

Jarvinen 1980/3b)。また、嫌気性菌としては Clostridium, Bacteroides がしばしば分離されるが、多くは好気性菌との複合感染であり(Hanau 2000, 1995/5, Westphal 1999/5, Sinanan 1992/5)、また重症炎症例での検出が多いとの報告がある(Marne 1986/3b, Claesson BE 1986/2b, Nielsen 1976/3b)。胆道炎症例における血液培養陽性例の多くは、その菌種を胆汁培養による分離菌と同じくすることが多く(Marne 1986/3b)、胆管閉塞などに伴う急性胆管炎の併存と共にその陽性率が高くなる(Pitt HA/2b)。急性胆道炎症例において血液培養陽性が確定した際は、重症例に準じた対応をとることが一般的であるが、その根拠となるエビデンスは多くはない。しかしながら、治療抵抗性を示す重症例が多いとする報告や(Thompson J 1944/レベル不明)、在院期間、術後腎不全発生率、死亡率と相関するという報告もあり(Pitt 1983/2b)、実地臨床上はあくまで重要な位置づけとなろう。

急性胆道炎に伴う肝実質の変化が古くから研究されている。炎症の重症化は肝実質での細菌検出率を上昇させ、組織学的变化を来しうる事が知られている(Flinn 1977/3b, Csendes 1995/2b)。

### 3. 胆汁感染、胆汁培養結果の重要性

急性胆道炎における細菌学的検査は、胆道結石保有症例における胆管炎合併や術後合併症、さらに死亡率に関する検討においてもエビデンスとして登場する。胆汁培養陽性は胆道炎の重症化や死亡率との相関が示唆されており(Pitt 1983/2b, Maluenda 1989/3b)、胆汁培養陽性患者の手術後は感染性合併症に最も注意すべきであろう(Claesson BE 1986/診断レベル 5)。しかしながら、他の臨床的因子や術後合併症・死亡率において、これに反する報告も存在し、一定の見解には至っていない。

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；推奨度 B

### 4. 胆汁感染の予測

胆汁中に細菌が存在する事を予測すべくアルゴリズムを導出した検討がある。急性胆石性胆囊炎症例において多変量解析を行い、4因子(体温、好中球分画、白血球数、血清ビリルビン値)を選定、胆汁中感染を予測したところ、Sensitivity; 91.7%, Specificity; 100%, Positive Predictive Value; 100%, Negative Predictive Value; 96.8%で予測可能であったとしている。このような検討により、術後抗菌薬治療を長く継続させる必要のある

High-risk 患者群を、効率よく予測することが可能となるであろう(Farinon 1993/1b)。古くは多変量解析により導かれた8因子(年齢70歳以上、緊急手術例、手術時の黄疸併存、手術前1週間以内の悪寒の存在、発症・入院後4週間以内の手術施行、胆道系手術既往、結石などによる胆管閉塞機転の存在)より胆汁感染を予測する報告があるが(Keighley 1976/レベル不明)、その後の時代変遷により現段階での意義は乏しい。他には、ビリルビンカルシウム結石、傍乳頭部憩室、胆道消化管吻合既往などが報告されている(Claesson BE 1986/診断レベル 5, Tabata M 1984/レベル 5)。

### D. まとめ

急性胆道炎の細菌検査に関する推奨文を以下のごとく提案した。

- 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。

### E. 文献

- 1) Csendes A, Burdiles P, Maluenda F, Diaz JC, 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. Archives of Surgery 1996 Apr;131(4):389-94 (診断レベル 2b)
- 2) Csendes A, Mitru N, Maluenda F, Diaz JC, Burdiles P, Csendes P, Pinones E: Counts of bacteria and pyocites of choledochal bile in controls and in patients with gallstones or common bile duct stones with or without acute cholangitis. Hepato-Gastroenterology 1996 Jul-Aug;43(10):800-6 (診断レベル 2b)
- 3) 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. European Journal of Surgery 1994 Jun-Jul;160(6-7):363-7 (診断レベル 2b)
- 4) 三浦 則正、大野昭二、高 相進: 胆石症における胆汁内細菌の検討. 大田総合病院年報 1987 oct;(22):67-72 (診断レベル 3b/4)
- 5) Csendes A, Fernandez M, Uribe P: Bacteriology of the gallbladder bile in normal subjects. American Journal of Surgery 1975

