

分担研究報告

ワーキンググループの編成 ならびに活動

急性胆道炎診療ガイドライン作成におけるワーキンググループの編成 ならびにその活動についての検討

分担研究者 真弓俊彦 名古屋大学医学部 救急部、集中治療部 講師
主任研究者 高田忠敬 帝京大学医学部外科 教授

【研究要旨】

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では、急性胆道炎の診療ガイドラインを作成することになった。そこで、関連学会である、日本腹部救急医学会、日本腹部救急医学会、日本肝胆膵外科学会、日本胆道学会から、委員を選出し、ガイドライン作成ワーキンググループを構成した。より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、日本肝胆膵外科学会、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、この3学会などでの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。

A. 研究目的

急性胆道炎（急性胆嚢炎、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。

このような現状から、研究班では、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、また、一般市民の理解を深め、医療従事者との共同で診療を受けることの一助となることを目的として、エビデンスに基づいた急性胆道炎の診療ガイドラインを作成することになった。そのため、ワーキンググループを結成し、ガイドライン案の作成にあたった。

B. 研究方法

本研究班ならびに関連学会である、日本腹部救急医学会、日本肝胆膵外科学会、日本胆道学会から、委員を選出し、さらに、EBMに精通した外部委員も交えてガイドライン作成ワーキンググループを構成した（表1）。その後、研究班員やワーキンググループにて計5回の検討を行った。

（倫理面への配慮）

エビデンスのみならず、保険診療上認可されている医療内容等の社会状況を加味して検討している。

C. 研究結果

研究班ならびに関連学会からワーキンググループ委員を選出し、ガイドライン作成作業を行った。まず、文献検索を以下のように行った。MEDLINE（1966年～2003年6月）にてcholangitis、cholecystitisのMeSH（explode）、またはkeyword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、胆嚢炎、胆道炎をkeyword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。

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¹⁾。以上の作業によって得られた結果をもとに、今後、推奨度²⁾を決定し、本文中に適宜表記する予定である。

また、ガイドラインの項目を作成し、急性胆管炎ならびに急性胆嚢炎の診療フローチャートを策定した。また、その表記形態を clinical question 形式で行う方針が決定された。

D. 考察

ガイドライン作成のためには実務を担当するワーキンググループが必要であり、それを関連学会からの委員や、EBMに精通した外部委員も交えて、構成した。その後、mailing list による検討や、5回に及ぶ会議によってガイドライン案が作成されつつある。今後、さらなる検討の後、ガイドライン案の学会やホームページ等での公開や、外部評価委員からのフィードバックによって、ガイドラインを改訂する予定である。しかし、ガイドラインを作成することが目的ではなく、これが広く使用され、実際に患者の予後が改善されることが必要であり、そのため、臨床医に使用しやすいように、Clinical question 形式による表記を行う方針である。

E. 結語

エビデンスに基づいた急性胆道炎の診療ガイドラインの作成のために、ワーキンググループを結成し、検討を開始した。さらに、今後検討を繰り返した後、学会等での公開や外部評価委員でのフィードバック等の後に、ガイドラインを策定する予定である。

F. 参考文献

- 1) Centre for evidence-Based Medicine のホームページにある Levels of Evidence and Grades of Recommendations (http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp) の 2001 年 5 月版
- 2) Kish, M.A. Guide to development of practice guidelines. Clinical Infectious Disease 2001; 32: 851-854.

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

1. 論文発表 (書籍)
 - 1) 真弓俊彦、他. 急性膵炎の診療ガイドライン作成委員会 編. エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン. 金原出版、東京、2003.

2. 学会発表

なし

I. 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. 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
ガイドライン作成ワーキンググループ

委員氏名	所 属	職 名
真弓俊彦	名古屋大学医学部救急部集中治療部	講師
吉田雅博	帝京大学医学部外科	講師
名郷直樹	横須賀市立うわまち病院臨床研修センター	センター長
桐山勢生	大垣市民病院内科	医長
広田昌彦	熊本大学大学院医学薬学研究部消化器外科学	講師
関本美穂	京都大学大学院医学研究科医療経済学	助手
露口利夫	千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科学	助手
山下裕一	福岡大学病院手術部第二外科	教授
島 二郎	川崎医科大学検査診断学	講師
三浦文彦	帝京大学医学部外科	講師
木村康利	札幌医科大学医学部第一外科	助手
酒井達也	京都大学大学院医学研究科臨床疫学	助手
椰野正人	名古屋大学大学院医学研究科器官調節外科	助教授
田中 篤	帝京大学医学部内科	講師
上野博一	千葉大学大学院医学研究院救急集中医学	助手
小倉行雄	名古屋大学大学院医学研究科病態外科学講座小児外科	助手
須藤幸一	山形大学医学部器官機能統御学講座消化器・一般外科学	助手
海野倫明	東北大学大学院医学系研究科消化器外科学教授	講師
遠藤 格	横浜市立大学大学院医学研究科消化器病態外科学	講師
太田岳洋	東京女子医科大学付属消化器病消化器センター外科	助手
堂脇昌一	東海大学外科学系消化器外科学	助手
阿部展次	杏林大学医学部第一外科	講師
横室茂樹	日本医科大学医学部第一外科	助手
伊東昌広	藤田保健衛生大学消化器第二外科	助手

表 2. 系統的な Evidence 検索 (Evidence source) と評価結果

1. MEDLINE (Ovid) (1960年～2003年6月)

(1) MeSH (Medical Subject Heading)= cholangitis or cholecystitis = 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: 胆嚢炎 or 胆管炎 or 胆道炎=7,093文献

(2) 絞り込み: 人 = 6,141文献

1+2=15,759 文献: 表題および abstract を各々2名の委員が評価検討

↓

その全文を吟味する必要があると判断した文献を選出

MEDLINE 1,387 文献、医中誌 572 文献

エビデンス抽出評価研究

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

- 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 -

研究協力者 名郷直樹 横須賀市立うわまち病院臨床研修センター センター長
主任研究者 高田忠敬 帝京大学医学部外科 教授
ワーキンググループ 吉田雅博 帝京大学医学部外科 講師
真弓俊彦 名古屋大学医学部救急部、集中治療部 講師

【研究要旨】

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検索されなかった。しかし、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。さらに MEDLINE を practice guideline の Publication type に限定し、上記と同様の検索語で検索したところ、新たに同定されたのは 6 件のガイドラインであった。そのうち大部分は特定の診断、治療手技に限定されたもので、包括的な診療ガイドラインではなかった。1 件のみが総胆管結石についての診断から治療にわたる診療ガイドラインであったが、1998 年の発表のあとその後の改訂は行われていない。いずれのガイドラインも、エビデンスレベルの提示はなく、推奨度の記載も見られない。

