

厚生労働科学研究費補助金
医療技術評価総合研究事業

急性胆道炎の診療ガイドラインの作成、普及に関する研究

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 高 田 忠 敬

平成17(2005)年3月

序文

現在の日本の医療界ではガイドライン作成は大きな潮流となりつつあるが、いまだ発展途上である。特に肝胆膵領域においては平成15年7月に、我々が出版した「エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン」が最初のものである。加えて、特に急性胆道炎領域においては、治療に関するレベルの高いエビデンスが乏しいところに問題がある。これに対し当研究班では、エビデンスのみにとらわれず英知を集め関連する文献を有効に用いることで、よりよいガイドラインが作れるのではないかと考えている。

今回研究を進めるに伴い、我々が今回目指した胆道炎に焦点を絞った診療指針となるべきガイドラインは日本はもとより世界にも存在せず、さらに世界共通な診断基準や重症度診断基準も存在しないことが判明した。胆管炎については「Charcot 3徴」、胆嚢炎については「Murphy 徴候」が、今日でも用いられているが、前者は1877年、後者は1903年に報告されたもので、既に100年を経ている。これに加え、教科書や参考書などに一般に用いられている徴候や疾患概念については、原著と大きく異なっているものが多く世界的に共通の概念になりうるかどうかは疑問である。そこで今回、胆道炎に関するあやふやな定義、疾患概念、治療法を明確にし、統一された基準を作成し、これが広く認知され、普及することが重要と考えられた。

以上をふまえ、今回、新たに急性胆道炎の診療指針、診断基準、重症度判定基準を作成した。作成に当たっては、系統的、網羅的に抽出したエビデンスを基に、現在の日本の医療状況（診療機器、診療技術他）を考慮した。さらに、日本胆道学会、日本腹部救急医学会、日本肝胆膵外科学会においてコンセンサス会議を行い、十分な検討をくりかえした。

現在までの進行経過は、これまで報告されたばらばらのエビデンスを総合的に吟味し、現時点で最も有効と考えられる治療を推奨する目的で作成作業が進められている。最も重要な点は、レベルの高いエビデンスが乏しい領域をいかに扱うか、あるいはすでに時代遅れとなった情報やあやふやであった概念をどのように評価し推奨するかである。このため、内部委員による頻回なるコンセンサスミーティングを開催し、外部評価組織の詳細な評価を受け、ガイドライン作成方法やその内容の妥当性、さらにはガイドラインの効果の検討を重ねている。

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

【平成15年度】エビデンス抽出作業と「臨床医が使いやすいガイドライン」作成を目指す。

- 1) 平成15年6月まで系統的な文献検索施行 (Medline:9,618件、医学中央雑誌6041件)
- 2) 平成15年7月15日第1回班会議総会：「研究協力者およびワーキンググループ組織」
- 3) 平成15年8月22日第1回ワーキング会議：検索された15,000文献のレベル判定エビデンス抽出作業
- 4) 平成15年11月15日第2回班会議総会：「ガイドライン第一案の研究発表会」
この時点では単なるエビデンス集にすぎず、特に臨床医にとって使いやすい情報を提供するものとするために班会議を毎月継続開催した。
- 5) 平成15年12月17日主任者班会議：「ガイドライン作成の主要コンセプト、ガイドライン作成の意義」
- 6) 平成16年1月9日第2回ワーキング会議、
- 7) 平成16年2月7日第1回スタッフ会議：「クリニカルクエスチョン作成」
- 8) 平成16年3月17日第3回ワーキング会議：「重症度の評価法と搬送基準作成」

【平成16年度】診療指針、診断基準、重症度判定基準作成

- 9) 平成16年5月12日 第4回ワーキング会議：「エビデンスの多寡とコンセンサス」
- 10) 平成16年5月13日 コンセンサスシンポジウム：日本肝胆膵外科学会
その後、「内容の吟味とコンセンサス会議」を毎月開催する：
- 11) 平成16年6月18日 第5回ワーキング会議（東京）：診断の検討と公開シンポジウムについて。
- 12) 平成16年7月12日 第6回ワーキング会議（仙台）：診断基準について。
- 13) 平成16年8月4日 第7回ワーキング会議（東京）：治療の検討と公開シンポジウムについて。
- 14) 平成16年9月24日 コンセンサスシンポジウム：日本胆道学会
- 15) アンケート調査：急性胆嚢炎の外科手術治療調査(11月)：日本腹部救急医学会
- 16) 平成16年11月25日 第8回ワーキング会議（東京）：重症度判定について。
- 17) 平成16年12月23日 第9回ワーキング会議（東京）：搬送基準について。
- 18) アンケート調査：小児胆道炎の診断と治療調査(12月)：日本小児外科学会
- 19) 平成17年1月7日 第10回ワーキング会議（東京）：特殊な胆道炎の診断治療について。

- 20)平成17年2月18日 第11回ワーキング会議（東京）：提示症例の検討。
21)平成17年3月9日 平成16年度班会議 総会（名古屋市）：ガイドライン案の総合検討。
21)平成17年3月11日 コンセンサスシンポジウム：日本腹部救急医学会

【平成17年度予定】国際シンポジウム開催、英文誌発刊、インターネット掲載

ガイドライン案を国内、国際学会で発表し、学会員、その他の医師などから意見を求めるとともに、作成者以外から外部評価委員会を結成し作成方法やその内容の妥当性の検討評価を行う。さらに平成18年1月7日、8日に欧米の代表的な研究者を招き、国際シンポジウムを開催し国際的なコンセンサスを得て、英文出版物を発刊する予定である。ガイドラインはデータベース化を行い、各学会ホームページおよびMinds事業（日本医療機能評価機構）のホームページに掲載し医師のみならず患者、介護者からも意見を集めつつその効果を判定してゆく予定である。その後、4年毎に定期的にガイドラインを改定する。

本ガイドラインは急性胆道炎診療に関する初めてのガイドラインとなります。その臨床医療への影響の大きさと社会的責任の重さを常に考慮し、何より患者に対して最良の診療を提供することに役立つよう望むものであります。

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

平成17年3月20日

高田 忠敬

目 次

I. 班員構成	
急性胆道炎の診療ガイドラインの作成、普及に関する研究班	3
II. 総括研究報告	
急性胆道炎の診療ガイドラインの作成、普及に関する研究	7
帝京大学医学部外科	
高田忠敬	
III. 分担研究報告	
1. ワーキンググループ組織および活動に関する研究	33
真弓俊彦、高田忠敬、吉田雅博	
2. ガイドライン作成研究	
1) 急性胆道炎の定義・病態と疫学	41
福井次矢、高田忠敬、今中雄一、名郷直樹、田尻 孝、酒井達也、関本美穂、横室茂樹、真弓俊彦、吉田雅博	
2) 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	
-診療フローチャートおよびクリニカルクエスション作成研究-	54
吉田雅博、高田忠敬、真弓俊彦	
3) 急性胆道炎の診療指針、診断基準、重症度判定基準作成研究	58
高田忠敬、広田昌彦、桐山勢生、平澤博之、上野博一、真弓俊彦、吉田雅博	
4) 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	
-急性胆管炎の診断-	66
高田忠敬、桐山勢生、広田昌彦、畠 二郎、安田秀喜、木村 理、三浦文彦、須藤幸一、真弓俊彦、吉田雅博	
5) 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	
-急性胆管炎の治療-	81
二村雄次、平田公一、高田忠敬、跡見 裕、税所宏光、高崎 健、滝川 一、宮川秀一、榑野正人、木村康利、阿部展次、露口利夫、田中 篤、伊東昌弘、太田岳洋、真弓俊彦、吉田雅博	
6) 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	
-急性胆嚢炎の診断-	94
高田忠敬、桐山勢生、広田昌彦、畠 二郎、安田秀喜、木村 理、三浦文彦、須藤幸一、真弓俊彦、吉田雅博	
7) 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	
-急性胆嚢炎の治療-	111
平田公一、二村雄次、高田忠敬、山下裕一、跡見 裕、税所宏光、高崎 健、滝川 一、宮川秀一、榑野正人、木村康利、阿部展次、露口利夫、田中 篤、伊東昌弘、太田岳洋、真弓俊彦、吉田雅博	
8) 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	
-注意を要する特殊な胆道炎の診断と治療-	122
高田忠敬、嶋田 紘、今泉俊秀、安藤久實、海野倫明、遠藤 格、堂脇昌一、小倉行雄、真弓俊彦、吉田雅博	
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	143

