

厚生労働科学研究費補助金

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

平成 15 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 高田 忠敬

平成 16 (2004) 年 3 月

# 序文

現在の日本の医療界ではガイドライン作成は大きな潮流となりつつあるが、いまだ発展途上である。特に肝胆膵領域においては平成15年7月に、我々が出版した「エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン」が唯一のものである。急性胆道炎領域においては、治療に関する適切なエビデンスが乏しいところに問題がある。したがって、乏しいエビデンス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。我々が今回目指した胆道炎の診療の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していない。

今までの進行経過は、これまで報告されたばらばらのエビデンス(?)情報を総合的に吟味し、現時点で最も有効と考えられる治療を推奨する目的で現在作成作業が進められている。最も重要な点は、エビデンスが乏しい領域をいかに扱うか、あるいはすでに時代遅れとなった情報をどのように推奨するかである。このため、エビデンスのみにこだわることなく現在の日本の実地臨床を加味した推奨を心がけ、内部委員による頻回なるコンセンサスミーティングを開催し、外部評価組織を編成し、ガイドライン作成方法やその内容の妥当性、さらにはガイドラインの効果の検討を重ねている。

本研究は、今年度より厚生労働省の班会議として科学研究補助金を受けるとともに、日本腹部救急医学会、日本肝胆膵外科学会、日本胆道学会より援助を得て研究作業を開始した。

平成15年6月まで系統的な文献検索施行

平成15年7月15日第1回班会議総会：「研究協力者およびワーキンググループ組織」

平成15年8月22日第1回ワーキンググループ会議：「検索された文献の評価とエビデンス抽出作業」

平成15年11月15日第2回班会議総会：「ガイドライン第一案の研究発表会」

しかし、この時点ではガイドラインには程遠く、単なるエビデンス集にすぎないものであり、それぞれの領域について現在の日本の医療事情をふまえ、特に臨床医にとって使いやすい情報を提供するために、十分なコンセンサスを得るための班会議を毎月継続開催した。

平成15年12月17日主任者班会議：「ガイドライン作成の主要コンセプト」

平成16年1月9日第2回ワーキンググループ会議：「クリニカルクエスチョン作成と意義」

平成16年2月7日第1回ワーキンググループスタッフ会議：「フローチャートとクリニカルクエスチョン」

平成16年3月17日第2回ワーキンググループスタッフ会議：「重症度の評価法と搬送基準」

来年度は、さらに各主要な学会にてシンポジウムや特別発表会を開催し、公開の場で討議を重ねる予定であり、一般臨床家からの評価を受けた上で再度加筆修正し、「臨床医が使いやすいガイドライン」を目指す。さらに、ガイドラインはデータベース化した上でホームページ上でも公開し、臨床で使用した際の評価を収集し、内容の更なる改訂を行う予定であります。

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ります。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ります。

分担研究者、研究協力者をはじめ、膨大な論文評価作業やエビデンス抽出作業等常々ご協力いただきましたワーキンググループの諸先生、終始ご助言とご協力を頂いた厚生労働省医政局研究開発振興課の技官、事務官の方々に深く感謝いたします。

平成16年3月20日

高田 忠敬

# 目 次

I. 班員構成	
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	3
II. 総括研究報告	
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	7
帝京大学医学部外科	
高田忠敬	
III. 分担研究報告	
1. ワーキンググループ組織および活動に関する研究	23
名古屋大学医学部救急部集中治療部	
真弓俊彦	
2. エビデンス抽出研究	
1) 既出の急性胆道炎ガイドラインに関するエビデンス評価研究	29
横須賀市立うわまち病院臨床研修センター	
名郷直樹	
2) 疫学	
(1) 急性胆道炎の疫学、特に発生頻度、成因、地域性に関する エビデンス抽出評価研究	32
京都大学大学院医学研究科医療経済学	
今中雄一、関口美穂	
(2) 急性胆道炎の疫学、特に再発、死亡、死因、長期予後に関する エビデンス抽出評価研究	45
京都大学大学院医学研究科臨床疫学	
福井次矢、酒井達也	
3) 病態解明、診断	
(1) 急性胆道炎の臨床徵候に関するエビデンス抽出評価研究	50
大垣市民病院内科	
桐山勢生	
(2) 急性胆道炎の血液、尿検査に関するエビデンス抽出評価研究	57
熊本大学大学院医学薬学研究部消化器外科学	
廣田昌彦	
(3) 急性胆道炎の細菌検査に関するエビデンス抽出評価研究	61
札幌医科大学医学部第一外科	
平田公一、木村康利	
(4) 急性胆道炎の画像診断、特にCT、US、X-p に関するエビデンス抽出評価研究	66
川崎医科大学検査診断学	
畠 次郎	
(5) 急性胆道炎の画像診断、特にMRI、ERCP、MRCP、シンチに 関するエビデンス抽出評価研究	70
帝京大学医学部外科	
高田忠敬、安田秀喜、吉田雅博、三浦文彦	

(6) 急性胆道炎と胆道の微細構造（臨床、病理学的変化）に関するエビデンス抽出評価研究	74
日本医科大学医学部第一外科	
田尻 孝、横室茂樹	
(7) 急性胆道炎の重症度評価と多臓器不全に関するエビデンス抽出評価研究	77
千葉大学大学院医学研究院救急集中医学	
平澤博之、上野博一	
(8) 悪性疾患と急性胆道炎、鑑別疾患に関するエビデンス抽出評価研究	80
山形大学医学部器官機能統御学講座消化器・一般外科学	
木村 理、須藤幸一	

#### 4 ) 治療

(1) 急性胆道炎の基本的治療方針と初期治療に関するエビデンス抽出評価研究	87
千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科	
税所宏光、露口利夫	
(2) 急性胆道炎の抗菌薬の胆道内移送と薬物療法に関するエビデンス抽出評価研究	91
帝京大学医学部内科	
滝川 一、田中 篤	
(3) 急性胆道炎の内視鏡的胆道ドレナージに関するエビデンス抽出評価研究	99
杏林大学医学部第一外科	
跡見 裕、阿部展次	
(4) 急性胆道炎の経皮的胆道ドレナージに関するエビデンス抽出評価研究	103
名古屋大学大学院医学研究科器官調節外科	
二村雄次、郷野正人	
(5) 急性胆道炎の外科的胆道ドレナージに関するエビデンス抽出評価研究	107
藤田保健衛生大学消化器第二外科	
宮川秀一、伊東昌弘	
(6) 重症胆道炎に対する開腹手術に関するエビデンス抽出評価研究	110
東京女子医科大学付属消化器病消化器センター科	
高崎 健、太田括洋	
(7) 急性胆道炎に対する腹腔鏡下手術に関するエビデンス抽出評価研究	113
福岡大学病院手術部第二外科	
山下裕一	