- Jun;129(6):629-31 (診断レベル 3b)
- 5) Kune GA, Schutz E: Bacteria in the biliary tract. A study of their frequency and type. Medical Journal of Australia 1974 Feb 23;1(8):255-8 (診断レベル 3b)
  - 6) Gosswitz JT: Bacteria and Biliary Tract Disease. American Journal of Surgery 1974 Nov; 128(5): 644-6 (診断レベル 4)
  - 7) Chang WT, Lee KT, Wang SR, Chuang SC, Kuo KK, Chen JS, Sheen PC: Bacteriology and antimicrobial susceptibility in biliary tract disease: an audit of 10-year's experience. Kaohsiung Journal of Medical Sciences 2002 May;18(5):221-8 (診断レベル 3b)
  - 8) 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. Hepato-Gastroenterology 1989 Jun;36(3):132-5 (診断レベル 3b)
  - 9) Brismar B, Jalakas K, Malmborg AS: The significance of bacteriological findings at cholecystectomy. Acta Chir Scand, suppl. 1986;530:35-8 (診断レベル 3b)
  - 10) Jarvinen H. J.: Biliary bacteremia at various stages of acute cholecystitis. Acta Chir Scand 1980;146(6) : 427-30 (診断レベル 3b)
  - 11) Marne C, Pallares R, Stiges-Serra: Gangrenous cholecystolithiasis and acute cholangitis associated with anaerobic bacteria in bile. European Journal of Clinical Microbiology 1986 Feb; 5(1):35-9 (診断レベル 3b)
  - 12) Claesson BE, Holmlund DE, Matzsch TW: Microflora of the gallbladder related to duration of acute cholecystitis. Surgery, Gynecology & Obstetrics 1986 Jun;162(6):531-5 (診断レベル 2b)
  - 13) Nielsen ML, Justesen T: Anaerobic and aerobic bacteriological studies in biliary tract disease. Scandinavian Journal of Gastroenterology 1976;11(5):437-46 (診断レベル 3b)
  - 14) Flinn WR, Olson DF, Oyasu R, Beal JM: Biliary bacterial and hepatic histopathologic changes in gallstone disease. Annals of Surgery 1977 May; 185(5): 593-7 (診断レベル 3b)
  - 15) Csendes A, Hurdles P, Diaz JC, Maluenda F, Ferrario M, Compan A: Bacteriological studies of liver parenchyma in controls and in patients with gallstones or common bile duct stones with or without acute cholangitis. Hepato-Gastroenterology 1995 Nov-Dec;42(6):821-6 (診断レベル 2b)
  - 16) Pitt HA, Postier RG, Cameron JL: Consequences of preoperative cholangitis and its treatment on the outcome of operation for choledocholithiasis. Surgery 1983 Sep;94(3):447-52 (診断レベル 2b)
  - 17) Thompson J, Bennion RS, Pitt HA: An analysis of infectious failures in acute cholangitis. HPB Surg. 1994;8(2):139-44
  - 18) Farinon AM, Grande M, Torquati A, D'Antini P: Multivariate analysis for predicting the presence of bacteria in bile in patients with acute cholecystitis. European Journal of Surgery 1993 Oct;159(10):531-4 (診断レベル 1b)
  - 19) Keighley MRB, Flinn R, Alexander-Williams J: Multivariate analysis of clinical and operative findings associated with biliary sepsis. British Journal of Surgery 1976 (63): 528-531 (診断レベル不明)
  - 20) Tabata M, Nakayama F: Bacteriology of hepatolithiasis. Progress in Clinical & Biological Research 1984;152:163-74 (診断レベル 5)
  - 21) Claesson BE: Microflora of the biliary tree and liver-clinical correlates. Digestive Diseases 1986;4(2):93-118 (診断レベル 5)
  - 22) den Hoed PT, Boelhouwer RU, Veen HF: Infections and bacteriological data after laparoscopic and open gallbladder surgery. Journal of Hospital infection 1988 May; 39(1): 27-37 (診断レベル 3b)
  - 23) Chaitin H: Bacteriology of Calculous Cholecystitis International surgery 1973 Mar;58(3):169-70 (診断レベル 3b)
  - 24) Truedson H, Elmros T, Holm S: Elective cholecystectomy with intraperitoneal drain. A bacteriological evaluation. Acta Chir Scand 1983; 149(3): 315-21 (診断レベル 3b)
  - 25) Truedson H, Elmros T, Holmes S: The incidence of bacteria in gallbladder bile at acute and elective cholecystectomy. Acta Chir Scand 1983; 149(3): 307-13 (診断レベル 3b)
  - 26) Hanau LH, Steigbigel NH: Cholangitis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. Current Clinical Topics in Infectious Diseases 1995;15:153-78 (診断レベル 5)
  - 27) Hanau LH, Steigbigel NH: Acute (ascending) cholangitis. Infectious Disease Clinics of North America 2000 Sep;14(3):521-46 (診断レベル 5)
  - 28) Westphal JF, Brogard JM: Biliary tract infections: a guide to drug treatment. Drugs 1999 Jan;57(1):81-91 (診断レベル 5)
  - 29) Sinanan MN: Acute cholangitis. Infectious Disease Clinics of North America 1992 Sep;6(3):571-99 (診断レベル 5)

#### 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

- 1) 平田公一. 胆・脾良性疾患の診断と治療；胆石症の病態と治療、胆囊炎、胆管炎. 日本消化器外科学会教育集会・2003年後期、2004.1.31-2.1 浜松
- 2) 木村康利, 平田公一, 桂巻正, 福井里佳, 向谷充宏, 本間敏男, 佐々木謙寿. 当科における肝内結石症例の検討. 第39回日本胆道学会, 2003.9.18-19, 金沢
- 3) 向谷充宏, 平田公一, 桂巻正, 木村康利, 野村裕

紀, 鶴間哲弘, 本間敏男, 古畠智久, 佐々木一晃. 腹腔鏡下胆囊摘出術後の重篤合併症 なぜ起きたか?どう対応するか? 腹腔鏡下胆囊摘出術後の重篤合併症に関する検討、第58回日本消化器外科学会総会, 2003.7.16-18, 東京

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. 急性胆道炎における細菌培養陽性率

	胆汁	非胆道系 疾患	胆石症	急性胆囊炎	総胆管 結石	+胆管炎	肝内結石 (+胆管炎)
<i>Chang(2002, 3b)</i>	GB or CBD		17	47	63	70	51(75)
<i>Attila(1996, 2b)</i>	GB	0	22.2	46.1			
	CBD		23.9	29	58.2	93.9	
<i>Attila(1994, 2b)</i>	GB	0	32	41	58		
<i>Maluenda(1989, 3b)</i>	CBD				76	89	
<i>Attila(1975, 3b)</i>	GB	0		43 (慢性; 30)			
	GB wall tissue			47 (慢性; 33)			
<i>Kune(1974, 3b)</i>	GB or CBD	0	13	54	59		

表 2. 急性胆道炎における細菌培養陽性率

Bacteria	Positive rate % (range)
	Bile
<b>Frequent (&gt;5%)</b>	
<i>Escherichia coli</i>	31-44
<i>Klebsiella</i>	8.5-20
<i>Enterobacter</i>	5-9.1
<b>Regular - unusual (&lt;5%)</b>	
<i>Proteus</i>	1-4.8
<i>Salmonella typhi</i>	0.8-2.6
<i>Salmanella paratyphi</i>	0.8-2.3
<i>Citrobacter</i>	1.6-4.5
<i>Pseudomonas</i>	0.5-7
<i>Streptococcus spp.</i>	2-10
<b>Anearobes</b>	
<i>Clostridium</i>	3-12.7
<i>Streptococcus faecalis</i>	2.6-10
<i>Bacteroides</i>	0.5-8

Chang 2002/3b, Csendes 1996/2b, Maluenda 1989/3b,  
 Brismar 1986/3b, Jarvinen 1980/3b, Hanau 2000, 1995/ 5,  
 Westphal 1999/ 5, Sinanan 1992/ 5, Marne 1986/3b, Claesson  
 BE 1986/ 2b, Nielsen 1976/3b

# 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 -

研究協力者 畠 二郎 川崎医科大学検査診断学 講師  
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・急性胆囊炎）の画像診断に関するエビデンスをシステムチックに収集・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・急性胆囊炎）の画像診断、特に CT, US, X-p 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、推奨文を作成した。

### 【推奨文案】

- 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、超音波検査によって急性胆道炎の確定診断が困難な場合、あるいは腹痛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

## A. 研究目的

急性胆道炎（急性胆管炎・急性胆囊炎）の画像診断、特に CT, US, X-p 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。

考えられる。

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（推奨度 A）

## 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・急性胆囊炎）の画像診断、特に CT, US, X-p 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) 単純 X 線写真

急性胆道炎における単純 X 線所見として、石灰化胆石、胆囊腫大、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挙げられるが、いずれも特異的なものとは言えない（レベル 3 b）<sup>1)</sup> ことから、急性胆道炎そのものの診断における単純 X 線の有用性は乏しい。一方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。（レベル 5）<sup>1) 2)</sup>。さらに普及度も高く低侵襲な検査法であることを考慮すれば単純 X 線撮影は施行すべき検査と