参考

第 1 回班会議総会プログラム、議事録	155
第 4 回ワーキンググループ会議プログラム、議事録	158
第 5 回ワーキンググループ会議プログラム、議事録	160
第 6 回ワーキンググループ会議プログラム、議事録	163
第 7 回ワーキンググループ会議プログラム、議事録	166
第 8 回ワーキンググループ会議プログラム、議事録	168
第 9 回ワーキンググループ会議プログラム、議事録	170
第 10 回ワーキンググループ会議プログラム、議事録	172
第 11 回ワーキンググループ会議プログラム、議事録	175
International Consensus Meeting for the management of Acute Cholecystitis, Cholangitis program	177

班員構成

厚生労働科学研究 急性胆道炎の診療ガイドラインの作成、普及に関する研究班

区分	区分	所属	職名
主任研究者	高田忠敬	帝京大学医学部外科	教授
分担研究者	真弓俊彦 平田公一 福井次矢 二村雄次	名古屋大学医学部救急部集中治療部 札幌医科大学医学部第一外科 京都大学大学院医学研究科臨床疫学 名古屋大学大学院医学研究科器官調節外科	講師 教授 教授 教授
外部評価委員	川原田嘉文 税所宏光 清水武昭 岡本好司	三重大学、上野市民総合病院 千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科学 長岡中央総合病院外科 産業医科大学医学部第1外科	名誉教授、院長 教授 部長 講師
研究協力者	名郷直樹 今中雄一 桐山勢生 広田昌彦 滝川 一 平澤博之 安藤久實 木村 理 松野正紀 嶋田 紘 高崎 健 今泉俊秀 跡見 裕 山下裕一 田尻 孝 宮川秀一 畠 二郎 安田秀喜 炭山嘉伸	横須賀市立うわまち病院臨床研修センター 京都大学大学院医学研究科医療経済学 大垣市民病院消化器科 熊本大学医学部消化器外科 帝京大学医学部内科 千葉大学大学院医学研究院救急集中医学 名古屋大学大学院医学研究科病態外科学講座小児外科 山形大学医学部器官機能統御学講座消化器・一般外科学 東北大学大学院医学系研究科消化器外科学 横浜市立大学大学院医学研究科消化器病態外科学 東京女子医科大学附属消化器病消化器センター外科 東海大学外科学系消化器外科学 杏林大学医学部第一外科 福岡大学大学病院手術部第二外科 日本医科大学医学部第一外科 藤田保健衛生大学消化器第二外科 川崎医科大学検査診断学 帝京大学医学部附属市原病院外科 東邦大学医学部第三外科	センター長 教授 医長 講師 教授 教授 教授 教授 教授 教授 教授 教授 教授 教授 教授 教授 教授 教授 教授 教授 教授 教授
ワーキンググループ	吉田雅博 三浦文彦 木村康利 酒井達也 椰野正人 関本美穂 露口利夫 田中 篤 上野博一 小倉行雄 須藤幸一 海野倫明 遠藤 格 太田岳洋 堂脇昌一 阿部展次 横室茂樹 伊東昌広	帝京大学医学部外科 帝京大学医学部外科 札幌医科大学医学部第一外科 京都大学大学院医学研究科臨床疫学 名古屋大学大学院医学研究科器官調節外科 京都大学大学院医学研究科医療経済学 千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科学 帝京大学医学部内科 千葉大学大学院医学研究院救急集中医学 名古屋大学大学院医学研究科病態外科学講座小児外科 山形大学医学部器官機能統御学講座消化器・一般外科学 東北大学大学院医学系研究科消化器外科学 横浜市立大学大学院医学研究科消化器病態外科学 東京女子医科大学附属消化器病センター外科 東海大学外科学系消化器外科学外科 杏林大学医学部第一外科 日本医科大学医学部第一外科 藤田保健衛生大学消化器第二外科	講師 講師 助手 助手 助教授 助手 助手 講師 助手 助手 講師 講師 講師 助手 講師 講師 講師 講師
事務局	吉田雅博	帝京大学医学部外科 〒173-0812 東京都板橋区加賀 2-11-1 TEL: 03-3964-1228 FAX: 03-3962-2128	講師

総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)

急性胆道炎の診療ガイドラインの作成、普及に関する研究班

総括研究報告

主任研究者 高田 忠敬 帝京大学医学部 教授

【研究要旨】

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

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

【診療指針、診断基準、重症度診断基準】

本邦、および欧米のエビデンスを網羅的、系統的に検索しても胆道炎に焦点を絞った診療指針は存在せず、診断基準について見ても、世界共通な診断基準は認められない。胆管炎については「Charcot 3徴」、胆嚢炎については「Murphy 徴候」が今日でも用いられてはいるが、前者は 1877 年、後者は 1903 年に報告されたもので、既に 100 年を経ている。以上をふまえて、今回、新たに急性胆道炎の診療指針、診断基準、重症度判定基準を作成した。作成にあたっては、抽出したエビデンスを基に、現在の日本の医療状況(診療機器、診療技術他)を考慮した。さらに、日本胆道学会、日本腹部救急医学会、日本肝胆膵外科学会においてコンセンサス会議を行い、十分な検討を繰り返した。

急性胆管炎の診断基準

1. 感染を示唆する所見
急性炎症所見(発熱、WBC、CRPの上昇)
2. 胆汁うっ滞に關与する所見
黄疸(ビリルビンの上昇)、胆汁うっ滞に伴う酵素(ALP、 γ GTP)の上昇、肝外胆管や肝内胆管の拡張、胆管結石の存在
3. 参考所見
上腹部痛、胆道系手術の既往

上記の1の項目のうちいずれかを認め、2の項目のうちいずれかを認めるもの場合を急性胆管炎と診断し、1の項目のいずれかを認め、2の項目を認めず3項目のいずれかを認めるものを疑診とする。ただし、急性肝炎や他の急性腹痛が除外できることとする。

一般的に急性胆管炎の診断にはCharcotの三徴が長らく用いられてきたが、それが当てはまるものは急性胆管炎のうち約50%である。そのため、この診断基準は急性胆管炎を非侵襲的、簡便かつ早期に診断できるものを念頭に、上記診断基準を策定した。

