelithiasis developed after esophagectomy. *Can J Gastroenterol* 2003 ; 17 : 175–8. (CS)
  - 40) LaRusso NF, Shneider BL, Black D, Gores GJ, James SP, Doo E, et al. Primary sclerosing cholangitis : summary of a workshop. *Hepatology* 2006 ; 44 : 746–64. (EO)
  - 41) Lee YM, Kaplan MM. Primary sclerosing cholangitis. *N Engl J Med* 1995 ; 332 : 924–33. (EO)
  - 42) Linder KD, LaRusso NF. Primary sclerosing cholangitis. *Schiff's Diseases of the Liver*, 9th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins ; 2003 : 673–84. (EO)
  - 43) Bambha K, Kim WR, Talwalkar J, Torgerson H, Benson JT, Therneau TM, et al. Incidence, clinical spectrum, and outcomes of primary sclerosing cholangitis in a United States community. *Gastroenterology* 2003 ; 125 : 1364–9. (OS)
  - 44) Card TR, Solaymani-Dodaran M, West J. Incidence and mortality of primary sclerosing cholangitis in the UK : a population-based cohort study. *J Hepatol* 2008 ; 48 : 939–44. (OS)
  - 45) Hirano K, Tada M, Isayama H, Yashima Y, Yagioka H, Sasaki T, et al. Clinical features of primary sclerosing cholangitis with onset age above 50 years. *J Gastroenterol* 2008 ; 43 : 729–33. (OS)
  - 46) Takikawa H, Takamori Y, Tanaka A, Kurihara H, Nakanuma Y. Analysis of 388 cases of primary sclerosing cholangitis in Japan ; Presence of a subgroup without pancreatic involvement in older patients. *Hepatol Res* 2004 ; 29 : 153–9. (OS)
  - 47) Bjornsson E, Olsson R, Bergquist A, Lindgren S, Braden B, Chapman RW, et al. The natural history of small-duct primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 2008 ; 134 : 975–80. (OS)
  - 48) Burak K, Angulo P, Pasha TM, Egan K, Petz J, Lindor KD. Incidence and risk factors for cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2004 ; 99 : 523–6. (OS)
  - 49) Claessen MM, Vleggaar FP, Tytgat KM, Siersema PD, van Buuren HR. High lifetime risk of cancer in primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol* 2009 ; 50 : 158–64. (OS)
  - 50) Prytz H, Keiding S, Bjornsson E, Broomé U, Almer S, Castedal M, et al. Dynamic FDG-PET is useful for detection of cholangiocarcinoma in patients with PSC listed for liver transplantation. *Hepatology* 2006 ; 44 : 1572–80. (OS)
  - 51) Kaplan GG, Laupland KB, Butzner D, Urbanski SJ, Lee SS. The burden of large and small duct primary sclerosing cholangitis in adults and children : a population-based analysis. *Am J Gastroenterol* 2007 ; 102 : 1042–9. (OS)
  - 52) Lindkvist B, Benito de Valle M, Gullberg B, Bjornsson E. Incidence and prevalence of primary sclerosing cholangitis in a defined adult population in Sweden. *Hepatology* 2010 ; 52 : 571–7. (OS)
  - 53) Morris-Stiff G, Bhati C, Olliff S, Hübscher S, Gunson B, Mayer D, et al. Cholangiocarcinoma complicating primary sclerosing cholangitis : a 24-year experience. *Dig Surg* 2008 ; 25 : 126–32. (CS)
  - 54) Nakazawa T, Ohara H, Sano H, Aoki S, Kobayashi S, Okamoto T, et al. Cholangiography can discriminate sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis from primary sclerosing cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2004 ; 60 : 937–44. (OS)
  - 55) Weber C, Kuhlencordt R, Grotelueschen R, Wedegaertner U, Ang TL, Adam G, et al. Magnetic resonance chol-