### 2) 超音波検査（体外式）（表 1）

超音波検査は、急性胆道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（レベル 1 b）<sup>1) 2)</sup>。

急性胆囊炎の超音波所見として、胆囊腫大、胆囊壁肥厚、胆囊内の結石、デブリエコー、ガス像、プローブによる胆囊観察下での圧迫による疼痛（sonographic Murphy sign）、胆囊周囲の液体貯留などがあるが、各所見の出現率や感度および特異度は報告により差がみられることから、個々の所見を総合的に判断した上で診断を決定する必要がある（レベル 4）<sup>3) 4)</sup>。

一方胆管炎の超音波診断は必ずしも容易とは言えず、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（レベル 5）<sup>5)</sup>。また、胆管結石の描出能（表 2）も特異度には優れるが、感度は良好とは言えない（レベル 5）<sup>6)</sup>。従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ると考えられ、血液生化学的検査を含めて総合的に判断されるべきである。

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  
(推奨度 A)

### 3) X線 CT (表 3)

初診時におけるX線CTを用いた急性胆囊炎の診断能は体外式超音波のそれに劣るとの報告もあり、必ずしも全例でルーティーンに施行される必要は無い（レベル3 b）<sup>1)</sup>。急性胆囊炎の典型的なCT所見として胆囊壁肥厚、胆囊周囲脂肪織内の線状高吸収域、胆囊拡張、胆囊周囲の液体貯留、胆汁のdensity上昇等が挙げられるが、いずれも高頻度に見られる所見とは言えない（レベル3 b）<sup>2)</sup>。しかしながら無石胆囊炎や膿瘍など合併症を有する症例の診断には有用である（レベル3 b）<sup>3) 4)</sup>。

急性胆管炎のCT診断は胆管拡張や胆道気腫がその存在を疑う所見であるが、超音波同様確定的所見とは言えず、結石の描出能も良好とは言えない（レベル3 b）<sup>5)</sup>。

しかしながら、体格などの面で超音波による評価が困難な場合や、広範囲に炎症が及んでいると考えられる場合においてCTは施行されるべき検査と考えられる。

臨床所見や血液生化学検査、超音波検査によっ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（推奨度 A）

### D. まとめ

急性胆道炎の画像診断（特にCT、US、X-p）に関する推奨文を以下のとく提案した。

- 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、超音波検査によっ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。

### E. 文献

#### 単純X線

- 1) Rothrock SG, Goorhuis H, Howard M. Efficacy of plain abdominal radiography in patients with biliary tract disease. Journal of Emergency Medicine 1990;8:271-275.
- 2) Adam A, Roddie ME. Acute cholecystitis: radiological management. Baillieres Clinical Gastroenterology 1991;5: 787-816.
- 3) Marton KI, Doubilet P. How to image the gallbladder in suspected cholecystitis. Annals of Internal Medicine 1988 ;109:722-729

### 超音波検査

- 1) Rosen Cl, Brown DF, Chang Y, Moore C, Averill NJ, Arkoff LJ, McCabe CJ, Wolfe RE. Ultrasonography by emergency physicians in patients with suspected cholecystitis. American Journal of Emergency Medicine 2001; 19: 32-36.
- 2) Kendall JL, Shimp RJ. Performance and interpretation of focused right upper quadrant ultrasound by emergency. Journal of Emergency Medicine 2001; 21:7-13.
- 3) Ralls PW, Coletti PM, Lapin SA, Chandrasoma P, Boswell WD, Ngo C, Radin DR, Halls JM. Real-time sonography in suspected acute cholecystitis. Radiology 1985;155:767-771.
- 4) Martinez A, Bona X, Velasco M, Martin J. Diagnostic accuracy of ultrasound in acute cholecystitis. Gastrointestinal Radiology 1986;11:334-338.
- 5) Lameris JS, van Overhagen H. Imaging and intervention in patients with acute right upper quadrant disease. Baillieres Clinical Gastroenterology 1995; 9:21-36.
- 6) Gandolfi L, Torresan F, Solmi L, Puccetti A. The role of ultrasound in biliary and pancreatic diseases. European Journal of Ultrasound 2003;16:141-59.

### X線 CT

- 1) Hervey RT, Miller WR Jr. Acute biliary disease: Initial CT and follow-up US versus initial US and follow-up CT. Radiology 1999;213:831-836.
- 2) Fidler J, Paulson EK, Layfield L. CT evaluation of acute cholecystitis: findings and usefulness in diagnosis. AJR 1996;166:1085-1088.
- 3) Mirvis SE, Vainright JR, Nelson AW. The diagnosis of acute acalculous cholecystitis: a comparison of sonography, scintigraphy. AJR 1986;147:1171-1175.
- 4) Terrier F, Becker CD, Triller JK. Computed tomography in complicated cholecystitis. Journal of computer Assisted Tomography 1984;8:58-62.
- 5) Balthazar EJ, Birnbaum BA, Naidich M. Acute cholangitis: CT evaluation. Journal of Computer Assisted Tomography 1993;17:283-289.

### 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 胆囊炎における主な超音波所見の診断能（文献3より改変引用）

	Stones	Positive Murphy Sign	Thickened Gallbladder Wall
Accuracy	89.3%	80.1%	64.0%
Sensitivity	97.5%	74.9%	45.3%
Specificity	77.6%	86.9%	88.4%
Positive Predictive Value	86.1%	88.3 %	83.7%
Negative Predictive value	95.7%	72.4%	55.5%
LR+	4.35	5.72	3.91
LR-	0.032	0.289	0.619

表2 体外式超音波による総胆管結石の診断能（文献6より改変引用）

Authors (year)	Sensitivity(%)	Specificity(%)
Amouyal et al., 1994	25	100
Abboud et al., 1996	38	100
Sugiyama and Atom, 1997	63	95
Trondsen et al., 1998	68	79
Chak et al., 1999	50	100
Varghese et al., 1999	38	100
Mathur et al., 2000	46	100
Laokpessi et al., 2001	30	97

表3 超音波とCTの急性胆囊炎における診断能の比較（文献1より改変引用）

	sensitivity	specificity	positive predictive value	negative predictive value	LR+	LR-
CT	39%	93%	50%	89%	5.57	0.656
US	83%	95%	75%	97%	16.6	0.179

# 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

## 急性胆道炎の画像診断：MRI, ERCP, EUS, MRCP, シンチに関するエビデンス抽出評価研究

主任研究者 高田忠敬 帝京大学医学部外科 教授  
研究協力者 安田秀喜 帝京大学医学部外科 助教授  
ワーキンググループ 吉田雅博 帝京大学医学部外科 講師  
三浦文彦 帝京大学医学部外科 講師

