

は約 10~30%と報告されている (レベル 4)³⁵⁾~³⁷⁾ (表 2)。

悪性疾患の鑑別に有用な検査

1) CT (表 3)

CT による肝外胆管の壁肥厚の鑑別診断では、胆管の壁肥厚には 4 つのパターンがあり (表 3)、diffuse and concentric thickening が急性胆管炎に特徴的であり、健常人の胆管の壁肥厚は全例が 1.5mm 以下であったが、5mm 以上の壁肥厚は胆管癌のみに認められたと報告されている (レベル 4)³⁸⁾。

2) US

胆管閉塞の原因検索における US の正診率 (感度) は 49.5%と低いが、病因別の総胆管径の平均値 (表 4) は、鑑別診断の指標となり得ると報告されている (レベル 4)³⁹⁾。

3) 腫瘍マーカー

胆管炎と胆管癌との鑑別診断における血清および胆汁中 CA19-9 と CA125 の測定では、胆管癌検出の sensitivity は血清 CA19-9 : 61.11%、血清 CA125 : 27.78%、specificity は CA19-9 : 72%、血清 CA125 : 96%と血清 CA125 の specificity が高く、胆汁中の CA19-9 は胆管炎でも胆管癌でも高値となるが、胆汁中 CA125 が 200ng/ml 以上の高値となった症例は胆管癌だけであったと報告されている (レベル 4)⁴⁰⁾。

急性胆管炎の鑑別疾患

急性胆管炎の鑑別疾患としては、レビューの中で表 5 に示すような疾患が報告されている (レベル 4)⁴¹⁾~⁴³⁾。急性胆管炎と最も鑑別が難しい疾患は急性胆嚢炎であり、臨床徴候や一般血液検査では鑑別が困難な場合が多く、胆道系の画像検査が鑑別診断に有用であると報告されている (レベル 4)⁴¹⁾。また、敗血症による胆汁鬱滞との鑑別には、腹痛がないことや胆道系以外に明らかな重症感染症の原因となる病巣を見出すことが重要であると報告されている (レベル 4)⁴¹⁾。

D. まとめ

急性胆道炎の鑑別診断に関する推奨文を以下のごとく提案した。

- 1) 急性胆嚢炎に胆嚢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、急性胆嚢炎の診断においては、常に癌の合併を念頭に置くことが重要である。
- 2) 急性胆嚢炎の鑑別疾患には消化器疾患に限らず、心・肺疾患など他領域の疾患も念頭に置くことが重要である。

- 3) 急性胆嚢炎を疑う症例では、心電図や胸部 X-P にて心肺疾患を除外する必要がある
- 4) 急性胆嚢炎と診断された症例が短時間に増悪する場合には、胆嚢捻転症を考慮する
- 5) 急性胆嚢炎を保存的に治療した場合には、経時的に US で観察する

E. 文献

- 1) Thorbjarnarson B: Carcinoma of the gallbladder and acute cholecystitis. Ann Surg 1960 151:241-4 (鑑別診断レベル 4)
- 2) 須藤幸一, 木村理: 胆道感染症. 日本臨牀 2002 Jan;60 増刊号 1:284-8 (鑑別診断レベル 4)
- 3) Liu KJ, Richter HM, Cho MJ, Jarad J, Nadimpalli V, Donahue PE: Carcinoma involving the gallbladder in elderly patients presenting with acute cholecystitis. Surgery 1997 Oct;122(4):748-54 (鑑別診断レベル 4)
- 4) Piehler JM, Crichlow RW: Primary carcinoma of the gallbladder. Surg Gynecol Obstet. 1978; 147:929-42 (鑑別診断レベル 4)
- 5) Chao TC, Jeng LB, Jan YY, Hwang TL, Wang CS, Chen MF : Concurrent primary carcinoma of the gallbladder and acute cholecystitis. Hepato-Gastroenterology 1998 Jul-Aug;45(22):921-6 (鑑別診断レベル 4)
- 6) 岡田孝弘, 小森山広幸, 井原朗. 急性胆嚢炎所見を呈した胆嚢癌症例の検討. 腹部救急診療の進歩 1991 Nov;11(6):877-82 (鑑別診断レベル 4)
- 7) 宇野武治, 内村正幸, 脇慎治, 木田栄郎, 神田和弘, 水町信行, 山田護, 矢次孝, 鈴木昌八, 岡田朋久. 急性胆嚢炎を併発した胆嚢癌の検討. 日本消化器外科会誌 1983;16(11):2013-7 (鑑別診断レベル 4)
- 8) 近藤真治, 蜂須賀喜多男, 山口晃弘, ほか: 急性胆嚢炎で発症した胆嚢癌. 腹部救急診療の進歩 1990;10:47-51 (鑑別診断レベル 4)
- 9) 上辻章二, 権雅憲, 今村敦: 胆嚢炎と CA19-9 CA19-9level(胆汁, 血中), CA19-9 immunohistochemical staining(胆嚢). 胆道 1993 Dec;7(5):580-3 (鑑別診断レベル 4)
- 10) 古川正人, 伊藤新一郎, 中田俊則: 胆道系悪性腫瘍診断における胆汁中 CEA 測定の意義. 日本消化器病学会雑誌 1984 Oct;81(10):2561-7 (鑑別診断レベル 4)
- 11) 中沢三郎, 乾和郎, 内藤靖夫: [胆道疾患の超音波検査] 超音波誘導下胆嚢穿刺法と応用. 胆と膵 1986 Oct;7(10):1271-9 (鑑別診断レベル 4)
- 12) 土屋幸治, 大藤正雄, 仲野敏彦, ほか: 胆嚢癌における胆嚢穿刺診断の意義. 細胞診および X 線造影について. 腹部画像診断 1982; 2:49-58 (鑑

- 別診断レベル 4)
- 13) 内村正幸, 脇慎治, 木田栄郎, ほか: 経皮経肝的胆嚢ドレナージ. 胆と膵 1983; 4:19-26 (鑑別診断レベル 4)
 - 14) Li D, Dong BW, Wu YL, Yan K : Image-directed and color Doppler studies of gallbladder tumors. Journal of Clinical Ultrasound 1994 Nov-Dec;22(9):551-5 (鑑別診断レベル 4)
 - 15) 有村文男. 超音波内視鏡による胆嚢壁肥厚性病変の診断 多変量解析による. Gastroenterol Endosc 1998 Jan;40(1):3-11 (鑑別診断レベル 4)
 - 16) Trowbridge RL, Rutkowski NK, Shojania KG: Does this patient have acute cholecystitis?. JAMA 2003 Jan 1;289(1):80-6 (鑑別診断レベル 2a)
 - 17) Castoldi TA. Cholecystitis: current concepts in diagnosis and treatment. Journal of the American Osteopathic Association 1970 Sep;70(1):101-7 (鑑別診断レベル 5)
 - 18) 森俊幸, 刈間理介, 黒田徹: 胆石症・胆嚢炎・胆管炎. 治療 1995 Jun;77(6):1924-33 (鑑別診断レベル 5)
 - 19) 寺井親則. 【緊急時に画像診断を使いこなす】 鑑別診断のための画像診断 急性胆嚢炎を疑う. Medicina 2003 Apr;40(4):701-3 (鑑別診断レベル 5)
 - 20) Mauro MA, McCartney WH, Melmed JR : Hepatobiliary scanning with 99mTc-PIPIDA in acute cholecystitis. Radiology 1982 Jan;142(1):193-7 (鑑別診断レベル 4)
 - 21) 渡雅文, 六倉俊哉, 明石恒浩. 急性胆嚢炎除外のための緊急肝胆道シンチグラフィの有用性 43 症例の検討. Chigasaki Medicus 1995 May;6:28-33 (鑑別診断レベル 4)
 - 22) 大河原明美, 猪口貞樹, 池田正見. 腹部救急疾患の Primary Care 救急外来における腹痛患者. 腹部救急診療の進歩 1990 Dec;10(6):949-53 (鑑別診断レベル 4)
 - 23) Ingwang R, Belsham P, Scott H, Barker S, Bearn P: Torsion of the gall-bladder: rare, unrecognized or under-reported?. Australian & New Zealand Journal of Surgery 1991 Sep;61(9):717-9 (鑑別診断レベル 4)
 - 24) 須崎真, 池田剛, 酒井秀精: 胆嚢捻転症の 1 例 本邦 236 例の検討. 胆と膵 1994 Apr;15(4):389-93 (鑑別診断レベル 4)
 - 25) 酒井浩徳, 名和田新: Fitz-Hugh-Curtis 症候群. 日本臨床 1995 Dec;別冊肝・胆道系症候群肝臓編 (下巻) :430-3 (鑑別診断レベル 4)
 - 26) Gatt D, Heafield T, Jantet G: Curtis-Fitz-Hugh syndrome: the new mimicking disease? Ann R Coll Surg Engl 1986 Sep;68(5):271-4 (鑑別診断レベル 4)
 - 27) Pelosi MA 3rd, Pelosi MA, Villalona E: Right-Sided Colonic Diverticulitis Mimicking Acute Cholecystitis in Pregnancy: Case Report and Laparoscopic Treatment. Surgical Laparoscopy & Endoscopy 1999 Jan;9(1):63-7 (鑑別診断レベル 4)
 - 28) Bronen RA, Glick S, Teplick S: Meckel's Diverticulum Axial Volvulus Mimicking Emphysematous Cholecystitis. American Journal of Gastroenterology 1984 Mar;79(3):183-5 (鑑別診断レベル 4)
 - 29) Lorenz RW, Steffen HM : Emphysematous cholecystitis: diagnostic problems and differential diagnosis of gallbladder gas accumulations. Hepato-Gastroenterology 1990 Dec;37 Suppl 2:103-6 (鑑別診断レベル 4)
 - 30) Williams NF, Scobie TK: Perforation of the gallbladder: analysis of 19 cases. Canadian Medical Association Journal 1976 Dec 18;115(12):1223-5 (鑑別診断レベル 4)
 - 31) Ong CL, Wong TH, Rauff A: Acute gall bladder perforation--a dilemma in early diagnosis. Gut 1991 Aug;32(8):956-8 (鑑別診断レベル 4)
 - 32) Madrazo BL, Francis I, Hricak H, Sandler MA, Hudak S, Gitschlag K: Sonographic findings in perforation of the gallbladder. AJR American Journal of Roentgenology. 1982 Sep;139(3):491-6 (鑑別診断レベル 4)
 - 33) Inoue T, Mishima Y: Postoperative acute cholecystitis: a collective review of 494 cases in Japan. [Review] [29 refs] Japanese Journal of Surgery 1988 Jan;18(1):35-42 (鑑別診断レベル 4)
 - 34) Lipsett PA, Pitt HA: Acute cholangitis. [Review] [55 refs] Surgical Clinics of North America 1990 Dec;70(6):1297-312 (鑑別診断レベル 4)
 - 35) Gigot JF, Leese T, Dereme T, Coutinho J, Castaing D, Bismuth H: Acute cholangitis. Multivariate analysis of risk factors. Annals of Surgery 1989 Apr;209(4):435-8 (鑑別診断レベル 4)
 - 36) Basoli A, Schietroma M, De Santis A, Colella A, Fiocca F, Speranza V: Acute cholangitis: diagnostic and therapeutic problems. Italian Journal of Surgical Sciences 1986;16(4):261-7 (鑑別診断レベル 4)
 - 37) 井上健, 大内田次郎, 大塚隆生, 田中雅夫: 【エンドトキシンショックを伴う腹部救急疾患の治療戦略】 急性閉塞性胆管炎の成因と治療戦略. 日本腹部救急医学会雑誌 2002 Jul;22(5):771-6 (鑑別診断レベル 4)
 - 38) Schulte SJ, Baron RL, Teefey SA, Rohrmann