#### 5 ) 治療

(1) 小児の急性胆道炎に関するエビデンス抽出評価研究	116
名古屋大学大学院医学研究科病態外科講座小児科外科	
安藤久實、小倉行雄	
(2) 高齢者の急性胆道炎に関するエビデンス抽出評価研究	118
東北大学大学院医学系研究消化器外科学	
松野正紀、海野倫明	
(3) 肝内胆管炎（含 segmental cholangitis）、Oriental cholangitis, PBC, PSC に関するエビデンス抽出評価研究	121
横浜市立大学大学院医学研究科消化器病態外科学	
嶋田 紘、遠藤 格	
(4) 術後胆道感染（含む特殊治療後）に関するエビデンス抽出評価研究	127
東海大学外科学系消化器外科学	
今泉俊秀、堂脇昌一	

3. 急性胆道炎診療フロー チャートおよびクリニカルクエスチョン作成研究	.....	131
帝京大学医学部外科		
吉田雅博、高田忠敬		
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	.....	137
参考		
第1回班会議総会プログラム、議事録	.....	153
第2回班会議総会プログラム、議事録	.....	156
第1回ワーキンググループ会議プログラム、議事録	.....	161
第2回ワーキンググループプログラム、議事録	.....	163
主任者班会議プログラム、議事録	.....	166
第1回ワーキンググループスタッフ会議プログラム、議事録	.....	170
第2回ワーキンググループスタッフ会議プログラム、議事録	.....	172

# 班員構成

## 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

# **総括研究報告**

# 厚生労働科学研究費補助金(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

### 総括研究報告

主任研究者 高田 忠敬 帝京大学医学部 教授

#### 【研究要旨】

急性胆道炎は対象症例が極めて多いとともに、病変を表わすのではなく、かもしだされる病態、病状が主体であるために、最新の画像診断で捉えられない部分が少なくない。特に重症例ほどその傾向が強く、客観的評価や診療の標準化がないところに問題がある。したがって、対応する施設により診療内容が大きく異なっているのも現状である。急性胆道炎の重症例は生命が脅かされる疾病であるにもかかわらず、日本はもちろん欧米においても診療ガイドラインは存在しない。このような状況をふまえ厚生労働科学研究費補助金を受け、さらに日本腹部救急医学会、日本肝胆脾外科学会、日本胆道学会からも支援を受け、「急性胆道炎診療ガイドライン」を作成作業中である。

【作成方法】①エビデンスに基づいたガイドラインを作成するため MEDLINE や医学中央雑誌を用い文献を系統的に検索し、(Medline:9,618 件、医学中央雑誌 6041 件)、得られた文献のレベルを定め、質の高いエビデンス抽出を行う。②日本国内の医療現状と合わせ、実践的な治療法の推奨を行う。③コンセンサス会議、外部評価委員、実地医家より客観的評価を受け出版し、定期的に改訂する。しかし、この疾病ではエビデンスが古いものが多いとか、RCT が行われていないなどの問題があり、作成にあたっては問題提示方式をとって委員によるコンセンサスを得ながら行わなければならない部分も少なくない。つまり、次のようなクリニカルクエスチョンに対する答えとしてエビデンス抽出結果およびコンセンサスを提示するという形式を用いた。

#### 【主要クリニカルクエスチョン項目】

- 1) 定義および病態：急性胆道炎とは何か？
- 2) 痘学：なぜ急性胆道炎になるのか？治療後どうなるのか？
- 3) 症状と診断：検査のポイントはどこか？
- 4) 鑑別診断、術後胆道炎：胆道炎に悪性疾患は隠れていないか？  
外科手術術後に胆道炎は隠れていないか？
- 5) 急性胆道炎の重症度判定と搬送基準の考え方：どのように重症度を評価するか？  
急性胆道炎の搬送基準は？
- 6) 初期治療とその限界：基本的治療方針は何か？
- 7) 胆道ドレナージ：胆道ドレナージ法の選択はどうするか？
- 8) 急性胆囊炎に対する外科治療：手術法の選択は？
- 9) 特殊な胆管炎、小児・高齢者胆管炎・特殊な胆管炎で注意すべき点は？

本ガイドラインによる標準的診療方針の提示により、医療の標準化効率化、患者の予後改善、医療費削減が期待できる。

#### 分担研究者

- 真弓俊彦 名古屋大学救急部集中治療部 講師  
平田公一 札幌医科大学第一外科 教授  
福井次矢 京都大学大学院医学研究科臨床疫学 教授  
二村雄次 名古屋大学大学院医学研究科器官調節外科 教授

## A. 研究目的

急性胆道炎(急性胆囊炎、急性胆管炎)は年間約10万人が罹患する疾患で、急性期に適切な対処が必要である。特に、急性胆管炎、急性化膿性胆管炎では急性期の不適切な診療により早期に死亡に至ることも多く、死亡率は30-50%に達する。一方、近年、急性胆道炎に対しても種々の診断、治療手技が開発されてきた。しかしながら、それらの手技の客観的な評価はなされておらず、診療における標準化はなされていないのが現状である。

そこで、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際的な診療指針を提供することを目的として作成作業を進める。また、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する。さらに患者、家族をはじめとした市民にも急性肺炎の理解を深めてもらい、医療従事者とそれを受け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。

## B. ガイドライン作成方法

### 1.班員およびワーキンググループ委員の選出

Evidence-based medicine(EBM)の概念を中心において、日本腹部救急医学会、日本肝胆脾外科学会、日本胆道学会から研究協力委員とガイドライン作成ワーキンググループ委員を選出し、厚生労働科学研究費補助金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を構成した。

客観的にエビデンスを抽出すべく文献検索および評価作業を行い、ガイドライン作成を進めた。今後、このワーキンググループによるさらなる検討と、研究班および日本腹部救急医学会、日本肝胆脾外科学会、日本胆道学会、および外部委員から成る評価委員会による検討会を重ね、これら3学会における公開討論会やホームページでの公開等によるフィードバックを行った後に、正式に決定される予定である。

### 2. 文献検索法、信頼度評価

MEDLINE(1966年～2003年6月)にてcholangitis、cholecystitisのMeSH(explode)、またはkey wordで得られた文献のうち、humanで「limit」した英語ならびに日本語の文献を検索する。さらに医学中央雑誌インターネット版(1983年～2003年6月)にて、胆管炎、胆囊炎、胆道炎をkey wordとして得られた文献のうち、人で「limit」した文献を検索する。これらの全合計文献の表題およびabstractを各々2名の委員が検討し、その全文を吟味する必要があると判断した文献を選出する。

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。

次に、各文献が提示するエビデンスを、Cochrane libraryで用いられている科学的根拠に基づく分類法(表1)<sup>1)</sup>に準じて評価し、急性胆道炎の診断、治療に関わる各項目のquality of evidenceを決定した。