- angiopancreatography in the diagnosis of primary sclerosing cholangitis. *Endoscopy* 2008 ; 40 : 739–45. (OS)
- 56) Moff SL, Kamel IR, Eustace J, Lawler LP, Kantsevov S, Kalloo AN, et al. Diagnosis of primary sclerosing cholangitis : a blinded comparative study using magnetic resonance cholangiography and endoscopic retrograde cholangiography. *Gastrointest Endosc* 2006 ; 64 : 219–23. (OS)
  - 57) Dave M, Elmunzer BJ, Dwamena BA, Higgins PD. Primary sclerosing cholangitis : meta-analysis of diagnostic performance of MR cholangiopancreatography. *Radiology* 2010 ; 256 : 387–96. (OS)
  - 58) Chapman R, Fevery J, Kalloo A, Nagorney DM, Boberg KM, Shneider B, et al. Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 2010 ; 51 : 660–78. (CPG)
  - 59) Levy C, Lymp J, Angulo P, Gores GJ, Larusso N, Lindor KD. The value of serum CA 19–9 in predicting cholangiocarcinomas in patients with primary sclerosing cholangitis. *Dig Dis Sci* 2005 ; 50 : 1734–40. (OS)
  - 60) Charatcharoenwitthaya P, Enders FB, Halling KC, Lindor KD. Utility of serum tumor markers, imaging, and biliary cytology for detecting cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 2008 ; 48 : 1106–17. (OS)
  - 61) Furmanczyk PS, Grieco VS, Agoff SN. Biliary brush cytology and the detection of cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis : evaluation of specific cytomorphologic features and CA 19–9 levels. *Am J Clin Pathol* 2005 ; 124 : 355–60. (OS)
  - 62) Fevery J, Buchel O, Nevens F, Verslype C, Stroobants S, Van Steenberghe W. Positron emission tomography is not a reliable method for the early diagnosis of cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol* 2005 ; 43 : 358–60. (CS)
  - 63) Tischendorf JJ, Geier A, Trautwein C. Current diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Liver Transpl* 2008 ; 14 : 735–46. (OS)
  - 64) Tischendorf JJ, Kruger M, Trautwein C, Duckstein N, Schneider A, Manns MP, et al. Cholangioscopic characterization of dominant bile duct stenoses in patients with primary sclerosing cholangitis. *Endoscopy* 2006 ; 38 : 665–9. (CS)
  - 65) Boberg KM, Jebsen P, Clausen OP, Foss A, Aabakken L, Schrumpf E. Diagnostic benefit of biliary brush cytology in cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol* 2006 ; 45 : 568–74. (OS)
  - 66) Baskin-Bey ES, Moreno Luna LE, Gores GJ. Diagnosis of cholangiocarcinoma in patients with PSC : a sight on cytology. *J Hepatol* 2006 ; 45 : 476–9. (OS)
  - 67) Wang AJ, Wang TE, Lin CC, Lin SC, Shih SC. Clinical predictors of severe gallbladder complications in acute acalculous cholecystitis. *World J Gastroenterol* 2003 ; 9 : 2821–3. (OS)
  - 68) Ryu JK, Ryu KH, Kim KH. Clinical features of acute acalculous cholecystitis. *J Clin Gastroenterol* 2003 ; 36 : 166–9. (CS)
  - 69) Laurila J, Syrjala H, Laurila PA, Saarnio J, Ala-Kokko TI. Acute acalculous cholecystitis in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004 ; 48 : 986–91. (OS)
  - 70) Theodorou P, Maurer CA, Spanholtz TA, Phan TQ, Amini P, Perbix W, et al. Acalculous cholecystitis in severely burned patients : incidence and predisposing factors. *Burns* 2009 ; 35 : 405–11. (OS)
  - 71) Barie PS, Eachempati SR. Acute acalculous cholecystitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2003 ; 5 : 302–9. (EO)
  - 72) Huffman JL, Schenker S. Acute acalculous cholecystitis : a review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010 ; 8 : 15–22. (EO)
  - 73) Kalliafas S, Ziegler DW, Flancbaum L, Choban PS. Acute acalculous cholecystitis : incidence, risk factors, diagnosis, and outcome. *Am Surg* 1998 ; 64 : 471–5. (OS)
  - 74) 松崎晋平, 真口宏介, 高橋邦幸, 湯沼朗生, 小山内学, 浦田孝広, 他. 無石胆嚢炎の臨床像 院内発症例と院外発症例の比較を中心に. *日消誌* 2008 ; 105 : 1749–57. (OS)
  - 75) Al-Azzawi HH, Nakeeb A, Saxena R, Maluccio MA, Pitt HA. Cholecystosteatosis : an explanation for increased cholecystectomy rates. *J Gastrointest Surg* 2007 ; 11 : 835–42 ; discussion 842–3. (OS)
  - 76) Owen CC, Bilhartz LE. Gallbladder polyps, cholesterosis, adenomyomatosis, and acute acalculous cholecystitis. *Semin Gastrointest Dis* 2003 ; 14 : 178–88. (EO)
  - 77) Tsai CJ. Steatohepatitis and fatty gallbladder disease. *Dig Dis Sci* 2009 ; 54 : 1857–63. (EO)
  - 78) Fallahian F, Alavian SM, Fallahian V, Zamani F. Impact of immunosuppression and chemotherapy on reactivation of viral hepatitis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010 ; 21 : 621–7. (EO)
  - 79) Hamp T, Fridrich P, Mauritz W, Hamid L, Pelinka LE. Cholecystitis after trauma. *J Trauma* 2009 ; 66 : 400–6. (OS)
  - 80) Pelinka LE, Schmidhammer R, Hamid L, Mauritz W, Redl H. Acute acalculous cholecystitis after trauma : a pro-



- spective study. *J Trauma* 2003 ; 55 : 323-9. (OS)
- 81) Fong YC, Hsu HC, Sun SS, Kao A, Lin CC, Lee CC. Impaired gallbladder function in spinal cord injury on quantitative Tc-99m DISIDA cholescintigraphy. *Abdom Imaging* 2003 ; 28 : 87-91. (OS)
  - 82) Krishnamurthy GT, Krishnamurthy S, Brown PH. Constancy and variability of gallbladder ejection fraction : impact on diagnosis and therapy. *J Nucl Med* 2004 ; 45 : 1872-7. (OS)
  - 83) Bhatti S, Shaikh NA, Fatima M, Sumbhuani AK. Acute acalculous cholecystitis in dengue fever. *J Pak Med Assoc* 2009 ; 59 : 519-21. (OS)
  - 84) Mastoraki A, Mastoraki S, Kriaras I, Douka E, Geroulanos S. Complications involving gall bladder and biliary tract in cardiovascular surgery. *Hepatogastroenterology* 2008 ; 55 : 1233-7. (CS)
  - 85) Passage J, Joshi P, Mullany DV. Acute cholecystitis complicating cardiac surgery : case series involving more than 16,000 patients. *Ann Thorac Surg* 2007 ; 83 : 1096-101. (CS)
  - 86) Richardson WS, Surowiec WJ, Carter KM, Howell TP, Mehra MR, Bowen JC. Gallstone disease in heart transplant recipients. *Ann Surg* 2003 ; 237 : 273-6. (CS)
  - 87) Koizumi K, Suzuki K, Akutsu T, Hoshino K, Hamada J, Sakai F. 急性期脳血管障害における急性無石胆嚢炎 (Acute acalculous cholecystitis in acute cerebrovascular disease). *The Kitasato Medical Journal* 2006 ; 36 : 1-4. (CS)
  - 88) Ebert EC, Hagspiel KD, Nagar M, Schlesinger N. Gastrointestinal involvement in polyarteritis nodosa. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008 ; 6 : 960-6. (CS)
  - 89) Lillemoe KD, Pitt HA, Kaufman SL, Cameron JL. Acute cholecystitis occurring as a complication of percutaneous transhepatic drainage. *Surg Gynecol Obstet* 1989 ; 168 : 348-52. (CS)
  - 90) Wibolt KS, Jeffrey RB. Acalculous cholecystitis in patients undergoing bone marrow transplantation. *Eur J Surg* 1997 ; 163 : 519-24. (CS)
  - 91) Hiatt JR, Kobayashi MR, Doty JE, Ramming KP. Acalculous candida cholecystitis : a complication of critical surgical illness. *Am Surg* 1991 ; 57 : 825-9. (CS)
  - 92) LaRaja RD, Rothenberg RE, Odom JW, Mueller SC. The incidence of intra-abdominal surgery in acquired immunodeficiency syndrome : a statistical review of 904 patients. *Surgery* 1989 ; 105 : 175-9. (CS)
  - 93) Sharma N, Mahi S, Bhalla A, Singh V, Varma S, Ratho RK. Dengue fever related acalculous cholecystitis in a North Indian tertiary care hospital. *J Gastroenterol Hepatol* 2006 ; 21 : 664-7. (CS)
  - 94) Rolain JM, Lepidi H, Harle JR, Allegre T, Dorval ED, Khayat Z, et al. Acute acalculous cholecystitis associated with Q fever : report of seven cases and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003 ; 22 : 222-7. (CS)
  - 95) Abdur-Rahman OL, Adeniran OJ, Nasir AA. Outcome of acalculous cholecystitis from typhoid in Nigerian children. *J Natl Med Assoc* 2009 ; 101 : 717-9. (CS)
  - 96) Ahvenjarvi L, Koivukangas V, Jartti A, Ohtonen P, Saarnio J, Syrjala H, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography imaging of surgically treated acute acalculous cholecystitis in critically ill patients. *J Trauma* 2011 ; 70 : 183-8. (OS)
  - 97) Mirvis SE, Vainright JR, Nelson AW, Johnston GS, Shorr R, Rodriguez A, et al. The diagnosis of acute acalculous cholecystitis : a comparison of sonography, scintigraphy, and CT. *AJR Am J Roentgenol* 1986 ; 147 : 1171-5. (OS)
  - 98) Diagnostic Laparoscopy Guidelines. Practice/Clinical Guidelines published on : 11 / 2007 by the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). (CPG)
  - 99) Sosna J, Copel L, Kane RA, Kruskal JB. Ultrasound-guided percutaneous cholecystostomy : update on technique and clinical applications. *Surg Technol Int* 2003 ; 11 : 135-9. (EO)
  - 100) Laurila J, Laurila PA, Saarnio J, Koivukangas V, Syrjala H, Ala-Kokko TI. Organ system dysfunction following open cholecystectomy for acute acalculous cholecystitis in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006 ; 50 : 173-9. (CS)
  - 101) Griniatsos J, Petrou A, Pappas P, Revenas K, Karavokyros I, Michail OP, et al. Percutaneous cholecystostomy without interval cholecystectomy as definitive treatment of acute cholecystitis in elderly and critically ill patients. *South Med J* 2008 ; 101 : 586-90. (OS)