CA Jr, Freeny PC, Shuman WP, Foster MA:
CT of the extrahepatic bile ducts: wall
thickness and contrast enhancement in
normal and abnormal ducts. AJR American
Journal of Roentgenology. 1990
Jan;154(1):79-85 (鑑別診断レベル 4)

- 39) Ransom P: Biliary dilatation--the accuracy of
ultrasound in determining the cause.
Radiography Today 1991 Jan;57(644):22-7 (鑑
別診断レベル 4)
- 40) Ker CG, Chen JS, Lee KT, Sheen PC, Wu CC:
Assessment of serum and bile levels of
CA19-9 and CA125 in cholangitis and bile
duct carcinoma. Journal of Gastroenterology
& Hepatology 1991 Sep-Oct;6(5):505-8 (鑑別
診断レベル 4)
- 41) Hanau LH, Steigbigel NH: Acute (ascending)
cholangitis. [Review] [268 refs] Infectious
Disease Clinics of North America 2000
Sep;14(3):521-46 (鑑別診断レベル 4)
- 42) Sinanan MN: Acute cholangitis. [Review]
[196 refs] Infectious Disease Clinics of North
America 1992 Sep;6(3):571-99 (鑑別診断レベ
ル 4)
- 43) Afdhal NH: Acute cholangitis. Up To Date
(12.1) 2004 (鑑別診断レベル 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 急性胆嚢炎の鑑別疾患（文献17~22より引用改変）

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

表2 急性胆管炎の病因（文献34~37より引用改変）

	Lipsett(1990) ³⁴⁾				Gigot(1989) ³⁵⁾	Basoli(1986) ³⁶⁾	井上(2002) ³⁷⁾
	1952-74	1976-78	1983-85	1986-89	1963-83	1960-85	1970-2000
	N=76	N=40	N=48	N=96	N=412	N=80	N=203
結石	70%	70%	32%	28%	48%	68%	67%
良性狭窄	13%	18%	14%	12%	28%	16%	3%
悪性狭窄	17%	10%	30%	57%	11%	9%	28%
その他	0%	3%	24%	3%	13%	8%	2%

表3 CTによる肝外胆管の壁肥厚の鑑別（文献38より引用改変）

Disease	Pattern of duct wall thickening			
	Focal and concentric	Focal and eccentric	Diffuse and concentric	Diffuse and eccentric
Acute cholangitis	1/6	-	5/6	-
CBD stone without cholangitis	6/9	2/9	1/9	-
Neoplasms of bile ducts	-	9/11	-	-
PSC	-	2/6	-	3/6
Oriental cholangiohepatitis	-	-	-	3/3
Pancreatitis	7/7	-	-	-
Pancreatic carcinoma	7/8	1/8	-	-

*thickening greater than 5mm

表4 USによる病因別の総胆管径の平均値 (文献39より引用改変)

Pathology	N	CBD size (mm)
		Mean±SD
Cholecystitis	23	8.7±1.7
Duct stones	28	11.0±3.3
Post cholecystectomy	44	9.5±2.6
Pancreatitis	9	9.8±2.2
Pancreatic carcinoma	26	14.0±2.8
Lymph nodes	17	9.5±2.6
Duodenal (duodenitis, ulcer, scarring)	7	8.4±1.0

表5 急性胆管炎の鑑別疾患 (文献41~43より引用改変)

Hanau ⁴¹⁾ (2000)	Sinanan ⁴²⁾ (1992)	Afdhal ⁴³⁾ (2004)
急性胆嚢炎	急性胆嚢炎	急性胆嚢炎
肝膿瘍	肝膿瘍	肝膿瘍
ウイルス性肝炎	肝炎	
薬剤性肝炎		
膵炎	膵炎	
十二指腸潰瘍穿孔	消化性潰瘍	
腎盂腎炎 (右)		
急性虫垂炎	右側結腸及び虫垂炎症性疾患	
右下葉肺炎		右下葉肺炎/膿胸
肺梗塞		
敗血症による胆汁鬱滞	visceral ischemia	胆汁漏 感染性胆管嚢腫 Oriental cholangiohepatitis Mirizzi 症候群

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

－ 急性胆道炎の基本的治療方針と初期治療に関するエビデンス抽出評価研究－

研究協力者 税所宏光 千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科 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 露口利夫 千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科 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）の基本的治療方針と初期治療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・急性胆嚢炎）の基本的治療方針と初期治療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) 急性胆道炎の初期治療として保存的治療（絶食、十分な補液、鎮痛剤、抗菌薬投与）が推奨される。
- 2) 急性胆管炎症例で保存的治療に全く反応しない、もしくは当初より重症と考えられる例においては緊急ドレナージ（ERCP±EST、PTBD、Open surgery）が推奨される。
- 3) 経皮的胆嚢ドレナージや胆嚢吸引穿刺法は耐術不能例や ICU 患者にも施行可能な治療として有用であるが、推奨についてはコンセンサスを得る必要がある。
- 4) 保存的治療に反応しない急性胆嚢炎は緊急手術の適応となる。穿孔による腹膜炎を生じる恐れのある気腫性胆嚢炎や壊疽性胆嚢炎なども手術が推奨される。
- 5) 無石胆嚢炎は保存的治療に反応しにくく壊疽（±穿孔）を合併することが多いことから早期胆嚢摘出術が望ましいとされていたが、全身状態の悪い例に対しては経皮胆嚢ドレナージも選択しうる。

A. 研究目的

急性胆道炎（急性胆管炎・急性胆嚢炎）の基本的治療方針と初期治療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）の基本的治療方針と初期治療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試みた。

C. 研究結果および考察

1) 急性胆管炎

初期治療として保存的治療（絶食、十分な補液、抗生物質の投与）を 12-24 時間行う。経験的に多くの例（約 75-85%）が保存的治療に反応するとされているが、保存的治療に全く反応しないもしくは当