### 3. 推奨度の決定および推奨文作成

論文のエビデンス評価作業によって得られた結果とともに、表2に示す分類法<sup>2)</sup>に則って推奨度を決定し、本文中に適宜表記する。なお、本ガイドラインで採用したすべての引用文献にはその文献レベルを各引用の最後に括弧内に表記する。

### 4. ガイドライン内容の評価、修正

作成された原案に対し、日本の現在の臨床医療と照らし合わせて合わせて内容の改訂を行う。実際には、エビデンスのレベルが高くても、現在では利用できない古い情報や、日本の保険事情によって使用できない治療法など、種々の問題について詳細に検討する。また、エビデンスの乏しい領域や、無作為抽出研究(RCT)の施行されていない領域についても内部委員による討論会を頻回に開催して一項目ずつコンセンサスを得てゆく予定である。

### 5. 索引の作成

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卷末に、索引を設ける。

### 倫理面への配慮

今回の研究では、臨床調査は施行しない方針であるが、出版の前段階としてガイドラインを実際の医療機関で使用し、その評価をフィードバックしてガイドラインに反映させる方式も予定している。この場合には、十分なインフォームドコンセントと患者情報の保守に注意を払うべきである。また、ガイドラインは一般公開される予定となっており、インターネット、ホームページにも情報公開されるため、患者、家族向けへの解説も作成、公開したいと考えている。

## C. 結果

### 1. 文献検索結果(表3)

MEDLINE(1966年～2003年6月)にてcholangitis、cholecystitisのMeSH(explode)、またはkey wordで得られた約17,200文献のうち、humanで「limit」した英語ならびに日本語の9,618文献。医学中央雑誌インターネット版(1983年～2003年6月)にて、胆管炎、胆囊炎、胆道炎をkey wordとして得られた7,093文献のうち、人で「limit」した6,141文献。これらの合計15,759文献の表題およびabstractを各々2名の委員が検討し、その全文を吟味する必要があると判断した文献(MEDLINE1,387文献、医中誌572文献)を選

出した。

## 2. エビデンス抽出結果と推奨案

### 1) 既出の急性胆道炎ガイドライン

ガイドライン作成のための全体の検索に加え

National Guideline Clearinghouseを  
cholecystitis, cholangitis, gallbladder stone,  
common duct stoneで検索したところ、胆道炎全般  
を取り上げたガイドラインは日本のみならず欧米  
においても検索されなかった。特定の課題に絞った  
ガイドラインとして、7ガイドラインが検索された  
のみであった。

### 2) 痘学

急性胆道炎の疫学に関する文献のほとんど全てが  
ケースシリーズであった。また、文献の大部分が欧  
米の研究であった。日本の文献で比較的よく検討さ  
れていたトピックスは、術後の急性胆囊炎および無  
症状所胆石症の自然史であった。今後、欧米で行わ  
れた研究に基づくエビデンスをどのように解釈し、  
ガイドライン作成に取り入れるかが、課題となる。

### 3) 臨床徴候

- (1) 急性胆囊炎は腹痛患者の1割に満たないが、高齢者では頻度が高い。
- (2) 鑑別診断の対象は、肝、消化管、腎さらには胸部疾患におよぶ。
- (3) Murphy 徴候は急性胆囊炎の診断に対して特異度は高い。
- (4) 臨床徴候のみで急性胆管炎が診断可能な所見はなく、血液検査や画像診断と組み合わせた総合的な診断が必要である。
- (5) Charcot 3 徵を満たす急性胆管炎は約 50～70%程度の症例であり、Reynolds 5 徵を認める急性胆管炎は稀であり急性閉塞性化膿性胆管炎(AOSC)においても少ない。
- (6) Charcot 3 徵や Reynolds 5 徵などの臨床徴候は化膿性胆管炎か非化膿性胆管炎かを反映しない。

### 4) 血液検査

- (1) 血中 CRP 濃度の測定は、急性胆囊炎の診断および合併症（感染、壊死）の有無の判定に有用である（血中CRP濃度の測定：推奨度A）。
- (2) 急性胆囊炎では通常血中アミラーゼ濃度は上昇しないが、総胆管結石など膵障害を惹起する他病態の合併の可能性もあるため測定が必要である（血中アミラーゼ濃度の測定：推奨度A）。

### 5) 細菌検査

- (1) 感染胆汁を有する急性胆道炎患者の術後は感染性合併症に注意を要する。
- (2) 診断的検査や処置など、採取する可能性、機会が有る限り胆汁を採取し、好気性、嫌気性を問わず菌種の同定に努めるべきである。ただし、症候性胆石症や感染徵候の伴わない総胆管結石症においてはその限りではない。

### 6) 画像診断

- (1) 急性胆道炎が疑われる場合、腹部単純X線写真を撮影すべきである。
- (2) 急性胆道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。
- (3) 臨床所見や血液生化学検査、超音波検査によつて急性胆道炎の確定診断が困難な場合、あるいは膿瘍などの合併症を伴うことが疑われる場合にはCTを施行すべきである。
- (4) MRCPは胆石の診断に有用で、胆管結石が疑われる場合は可能な限り施行すべきである。
- (5) ERCPは総胆管結石の併存する急性胆道炎の診断および治療に有用であるが、合併症に注意して施行すべきである。
- (6) 小結石の存在が疑われる場合と悪性病変との鑑別が必要な場合にはEUSが有用である。
- (7) MRIは急性胆囊炎の診断に有用性が認められているが、必須ではない。

### 7) 病理と病態

#### 【検討点】

- (1) 急性胆囊炎の原因
- (2) 急性胆囊炎の進行に伴う胆囊の変化
- (3) 細菌が胆管に到達する経路
- (4) Cholangio - Venous reflux
- (5) 急性胆管炎の肝組織像

### 8) 重症度評価

急性胆道炎の重症度評価に関する文献は少なく、世界的に評価を得ている判定基準は現在のところ存在しない。急性胆道炎における重症化の指標として以下のごとく提案した。

- (1) 臨床徴候：ショックの合併
- (2) 検査値：血小板数の減少、高度の白血球数增多
- (3) 腎不全の合併、T-bilirubin値高度上昇 albumin値低下、acidosis進行、endotoxin高値
- (4) その他の因子：高齢者
- (5) 全身的重症度評価法：APACHE II score、SOFA score

### 9) 鑑別診断と鑑別疾患

- (1) 急性胆囊炎に胆囊癌が合併している頻度は低いが、高齢者では合併頻度が高くなるため、急性胆囊炎の診断においては、常に癌の合併を念頭に置くことが重要である。.

