

表3. 術後胆嚢炎の報告

著者	報告年	患者の特徴	患者数	発生頻度 (%)
Ouriel [76]	1984	Aneurysm repair	703	1.1
Scher [27]	1986	Aortic aneurysm repair, elective	352	1.0
		Aortic aneurysm repair, emergency	22	13.6
Hagino RT [78]	1997	Aortic aneurysm repair	996	1.0
Barie [29]	1993	Cardiac surgery	31,710	0.12
Sessions [71]	1993	Cardiac surgery	6,393	0.34
Leitman [28]	1987	Cardiac surgery	6,452	0.94
Savino [72]	1985	Cardiac surgery	2,100	0.24
Welling [73]	1986	Cardiac surgery	1,596	
Steed [74]	1985	Cardiac transplantation	142	0.7
Merrell [75]	1989	Cardiac transplantation	178	2.2
Rakhit [79]	2002	Pediatric cardiac transplantation	105	5.7

注) Barie PSらのレビュー[を基に作成した。結石性胆嚢炎も含む

表4 わが国における術後急性胆嚢炎の報告

著者	報告年	患者の特徴	患者数	発生頻度 (%)
井上ら [80]	1989	全手術		0.06
	1989	開腹手術		0.09
Takahashi [81]	1990	Gastrectomy	1,096	0.6
古河ら [82]	1991	胃切除	300	0.1
落合ら [83]	1992	非胆道系腹部手術	671	0.4
鷺沢ら [84]	1994	胃切除	256	3.1
鈴木ら [85]	1995	開心術	1,001	0.3
	1995	動脈瘤手術	535	0.9
	1995	胃がん手術	647	0.7
	1995	食道がん手術	179	1.7
	1995	開腹術	2,041	0.8
Saito [86]	1997	Cardiac surgery *	1,015	0.6
Ishikawa [87]	1997	Cardiovascular surgery	321	1.2

* AACのみ

表5 薬剤に関連した胆嚢疾患の発生機序 (Michielsenらのレビュー[50]による)

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
肝臓のリポプロテイン受容体の増加	エストロゲン
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)
胆汁中のカルシウム塩沈澱の促進	セフトリアキソン
胆嚢の運動性の阻害	Octreotide
	麻薬
	抗コリン剤
溶血の促進	Dapson
免疫的機序	抗生剤 (エリスロマイシン・) アンピシリン)
	免疫療法

表6 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
胆嚢
乳頭
膵臓
十二指腸
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)
胆管空腸吻合後の sump syndrome
医原性 (

表7 急性胆管炎の成因の頻度

Author	Year	Setting	N	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 [56]	1963-83	Paul Brousse Hospital, UK	412	48%	28%	11%	1.5%	—
Saharia & Cameron [88]	1952-74	Johns Hopkins Hospital, USA	76	70%	13%	17%	0%	—
Pitt & Couse [89]	1976-78	Johns Hopkins Hospital, USA	40	70%	18%	10%	3%	—
Pitt & Couse [88]	1983-85	Johns Hopkins Hospital, USA	48	32%	14%	30%	24%	—
Thompson, et al [90]	1986-89	Johns Hopkins Hospital, USA	96	28%	12%	57%	3%	—
Basoli, et al. [91]	1960-85	University of Rome	80	69%	16%	13%	0%	4%
代田ら [92]	1979	日本全国アンケート	472	56%	5%	36%	—	3%

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

－ 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－

分担研究者	福井次矢	京都大学大学院医学研究科臨床疫学	教授
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	酒井達也	京都大学大学院医学研究科臨床疫学	助手
	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】

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システマチックに収集・評価することを試みた。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）の疫学、特に再発、死亡、死因、長期予後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。今後は、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、clinical question を用いたガイドラインを作成する予定である。

問題点としては、多くのクエスチョンに対しては、質の高いエビデンスにもとづいた「推奨」を作成することが難しいことがあげられる。急性胆道炎は患者の生死に関わる救急疾患として診療されることが多く、たとえばランダム化比較試験のように、新・旧の検査や治療の有効性を検証するための妥当性の高い研究を実施することがきわめて難しいからであろう。急性胆道炎以外の領域の診療ガイドラインにおいても同様の障碍はしばしば報告されており、単に専門家の意見をまとめただけの推奨文や、現存するエビデンスを集めただけの「エビデンス集」をガイドラインとして発表している例も少なくない。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ために「コンセンサス会議」を組織することにより、すべてのクエスチョンに対して適切な「推奨」を提示するべきである。

A. 研究目的

急性胆道炎（急性胆管炎・急性胆嚢炎）の疫学、特に再発、死亡、死因、長期予後に関するエビデンスを系統的に収集・評価する。

B. 研究方法

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）の疫学、特に再発、死亡、死因、長期予後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。

C. 研究結果および考察

再発率

大半の急性胆嚢炎は胆嚢摘出術によって治療されるので、急性胆嚢炎の再発というアウトカムを想定することは難しく、たとえば自然に治癒する急性胆嚢炎の頻度に関する資料は見つからない。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%と報告されている^{1,2)}。急性結石性胆嚢炎で入院治療を受けた311例に関する検討において急性期に胆嚢摘出術を受けなかった39例のうち25例は一度退院した後待機的手術が予定されたが、そのうちの1例(2.5%)が待機中に急性胆嚢炎が再発した¹⁾。また、緊急手術を要する重症例を除外して急性期手術と待機的手術を比較したランダム化比較試験の待機群50例において、8～10週の待機期間内に11例(22%)に急性胆嚢炎が再発しそのうち3例(6%)には胆嚢穿孔が観察された²⁾。

胆嚢摘出術が施行されなかった場合の長期的な再発率についての資料も同様に乏しいが、半年～数年間の観察期間内に10%～50%の再発率が報告されている。保存的治療と胆嚢摘出術を比較したランダム化比較試験によれば、緊急胆嚢摘出術や緊急ドレナージ術を必要とする重症例を除いた64例の急性胆嚢炎患者のうち、詳細な病歴が得られた56例中の6例(11%)に急性胆嚢炎の既往があり、さらに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³⁾。一方で、急性胆嚢炎81例のうち手術を施行しなかった9例(11%)について3~28ヶ月間にわたり経過を観察しても急性胆嚢炎の再発を認めなかったという報告もある⁴⁾。一方、経皮的ドレナージによる治療の後に胆嚢摘出術を施行することなく経過観察された急性胆嚢炎症例の平均18ヶ月の観察期間中に、60例中の28例(47%)に急性胆嚢炎が一回以上再発し⁵⁾、また、平均37ヶ月観察された他の36例のシリーズでは11例(31%)に急性胆嚢炎が再発した⁶⁾また急性胆嚢炎で入院した585例のうち胆嚢外瘻術のみを施行した114例の報告では、6ヶ月~14年間経過観察された23例のうち5例(22%)が急性胆嚢炎を再発したが14例は無症状のまま経過したという⁷⁾。

急性胆管炎の治療後の再発率についても同様にほとんど資料がない。総胆管結石症に対する内視鏡的乳頭切開術後の長期経過をしらべた症例集積研究は散見され、10年~15年の経過観察期間内に7~10%の症例が急性胆管炎を再発したと報告されている^{8,9)}。