初より重症と考えられる例においては緊急ドレナージが施行される（レベル 5）[1-5]。急性胆管炎の危険因子を調べた報告は患者背景、治療方法、統計学的解析方法が均一ではないので一定の見解はえられていないが、頻脈、低アルブミン値、血小板低下、腎不全（BUN 高値）などが有意さが得られている（レベル 2b~4）[6-10,14]。保存的治療に対して反応しない急性胆管炎危険因子をあきらかにする目的で行われた前向き研究（レベル 2b）[10]では頻脈（100/分以上）、血中アルブミン 3 g/dl 以下等が危険因子とされている。

保存的治療に反応しない例に対して行う胆道ドレナージ法には ERCP±EST、PTBD、Open surgery 等がある。急性胆管炎の原因の多くを占める総胆管結石症（下部胆管閉塞を含む）に対しては、安全かつドレナージ効果の優れる ERCP±EST が推奨される（レベル 1b~4）[11-17]。胆管閉塞部位が肝門部よりの悪性胆道狭窄例などでは肝内胆管が拡張していれば PTBD が推奨される（レベル 5）[1]。

2) 急性胆嚢炎

多くの例が保存的治療（絶食、十分な補液、鎮痛剤）に反応する（レベル 1a~4）[18-20]。NSAID（Indometacin や diclofenac など）の投与が炎症の沈静化と胆嚢機能改善に役立つので初期治療に推奨される（レベル 1b~3a）[21,22]。初期より細菌感染が合併している可能性があるため予防的に抗生物質を投与する。

経皮的胆嚢ドレナージはベッドサイドでも行える手技であり耐術不能例や ICU 患者にも行うことができる非侵襲的治療として有用である（治療レベル 4~5）[23-26]。high-risk 急性胆嚢炎にたいしての RCT では保存的治療に対する有意差が得られていないが、ドレナージ群に ICU 患者が多く含まれることやドレナージ手技のプロトコールが標準化されていないことが有意差でない理由と考えられる（治療レベル 2b-）[27]。また、ベッドサイドで簡便に行えレントゲン透視も必要としない胆嚢吸引穿刺法はコストもかからず合併症も少ないことから臨床的重症度が高い例に対して最初に試みるべきドレナージ法として推奨される（治療レベル 4）[25]。

保存的治療に反応しない例（15-20%）（治療レベル 2b~4）[20, 30]は緊急手術の適応となる。穿孔による腹膜炎を生じる恐れのある気腫性胆嚢炎や壊疽性胆嚢炎なども手術適応である（疫学、診断、重症度の項を参照）（治療レベル 4）[28]。超音波検査および臨床的重症度診断が手術適応の参考となる（診断レベル 2b）[29]（診断の項を参照）。

穿孔の恐れのない急性胆嚢炎に対する手術時期は議論のあるところである。早期もしくは待機的、腹腔鏡下胆嚢摘出術（LC）もしくは開腹下胆嚢摘出術（OC）を選ぶかについて様々な検討がなされている。その結果 LC および OC とも早期手術が望ましく、LC は OC よりも入院期間が短く合併症にも差がないことから早期の LC が推奨されている（10 章 急性胆道炎に対する外科手術参照）（治療レベル 1a~2b）[18,19,30]。ただし早期 LC は OC への移行率がやや高くなることや施設の体制によっては行えない等の問題があり、本邦では保存的治療や経皮胆嚢ドレナージなどで急性炎症を抑えてから待機的手術とする方法が推奨される。

無石胆嚢炎

無石胆嚢炎は保存的治療に反応しにくく壊疽（±穿孔）を合併することが多いことから早期胆嚢摘出術が望ましいとされていた（治療レベル 4）[31-33]。近年では手術後や外傷後の患者など耐術困難例にみられることが多いため非侵襲的な経皮胆嚢ドレナージが選択されるようになってきている。経皮胆嚢ドレナージと胆嚢摘出術を RCT で比較した論文はなく、retrospective study による両者の比較（治療レベル 5）[34]は患者背景が異なるため参考にならない。一般的に全身状態の悪い例に対しては経皮胆嚢

ドレナージが行われドレナージ抜去後も再燃が少ないとされる（治療レベル 4~5）[1,24,35]。

D. まとめ

急性胆道炎の初期治療に関する推奨文を以下のごとく提案した。

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

E. 文献

- 1) Lillemoe KD: Surgical treatment of biliary tract infections. *American Surgeon* 2000 Feb;66(2):138-144. [治療レベル 5]
- 2) Siever W, Vakil NB: Emergency of the biliary tract. *Gastroenterology Clinics of North America* 1988 Jun;17(2):245-264. [治療レベル 5]
- 3) Kadakia SC: Biliary tract emergencies. Acute cholecystitis, acute cholangitis, and pancreatitis. *Medical Clinics of North America* 1993 Sep;77(5):1015-1035. [治療レベル 5]
- 4) Hanau LH, Steigbigel NH: Acute(ascending) cholangitis. *Infectious Disease Clinics of North America* 2000 Sep;14(3):521-546. [治療レベル 5]
- 5) Cohen SA, Siegel JH: Endoscopic and medical management. *Critical Care Clinics* 1995 Apr;11(2):273-294. [治療レベル 5]
- 6) Fan ST, Lai EC, Mok FP, Choi TK, Wong J.: Acute cholangitis secondary to hepatolithiasis. *Arch Surg.* 1991 Aug;126(8):1027-31. [予後レベル 2b- or 4]
- 7) Tai DI, Shen FH, Liaw YF.: Abnormal pre-drainage serum creatinine as a prognostic indicator in acute cholangitis.

- Hepatogastroenterology. 1992 Feb;39(1):47-50. [予後レベル 2b or 4]
- 8) Csendes A, Diaz JC, Burdiles P, Maluenda F, Morales: Risk factors and classification of acute suppurative cholangitis. Br J Surg. 1992 Jul;79(7):655-8. [予後レベル 4]
 - 9) 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. [予後レベル 4]
 - 10) Hui CK, Lai KC, Yuen MF, Ng M, Lai CL, Lam SK.: Acute cholangitis—predictive factors for emergency ERCP. Aliment Pharmacol Ther. 2001 Oct;15(10):1633-7 [予後レベル 2b].
 - 11) Chijiwa K, Kozaki N, Naito T, Kameoka N, Tanaka M.: Treatment of choice for choledocholithiasis in patients with acute obstructive suppurative cholangitis and liver cirrhosis. Am J Surg. 1995 Oct;170(4):356-60. [治療レベル 4]
 - 12) Lee DW, Chan AC, Lam YH, Ng EK, Lau JY, Law BK, Lai CW, Sung JJ, Chung SC.
 - 13) : Biliary decompression by nasobiliary catheter or biliary stent in acute suppurative cholangitis: a prospective randomized trial. Gastrointest Endosc. 2002 Sep;56(3):361-5. [治療レベル 2b]
 - 14) Hui CK, Lai KC, Wong WM, Yuen MF, Lam SK, Lai CL. : A randomised controlled trial of endoscopic sphincterotomy in acute cholangitis without common bile duct stones. Gut. 2002 Aug;51(2):245-7. [治療レベル 2b]
 - 15) Lai EC, Mok FP, Tan ES, Lo CM, Fan ST, You KT, Wong J. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. N Engl J Med. 1992 Jun 11;326(24):1582-6. [治療レベル 1b]
 - 16) Leese T, Neoptolemos JP, Baker AR, Carr-Locke DL.: Management of acute cholangitis and the impact of endoscopic sphincterotomy. Br J Surg. 1986 Dec;73(12):988-92. [治療レベル 4、予後レベル 2b-]
 - 17) Sugiyama M, Atomi Y: Treatment of acute cholangitis due to choledocholithiasis in elderly and younger patients. Arch Surg. 1997 Oct;132(10):1129-33. [治療レベル 4]
 - 18) 中井健裕、谷村弘：急性閉塞性化膿性胆管炎の治療と予後—EBD+PTBD—。胆と膵 16(7):587-590, 1995. [治療レベル 4]
 - 19) Indar AA, Beckingham IJ.: Acute cholecystitis. BMJ. 2002 Sep 21;325(7365):639-43. [治療レベル 2 a-]
 - 20) Law CHL, Tandan VR: Gallstone disease: surgical treatment. Evidenced Based Gastroenterology and Hepatology. 1999;260-270, BMJ Books, London. [治療レベル 1 a]
 - 21) Cameron IC, Chadwick C, Phillips J, Johnson AG: Acute cholecystitis—room for improvement?[comment]. Annals of the Royal College of Surgeons of England 2002 Jan;84(1):10-3. [治療レベル 4]
 - 22) Akriviadis EA, Hatzigavriel M, Kapnias D, Kirimlidis J, Markantas A, Garyfallos A. : Treatment of biliary colic with diclofenac: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Gastroenterology. 1997 Jul;113(1):225-31. [治療レベル 1b]
 - 23) O'Donnell LJ, Wilson P, Guest P, Catnach SM, McLean A, Wickham JE, Fairclough PD.: Indomethacin and postprandial gallbladder emptying. Lancet 1992 Feb 1;339(8788):269-71. [治療・予防レベル 3 a]
 - 25) Kiviniemi H, Makela JT, Autio R, Tikkakoski T, Leinonen S, Siniluoto T, Perala J, Paivansalo M, Merikanto J. : Percutaneous cholecystostomy in acute cholecystitis in high-risk patients: an analysis of 69 patients. Int Surg. 1998 Oct-Dec;83(4):299-302.
 - 26) Sugiyama M, Tokuhara M, Atomi Y. : Is percutaneous cholecystostomy the optimal treatment for acute cholecystitis in the very elderly? World J Surg. 1998;May;22(5):459-63. [治療レベル 4]
 - 27) Chopra S, Dodd GD 3rd, Mumbower AL, Chintapalli KN, Schwesinger WH, Sirinek KR, Dorman JP, Rhim H.: Treatment of acute cholecystitis in non-critically ill patients at high surgical risk: comparison of clinical outcomes after gallbladder aspiration and after percutaneous cholecystostomy. AJR Am J Roentgenol. 2001 Apr;176(4):1025-31. [治療レベル 4]
 - 28) Akhan O, Akinci D, Ozmen MN: Percutaneous cholecystostomy. European Journal of Radiology 2002 Sep;43(3):229-36 [治療レベル 5].
 - 29) Hatzidakis AA, Prassopoulos P, Petinarakis I, Sanidas E, Chrysos E, Chalkiadakis G, Tsiftsis D, Gourtsoyiannis NC: Acute cholecystitis in high-risk patients: percutaneous cholecystostomy vs conservative treatment. European Radiology 2002 Jul;12(7):1778-84. [治療レベル 2b-]
 - 30) Thornton JR, Heaton KW, Espiner H: Empyema of the gallbladder—reappraisal of a neglected disease. Gut 1983 Dec;24(12):1183-5. [治療レベル 4]
 - 31) 内山勝弘, 高田忠敬, 安田秀喜: 超音波分類からみた急性胆嚢炎治療法の選択に関する検討.