### 【研究要旨】

急性胆道炎（急性胆管炎・急性胆囊炎）の画像診断に関するエビデンスをシステムチックに収集・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・急性胆囊炎）の画像診断、特に MRI, ERCP, EUS, MRCP, シンチ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、推奨文案を作成した。

#### 【推奨文案】

- 1) 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。
- 2) 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。
- 3) 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。
- 4) 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。

#### A. 研究目的

急性胆道炎（急性胆管炎・急性胆囊炎）の画像診断、特に MRI, ERCP, EUS, MRCP, シンチ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・急性胆囊炎）の画像診断、特に MRI, ERCP, EUS, MRCP, シンチ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作成をこころみた。

#### C. 研究結果および考察

##### 1) MRCP（表 1）

###### MRCP：推奨度B

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。

MRCPは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、胆管結石の診断に有用であり（レベル1b→4）<sup>1,4</sup>、ERCPと同等の診断能を有する（レベル1b→4）<sup>1,2</sup>が、小結石の診断ではERCPに劣るという報告もある（レベル1b）<sup>3</sup>。胆囊頸部結

石、胆囊管結石の診断能はUSを凌駕する（レベル1b）<sup>4</sup>との報告もある。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が、pneumobiliaや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注意が必要である。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 Half-Fourier acquisition single-shot turbo spin echo (HASTE)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（レベル1b）<sup>5</sup>。

##### 2) ERCP（表2）

###### 総胆管結石の併存する急性胆道炎に対する ERCP：推奨度B

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。

ERCPは胆管結石の診断に有用な検査法であり、多くの論文で胆管結石のGold Standardとして用いられている（レベル1b→4）<sup>1,2,6</sup>。治療にも応用可能であるが、消化管再建術後、上部消化管通過障害に施行困難な場合があることと重篤な合併症の存在に留意すべきである（レベル1b→4）<sup>7,8</sup>。合併症の発生頻度は症例数が少ない病院の方が多い病院よりも高かったという報告もある（レベル2b）<sup>7</sup>。

##### 3) EUS（表3）

#### EUS: 推奨度C

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。

EUSは高い局所分解能を有し総胆管を隈無く観察が可能なため（レベル4）<sup>9)</sup>、胆管結石の診断能は高く（レベル4）<sup>6),9)</sup>、ERCPと同等との報告もある（レベル1b）<sup>10)</sup>。特に小結石の診断能はERCPよりも優れている（レベル4）<sup>11)</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（レベル4）<sup>12)</sup>。合併症が少なく安全に施行可能であるが、侵襲的で診断精度が術者の技量に依存する。消化管再建術後、上部消化管通過障害に施行困難となる。

#### 4) MRI（表4）

#### MRI: 推奨度C

MRIは急性胆嚢炎の診断に有用性が認められているが、必須ではない。

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、急性胆嚢炎の診断が可能である（レベル2b）<sup>13),14)</sup>。T2強調画像でのpericholecystic high signalは急性胆嚢炎の診断に役立つ（レベル2b）<sup>14)</sup>。X線被爆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、などの問題点がある。

#### 5) その他の画像診断法

#### 胆道シンチ: 推奨度C

急性胆嚢炎の診断に有用であるが、必須ではない。

放射性医薬品（Tc-99m-HIDA, Te-99m-PMTなど）の肝への取り込みや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、急性胆嚢炎と診断される（レベル4）<sup>15)</sup>。特に塩酸モルヒネを静注するMorphine-augmented cholescintigraphyは診断率が高い（表5）（レベル4）<sup>16),17)</sup>。二次的所見として胆嚢窩の周囲に放射能の増加像が見られる"rim sign"は急性胆嚢炎の鋭敏な指標とされている（レベル4）<sup>18)</sup>。欧米では急性胆嚢炎の第一選択の検査法の一つとして認められていて（レベル4）<sup>19)</sup>、evidence levelの高い論文が数多く発表されているが、本邦では一般的ではない。

#### D. まとめ

急性胆道炎の画像診断（特にMRI, ERCP, EUS,

MRCP, シンチ）に関する推奨文を以下のごとく提案した。

- 1) 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。
- 2) 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。
- 3) 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。
- 4) MRIは急性胆嚢炎の診断に有用性が認められているが、必須ではない。

#### E. 文 献

1. 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;174:33-38 (診断レベル4)
2. 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;96:2354-2359. (診断レベル1b)
3. 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;44:118-122. (診断レベル1b)
4. Park MS, Yu JS, Kim YH, Kim MJ, Kim JH, Lee S, et al. Acute cholecystitis: comparison of MR cholangiography and US. Radiology 1998;209:781-785. (診断レベル1b)
5. Fulcher AS, Turner MA, Capps GW, Zfass AM, Baker KM. Half-Fourier RARE MR cholangiopancreatography:experience in 300 subjects. Radiology 1998;207:21-32 (診断レベル1b)
6. Amouyal P, Amouyal G, Levy P, Tuzet S, Palazzo L, Vilgrain V, et al. Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography. Gastroenterology 1994; 106: 1062-1067. (診断レベル4)
7. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, Chilovi E, Costan F, De Berardinis F, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. Gastrointest Endosc 1998;48:1-10. (病因レベル2b)
8. Masci E, Toti G, Mariani A, Curioni S, Lomazzi A, Dinelli M, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. Am J

- Gastroenterol 2001;96:417-423. (病因レベル2b)
9. Shim CS, Joo JH, Park CW, Kim YS, Lee JS, Lee MS, et al. Effectiveness of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of choledocholithiasis prior to laparoscopic cholecystectomy. Endoscopy 1995;27:428-432 (診断レベル4)
  10. Prat F, Amouyal G, Amouyal P, Pelletier G, Fritsch J, Choury AD, et al. Prospective controlled study of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspected common bile duct lithiasis. Lancet 1996;347:75-79. (診断レベル1b)
  11. Palazzo L, Girollet PP, Salmeron M, Silvain C, Roseau G, Canard JM, et al. Value of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of common bile duct stones: comparison with surgical exploration and ERCP. Gastrointest Endosc 1995;42:225-231. (診断レベル4)
  12. Hirooka H, Naitoh Y, Goto H, Ito A, Hayakawa S, Watanabe Y, et al. Contrast-enhanced endoscopic ultrasonography in gallbladder diseases. Gastrointest Endosc 1998;48:406-410 (診断レベル4)
  13. Hakansson K, Leander P, Ekberg O, Hakansson HO. MR imaging in clinically suspected acute cholecystitis. A comparison with ultrasonography. Acta Radiol 2000;41:322-328. (診断レベル2b)
  14. 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;22:638-642. (診断レベル2b)
  15. Mauro MA, McCartney WH, Melmed JR. Hepatobiliary scanning with 99mTc-PIPIDA in acute cholecystitis. Radiology 1982;142:193-197. (診断レベル4)
  16. 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;34:1866-1870. (診断レベル4)
  17. Flancbaum L, Alden SM. Morphine cholescintigraphy. Surg Gynecol Obstet 1990;171:227-232. (診断レベル4)
  18. Bushnell DL, Perlman SB, Wilson MA, Polcyn RE. The rim sign: association with acute cholecystitis. J Nucl Med 1986;27:353-356. (診断レベル4)
  19. Choy D, Shi EC, McLean RG, Hoschl R, Murray IP, Ham JM. Cholescintigraphy in acute cholecystitis: use of intravenous morphine. Radiology 1984;151:203-207. (診断レベル4)