死亡率

急性胆嚢炎患者の死亡率は0%~10%と報告されている(表1)。時代や地域による差は顕著には認められないが、術後性胆嚢炎や無石性胆嚢炎患者のみをまとめた報告では23%~40%と高い死亡率が報告されている。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、また糖尿病の合併は死亡リスクを高めるかもしれない¹⁾。しかしながら、報告によって急性胆嚢炎の診断基準は一樣ではなくまた、急性胆嚢炎の死亡率は、適用される治療手技の種類や質のみでなく、患者の年齢や合併疾患の有無や程度、発症から治療までのタイミングや重症度などのさまざまな要因による影響を受けると考えられるので、これらの要因を補正することなく単純に比較することは難しく、これらの死亡率が何を意味しているのかの理解は難しい。

急性胆管炎の死亡率は、2.5%~65%と報告されている(表2)。80年以前の報告では50%以上の死亡率が報告され、81年以後でも10~30%の死亡率が報告されている。集められた症例の重症度スペクトラムや診断基準の相違が報告されている死亡率に大きく影響しているものと考えられる。

死因と死亡時期

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(10,11)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^{12,13}。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、70年以前には大半が肺炎や敗血症で死亡しており⁷、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ている^{5,6,10}。これは、慢性心肺疾患や進行した悪性腫瘍などの全身状態の不良な患者に対しては、胆嚢摘出術を回避してドレナージ術のみで治療がなされる状況を反映しているものと考えられる。

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と報告されており、時代的な変化は認められなかった^{23,26,27,28,30,31,33,34}。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、肺炎などと報告されている³²。

長期予後

急性胆嚢炎や急性胆管炎の長期予後は、それぞれの成因によって強く影響されると考えられる。

D. 急性胆道炎診療ガイドライン作成の問題と対策

急性胆道炎は頻度が高く死亡率や診療に伴うコストも決して小さくないなど、社会的に重要性の高い疾患であるにも関わらず、その診療ガイドラインは未だに作成されたことがない。かろうじて胆石症や腹腔鏡下胆嚢摘術を対象としたものが欧米で幾つか発表されているにすぎず、本ガイドラインは、国内外で初めての急性胆道炎に関する診療ガイドラインになるはずである。

本ガイドラインにおいては、実地臨床の現場での決断を適切に支援するための、エビデンスに基づいた診療指針(推奨)を提示することを意図している。すなわち、第一に、現場で発生しうる疑問点(クリニカル・クエスチョン)についての科学的なエビデンスを網羅的かつ系統的にレビューした上でその根拠の確からしさにまで言及すること、第二に、有効性や害、コストとのバランスを考慮したうえで、該当する状況にある患者がどのようにケアされるべきであるかについての推奨を明記すること、を目標としている。作成委員会では、繰り返し議論を重ねながら「クリニカル・クエスチョン」を慎重に選別・作成した上で、さらに膨大な労力を費やししながら、それぞれのクエスチョンに対する「推奨」を作成する作業を続けている。

現在直面している最も大きな障碍として、多くのクエスチョンに対しては、質の高いエビデンスにもとづいた「推奨」を作成することが難しいことがあげられる。急性胆道炎は患者の生死に関わる救急疾患として診療されることが多く、たとえばランダム

化比較試験のように、新・旧の検査や治療の有効性を検証するための妥当性の高い研究を実施することがきわめて難しいからであろう。急性胆道炎以外の領域の診療ガイドラインにおいても同様の障碍はしばしば報告されており、単に専門家の意見をまとめただけの推奨文や、現存するエビデンスを集めただけの「エビデンス集」をガイドラインとして発表している例も少なくない。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ために「コンセンサス会議」を組織することにより、すべてのクエスチョンに対して適切な「推奨」を提示するべきであろう。

E. 文献

- 1) Ransohoff DF, Miller GL, et al. Outcome of acute cholecystitis in patients with diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 106:829-832, 1987.
- 2) Lahtinen J, Alhava EM, Aukee S. Acute cholecystitis treated by early and delayed surgery. A controlled clinical trial. *Scand. J. Gastroent.* 13:673-678, 1978.
- 3) Soenderaa K, Nesvik I, Solhaug JH, Soeride O. Randomization to surgery or observation in patients with symptomatic gallbladder stone disease. The problem of evidence-based medicine in clinical practice. *Scand. J. Gastroent.* 32:611-616, 1997.
- 4) 柿田章、吉田宗紀、他. 急性胆嚢炎. *消化器外科* 17:447-450, 1994.
- 5) Andren-Sandberg A, Haugsvet T, Larssen T. Complication and late outcome following percutaneous drainage of the gallbladder in acute calculous cholecystitis. *Digestive Surgery.* 18(5): 393-8, 2001.
- 6) Granlund A, Karlson BM, Elvin A. Ultrasound-guided percutaneous cholecystectomy in high-risk surgical patients. *Langenbecks Archives of Surgery.* 386(3):212-7, 2001.
- 7) Glingrich RA, Awe WC, Boyden AM. Cholecystectomy in acute cholecystitis. Factors influencing morbidity and mortality. *Am. J. Surg.* 116(2):310-5, 1968.
- 8) 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.* 97(11):2763-7, 2002.
- 9) Prat F, Malak NA, Pelletier G, Buffet C. Biliary symptoms and complications more than 8 years after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis. *Gastroenterology.* 110:894-899, 1996.
- 10) McLoughlin RF, Patterson EJ, Mathieson. Radiologically guided percutaneous cholecystectomy for acute cholecystitis: long-term outcome in 50 patients. *Can Assoc Radiol J.* 45:455-59, 1994.
- 11) Meyer KA, Capos NJ, Mittelpunkt AI. Personal experiences with 1261 cases of acute and chronic cholecystitis and cholelithiasis. *Surgery* 61(5): 661-8, 1967.
- 12) Gagic N, Frey CF, Galness R. Acute cholecystitis. *Surg Gynec Obstet.* 140(6):868-74, 1975.
- 13) Girard RM, Morin M. Open cholecystectomy: its morbidity and mortality as a reference standard. *Can J Surg* 36(1):75-80, 1993.
- 14) Addison NV, Finan PJ. Urgent and early cholecystectomy for acute gallbladder disease. *Brit J Surg.* 75(2): 141-3, 1988.
- 15) 河合雅彦 他 過去10年間の急性胆嚢炎を伴った胆石症の検討 岐阜市民病院年報 12: 31-36, 1992.
- 16) Bedirli A, Sakrak O, et al. Factors effecting the complications in the natural history of acute cholecystitis. *Hepato-Gastroenterology* 48(41):1275-8, 2001.
- 17) Gharaibeh KI, Qasalmeh GR, Al-Heiss H. Effects of timing of surgery, type of inflammation, and sex on outcome of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *J Laparoend Adv Surg Tech.* 12(3): 193-8, 2002.
- 18) Savoca PE, Longo WE, Zucker KA, et al. The increasing prevalence of acalculous cholecystitis in outpatients. Results of a 7-year study. *Ann Surg* 211(4):433-7, 1990.
- 19) Kalliafas S, Ziegler DW, Flancbaum L, et al. Acute acalculous cholecystitis: incidence, risk factors, diagnosis, and outcome. *Am Surgeon.* 64(6): 471-5, 1998.
- 20) Inoue T, Mishima Y. Postoperative acute cholecystitis: a collective review of 494 cases in Japan. *Jpn J Surg.* 18(1): 35-42, 1988.
- 21) Hafif A, Gutman M, Kaplan O, Winkler E. The management of acute cholecystitis in elderly patients. *Am Surgeon.* 57(10):648-52, 1991.
- 22) Glenn F. Surgical management of acute cholecystitis in patients 65 years of age and