急性胆管炎の重症度判定基準

重症急性胆管炎

急性胆管炎の内、以下のいずれかを伴う場合は「重症」である。: AOSC の概念に準ずる

- ① ショック(収縮期血圧 <80 mmHg または血圧の維持にカテコラミンを要するもの)
- ② エンドトキシン血症、または菌血症

- ③ 意識障害（精神症状）
- ④ 急性呼吸不全（P/F 比* < 300）
- ⑤ 急性腎不全（クレアチニン >2.0 mg/dL または BUN >40 mg/dL）
- ⑥ 血小板数<10 万/mm³ または 30%以上の急激な減少

注：重症例では直ちに緊急胆道ドレナージを要する、

中等症急性胆管炎

急性胆管炎の内、以下のいずれかを伴う場合は「中等症」である。

- ①黄疸（ビリルビン >5 mg/dL）
- ②低アルブミン血症（アルブミン<3 g/dL）
- ③クレアチニン >1.5 mg/dL かつ ≤2.0 mg/dL、 BUN >20 mg/dL かつ ≤40 mg/dL
- ④血小板数<15 万/mm³ かつ ≥10 万/mm³
- ⑤39℃以上の高熱

注：中等症例では胆道ドレナージを考慮する

軽症急性胆管炎：急性胆管炎のうち、「中等症」、「重症」の基準を満たさないもの

急性胆嚢炎の診断基準

- ① 炎症を示唆する所見（発熱、WBC、CRP 上昇）
- ② 急性胆嚢炎に特徴的な所見：sonographic Murphy 徴候*、Murphy 徴候
- ③ 急性胆嚢炎による画像所見（超音波検査、CT、MRI など異常**）

上記の1の項目のうちいずれかと、2または3の項目のいずれかを認めるもの場合を急性胆嚢炎と診断する。ただし、急性肝炎や他の急性腹痛、慢性胆嚢炎が除外できるものとする。

急性胆嚢炎の重症度判定基準

急性胆嚢炎と診断された場合には、下記の診断基準を用いて下記の診断基準を用いて重症、中等症、軽症を判定する。なお、急性胆管炎併存時には急性胆管炎の重症度判定基準も参照すること。

重症急性胆嚢炎

急性胆嚢炎の内、以下のいずれかを伴う場合は「重症」である。

- ①急性腎不全（BUN > 40 mg/dL）
- ②重篤な局所合併症：胆汁性腹膜炎、胆嚢周囲浸出液貯留、胆嚢周囲膿瘍、肝膿瘍
- ③胆嚢捻転症、気腫性胆嚢炎

中等症急性胆嚢炎

急性胆嚢炎の内、以下のいずれかを伴う場合は「中等症」である。

- ①黄疸*
- ②高度の炎症反応（白血球数> 14,000/mm³ または CRP > 10 mg/dL）
- ③胆嚢壁の高度炎症性変化：胆嚢壁不整像、高度の胆嚢壁肥厚

*注：胆嚢炎そのものによって上昇する黄疸は特にビリルビン > 5 mg/dL では重症化の可能性が高い。（胆汁感染率が高い）。

軽症：急性胆嚢炎のうち、「中等症」、「重症」の基準を満たさないもの

【主要クリニカルクエスト項目】

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

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

分担研究者

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

A. 研究目的

急性胆道炎（急性胆嚢炎、急性胆管炎）は急性期に適切な対処が必要であり、特に、急性胆管炎、なかでも重症急性胆管炎では急性期に適切な診療が行われないと早期に死亡に至ることもある。一方、近年、急性胆道炎に対しても種々の診断、治療手技が開発されてきたが、それらの手技の客観的な評価はなされておらず、診療における標準化はなされていないのが現状である。そこで、前述の組織によるガイドライン作成が行われることとなった。

本ガイドラインは急性胆道炎の診療にあたる臨床医に実際的な診療指針を提供することを目的として作成された。また、一般臨床医が急性胆道炎の重症度を迅速に判断し、効率的かつ適切に対処することの一助となりうるよう配慮した。さらに患者、家族をはじめとした市民にも急性胆道炎の理解を深めてもらい、医療従事者とそれを受ける立場の方々の相互の納得のもとに、より好ましい医療を選択され実行されることを望むものである。

B. ガイドライン作成方法

1. 班員およびワーキンググループ委員の選出

Evidence-based medicine (EBM) の概念を中核において、上記の4団体の腹部救急疾患診療における専門家や疫学専門家からなるガイドライン作成ワーキンググループを構成し、より客観的にエビデンスを抽出すべくシステマティックに文献を検索、収集し、評価作業を行い、ガイドライン作成を進めた。また、前述の研究班の外部評価委員会によってガイドライン内容を検討した。その後、学会ホームページにてガイドライン案を提示するとともに、2004年9月の日本胆道学会総会、2005年3月の日本腹部救急医学会総会において、公開シンポジウムを開催し、フィードバックを得た。これらを基にガイドラインの再検討を行った。

2. 文献検索法、信頼度評価

MEDLINE(1966年～2003年6月)にてcholangitis、cholecystitisのMeSH (explode)、またはkey wordで

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

また、これらの文献に引用されている文献ならびに専門家の指摘によって得られた文献についても検討対象に加えた。

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

3. 推奨度の決定および推奨文作成

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

4. ガイドライン内容の評価、修正

作成された原案に対し、日本の現在の臨床医療と照らし合わせて内容の改訂を行う。実際には、エビデンスのレベルが高くても、現在では利用できない古い情報や、日本の保険事情によって使用できない治療法など、種々の問題について詳細に検討する。また、エビデンスの乏しい領域や、無作為抽出研究(RCT)の施行されていない領域についても内部委員による討論会を頻回に開催して一項目ずつコンセンサスを得た上でさらに外部評価委員による詳細な検討を受けた。(表3)

5. 索引の作成

記載内容が多岐にわたるので読者が利用しやすいように巻末に、索引を設ける。

倫理面への配慮

今回の研究では、臨床調査は施行しない方針であるが、出版の前段階としてガイドラインを実際の医療機関で使用し、その評価をフィードバックしてガイドラインに

反映させる方式も予定している。この場合には、十分なインフォームドコンセントと患者情報の保守に注意を払うべきである。また、ガイドラインは一般公開される予定となっており、インターネット、ホームページにも情報公開されるため、患者、家族向けへの解説も作成、公開したいと考えている。

C. 結果

1. 文献検索結果(表4)

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

既出の急性胆道炎ガイドライン

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

2. エビデンス抽出結果、クリニカルクエスチョンと推奨案

1. 定義および病態

1) 急性胆道炎

急性胆道炎には急性胆管炎(肝内の胆管炎も含める)と急性胆嚢炎とがあり、両者を合併することもある。

2) 急性胆管炎

A. 重症度からの分類: 重症急性胆管炎、中等症急性胆管炎、軽症急性胆管炎

B. その他の留意すべき病態

a) 急性閉塞性化膿性胆管炎、b) 特殊な胆管炎: Mirizzi Syndromeによる胆管炎、Lemmel Syndrome

3) 急性胆嚢炎

A. 重症度からの分類、B. 閉塞機転による急性胆嚢炎の分類、C. 病理学的・病態学的急性胆嚢炎の分類、D. 急性胆嚢炎に伴う合併症、E. 特殊な急性胆嚢炎

2. 成因、発生頻度

Q1: 急性胆管炎発症の成因には、どのようなものがあるか?