胆道 6(2):115-122, 1993.[診断レベル 2b]

- 32) Lo CM, Liu CL, Fan ST, Lai EC, Wong J.: Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg* 1998; 227:4:461-467.[治療レベル 2b]
- 33) Shapiro MJ, Luchtefeld WB, Kurzweil S, Kaminski DL, Durham RM, Mazuski JE: Acute acalculous cholecystitis in the critically ill. *American Surgeon* 1994 May;60(5):335-9 [治療レベル 4]
- 34) Barie PS and Fischer E: Acute acalculous cholecystitis. *Journal of the American College of Surgeons* 1995 Feb;180(2):232-44.[治療レベル 5]
- 35) Frazee RC, Nagorney DM, Mucha P Jr: Acute acalculous cholecystitis. *Mayo Clinic Proceedings* 1989 Feb;64(2):163-7[治療レベル 4]
- 36) Kang JY, Williamson RC: Cholecystitis without gallstones. *HPB Surgery* 1990 Apr;2(2):83-103 [治療レベル 5]
- 37) Babb RR: Acute acalculous cholecystitis. *Journal of Clinical Gastroenterology* 1992 Oct;15(3):238-41. [治療レベル 4]

F. 健康危険情報 該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ando T, Tsuyuguchi T, Okugawa T, Saito T, Ishihara T, Yamaguchi T, Saisho H: Risk factors for recurrent bile duct stones after endoscopic papillotomy. *Gut* 2003;52:116-121.
- 2) 露口利夫、税所宏光：胆石、胆道炎。(特集：高齢者の肝胆膵疾患診療の進歩) *老年消化器病* 15(1):21-24, 2003.
- 3) 露口利夫、税所宏光：総胆管胆石症に対する内視鏡治療—外来診療は可能か？—。 *成人病と生活習慣病* 33(2):187-191, 2003.
- 4) 露口利夫、黒田泰久、福田吉宏、税所宏光：術後良性胆道狭窄に対する内視鏡的胆道拡張術の長期予後。 *胆と膵* 24(7):513-516, 2003.

2. 学会発表

- 1) 露口利夫、安藤健、税所宏光：総胆管結石症に対する内視鏡的乳頭切開術の長期予後。第 39 回日本胆道学会総会 (2003 年 9 月 18-19 日、金沢) シンポジウム 1「(総)胆管結石切石例の長期予後(10 年以上経過例)」
- 2) 黒田泰久、露口利夫、税所宏光：良性胆道狭窄に対する経乳頭の内視鏡治療の有用性と長期予後。第 39 回日本胆道学会総会 (2003 年 9 月 18-19 日、

金沢) 一般演題 0-16

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 - 急性胆道炎の薬物療法と抗菌薬の胆道内移送に関するエビデンス抽出評価研究 -

研究協力者 滝川 一 帝京大学医学部内科 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 田中 篤 帝京大学医学部内科 講師
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）の薬物療法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）の薬物療法と抗菌薬の胆道内移送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) 胆道感染症に対しては原則として胆道移行性の良好な抗菌薬を使用する。胆道移行性不良ではあるがアミノグリコシドやカルバペネムも使用される（推奨度 A）
- 2) 抗菌薬選択に際しては、胆道移行性に加えて、①リスクファクターの有無、②胆道閉塞の有無、③その患者・施設における過去の抗菌薬投与も参考とする。
- 3) 急性胆嚢炎で血清ビリルビン値が正常・体温 37.3℃未満・白血球数 14,100/μl 未満の 3 項目のうち、0 ないし 1 項目が当てはまる症例では抗菌薬投与はせずに経過をみるか、あるいは胆道移行性の良好な第 1・2 世代セフェムの単剤投与とする。2 項目以上あてはまれば胆道移行性のよい第 3 世代セフェム（+クリンダマイシン）投与が推奨される。
- 4) 急性胆道炎で血清ビリルビン値が 2.2mg/dL 未満で、良性疾患による総胆管閉塞であり、かつ「臨床的に」複数菌や耐性菌感染、菌血症が疑われない症例ならば第 1・2 世代セフェム（+クリンダマイシン？）投与が推奨される。上記のうち一つでも当てはまれば第 3 世代セフェム+クリンダマイシン投与が推奨される。
- 5) 重症で life-threatening な症例ではカルバペネム投与が推奨される。胆道閉塞がある場合はシプロフロキサシンないしカルバペネム投与が推奨される。

A. 研究目的

急性胆道炎（急性胆管炎・急性胆嚢炎）の薬物療法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）の薬物療法と抗菌薬の胆道内移送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試みた。

C. 研究結果および考察

1) 胆道移行のよい抗菌薬（表 1）

胆道感染症患者に対し抗菌薬を投与する際の選択基準のひとつに胆道移行性がある。抗菌薬の胆道移行性についての報告は多いものの、胆汁の採取方法、胆道感染症の重症度、症例数、抗菌薬の投与方法にばらつきが大きく、いずれの報告もレベル 4 にとどまる。ここでは、感染症に対する抗菌薬使用のガイドブックとして有名な“熱病” -The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy¹をも参考とし、複数の報告で共通して胆道移行性が良好であるとされる抗菌薬を表 1 に挙げた。ちなみに、胆道感染症に対して比較的使用頻度が高いと思われるアミノグリコシド系、およびカルバペネム（チエナム®など）の胆道移行性は不良であるが、いずれも胆道感染症の主要な起炎菌であるグラム陰性桿菌に対する最小阻止発育濃度（minimal inhibitory concentration; MIC）が低く、強力な抗菌作用を有するため、胆道感染症に対しても使用される。ただし、アミノグリコシドの腎毒性は閉塞性黄疸の存在下では増強すると報告されている²（レベル 3 b）。

胆道感染症に対しては原則として胆道移行性の良好な抗菌薬を使用する。胆道移行性不良ではあるがアミノグリコシドやカルバペネムも使用される（推奨度 A）

2) 抗菌薬選択法

① リスクファクターの有無は？

胆道感染症患者の全例に細菌感染があるわけではない。発症時のパラメーターによって細菌感染の有無を予測することができれば抗菌薬を選択する上で大いに有用である。このような観点から、急性胆嚢炎患者において胆汁中への細菌感染を予測するための臨床所見を多変量解析によって探索した報告がある^{13, 14}（表2）。この独立した2つの報告はいずれも、体温上昇、白血球数（ないし好中球の比率）上昇、高ビリルビン血症を独立した危険因子として挙げている。このうち、Farinonらの報告は特異度が100%であるが、急性胆嚢炎の定義（参照基準）に問題があるためレベル3bとした。一方、Thompsonらの報告は参照基準が明確であり、レベル2bとなる。この報告に示されている判定基準は簡易であり、特異度は低いものの感度は95%と高く、細菌感染を否定するには有用と考えられる。