- older. *Ann Surg* 193(1): 56-9, 1981.
- 23) 高田忠敬、内山勝弘 急性胆嚢炎 肝胆膵
25(3): 481-8, 1992.
- 24) Csendes A, Diaz JC, Burdiles P, Maluenda F.
Risk factors and classification of acute
suppurative cholangitis. *Br J Surg* 79(7):
655-8, 1992.
- 25) Himal HS, Lindsay T. Ascending cholangitis:
surgery versus endoscopic or percutaneous
drainage. *Surgery* 108(4): 629-33.
- 26) Thompson JE, Pitt HA, Doty JE, et al. Broad
spectrum penicillin as an adequate therapy
for acute cholangitis. *Surg Gynec Obst*
171(4): 275-82, 1990.
- 27) 有馬範幸、他 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 *日本老年医学会雑誌* 30(11): 964-8,
1993.
- 28) 国崎主悦、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—*日本腹部救急医学会誌* 17(2):261-6,
1997.
- 29) Tai DI, Shen FH, Liaw YF. Abnormal
pre-drainage serum creatinine as a
prognostic indicator in acute cholangitis.
Hepato-Gastroenterology 39(1): 47-50, 1992.
- 30) Thompson J, Bennion RS, Pitt HA. An analysis
of infectious failures in acute cholangitis.
HPB Surgery 8:139-45, 1994.
- 31) Liu TJ. Acute biliary septic shock. *HPB
Surgery*. 2(3): 177-83, 1990.
- 32) Shimada H, Nakagawara G, Kobayashi M, et al.
Pathogenesis and clinical features of acute
cholangitis accompanied by shock. *Jpn J
Surg*. 14(4): 269-77, 1984.
- 33) Lai ECS, Tam PC, Paterson IA, et al.
Emergency surgery for severe acute
cholangitis. The high risk patients. *Ann
Surg*. 211(1): 55-9, 1990.
- 34) Andrew DJ, Johnson SE. Acute suppurative
cholangitis, a medical and surgical
emergency. A review of ten years. *Am J
Gastroent*. 54(2): 141-54, 1970.
- 35) 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. 170(4):356-60, 1995.

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

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. 急性胆嚢炎死亡率

著者	期間	国	対象	症例数 (人)	死亡率 (%)
Meyer ¹¹⁾	58-64	USA		245	4.49
Ranasohoff 1)	60-81	USA		298	3.36
Gagic ¹²⁾	66-71	USA		93	9.68
Kullman	70-86	Sweden		322	4.66
Girald ¹³⁾	71-90	Canada		1691	0.65
Addison ¹⁴⁾	75-84	UK		236	4.66
河合 ¹⁵⁾	82-91	Japan		100	2
柿田 ⁴⁾	91-94	Japan		81	0
Bedirli ¹⁶⁾	93-00	Turkey		368	2.72
Gharaibeh ¹⁷⁾	94-99	Jordan		204	0
Savoca ¹⁸⁾	81-87	USA	無石性のみ	47	6.38
Kalliafas ¹⁹⁾	89-93	USA	無石性のみ	27	40.74
Inoue ²⁰⁾	76-85	Japan	術後性のみ	494	23.08
Gingrich ⁷⁾	52-67	USA	外瘻術のみ	114	32
Hafif ²¹⁾	77-87	Israeli	70歳以上	131	3.82
Glenn ²²⁾	32-79	USA	65歳以上	655	9.92
高田 ²³⁾	81-91	Japan	65歳以上	122	1.64

表 2. 急性胆管炎死亡率

著者	期間	国	対象	症例数 (人)	死亡率 (%)
Csendes ²⁴⁾	80-88	Chile		512	11.91
Himal ²⁵⁾	80-89	Canada		61	18.03
Thompson ²⁶⁾	84-88	USA		127	3.94
有馬 ²⁷⁾	84-92	Japan		163	2.45
国崎 ²⁸⁾	84-94	Japan		82	10.98
Tai ²⁹⁾	86-87	Taiwan		225	6.67
Thompson ³⁰⁾	86-89	USA		96	5.21
石田	87-94	Japan		24	16.67
Liu ³¹⁾	82-87	Taiwan	ショック例のみ	47	27.66
Shimada ³²⁾	75-81	Japan	重症例のみ	42	57.1
Lai ³³⁾	84-88	HongKong	重症例のみ	86	19.77
Andrew ³⁴⁾	57-67	USA	ASOCのみ	17	64.71
Cijiwa ³⁵⁾	80-93	Japan	ASOCのみ	27	11.11

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 - 急性胆道炎の臨床徴候に関するエビデンス抽出評価研究 -

研究協力者 桐山勢生 大垣市民病院 内科 医長
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】

急性胆道炎（急性胆管炎・急性胆嚢炎）の臨床徴候に関するエビデンスをシステマチックに収集・評価することを試みた。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）の一般的な臨床徴候を始めとしてAOSC, Charcot, Reynolds, Murphy Sign などの特異的な所見までを検討した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、推奨文案を作成した。

【推奨文案】

- 1) 急性胆嚢炎は腹痛患者の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 徴候は急性胆嚢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徴を満たす急性胆管炎は約50～70%程度の症例であり、Reynolds 5徴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徴や Reynolds 5徴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。

A. 研究目的

急性胆道炎（急性胆管炎・急性胆嚢炎）の臨床徴候に関するエビデンスを系統的に収集・評価し、推奨文を作成する。

B. 研究方法

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）の臨床徴候を検討した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、この結果をもとに、現在の日本の実臨床に合った推奨文を作成した。

C. 研究結果および考察

1) 急性胆嚢炎

急性胆嚢炎の典型的な症状としては、右季肋部・心窩部痛、悪心・嘔吐ならびに発熱が挙げられる。さらに理学所見では右季肋部の圧痛、緊満胆嚢の触知、さらに急性胆嚢炎に特異的な所見とされているMurphy 徴候が挙げられる。

※Murphy 徴候・・・右季肋部を軽度圧迫しながら

患者に深呼吸をさせると、次第に圧痛が増強するため、ある時点で呼吸を止める。

①腹痛患者における急性胆嚢炎の鑑別診断（表1）

腹痛患者を対象にすると、急性胆嚢炎と診断された症例は、Eskelinen ら¹⁾の調査で9.3%(1,333人中271人)、Brewer ら²⁾の調査(腹痛患者1,000人)で2.5%程度であったが、年齢別にみると50歳以下では6.3%(n=6,317)であったのに対し50歳以上では20.9%(n=2,406)と高率に本疾患であったと報告³⁾され、腹痛患者の中でも特に高齢者に多いといえる。

腹痛を訴え急性胆嚢炎が疑われた患者を対象に調査すると最終的に急性胆嚢炎であった症例は6～7割であったと報告され、表1に示すような疾患が急性胆嚢炎の鑑別診断の対象となる。その内訳は、肝、消化管、腎さらには胸部疾患におよぶ。なお、急性胆嚢炎は代表的な右上腹部痛をきたす疾患といえるが、腹痛の部位に関しては右上腹部痛は急性胆嚢炎の約38%に過ぎず、右上腹部に限らず上腹部全体の腹痛も多いという報告⁴⁾もあり注意が必要である。