- (2) 急性胆嚢炎の鑑別疾患には消化器疾患に限らず、心・肺疾患など他領域の疾患も念頭に置くことが重要である。
- (3) 急性胆嚢炎を疑う症例では、心電図や胸部X-Pにて心肺疾患を除外する必要がある
- (4) 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、胆嚢捻転症を考慮する
- (5) 急性胆嚢炎を保存的に治療した場合には、経時的にUSで観察する

## 10) 基本的治療方針と初期治療

- (1) 急性胆道炎の初期治療として保存的治療（絶食、十分な補液、鎮痛剤、抗菌薬投与）が推奨される。
- (2) 急性胆管炎症例で保存的治療に全く反応しない、もしくは当初より重症と考えられる例においては緊急ドレナージ（ERCP±EST、PTBD、Open surgery）が推奨される。
- (3) 経皮的胆嚢ドレナージや胆嚢吸引穿刺法は耐術不能例やICU患者にも施行可能な治療として有用であるが、推奨についてはコンセンサスを得る必要がある。
- (4) 保存的治療に反応しない急性胆嚢炎は緊急手術の適応となる。穿孔による腹膜炎を生じる恐れのある気腫性胆嚢炎や壊疽性胆嚢炎なども手術が推奨される。
- (5) 無石胆嚢炎は保存的治療に反応しにくく壊疽（±穿孔）を合併することが多いことから早期胆嚢摘出術が望ましいとされていたが、全身状態の悪い例に対しては経皮胆嚢ドレナージも選択しうる。

## 11) 薬物療法

- (1) 胆道感染症に対しては原則として胆道移行性の良好な抗菌薬を使用する。胆道移行性不良ではあるがアミノグリコシドやカルバペネムも使用される（推奨度 A）
- (2) 抗菌薬選択に際しては、胆道移行性に加えて、①リスクファクターの有無、②胆道閉塞の有無、③その患者・施設における過去の抗菌薬投与も参考とする。
- (3) 急性胆嚢炎で血清ビリルビン値が正常・体温37.3℃未満・白血球数14,100/ $\mu$ l未満の3項目のうち、0ないし1項目が当てはまる症例では抗菌薬投与はせずに経過をみるか、あるいは胆道移行性の良好な第1・2世代セフェムの単剤投与とする。2項目以上あてはまれば胆道移行性のよい第3世代セフェム（+クリンダマイシン）投与が推奨される。
- (4) 急性胆道炎で血清ビリルビン値が2.2mg/dL未満で、良性疾患による総胆管閉塞であり、かつ「臨床的に」複数菌や耐性菌感染、菌血症が疑われない症例ならば第1・2世代セフ

エム（+クリンダマイシン？）投与が推奨される。上記のうち一つでも当てはまれば第3世代セフェム+クリンダマイシン投与が推奨される。

- (5) 重症でlife-threateningな症例ではカルバペネム投与が推奨される。胆道閉塞がある場合はシプロフラキサシンないしカルバペネム投与が推奨される。

## 12) 内視鏡的ドレナージ

- (1) 胆道減圧が必要な急性胆管炎に対する内視鏡的胆管ドレナージ：推奨度 A。
- (2) 内視鏡的ドレナージの方法としてESを付加しないENBD、あるいは胆管ステント留置：推奨度 A
- (3) （減圧が必要な）急性胆嚢炎に対する内視鏡的経乳頭的胆嚢ドレナージ：推奨度 C
- (4) （減圧が必要な）急性胆嚢炎に対するPTGBD：推奨度 B

## 13) 経皮的胆道ドレナージ

- (1) 急性胆嚢炎に対する経皮的胆嚢ドレナージ：全身状態不良などhigh risk症例：推奨度 B。上記以外の症例：推奨度 C
- (2) 急性胆管炎に対する経皮的胆管ドレナージ：推奨度 B

## 14) 外科的胆道ドレナージ

- (1) 結石が少数で完全切石の確認ができるときは、一期的縫合またはC-Tubeが施行可能であるが、結石多数で切石が不確実な場合は、術後切石ルートが確保できるT-Tubeが安全である。
- (2) 総胆管結石に対する腹腔鏡下総胆管切開(LCBDE)と内視鏡的乳頭切開術(EST)後の腹腔鏡下胆嚢摘出術は術者の技量に大きくかかるため、推奨文は十分なコンセンサスを得る必要がある。
- (3) 胆管外瘻術は総胆管結石症による重症胆管炎に適応され、手術時間の短縮、手術侵襲を軽減しドレナージ効果が最大となるようにすべきである。
- (4) 黄疸を伴う総胆管結石急性胆管炎に対する非減黄緊急開腹術は、安全でCost effectiveである。ただし、他の胆道疾患を除外できない場合、重症胆管炎（急性閉塞性化膿性胆管炎）、重症肺炎、高齢あるいは全身合併症によって全身状態不良な場合は、PTCD, ESTなどで緊急胆道ドレナージ後待機手術とすべきである。

## 15) 外科治療

- (1) 高齢や心肺腎等の重篤な合併症を有さず、黄疸

- 張も認めない急性胆嚢炎に対しては早期手術が推奨され窄を認める場合には、肝外胆管切除、肝門部胆管空腸吻合を行うか、胆道鏡下切石+狭窄
- (2) 急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆囊摘出術は、鏡視下手術部拡張を行う。胆道再建が行われている症例に熟達した外科医には第一選択となる。しかし鏡視下手では、吻合のやり直しが必要である。片側の術の経験の浅い外科医には、開腹下手術はより安全で確萎縮肝の存在、高度の胆管狭窄と拡張が存在する場合は、肝切除を考慮するが、両葉型、全身状態不良、多次手術例、胆汁性肝硬変例、では肝切除に加えて、あるいは肝切除を施行せずに胆道鏡下切石を選択せざるを得ない。
- (3) 区域性胆管炎の治療はドレナージされていない部分を選択的PTBDによってドレナージし、適切な抗生素を投与することである。
- (4) 原発性硬化性胆管炎のなかでも限局性のもの
- 合併症のない急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆囊摘出術：推奨度B
- 合併症のない胆嚢炎に対する入院後早期の腹腔鏡下胆囊摘出術：推奨度B

## 16) 腹腔鏡下手術

- (1) 合併症のない急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆囊摘出術：推奨度B
- (2) 合併症のない胆嚢炎に対する入院後早期の腹腔鏡下胆囊摘出術：推奨度B

## 17) 小児の急性胆道炎

小児の急性胆道炎に関して推奨度が必要と考えられる項目を以下のごとく提案した。

- (1) 腹腔鏡下胆囊摘除術は小児において安全に行い得る。
- (2) ESTは小児において安全に行い得る。
- (3) 逆行性胆管炎の基本治療指針。
- (4) 画像診断は超音波診断が有用である。

## 18) 高齢者の急性胆道炎

高齢者の急性胆道炎に関する推奨文を以下のごとく提案した。

- (1) 高齢者の急性胆嚢炎に対する経皮経肝胆囊ドレナージ(percutaneous cholecystostomy)：推奨度B
- (2) 高齢者の急性胆嚢炎に対する緊急手術：推奨度C
- (3) 高齢者の急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆囊摘出術：推奨度B
- (4) 高齢者の急性胆管炎に対する胆道ドレナージ：推奨度B