一方急性胆管炎では、患者をアンピシリン+アミノグリコシド、あるいは広域ペニシリンで治療するにあたり、治療不成功に関連する因子を探索した報告がある¹⁵（レベル2b）。これによると、悪性腫瘍による胆管閉塞、菌血症、高ビリルビン血症（血清ビリルビン2.2mg/dL以上）、複数菌・耐性菌感染が存在する場合は治療不成功の可能性が高いとされている（表3）。ただし、これらの因子のうち菌血症・複数菌感染・耐性菌の存在は治療開始時には通常知りえない。

② 胆道閉塞は存在するか？

急性胆管炎において胆管閉塞が存在する場合、抗菌薬の胆道移行性は著しく阻害される。胆道移行性の良好なセフォペラゾンやピペラシリンでも、閉塞性黄疸時には胆汁中にほとんど検出されない^{10, 16-18}。もともと胆道移行性の不良なイミペネム-シラスタチンは胆管の完全閉塞患者ではまったく胆管胆汁中に検出されなかった¹⁹。加えて、胆道完全閉塞がドレナージによって解除されても、胆汁中への抗菌薬の能動的移行はすぐには回復しない^{12, 17, 20}。しかし、シプロフロキサシンは胆管完全閉塞の場合でもある程度胆汁中に移行する^{10, 18}（レベル3b）。

③ その患者・施設において過去どのような抗菌薬が使用されてきたか？

その患者に今までどのような抗菌薬が投与されて

きたか、あるいはその施設ではどのような抗菌薬が多用されてきたかによって起炎菌が変わってくる可能性があり、また同一の細菌でもそれまでに投与された抗菌薬に対する耐性を獲得してくることもありうる。可能であれば感染症科医師と協力して、どのような細菌が起炎菌となっている可能性が高いかを施設ごとに、また患者に応じて予測し、その施設全体で投与されている抗菌薬とのバランスを考慮しながら抗菌薬を選択することが推奨される。また、血液培養やドレナージによる胆汁培養によって起炎菌が同定された場合は、極力スペクトルの狭い抗菌薬へと変更する。

抗菌薬選択に際しては、胆道移行性に加えて、①リスクファクターの有無、②胆道閉塞の有無、③その患者・施設における過去の抗菌薬投与も参考とする（推奨度 B）

3) 抗菌薬治療についての臨床試験

70年代から80年代初めまではペニシリン+アミノグリコシドが胆道感染に対する標準的治療として推奨されていた^{21, 22}。その後開発された新しい抗菌薬をペニシリン+アミノグリコシドと比較したさまざまなプロトコールでのRCTが、現在まで6件行われている²³⁻²⁸（表2）。このうち5件はいずれもそれまでの標準治療とされていたペニシリン+アミノグリコシドを対照群とし、新たに開発されたペニシリンやセフェムの効果を判定しようとするもので、用いられているピペラシリン、メゾシリン、ペフロキサシン、セフォピームはいずれも単剤で同等の効果を発揮している²³⁻²⁷。また別のRCTで、胆道移行性に優れているシプロフロキサシンは、セフトジジム+アンピシリン+メトロニダゾールと同等の臨床効果を示している²⁸。しかし、現在本邦で胆道感染症に繁用されていると思われる第3世代セフェム、あるいはイミペネムについては、少数例によるレベル4の報告はみられるもののRCTは行われていない。唯一、セフォペラゾンについてはRCTが行われており、これによれば胆管炎におけるセフォペラゾンの臨床的効果はABPC+TOBに劣り、かつプロトンポンプ阻害剤の延長が少なからずみられたとされている²³。しかし症例数が少ない上、悪性腫瘍による胆管炎患者の比率がABPC+TOB群に比べCPZ群では有意に高く、適切なランダム化がなされていない可能性があり、この結果は信頼性に欠ける。

4) 低リスク患者に対する抗菌薬

上記のエビデンスによれば、急性胆嚢炎患者で血清ビリルビン上昇・体温上昇・白血球上昇のうち0ないし1つの因子しか存在しない低リスクの患者で

あれば、胆汁中に細菌感染が起こっている可能性は低い。従って、抗菌薬を投与せずに経過をみるか、投与するならば胆道移行性の良好な第1・第2世代セフェム単剤の予防的投与で十分であると考えられる。本邦ではアンピシリン耐性菌の報告が多く、ペニシリン単剤投与は推奨できない。

急性胆管炎の場合、ビリルビンが2.2mg/dL未満で、良性疾患による総胆管閉塞であり、かつ「臨床的に」複数菌や耐性菌感染、菌血症が疑われない症例であれば、アンピシリン+アミノグリコシドで治療可能である。しかし本邦では上述のように耐性菌の問題があることから、胆道移行性の良好な第1・第2世代セフェムを選択する。しかし細菌感染の状態を推定するのは困難な場合があり、クリンダマイシンも併用するべきかもしれない。

5) リスクファクターの多い患者で使用すべき抗菌薬

急性胆嚢炎でもビリルビン上昇、体温・白血球数上昇のうち2因子以上が存在する場合は胆道移行性の良好な第3世代セフェム、加えて嫌気性菌感染の可能性を考慮しクリンダマイシンを投与する。また急性胆管炎でも危険因子が存在する場合には第3世代セフェム+クリンダマイシンとする。カルバペネム(イミペネム+シラスタチン、メロペネムなど)は敗血症性ショックなど重症で生命に危険が及んでいるような場合のみに使用する。

6) 胆道閉塞のある場合に使用すべき抗菌薬

上に述べたように、胆道閉塞が存在する場合には抗菌薬の胆汁中への移行は著しく阻害される。従って、抗菌薬の胆道内移送という観点からは、胆道閉塞のある場合には速やかなドレナージが望ましい。しかし何らかの事情でドレナージが行い得ない場合や、ドレナージを行ってもその効果が不良な場合には、胆道閉塞があっても胆汁中へのある程度の移行が期待できるシプロフロキサシンが推奨される可能性がある。しかし、胆道閉塞のある場合まったく胆汁中へ移行しないものの、抗菌力が強いカルバペネムの使用も認められるだろう。

急性胆嚢炎で血清ビリルビン値が正常・体温37.3℃未満・白血球数14,100/μl未満の3項目のうち、0ないし1項目が当てはまる症例では抗菌薬投与はせずに経過をみるか、投与するのであれば胆道移行性の良好な第1・2世代セフェムの単剤投与で十分。2項目以上当てはまれば胆道移行性のよい第3世代セフェム(＋クリンダマイシン)。(推奨度B)

急性胆道炎で血清ビリルビン値が2.2mg/dL未満で、良性疾患による総胆管閉塞であり、かつ「臨床的に」複数菌や耐性菌感染、菌血症が疑われない症例ならば第1・2世代セフェム(＋クリンダマイシン?)。上記のうち一つでも当てはまれば第3世代セフェム＋クリンダマイシン。(推奨度B)

重症でlife-threateningな症例ではカルバペネムを選択。胆道閉塞がある場合はシプロフロキサシンないしカルバペネムを選択する。(推奨度B)

D. まとめ

急性胆道炎の薬物療法に関する推奨文案を以下のごとく提案した。

- 1) 胆道感染症に対しては原則として胆道移行性の良好な抗菌薬を使用する。胆道移行性不良ではあるがアミノグリコシドやカルバペネムも使用される(推奨度A)
- 2) 抗菌薬選択に際しては、胆道移行性に加えて、①リスクファクターの有無、②胆道閉塞の有無、③その患者・施設における過去の抗菌薬投与も参考とする。
- 3) 急性胆嚢炎で血清ビリルビン値が正常・体温37.3℃未満・白血球数14,100/μl未満の3項目のうち、0ないし1項目が当てはまる症例では抗菌薬投与はせずに経過をみるか、あるいは胆道移行性の良好な第1・2世代セフェムの単剤投与とする。2項目以上当てはまれば胆道移行性のよい第3世代セフェム(＋クリンダマイシン)投与が推奨される。
- 4) 急性胆道炎で血清ビリルビン値が2.2mg/dL未満で、良性疾患による総胆管閉塞であり、かつ「臨床的に」複数菌や耐性菌感染、菌血症が疑われない症例ならば第1・2世代セフェム(＋クリンダマイシン?)投与が推奨される。上記のうち一つでも当てはまれば第3世代セフェム＋クリンダマイシン投与が推奨される。
- 5) 重症でlife-threateningな症例ではカルバペネム投与が推奨される。胆道閉塞がある場合はシプロフロキサシンないしカルバペネム投与が推奨される。