# 第Ⅻ章

## 急性胆管炎・胆嚢炎

### 診療ガイドラインの評価

#### — DPC データを用いた

#### 解析より—

「科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン」(第1版ガイドライン)(Clinical practice guidelines: 以下 CPG)<sup>1)</sup> は、厚生労働科学研究医療技術評価総合研究事業急性胆道炎の診療ガイドラインの作成、普及に関する研究班(主任研究者 高田忠敬)により2003年から開始され、日本腹部救急医学会、日本肝胆膵外科学会、日本胆道学会、日本外科感染症学会、日本医学放射線学会の協力により、外科、内科、救急、集中治療、感染症科、放射線科、疫学関係の医師を中心に活動が開始され、集められた膨大なエビデンスにより作成された診療ガイドラインである。第1版ガイドラインは2005年に国内版として日本で刊行され(CPG)<sup>1)</sup>、2007年には、国際的な視野に基づいて作成された英語版(Tokyo Guidelines 2007 (TG 07))が発行されており(CPG)<sup>2)</sup>、日本のみならず急性胆管炎・胆嚢炎の治療に携わる海外の実地医家にも多大な影響を与えている(Expert opinion: 以下 EO)<sup>3, 4)</sup>、(Observational study: 以下 OS)<sup>5)</sup>。しかしながら、実際の医療データから第1版ガイドラインおよびTG 07に記載された検査や治療がどれほど行われているかを示された報告や、第1版ガイドラインおよびTG 07が患者アウトカムにどのような影響を与えたかに関する報告はほとんどない。本章ではdiagnosis procedure combination (DPC) データを用いて行われた分析から得られた報告や知見に基づき、急性胆管炎・胆嚢炎の臨床実体と、患者アウトカムおよび医療経済的側面からみた第1版ガイドラインおよびTG 07の有用性を報告する。

## 1. DPC データについて

日本では、2003年4月からDPCに基づく医療機関別包括評価による医療費の定額支払い制度が開始された(EO)<sup>6)</sup>。これは、診断病名と手術・処置との組み合わせの分類をもとに1日当たりの包括診療部分の医療費が決められる計算方式で、2012年現在、1,505施設においてDPCに基づく支払い制度が採用されている。しかしながら、DPCは、診断群分類による包括評価としての特徴の他に、診療に関する様々な情報がデータベースに記録されているという特徴を持つ(EO)<sup>7)</sup>、(OS)<sup>8)</sup>。このデータベースは、施設コード・性別・年齢・入院年月日・退院年月日・退院時転帰・主病名・入院の契機となった病名・最も医療資源を投入した病名・入院時併存症および入院後発生疾患などが記録された様式1と診療行為コード・薬効コードで示された医療行為の実施年月日や行為回数などが記録されたEファイルおよび医療行為の診療明細名称・使用数量・基準単位が記録されたFファイルといった3つのファイルデータから構成されており(表1)、このデータベースに記録されているデータをDPCデータと呼ぶ(EO)<sup>7)</sup>、(OS)<sup>8)</sup>。

表1 DPCデータの構造

様式1
施設コード・性別・年齢・入院年月日・退院年月日・退院時転帰・主病名・入院の契機 となった病名・最も医療資源を投入した病名・入院時併存症・入院後発生疾患
Eファイル
診療行為コード・薬効コードで示された医療行為の実施年月日や行為回数
Fファイル
医療行為の診療明細名称・使用数量・基準単位

DPCデータは全国統一の形式で記述され、疾病名は国際疾病分類第10版(ICD-10)、診療行為コード・薬効コードについては厚生労働省の標準コードで記述されている。このように、DPCデータの特徴として、各患者に行われた治療内容やその行為の明細情報が統一された規格でデータベースに詳細に記録されており、診療行為を詳細に分析することが可能である。実際、これまでに様々な疾患においてDPCデータを用いた臨床研究が報告されている(OS)<sup>8~10)</sup>。

## 2. DPC データを用いた研究報告からみた急性胆管炎・胆嚢炎の臨床実体と第 1 版ガイドラインおよび TG 07 での分析

**Q 80. 急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドラインを遵守した場合、患者の臨床アウトカムが改善するか？**

これまでの報告では、入院死亡率などの臨床アウトカムが改善することが示唆され、診療ガイドラインを遵守することが望まれる。(推奨度 1, レベル B)