## 19) 肝内胆管炎、segmental cholangitis、Oriental cholangitis、PBC、PSC

推奨文を以下のごとく提案した。

- (1) 急性胆管炎を合併する肝内結石症を疑った場合は、US、CTなどの検査を行うべきである。さらに確診のためには、直接胆道造影で結石の存在を確認する。その際に、胆汁の細菌検査および細胞診検査を行うべきである。
- (2) 肝硬変に進行する前に、完全切石と狭窄部解除を施行すべきである。治療方針の選択にあたっては、胆管の拡張や狭窄の部位および程度、結石の存在部位、胆道系手術の既往などを十分に把握すべきである。肝門部に胆管狭

張も認めない急性胆嚢炎に対しては早期手術が推奨され窄を認める場合には、肝外胆管切除、肝門部胆管空腸吻合を行うか、胆道鏡下切石+狭窄

(2) 急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆囊摘出術は、鏡視下手術部拡張を行う。胆道再建が行われている症例に熟達した外科医には第一選択となる。しかし鏡視下手では、吻合のやり直しが必要である。片側の術の経験の浅い外科医には、開腹下手術はより安全で確萎縮肝の存在、高度の胆管狭窄と拡張が存在する場合は、肝切除を考慮するが、両葉型、全身状態不良、多次手術例、胆汁性肝硬変例、では肝切除に加えて、あるいは肝切除を施行せずに胆道鏡下切石を選択せざるを得ない。

(3) 区域性胆管炎の治療はドレナージされていない部分を選択的PTBDによってドレナージし、適切な抗生素を投与することである。

(4) 原発性硬化性胆管炎のなかでも限局性のもの

合併症のない急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆囊摘出術：推奨度B

合併症のない胆嚢炎に対する入院後早期の腹腔鏡下胆囊摘出術：推奨度B

- (5) 限局性のPSCに対する外科治療は良好な成績をあげている。
- (6) PBCの90%症例では血液検査でAMA陽性となるため、通常の急性胆管炎との鑑別は比較的容易である。AMA陰性かつCNSDCの典型像が確認できない症例ではPSCとの鑑別のため直接胆管造影を行う必要がある。

## 20) 術後の胆管炎

術後の胆管炎は脾頭十二指腸切除の9.2~33%に発生するといわれており、胆道系手術の1.1%に再手術が必要であった(4737例中54例)またRoux-en-Y再建における10%に発生する。

## 3. ガイドラインにおけるクリニカルクエスチョン(表4)

クリニカルクエスチョンは、実地医家の要求が予想される疑問質問を想定し、もれなく提案するよう検討会を開催した。この中で、特に大項目として分類される質問をMajor Clinical Question、各論にあたる質問をMinor Clinical Questionsとした。以下に主要項目を示す。

### 1) 定義および病態

【Major Clinical Question】急性胆道炎とは何か？

【Minor Clinical Questions】

- a. 胆道炎の定義は？、b. 胆道炎の病態は？

## 2) 痘学

【Major CQ】なぜ急性胆道炎になるのか？治療後どうなるのか？

【Minor CQ】a. 急性胆道炎の成因、発症頻度、危険因子は何か？、b. 治療成績と再発は？

## 3) 症状と診断

【Major CQ】検査のポイントはどこか？

【Minor CQ】a. どのような臨床徴候の患者で急性胆道炎を疑うべきか？、b. まず、施行すべき検査は？（血液、画像）

## 4) 鑑別診断、術後胆道炎

【Major CQ】

胆道炎に悪性疾患は隠れていないか？、外科手術後に胆道炎は隠れていないか？

【Minor CQ】

a. 急性胆道炎に癌が合併している頻度は？、b. 診断時に鑑別を要する疾患は？、c. 術後胆管炎の頻度と注意点？（血液、画像）

## 5) 急性胆道炎の重症度判定と搬送基準の考え方

【Major CQ】どのように重症度を評価するか？、急性胆道炎の搬送基準は？

【Minor CQ】

a. 重症度評価法には、これまでどのようなものがあるか？、b. 何を用いればよいか？、c. どの段階で、どこに搬送するか（それぞれの根拠と現実）

①外来→入院、②内科的初期治療→ドレナージ、③一般病院→集中治療センター

## 6) 初期治療とその限界

【Major CQ】基本的治療方針は何か？

【Minor CQ】a. 抗菌薬の選択は？、b. 細菌検査は？、c. 抗菌薬以外の薬剤や輸液は？

## 7) 胆道ドレナージ

【Major CQ】胆道ドレナージ法の選択はどうするか？

【Minor CQ】a. どのような例に緊急胆道ドレナージが必要か？、b. ドレナージ法として何を選択すべきか？、c. 保存的治療に反応しない胆嚢炎に対して経皮的胆道ドレナージ(PTGBD)ないし胆嚢穿刺吸引法(PTGBA)は有効か？

d. 手術による緊急胆道ドレナージが必要な場合とその方法は？

## 8) 急性胆嚢炎に対する外科治療

【Major CQ】手術法の選択は？

【Minor CQ】

a. 手術時期は？、b. 開腹手術か、Lap C か？、c. 無石胆嚢炎に対する対処は？

## 9) 特殊な胆管炎、小児・高齢者胆管炎

【Major CQ】特殊な胆管炎で注意すべき点は？

【Minor CQ】a. 特殊な胆管炎と診療方法 b. 小児・高齢者胆道炎の特徴と注意点

## 4. 診療フローチャート（図1、2）

フローチャートは実地診療に直接使えるよう単

純で明快な表現で作成し、その中に Major Clinical Question を書き入れ、その解説となるページを提示した。

## D. 考察

急性胆道炎は対象症例が極めて多いとともに、病変を表わすのではなく、かもしだされる病態、病状が主体であるために、最新の画像診断で捉えられない部分が少なくない。特に重症例ほどその傾向が強く、客観的評価や診療の標準化がないところに問題がある。したがって、対応する施設により診療内容が大きく異なっているのも現状である。しかし、急性胆道炎では重症例は生命が脅かされる疾病であり、今回厚生労働科学研究費補助金を受け、さらに日本腹部救急医学会、日本肝胆脾外科学会、日本胆道学会からも支援を受け、「急性胆道炎診療ガイドライン」を作成中である。

これまで作成された種々のガイドラインの対象疾患に比し、急性胆道炎はエビデンスが乏しい上に、すでに時代遅れとなってしまった情報も少なくない。

また、欧米においても急性胆道炎に焦点を集めたガイドラインは存在しない。

このため、エビデンスに固執すると穴だらけのガイドラインとなり、実地臨床において利用しにくい情報集となる危険性があった。これに対し以下の5項目について特に注意し、ガイドライン作成を進めた。