**急性胆嚢炎は腹痛患者の1割に満たないが、高齢者では頻度が高い。
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。**

②急性胆嚢炎の臨床徴候(表2、3)

急性胆嚢炎の最も典型的な症状は右上腹部痛で70~90%に、腹痛全体では90%以上にきたすといえる。腹痛以外の臨床徴候としては悪心・嘔吐が最も多く約7割の症例にみられるが、発熱は38以上の高熱をきたすことは多くない。理学所見としては、右上腹部に腫瘤を触知することも多くなく、筋性防御は約半数にみられるが、反跳痛や硬直が認められることは少ないといえる(表2、3)。

一方、Murphy徴候は、急性胆嚢炎の診断に対する感度は50~60%程度と報告されているが、96%、79%と高い特異度が報告^{11)・10)}されている。Adedejiら¹⁰⁾は、特に高齢者に対しては感度が低くなると考えられ、注意を要するとしている。

なお、Murphy徴候を含めて臨床徴候のみからは単独で急性胆嚢炎を診断することはできないと報告されている¹¹⁾。従って、急性胆嚢炎に対しては、臨床徴候のみならず血液検査やUSなどの画像所見を組み合わせ総合的に診断する必要がある。

**Murphy徴候は急性胆嚢炎の診断に対して特異度は高い。
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。**

2) 急性胆管炎

急性胆管炎の典型的な臨床徴候としては、右上腹部痛、悪寒を伴った発熱、そして黄疸が挙げられCharcot 3徴として知られている。さらに、急性胆管炎の中でも迅速に胆道減圧術を行わなければ救命できないとされている最重症型の急性閉塞性化膿性胆管炎の臨床徴候として、このCharcot 3徴にショックと意識障害を加えたReynolds 5徴が有名である。

①臨床徴候と疾患の定義

臨床的には、Charcot 3徴が従来から急性胆管炎の診断基準として用いられることが多く、また急性閉塞性化膿性胆管炎はReynolds 5徴を呈した胆管炎とほぼ同義に解釈されてきた。しかし、実際の臨床では必ずしもこのような臨床徴候と一致しないことも少なくなく、また胆管炎の名称や定義も明確には統一されていないことで混乱がみられる。過去の報告例においても表3に示すように用いられている胆管炎の名称が多少異なり、さらに疾患の定義も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を重視し

たものまで様々となっている。したがって、報告症例の臨床像を評価する場合にはこの点を考慮する必要がある。

②急性胆管炎の診断における Charcot 3徴、Reynolds 5徴の意義(表3)

急性胆管炎の臨床徴候として知られているCharcot 3徴の中でも、発熱や腹痛は80%以上にみられるが、黄疸に関しては60~70%に認める程度という報告が多い^{12)・13)・15)・17)・21)}。一方、ショックや精神障害に関しては、疾患の診断基準にも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、その出現頻度は低い^{12)・21)}。Welchら²⁰⁾の最も厳密にASOCを定義していると思われる報告でも約3割程度であった。

急性胆管炎全体を対象にするとCharcot 3徴すべてを呈した症例は50%から70%であったという報告が多い^{13)・21)}。しかも、必ずしも化膿性胆管炎など重篤な胆管炎で高率にみられるという傾向もない。従来からの臨床徴候によって、すなわち古典的なCharcot 3徴の診断基準により急性胆管炎を診断することは限界がある。なお、胆管炎以外の疾患でCharcot 3徴を認めたのは、わずか9%に過ぎなかったと報告¹⁹⁾されている。一方、Reynolds 5徴すべてがそろふことは極めて稀といえ、多くの報告で10%未満であった^{14)・16)・18)}。迅速な胆道減圧を行わないと究明できないという最重症の胆管炎の病態とされている急性閉塞性化膿性胆管炎(AOSC)でも実際にReynolds 5徴すべてを認めることは臨床的にはむしろ少ないといえる。

Charcot 3徴を満たす急性胆管炎は約50~70%程度の症例であり、Reynolds 5徴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。

胆汁の性状から化膿性と非化膿性に分けて臨床徴候を比較すると、Boeyら¹⁵⁾は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いと報告している。さらにO'Connorら¹⁶⁾の報告ではCharcot 3徴やReynolds 5徴を呈する頻度に有意な差はみられなかった。さらに化膿性胆管炎を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徴の頻度には差はなく臨床徴候に有意な差はみられなかった¹⁸⁾。

Charcot 3徴やReynolds 5徴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。

D. まとめ

急性胆道炎の臨床徴候に関する推奨文として、以下の項目が提案された。

- 1) 急性胆嚢炎は腹痛患者の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 徴候は急性胆嚢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 徴を満たす急性胆管炎は約 50~70% 程度の症例であり、Reynolds 5 徴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 徴や Reynolds 5 徴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。

E 参考文献

- 1) 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.
- 2) 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 Feb;131(2):219-23.
- 3) Telfer S, Fenyo G, Holt PR, de Dombal FT. Acute abdominal pain in patients over 50 years of age. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1988;144:47-50.
- 4) Dunlop MG, King PM, Gunn AA. Acute abdominal pain: the value of liver function tests in suspected cholelithiasis. *J R Coll Surg Edinb*. 1989 Jun;34(3):124-7. Related Articles, Links
- 5) Schofield PF, Hulton NR, Baidam AD. Is it acute cholecystitis? *Ann R Coll Surg Engl*. 1986;68:14-16.
- 6) Staniland JR, Ditchburn J, De Dombal FT. Clinical presentation of acute abdomen: study of 600 patients. *Br Med J*. 1972 Aug 12;3(823):393-8.
- 7) Halasz NA. Counterfeit cholecystitis, a common diagnostic dilemma. *Am J Surg*. 1975 Aug;130(2):189-93.
- 8) Johnson H Jr, Cooper B. The value of HIDA scans in the initial evaluation of patients for cholecystitis. *J Natl Med Assoc*. 1995 Jan;87(1):27-32.
- 9) 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 Sep;28(3):267-72.
- 10) Adedeji OA, McAdam WA. Murphy's sign, acute cholecystitis and elderly people. *J R Coll Surg Edinb*. 1996 Apr;41(2):88-9.
- 11) Trowbridge RL, Rutkowski NK, Shojania KG. Does this patient have acute cholecystitis? *JAMA*. 2003 Jan 1;289(1):80-6.
- 12) Saharia PC, Cameron JL. Clinical management of acute cholangitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976;142:369.
- 13) Thompson JE Jr, Tompkins RK, Longmire WP Jr. Factors in management of acute cholangitis. *Ann Surg*. 1982 Feb;195(2):137-45.
- 14) Gigot JF, Leese T, Dereme T, Coutinho J, Castaing D, Bismuth H. Acute cholangitis. Multivariate analysis of risk factors. *Ann Surg*. 1989 Apr;209(4):435-8.
- 15) Boey JH, Way LW. Acute cholangitis. *Ann Surg*. 1980 Mar;191(3):264-270.
- 16) O'Connor MJ, Schwartz ML, McQuarrie DG, Sumer HW. Acute bacterial cholangitis: an analysis of clinical manifestation. *Arch Surg*. 1982 Apr;117(4):437-41.
- 17) Lai EC, Tam PC, Paterson IA, Ng MM, Fan ST, Choi TK, Wong J. Emergency surgery for severe acute cholangitis. The high-risk patients. *Ann Surg*. 1990 Jan;211(1):55-9.
- 18) Hauptert AP, Carey LC, Evans WE et al. Acute suppurative cholangitis. *Arch Surg* 1967;94:460-468.
- 19) Csendes A, Diaz JC, Burdiles P, Maluenda F, Morales E. Risk factors and classification of acute suppurative cholangitis. *Br J Surg*. 1992 Jul;79(7):655-8.
- 20) Welch JP, Donaldson GA. The urgency of diagnosis and surgical treatment of acute suppurative cholangitis. *Am J Surg*. 1976 May;131(5):527-32.
- 21) Chijiwa K, Kozaki N, Naito T, Kameoka N, Tanaka M.
- 22) Treatment of choice for choledocholithiasis in patients with acute obstructive suppurative cholangitis and liver cirrhosis. *Am J Surg*. 1995 Oct;170(4):356-60.