### 1) 急性胆管炎

2011 年に Murata らによって報告された論文では (OS)<sup>11)</sup>、2008 年の DPC データにより急性胆管炎と確認された 15 歳以上の症例を対象に TG 07 に記載された検査や治療がどれほど行われていたかが報告された。急性胆管炎患者 60,842 例を、DPC データによって確認された治療内容（輸液管理、抗菌薬投与、胆管ドレナージおよび呼吸循環管理）により、①輸液管理および抗菌薬投与などの保存的治療のみ（軽症例に相当：49,630 例）、②保存的治療+胆管ドレナージ（中等症例に相当：10,444 例）、③保存的治療+胆管ドレナージ+呼吸循環管理（重症例に相当：768 例）の 3 群に分類し、TG 07 に記載された推奨治療および検査 10 項目（推奨度 A：行うよう強く勧められる 7 項目および推奨度 B：行うよう勧められる 3 項目；表 2）において、①輸液管理および抗菌薬投与などの保存的治療のみの患者群に対し 6 項目、②保存的治療+胆管ドレナージおよび③保存的治療+胆管ドレナージ+呼吸循環管理の患者群に対し 9 項目を対象に（表 3）、TG 07 に記載された推奨治療および検査が行われた割合を上記の患者群別に評価したところ、治療内容に胆管ドレナージや呼吸循環管理が加わるような重篤な症例ほど、より TG 07 に推奨されている治療や検査が行われていた（行われた推奨治療および検査の平均割合：① 29 % vs. ② 65 % vs. ③ 76 %,  $p < 0.001$ ) (OS)<sup>11)</sup>。

また、これらの各患者群において上記の推奨治療および検査が平均以上の割合で行われた場合、有意に入院死亡率が約 14 % 減少するという結果が認められた（ロジスティック回帰分析：オッズ比 0.856；95 % 信頼区間 0.770 ~ 0.952,  $p = 0.004$ ) (OS)<sup>12)</sup>。これらの結果により、TG 07 は急性胆管炎に臨む実地医家に参考にされているだけでなく、実際の急性胆管炎患者のアウトカムにも影響を及ぼしていることが示唆された。

**表 2 DPC データによって評価を行った診療ガイドラインに記載された推奨治療および検査 10 項目（TG 07 より引用）**

推奨度 A（行うよう強く勧められる）

- (1) 抗菌薬の静脈投与
- (2) 重症度に応じた抗菌薬の選択
- (3) 胆汁移行性の良い抗菌薬の選択
- (4) 軽症例における 3 日以内の抗菌薬の投与
- (5) 中等症例・重症例における 5 日以上抗菌薬の投与
- (6) 内視鏡的胆管ドレナージ
- (7) 入院後早期の胆管ドレナージ

推奨度 B（行うよう勧められる）

- (8) 胆汁培養
- (9) 血液培養
- (10) 胆管炎消褪後の胆嚢摘出術



表3 急性胆管炎患者の治療内容別に分類した本診療ガイドライン推奨治療および検査の遵守度の評価項目

評価項目	①保存的治療 のみの患者群 (n=49,630)	②保存的治療+ 胆管ドレナージ の患者群 (n=10,444)	③保存的治療+ 胆管ドレナージ+ 呼吸循環管理の患者群 (n=768)
推奨度 A (行うよう強く勧められる)			
(1) 抗菌薬の静脈投与	○	○	○
(2) 重症度に応じた抗菌薬の選択	○	○	○
(3) 胆汁移行性の良い抗菌薬の選択	○	○	○
(4) 軽症例における3日以内の抗菌薬の投与	○	NA*	NA*
(5) 中等症例・重症例における5日以上抗菌薬の投与	NA*	○	○
(6) 内視鏡的胆管ドレナージ	NA*	○	○
(7) 入院後早期の胆管ドレナージ	NA*	○	○
推奨度 B (行うよう勧められる)			
(8) 胆汁培養	NA*	○	○
(9) 血液培養	○	○	○
(10) 胆管炎消退後の胆嚢摘出術	○	○	○
評価項目数	6項目**	9項目	9項目

\* NA : not applicable.

\*\* ①保存的治療のみの患者群の場合、3項目遵守されていれば3項目/6項目×100=遵守度50%と評価。

## 2) 急性胆嚢炎

2010年に関本ら (Case series: 以下CS)<sup>13)</sup> が報告した研究では、2004年から2009年にかけて急性胆嚢炎の診断にて入院・加療された12,622人を、2004年4月～2006年3月、2006年4月～2008年3月、2008年4月～2009年9月の3期に分類し、急性胆嚢炎の診療パターンが解析された。その研究において、入院中死亡率に関しては経年的な変化は認められなかったが、急性胆嚢炎における腹腔鏡下胆嚢摘出術 (推奨度B) の実施された割合の増加を認め (77.9% vs. 79.9% vs. 82.3%,  $p<0.001$ )、第1版ガイドラインおよびTG 07の影響による診療パターンの変化の可能性が指摘されている (CS)<sup>13)</sup>。

また2012年に報告された2008年のDPCデータにより急性胆嚢炎と確認された6,070例を対象にした観察研究では (OS)<sup>14)</sup>、90%以上の患者でTG 07に推奨された抗菌薬 (推奨度A) が使用されており、また多くの患者で早期の胆嚢摘出術 (推奨度B) が行われていた (OS)<sup>14)</sup>。このように、第1版ガイドラインおよびTG 07は発行以降、本邦における急性胆嚢炎の診療にも重要な影響を及ぼしているものと考えられた。

以上より、DPCデータを用いた報告は観察研究あるいは症例集積研究ではあるが、症例数が非常に多く、また入院中死亡率など重要な要因を検討しており、エビデンスの質をレベルBとした。

### 3. 医療経済的側面からみた急性胆管炎・胆嚢炎患者に対する第1版ガイドラインおよびTG 07の有用性

#### 1) 急性胆管炎

今回新たに医療経済的側面からみた急性胆管炎に対するTG 07の有用性を検討した。前述した急性胆管炎と確認された60,842例をTG 07の推奨治療および検査が平均以上の割合で行われた患者と平均未満の患者の2群に分類し、在院日数と医療費を前述の各患者群(OS)<sup>11)</sup>において比較・検討したところ、TG 07の推奨治療および検査が平均以上の割合で行われた症例において、有意差をもって平均在院日数および医療費が低い結果を得た(表4-1, 2)。さらに年齢、性別、併存症の有無、特定機能病院での治療の比率、病床数、救急車およびintensive care unit (ICU)の使用を交絡因子として重回帰分析を行ったところ、①保存的治療のみの患者群、②保存的治療+胆管ドレナージの患者群、③保存的治療+胆管ドレナージ+呼吸循環管理の患者群いずれにおいても、TG 07の推奨治療および検査が平均以上の割合で行われた場合、在院日数がそれぞれ①2.0日、②6.5日、③7.0日減少する効果が認められた。また、医療費における検討においても、①保存的治療のみの患者群、②保存的治療+胆管ドレナージの患者群において、医療費がそれぞれ①7.0万円、②28.1万円減少する効果が認められた。これらの結果により、TG 07は急性胆管炎患者のアウトカムのみならず、在院日数および医療費など医療経済に対する効果もあることが示唆された。

表4-1 TG 07 推奨治療の遵守割合別にみた平均在院日数の比較(日数(標準偏差))