胆道炎に関する診断、治療に及ぶ包括的、かつエビデンスベーストなガイドラインは、現状では日本以外においても存在しない。

A. 研究目的

これまでに報告された胆道炎に関する診療ガイドラインを検索し、内容を吟味検討することで、本邦における急性胆道炎の診療ガイドラインの作成に役立てる。

B. 研究方法

MEDLINE 及び医学中央雑誌における急性胆道炎の検索に加え National Guideline Clearinghouse を cholecystitis, cholangitis, gallbladder stone, common duct stone で抽出、検討した。

C、D. 研究結果及び考察

1. 用語の定義

臨床における正確な情報把握と記録、さらに本ガイドラインの十分な理解のために用語の定義が重要であり、下記の如き急性胆道炎の用語が選択された。各専門学会の用語集等に照らしあわせて作成する予定である。

- 1) 急性胆道炎
- 2) 急性胆嚢炎
- 3) 浮腫性胆嚢炎(鬱血、浮腫性)
- 4) 壊疽性胆嚢炎(出血、壊死性)
- 5) 化膿性胆嚢炎
- 6) 胆嚢穿孔
- 7) 胆汁性腹膜炎

8) 胆嚢周囲膿瘍

9) 慢性胆嚢炎

10) 急性胆管炎

11) 急性化膿性閉塞性胆管炎

12) 肝内胆管炎

13) 逆行性胆管炎(上向性)

14) 無症状胆石症

15) 閉塞性胆嚢炎

16) 気腫性胆嚢炎

17) 無石(性)胆嚢炎

18) 胆嚢捻転症

19) Mirizzi Syndrome、Lemmel Syndrome、

20) 黄色肉芽腫性胆嚢炎

2. 既出ガイドラインの検討

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検索されなかった。しかし、特定の課題に絞ったガイドラインとして、アメリカ放射線学会の右上腹部痛患者評価のクライテリア 1)、悪性疾患による胆道閉塞の経皮的ドレナージのクライテリア 2)、黄疸患者評価のための画像診断のクライテリア 3)、Society of Surgery of Alimentary Tract の胆石胆嚢疾患の治療ガイドライン 4)、SAGES の妊娠中患者の腹腔鏡手術に関するガイ

ドライン5)、胆道系の腹腔鏡手術の適応に関するガイドライン6)、Optimal Medical Sysystemsによる胆嚢摘出術のガイドライン7)、以上の7ガイドラインが検索された。

さらにMEDLINEをpractice guidelineのPublication typeに限定し、上記と同様の検索語で検索したところ、9件のガイドラインが検索されたが、そのうち、Society of Surgery of Alimentary Tractの胆石胆嚢疾患の治療ガイドライン、SAGESの胆道系の腹腔鏡手術の適応に関するガイドラインとその古いバージョンの3件が重複しており、新たに同定されたのは6件のガイドライン7-12)であった。そのうち大部分は特定の診断、治療手技に限定されたもので、包括的な診療ガイドラインではなかった。1件のみが総胆管結石についての診断から治療にわたる診療ガイドライン11)であったが、1998年の発表のあとその後の改訂は行われていないようである。

いずれのガイドラインも、エビデンスレベルの提示はなく、推奨度の記載もない。ACRのクライテリアは、画像診断の有用性について、1から9までの9段階で定量化して評価しているが、デルファイ法を用いたコンセンサスに基づくガイドラインである。

E. 結論

胆道炎に関する診断、治療に及ぶ包括的、かつエビデンスベーストなガイドラインは、現状では日本以外においても存在しない。

今回作成されるガイドラインが初めてのガイドラインとなる。

F. 参考文献

1. Bree RL, Ralls PW, Balfe DM, DiSantis DJ, Glick SN, Levine MS, Megibow AJ, Saini S, Shuman WP, Greene FL, Laine LA, Lillemoe K. Evaluation of patients with acute right upper quadrant pain. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. Radiology 2000 Jun;215(Suppl):153-7.
2. Van Moore A, Levy JM, Duszak RL, Akins EW, Bakal CW, Denny DF, Martin LG, Pentecost MJ, Roberts AC, Vogelzang RL, Kent KC, Perler BA, Resnick MI, Richie J, Dawson S. Percutaneous biliary drainage in malignant biliary obstruction. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. Radiology 2000 Jun;215(Suppl):1055-66.
3. Balfe DM, Ralls PW, Bree RL, DiSantis DJ, Glick SN, Levine MS, Megibow AJ, Saini S, Shuman WP, Greene FL, Laine LA, Lillemoe K, Kidd R. Imaging strategies in the initial evaluation of the jaundiced patient. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. Radiology 2000 Jun;215(Suppl):125-33.
4. Society for Surgery of the Alimentary Tract, Inc. Treatment of gallstone and gallbladder disease. J Gastrointest Surg 1998 Sep-Oct;2(5):485-6.
5. Guidelines for the clinical application of laparoscopic biliary tract surgery. Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons. Surg Endosc 2000 Aug;14(8):771-2.
6. Cholecystectomy. Ver. 6.6. Lexington:Optimal Medical System;2000.
7. Eisen, G. M., J. A. Dominitz, et al. "An annotated algorithm for the evaluation of choledocholithiasis." Gastrointest Endosc 53(7);2001: 864-6.
8. Urbain, D., B. Detroz, et al. "Approach of suspected common bile duct stones--current recommendations from the Belgian Working Group." Acta Gastroenterol Belg. 2000; 63(3): 290.
9. Neubrand, M., M. Sackmann, et al. "[Guidelines by the German Society of Digestive and Metabolic Diseases for treatment of gallstones. German Society of Digestive and Metabolic Diseases.]." Z Gastroenterol. 2000; 38(6): 449-68.
10. "Diagnosis and treatment of common bile duct stones (CBDS). Results of a consensus development conference. Scientific Committee of the European Association for Endoscopic Surgery (E.A.E.S.)." Surg Endosc. 1998; 12(6): 856-64.
11. "Guidelines for the treatment of gallstones. American College of Physicians." Ann Intern Med, 1993; 119(7 Pt 1): 620-2.
12. "Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. NIH Consensus Development Panel on Gallstones and Laparoscopic Cholecystectomy." Surg Endosc. 1993; 7(3): 271-9.