E. 文献

- 1) Gilbert D, Moellering Jr. R, Sande M. The Sanford Guide to antimicrobial therapy. 33rd ed. Hyde Park, VT: Antimicrobial Therapy, Inc., 2003.
- 2) Desai T, Tsang T. Aminoglycoside

- nephrotoxicity in obstructive jaundice. *Am J Med* 1988;85:47-50. (レベル3 b)
- 3) Smithivas T, Hyams P, Rahal JJ. Gentamicin and ampicillin in human bile. *J Infect Dis* 1971;124:S106-S113. (レベル4)
 - 4) 谷村弘、斉藤徹、関谷司、他. 胆道感染症の化学療法 (XIV) - Piperacillin の胆汁中移行と胆嚢組織内濃度. *Jpn J Antibiot* 1981;34:1401-1409. (レベル4)
 - 5) Ram M, Watanatittan S. Biliary excretion and concentration of cefazolin. *Am J Gastroenterol* 1976;66:540-545. (レベル4)
 - 6) 葛西洋一、中西昌美、沢田康夫、他. Cefmetazol の臨床的研究 - 特に胆道系疾患について. *Jpn J Antibiotics* 1979;32:606-611. (レベル4)
 - 7) 西村興亜、河野菊弘、澄川学、他. Cefotiam の胆汁中並びに胆嚢組織内移行に関する臨床的検討. *Jpn J Antibiotics* 1984;37:219-228. (レベル4)
 - 8) Logan M, Wise R, Grimley R. Biliary levels of cefoxitin. *J Antimicrob Chemother* 1979;5:620-621. (レベル4)
 - 9) Orda R, Berger S, Levy Y, Shnaker A, Gorea A. Penetration of ceftriaxone and cefoperazone into bile and gallbladder tissue in patients with acute cholecystitis. *Dig Dis Sci* 1992;37:1691-1693. (レベル4)
 - 10) Leung J, Ling T, Chan R, Cheung S, Lai C, Sung J, Chung S, et al. Antibiotics, biliary sepsis, and bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 1994;40:716-721. (レベル3 b)
 - 11) Sales J, Sutcliffe M, O'Grady F. Excretion of clindamycin in the bile of patients with biliary tract disease. *Chemotherapy* 1973;19:11-15. (レベル4)
 - 12) Martinez O, Levi J, Devlin R. Biliary excretion of aztreonam in patients with biliary tract disease. *Antimicrob Agents Chemother* 1984;25:358-361. (レベル4)
 - 13) Thompson JJ, Bennion R, Doty J, Muller E, Pitt H. Predictive factors for bactibilia in acute cholecystitis. *Arch Surg* 1990;125:261-264. (レベル2 b)
 - 14) Farinon A, Grande M, Torquati A, D'Antini P. Multivariate analysis for predicting the presence of bacteria in bile in patients with acute cholecystitis. *Eur J Surg* 1993;159:531-534. (レベル3 b)
 - 15) Thompson J, Bennion R, Pitt H. An analysis of infectious failures in acute cholangitis. *HPB Surg* 1994;8:139-145. (レベル2 b)
 - 16) Leung J, Chan R, Cheung S, Sung J, Chung S, French G. The effect of obstruction on the biliary excretion of cefoperazone and ceftazidime. *J Antimicrob Chemother* 1990;25:399-406. (レベル3 b)
 - 17) Blenkharn J, Habib N, Mok D, John L, McPherson G, Gibson R, Blumgart L, et al. Decreased biliary excretion of piperacillin after percutaneous relief of extrahepatic obstructive jaundice. *Antimicrob Agents Chemother* 1985;28:778-780. (レベル4)
 - 18) van den Hazel S, de Vries X, Speelman P, Dankert J, Tytgat G, Huibregtse K, van Leeuwen, DJ. Biliary excretion of ciprofloxacin and piperacillin in the obstructed biliary tract. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40:2658-2660. (レベル4)
 - 19) Leung J, Chan C, Lai C, Ko T, Cheng A, French G. Effect of biliary obstruction on the hepatic excretion of imipenem-cilastatin. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:2057-2060. (レベル3 b)
 - 20) Levi J, Martinez O, Malinin T, Zeppa R, Livingstone A, Hutson D, Calhoun P. Decreased biliary excretion of cefamandole after percutaneous biliary decompression in patients with total common bile duct obstruction. *Antimicrob Agents Chemother* 1984;26:944-946. (レベル4)
 - 21) Boey J, Way L. Acute cholangitis. *Ann Surg* 1980;191:264-270.
 - 22) Thompson JJ, Tompkins R, Longmire WJ. Factors in management of acute cholangitis. *Ann Surg* 1982;195:137-145.
 - 23) Muller E, Pitt H, Thompson JJ, Doty J, Mann L, Manchester B. Antibiotics in infections of the biliary tract. *Surg Gynecol Obstet* 1987;165:285-292. (レベル2 b)
 - 24) Gerecht W, Henry N, Hoffman W, Muller S, LaRusso N, Rosenblatt J, Wilson W. Prospective randomized comparison of mezlocillin therapy alone with combined ampicillin and gentamicin therapy for patients with cholangitis. *Arch Intern Med* 1989;149. (レベル1 b)
 - 25) Thompson JJ, Pitt H, Doty J, Coleman J, Irving C. Broad spectrum penicillin as an adequate therapy for acute cholangitis. *Surg Gynecol Obstet* 1990;171:275-282. (レベル1 b)
 - 26) Chacon J, Criscuolo P, Kobata C, Ferraro J, Saad S, Reis C. Prospective randomized comparison of pefloxacin and ampicillin plus gentamicin in the treatment of bacteriologically proven biliary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 1990;26, Suppl B:167-172. (レベル1 b)
 - 27) Thompson JJ, Bennion R, Roettger R, Lally K, Hopkins J, Wilson S. Cefepime for infections of the biliary tract. *Surg Gynecol*

- Obstet 1993;177 Suppl:30-34. (レベル1 b)
- 28) Sung J, Lyon D, Suen R, Chung S, Co A, Cheng A, Leung J, et al. Intravenous ciprofloxacin as treatment for patients with acute suppurative cholangitis: a randomized, controlled clinical trial. J Antimicrob Chemother 1995;35:855-864. (レベル1 b)

F. 健康危険情報 該当なし

G. 研究発表

1. 学会発表

- 1) 滝川 一、岡崎和一 (司会)。ワークショップ”原発性硬化性胆管炎における消化器・腎疾患”。第89回日本消化器病学会総会 埼玉、2003.4.25
- 2) 滝川 一。講演1 “胆汁酸トランスポーターとその異常”。第7回GI Cell Biology研究会 東京、2003.6.19
- 3) 滝川 一。特別講演”胆汁酸研究の最近の進歩” 第16回西日本臨床胆汁酸研究会 山口、2003.6.28
- 4) 中沼安二、滝川 一 (司会)。ワークショップ”原発性硬化性胆管炎の診断をめぐって” 第7回日本肝臓学会大会、日本消化器病学会大会、日本消化器内視鏡学会総会、合同ワークショップ 大阪、2003.10.15
- 5) 滝川 一。講演” 原発性硬化性胆管炎をめぐって” 第36回香川肝臓シンポジウム 高松、2003.11.12
- 6) 高柳もとえ、滝川 一、佐野直代、高田由紀子、竹内敦子、北條 誠、田中洋行、塙 直子、丸茂達之、立澤英貴、栗原裕子、笹本貴広、明石雅博、相磯光彦、高森頼雪、星野恵津夫、久山 泰、三宅和彦。胆管結紮ラットにおける olmesartan の胆汁中排泄の検討。第89回日本消化器病学会総会 埼玉、2003.4.26
- 7) 塙 直子、丸茂達之、立澤英貴、高柳もとえ、栗原裕子、笹本貴広、明石雅博、高田由紀子、相磯光彦、高森頼雪、佐野直代、滝川 一。アゼルニジピンの胆汁中排泄の検討。第11回肝病態生理研究会 福岡、2003.5.21
- 8) 川上知孝、山本貴嗣、安食 元、服部研吾、斉藤正樹、相磯光彦、石井太郎、星野恵津夫、久山 泰、大沢 仁、滝川 一、三宅和彦、福島純一。胆嚢腺扁平上皮癌の1例。第275回日本消化器病学会関東支部会 茨城、2003.7.12
- 9) 立澤英貴、高田由紀子、塙 直子、丸茂達之、栗原裕子、高柳もとえ、笹本貴広、明石雅博、相磯光彦、高森頼雪、佐野直代、滝川 一。胆汁酸の胆汁中排泄におよぼすコルヒチンの影響。第2回東日本胆汁酸研究会 仙台、2003.7.12