	TG 07 推奨治療の遵守度が 平均以上の患者群 (n = 21,586)	TG 07 推奨治療の遵守度が 平均未満の患者群 (n = 39,256)	p value
①保存的治療のみの患者群	13.6 (12.3)	15.4 (15.2)	<0.001
②保存的治療+胆管ドレナージの患者群	20.8 (20.5)	27.1 (21.2)	<0.001
③保存的治療+胆管ドレナージ+ 呼吸循環管理の患者群	32.0 (29.3)	38.3 (31.4)	<0.001

表4-2 TG 07 推奨治療の遵守割合別にみた平均医療費の比較(万円(標準偏差))

	TG 07 推奨治療の遵守度が 平均以上の患者群 (n = 21,586)	TG 07 推奨治療の遵守度が 平均未満の患者群 (n = 39,256)	p value
①保存的治療のみの患者群	72.3 (56.2)	78.4 (73.3)	<0.001
②保存的治療+胆管ドレナージの患者群	103.5 (95.7)	130.6 (104.6)	<0.001
③保存的治療+胆管ドレナージ+ 呼吸循環管理の患者群	178.8 (119.1)	192.8 (132.1)	0.145

#### 2) 急性胆嚢炎

急性胆嚢炎に関して、2010年に報告された関本ら(CS)<sup>13)</sup>の研究では、前述の2004年4月～2006年3月、2006年4月～2008年3月、2008年4月～2009年9月の3期の分類において、急性胆嚢炎患者の総医療費に関しては経年的な変化は認められなかったが、平均在院日数は年を追うごとに有意差をもって減少していたことが報告されている(17.8 ± 16.0日 vs. 17.7 ± 16.3日 vs. 16.4 ± 14.9日,  $p=0.001$ )。また、2011年に報告されたKuwabaraら(OS)<sup>15)</sup>の研究では、急性胆嚢炎において腹腔鏡下胆嚢摘出術および早期の胆嚢摘出術が

行われた症例では、有意に平均在院日数および医療費が低下することが報告されている。以上の報告により、第1版ガイドラインおよびTG 07は主に急性胆嚢炎に対する適切な外科的治療の普及に貢献し、医療経済的な効果があったことが伺われた。

## 4. DPC データを用いた研究の限界

DPC データを用いた急性胆管炎・胆嚢炎患者の診療内容の分析を行うことにより、第1版ガイドラインおよびTG 07の有用性の評価を行うことが可能であった。しかしながら、現時点においてDPC データにも数々の解決すべき問題点が認められる。まずDPC データには疾患における重症度を評価するために必要な身体所見や画像、あるいは採血データなどが記録されておらず、DPC データから正確な重症度を判断することができない。第1版ガイドラインおよびTG 07では重症度に応じて様々な治療が行われることが詳細に提示されており（CPG）<sup>1,2)</sup>、これらの提示された治療が重症度に応じて確実に行われているかを検討するために、今後どのように重症度に関するデータを取得するかが重要な課題である。次に、DPC 参加病院はDPC 制度導入以降、急激な増加傾向にあり、2012年の段階で全国1,505施設の479,539病床（急性期病床の約90%以上）がDPCによってカバーされている。しかしながら、これは厚生労働省<sup>16)</sup>より発表されている全病院数（7,655施設）からみれば約20%に過ぎず、またDPC 参加病院はその多くが各地域の拠点医療としての役割を持つ重要な基幹病院である。第1版ガイドラインおよびTG 07は、施設の規模や地理的要因に関係なく広く実地医家に普及されることを目的としており、今後多くのDPCを採用していない一般病院からのデータの取得も必要と考えられる。

## 5. DPC データを用いた研究における今後の展望

これまでに大規模データベースに基づく診療ガイドラインの有用性を報告した論文は他疾患において欧米では散見されるものの（OS）<sup>17,18)</sup>、本邦ではほとんど報告されていない。DPC データは、全国統一の規格による大規模なデータベースであり、臨床医療および医療政策に対する貴重な情報源であると考えられる。しかしながら、前述のとおりDPC データには重症度などを決定する臨床データが欠落している。それゆえ、この問題点を解決し本邦における質の高い臨床疫学研究を実現するためには学会、特に臨床系の各学会のデータベースとDPC データベースのリンクが望まれる。例えば米国のSurveillance, Epidemiology and End Results（SEER）program of cancer registriesと呼ばれる癌登録データベースは、DPC データベースに類似したMedical Claim Databaseと共通の患者IDによってリンクされ、患者背景のみならず入院中の治療行為やアウトカム・長期生存率まで追跡が可能となっている（EO）<sup>19)</sup>。本邦では各学会主導のデータベースの構築が行われているが、今後臨床系の各学会のデータベースとDPC データベースを積極的にリンクすることで、大規模かつ詳細なデータの分析による臨床研究が可能になると考えられる。そうすることで、DPC データは臨床疫学研究にさらに生かされ、臨床医療や医療政策に対する有益な情報をもたらすことが期待される。

### おわりに

DPC データを用いて行われた分析から得られた報告や知見に基づき、急性胆管炎・胆嚢炎の臨床実体と、患者アウトカムおよび医療経済的側面からみた第1版ガイドラインおよびTG 07の有用性を報告した。DPC データによる報告や分析はまだ少ないものの、第1版ガイドラインおよびTG 07は、本邦において実際の急

性胆管炎および胆嚢炎患者に対する診療に好影響を与え、十分な有用性を持っていることが示唆された。しかしながら、DPC データには画像あるいは採血データなどの臨床データの欠落といった重要な問題もあり、臨床系の各学会のデータベースとのリンクが今後必要不可欠と考えられる。DPC データベースと各学会のデータベースのリンクによりさらに充実したデータベースが構築されることにより、急性胆管炎・胆嚢炎の臨床実体と、患者アウトカムおよび医療経済的側面を評価し、臨床医療および医療政策に対するさらなる有益な情報をもたらすことが期待される。今回、新たに報告されたエビデンスを加え診療ガイドラインの改訂が行われる運びとなったが (CPG)<sup>20)</sup>、最新の知見やエビデンスに基づき改定された診療ガイドラインを今後も追跡および検討を行うことにより、診療ガイドラインの効果や有用性を確認し、有益な情報をもたらすよう努力していきたいと考える。