急性胆管炎は2つの機序、すなわち胆汁中の細菌増殖と胆道閉塞により起こる。胆道閉塞の原因のうち

頻度が高いのは、総胆管結石症・良性胆道狭窄・胆道の吻合部狭窄・悪性疾患による狭窄である。かつては総胆管結石症が最も頻度の高い原因であったが、近年は悪性疾患や硬化性胆管炎、非手術的胆道操作による急性胆管炎が増加している。さらに胆汁中の細菌増殖の危険因子としては、(1)高齢、(2)緊急手術、(3)急性胆嚢炎の既往、(4)黄疸の既往、(5)総胆管結石、(6)総胆管の検査や処置の既往、(7)胆管空腸吻合、(8)総胆管の閉塞、などがある。

Q2: ERCPの急性胆道炎の発生頻度は?

ERCPによる合併症の頻度は0.8%～45%、重篤な合併症の頻度は0.93～4.8%、ERCP起因の死亡率は0.5～1.5%と報告されている。ERCP後の合併症の中で最も頻度が高いのは急性膵炎であるが、その大半は軽症から中等症である。重篤な合併症の中で最も多いのは急性胆管炎(発生率0.5～0.7%)である。

Q3: 急性胆嚢炎の成因は何か?

急性胆嚢炎の原因の90～95%は胆嚢結石で、残りの5～10%は無石胆嚢炎である。急性胆嚢炎に壊疽性胆嚢炎・胆嚢蓄膿症・穿孔・気腫性胆嚢炎などの病態が合併する頻度は、20%前後である。また壊疽性胆嚢炎は、急性胆嚢炎の7.2%から26%に合併する。

Q4: 無症状あるいは軽症状の胆石症患者が急性胆嚢炎を発症する確率は、どのくらいか?

急性胆嚢炎は、胆石症の最も頻度が高い合併症である。1年間に無症状患者の1～2%、軽症状を有する患者の1～3%が、重篤な症状あるいは合併症(急性胆嚢炎・急性胆管炎・高度黄疸・膵炎など)を発症する。

Q5: 総胆管結石患者が急性胆嚢炎を発症する確率

総胆管結石症の自然経過を追加した研究は、ほとんどない。平田らが内視鏡的乳頭括約筋切開術(endoscopic sphincterotomy: EST)を施行した総胆管結石症226例の長期予後を追跡した研究によると(フォローアップ率83%)、有胆嚢有結石症例の胆嚢炎発症率は、5年以上10年未満追跡した症例で7.7%、10年以上追跡した症例では20%と高値を示した(レベル)。

Q6: 急性無石胆嚢炎の頻度は、どのくらいか?

特殊な胆道炎 7. 無石胆嚢炎参照

Q7: 急性無石胆嚢炎の危険因子は何か?

特殊な胆道炎 7. 無石胆嚢炎参照

Q8: AIDS患者にみられる胆道疾患には、どのようなものがあるか?

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

急性胆嚢炎が原因である場合が最も多い。

Q9: 薬剤と急性胆嚢炎の関連は？

胆石の生成を促進する薬剤（プロゲステロン・フィブレート・エストロゲン）は間接的に急性胆嚢炎のリスクと関連するといわれる。その他、サイアザイド・セフトリアキソン・オクトレオチド・麻薬・抗コリン剤・Dapson（日本未発売）・エリスロマイシン・アンピシリンなども胆嚢疾患と関連する可能性が示唆されている。

Q10: 回虫症に関連した胆道疾患には、どのようなものがあるか？

回虫による胆道合併症には、(1) (回虫を核とした)胆管結石、(2)無石胆嚢炎、(3)急性胆管炎、(4)急性膵炎、(5)肝膿瘍、の5つがある [48]。

Q11: 妊娠は、急性胆道炎の危険因子か？

女性における胆石症の発症のリスクは、思春期の始まりと共に高くなり閉経後に減少する。また経口避妊薬の使用は、胆嚢疾患のリスクと相関するといわれている。

Q12: 教科書的に用いられることの多い“5 F”や“4F”は、どれくらい当てはまるか？

胆石症の患者には、いわゆる“4F”や“5F” (fair, fat, female, fertile, and forty) が当てはまるといわれている。“4F”や“5F”と胆石症の関係は比較的良く検討されているものの、これらの因子と急性胆嚢炎との関係を検討した研究は、あまり多くない。

3. 予後

1) 急性胆管炎

Q1: 急性胆管炎患者の死因にはどのようなものがあるか？

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い(3, 6, 7, 8, 10, 11, 13, 14)。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(12)。

Q2: 急性胆管炎の死亡率は？

急性胆管炎の死亡率は、2.5%~65%と報告されている(表10)。1980年以前の報告では50%以上の死亡率が報告され、1981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ケッチ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。

Q3: 急性胆管炎の治療後の再発率は？

急性胆管炎の治療後の再発率についてはほとんど資料がない。臨床的に想定される急性胆管炎の再発は、第一に、無治療で治癒した場合の再発率、第二に、胆管ドレナージ術は施行されずに絶食と抗菌薬など保存的に治療された場合の再発率、第三に、ドレナージ術が施行されて治療した後の再発率、である。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調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(1, 2)。

2) 急性胆嚢炎

Q4: 急性胆嚢炎に対して保存的治療が施行された場合の再発率は？

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。

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。

Q5: 急性胆嚢炎患者の死因にはどのようなものがあるか？

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。

Q6: 急性胆嚢炎の死亡率は？

急性胆嚢炎患者の死亡率は0%~10%と報告されている。

4. 胆管炎の重症度診断と診療指針・搬送基準 胆嚢炎の重症度診断と診療指針・搬送基準

(表5、表6参照)

Q1. 重症急性胆管炎がこれまでどう定義されてきたか。

これまでに重症急性胆管炎がどう定義されてきたかをみると、以下のような定義がされていた。これらの定義をまとめると、①保存的治療に抵抗性、②臓器不全(腎不全、ショック、DIC、意識障害)を伴う、③早急に胆道ドレナージが必要、の3つをキーワードとしてあげることができる。

Q2. どのような因子があれば重症であることを意味するのか。

「陽性であれば致死率が有意に高い因子」、及び「AOSCや重症群で頻度が有意に高い因子」を「重症を意味する因子」として集計した。最初に報告毎にどのような因子がピックアップされたかを記載し、次にそれらをまとめて、頻度の多い因子を「予後規定因子」として選択した。

Q3. 重症急性胆管炎の診断基準は？

下記の重症、中等症、軽症を判定するが、重症化しやすい危険因子として、「併存疾患がある場合」「急性膵炎が併存する場合」「原疾患が悪性疾患である場合」「高齢者」「小児」があり、これらはまた病態が特殊であるため、ハイリスクグループと考えて対応する必要がある。

Q4. 急性胆管炎の治療指針としてどのような意見があるのか。

A. 胆道ドレナージの重要性について

・重症胆管炎では、速やかに適切な胆道ドレナージが行われないかぎり、急激な全身状態の悪化をきたし不幸な転帰をたどることが多い。(レベル4)