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. 名郷直樹：我が国におけるEBMの現状と展望、EBMの实地診療、日本医学会総会、福岡、2003
2. 名郷直樹：重症急性膵炎に対する治療ガイドラインをめぐって、EBMとガイドライン、日本外科学会総会、札幌、2003
3. 名郷直樹：卒前卒後のEBM教育における工夫、日本医学教育学会、佐賀、2003
4. 名郷直樹：EBMと私、日本矯正歯学会、新潟、2003
5. 名郷直樹：EBMにおける2つのあいまいさ、日本薬剤疫学会、東京、2003

I. 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

研究協力者 今中雄一 京都大学大学院医学研究科医療経済学教室 教授
ワーキンググループ 関本美穂 京都大学大学院医学研究科医療経済学教室 特任助手
主任研究者 高田忠敬 帝京大学医学部外科 教授

研究要旨

急性胆道炎（急性胆管炎・急性胆嚢炎）の成因・発生頻度に関するエビデンスを系統的に収集・評価した。2つの主なデータベース（MEDLINE および医学中央雑誌）を利用して、急性胆道炎（急性胆管炎・急性胆嚢炎）の成因・発生頻度に関する文献を系統的に収集した。また検索された文献中の参考文献のうち、重要と考えられる文献も収集した。各文献のエビデンスレベルをCochrane libraryで用いられている科学的根拠に基づく分類法に準じて評価した。ガイドラインを一般臨床医にとって使いやすいものにするために、最初にclinical questionを設定し、それに回答する形式でガイドラインを記述した。急性胆道炎の成因および発症頻度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良好に検討されていたトピックスは、術後の急性胆嚢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。

A. 研究目的

急性胆道炎（急性胆管炎・急性胆嚢炎）の成因・発生頻度に関するエビデンスを系統的に収集・評価する。

B. 研究方法

2つの主なデータベース（MEDLINE および医学中央雑誌）を利用して、急性胆道炎（急性胆管炎・急性胆嚢炎）の成因・発生頻度に関する文献を系統的に収集した。また検索された文献中の引用文献のうち、重要と考えられる文献も収集した。各文献のエビデンスレベルをCochrane libraryで用いられている科学的根拠に基づく分類法に準じて評価した。ガイドラインを一般臨床医にとって使いやすいものにするために、最初にclinical questionを設定し、それに回答する形式でガイドラインを記述した。

C. 研究結果

以下のようなclinical questionを設定した。

1. 急性胆嚢炎の成因は何か？
2. 無症状あるいは軽症状の胆石症患者が急性胆嚢炎を発症する確率は、どのくらいか？
3. 無石性急性胆嚢炎の成因ならびに頻度は、どのくらいか？
4. 無石性急性胆嚢炎発症の危険因子は何か？
5. AIDS患者にみられる胆道疾患には、どのようなものがあるか？
6. 回虫症に関連した胆道疾患には、どのようなものがあるか？
7. 薬剤と急性胆嚢炎の関連は？

8. 急性胆管炎発症の成因には、どのようなものがあるか？
9. 内視鏡操作後の急性胆道炎の発生頻度は？
10. 術後の急性胆道炎の発生頻度は？
11. 妊娠は、急性胆道炎の危険因子か？
12. 教科書的に用いられることの多い“5F”や“4F”は、どれくらい当てはまるか？ また、年齢による急性胆道炎の発生頻度について
13. 胆石の性状（大きさ、数、結石の種類）によって急性胆道炎の発生頻度に差があるか否か

急性胆道炎の成因および発症頻度に関する文献のほぼ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良好に検討されていたトピックスは、術後の急性胆嚢炎および無症状所胆石症の自然史であった。

1. 急性胆嚢炎の成因は何か？

急性胆嚢炎の原因の90～95%は胆嚢結石であり[1-5]、残りの5～10%は無石性胆嚢炎で手術後あるいは集中治療室入室中に起こりやすい[6]。急性胆嚢炎の発症率は、女性・高齢者において有意に高い[7]。胆嚢結石が原因である場合、80%の症例では経過観察中に石が移動するが、残りの20%、特に高齢者において炎症が進展し壊疽性胆嚢炎あるいは胆嚢穿孔が発生する[8-10]。壊疽性胆嚢炎のリスクは、高齢者や重症外科患者で高くなる[9, 10]。Bedirliらの368例の急性胆嚢炎患者を対象にした研究によると[11]、7.1%に壊疽性胆嚢炎、6.3%にempyema of the gallbladder、3.3%に穿

孔、0.5%に気腫性胆嚢炎が合併した。また、男性・高齢・合併症・38℃以上の発熱・白血球数 18,000以上などが、壊疽性胆嚢炎・気腫性胆嚢炎・胆嚢穿孔合併の危険因子であった。徳永らの研究でも、年齢が高くなると共に敗血症の合併や壊疽性変化の割合が高くなることが指摘されている [12]。

2. 無症状あるいは軽症状の胆石症患者が急性胆嚢炎を発症する確率は、どのくらいか？

急性胆嚢炎は、胆石症の合併症の中で最も頻度が高い。日本人の胆石保有率を厚生省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1,000万人を超えたとされる [13]。しかしこれは、超音波などの検査法の発達や人間ドックや集団検診の普及により、偶然発見される胆石症が増加したためであると考えられている [14]。日本人における剖検や集団検診で発見される無症候性胆石症の頻度は、対象人口や診断法により異なるが、2.6%~18.9%と報告されている [15]。山口らによると [16]、剖検例の胆石保有率は2.4%で、高齢者では5%を越えるが、その半数は無症状である。無症候性胆石症の自然史を検討した梶山らのレビューによると [17]、有症状化率は研究により異なるが15.5~51%である。しかし Glambek らが超音波検査で発見された無症候性胆石症の患者を、胆石を持たない対照人口と比較した研究によると [18]、胆石症に一般的な胸焼けや状腹部通などの症状の発現率は、両群で変わらなかったという (レベル 2b)。日本からの報告で、軽症から中等症の胆石症患者が急性胆嚢炎を発症する頻度を検討したものはなかった。

胆石症の自然経過を検討した Friedman のレビューによると [19]、1年間に無症状患者の1~2%、軽症状を有する患者の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・臍炎など) を発症するが (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、その後減少する。最初に中程度の症状を有する患者がその後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する。竹内らが 600例の無症状胆石症を追跡した報告によると、うち 96例 (16%) が観察経過中に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)、うち 23例 (3.8%) が急性胆嚢炎を発症した [20]。有症状化率は最初の1~3年が最も高く (15%~26%)、その後は低くなった。また胆石の個数が複数の場合は、単発例と比較して有症状化率が高かった (24.7%対 8.8%)。