## 参考文献

- 1) 急性胆道炎の診療ガイドライン作成出版委員会編. 科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン 第一版. 医学図書出版, 東京, 2005. (CPG)
- 2) Takada T, Kwarada Y, Nimura Y, Yoshida M, Mayumi T, Sekimoto M, et al. Background : Tokyo Guidelines for the Management of Acute Cholangitis and Cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007 ; 14 : 1-10. (CPG)
- 3) Strasberg SM. Clinical practice. Acute calculous cholecystitis. *N Engl J Med* 2008 ; 358 : 2804-11. (EO)
- 4) Lee JG. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009 ; 6 : 533-41. (EO)
- 5) Lee SW, Chang CS, Lee TY, Tung CF, Peng YC. The role of the Tokyo guidelines in the diagnosis of acute calculous cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010 ; 17 : 879-84. (OS)
- 6) 松田晋哉. DPC に基づく包括支払い制度の現状と課題. *日消誌* 2005 ; 102 ; 413-9. (EO)
- 7) 康永秀生. DPC データを応用した臨床研究. *医薬ジャーナル* 2010 ; 46 : 93-6. (EO)
- 8) Murata A, Matsuda S, Kuwabara K, Fujino Y, Kubo T, Fujimori K, et al. Impact of hospital volume on clinical outcomes of endoscopic biliary drainage for acute cholangitis based on the Japanese administrative database associated with the Diagnosis Procedure Combination system. *J Gastroenterol* 2010 ; 45 : 1090-6. (OS)
- 9) Kuwabara K, Matsuda S, Fushimi K, Ishikawa KB, Horiguchi H, Fujimori K. Probability of survival, early critical care process, and resource use in trauma patients. *Am J Emerg Med* 2010 ; 28 : 673-81. (OS)
- 10) Kubo T, Fujino Y, Murata A, Ichimiya Y, Kuwabara K, Fujimori K, et al. Prevalence of type 2 diabetes among acute inpatients and its impact on length of hospital stay in Japan. *Intern Med* 2011 ; 50 : 405-11. (OS)
- 11) Murata A, Matsuda S, Kuwabara K, Fujino Y, Kubo T, Fujimori K, et al. Evaluation of compliance of Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis based on Japanese administrative database associated with Diagnosis Procedure Combination system. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011 ; 18 : 53-9. (OS)
- 12) Murata A, Matsuda S, Kuwabara K, Fujino Y, Kubo T, Fujimori K, et al. An observational study using a national administrative database to determine the impact of hospital volume on compliance with clinical practice guidelines. *Med Care* 2011 ; 49 : 313-20. (OS)
- 13) 関本美穂, 大隈和英, 今中雄一, 吉田雅博, 平田公一, 真弓俊彦, 他. 急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン : ガイドラインが診療に与える効果の検証について—2004 年から 2009 年におけるわが国の急性胆嚢炎の診療パターンの変化—. *日腹部救急医学会誌* 2010 ; 30 ; 3 : 413-9. (OS)
- 14) Murata A, Okamoto K, Matsuda S, Kuwabara K, Ichimiya Y, Matsuda Y, et al. The care processes for acute cholecystitis according to clinical practice guidelines based on the Japanese administrative database. *Tohoku J Exp Med* 2012 ; 227 : 237-44. (OS)
- 15) Kuwabara K, Matsuda S, Fushimi K, Ishikawa KB, Horiguchi H, Fujimori K. Relationships of age, cholecystectomy approach and timing with the surgical and functional outcomes of elderly patients with cholecystitis. *Int J Surg* 2011 ; 9 : 392-9. (OS)
- 16) DPC 対象病院・準備病院の現況について. 厚生労働省ホームページ (<http://www.mhlw.go.jp/>)
- 17) Micieli G, Cavallini A, Quaglini S. Guideline compliance improves stroke outcome : a preliminary study in 4 districts in the Italian region of Lombardia. *Stroke* 2002 ; 33 : 1341-7. (OS)
- 18) Gulati M, Patel S, Jaffe AS, Joseph AJ, Calvin JE Jr. Impact of contemporary guideline compliance on risk stratification models for acute coronary syndromes in The Registry of Acute Coronary Syndromes. *Am J Cardiol* 2004 ; 94 : 873-8. (OS)

- 19) 松田晋哉, 伏見清秀. 診療情報による医療評価—DPC データから見る医療の質—. 東京大学出版会, 東京, 2012. (EO)
- 20) 急性胆道炎の診療ガイドライン作成出版委員会編. 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. (CPG)



# 第Ⅻ章 急性胆管炎・胆嚢炎診療 バンドル

近年、様々な領域の診療ガイドラインにおいては、診療上行わなくてはならないことをまとめて表示するバンドルが用いられつつある（Clinical practice guidelines：以下 CPG）<sup>1)</sup>。バンドルを遵守することにより、ガイドラインがただ単に作成されるだけでなく、ガイドラインの使用による該当疾患の予後を改善することができるとされている（Observational study：以下 OS）<sup>2)</sup>，（Case series：以下 CS）<sup>3)</sup>。Levy ら（OS）<sup>4)</sup> は、Surviving Sepsis Campaign ガイドラインの resuscitation bundle を用いた臨床成績を 165 施設 15,022 例について検討したところ、2 年間で死亡率 37.0 % から 30.8 % に予後改善を認めたと報告している。村田ら（OS）<sup>5,6)</sup> は、日本での全国集計データ（DPC データ）を用いて、急性胆管炎 60,842 例を検討し、Tokyo Guidelines 2007（TG 07）の推奨度 A や B の項目を遵守されていたグループでは、遵守されていないグループに比べてオッズ比 0.856 と統計学的に有意な予後改善を認めたと報告している。これらのことから、ガイドラインに記された推奨項目で遵守されるべき項目を設定し、バンドルを示すことが重要であることがわかる。本ガイドラインの第 1 版ではバンドルが設定されていなかったが、今回の改訂版では、バンドルを設定した。基本的には、TG 13 の bundle（CPG）<sup>7)</sup> を踏襲して作成したが、本邦の保険適応なども考慮して設定している。これらのバンドルを用いて診療例を重ねていただき、臨床的検討の下に、さらなる改訂のポイントなどを各施設から報告していただくことが、今後の本ガイドラインの改訂に必要なエビデンスの構築に役立つことになることと期待される。また、巻末にバンドルのチェックリストも掲載したので実臨床（ベッドサイド）で利用していただきたい。