B. 治療のタイミングについて

- ・軽症のうちに治療する予防的治療（胆道ドレナージ術）が成績を向上させるうえで重要である（レベル4）

Q5. 急性胆管炎の診療指針（搬送基準を含む）は？

重症急性胆管炎の判定基準、および上記の知見をふまえて、ガイドライン作成ワーキンググループで検討を繰り返した結果、以下の診療指針を定める（表40）。

胆嚢炎の重症度診断と診療指針・搬送基準（表5、表6参照）

Q1. 重症急性胆嚢炎がこれまでどう定義されてきたか

これまでに重症急性胆嚢炎がどう定義されてきたかをみてみると、以下のような定義がされている。これらの定義をまとめると、①胆嚢壁の高度炎症性変化（壊死性胆嚢炎、胆嚢穿孔）、②重篤な局所合併症（胆嚢周囲膿瘍、肝膿瘍、重症胆管炎、胆汁性腹膜炎、気腫性胆嚢炎、胆嚢捻転症）をキーワードとしてあげることができる。

Q2. どのような因子が重症であることを意味するのか。

急性胆嚢炎では致死例が少ないため「重症」の定義が困難である。ここでは、「壊死性胆嚢炎における頻度が有意に高い因子」、及び「重症胆管炎、胆汁性腹膜炎、胆道感染例における頻度が有意に高い因子」を「予後規定因子」とする（表49）。

Q3. 重症急性胆嚢炎の診断基準は？

下記の重症、中等症、軽症を判定する。なお、急性胆管炎併存時には急性胆管炎の重症度判定基準も参照すること。

Q4. 急性胆嚢炎の治療指針としてどのような意見があるのか？

- ・急性胆嚢炎では外科治療を前提とした初期治療（全身状態の改善、感染の治療）を行う
- ・壊疽性胆嚢炎、胆嚢軸捻転、気腫性胆嚢炎では緊急手術要。

Q5. 急性胆嚢炎の治療指針（搬送基準を含む）は？

重症急性胆嚢炎の診断基準、および上記の知見をふまえて、ガイドライン作成ワーキンググループで検討を繰り返した結果、以下の診療指針を定めた（表16）。

5. 急性胆管炎の診断

1. 急性胆管炎診断基準

表13 成人での急性胆管炎診断基準

1. 感染を示唆する所見
急性炎症所見（発熱、WBC、CRPの上昇）
2. 胆汁うっ滞に関与する所見
黄疸（ビリルビンの上昇）、胆汁うっ滞に伴う酵素（ALP、 γ GTP）の上昇、肝外胆管や肝内胆管の拡張、胆管結石の存在
3. 参考所見

上腹部痛、胆道系手術の既往

上記の1の項目のうちいずれかを認め、2の項目のうちいずれかを認めるもの場合を急性胆管炎と診断し、1の項目のいずれかを認め、2の項目を認めず3項目のいずれかを認めるものを疑診とする。ただし、急性肝炎や他の急性腹症が除外できることとする。

2. 臨床徴候

Q1: どのような臨床症状の患者で急性胆管炎を疑うべきか（急性胆管炎はどのような症状をきたすのか）？

- ・ 右上腹部痛、悪寒を伴った発熱、そして黄疸（Charcot 3徴）が挙げられる。さらに、重症例では、この3徴に加えてショックと意識障害（Reynolds 5徴）をきたすことがある。
- ・ Charcot 3徴すべて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さらに稀である。

Q2: 臨床徴候から化膿性胆汁ならびに胆道閉塞の有無を予測することは可能か？

Charcot 3徴やReynolds 5徴などの臨床徴候は、急性胆管炎の病態、すなわち化膿性胆汁や胆道閉塞の有無を反映しない。

3. 血液検査

Q1: 急性胆管炎の診断に必要な血液検査は？

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）の測定が必要である（末梢血白血球数、及びCRP・ビリルビン・胆道系酵素の血中濃度の測定：推奨度A）。

Q2: 重症急性胆管炎の診断に必要な血液検査は？

重症急性胆管炎の診断には、急性胆管炎の診断に必要な上記血液検査に加えて、アルブミン、クレアチニン、BUN、末梢血血小板数、エンドトキシンの測定や経皮酸素飽和度モニターまたは血液ガス分析が必要である（アルブミン、クレアチニン、BUN、末梢血血小板数、エンドトキシンの測定、経皮酸素飽和度または血液ガス分析：推奨度A）。

Q3: 急性胆管炎の診療における血中アミラーゼ濃度測定の意義は？

血中アミラーゼ濃度の上昇は膵障害を意味し、急性胆管炎の原因が総胆管結石であることを示唆する（血中アミラーゼ濃度の測定：推奨度A）。

4. 画像診断

Q1: 急性胆管炎の画像診断はどのようにすすめるか？

画像診断では、存在診断に必要な間接所見の把握と成因診断を目的とする。

A. 単純X線写真

Q2: 急性胆道炎に特異的な X 線所見はあるか?

急性胆管炎、胆嚢炎における単純 X 線写真所見として、石灰化胆石、胆嚢腫大、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3b)ことから、胆管炎、胆嚢炎そのものを単純 X 線写真で診断することは困難である。

Q3: 急性胆道炎を疑った場合、単純 X 線写真を撮るべきか?

急性胆管炎、胆嚢炎が疑われる場合、腹部単純 X 線写真を撮影すべきである(推奨度 A)

Q4: 急性胆道炎を疑った場合、まず行うべき形態学的検査は?

急性胆管炎、胆嚢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)

B. 超音波検査(体外式)

Q5: 急性胆管炎を考えるべき超音波所見は?

Gaines らは急性胆管炎の 8 例全例で総胆管壁の肥厚、帯状低エコーが見られた(肥厚の定義など不明)とする報告もあるが、超音波による急性胆管炎の診断能を詳細に検討した報告は皆無に等しい(レベル4)⁸⁾。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。

C. MRI、MRCP (magnetic resonance cholangiopancreatography)

Q6: 急性胆管炎における MRI、MRCP の適応と意義は?

急性胆管炎の成因診断における MRI、MRCP: 推奨度 B
MRCP は胆管結石のスクリーニングに適しているが、小結石の診断には限界がある。

Q7: MRCP の胆管結石の診断能とその限界は?

MRCP は直接造影に比べて空間分解能が劣るものの、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すぐれる。

Q8: MRCP の読影上注意すべき点は?

Pneumobilia や出血、腫瘍、さらに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(レベル4)。また、胆管に隣接した動脈の拍動性圧迫による偽狭窄に留意する必要がある(レベル4)。

D. X 線 CT (Computed tomography)

Q9: 急性胆管炎での CT の診断能は?

急性胆管炎の成因診断における CT: 推奨度 B

E. ERCP (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography)

Q10: 急性胆管炎における ERCP の意義と合併症の頻度は?

急性胆管炎に対する成因診断法としての ERCP: 推奨度 B
ERCP は胆管病変の観察や描出により、確診的な検査

法であるが、合併症に注意して施行すべきである。初期治療に反応しない急性胆管炎には治療を前提とした ERCP を行うべきである。

F. DIC-CT (Drip infusion cholangiographic-computed tomography)

急性胆管炎の成因診断における DIC-CT: 推奨度 C
DIC-CT は他疾患との鑑別や成因、胆管の解剖を知るためには有用であるが、黄疸例では適応とならない。

5. 鑑別診断

Q1. 急性胆管炎の診断時に鑑別を要する疾患は?