### 1. ガイドライン作成の工夫点

臨床家にとって使いやすいガイドラインは何か？さらに、臨床家は、何を知りたいのか？に焦点を合わせ、推奨文を作成し、推奨度を決定することが重要である。

### 2. 推奨度＝エビデンスレベルではない

いかに優れた診断法でも限られた施設の特殊検査である場合、エビデンスレベルが高くても推奨度は低くなる。また、高い治癒率が示される治療であっても、高い合併症併発率を示す場合や特殊施設の特殊治療である場合も同様である。本邦のほとんどの地域で一般的に施行可能な検査や治療に対して、高い推奨度が示されるべきであろう。

### 3. エビデンスの少ない領域とコンセンサス会議の重要性

高いエビデンスのない領域でも、推奨できる治療がないわけではない。RCT が施行できない領域、または施行しにくい領域、あるいはこれまで偶然 RCT が施行されていなかっただけの領域もある。これらの領域に関しても治療法を推奨すべきであり、ガイドラインの役割があると思われる。症例報告や逆のぼりの臨床研究、専門家の意見を基にコンセンサス会議で推奨文を練り上げ、十分な外部評価を受けて

推奨度を決定することが重要となる。この場合、専門家の個人的な意見や経験や信念などのバイアスが推奨に混入してしまうリスクをできるだけ小さくする努力が必要となる。偶然 RCT が施行されていなかっただけの領域は、今後の臨床研究のテーマとすることも可能である。

#### 4. 日本のガイドラインとしての内容吟味

欧米の報告（エビデンス）を日本の診療にそのまま当てはめて良いか否かの判定も必要である。さらに保険適応の有無も推奨度決定の際に考慮すべき点であり、保険適応外の診療は、推奨度を下げるべきである。しかしこの点に関しては、逆に厚生労働省へのはたらきかけを行うことも、より良い医療の推進のためには必要と思われる。

作成および普及により、より良い診療が普及するものと期待されるが、その一方で推奨内容によっては胆石症の診療体系に混乱をもたらす可能性も少なくない。また、医療訴訟に用いられる可能性も少なくないため、ガイドラインの持つ大きな影響力を認識し、十分なコンセンサスを得るように討論に討論を重ねるべきである。

#### 5. ガイドラインの使用上の注意点

ガイドラインはあくまでも最も標準的な指針であり、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、機器等）や個々の患者の個別性を加味して最終的に対処法を決定すべきとした。また、ガイドラインの記述の内容に関しては研究班並びに学会が責任を負うものとするが、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、研究班および学会は責任を負わないとした。なお、本文中の薬剤使用量などは主に成人を対象としたものであるが、小児や高齢者に関しては、別に項を設け解説した。

### E. 結論

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。そのため、臨床医療への影響は著しく大きく、安易な内容ではかえって混乱を起こしかねない。さらに現在の標準的医療水準と捉えられる可能性も否定できず、場合によっては訴訟や裁判に関係する可能性も少なくない。このような本ガイドライン作成における社会的責任を痛感しつつ、何より患者に対してより有効な診療を提供することに役立つよう望むものである。

### F. 健康危険情報 該当なし

### G. 研究発表

#### 1. 学会発表

- 1) 吉田雅博、高田忠敬、安田秀喜、ほか、胆嚢結石症治療のガイドライン作成に向けての提案-急

性胆炎診療ガイドライン作成経験よりー、第39回日本胆道学会、金沢、平成15年9月18日

### 2. 論文発表

- 1) 高田忠敬、吉田雅博、肝胆脾の救急画像—救急のガイドラインを踏まえて、消化器画像 6(2)、2004、163-165
- 2) 長島郁雄、安田秀喜、天野穂高、吉田雅博、高田忠敬、冲永功太、急性胆道疾患、消化器外科 27、2004.113-118

### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を）含む。)

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

表1 文献のレベル

レベル	治療／予防、病因／害	予後	診断	鑑別診断／有病(症状)率研究	経済分析・決断分析
1a	<u>RCT のシステムティックレビュー (homogeneity*なもの*)</u>	前向きコホート研究のシステムティックレビュー (homogeneity*なもの);異なる集団において妥当性が確認された CDR†	レベル1の診断研究のシステムティックレビュー (homogeneity*なもの);複数の臨床施設を対象としたレベル1bの研究で検証された CDR†	前向きコホート研究のシステムティックレビュー (homogeneity*もの)	レベル1の経済研究のシステムティックレビュー (homogeneity*もの)
1b	<u>個々の RCT(信頼区間が狭いもの)</u>	フォローアップ率 80%以上の前向きコホート研究; 単一集団で妥当性が確認された CDR†	適切な 参照基準††が設定された検証的**コホート研究;あるいは単一の臨床施設で検証された CDR†	フォローアップ良好な前向きコホート研究****	臨床的に適切なコストや代替案に基づいた分析;あるいはエビデンスのシステムティックレビュー;かつ多元的感度分析を含む
1c	<u>上記のいずれでもない</u>	<u>上記のいずれでもない</u>	絶対的な特異度で診断が確定できたり、絶対的な特異度で診断が除外できる場合††	上記のいずれでもない	絶対的に経済学的に優れていこと、あるいは絶対的に経済学的に劣っていることを証明した分析†††
2a	<u>コホート研究 のシステムティックレビュー (homogeneity*のもの)</u>	後ろ向きコホート研究あるいは RCT における未治療対照群のシステムティックレビュー (homogeneity*のもの)	レベル2の診断研究のシステムティックレビュー (homogeneity*のもの)	<u>2b 以上の研究のシステムティックレビュー (homogeneity*のもの)</u>	レベル2の経済研究のシステムティックレビュー (homogeneity*のもの)
2b	個々のコホート研究(質の低い RCT を含む; (例) フォローアップ 80% 未満)	後ろ向きコホート研究あるいは RCT における非治療対照群のフォローアップ; CDR† の誘導のみ、あるいは妥当性が分割サンプルでしか証明されなかつた\$\$\$CDR†	適切な参照基準†††が設定されている探索的**コホート研究; CDR† の誘導のみ、あるいは妥当性が分割サンプルでしか証明されなかつた\$\$\$CDR†	後ろ向きコホート研究、あるいはフォローアップ不良	臨床的に適切なコストあるいは代替案に基づいた分析;エビデンスの小規模なレビュー、あるいは単一の研究;かつ多元的な感度分析を含む
2c	「アウトカム」研究; エコロジー研究	「アウトカム」研究		エコロジー研究	監査研究あるいはアウトカム研究
3a	<u>ケースコントロール研究 のシステムティックレビュー(homogeneity*のもの)</u>		<u>3b 以上の研究のシステムティックレビュー (homogeneity*のもの)</u>	<u>3b 以上の研究のシステムティックレビュー (homogeneity*のもの)</u>	<u>SR (with homogeneity*) of 3b and better studies</u>
3b	個々のケースコントロール研究		非連続研究;あるいは一貫した参照基準を用いていない研究	非連続のコホート研究、あるいは非常に限られた対象者	限られた代替案あるいはコストに基づいた分析、質の低い予測データ、ただし臨床的に適切な変動を取り入れた感度分析を含む
4	<u>症例集積研究 (および質の低いコホート研究あるいはケースコントロール研究\$\$)</u>	<u>症例集積研究(および質の低い予後に関するコホート研究***)</u>	ケースコントロール研究、Case-control study, poor or non-independent reference standard	症例集積研究あるいは参照基準の交替	感度分析のない分析
5	明示的な批判的吟味を受けていない、または生理学や基礎実験、原理に基づく専門家の意見	明示的な批判的吟味を受けていない、または生理学や基礎実験、原理に基づく専門家の意見	明示的な批判的吟味を受けていない、または生理学や基礎実験、原理に基づく専門家の意見	明示的な批判的吟味を受けていない、または生理学や基礎実験、原理に基づく専門家の意見	明示的な批判的吟味を受けていない、または生理学や基礎実験、原理に基づく専門家の意見

(Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes 作成、1998年11月)

表2 推奨度分類

- 
- A その推奨の効果に対して強い根拠があり、その臨床上の有用性も明らかである。
  - B その推奨の効果に関する根拠が中等度であるか、その効果に関して強い根拠があるが臨床上の有用性がわずかである。
  - C その推奨の効果を支持する(あるいは否定する)根拠が不十分であるか、その効果が有害作用・不都合(毒性や薬剤の相互作用、コスト)を上回らない可能性がある。
  - D その推奨の有効性を否定するか、害作用を示す中等度の根拠がある。
  - E その推奨の有効性を否定するか、害作用を示す強い根拠がある。
- 

推奨度はあくまでも最も標準的な指針であり、本推奨度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、機器等)や個々の患者の個別性を加味して最終的な対処法を決定すべきである。  
レベルが高い文献に基づいた推奨度 A または B、あるいは逆に施行を推奨しない推奨度 D または E があり得る。

表3. 文献検索結果 (Evidence source )

1. MEDLINE (Ovid) (1960年～2003年6月)
  - (1) MeSH (Medical Subject Heading)= cholangitis or choleystitis = 17,200文献
  - (2) limit: human to English or Japanese = 9,618 件
2. 医学中央雑誌インターネット版 (1983年～2003年)
  - (1) key word: 胆囊炎 or 胆管炎 or 胆道炎=7,093文献
  - (2) 絞り込み：人 = 6,141文献