#### 急性胆管炎診療バンドル

1. 急性胆管炎を疑った場合、本診断基準を用い 6 ～ 12 時間毎に診断を繰り返す。
2. 腹部単純 X 線の撮影、腹部超音波を施行し、できる限り CT、MRI、MRCP を施行する。
3. 診断時、診断から 24 時間以内および 24 ～ 48 時間の各々の時間帯で、本重症度判定基準を用い重症度を繰り返し評価する。
4. 診断がつき次第、初期治療として、絶食の上で十分な量の補液、電解質の補正、full dose の抗菌薬を静注する。
5. Grade I（軽症）症例では、初期治療に 24 時間以内で反応しない場合、速やかに胆管ドレナージを施行する\*。
6. Grade II（中等症）症例では、初期治療を行いつつ、診断後早期に、早期胆管ドレナージ術を行う\*。
7. Grade III（重症）症例では、全身管理を行いつつ、診断後早期に、緊急胆管ドレナージ術を行う\*。
8. Grade III（重症）症例では、初期治療とともに臓器サポートを直ちに行う。
9. Grade II（中等症）と III（重症）症例では、血液や胆汁の細菌培養を行う。
10. 急性胆管炎消褪後の胆嚢結石には胆嚢摘出術を行う。

\*胆管ドレナージが不可能な場合、搬送を検討する。

## 急性胆嚢炎診療バンドル

1. 急性胆嚢炎を疑った場合、本診断基準を用い6～12時間毎に診断を繰り返す。
2. 腹部超音波を施行し、できる限りCTを施行する。
3. 診断時、診断から24時間以内および24～48時間の各々の時間帯で、本重症度判定基準を用い重症度を繰り返し評価する。
4. 初期治療（絶食、十分な補液、電解質補正、鎮痛薬投与、full doseの抗菌薬静注）を行いつつ、胆嚢摘出術の適応を検討する。
5. Grade I（軽症）症例では、発症から72時間以内の胆嚢摘出術を検討する。
6. 保存的治療を選択したGrade I（軽症）症例では、24時間以内に軽快しない場合、胆嚢摘出術や胆嚢ドレナージを行う\*。
7. Grade II（中等症）症例では、緊急胆嚢ドレナージを行う。保存的治療を選択し早期の改善が認められない場合は胆嚢ドレナージを行う\*。経験を積んだ施設では早期胆嚢摘出術も考慮する。
8. 手術リスクのあるGrade II（中等症）Ⅲ（重症）症例では、速やかに胆嚢ドレナージを行う\*。
9. Grade II（中等症）とⅢ（重症）症例では、血液や胆汁の細菌培養を行う。
10. Grade II（中等症）症例のうち、重篤な局所合併症（胆汁性腹膜炎、胆嚢周囲膿瘍、肝膿瘍）を伴った症例、あるいは、胆嚢捻転症、気腫性胆嚢炎、壊疽性胆嚢炎、化膿性胆嚢炎では、全身状態を管理しつつ、緊急手術（胆嚢摘出術、腹腔ドレナージ術）を行う\*。
11. 黄疸発症や全身状態不良なGradeⅢ（重症）症例では、初期治療とともに臓器サポートを直ちにしながら、緊急胆嚢ドレナージを行う\*。有石症例では全身状態改善後に胆嚢摘出術を行う。

\*手術や胆嚢ドレナージが不可能な場合、搬送を検討する。

## 引用文献

- 1) Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign : international guidelines for management of severe sepsis and septic shock : 2008. Crit Care Med 2008 ; 36 : 296-327. (CPG)
- 2) Daniels R, Nutbeam T, Mc Namara G, Galvin C. The sepsis six and the severe sepsis resuscitation bundle : a prospective observational cohort study. Emerg Med J 2011 ; 28 : 507-12. (OS)
- 3) Benneyan JC, Taseli A. Exact and approximate probability distributions of evidence-based bundle composite compliance measures. Health Care Manag Sci 2010 ; 13 : 193-209. (CS)
- 4) Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign : results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. Intensive Care Med 2010 ; 36 : 222-31. (OS)
- 5) Murata A, Matsuda S, Kuwabara K, Fujino Y, Kubo T, Fujimori K, et al. Evaluation of compliance with the Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis based on the Japanese administrative database associated with the Diagnosis Procedure Combination system. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2011 ; 18 : 53-9. (OS)
- 6) Murata A, Matsuda S, Kuwabara K, Fujino Y, Kubo T, Fujimori K, et al. An observational study using a national administrative database to determine the impact of hospital volume on compliance with clinical practice guidelines. Med Care 2011 ; 49 : 313-20. (OS)
- 7) Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Garden OJ, et al. TG 13 management bundles for acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2013 ; 20 : 55-9. (CPG)



# 索 引





## 索引

## あ

アンチバイオグラム 123

## い

医療関連感染 17

医療費 189, 190

## え

壊疽性胆嚢炎 18, 106

## お

黄色肉芽腫性胆嚢炎 20

オクトレオチド 28

## か

回虫症 28

ガイドライン 172

開腹移行の因子 165

開腹術 163

画像診断 67

合併症（偶発症） 166

化膿性胆嚢炎 18

肝臓熱の徴候 16

肝動注療法 27

肝内結石 172

## き

気腫性胆嚢炎 20, 108

急性胆管炎 44, 120

急性胆管炎重症度判定基準 49, 76

急性胆管炎診断基準 45

急性胆管炎診療バンドル 194

急性胆管炎治療フローチャート 51

急性胆管炎の搬送基準 82

急性胆管炎搬送基準 52

急性胆道炎 44

急性胆道炎診療フローチャート 46

急性胆嚢炎 44, 120

急性胆嚢炎重症度判定基準 50, 109

急性胆嚢炎診断基準 45, 88

急性胆嚢炎診療バンドル 195

急性胆嚢炎治療フローチャート 53

急性胆嚢炎の搬送基準 113

急性胆嚢炎搬送基準 54

急性閉塞性化膿性胆管炎 17

急性閉塞性化膿性胆管炎（AOSC） 63

## け

経口避妊薬 28

軽症胆嚢炎 162, 163

経乳頭的胆嚢ドレナージ法 152

経皮経肝胆管ドレナージ 138

経皮経肝胆嚢吸引穿刺法 154

経皮経肝胆嚢ドレナージ 152, 153

経鼻胆嚢ドレナージ法 152

外科的胆嚢外瘻術 163

外科的ドレナージ 138

原発性硬化性胆管炎 172

## こ

抗菌薬投与 48

高齢者 112

## さ

サイアザイド 28

在院日数 189, 190

再発率 33

## し

死因 33

死亡率 30, 187, 188

重症急性胆管炎 78

重症胆嚢炎 162, 163

重症度 190

出血 166

術後 175

腫瘍 173

診断基準 58

## す

スタチン 28

## せ

セファロスポリン 28

## そ

早期の胆嚢ドレナージ 162

## た

ダイナミック CT 99

他臓器損傷 166

胆管損傷 166, 167

胆管ドレナージ 138

胆汁移行性 120

胆汁性腹膜炎 20

胆汁分離菌 122

胆石痙攣発作 48

胆道 175

胆道炎 172

胆道感染症 120

胆道シンチグラフィー 103

胆嚢炎 172

胆嚢癌 105

胆嚢周囲膿瘍 20

胆嚢穿孔 20

胆嚢ドレナージ 163

胆嚢捻転症 20, 107

## ち

チェックリスト 194  
 中等症急性胆嚢炎 78  
 中等症胆嚢炎 162, 163  
 超音波検査 95  
 超音波内視鏡 152  
 超音波内視鏡ガイド下胆管ドレナージ 146  
 超音波内視鏡下胆嚢ドレナージ 156  
 鎮痛薬投与 48