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

3. 学会発表

該当なし

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：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					急性胆嚢炎が疑われた腹痛患者を対象にした調査						
Eskelinen ¹⁾ n=1,333		Brewer ²⁾ n=1,000		Telfer ³⁾ 50歳以下 (n=6,317) (n=2,406)		50歳以上		Dunlop ⁴⁾ n=311	Schofield ⁵⁾ n=100		
非特異的腹痛	61	原因不明	413	非特異的腹痛	39.5%	急性胆嚢炎	20.9%	急性胆嚢炎	22	急性胆嚢炎	64
虫垂炎	27	胃腸炎	69	虫垂炎	32.0%	非特異的腹痛	15.7%	Dyspepsia	29	腎疾患	5
急性胆嚢炎	12	骨盤内感染症	67	急性胆嚢炎	6.3%	虫垂炎	15.2%	非特異的な腹痛	7	腎盂腎炎	3
腸閉塞	53	尿路感染症	52	腸閉塞	2.5%	腸閉塞	12.3%	胸部感染症	5	結核性腎炎	1
Dyspepsia	50	尿管結石	43	急性膵炎	1.6%	急性膵炎	7.3%	虫垂炎	5	尿管結石	1
尿管結石	57	虫垂炎	43	憩室炎	<0.1%	憩室炎	5.5%	急性膵炎	4	膵疾患	6
憩室炎	19	急性胆嚢炎	25	癌	<0.1%	癌	4.1%	転移性肝癌	4	膵炎	4
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%	ウイルス性肝炎	4	膵癌	2
急性膵炎	22	便秘	23	血管病変	<0.1%	血管病変	2.3%	うっ血性心不全	3	肝疾患	5
消化性潰瘍穿孔	9	十二指腸潰瘍	20					消化性潰瘍穿孔	3	肝炎	3
尿路感染症	22	月経困難症	18					腸閉塞	3	転移性肝癌	1
婦人科疾患	15	妊娠	18					胆嚢癌	2	肝細胞癌	1
その他	62	腎盂炎	17					膵癌	2	憩室炎	2
		胃炎	14					癌性腹膜播種	2	虫垂炎	1
		慢性胆嚢炎	12					肝硬変	2	盲腸軸捻転	1
		卵巣膿腫	10					その他	7	十二指腸疾患	3
		消化不良	10							非特異的腹痛	11

表2：急性胆嚢炎の臨床徴候

	N =	腹痛 右上腹部 (%)	腹痛 上腹部 (%)	悪心 (%)	嘔吐 (%)	発熱 (%)	反跳 痛 (%)	筋性防 御 (%)	硬直 (%)	腫瘤触 知 (%)	Murphy 徴 候 (%)
Eskelinen ¹⁾ (1993)	124	56	25	31	60	62	48	30	66	16	62
Brewer ²⁾ (1976)	26				77	69 ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	35	58	3.9		
Schofield ⁵⁾ (1986)	64				83	31 ($> 37.5^{\circ}\text{C}$)				14	
Staniland ⁶⁾ (1972)	100	38	34	約 80	約 70		約 30	約 45	約 10	約 25	
Halasz ⁷⁾ (1975)	191	93								23	
Johnson ⁸⁾ (1995)	37	70	11	73	62	24					62
Singer ⁹⁾ (1996)	40					10 ($> 38.0^{\circ}\text{C}$)					65 90 (n=29)*
Adedeji ¹⁰⁾ (1996)	62										48

*：Murphy 徴候の有無が明確な症例(n=29)のみを対象にした場合

表3：臨床徴候による急性胆嚢炎の診断能

	No. of studies	No. of Patient s	Summary LR(95% CI)		Sensitivity (95%CI)	Specificity (95%CI)
			Positive	Negative		
Anorexia	2	1135	1.1-1.7	0.5-0.9	0.65(0.57-0.73)	0.50(0.49-0.51)
Emesis	4	1338	1.5(1.1-2.1)	0.6(0.3-0.9)	0.71(0.65-0.76)	0.53(0.52-0.55)
Fever	8	1292	1.5(1.0-2.3)	0.9(0.8-1.0)	0.35(0.31-0.38)	0.80(0.78-0.82)
Guarding	2	1170	1.1-2.8	0.5-1.0	0.45(0.37-0.54)	0.70(0.69-0.71)
Murphy 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)
Nausea	2	41669	1.0-1.2	0.6-1.0	0.77(0.69-0.83)	0.36(0.34-0.38)
Rebound	4	1381	1.0(0.6-1.7)	1.0(0.8-1.4)	0.30(0.23-0.37)	0.68(0.67-0.69)
Rectal tenderness	2	1170	0.3-0.7	1.0-1.3	0.08(0.04-0.14)	0.82(0.81-0.83)
Rigidity	2	1140	0.50-2.32	1.0-1.2	0.11(0.06-0.18)	0.87(0.86-0.87)
Right upper abdominal quadrant						
Mass	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)
Pain	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)
Tenderness	4	1001	1.6(1.0-2.5)	0.4(0.2-1.1)	0.77(0.73-0.81)	0.54(0.52-0.56)