#### 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. MRCPの胆管結石に対する診断成績（文献1-4より引用改変）

報告者	sensitivity	specificity
Lomanto. American J Surg. 1997 <sup>1)</sup>	91.6%	100%
Laokpessi. American J Gastroenter. 2001 <sup>2)</sup>	93%	100%
Zidi. Gut. 1999 (6mm 以下の小結石) <sup>3)</sup>	33.3%	100%
Park. Radiology. 1998 <sup>4)</sup> (胆嚢頸部結石、胆嚢管結石)	100%	93%

表2. 診断的ERCPの合併症発生率（文献7, 8より引用改変）

報告者	合併症発生率
Loperfido. Gastrointestinal Endoscopy. 1998 <sup>7)</sup>	1.38%
Masci. Am J Gastroenterology. 2001 <sup>8)</sup>	3.8%

表3. EUSの胆管結石に対する診断成績（文献6,10より引用改変）

報告者	sensitivity	specificity
Amouyal Gastroenterology. 1994 <sup>6)</sup>	97%	100%
Prat. Lancet. 1996 <sup>10)</sup>	93%	97%

表4. MRIの急性胆嚢炎に対する診断成績（文献13, 14より引用改変）

報告者	sensitivity	specificity
Hakansson. Acta Radiologica. 2000 <sup>13)</sup>	88%	89%
Regan. J Comput Assist Tomogr. 1998 <sup>14)</sup>	91%	79%

表5. 胆道シンチの急性胆嚢炎に対する診断成績（文献16より引用改変）

検査法	sensitivity	specificity
Cholescintigraphy	98% (97-100)	71% (33-94)
Morphine-augmented cholescintigraphy	96% (94-100)	87% (69-100)

# 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 －重症胆道炎の病理と病態に関するエビデンス抽出評価研究－

研究協力者 田尻 孝 日本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 横室茂樹、日本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・急性胆囊炎）の病理と病態に関するエビデンスをシステムチックに収集・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・急性胆囊炎）の画像診断、特に MRI, ERCP, EUS, MRCP, シンチ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た。

### 【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

## A. 研究目的

急性胆道炎（急性胆管炎・急性胆囊炎）の病理と病態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・急性胆囊炎）の病理と病態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検討点抽出をこころみた。

## C. 研究結果および考察

### 1) 急性胆囊炎の原因

急性胆囊炎は閉塞機転の有無により以下の二つに分類されます。

#### (1) Primary cholecystitis (non-obstructive)

胆囊頸部、胆囊管に閉塞の無い無石胆囊炎は、毛細血管の閉塞、血栓が胆囊炎の主要な原因と考えられます。<sup>5)6)</sup>

#### (2) Secondary cholecystitis (Obstructive)

急性閉塞性胆囊炎は胆石嵌頓により胆囊管閉塞が起こり、ついで胆囊内圧の上昇に伴う胆囊動脈の細小分枝に閉塞が起こります。<sup>1)2)</sup> 閉塞を受けた胆囊

粘膜が産成する Prostaglandin は、胆囊内への Fluid secretion を増加し胆囊内圧をさらに上昇させると考えられます。<sup>3)4)</sup> そして胆汁や細菌はその後急性炎症の進展に関与していると思われます。

### 2) 急性胆囊炎の進行に伴う胆囊の変化

急性胆囊炎は、以下のような病期に分類されます。

(1) 1期(2 - 4日)：うっ血、浮腫期 (Edematous cholecystitis)

循環障害を主体とする病型で、胆囊壁はうっ血、浮腫性となる。組織学的には、胆囊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見られる<sup>1)</sup>。

(2) 2期(3 - 5日)：出血、壞死期 (Necrotizing cholecystitis)

循環障害がピークに達して血行停止が発生すると、組織の壞死出血が起こる。内圧の上昇により胆囊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、組織の壞死が発生する。組織学的には、各層の所々に斑紋状の壞死層が見られるが、全層性の壞死層や広範な壞死層は少ない<sup>1)</sup>。

(3) 3期(7 - 10日)：化膿期 (Suppurative cholecystitis)

壞死組織に白血球浸潤が起こり化膿が始まるが、この病期ではすでに炎症の修復は盛んで、拡張性の

胆嚢は収縮傾向を呈し、炎症性纖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<sup>1)</sup>。

### 3) 細菌が胆管に到達する経路

胆汁は通常無菌ですがこれは以下の作用によっています。

- (1) Oddi の括約筋、肝細胞との Tight junction により細菌の流入の抑制。
- (2) 類洞内 Kupffer による細菌の貪食。
- (3) 胆汁内の Ig A、胆汁酸の細菌作用。
- (4) 胆汁の肝から十二指腸に向かう流れによる洗浄効果。

以上の機序の破綻が胆管炎に発展すると考えられます。<sup>7)</sup> 細菌が胆管に到達する経路として、門脈経由、肝動脈経由、十二指腸からの上行性経由があげられますですが、門脈経由が最も重用視されています<sup>8)</sup>。

### 4) Cholangio –Venous reflux

胆道閉塞により胆道内圧が高まると、胆汁内の細菌、エンドトキシンが血液中に流入する Cholangio –Venous reflux が生じます。Cholangio –Venous reflux の経路としては、

- (1) 肝外胆管壁内の小膿瘍の破綻による胆管周囲静脈、リンパ管への流入。
- (2) 肝内 Glisson 鞘領域での強度炎症による細胆管、門脈枝の破綻による血中への流入。
- (3) 肝細胞膜間結合の破綻による毛細胆管と類洞の交通による類洞内への流入。

以上があげられますが、Glisson 鞘レベルに生じている頻度が最も多いと考えられます<sup>9)</sup>。また Shunt 出現例の胆道内圧を見ると、いずれも 25mmH<sub>2</sub>O 以上で、そのほとんどは 30mmH<sub>2</sub>O 以上であるとの報告もあります<sup>10)</sup>。