急性胆管炎の鑑別疾患には消化器疾患に限らず、胸部疾患や泌尿器疾患など他領域の疾患も念頭に置く必要があるが、最も鑑別が難しい疾患は急性胆嚢炎である。

Q2. 急性胆管炎と悪性疾患の鑑別に有用な検査は?

- A. CT
- B. 超音波検査 (US)
- C. 腫瘍マーカー
- D. 擦過細胞診

Q3. 術後急性胆管炎に悪性疾患は隠れていないか?

悪性疾患の術後晩期の胆管炎では、17~63% に癌の再発が認められる。また、胆道良性疾患の術後でも、術後胆管炎は胆管癌発生の危険因子であり、術後胆管炎を繰り返す症例には悪性疾患が隠れている可能性がある。

6. 急性胆管炎の治療

1. 基本的治療方針と初期治療

Q1. 急性胆管炎における基本的診療方針

- 初期治療を開始すると同時に重症度評価を行い、重症度に応じた治療を行う。初期治療に対する反応性を 24 時間以内に再評価する(推奨度 A)。
- 重症胆管炎は呼吸循環管理とともに緊急に胆道ドレナージを行う必要がある。: 緊急ドレナージができない施設では対応可能な施設に緊急搬送する(推奨度 A)。
- 中等症では初期治療とともに胆道ドレナージを考慮する。: 初期治療に反応しない場合には胆道ドレナージができない施設では 24 時間以内に対応可能な施設に搬送/紹介する(推奨度 A)。
- 軽症例では緊急胆道ドレナージを必要としないことも多いが、胆管結石が存在する場合や初期治療(24 時間以内)に反応しない場合には中等症と同様に対応する(推奨度 A)。

Q2. 急性胆管炎の初期治療は何か?

原則として、胆道ドレナージ術の施行を前提として、絶食の上で十分な量の輸液、電解質の補正、抗菌薬投与を行う(推奨度 A)。

2. 細菌学的検索と抗菌薬

Q1. 急性胆管炎における細菌検査はどのように行うべきか？

- 胆管炎の初療において、重症あるいは中等症群では、早期から積極的に血液培養を行うべきである。
- 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。

急性胆管炎

血液培養；推奨度 B

胆汁培養；推奨度 B

Q2. 急性胆管炎における細菌培養陽性率は？

一般に健常人の胆汁は無菌であると言われている。これを裏付ける報告としては、非胆道系疾患患者の胆汁を術中に採取し培養した検討から、健常人と同じく培養陰性である(レベル 2b-3b)。総胆管結石ではその陽性率が 58-76%に上昇し(レベル 2b-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(レベル 2b-4)。

Q3. 急性胆管炎において同定される菌種は？

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 *Klebsiella*, *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(レベル 2b-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(レベル 5)、重症炎症例での検出が多いとの報告がある(レベル 2b-3b)。

Q4. 胆汁感染を臨床徴候から予測できるか？

急性胆管炎患者の胆汁中に細菌が存在するリスクファクターとしては、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)がある(Keighley1976/3b; レベル 3b)。

Q5. どのような症例に抗菌薬を投与すべきか？

急性胆管炎と診断した症例は原則として全例が抗菌薬治療の対象となる。(推奨度 A)

Q6. 抗菌薬はいつからいつまで使用するのか？

急性胆管炎の診断がつき次第、抗菌薬投与を開始する。(推奨度 A)

Q7. 基本的な投与方法、投与量、投与経路は？

full-dose の抗菌薬を静注投与することが原則である。(推奨度 A)

Q8. 抗菌薬選択に際して考慮すべきことは？

- ①想定される起炎菌に対する抗菌力、②抗菌薬の胆道移行性、③胆管炎の重症度、④胆道閉塞の有無、⑤その患者に対する過去の抗菌薬投与歴、⑥その施設での過去の起炎菌検出状況、などを考慮する。(推奨度 A)
- 細菌培養検査によって起炎菌が同定された場合には、その菌種・感受性に応じてよりスペクトルの狭い抗菌薬への変更を検討する。(推奨度 B)

Q9. 胆道移行性のよい抗菌薬は？

胆管炎の治療には抗菌薬が胆汁中に移行することが絶対条件であり、原則的に胆道移行性にすぐれた抗菌薬を選択すべきである。

Q10. 抗菌薬治療についての臨床試験の結果は？

胆汁検出菌やその抗菌薬感受性は海外と本邦では異なると思われ、胆管炎に対する抗菌薬治療についての臨床試験の結果をそのまま本邦での治療には適応できない。

Q11. 急性胆管炎において推奨される抗菌薬の選択基準は？

初期の重症度に応じた抗菌薬投与を行う(推奨度 A)
経過中の細菌検査情報に基づき、より適切な抗菌薬への変更を検討する(推奨度 B)

Q12. 胆道閉塞の存在する急性胆管炎に対する抗菌薬投与は？

胆道閉塞が存在すると抗菌薬の胆道移行性がいちじるしく阻害される。したがって、ことに重症急性胆管炎の場合には抗菌薬投与を開始するとともに、原則として速やかに胆道ドレナージを行うべきである。(推奨度 A)

3. 胆道ドレナージ

Q1. 急性胆管炎で胆道減圧が必要な場合、手技として何を選択したらよいのか？

内視鏡的胆管ドレナージ(EST/EBD/ENBD)：推奨度 A
経皮経肝的胆管ドレナージ：推奨度 B
開腹ドレナージ：推奨度 C (重症例は推奨度 D)

Q2. 内視鏡的ドレナージの方法は何が効果的か？

ENBD あるいは胆管チューブステント留置のいずれを選択してもよい。
EST の付加に関しては患者の状態や術者の判断によって選択してよい。

Q3. 胆管ドレナージ後の胆管結石の処置は？

急性胆管炎消退後の総胆管結石に対する処置(推奨度 B)

Q4. 急性胆管炎で胆管結石の処置をした後、胆嚢結石に対する対処は？

急性胆管炎消退後の胆嚢結石に対する胆嚢摘出術(推奨度 B)。

EST 後有石胆嚢を放置した場合に胆嚢炎（もしくは有症状化）を発症する率は 7.6-22%とされ、胆嚢摘手術が推奨される。しかし、無症状胆石の有症状化率が 15.5-51%であることと比較すると胆嚢炎発症の頻度は高率とはいえず、手術拒否例やハイリスク例などでは経過観察も選択可能である（予後レベル 4）。

4. 手術治療

Q1. 開腹胆道ドレナージにはどのような方法があるか？

- A. 胆嚢外瘻術（手術的胆嚢ドレナージ）
- B. 胆管外瘻術（手術的胆管ドレナージ）
- C. 肝内胆管外瘻術（Soupault 手術）

Q2. 手術による胆道ドレナージが必要な場合はどんなときか？

内視鏡的または経皮経肝的胆道ドレナージが施行困難な症例では適応となる（推奨度 A）。

Q3. 急性胆管炎に対して、手術を行う場合はどんなときか？

軽症急性胆管炎に対する開腹下の胆管切開切石・ドレナージ術は、胆嚢胆管結石例などが適応であり、一期的な治療が可能となる（推奨度 C）。

7. 急性胆嚢炎の診断

1. 急性胆嚢炎診断基準

- ①. 炎症を示唆する所見（発熱、WBC、CRP 上昇）
- ②. 急性胆嚢炎に特徴的な所見：sonographic Murphy 徴候*、Murphy 徴候
- ③. 急性胆嚢炎による画像所見（超音波検査、CT、MRI などにて異常**）