文献 11)より引用

表 4 : 急性胆管炎の用語、定義と臨床徴候

名称	診 断 基 準			N	Charcot 3徴 (%)	発熱 (%)	黄疸 (%)	腹痛 (%)	Reynolds 5徴 (%)	Shock (%)	意識障害 (%)
	臨床徴候	胆管閉塞	胆汁の性状								
Saharia ¹²⁾ (1976)	AC	clinical symptoms	biopsy of the liver or operation, or both, or autopsy findings	78		100	61.5	100		5.1	
Thompson ¹³⁾ (1982)	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		66	About 60	100	66	59		7	9
Gigot ¹⁴⁾ (1988)	AC	a clinical picture of cholestasis and infection with positive blood and/or bile culture	an anomaly—usually an obstruction—of the biliary tract	41 2	72				3.5	7.8	7
Boey ¹⁵⁾ (1980)	AC	clinical evidence of infection (fever, chills, leucocytosis, abdominal pain or tenderness) of biliary tract obstruction (jaundice, elevated Bil and ALP)	evidence of biliary tract obstruction confirmed by radiological or operative findings	99	69.7	92.9	78.8	87.9	5.1	16.2	16.2
	SC		Total or nearly occlusion	14					7	57	28
	NonSC			72					4	8	12
O'Connor ¹⁶⁾ (1982)	AC	symptom biliary sepsis fever and chills, jaundice, or abdominal pain	mechanical obstruction of the biliary tree (roentgenographic, operative, or postmortem)	65	60				7.7	32	14
	SC			19	53				5	47	11
	NonSC			46	63				9	26	15
Lai ¹⁷⁾ (1990)	Severe AC	the presence of hyperbilirubinemia with either fever or abdominal pain, progression of biliary sepsis		86	56	66	93	90		64	
Haupt ¹⁸⁾ (1966)	ASC	(an acute illness)	evidence of obstruction of CBD	13	15.4	100	61.5	100	7.7	23.1	7.7
Csendes ¹⁹⁾ (1992)	ASC			51 2	22	38.7	65.4	92.2		7	7.2
Welch ²⁰⁾ (1976)	ASC	abdominal pain; fever; chills, and leucocytosis; jaundice		5	50	80	60			0	20
	AOSC	added CNS confusion; bacteremia with hypotension	complete biliary obstruction	15	50	88	67			33	27
Chijiwa ²¹⁾ (1995)	AOSC	abdominal pain, jaundice, fever	evidence of complete duct obstruction	27		63.0	70.3	96.3		25.9	22.2

AC: Acute cholangitis SC: suppurative cholangitis AOSC: Acute obstructive suppurative cholangitis

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 - 急性胆道炎を疑った場合に、行うべき血液検査は？ -

研究協力者 廣田昌彦 熊本大学大学院医学薬学研究部消化器外科学 講師
主任研究者 高田忠敬 帝京大学医学部外科 教授

【要 旨】

- 急性胆管炎の診断には、炎症反応（末梢血白血球数、CRP）、ビリルビン、胆道系酵素（ALP、 γ GTP、LAP）の測定が必要である。
- 急性胆嚢炎の診断には、特異的な血液検査所見はないが、臨床徴候、画像検査所見、に加えて、炎症反応（末梢血白血球数、CRP）をチェックする必要がある。
- 以下の血液検査は急性胆管炎の合併病態の把握に有用である。
 - 肝障害： 肝酵素（GOT、GPT）、アルブミン
 - 急性閉塞性化膿性胆管炎（AOSC）： BUN、クレアチニン、カリウム、血小板数、プロトロンビン時間、FDP、血液ガス分析、エンドトキシン
 - 総胆管結石： アミラーゼ
 - 胆管癌： CA19-9
- 以下の血液検査は急性胆嚢炎の合併病態の把握に有用である。
 - 総胆管への炎症の波及、総胆管の圧迫、Mirizzi 症候群、肝炎： ビリルビン、肝・胆道系酵素（ALP、 γ GTP、LAP、GOT、GPT）
 - 総胆管結石： ビリルビン、肝胆道系酵素（ALP、 γ GTP、LAP、GOT、GPT）、アミラーゼ
 - 急性化膿性胆嚢炎： 白血球数、CRP、ビリルビン、血清鉄
 - 急性壊疽性胆嚢炎： 白血球数、CRP、BUN、ALP
 - 胆嚢癌： CA19-9、ALP
- 高エビデンスレベルの事項として次の二つがある。
 - 血中 CRP 濃度の測定は、急性胆嚢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）。
 - 急性胆嚢炎では通常血中アミラーゼ濃度は上昇しないが、総胆管結石など腓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）。

A. 研究目的、方法

急性胆道炎を疑った場合に、行うべき検査は何であろうか。本研究では、関連する文献の系統的検索、評価の結果、エビデンスを集約して、急性胆道炎の診断に必要な検査は何か、急性胆道炎時に合併する病態の把握に必要な検査は何か、を明らかにすることを目的とした。

B. 研究結果

1. 急性胆管炎

1) 一般血液検査

血液検査所見は、胆管の病態を表す情報を提供し、急性胆管炎の確診のために重要である。急性胆管炎では、炎症反応の増強（白血球増多、CRP 高値）、高ビリ

ルビン血症、胆道系酵素である ALP、 γ 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（GOT、GPT）値の上昇がみられる。白血球増多は 82% で認めるが、4 分の 1 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（レベル 4）¹⁾。白血球数には良性疾患、悪性疾患間で差は認めないが、急性閉塞性化膿性胆管炎（AOSC）の場合は、白血球数が減少することもある。多くの場合、中程度の高ビリルビン血症（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、すべてが正常値であるのはまれである。19% ではプロトロンビン時間も延長する（レベル 4）¹⁾。血中アミラーゼ濃度は約 3 分の 1 の症例で上昇する（レベル 4）²⁾。血中アミラーゼ濃度の上昇は腓障害を意味し、胆管炎の原因が胆道結石であることを示唆する。

AOSC では、腎不全（BUN やクレアチニンの上昇、カリウムの上昇）、DIC（血小板数の低下、FDP の上昇）、血液ガス分析による PaO_2 や base excess の低下、高度の白血球数上昇などをきたす（レベル 4）^{3,4)}。前述のように白血球数が減少する場合もある。

一方、腎不全の合併⁴⁾、ビリルビンの高度上昇^{5,6)}、血小板数の減少⁷⁾、血漿フィブロンectin値の低下⁸⁾、末梢血単核球のNF-κB活性の上昇⁹⁾、及び血中ビリルビン値の低下速度(減黄率b値)の不良¹⁰⁾、アルブミン低値、プロトロンビン時間延長¹¹⁾、及びアシドーシス¹²⁾は、胆管炎の予後不良を意味する(レベル4⁻5)¹³⁾。

2) 腫瘍マーカー

腫瘍マーカーであるCA19-9、およびCA125の血中濃度も急性胆管炎で上昇する(レベル4)^{14,15)}。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、速やかに正常値へ復帰する。

悪性疾患(胆管癌、乳頭部癌)が原因の場合の方が良性疾患が原因の場合に比して、血中ビリルビン濃度は有意に高値を示す。また、ALPは悪性疾患でより高値を呈する(531 IU versus 278 IU)のに対して、トランスアミナーゼは逆に良性疾患でより高値を呈する。

3) 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サイトカイン反応が惹起され、TNF、可溶性TNFレセプター、IL-6、IL-8、IL-10、IL-1raの血中濃度が高値を呈する(レベル4)^{16,17)}。その他、LPS結合蛋白、可溶性CD14も高値を呈することが報告されている(レベル4)¹⁶⁾。胆汁中にもサイトカイン(IL-6、TNFα)やエンドトキシンが分泌される(レベル4)¹⁷⁾。胆道閉塞例のうち、胆汁中にサイトカインが検出される場合は、特異度100%で急性胆管炎の合併を意味する(レベル1c)¹⁸⁾。

AOSC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(レベル4)^{3,19)}、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(レベル4)²⁰⁾。また、AOSCでは、急性化膿性胆管炎、急性胆管炎に比して、有意に血中サイトカイン(IL-6、IL-1ra)濃度が高いことから(レベル4)¹⁷⁾、その病態にはサイトカイン反応の関与が考えられている。

4) 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)は低値であった(レベル4)²¹⁾。また、総胆管結石症においても、胆管炎合併例では非合併例に比して、血中グリシン抱合ケノデオキシコール酸の上昇、胆管内胆汁中のグリシン抱合コール酸、グリシン抱合ウルソデオキシコール酸が低下しており、肝障害に伴うグリシン抱合型一次胆汁酸の排泄障害、肝ウル