### 5) 急性胆管炎の肝組織像

グリソン鞘の好中球の浸潤や、グリソン鞘の胆管内好中球の出現は、軽症、重症例の双方に認めるが重症例に出現率が高く、microabscess、膿瘍、門脈血栓、肝細胞壊死は重症例にのみ見られたとの報告があります<sup>11)</sup>。

## D. まとめ

急性胆道炎の病理と病態に関する当論点を以下のごとく提案した。

- 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

これらの点については、今後用語の定義内に含め再検討してゆく方針とした。

## E. 文 献

1. 武藤良弘、急性胆囊炎治療の新しい動向 病態と病理、胆と膵 Vol.13(7) 735-738, 1992
2. 武藤良弘、病理から見た急性胆囊炎の病態、腹部救急診療の進歩 12(3) 345-349, 1992
3. Adrian A Indar, Ian J Bechingham, Acute cholecystitis [Review], BMJ Sep 21:325(7365):639-43
4. Jivegard L, Thornell E, Svanvik J, Pathophysiology of acute obstructive cholecystitis, British Journal of Surgery 1987 Dec;74(12):1048-6
5. Warren BL, Small Vessel occlusion in acute acalculous cholecystitis, Surgery 1992 Feb; 111(2):163-8
6. Hakala T, Nuutinen PJ, Ruokonen ET, Microangiopathy in acute acalculous cholecystitis, British Journal of Surgery 1997 Sep;84(9):1249-52
7. Hanau LH, Steigbigel NH, Acute cholangitis[Review] , Infectious Disease Clinics of North America 2000 Sep;14(3):521-46
8. Kune Ga, Sali A: The practice of biliary surgery. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1980
9. 平田公一、向谷充宏、佐々木一晃ほか、急性閉塞性胆管炎、救急医学 1994 Sep;18(9):1073-81
10. 新本脩一、島田紘ほか、急性胆管炎の臨床像と肝組織像、腹部救急診療の進歩 1987 Apr;7(2):321-6
11. Shimada H, Nihmoto S, Matuba A, Acute cholangitis : a histopathologic study. Journal of Clinical Gastroenterology 1988 Apr;10(2):197-200

## 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

横室茂樹：悪性胆道狭窄に対する Expandable Metallic Stent の留置方法と問題点、日本胆道学会学術集会、金沢、2003

横室茂樹：胆管癌治療に対するサイトカイン応用の可能性、日本胆道学会学術集会、金沢、2003

## 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

# 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 - 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 -

研究協力者 平澤博之 千葉大学大学院医学研究院救急集中治療医学 教授  
ワーキンググループ 上野博一 千葉大学大学院医学研究院救急集中治療医学 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】

急性胆道炎における重症度評価、多臓器不全の合併およびそれに対する集中治療のに関するエビデンスを系統的に収集・評価することを試みた。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・急性胆囊炎）の重症度評価、多臓器不全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。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は、臨床徵候としてのショックの合併、検査値では血小板数の減少、高度の白血球数增多、さらに腎不全の合併、T-bilirubin 値高度上昇、albumin 値低下、acidosis 進行、endotoxin 高値があげられた。またその他の因子としては高齢者<sup>7)</sup>が重症化のリスクファクターとしてあげられた。全身的重症度評価法としては APACHE II score、SOFA score が、現在、critical care 領域において広く用いられている。今後は研究報告に基づくエビデンスを、一つ一つ現在の日本の臨床に照らし合わせたうえで重症度評価を作成し、さらに「いかなる状態の患者をどこに搬送するか」の指標を提示する予定である。

### A. 研究目的

日本はもとより世界でも、急性胆道炎に対する適切な重症度判定基準はない。そこで「急性胆道炎の診療ガイドラインの作成と普及に関する研究班」では、急性胆道炎に対する重症度判定基準、さらには搬送基準についてもコンセンサスを形成し、ガイドラインに取り上げる予定である。

### B. 研究方法

MEDLINE 及び医学中央雑誌における急性胆道炎に関する文献のうち、特に重症度評価、集中治療について取り上げられたものを抽出、検討した。

### C. D. 研究結果及び考察

#### 1. 急性胆道炎に対する重症度評価

急性胆道炎、特に急性閉塞性化膿性胆管炎 (AOSC) をはじめとする重症胆道炎においては sepsis、ショックから多臓器不全を合併し、その死亡率は高い<sup>1)2)</sup>。初診時に重症度を判定し、予後不良の重症例を正確かつ迅速に診断し適切な初期治療を導入すること、さらに場合によっては高次医療施設への搬送を行うことも考慮すべきである。重症度評価の検討に関して重要な点としては、多くの医療施設で施行しえる検査方法を用いたものであること、また来院後早期に判定しえること等があげられる。急性胆道炎における重症化の指標としては、まず臨床徵候としてのショックの合併があげられる<sup>3)</sup>。検査値の側面からの重症化の指標としては

血小板数の減少<sup>4)</sup>、高度の白血球数增多<sup>3)</sup>があげられた。さらに UN、creatinine 値の上昇で示される腎不全の合併<sup>5)6)</sup>、T-bilirubin 値の高度上昇<sup>4)</sup>、albumin 値の低下<sup>4)</sup>、acidosis の進行<sup>4)</sup>、endotoxin 高値<sup>3)</sup>があげられた。またその他の因子としては高齢者<sup>7)</sup>が重症化のリスクファクターとしてあげられた。

2. 全身的重症度評価法、及び臓器不全の評価法  
全身的重症度評価法としては急性重症患者の重症度を評価するための判定基準 APACHE (acute physiology and chronic health evaluation) score が 1981 年に作成された<sup>8)</sup>。その後 1985 年に改訂された APACHE II score が現在でも全身的重症度評価法としては広く用いられている。重症胆のう炎症例においては、軽症例に比し、APACHE II score が有意に高値を示した<sup>9)</sup>。

重症胆道炎においては臓器不全を合併することが少なくなく、臓器不全合併の有無の評価は必要不可欠である。その一方で臓器不全の診断基準については世界共通のものではなく、さらに同じ国内においても各施設毎で様々な診断基準が用いられている。また臓器不全の合併について記載はあるものの、その診断基準についての明確な記載がないものも少なくない。SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) score は臓器不全の程度からみた全身の重症度評価法であり 1996 年に提唱され<sup>10)</sup>、現在、critical care 領域において広く

用いられている<sup>11)</sup>。PaO<sub>2</sub>/F<sub>1</sub>O<sub>2</sub>、血小板数、平均血圧及び心血管作動薬による補助、Glasgow coma scale、creatinine 値の計 6 項目につき各 0-4 点の点数を scoring するものである(計 0-24 点(最重症))。項目が 6 項目と少なく scoring は簡便で、またその全身的重症度が score として表わされるので、異なる施設間においてもその重症度を容易にかつ正確に比較検討することも可能であると思われる。