- 10) 高田由紀子、丸茂達之、塙 直子、立澤英貴、栗原裕子、高柳もとえ、笹本貴広、明石雅博、相磯光彦、高森頼雪、佐野直代、滝川 一。胆管結紮ラットでの BSP およびタウロウルソデオキシコール酸の最大排泄量の検討。日本胆道学会総会 金沢、2003.9.18
- 11) 丸茂達之、滝川 一、佐野直代、高田由紀子、塙 直子、立澤英貴、栗原裕子、笹本貴広、高柳もとえ、明石雅博、相磯光彦、高森頼雪、久山 泰、三宅和彦、福里利夫、志賀淳治。Dichloroethylene 傷害肝における有機アニオンの胆汁中排泄の検討。第7回日本肝臓学会大会 大阪、2003.10.16
- 12) 塙 直子、滝川 一、丸茂達之、立澤英貴、高柳もとえ、栗原裕子、笹本貴広、明石雅博、高田由紀子、相磯光彦、高森頼雪、佐野直代、星野恵津夫、久山 泰、大沢 仁、三宅和彦。Ca拮抗剤アゼルニジピンの胆汁中排泄機構の検討。第45回日本消化器病学会大会 大阪、2003.10.17
- 13) 立澤英貴、塙 直子、高田由紀子、丸茂達之、栗原裕子、高柳もとえ、笹本貴広、明石雅博、相磯光彦、高森頼雪、佐野直代、田中 篤、滝川 一。胆汁酸排泄におよぼすコルヒチンの影響。第25回胆汁酸研究会 旭川、2003.11.1

2. 論文発表

- 1) Suzuki C, Sano N, Takikawa H. Effect of dexamethasone on biliary excretion of bile acids and organic anions in rats. Hepatol Res 25, 48-54, 2003
- 2) Hojo M, Sano N, Takikawa H. Effects of lipopolysaccharide on the biliary excretion of bile acids and organic anions in rats. J Gastroenterol Hepatol 18, 815-821, 2003
- 3) Takada Y, Sano N, Takikawa H. Urinary excretion of bile acids in bile duct-ligated rats. J Gastroenterol 38, 561-566, 2003
- 4) Tanaka H, Sano N, Takikawa H. Biliary excretion of phenolphthalein sulfate in rats. Pharmacology 68, 177-82, 2003
- 5) 塙 直子、丸茂達之、立澤英貴、高柳もとえ、栗原裕子、笹本貴広、明石雅博、相磯光彦、高森頼雪、佐野直代、滝川 一。アゼルニジピンの胆汁中排泄機構の検討。薬理と治療 31, S-123-S123, 2003
- 6) 永山亮造、滝川 一。特集どう読むか肝機能障害。胆道系酵素、総胆汁酸。臨床と研究 80, 223-225, 2003
- 7) 滝川 一。特集「胆汁酸トランスポーターの最新情報」、総論。たんじゅうさん 2, 9, 2003

- 8) 滝川 一。胆嚢、胆道系の構造と機能。大内射義、伊賀立二編。疾患と治療薬。改訂第5版。P210-212、南江堂、東京、2003
- 9) 滝川 一。胆汁うっ滞。戸田剛太郎、税所宏光、寺野 彰、幕内雅敏、編。Annual Review 消化器 2003、P305-309、中外医学社、東京、2003
- 10) 滝川 一。γ-グルタミールトランスペプチダーゼ (γ-GTP)。和田 攻、大久保昭行、矢崎義雄、大内射義編、臨床検査ガイド 2003-2004、p155-156、文光堂、東京、2003
- 11) 滝川 一。黄疸。亀山政邦、高久史麿編、今日の診断指針。第5版。p. 69-70、医学書院、東京、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

表1 胆道移行性の良好な静注抗菌薬¹

* 本邦で販売されている代表的な商品名、および一日常用量における薬価も記載した。

ペニシリン系	アンピシリン (ピクシリン [®]) ³ 、ピペラシリン (ペントシリン [®] 、1024/2g) ⁴
セフェム系	(第一世代) セファゾリン (セファメジン [®] 、1224/2g) ⁵ 、 (第二世代) セフメタゾール (セフメタゾン [®] 、1586/2g) ⁶ 、セフォチアム (パンスポリン [®] 、3850/2g) ⁷ 、セフォキシチン (マーキシ [®] 、2964/4g) ⁸ (第三世代) セフトリアキソン (ロセフィン [®] 、2398/2g) ⁹ 、セフォペラゾン (セフォペラジン [®] 、2002/2g)； スルペラゾン [®] 、4060/2g) ¹⁰
ニューキノロン	シプロフロキサシン (シプロキサ [®] 、7326/0.6g) ¹⁰
その他	クリンダマイシン (ダラシ [®] 、1518/1.2g) ¹¹ 、アズトレオナム (アザクタム [®] 、3448/2g) ¹²

参考： ゲンタシン 792/120mg、トブラシン 1370/180mg、チエナム 5150/1g

表2 急性胆嚢炎における胆汁中細菌感染の危険因子

報告者	危険因子	感度	特異度
Thompson (1990)	体温 (↑ 37.3℃) 血清ビリルビン (↑ 0.5mg/dL) 白血球数 (↑ 14,100/μl) CDR : 危険因子の数が 0 or 1 vs. 2 or 3	95%	57%
Farinon (1993)	体温 (X1) 好中球の比率 (X2) 白血球数 (X3) 血清ビリルビン (X4) CDR : $2.1X1 + 1.65E-2X2 - 2.0E-4X3 + 0.33X4 - 9.49$, COI=0.76	92%	100%

表3 急性胆管炎における治療不成功のオッズ比¹⁵

悪性腫瘍	1.93
耐性菌の存在	3.55
複数菌の感染	5.93
菌血症	8.14
血清ビリルビン ↑ 2.2mg/dL	30.11

表4 急性胆道炎に対する抗菌薬投与に関する RCT

報告者 (年)	対象患者	投与抗菌薬	臨床的治癒	有意差
Muller(1987)	胆嚢炎	CPZ	19/20 (95%)	ns
		PIPC	18/19 (95%)	ns
		ABPC+TOB	11/13 (85%)	
	胆管炎	CPZ	10/18(56%)	p<0.05
		PIPC	9/15 (60%)	ns
		ABPC+TOB	17/20 (85%)	
Gerecht(1989)	胆管炎	Mezocillin	20/24 (83%)	p<0.01
Thompson(1990)	胆管炎	ABPC+GM	9/22 (41%)	
		PIPC	70%	ns
Chacon(1990)	胆嚢炎+胆管炎	ABPC+TOB	69%	
		pefloxacin	49/50 (98%)	ns
Thompson(1993)	胆嚢炎+胆管炎	ABPC+GM	45/47 (95.7%)	
		CPM	78/80 (97.5%)	ns
Sung(1995)	胆管炎	Mezlocillin+GM	40/40 (100%)	
		CPFX	39/46 (85%)	ns
		CAZ+ABPC+metronidazole	34/44 (77%)	

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 - 急性胆道炎の内視鏡的ドレナージに関するエビデンス抽出評価研究 -

研究協力者 跡見 裕 杏林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 阿部展次 杏林大学医学部第一外科 講師
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）の内視鏡的ドレナージ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）のドレナージ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) 胆道減圧が必要な急性胆管炎に対する内視鏡的胆管ドレナージ：推奨度 A。
- 2) 内視鏡的ドレナージの方法として ES を付加しない ENBD、あるいは胆管ステント留置：推奨度 A
- 3) (減圧が必要な) 急性胆嚢炎に対する内視鏡的経乳頭的胆嚢ドレナージ：推奨度 C
- 4) (減圧が必要な) 急性胆嚢炎に対する PTGBD：推奨度 B

A. 研究目的

急性胆道炎（急性胆管炎・急性胆嚢炎）の薬物療法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）の薬物療法と抗菌薬の胆道内移送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試みた。

C. 研究結果および考察

1) 急性胆管炎の胆道減圧手技

抗生剤投与などの保存的治療が奏効しない急性胆管炎や、血圧低下や意識障害を伴う重症急性胆管炎では緊急胆道減圧が必要となる。これには手術的ドレナージ、経皮経肝的ドレナージ、内視鏡的ドレナージがあるが、各々のドレナージ法の優劣が問題となる。内視鏡的ドレナージと手術的ドレナージを比較した RCT (レベル 2b) ¹⁾が、血圧低下や意識障害を伴う重症急性胆管炎を対象として報告されている。本報告の対象数は 82 例で、内視鏡的ドレナージ (内視鏡的乳頭括約筋切開+経鼻胆管ドレナージ) 群 41 例と手術 (開腹+Tチューブドレナージ)