3. 総胆管結石患者が急性胆嚢炎を発症する確率

総胆管結石症の自然経過を追加した研究は、ほとんどない。平田らが内視鏡的乳頭括約筋切開術を施行

した総胆管結石症 226例の長期予後を追跡した研究によると (フォローアップ率 83%) [21]、有胆嚢有結石症例の胆嚢炎発症率は、5年以上10年未満追跡した症例で7.7%、10年以上追跡した症例では20%であった。

4. 無石性急性胆嚢炎の頻度は、どのくらいか？

急性無石性胆嚢炎は急性胆嚢炎の2~15%を占める。無石性胆嚢炎は重症患者に発生しやすく、壊疽性胆嚢炎や胆嚢穿孔の併発率が高いため予後は不良である。Kang らが 33の症例集積研究を検討したレビューによると [22]、全体的な死亡率は15% (594症例中 91例が死亡) であり、外傷症例の死亡率は27%にも上る。表 2 に無石性胆嚢炎の危険因子を示す。

本邦で無石性胆嚢炎のみを対象とした研究はほとんどない。Ida らが日本の 145の医療機関を対象に行った調査によると、1979年から81年の2年間に対象施設にて良性胆道疾患手術を受けた患者 14,654人のうち無石性胆嚢炎は463例 (3%)、無石性胆管炎は93例 (0.6%) であった [23]。

5. 無石性急性胆嚢炎の危険因子は何か？

無石性急性胆嚢炎は、手術後・外傷・熱傷など重症疾患の治療中に発生しやすい。近年重症患者が増加し、治療が複雑化すると共に、無石性急性胆嚢炎の頻度は増加しているという [24, 25]。熱傷患者の0.4~4%、術後あるいは外傷後患者の0.5~1.6%、中心静脈栄養を受けている患者の4%に、無石性急性胆嚢炎が発生する [26]。表 2 に、急性無石性胆嚢炎に関連する危険因子を列挙した。

■ 術後

表 3 に、様々な手術と急性胆嚢炎の発症頻度との関係を示した。大動脈瘤、特に破裂性動脈瘤の術後には急性胆嚢炎が高率に発生する [27]。また心臓手術後の急性胆嚢炎の頻度はそれほど高くないものの、弁置換術後の急性胆嚢炎は頻度が高い [28]。これは、このような手術の後にショックが発生しやすいことに起因するといわれている [6]。術後の急性胆嚢炎は、結石がある場合にもない場合にも同等の頻度で起こる [6]。胆石がある場合には、術後の急性胆嚢炎は性別に関係なく同等の頻度で起こる。しかし術後の無石性胆嚢炎は、男性に起こりやすい [29]。本邦で1976年から1985年の10年間に全国 122の施設で発生した 494例の術後急性胆嚢炎を対象にしたレビューによると [30]、全体的な術後急性胆嚢炎の発生率は0.06%であり、うち 445例 (90%) が無石性であった。平均年齢は60歳、男女比は2.8:1と男性

に多かった。また 435 例が腹部手術後に発生しており、術式としては胃がん手術が最も多かった。表 4 に、わが国からの術後急性胆嚢炎の報告を示す。

■ 外傷後・熱傷後

外傷後や熱傷後には、無石性急性胆嚢炎が起こりやすい。Kang らのレビューによると [22]、無石性急性胆嚢炎の 12 から 49% は、外傷後あるいは大手術後であるという。外傷後の急性胆嚢炎の発生率は、脊髄損傷の患者で 3.7% (191 例中 7 例、無石性のみ) [31]、多発性外傷患者では 18% (45 例中 8 例、無石性および有石性) にも上る。Raunest らが多発性外傷にて集中治療を受けた患者を対象に行った研究によると、外傷患者の急性胆嚢炎の 90% は、無石性である [6]。外傷患者の多くは若年男性であり、女性の胆石症は加齢とともに増加する。したがって手術後・外傷後・熱傷後の急性胆嚢炎のほとんどは、男性に発生する。

■ 経静脈栄養

長期間の経静脈栄養は胆汁うっ滞を引き起こし、3ヶ月以上経静脈栄養を受けた患者の 45% に胆石症が発生する [32]。長期的に経静脈栄養を受けている患者は、胆石性胆嚢炎だけでなく無石性胆嚢炎の発症率が高くなるという。

■ 悪性腫瘍

上皮性腫瘍 (メラノーマ・乳がんなど) は肝門部に転移して胆嚢管を閉塞し、無石性急性胆嚢炎の原因となる可能性がある [33]。

■ 肝動注療法

肝動注療法には、薬剤毒性やカテーテル合併症が高率に発現する。Barnett らは系統的レビューを行い、3,991 例の肝動注療法症例における合併症を検討した [34]。その結果、急性胆嚢炎を含む胆道系毒性の発現頻度は 4% であったという。結腸がんや直腸がんの転移に対して、肝動脈内注射療法を行う場合には予防的に胆嚢を摘出するべきだという意見もある [35]。

■ その他

胆石性その他の無石性急性胆嚢炎の発生に関連する因子として、腹部血管炎 [36]、出血性ショックや心停止後 [37] などが挙げられている。糖尿病と急性胆嚢炎の相関については、感染性合併症の頻度が高くなるという報

告と [11, 38-39]、危険性を増大させないという報告 [39] の双方がある。無石性急性胆嚢炎は、転移性腎細胞がんに対するインターロイキン 2 療法やリンフォカイン活性キラー細胞療法後 [40]、骨髄移植後 [41, 42]。などでも報告されている。無石性急性胆嚢炎が、カンジダ属やレプトスピラの全身感染症による胆嚢の二次感染や [43, 44]、胆道のサルモネラ菌感染 [45, 46]。の結果起こることもある。牛山らは、脳血管障害急性期患者における無石性胆嚢炎の発生率を検討した [47]。その結果、無石性胆嚢炎の発生率は 1% で外傷後や手術後の頻度に差はなかったとしている。

6. AIDS 患者にみられる胆道疾患には、どのようなものがあるか？

AIDS 患者の 3 分の 2 に肝腫大や肝機能異常が見られ、その一部が胆道系疾患を発症する。AIDS 患者における胆道疾患は、2 つの機序で起こる。より頻度が高いのは硬化性胆管炎と同様の胆汁うっ滞 (AIDS cholangiopathy) であり、頻度が比較的低いのは無石性急性胆嚢炎である。