上記の1の項目のうちいずれかと、2または3の項目のいずれかを認めるもの場合を急性胆嚢炎と診断する。ただし、急性肝炎や他の急性腹症、慢性胆嚢炎が除外できるものとする。

* sonographic Murphy徴候：超音波プローブによる胆嚢圧迫による疼痛、**急性胆嚢炎の画像所見については診断の項を参照。

2. 臨床徴候

A. 臨床症状

Q1: どのような臨床症状の患者で急性胆嚢炎を疑うべきか（急性胆嚢炎はどのような症状をきたすのか）？

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。右上腹部痛は 70~90%に、悪心・嘔吐も約 70%の症例にみられるが、発熱の頻度は高くはない。

B. 理学所見

Q2: 急性胆嚢炎を疑った場合、確認すべき診断に有用な理学所見は？

C. 臨床徴候による急性胆嚢炎の診断

Q3: 臨床徴候から急性胆嚢炎を診断することが可能か？

D. 腹痛患者における急性胆嚢炎の鑑別診断

Q4: 腹痛で来院した患者の中で急性胆嚢炎はどの

臨床徴候のみで急性胆嚢炎の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が、Murphy 徴候は急性胆嚢炎の診断に対して特異度は高く有用な所見である

くらいの頻度か？

3. 血液検査

Q1: 急性胆嚢炎の診断に必要な血液検査は？

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。

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（末梢血白血球数、及び血中 CRP 濃度の測定： 推奨度 A）。

Q2: 重症急性胆嚢炎の診断に必要な血液検査は？

- ・ 重症急性胆嚢炎の診断には、急性胆嚢炎の診断に必要な上記血液検査（末梢血白血球数、CRP）に加えて、ビリルビン、BUN をチェックする必要がある（末梢血白血球数、CRP、ビリルビン、BUN の測定： 推奨度 A）。
- ・ 血中 CRP 濃度の測定は、急性胆嚢炎の診断や合併症（感染、壊死）の有無の判定に有用である。

Q3: 急性胆嚢炎の診療におけるビリルビン、胆道系酵素、アミラーゼの血中濃度測定の意義は？

- ・ ビリルビンと肝・胆道系酵素（ALP、 γ GTP、GOT、GPT）の血中濃度の測定は、急性胆嚢炎における、急性胆管炎、総胆管結石、などの合併病態の把握に有用である。血中ビリルビン濃度の高度上昇（ >5 mg/dL）は、感染（急性化膿性胆嚢炎）や胆嚢壁の壊死性変化（急性壊疽性胆嚢炎）を意味することもある（ビリルビン、肝・胆道系酵素の測定： 推奨度 A）。
- ・ 血中アミラーゼ濃度の上昇は、総胆管結石など膵障害を惹起する他病態の合併を意味する（アミラーゼの測定： 推奨度 A）。

4. 画像診断

Q1: 急性胆嚢炎の画像診断はどのようにすすめるか？

画像診断では、存在診断、重症度診断、成因診断を目的とする。

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。

A. 単純X線写真

Q2: 急性胆嚢炎に特異的なX線所見はあるか?

急性胆管炎、胆嚢炎における単純X線所見として、石灰化胆石、胆嚢腫大、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3b)ことから、胆管炎、胆嚢炎そのものを単純X線写真で診断することは困難である。

Q3: 急性胆道炎を疑った場合、単純X線写真を撮るべきか?

急性胆管炎、胆嚢炎が疑われる場合、腹部単純X線写真を撮影すべきである(推奨度A)

Q4: 急性胆道炎を疑った場合、まず行うべき形態学的検査は?

急性胆管炎、胆嚢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)

B. 超音波検査(体外式)

Q5: 急性胆嚢炎での超音波の診断能は?

Chatziioannouらは急性胆嚢炎107例の検討から超音波の診断能に関して感度50%、特異度88%、PPV64%、NPV80%、accuracy77%としている(レベル4)。一方Sheaらは5編の論文(計532例を対象)のメタ解析から、超音波検査による急性胆嚢炎の診断能は感度88%(95%CI:0.74-1.00)、特異度80%(95%CI:0.62-0.98)としており(レベル1b)、一般には急性胆嚢炎の超音波による診断能は良好である。

Q6: 急性胆嚢炎を考えるべき超音波所見は?

急性胆嚢炎の超音波所見として、胆嚢腫大、胆嚢壁肥厚、胆嚢内の結石、デブリエコー、ガス像、プローブによる胆嚢圧迫による疼痛(sonographic Murphy sign)、胆嚢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)。

Q7: カラーあるいはパワードプラは急性胆嚢炎の診断に有用か?

Soyerらは急性の右上腹部痛を訴えた129例を対象とする検討で、胆嚢壁内にカラーあるいはパワードプラにおいて血流が描出される場合を急性胆嚢炎とした場合、その診断能は感度95%、特異度100%、accuracy99%、PPV100%、NPV99%とBモードの診断能(感度86%、特異度99%、accuracy92%、PPV92%、NPV87%)より優れている(レベル3b)。

Q8: 超音波による胆嚢炎の重症度判定にはどのような所見に着目すべきか?

走査時圧痛、胆嚢腫大、胆嚢壁肥厚、sonolucent layer、胆嚢内debris、胆嚢床型あるいは胆嚢壁内型胆嚢周囲膿瘍、腹腔内型胆嚢周囲膿瘍、液体貯留、胆管所見、肝膿瘍、胆嚢周囲低エコー域の存在

Q9: 無石胆嚢炎の超音波診断は可能か?

超音波による無石胆嚢炎の初期診断は必ずしも容易でなく、疑わしい場合には経時的な再検が必要である。

C. X線CT(Computed tomography)

Q10: どのような時にCTを施行すべきか?

臨床所見や血液生化学検査、超音波検査によって急性胆嚢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B)

Q11: 急性胆嚢炎のCT所見としてどのようなものがあるか?

胆嚢壁肥厚、胆嚢周囲脂肪織内の線状高吸収域、胆嚢拡張、胆嚢周囲の液体貯留、漿膜下浮腫、胆汁の高吸収化、粘膜剥離、胆嚢壁肥厚、胆嚢周囲の液体貯留、漿膜下浮腫、胆嚢内ガス像、粘膜剥離、胆嚢拡張、胆汁高吸収化。

Q12: CTによる胆嚢炎の重症度判定にはどのような所見に着目すべきか?

胆嚢炎48例、対照27例の計75例を検討したBennettらの報告によると、壊疽性胆嚢炎に比較的特異的なCT所見として胆嚢内腔あるいは壁内のガス、内腔の膜様構造、壁の不整あるいは欠損、胆嚢周囲膿瘍などが挙げられる。

D. MRI(magnetic resonance imaging)

Q13: 急性胆嚢炎の診断にMRIは有用か?

急性胆嚢炎に対するMRI:推奨度C→B?
MRIは急性胆嚢炎の診断に有用性が認められている。

Q14: MRIでは急性胆嚢炎の際にはどのような所見が生じるか?

急性胆嚢炎ではMRI上、胆嚢腫大、壁肥厚、胆嚢周囲への炎症性変化が生じるが、特に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)。

E. ERCP(Endoscopic retrograde cholangiopancreatography)

Q15: 急性胆嚢炎におけるERCPの意義は?