群 41 例からなり、死亡率 (10% vs 32%, RRR=69%、NNT=5)、合併症発生率 (34% vs 66%, RRR=48%、NNT=4) などの点から、内視鏡的ドレナージは手術的ドレナージに比し安全かつ有効であることが示されている。また、内視鏡的ドレナージは多くの症例集積研究からその安全性、有効性が確認されている (レベル 4) ²⁾⁴⁾。一方、内視鏡的ドレナージと経皮経肝的ドレナージの優劣に関しては、両者の有効性を比較した RCT の報告はない。経皮経肝的ドレナージでは、内視鏡的ドレナージでは起こり得ない腹腔内出血や胆汁性腹膜炎などの重篤な合併症が危惧される。内視鏡的ドレナージの手技に関わる偶発症としては、先の 4 件の報告では主に出血と急性膵炎をあげているが、これらに関しては少数かつ軽度の合併症にとどまったものがほとんどであり、直接の死亡につながったものはない (レベル 2b) ¹⁾、レベル 4 ²⁾⁴⁾。また、内視鏡的ドレナージでは、経皮経肝的ドレナージに比べ在院日数が有意に短いという報告がある (レベル 4) ⁵⁾。以上の点を考慮すると、内視鏡的なアプローチが可能な症例に対しては、内視鏡的ドレナージが優先されるべきと考えられる。しかし、施行時には偶発症について十分な注意を要し、その実施に際しては、十分に経験を積んだ適切な専門家で構成される高次医療施設と、偶発症の対処を適切に行える専門設備と人員が必要である。内視鏡医が確保できない状況や、内視鏡的なアプローチが不可能な症例などでは、適切な施設へ搬送するか、経皮経肝的ドレナージなど確実にドレナージできる方法を速やかに採用すること

が重要である。

胆道減圧が必要な急性胆管炎に対する内視鏡的胆管ドレナージ:推奨度 A

2) 内視鏡的ドレナージの方法

総胆管結石が原因の急性胆管炎における内視鏡的ドレナージの方法としては、内視鏡的乳頭括約筋切開 (Endoscopic sphincterotomy: ES) 単独、ES に引き続いた総胆管結石一期的除石、ES を付加しない内視鏡的経鼻胆管ドレナージ (Endoscopic nasobiliary drainage: ENBD) あるいは胆管ステント留置、ES を付加する ENBD あるいは胆管ステント留置、などがある。各々の手技の優劣が問題となるが、前述の症例集積研究 (レベル 4) ^{2)・5)} においては、病態に応じた手技がすでに選択されており (重症例では ES を付加しない ENBD、など)、それらの優劣に関して明快な解答を与える RCT は現在までに報告されていない。しかし、ENBD あるいは胆管ステント留置に ES を付加するか否かの問題に対し、両者を明確に比較検討した 2 つの症例集積研究 (レベル 4) ^{6)・7)} が報告されている (表 1)。これらの報告をまとめると、両者で手技成功率、ドレナージ有効率に有意差は認めないが、出血を主とした合併症が ES を付加する群で明らかに多いことがわかる。したがって、ドレナージ効果のみを期待する緊急の状況では、特に全身状態不良で血液凝固障害を伴いやすい急性閉塞性化膿性胆管炎症例に対しては、ES を付加しない ENBD あるいはステント留置が安全かつ速やかで確実な胆道減圧法として位置付けてよいものと考えられる。同様の理由で、迅速なドレナージ効果のみを期待する状況では、ES を要する一期的総胆管結石除石操作は適さないとも考えられる。ES に引き続いた一期的総胆管結石除石は、患者の状態や結石の状況、術者の技量に応じて決定すべきと考えられる。一方、ENBD とステント留置 (いずれも ES を付加しない) の優劣に関しては RCT (レベル 2b) ⁸⁾ がある。両者 (ENBD:6.5Fr、ステント:10Fr) の有益性を比較検討した本報告によれば、手技成功率、有効率、合併症発症率は両者間で有意差を認めず、自己抜去などのチューブトラブルが前者で多く (有意差なし)、患者の不快感は有意差をもって後者に少なかったとし、ステント留置の優位性が強調されている。本検討では ENBD に比して大口径のステントが用いられている点が問題 (ドレナージ効果の比較、手技の点から) となるが、意識障害を伴った症例などでは、自己抜去の可能性のある ENBD よりも、技術的に問題なければステント留置を積極的に選択してもよいという根拠になり得よう。

内視鏡的ドレナージの方法として ES を付加しない ENBD、あるいは胆管ステント留置:推奨度 A

3) 胆嚢ドレナージの手技

保存的治療で軽快しない胆嚢管あるいは胆嚢頸部の閉塞機転を伴う急性胆嚢炎症例のうち、緊急手術を回避する場合は迅速な胆嚢ドレナージ術が必要となる。胆嚢ドレナージ術としては経皮経肝胆嚢ドレナージ (Percutaneous transhepatic gallbladder drainage: PTGBD) あるいは Percutaneous transhepatic gallbladder aspiration: PTGBA) と内視鏡的経乳頭的胆嚢ドレナージがある。経皮経肝胆嚢ドレナージは肝損傷、胆汁漏出、胆嚢出血などの穿刺に伴う合併症は常に危惧されるものの、きわめて有効な標準的ドレナージ手技として広く用いられている。一方、経乳頭的胆嚢ドレナージは限られた施設での症例集積研究 (レベル 4) ^{9)・12)} として報告されている。ある程度まとまった症例数を検討した報告 (レベル 4) ^{9)・12)} を表にまとめた (表 2)。いずれの報告においても安全・非侵襲的で有効性は高いとされているが、PTGBA や急性期の腹腔鏡下胆嚢摘出術の有効性が認められつつある現在、経乳頭的胆嚢ドレナージは極めて選択された症例 (凝固障害や腹水貯留による経皮経肝的アプローチ困難例や手術 poor risk 例など) のみが適応になると考えられる。しかし、この場合においても十分な経験と技術を有している内視鏡施行医が必要になるという点が重要であり、本法を選択するかは術者の経験や患者の状態に基づき判断されるべきである。経乳頭的胆嚢ドレナージの真の有効性を見いだすには、経皮経肝胆嚢ドレナージあるいは急性期手術との比較を目的とした多施設多数例での RCT が必要である。

(減圧が必要な) 急性胆嚢炎に対する内視鏡的経乳頭的胆嚢ドレナージ:推奨度 C

(減圧が必要な) 急性胆嚢炎に対する PTGBD:推奨度 B

D. まとめ

急性胆道炎の内視鏡的ドレナージに関する推奨文案を以下のごとく提案した。

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

推奨度 B

E. 文献

- 1) Lai EC, Mok FP, Tan ES, et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med* 1992;24:1582-1586. (治療レベル 2b)
- 2) Leung JW, Chung SC, Sung JJ, et al. Urgent endoscopic drainage for acute suppurative cholangitis. *Lancet* 1989;10:1307-1309. (治療レベル 4)
- 3) Boender J, Nix GA, de Ridder MA, et al. Endoscopic sphincterotomy and biliary drainage in patients with cholangitis due to common bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 1995;90:233-238. (治療レベル 4)
- 4) Lau JY, Ip SM, Chung SC, et al. Endoscopic drainage aborts endotoxaemia in acute cholangitis. *Br J Surg* 1996;83:181-184.
- 5) Sugiyama M, Atomi Y. Treatment of acute cholangitis due to choledocholithiasis in elderly and younger patients. *Arch Surg* 1997;132:1129-1133. (治療レベル 4)
- 6) Sugiyama M, Atomi Y. The benefits of endoscopic nasobiliary drainage without sphincterotomy for acute cholangitis. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2065-2068. (治療レベル 4)
- 7) Hui CK, Lai KC, Yuen MF, et al. Does the addition of endoscopic sphincterotomy to stent insertion improve drainage of the bile duct in acute suppurative cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2003;58:500-504. (治療レベル 4)
- 8) Lee DW, Chan AC, Lam YH, et al. Biliary decompression by nasobiliary catheter or biliary stent in acute suppurative cholangitis: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2002;56:361-365. (治療レベル 2b)
- 9) Tamada K, Seki H, Sato K, et al. Efficacy of endoscopic retrograde cholecystoendoprosthesis (ERCCE) for cholecystitis. *Endoscopy* 1991;23:2-3. (治療レベル 4)
- 10) Johlin FC Jr, Neil GA. Drainage of the gallbladder in patients with acute acalculous cholecystitis by transpapillary endoscopic cholecystotomy. *Gastrointest Endosc* 1993;39:645-651. (治療レベル 4)
- 11) Nakatsu T, Okada H, Saito K, et al.

Endoscopic transpapillary gallbladder drainage (ETGBD) for the treatment of acute cholecystitis. *J Hep Bil Pancr Surg* 1997;4:31-35.

- (治療レベル 4)
- 12) Shrestha R, Trouillot TE, Everson GT. Endoscopic stenting of the gallbladder for symptomatic gallbladder disease in patients with end-stage liver disease awaiting orthotopic liver transplantation. *Liver Transplantation and Surgery* 1999;5:275-281.

(治療レベル 4)

F. 健康危険情報 該当なし

G. 研究発表

1. 学会発表
該当なし
2. 論文発表
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