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 ヶ月、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/肝外胆管の拡張がみられる。Cello らのケースシリーズでは、AIDS cholangiopathy 患者の 81% に腹部超音波検査で異常がみられ、78% に CT 検査で異常が認められた [48]。また生化学検査では、著名なアルカリフォスファターゼの上昇が認められた。

AIDS 患者における無石性胆嚢炎の特徴は、(1) 非 AIDS 患者と比較して若年、(2) 通常経口摂取が可能、(3) 右上腹部痛を呈する、(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る、(5) サイトメガロウィルス感染あるいはクリプトスポリジウム感染を伴う、こと等である [48]。AIDS 患者の腹部手術に関するレビューによると、AIDS 患者の開腹手術のうち急性胆嚢炎が占める割合が最も高い [49]。

7. 薬剤と急性胆嚢炎の関連は？

薬剤と急性胆嚢炎の関連を検討した Michielsen らのレビューがある [50]。このレビューにまとめられた薬剤関連胆嚢疾患の発生機序を表 5 に示す。急性胆嚢炎の 90% から 95% は胆石症が原因であるため、胆石の生成を促進する薬剤は間接的に急性胆嚢炎のリスクと関連すると考えられる。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、関連を認めないという研究結果もある。高脂血症治療剤で胆嚢疾患との関連を指摘されているのは、フィブレー

トのみである。サイアザイドにより急性胆嚢炎が惹起されるという研究があるが [51]、関連がないという報告もある [52]。第三世代のセファロスポリン系抗生剤であるセフトリアキソン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する。また Octeotide を長期間投与すると胆汁うっ滞が起こり、1年間服用すると50%の患者に胆嚢結石が発生するという。肝動注療法は、直接的な毒性による化学性胆嚢炎を引き起こす。また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。最近、ホルモン置換療法による疾患発生のリスクに関するメタ分析の結果が発表された [53] (レベル 1a)。それによると、胆嚢炎の発生の相対リスクは5年以内の服用で 1.8 (95%CI, 1.6-2.0)、5年以上の服用で 2.5 (95%CI, 2.0-2.9)であった。

8. 回虫症に関連した胆道疾患には、どのようなものがあるか？

回虫症の合併症として、肝・胆・膵疾患は最も頻度が高い [54]。戦後日本における回虫症の罹患率は劇的に減少したが (1955年の罹患率 70-80%に対して、1992年の罹患率は 0.04%)、中国・東南アジアなどの流行地帯では、回虫症は胆道系疾患の原因として胆石症と同じくらい頻度が高い [54]。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、もし10日以上とどまる場合には死亡して胆石の核となる。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 [54]。大部分の患者には、胆道系手術や内視鏡的乳頭切開術の既往があるとされている。回虫による胆道合併症には、(1)胆石性疝痛、(2)無石性胆嚢炎、(3)急性胆管炎、(4)急性膵炎、(5)肝膿瘍、の5つがある [54]。

9. 急性胆管炎発症の成因には、どのようなものがあるか？

急性胆管炎は2つの要因、すなわち胆汁中の細菌増殖と胆道閉塞により起こる。胆道閉塞の原因のうち頻度が高いのは、総胆管結石症・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 [55, 56]。かつては総胆管結石症が最も頻度の高い原因であったが、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。表6に、急性胆管炎の成因を検討した研究の結果を示す。

急性胆管炎には、抗生剤投与にて軽快する軽症型から、発熱・黄疸・意識障害・ショックなどの重篤な症状を呈する重症型まで、さまざまな病態がある。急性胆管炎は胆管閉塞の有無と膿性胆汁の有無の

2つの所見に基づいて、急性閉塞性化膿性胆管炎、急性閉塞性非化膿性胆管炎、急性非閉塞性化膿性胆管炎、急性非閉塞性非化膿性胆管炎の4型に分類される。

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44%、胆道閉塞患者の50%では、胆汁培養が陽性となる [57]。また黄疸を伴う総胆管結石患者の90%で、胆汁から細菌が同定される [58]。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。Bactibilia のリスク因子として、

(1) 年齢 60 歳以上、(2) 緊急手術、(3) 急性胆嚢炎の既往、(4) 黄疸の既往、(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、(8) 層胆管の閉塞、があげられている [59]。

10. 内視鏡操作後の急性胆道炎の発生頻度は？

内視鏡的操作 (ERCP) 後の合併症の頻度は 0.8%-45% であり [60]、ERCP 後の全体的な死亡率は 0.5-1.5% と報告されている [61]。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。Lenriot らが 952 例の ERCP 症例を対象とした施設研究によると、4.8% に重篤な合併症が発生し、その死亡率は 20% であった [62]。近年 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という。Benchimol らのケースシリーズ (3,226 例の ERCP) では、重篤な胆道あるいは膵臓合併症が 30 例 (0.93%) に発生し、うち 5 例 (17%) が死亡した。重篤な合併症で最も多いのは急性胆管炎 (16 例) であったという。Vandervoort らが 1,223 例の ERCP (診断的 ERCP 45%・治療的 ERCP 55%) を対象としたケースシリーズによると [60]、全体的な合併症発生率は 11.2%、急性胆管炎の発生率は 9 例 (0.7%) であった。

11. 妊娠は、急性胆道炎の危険因子か？

女性における胆石症の発症率は、思春期の始まりと共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。したがって、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 [63]。胆嚢炎は虫垂炎について 2 番目に多い妊娠中の外科的疾患であり、1,600 から 1 万妊娠あたり 1 例の割合で発生する [63]。胆石症が妊娠中の胆嚢炎の原因として最も多く、90% 以上を占める。ルーチンの超音波検査で妊婦の 3.5% に胆石がみられるが、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除術の頻度は、非妊婦と比較して低い。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。

12. 教科書的に用いられることの多い“5 F”や

“4F”は、どれくらい当てはまるか？

Gutman らが 1965 年から 1984 年までにイスラエルの病院で良性胆嚢疾患に対する手術症例 2000 例を分析した研究によると [64]、良性胆嚢疾患の患者は 60 歳台・70 歳台で最も多く、全体の過半数を占めた。その次に多かったのは 40 歳台・50 歳台で全体の約 4 分の 1 であった。60 歳代までは女性のほうが多いが、女性の占める割合は年齢とともに減少し、70 歳以降における男女比は 1:1.1 であった。最も多い徴候は黄疸と急性炎症であり、急性胆嚢炎の割合は年齢とともに増加する (1-29 歳で 14% に対し、80 歳以上で 44%)。