この他、胆石脛炎に合併する胆管炎症例において、発熱(>38°C)、T-Bil 値の上昇(>2.2mg/dL)、US での胆管拡張(>11mm)、US での胆管結石の描出の 4 項目を取り上げ、各 1 点の合計を胆管炎 score と定義し、重症度予知の scoring とした<sup>12)</sup>。本 scoring による 3 点以上の症例は重症胆管炎を合併していると予測され、その sensitivity 及び specificity は各々 92%、98% であった。

### 3. 重症胆道炎に対する集中治療

前述したごとく急性胆道炎、特に急性閉塞性化膿性胆管炎(AOSC)をはじめとする重症胆道炎においてはショックから多臓器不全を合併し、致死的経過をとることが少なくない<sup>13)</sup>。多くの重症胆道炎の病態は感染による全身性炎症反応症候群(systemic inflammatory response syndrome; SIRS)すなわち sepsis から severe sepsis に進展した病態として理解できる<sup>13)</sup>。適切なドレナージ術を施行した上で、不全臓器に対する人工補助療法はもちろんのこと、病態のさらなる増悪の防止のために、高 cytokine 血症対策をはじめとする mediator 対策、組織酸素代謝に関連した検査項目を指標にした循環管理が必要であると考えられる。

### E. 結論

急性胆道炎の重症度判定、搬送基準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。これまで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、現在の日本の臨床に適した基準はいかなるものが適切かを検討し、どのような形でガイドライン作成に取り入れるかが重要な課題である。

### F. 参考文献

- 1) Liu TJ. Acute biliary septic shock. HPB Surgery. 1990;2:177-83.
- 2) Chijiwa K, et al. Treatment of choice for choledocholithiasis in patients with acute obstructive suppurative cholangitis and liver cirrhosis. Am J Surg. 1995;170:356-60.
- 3) Shimada H, Kito F, Abe T, et al. Pathogenesis and clinical feature of acute cholangitis accompanied by shock. Jpn J Surg. 1984;14:269-77.
- 4) Lai EC, et al. Emergency surgery for severe acute cholangitis. The high-risk patients. Ann Surg. 1990;211:55-9.
- 5) Tai DI, Shen FH, Liaw YF. Abnormal pre-drainage serum creatinine as a prognostic indicator in acute cholangitis. Hepato-Gastroenterol. 1992;39:47-50. 診断レベル 4
- 6) Gigot JF, Leese T, Dereme T, et al. Acute cholangitis. Multivariate analysis of risk factors. Ann Surg. 1989;209:435-8.
- 7) 金子真、矢島幸浩、松田信介. 高齢者急性閉塞性化膿性胆管炎の臨床的検討. 腹部救急診療の進歩 1989;9:623-6.
- 8) Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, et al. APACHE-Acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. Crit Care Med. 1981;9:591-7.
- 9) 内山勝弘、高田忠敬、安田英喜. 超音波分類からみた急性胆囊炎治療法の選択に関する検討. 胆道 1992;6:115-22.
- 10) Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med. 1996;22:707-10.
- 11) Vincent JL, De Mendonca A, Cantraine F, et al. Use of SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units. Crit Care Med. 1998;26:1793-00.
- 12) Isogai M, Yamaguchi A, Harada T, et al. Cholangitis score: a scoring system to predict severe cholangitis in gallstone pancreatitis. J Hepato-Bilia-Pancr Surg. 2002;9:98-104.
- 13) Member of American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee: American college of chest physicians/society of critical care medicine consensus conference, definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med. 1992;20:864-74.

### G. 健康危険情報

該当なし

### H. 研究発表

1. 論文

- 1) 松田兼一、平澤博之、織田成人、他：Hypercytokinemia および cytokine factory の診断とその対策. ICU と CCU 27 : 37-48, 2003
- 2) 松田兼一、平澤博之、織田成人、他：当科における敗血症性ショック死亡例の検討. ICU と CCU 27 : S21-S24, 2003
- 3) 織田成人、平澤博之、志賀英敏、他：MOF における bacterial translocation の実態とその対策. 日腹部救急医会誌 23 : 491-497, 2003
- 4) 織田成人、平澤博之：SIRS・敗血症における formula. 臨床外科 58 : 667-674, 2003
- 5) 織田成人、平澤博之、新田正和：重症感染症の集学的治療. 消化器外科 26 : 1231-1239, 2003
- 6) 織田成人、平澤博之、志賀英敏、他：重症感染症の病態とメディエーター. 日本外科学会雑誌 104 : 511-517, 2003
- 7) 織田成人、平澤博之、志賀英敏、他：敗血症性多臓器不全治療の最近の進歩. 日本外科感染症研究 5 : 23-28, 2003
- 8) 仲村将高、平澤博之、織田成人、他：多臓器不全. ICU と CCU 27 : 923-930, 2003

## 2. 学会発表

- 1) 織田成人、平澤博之、志賀英敏、他：細胞障害度よりみた敗血症性ショックに対する治療戦略. 第 30 回日本集中治療学会, 札幌, 2003 年 2 月
- 2) 安部隆三、平澤博之、織田成人、他：敗血症性多臓器不全における不全臓器及び原因病態に対する医工学的アプローチ. 第 19 回日本医工学治療学会学術大会, 札幌, 2003 年 5 月
- 3) 織田成人、平澤博之、志賀英敏、他：外科感染症に続発する多臓器不全の新しい病態解析法とそれに立脚した治療戦略. 第 58 回日本消化器外科学会総会, 東京, 2003 年 7 月
- 4) 森口武史、平澤博之、織田成人、他：重症外科感染症の新しい病態解析法とそれに立脚した治療法の検討. 第 16 回日本外科感染症学会学術集会, 横浜, 2003 年 11 月

## 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

# 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 - 急性胆道炎の鑑別診断と鑑別疾患に関するエビデンス抽出評価研究 -

研究協力者 木村 理 山形大学医学部器官機能統御学講座消化器・一般外科学 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  
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  
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・急性胆囊炎）の鑑別診断と鑑別疾患に関するエビデンスをシステムチックに収集・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・急性胆囊炎）の鑑別診断と鑑別疾患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、推奨文を作成した。

## 【推奨文案】

- 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) 急性胆囊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) 急性胆囊炎を疑う症例では、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) 急性胆囊炎と診断された症例が短時間に増悪する場合には、胆囊捻転症を考慮する
- 5) 急性胆囊炎を保存的に治療した場合には、経時的に US で観察する

## A. 研究目的

急性胆道炎（急性胆管炎・急性胆囊炎）の鑑別診断と鑑別疾患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・急性胆囊炎）の鑑別診断と鑑別疾患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) 急性胆囊炎