ソデオキシコール酸合成抑制、が示唆された(レベル4)²²⁾。

2. 急性胆嚢炎

1) 一般血液検査

通常、炎症反応(1万/mm³以上の白血球数増多、3 mg/dL以上のCRP上昇)と、肝・胆道系酵素とビリルビンの血中濃度の軽度上昇を伴う。超音波検査で急性胆嚢炎を示唆する所見があり、CRPが3 mg/dl以上であれば、97%の感度、76%の特異度、95%のpositive predictive valueで急性胆嚢炎を診断可能である(レベル1b)²⁵⁾。急性胆石性胆嚢炎と急性無石性胆嚢炎とは、臨床徴候や血液検査所見に大きな相違はない。血中ビリルビン濃度の上昇は、通常、総胆管周囲への炎症の波及や、腫大した胆嚢による総胆管の圧迫による。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(レベル4)²⁶⁾、Mirizzi症候群、あるいは肝炎の併発を意味する。また、急性胆嚢炎だけでは血中アマラーゼ濃度は上昇せず、血中アマラーゼ濃度の上昇は、総胆管結石など隣障害を惹起する他病態の合併を示唆する(レベル1a)²⁷⁾。一方、13%では全く血液検査で異常を伴わないという報告もあり留意を要する(レベル4)²⁸⁾。また、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報告者によって異なり(47.3%) (レベル4)²⁸⁾、高ビリルビン血症は必ずしも総胆管結石の合併を意味するものではない。急性胆嚢炎における各種血液検査の陽性率についての報告を表2にまとめた。

末梢血白血球数(15,000/mm³以上)、血中CRP濃度、血中ビリルビン濃度、の高度上昇は、細菌感染(急性化膿性胆嚢炎)か胆嚢壁の壊死性変化(急性壊疽性胆嚢炎)を意味する(レベル1b⁻4)^{25,29,30)}。急性壊疽性胆嚢炎であっても27%では白血球数が増加しないという報告もあり留意を要する(レベル4)³¹⁾。急性化膿性胆嚢炎では、血中のビリルビン濃度の上昇(5 mg/dL以上)や血清鉄濃度の低下(レベル4)³²⁾が高度であることが多い。急性壊疽性胆嚢炎では、BUNの上昇が高度でALPの上昇は逆に軽度であると報告されている(レベル4)³³⁾。

また、術後急性胆嚢炎において、心血管疾患術後と消化器疾患術後とを比較すると、前者では血中ビリルビン濃度がより高値であった(レベル4)³⁴⁾。

2) 腫瘍マーカー

急性胆嚢炎では、血中CA19-9濃度は通常は正常であるが(レベル4)¹⁵⁾、胆汁の流出障害(胆嚢管の閉塞)があると上昇する(レベル5)³⁵⁾。一方、胆汁中のCA19-9濃度は炎症の程度に応じて高値を呈する(レベル4)³⁶⁾。

また、高齢の急性胆嚢炎患者で、血中ALP濃度が

高値であると、胆嚢癌の合併が多いとの報告がある（レベル4）³⁷⁾。

3) サイトカイン

急性胆嚢炎においてもサイトカインが産生される。尿中の IL-8 濃度が高値を示すことが報告されている（レベル4）³⁸⁾。

C. まとめ

1. 急性胆管炎の診断には、炎症反応（末梢白血球数、CRP）、ビリルビン、胆道系酵素（ALP、 γ GTP、LAP）の測定が必要である。
2. 急性胆嚢炎の診断には、特異的な血液、尿検査所見はないが、臨床徴候、画像検査所見、に加えて、炎症反応（末梢白血球数、CRP）をチェックする必要がある。
3. 以下の検査は急性胆管炎の合併病態の把握に有用である。
 - ・ 肝障害： 肝酵素（GOT、GPT）、アルブミン
 - ・ 急性閉塞性化膿性胆管炎（AOSC）： BUN、クレアチニン、カリウム、血小板数、プロトロンビン時間、FDP、血液ガス分析、エンドトキシン
 - ・ 総胆管結石： アミラーゼ
 - ・ 胆管癌： CA19-9
4. 以下の検査は急性胆嚢炎の合併病態の把握に有用である。
 - ・ 総胆管への炎症の波及、総胆管の圧迫、Mirizzi 症候群、肝炎： ビリルビン、胆道系酵素（ALP、 γ GTP、LAP、GOT、GPT）
 - ・ 総胆管結石： ビリルビン、胆道系酵素（ALP、 γ GTP、LAP、GOT、GPT）、アミラーゼ
 - ・ 急性化膿性胆嚢炎： 白血球数、CRP、ビリルビン、血清鉄
 - ・ 急性壊疽性胆嚢炎： 白血球数、CRP、BUN、ALP
 - ・ 胆嚢癌： CA19-9、ALP
5. 高エビデンスレベルの事項として次の二つがある。
 - 1) 血中 CRP 濃度の測定は、急性胆嚢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) 急性胆嚢炎だけでは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）

D. 参考文献

- 1) Boey JH, et al.: Ann Surg 1980; 191: 264-70. 診断レベル 4
- 2) Neoptolemos JP, et al. Br J Surg 1987; 74:

1103. 診断レベル 4

- 3) Shimada H, et al.: Jpn J Surg 1984; 14: 269-77. 診断レベル 4
- 4) Tai DI, et al.: Hepato-Gastroenterol 1992; 39: 47-50. 診断レベル 4
- 5) 伊勢秀雄、他：肝胆膵 1989; 18: 67-73. 診断レベル 5
- 6) Thompson J, et al.: HPB Surgery 1994; 8: 139-45. 診断レベル 4
- 7) 平田公一、他：日臨外会誌 1984; 45: 654-60. 診断レベル 4
- 8) 平田公一、他：救急医学 1994; 18: 1073-81. 診断レベル 5
- 9) Gong JP, et al.: World J Gastroenterol 2002; 8: 346-9. 診断レベル 4
- 10) 清水武昭、他：腹部救急診療の進歩 1987; 7: 309-14. 診断レベル 4
- 11) Hui CK, et al.: Aliment Pharmacol Ther 2001; 15: 1627-32. 診断レベル 4
- 12) Lai ECS, et al.: Ann Surg 1990; 211: 55-9. 診断レベル 4
- 13) Gigot JF, et al.: Ann Surg 1989; 209: 435-8. 診断レベル 4
- 14) Ker CG, et al.: J Gastroenterol Hepatol 1991; 6: 505-8. 診断レベル 4
- 15) Albert MB, et al.: Dig Dis Sci 1988; 33: 1223-5. 診断レベル 4
- 16) Kimmings AN, et al.: Eur J Surg 2000; 166: 700-5. 診断レベル 4
- 17) Kanazawa A, et al.: Osaka City Med J 1997; 43: 15-27. 診断レベル 4
- 18) Rosen HR, et al.: Dig Dis Sci 1997; 42: 1290-4, 1997. 診断レベル 4（胆汁中 IL-6 についてはレベル 1c）
- 19) 井上 健、他：日腹部救急医会誌 2002; 22: 771-6. 診断レベル 5
- 20) 矢島義昭、他：薬理と治療 1998; 26: S417-22. 診断レベル 4
- 21) 佐藤 攻：新潟医学会雑誌 1992; 106: 67-75. 診断レベル 4
- 22) 花井拓美、他：日消外会誌 1984; 17: 2012-8. 診断レベル 4
- 23) Saharia PC, et al.: Surg Gyn Obst 1976; 142: 369-372. 診断レベル 4
- 24) Csendes A, et al.: Br J Surg 1992; 79: 655-8. 診断レベル 4
- 25) Juvonen T, et al.: Eur J Surg 1992; 158: 365-9. 診断レベル 1b
- 26) Hammarstrom LE, et al.: Dig Surg 1998; 15: 323-7. 診断レベル 4
- 27) Abboud PA, et al.: Gastrointestinal Endoscopy 1996; 44: 450-5. 診断レベル 1a