胆石症は、肥満の主要な合併症である。Body Mass Index が増加すると胆石症のリスクが増大することはよく知られているが、この傾向は女性において顕著であるものの、男性ではそれほど観察されない [65]。肥満だけではなく減量も胆石症のリスクと関係する [65]。肥満者が急激に減量すると、胆石のリスクが高くなる [66-68]。Torgerson らの観察研究によると [69]、肥満者 (37-60 歳、女性 BMI34 以上、男性 BMI38 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率が高かった (胆石症: 5.8% vs. 1.5%, OR=4.9、女性 6.4% vs. 2.6%, OR=4.7; 胆嚢炎: 0.8% vs. 3.4%, OR=5.2、女性 4.0% vs. 11.2%, OR=3.4)。

13. 胆石の性状 (大きさ、数、結石の種類) によって急性胆道炎の発生頻度に差があるか否か

伊勢らが 1980 年代後半の 5 年間に胆嚢切除術を受けた患者 294 例 (無症状例 90 例、有症状例 204 例) を検討した研究によると [70]、有症状例と無症状例とで胆石の種類、個数、大きさに有意な差はなかったという。

D. 考察

急性胆道炎の疫学 (成因・頻度) に関するエビデンスレベルの高い研究は少なく、また研究のほとんどが欧米で行われた研究である。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。

E. 結論

上記に同じ

F. 参考文献

1. Gouma DJ, Obertop H. Acute calculous cholecystitis. What is new in diagnosis and therapy? *HPB Surg.* 1992;6:69-78. (レベル 4)
2. Mack E. Role of surgery in the management of gallstones. *Semin Liver Dis.* 1990;10:222-31. (レベル 4)
3. Hermann RE. Surgery for acute and chronic cholecystitis. *Surg Clin North Am.*

- 1990;70:1263-75. (レベル 4)
4. Sharp KW. Acute cholecystitis. *Surg Clin North Am.* 1988;68:269-79. (レベル 4)
5. Williamson RC. Acalculous disease of the gall bladder. *Gut.* 1988;29:860-72. (レベル 4)
6. Barie PS, Fischer E. Acute acalculous cholecystitis. *J Am Coll Surg.* 1995;180:232-44. (レベル 4)
7. Reiss R, Deutsch AA. State of the art in the diagnosis and management of acute cholecystitis. *Dig Dis.* 1993;11:55-64. (レベル 4)
8. Cuschieri A. Cholecystitis. In: Blumgart LH, Fong Y (Eds.). *Surgery of the liver and biliary tract.* London: WN Saunders, 2000; pp. 665-674. (レベル 4)
9. Merriam LT, Kanaan SA, Dawes LG, Angelos P, Prystowsky JB, Rege RV, Joehl RJ. Gangrenous cholecystitis: analysis of risk factors and experience with laparoscopic cholecystectomy. *Surgery.* 1999;126:680-5 (レベル 4)
10. Wilson AK, Kozol RA, Salwen WA, Ma LJ, Tennenberg SD. Gangrenous cholecystitis in an urban VA hospital. *J Surg Res.* 1994;56:402-4. (レベル 4)
11. 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. (レベル 4)
12. Tokunaga Y, Nakayama N, Ishikawa Y, Nishitai R, Irie A, Kaganoi J, Ohsumi K, Higo T. Surgical risks of acute cholecystitis in elderly. *Hepatogastroenterology.* 1997;44:671-6. (レベル 4)
13. 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 39:29-35, 1993. (レベル 4)
14. 谷村 弘, 内山和久, 杉本恵洋: 胆石症-X線 CT - 胆と隣 14:303-310, 1993. (レベル 4)
15. 斉藤和好, 菅野千治, 大森英俊: 無症状胆石とその治療方針. *外科治療* 64:818-823, 1991. (レベル 4)
16. 山口和哉, 谷村 弘, 内山和久, 他: 剖検例からみた胆石保有率と胆嚢癌合併率. *日臨外医学会誌* 58:1986-1992, 1997. (レベル 4)
17. 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* 29:278-279, 1992. (レベル 4)
18. Glambek 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. (レベル 2b)
19. Friedman GD. Natural history of asymptomatic