#### 急性胆囊炎に胆囊癌が合併している頻度

急性胆囊炎では 1~1.5% に胆囊癌が認められるが報告されているが（レベル 4）<sup>1) 2)</sup>、60 歳以上では胆囊癌の合併頻度が高くなる（約 9%）と報告されている（レベル 4）<sup>3)</sup>。一方、胆囊癌の急性胆囊炎併存率は 9.8~31.5% と報告されているが

（レベル 4）<sup>1) 4)~8)</sup>、急性胆囊炎を合併した胆囊癌症例のほうが、非合併例よりも高齢であったと報告されている（レベル 4）<sup>5)</sup>。

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。

#### 急性胆囊炎と胆囊癌の鑑別に有用な検査

##### (1) 腫瘍マーカー

胆汁中 CA19-9 や CEA は急性胆囊炎でも胆囊癌でも高値となり、鑑別診断には有用でないと報告されている（レベル 4）<sup>9) 10)</sup>。

##### (2) 細胞診

胆汁細胞診の癌陽性率は 39~60% と報告されているが（レベル 4）<sup>11)~13)</sup>、胆囊壁あるいは腫瘍からの吸引細胞診では高い癌陽性率 80~92.5% が報告されている（レベル 4）<sup>11) 12)</sup>。

##### (3) US・EUS

胆囊の腫瘍性病変や壁肥厚の鑑別では、カラードップラー US による腫瘍や壁内の流速測定で、異常に早い流速の血流は胆囊癌の鑑別に有用であることが報告されている（レベル

4) <sup>14)</sup>. また、EUS による所見で、表面不整の高度肥厚した低エコーが胆囊癌に特徴的であることが報告されている（レベル 4）<sup>15)</sup>.

### 急性胆囊炎の鑑別疾患

急性腹症で入院する症例の中で、急性胆囊炎の頻度は 3~9%と報告されている（レベル 2a）<sup>16)</sup>.

急性胆囊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、表 1 に示したような様々な疾患が報告されている（レベル 4~5）<sup>17)~22)</sup>.

**急性胆囊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。**

### 急性胆囊炎の鑑別診断の留意点

胃・十二指腸潰瘍の穿孔例では、単純 X-P にて遊離ガス像が認められない場合があり、鑑別のために上部消化管造影が必要になることもある（レベル 5）<sup>17) 18)</sup>. また、心筋梗塞や狭心症の疼痛は、急性胆囊炎の疼痛とよく似ており、心電図や胸部 X-P による鑑別が必要である（レベル 5）<sup>17) 18)</sup>.

**急性胆囊炎を疑う症例では、心電図や胸部 X-P にて心肺疾患を除外する必要がある。**

### 急性胆囊炎と誤診されることが多い疾患

急性胆囊炎の鑑別疾患として頻度は非常に少ないが、術前に急性胆囊炎として診断されることが多い疾患として胆囊捻転症が報告されている（レベル 4）<sup>23) 24)</sup>. 胆囊捻転症は、胆囊頸部の捻転により血行が遮断され、胆囊壁に壊疽性変化が生じるために緊急手術が必要となる。急性胆囊炎と診断された症例が短時間に増悪する場合には、胆囊捻転症を考慮して早期に開腹することが望ましい（レベル 4）<sup>23)</sup>. 本邦 236 例の検討では、術前診断の正診率は 8.9%で、34.5%の症例が胆囊炎・胆石症と診断されていた。臨床所見では 38℃ 以上の発熱が少なく（20.5%）、診断には US が有用で①胆囊腫大、②胆囊壁肥厚、③胆囊と肝床との遊離あるいは肝床との接触面積の狭小、④胆囊の正中側または下方偏位が特徴的な所見であると報告されている（レベル 4）<sup>24)</sup>.

**急性胆囊炎と診断された症例が短時間に増悪する場合には、胆囊捻転症を考慮する。**

急性胆囊炎の鑑別疾患として、認識しておくことが重要な疾患として Fitz-Hugh-Curtis 症候群（急性淋菌性肝周囲炎）が報告されている（レベル 4）<sup>25) 26)</sup>. 右上腹部痛を特徴とし、癒着を伴う perihepatitis および genital tract infection 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、急性胆囊炎と鑑別を要する。US、CT など画像所見では異常を示すことは少ないが、胆道系に異常がないことを確認することが重要で、婦人科的検査で genital tract infection が検出されることや、激痛や発熱にかかわらず全身状態が良いことなどが鑑別点として挙げられる（レベル 4）<sup>25)</sup>.

### 妊娠中の鑑別疾患

妊娠中に起こる外科的処置を必要とする疾患は、急性虫垂炎に次いで急性胆囊炎が多いが、妊娠中は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（レベル 4）<sup>27)</sup>. 胎児の安全性の問題があり、鑑別診断には US が第一選択となる。

### 気腫性胆囊炎が疑われた症例の鑑別疾患

腹部 X-P における右上腹部の液体貯留を伴った異常なガス集積像は気腫性胆囊炎に典型的であるが、メックル憩室症や拡張した十二指腸、十二指腸憩室、肝弯曲部、消化管胆道瘻、膿瘍、後腹膜気腫、腹膜気腫などの鑑別が必要である（レベル 4）<sup>28) 29)</sup>. 鑑別診断には US が有用で、気腫性胆囊炎では粘膜内気腫が認められることが特徴である（レベル 4）<sup>28)</sup>.

### 急性胆囊炎の穿孔の頻度と鑑別疾患

急性胆囊炎における穿孔の頻度は 2.2~15.4%と報告されているが（レベル 4）<sup>30)</sup>、保存的治療を行った急性胆囊炎の 3~12%に穿孔の危険性がある（レベル 4）<sup>31)</sup>. 急性胆囊炎穿孔の術前診断は難しく、十二指腸潰瘍穿孔や虫垂穿孔による腹膜炎、肺炎との鑑別が必要である。急性胆囊炎穿孔の診断には経時的な US による観察が有用であると報告されている（レベル 4）<sup>32)</sup>.

**急性胆囊炎を保存的に治療した場合には、経時に US で観察する。**

### 術後急性胆囊炎の鑑別疾患

術後急性胆囊炎 494 例の検討では、術後胆囊炎の発症時の正診率は 63%で、他の 37%は腹腔内膿瘍（8%）、縫合不全（6%）、急性腹膜炎（4%）、腸閉塞（4%）などと診断されていたと報告されており（レベル 4）<sup>33)</sup>、術後急性胆囊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。

## 2) 急性胆管炎

### 急性胆管炎の原因に占める悪性疾患の頻度

急性胆管炎の成因に占める悪性疾患の頻度は、年々増加する傾向にあるという報告もあるが（レベル 3a）<sup>34)</sup>、施設間にはばらつきがあり、全体で