#### 表4. 急性胆道炎診療ガイドラインClinical Questions

##### 1) 定義および病態

【Major Clinical Question】急性胆道炎とは何か？

【Minor Clinical Questions】a. 胆道炎の定義は？、b. 胆道炎の病態は？

##### 2) 疫学

【Major CQ】なぜ急性胆道炎になるのか？治療後どうなるのか？

【Minor CQ】a. 急性胆道炎の成因、発症頻度、危険因子は何か？、b. 治療成績と再発は？

##### 3) 症状と診断

【Major CQ】検査のポイントはどこか？

【Minor CQ】a. どのような臨床徴候の患者で急性胆道炎を疑うべきか？、

b. まず、施行すべき検査は？（血液、画像）

##### 4) 鑑別診断、術後胆道炎

【Major CQ】

胆道炎に悪性疾患は隠れていないか？、外科手術術後に胆道炎は隠れていないか？

【Minor CQ】

a. 急性胆道炎に癌が合併している頻度は？、b. 診断時に鑑別を要する疾患は？

c. 術後胆管炎の頻度と注意点？（血液、画像）

##### 5) 急性胆道炎の重症度判定と搬送基準の考え方

【Major CQ】どのように重症度を評価するか？、急性胆道炎の搬送基準は？

【Minor CQ】

a. 重症度評価法には、これまでどのようなものがあるか？、b. 何を用いればよいか？

c. どの段階で、どこに搬送するか（それぞれの根拠と現実）

①外来→入院、②内科的初期治療→ドレナージ、③一般病院→集中治療センター

##### 6) 初期治療とその限界

【Major CQ】基本的治療方針は何か？

【Minor CQ】a. 抗菌薬の選択は？、b. 細菌検査は？、c. 抗菌薬以外の薬剤や輸液は？

##### 7) 胆道ドレナージ

【Major CQ】胆道ドレナージ法の選択はどうするか？

【Minor CQ】a. どのような例に緊急胆道ドレナージは必要か？

b. ドレナージ法として何を選択すべきか？

c. 保存的治療に反応しない胆嚢炎に対して経皮的胆道ドレナージ(PTGBD)ないし胆嚢穿刺吸引法(PTGBA)は有効か？

d. 手術による緊急胆道ドレナージが必要な場合とその方法は？

##### 8) 急性胆嚢炎に対する外科治療

【Major CQ】手術法の選択は？

【Minor CQ】

a. 手術時期は？、b. 開腹手術か、Lap Cか？、c. 無石胆嚢炎に対する対処は？

##### 9) 特殊な胆管炎、小児・高齢者胆管炎

【Major CQ】特殊な胆管炎で注意すべき点は？

【Minor CQ】a. 特殊な胆管炎と診療方法 b. 小児・高齢者胆道炎の特徴と注意点

図1. 急性胆道炎の診療フローチャート

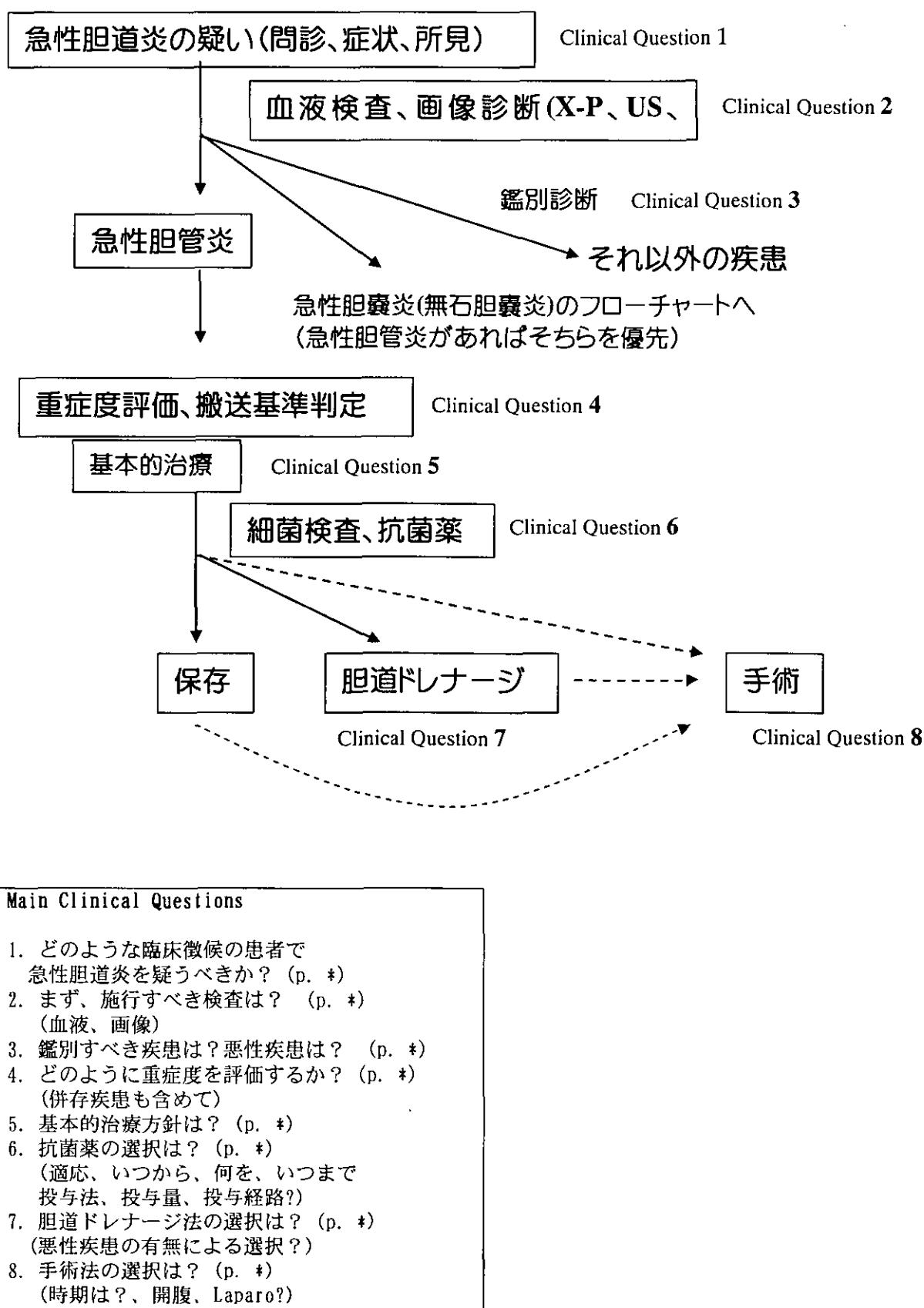
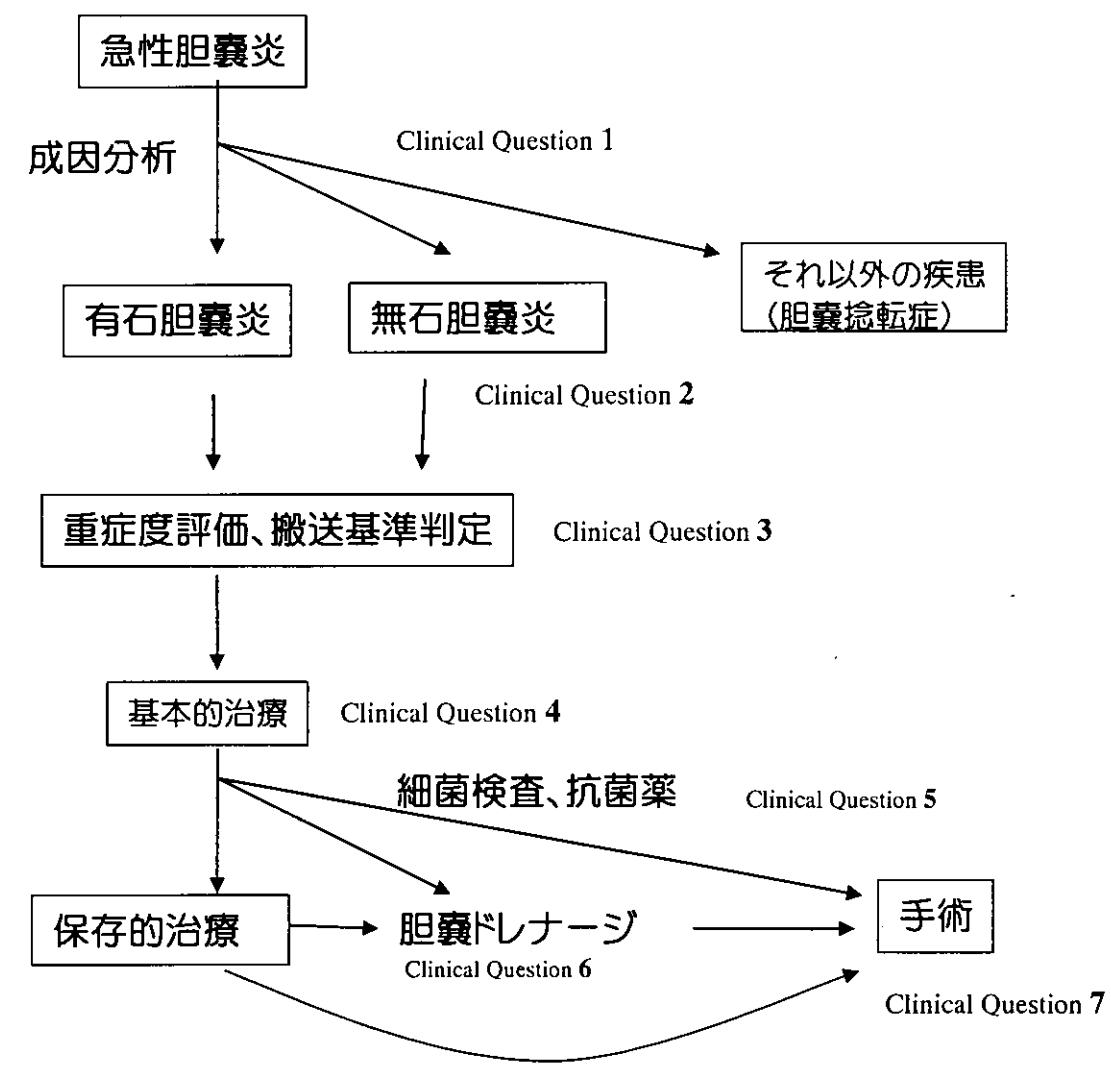


図2. 急性胆囊炎の診療フローチャート（胆道炎のフローチャートから続き）



Main Clinical Questions

1. 鑑別すべき疾患は？悪性疾患は？(p. \*)
2. 無石胆囊炎で特に留意すべき点は？(p. \*)  
(重症の併存疾患、悪性疾患)
3. どのように重症度を評価するか？(p. \*)  
(悪性疾患も含めて)
4. 基本的治療方針は？(p. \*)
5. 抗菌薬の選択は？(p. \*)  
(適応、いつから、何を、いつまで、投与法、  
投与量、投与経路?)
6. 胆道ドレナージ法の選択は？(p. \*)  
(悪性疾患の有無による選択?)
7. 手術法の選択は？(p. )  
(時期は?, 開腹、Laparo?)