- and symptomatic gallstones. *Am J Surg.* 1993;165:399-404. (レベル4)
20. 竹内文康, 堀口裕爾, 今井英夫. 無症状胆石の取り扱いとその転帰. *胆と膵* 1998; 19: 297-301. (レベル4)
 21. 平田信人, 藤田力也. 内視鏡治療の長期予後. *Gastro* 1992; 2:47-50. (レベル4)
 22. Kang JY, Williamson RC. Cholecystitis without gallstones. *HPB Surg.* 1990;2:83-103. (レベル4)
 23. Ida T, Morimoto T, Tarumi T, Yamato T, Hisano S, Nakagawa M, Nakase A. Current status of benign biliary disorders in Japan and accuracy rates of preoperative diagnoses. Collective review of 14,654 patients. *Am J Surg.* 1983;146:269-73. (レベル4)
 24. Berger H, Pratschke E, Arbogast H, Stabler A. Percutaneous cholecystostomy in acute acalculous cholecystitis. *Hepatogastroenterology.* 1989;36:346-8. (レベル4)
 25. Shaked G, Ovnat A, Eyal A, Fraser D, Klain J, Peiser J, Charuzi I. Acute acalculous cholecystitis--experimental and clinical observations. *Isr J Med Sci.* 1988;24:01-4. (レベル4)
 26. Stevens PE, Harrison NA, Rainford DJ. Acute acalculous cholecystitis in acute renal failure. *Intensive Care Med* 1988; 14:411-416. (レベル4)
 27. Scher KS, Sarap MD, Jagers RL. Acute acalculous cholecystitis complicating aortic aneurysm repair. *Surg Gynecol Obstet.* 1986;163:475-8. (レベル4)
 28. Leitman IM, Paull DE, Barie PS, Isom OW, Shires GT. Intra-abdominal complications of cardiopulmonary bypass operations. *Surg Gynecol Obstet.* 1987;165:251-4. (レベル4)
 29. Barie PS. Acalculous and postoperative cholecystitis. In: *Surgical Intensive Care.* Barie PS, Shires GT (eds). Pp 837-857. Boston: Little, Brown, 1993. (レベル4)
 30. Inoue T, Mishi. Postoperative acute cholangitis: a collective review of 494 cases in Japan. *Japanese Journal of Surgery* 1988; 18:35-42. (レベル4)
 31. Raunest J, Imhof M, Rauen U, Ohmann C, Thon KP, Burrig KP. Acute cholecystitis: a complication in severely injured intensive care patients. *J Trauma.* 1992; 32: 433-40. (レベル4)
 32. Pitt HA, King W 3rd, Mann LL, Roslyn JJ, Berquist WE, Ament ME, DenBesten L. Increased risk of cholelithiasis with prolonged total parenteral nutrition. *Am J Surg.* 1983;145:106-12. (レベル4)
 33. Andry G, Turnbull AD, Botet J, Kurtz RC. Cholesonographic characteristics of cystic duct metastasis causing acute acalculous cholecystitis: case report. *J Surg Oncol.* 1986;31:178-81. (レベル4)
 34. Barnett KT, Malafa MP. Complications of hepatic artery infusion: a review of 4580 reported cases. *Int J Gastrointest Cancer.* 2001; 30: 147-60. (レベル4)
 35. Lafon PC, Reed K, Rosenthal D. Acute cholecystitis associated with hepatic arterial infusion of floxuridine. *Am J Surg.* 1985;150:687-9. (レベル4)
 36. Papaioannou CC, Hunder GG, Lie JT. Vasculitis of the gallbladder in a 70-year-old man with giant cell (temporal) arteritis. *J Rheumatol.* 1979 ;6:71-6. (レベル4)
 37. Smith JP, Bodai BI. Empyema of the gallbladder--potential consequence of medical intensive care. *Crit Care Med.* 1982;10:451-2. (レベル4)
 38. Shpitz B, Sigal A, Kaufman Z, Dinbar A. Acute cholecystitis in diabetic patients. *Am Surg.* 1995;61:964-7. (レベル4)
 39. Landau O, Deutsch AA, Kott I, Rivlin E, Reiss R. The risk of cholecystectomy for acute cholecystitis in diabetic patients. *Hepatogastroenterology.* 1992;39:437-8. (レベル4)
 40. Chung-Park M, Kim B, molya G, Karlins N, Wojcik E. Acalculous lymphocytic cholecystitis associated with interleukin-2 and lymphokine-activated killer cell therapy. *Arch Pathol Lab Med.* 1990;114:1073-5. (レベル4)
 41. 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. (レベル4)
 42. Wibolitt KS, Jeffrey RB Jr. Acalculous cholecystitis in patients undergoing bone marrow transplantation. *Eur J Surg.* 1997; 163: 519-24. (レベル4)
 43. Hiatt JR, Kobayashi MR, Doty JE, Ramming KP. Acalculous candida cholecystitis: a complication of critical surgical illness. *Am Surg.* 1991;57:825-9. (レベル4)
 44. Monno S, Mizushi. Leptospirosis with acute acalculous cholecystitis and pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* 1993;16:52-4. (レベル4)
 45. Yulevich A, Cohen Z, Maor E, Bryk T, es AJ. Acute acalculous cholecystitis caused by *Salmonella typhi* in a 6-year-old child. *Eur J Pediatr Surg.* 1992;2:301-3. (レベル4)

46. Winkler AP, Gleich S. Acute acalculous cholecystitis caused by *Salmonella typhi* in an 11-year-old. *Pediatr Infect Dis J*. 1988;7:125-8. (レベル4)
47. 牛山雅夫, 小池譲治, 銭坂英生: 脳血管障害急性期に合併する急性胆嚢炎の検討 急性無石胆嚢炎に注目して. *臨床神経学* 1997;37:218-23. (レベル4)
48. Cello JP. AIDS-Related biliary tract disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1998;8:963. (レベル4)
49. 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(2 Pt 1):175-9. (レベル4)
50. Michielsen PP, Fierens H, Van Maercke YM. Drug-induced gallbladder disease. Incidence, aetiology and management. *Drug Saf*. 1992; 7: 32-45. (レベル4)
51. Rosenberg L, Shapiro S, Slone D, Kaufman DW, Miettinen OS, Stolley PD. Thiazides and acute cholecystitis. *N Engl J Med*. 1980; 303: 546-8. (レベル4)
52. Porter JB, Jick H, Dinan BJ. Acute cholecystitis and thiazides. *N Engl J Med*. 1981; 304(16): 954-5. (レベル4)
53. Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA*. 2002; 288: 872-81. (レベル1a)
54. Khuroo MS. Ascariasis. *Gastroenterol Clin North Am*. 1996;25:553-77. (レベル4)
55. Lipsett PA, Pitt HA. Acute cholangitis. *Surg Clin North Am*. 1990;70:1297-312. (レベル4)
56. Giot JF, Leese T. Acute cholangitis: multivariate analysis of risk factors. *Ann Surg* 1989; 209: 435-8. (レベル4)
57. EDLUND YA, MOLLSTEDT BO, OUCHTERLONY 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(5-6):461-76. (レベル4)
58. Keighley MR, Lister DM, Jacobs SI, Giles GR. Hazards of surgical treatment due to microorganisms in the bile. *Surgery*. 1974;75:578-83. (レベル4)
59. Sinanan MN. Acute cholangitis. *Infect Dis Clin North Am*. 1992;6:571-99. (レベル4)
60. Vandervoort J, Soetikno RM, Tham TC, Wong RC, Ferrari AP Jr, Montes H, Roston AD, Slivka A, Lichtenstein DR, Ruymann FW, Van Dam J, Hughes M, Carr-Locke DL. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2002; 56: 652-6. (レベル4)
61. Benchimol D, Bernard JL, Mouroux J, Dumas R, Elkaim D, Chazal M, Bourgeon A, Richelme H. Infectious complications of endoscopic retrograde cholangio-pancreatography managed in a surgical unit. *Int Surg*. 1992; 77: 270-3. (レベル4)
62. Lenriot Aurc JP, Le Neel JC. Catheterisme retrograde et sphincterotomie endoscopique. Evaluation prospective en milieu chirurgical. *Gastro-Enterol Clin Biol* 1989; 13:A-48. (レベル4)
63. Sharp HT. The acute abdomen during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2002;45:405-13. (レベル4)
64. 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. (レベル4)
65. Erlinger S. Gallstones in obesity and weight loss. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2000;12:1347-52. (レベル4)
66. Liddle RA, Goldstein RB, Saxton J. Gallstone formation during weight-reduction dieting. *Arch Intern Med*. 1989;149:1750-3. (レベル4)
67. Everhart JE. Contributions of obesity and weight loss to gallstone disease. *Ann Intern Med*. 1993;119:1029-35. (レベル4)
68. Mun EC, Blackburn GL, Matthews JB. Current status of medical and surgical therapy for obesity. *Gastroenterology*. 2001;120:669-81. (レベル4)
69. 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. (レベル4)
70. 伊勢秀雄, 内藤剛, 亀田智統, 他: 無症状胆石の臨床病理学的検討. *胆と膵*(0388-9408)19巻4号 Page279-282, 1998. (レベル4)
71. Sessions SC, ScoS, Sheikh FA, McGeehin WH, Smink RD Jr. Acute acalculous cholecystitis following open heart surgery. *Am Surg*. 1993; 59: 74-7. (レベル4)
72. Savino JA, Scalea TM, Del Guercio LR. Factors encouraging laparotomy in acalculous cholecystitis. *Crit Care Med*. 1985; 13: 377-80. (レベル4)
73. Welling RE, Rath R, Albers JE, Glaser RS. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Arch Surg*. 1986; 121: 1178-80. (レベル4)
74. Steed DL, Brown B, Reilly JJ, Peitzman AB,