- 28) Parker LJ, et al.: Acad Emerg Med 1997; 4: 51-5. 診断レベル 4
- 29) Thompson JE Jr, et al.: Arch Surg 1990; 125: 261-4. 診断レベル 4
- 30) Merriam LT, et al.: Surgery 1999; 126: 680-5. 診断レベル 4
- 31) Gruber PJ, et al.: Ann Emerg Med 1996; 28: 273-7. 診断レベル 4
- 32) Ballantyne GH: Am Surgeon 1983; 49: 571-5. 診断レベル 4
- 33) Shapiro MJ, et al.: Am Surgeon 1994; 60: 335-9. 診断レベル 4
- 34) 鈴木弘治、他: 横浜医学 1995; 46: 279-83. 診断レベル 4
- 35) 遠近直成、他: 外科治療 1999; 80: 509-12. 診断レベル 5
- 36) 上辻章二、他: 胆道 1993; 7: 580-3. 診断レベル 4
- 37) 鈴木邦彦: 名市大医誌 1982; 33: 733-54. 診断レベル 4
- 38) Taha AS, et al.: Postgrad Med J 2003; 79: 159-63. 診断レベル 4
- 39) Hill AG, et al.: Aust NZ J Surg 1994; 64: 251-3. 診断レベル 4
- 40) Raine PAM, et al.: Br J Surg 1975; 62: 697-700. 診断レベル 4
- 41) Norrby S, et al.: Ann Chir Gynaecol 1985; 74: 9-12. 診断レベル 4
- 42) Lindenauer SM, et al.: Surg Gyn Obst 1966; 123: 1205-11. 診断レベル 4

E. 健康危険情報

該当なし

F. 研究発表

4. 論文発表
 - 1) 広田昌彦、井崎敏也、岡島英明、小川道雄. 経皮経肝胆道ドレナージ. 消化器外科 2003; 26: 881-5.
 - 2) Shibata M, Hirota M, Inoue K, Ogawa M. Increase in plasma IL-18 in patients with hepatic failure reflects the decreased hepatic metabolism. International Congress Series 2003; 1255: 75-7.
 - 3) 広田昌彦、小川道雄. 生体反応の制御とその功
- 罪. 日外会誌 2003; 104: 847-51.
- 4) 広田昌彦. 経皮経肝胆道ドレナージについて教えてください. 癌についての 505 の質問に答える (小川道雄、編). へるす出版 (東京)、2003; 286-7.
- 5) 広田昌彦. 内視鏡的逆行性胆管造影、内視鏡的逆行性胆管ドレナージについて教えてください. 癌についての 505 の質問に答える (小川道雄、編). へるす出版 (東京)、2003; 288-9.
- 6) 広田昌彦. 内瘻化とはどんなことですか? 癌についての 505 の質問に答える (小川道雄、編). へるす出版 (東京)、2003; 289-90.
- 7) 広田昌彦. 胆嚢癌と胆石は関係があるのでしょうか? 癌についての 505 の質問に答える (小川道雄、編). へるす出版 (東京)、2003; 292-3.
- 8) 広田昌彦. 閉塞性黄疸について教えてください. 癌についての 505 の質問に答える (小川道雄、編). へるす出版 (東京)、2003; 315-6.
- 9) 広田昌彦. ERCP はどんな検査で、どんなことがわかりますか? 癌についての 505 の質問に答える (小川道雄、編). へるす出版 (東京)、2003; 319-20.
- 10) 広田昌彦. MRCP はどんな検査で、どんなことがわかりますか? 癌についての 505 の質問に答える (小川道雄、編). へるす出版 (東京)、2003; 320-1.
- 11) 広田昌彦. EUS はどんな検査で、どんなことがわかりますか. 癌についての 505 の質問に答える (小川道雄、編). へるす出版 (東京)、2003; 321-2.
- 12) 広田昌彦. 外科病態と DIC. 総合臨床 2003; 52: 1728-34.
- 13) 大槻 眞、林 櫻松、渡邊明治、荒川泰行、広田昌彦. 生活習慣と肝胆膵疾患. 肝胆膵 2003; 46: 229-47.

5. 学会発表

該当なし

G. 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

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 - 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 -

分担研究者 平田公一 札幌医科大学医学部第一外科 教授
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 木村康利 札幌医科大学医学部第一外科 助手
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】

急性胆道炎（急性胆管炎・急性胆嚢炎）の細菌検査に関するエビデンスをシステマチックに収集・評価することを試みた。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）の細菌検査に関係した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、推奨文案を作成した。

【推奨文案】

- 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徴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。

A. 研究目的

急性胆道炎における細菌学的診断は、病原微生物の特定のみならず重症度、治療効果、合併症発症時の decision making 等において非常に重要な位置を占めている。

急性胆道炎（急性胆管炎・急性胆嚢炎）の細菌検査に関するエビデンスを系統的に収集・評価し、推奨文を作成する。

B. 研究方法

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）の細菌検査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、この結果をもとに、現在の日本の実臨床に合った推奨文を作成した。

C. 研究結果および考察

1. 急性胆道炎における細菌培養陽性率(表 1)

一般に健常人の胆汁は無菌であると言われている。ただし、非胆道系疾患患者の胆汁を術中に採取し培養した検討によると健常人と同様に培養陰性であった(Csendes 1996/2b, 1996/2b, 1994/2b, 1975/3b, Kune1974/3b)。急性炎症を伴わない症候

性胆石症においてはその陽性率が 13~23.9%に上昇し(Chang2002/3b, Csendes 1996/2b, 1994/2b, Kune1974/3b)、急性胆嚢炎では 29~54%(Chang2002/3b, Csendes 1996/2b, 1994/2b, 1975/3b, Kune1974/3b, Goswitz1974/4)、総胆管結石では 58~76%に上昇する(Chang2002/3b, Csendes 1996/2b, 1994/2b, Kune1974/3b, Maluenda1989/3b)。さらに総胆管結石に急性胆管炎を併発した際は、その陽性率はほぼ 100%に近くなる(Chang2002/3b, Csendes 1996/2b, Maluenda1989/3b, 三浦 1987/3b~4)。

急性胆嚢炎、胆管炎における細菌検査；推奨度 B
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徴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。

2. 急性胆道炎において同定される菌種(表 2)

各種胆道疾患における胆汁中陽性細菌はその起源を腸内細菌叢とすることが言われている。実際、好気性としては E. coli や Krebsiella, Enterococcus, Enterobacter などが高頻度に分離され、次いで Streptococcus spp. や Pseudomonas, Proteus などがしばしば分離される(Chang 2002/3b, Csendes 1996/2b, Maluenda 1989/3b, Brismar 1986/3b,