## て

データベース 186, 190, 191

## な

内視鏡的経鼻胆管ドレナージ 140  
 内視鏡的胆管ステント留置法 140  
 内視鏡的胆管ドレナージ 138  
 内視鏡的胆嚢ステント留置法 152  
 内視鏡的乳頭バルーン拡張術 143

## は

バルーン小腸内視鏡 144  
 バンドル 194

## ふ

フィブラート 28  
 腹腔鏡下胆嚢摘出術 163  
 浮腫性胆嚢炎 18  
 プレカット 140  
 フローチャート 44

## ま

慢性胆嚢炎 18

## む

無症候性胆石保有者 21  
 無石胆嚢炎 20

## や

薬剤 27

## ゆ

有石胆嚢 34

## り

臨床徴候 63

## A

Acute on chronic cholecystitis 18  
 AIDS 28  
 AIDS cholangiopathy 28

## C

Calot 三角 165

Charcot 3 徴 16, 58  
 cholangiolymphatic reflux 16  
 cholangiovenous 16

## D

DPC 186, 187, 188, 190, 191

## E

ERCP 103  
 ESBL 121  
 EUS 103, 152  
 EUS-GBD 156  
 extreme bile duct injuries 167

## F

Fitz-Hugh-Curtis 104

## G

GRADE システム 152

## L

Lemmel syndrome 29

## M

Mirizzi syndrome 29  
 MRI 102  
 Murphy's sign 44, 89

## O

Oriental cholangitis 172

## P

PK-PD 120  
 PTGBD 152, 163

## R

Reynolds 5 徴 17, 64

## S

SOFA 110  
 Sonographic Murphy's sign 96  
 Surviving Sepsis Campaign 194

## T

The critical view of safety 165

## W

Wire-guided cannulation (WGC 法) 140

## 4, 5

4 F 26  
 5 F 26

—TG 13 新基準掲載—

## 急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2013

---

無 検 印  
承 認

2005 年 9 月 28 日 第 1 版第 1 刷発行  
2005 年 12 月 26 日 第 1 版第 2 刷発行  
2010 年 3 月 2 日 第 1 版第 3 刷発行  
2013 年 3 月 27 日 第 2 版第 1 刷発行

編集者 高田忠敬

TAKADA TADAHIRO

発行者 鈴木文治

発行所 医学図書出版株式会社

〒113-0033 東京都文京区本郷 2-29-8 大田ビル

電話 03(3811)8210(代) FAX 03(3811)8236

郵便振替口座 東京 00130-6-132204

<http://www.igakutosho.co.jp>

印刷所 株式会社木元省美堂


Published by IGAKU TOSHO SHUPPAN Co. Ltd. 2-29-8 Ota Bldg. Hongo Bunkyo-ku, Tokyo

© 2013 IGAKU TOSHO SHUPPAN Co. Ltd. Printed in Japan.

---

ISBN 978-4-86517-000-9 定価 (本体 4,500 円 + 税)

・本書に掲載された著作物の複写・転載およびデータベースへの取り込みおよび送信に関する許諾権は代表編集者ならびに医学図書出版株式会社が保有しています。

・ (社) 出版社著作権管理機構委託出版物

・本誌の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、その都度事前に (社) 出版者著作権管理機構 (電話 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp) の許諾を得てください。

# 付録



## 急性胆管炎のバンドルチェックリスト

---

- ☐ 6 ～ 12 時間毎の診断
  - ☐ 腹部単純 X 線，腹部超音波，CT，MRI，MRCP
  - ☐ 診断時，24 時間以内に重症度判定基準を用いた重症度評価
  - ☐ 24 時間毎に重症度を再評価
  - ☐ 診断次第，初期治療（絶食，十分量の補液，電解質補正，full dose の抗菌薬）開始
  - ☐ Grade I（軽症）：初期治療に 24 時間以内に反応しない場合，胆道ドレナージ  
Grade II（中等症）：早期胆管ドレナージ  
Grade III（重症）：臓器サポートと緊急胆管ドレナージ
  - ☐ 上記での胆管ドレナージや外科的手術が不可能な場合搬送
  - ☐ Grade II（中等症）と III（重症）：血液と胆汁の細菌培養
  - ☐ 急性胆管炎消褪後の有石症例に胆嚢摘出術
- 

## 急性胆嚢炎のバンドルチェックリスト

---

- ☐ 6 ～ 12 時間毎の診断
  - ☐ 腹部超音波，CT
  - ☐ 診断時および 24 時間以内の重症度評価
  - ☐ 24 時間毎に重症度を再評価
  - ☐ 速やかな初期治療（抗菌薬投与を含む）
  - ☐ Grade I（軽症）：発症後 72 時間以内の早期胆嚢摘出術
  - ☐ 保存的治療を選択した Grade I（軽症）：24 時間以内に軽快しない場合，発症から 72 時間以内であれば胆嚢摘出術，それ以降は胆嚢ドレナージを再考慮
  - ☐ Grade II（中等症）：速やかな胆嚢ドレナージ（経験豊富な施設では胆嚢摘出術）。初期治療で改善がない場合胆嚢ドレナージ
  - ☐ 胆嚢ドレナージ後 Grade II（中等症）：全身状態改善後，胆嚢摘出術
  - ☐ 局所コントロール不良 Grade II（中等症）：胆嚢・腹腔ドレナージ，経験豊富な施設では胆嚢摘出術
  - ☐ Grade II（中等症）手術リスクを有する症例と III（重症）症例：速やかに胆嚢ドレナージ
  - ☐ Grade II（中等症）と III（重症）：血液と胆汁の細菌培養
  - ☐ Grade III（重症）：抗菌薬投与等の初期治療と臓器サポート。バイタルが安定次第緊急胆嚢ドレナージ
  - ☐ Grade III（重症）に対する胆嚢ドレナージ後：全身状態改善後，胆嚢摘出術
  - ☐ 上記での胆道ドレナージや外科的手術が不可能な場合搬送
-