- Griffith BP, Hardesty RL, Webster MW. General surgical complications in heart and heart-lung transplantation. *Surgery*. 1985; 98: 739-45. (レベル4)
75. Merrell SW, Ames SA, Nelson EW, Renlund DG, Karwande SV, Burton NA, Sullivan JJ, Jones KW, Gay WA Jr. Major abdominal complications following cardiac transplantation. *Utah Transplantation Affiliated Hospitals Cardiac Transplant Prograch Surg*. 1989; 124: 889-94. (レベル4)
76. Ouriel K, Green RM, Ricotta JJ, DeWeese JA, Adams JT. Acute acalculous cholecystitis complicating abdominal aortic aneurysm resection. *J Vasc Surg*. 1984; 1: 646-8. (レベル4)
77. Scher KS, Sarap MD, Jagers RL. Acute acalculous cholecystitis complicating aortic aneurysm repair. *Surg Gynecol Obstet*. 1986; 163: 475-8. (レベル4)
78. Hagino RT, Valentine RJ, Clagett GP. Acalculous cholecystitis after aortic reconstruction. *J Am Coll Surg*. 1997; 184: 245-8. (レベル4)
79. Rakhit A, Nurko S, Gauvreau K, er JE, Blume ED. Gastrointestinal complications after pediatric cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2002; 21: 751-9. (レベル4)
80. 井上敏直, 伊藤雅史, 三島好雄: 胆道系の急性炎症] 急性胆嚢炎の病態と治療 術後胆嚢炎. *肝・胆・膵* 1989;18:43-9 (レベル4)
81. Takahashi T, Yamamura T, Utsunomiya J. Pathogenesis of acute cholecystitis after gastrectomy. *Br J Surg*. 1990; 77: 536-9. (レベル4)
82. 古河洋, 平塚正弘, 岩永剛: 術後合併症の対策 消化管術後の合併症 胃切除術後の急性胆嚢炎. *臨床外科* 1991;46:276-7 (レベル4)
83. 落合武徳, 磯野可一, 中島一彰: 腹部手術後の早期再手術 腹部手術後早期の急性胆嚢炎・急性膵炎. *外科診療* 1992;34:777-84 (レベル4)
84. 鷺沢尚宏, 小林一雄, 松本浩:
85. 鈴木弘治, 宮崎卓哉, 笠原彰夫: 術後急性胆嚢炎の臨床的検討 特に心血管疾患術後と消化器疾患術後の急性胆嚢炎の比較. *横浜医学* 1995;46:279-83 (レベル4)
86. Saito A, Shirai Y, Ohzeki H, Hayashi J, Eguchi S. Acute acalculous cholecystitis after cardiovascular surgery. *Surg Today*. 1997; 27: 907-9. (レベル4)
87. Ishikawa S, Ohtaki A, Koyano T, Takahashi T, Sato Y, Nakamura S, Ohwada S, Morishita Y. Percutaneous transhepatic gallbladder drainage for acute acalculous cholecystitis following cardiovascular surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1997; 38: 513-5. (レベル4)
88. Saharia PC, Cameron JL. Clinical management of acute cholangitis. *Surg Gynecol Obstet*. 1976;142:369-72. (レベル4)
89. Pitt HA, Couse NF. Biliary sis and toxic cholangitis. In Moody FG (ed): *Surgical Treatment of Digestive Diseases*, ed 2. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1990, p 332. (レベル4)
90. 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. (レベル4)
91. 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. (レベル4)
- G. 健康危険情報
該当なし
- H. 研究発表
1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし
- I. 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 無症状・軽症状・有症状胆石症の自然経過 (Friedman のレビュー[19]による)

著者	患者の特徴	総患者数 (人)	平均追跡期間 (年)	急性胆嚢炎症例数 (%)	著明な黄疸の み (%)	胆管炎	膵炎	胆嚢がん
Comfort, et al	Asymptomatic	112	15	0	0	0	0	0
Lund	Asymptomatic	95	13	?	?	1 (?)	0	0
Gracie, et al	Asymptomatic	123	11	2	0	0	1	0
McSherry, et al	Asymptomatic	135	5	3	0	0	0	0
Friedman, et al	Asymptomatic	123	7	4	2	2	0	0
Thistle, et al	Asymptomatic + symptomatic	305	2	≥ 3	0	0	0	0
Wenckert, et al	Mildly symptomatic	781	11	81 (10.4)	(<59)	0	(<59)	3
Ralston, et al	Mildly symptomatic	116	22	?	?	?	?	2
Friedman, et al	Mildly symptomatic	344	9	20 (5.8)	10	1	3	2
Newman, et al	Symptomatic	332	10	38 (11.4)	?	?	1	2
McSherry, et al	Symptomatic	556	7	47 (8.5)	19	0	0	1

表 2 急性無石性胆嚢炎に関連する可能性のある因子 (Barie のレビュー[6]による)

危険因子	文献
手術	
心臓手術	28, 71-73
心臓移植	74, 75
大動脈瘤手術	76, 77
外傷	
熱傷	
糖尿病	11, 38, 39
腹部血管炎	36
悪性腫瘍の肝門部転移	33
うっ血性心不全、出血性ショックによる低血圧、心停止後	37
医原性	
インターロイキン-2療法、リンフォカイン活性キラー細胞療法	40
経皮経肝肝外胆管減圧術	
骨髄移植術後	41
他部位の感染からの波及	
カンジダ全身感染	
レプトスピラ症	
結核	
胆管のサルモネラ感染	
AIDS	48, 49
その他のまれな原因による肝外胆管の閉塞	
血性胆汁	
エキノコッカス嚢胞	