急性胆嚢炎に対するERCP:推奨度C
内視鏡的経乳頭的胆嚢ドレナージを前提として適応となる場合がある。

F. EUS(Endoscopic ultrasonography)

Q16: 急性胆嚢炎の診断におけるEUSの役割は?

急性胆嚢炎の成因診断における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有用である。

G)その他

Q17: その他に急性胆嚢炎の診断に有用な画像診断法は?

a) 胆道シンチ

急性胆嚢炎に対する胆道シンチ: 推奨度C
胆道シンチは急性胆嚢炎の診断に有用である。

b) DIC (Drip infusion cholangiography)

急性胆嚢炎の診断のためのDIC: 推奨度C
DICは急性胆嚢炎の診断が可能であるが、診断能は低い。

5. 鑑別診断

Q1. 急性胆嚢炎の診断時に鑑別を要する疾患は?

- 急性胆嚢炎の鑑別疾患には消化器疾患に限らず、心・肺疾患や泌尿器疾患など他領域の疾患も念頭に置くことが重要であり、また、常に胆嚢癌の合併に注意する必要がある。
- Fitz-Hugh-Curtis症候群(急性淋菌性肝周囲炎)は、疾患の概念を認識していないと鑑別できない。

Q2. 急性胆嚢炎に胆嚢癌が合併している頻度は?

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。急性胆嚢炎の診断においては、常に胆嚢癌が隠れている可能性を念頭に置くことが重要である。

Q3. 急性胆嚢炎と胆嚢癌の鑑別に有用な検査は? (胆嚢炎の検査参照)

- A. 腫瘍マーカー
- B. 細胞診
- C. 超音波検査・EUS

Q4. 急性胆嚢炎と診断された症例が短時間に増悪した場合には、何が考えられるか?

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、胆嚢捻転症や気腫性胆嚢炎を考慮する。また、急性胆管炎の併存や胆嚢炎に伴う穿孔や腹膜炎にも考慮する。

Q5. 妊娠中に急性胆嚢炎が疑われた症例で鑑別すべき疾患は?

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。

Q6. 気腫性胆嚢炎が疑われた症例で鑑別すべき病態、疾患は?

メッケル憩室、十二指腸憩室、拡張した十二指腸や結腸肝弯曲部、消化管胆道瘻、膿瘍、後腹膜気腫、腹膜気腫などとの鑑別が必要である。

Q7. 急性胆嚢炎の穿孔の頻度や鑑別すべき疾患は?

急性胆嚢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、脾炎との鑑別が必要である。急性胆嚢炎を保存的に治療し

た場合には、経時的に超音波検査で観察する。

Q8. 「術後急性胆嚢炎が疑われた症例で鑑別すべき疾患は?」

術後急性胆嚢炎発症時の正診率は63~73%で、腹腔内膿瘍や縫合不全などの術後合併症との鑑別が難しく、穿孔などの重症な急性胆嚢炎が隠れている可能性がある。

8. 急性胆嚢炎の治療

1. 基本的治療方針と初期治療

Q1. 急性胆嚢炎における基本的治療方針は? (搬送基準の項参照)

- 胆嚢摘出術を前提として初期治療(絶食、十分な輸液と電解質の補正、鎮痛剤、抗菌薬)を行う(推奨度A)。
- 画像診断上、胆嚢壁の高度炎症性変化および重篤な局所合併症を伴う場合や、無石胆嚢炎、胆嚢捻転症、気腫性胆嚢炎に対しては、適切な治療(手術、経皮的ドレナージ術)を直ちに行う必要がある(搬送基準の項参照)(推奨度A)。

Q2. 急性胆嚢炎の初期治療は何か?

手術や緊急ドレナージ術の適応を考慮しながら、絶食、十分な輸液と電解質の補正、鎮痛剤、抗菌薬投与を行う(推奨度A)。

Q3. 胆石症痛発作に対するNSAIDs投与は急性胆嚢炎発症予防に有効か?

胆石症痛発作に対するNSAIDs投与(推奨度B)。

Q4. 急性胆嚢炎における手術やドレナージの適応基準は?

- 基本的には早期の胆嚢摘出術が望ましい(推奨度B)。
- 初期治療で反応せず、何らかの理由で手術が行えない場合には経皮的ドレナージ術の施行(推奨度A)。
- 胆汁性腹膜炎や胆嚢周囲膿瘍に対する緊急胆嚢摘出術(推奨度A)
- 胆嚢捻転症、気腫性胆嚢炎の場合の緊急胆嚢摘出術(推奨度B)

Q5. 無石胆嚢炎に対する対処は?

急性無石胆嚢炎は急性胆嚢炎の2~15%に生じる疾患である。外傷や熱傷、大手術後といった免疫力の低下した患者に発症し、動脈硬化などの心血管系の合併症を伴っていることが多く、非常にcriticalな病態であり、注意が必要である。治療は早期の胆嚢摘出術が適応となるが、全身状態不良で高度の侵襲を避けたい場合には開腹胆嚢外瘻造設術や経皮経肝胆嚢ドレナージ術(PTGBD)も適応となる(レベル)。

2. 細菌学的検索と抗菌薬

Q1. 急性胆嚢炎における細菌検査はどのように行うべきか?

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。

急性胆嚢炎

血液培養；推奨度 C (重症胆嚢炎を示唆する際は推奨度 B)

胆汁培養；推奨度 B

Q2. 急性胆嚢炎における細菌培養陽性率は？

29～54%が陽性である。

Q3. 急性胆嚢炎において同定される菌種は？

→「胆管炎」の項を参照

Q4. 胆汁感染を臨床徴候から予測できるか？

体温、好中球分画、白血球数、血清ビリルビン値により、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。

Q5. どのような症例に抗菌薬を投与すべきか？

急性胆嚢炎と診断した症例は原則として全例が抗菌薬治療の対象となる。(推奨度 A)

Q6. 抗菌薬はいつからいつまで使用するのか？

急性胆嚢炎の診断がつき次第、抗菌薬投与を開始する。(推奨度 A)

Q7. 基本的な投与方法、投与量、投与経路は？

full-dose の抗菌薬を静注投与することが原則である。(推奨度 A)

Q8. 抗菌薬選択に際して考慮すべきことは？

- ①想定される起炎菌に対する抗菌力、②抗菌薬の胆道移行性、③胆嚢炎の重症度、④その患者に対する過去の抗菌薬投与歴、⑤その施設での過去の起炎菌検出状況、などを考慮する。(推奨度 A)
- 細菌培養検査によって起炎菌が同定された場合には、その菌種・感受性に依りてよりスペクトルの狭い抗菌薬への変更を検討する。(推奨度 B)

Q9. 胆道移行性のよい抗菌薬は？

胆嚢炎の治療には抗菌薬が胆汁中に移行することが重要であり、原則的に胆道移行性にすぐれた抗菌薬を選択すべきである。胆汁移行の良好な抗菌薬としては下記のような抗菌薬が挙げられている(表 47)。なお、イミペネム・シラスタチン(チエナム®)は、他剤と比較すると胆道への移行はさほど良好ではないが、抗菌力に優れた薬剤であり起炎菌に対する MIC が小さいため、常用量の投与で胆汁中濃度は MIC を上回り、治療上十分な胆道移行性を示すと考えられる。

Q10. 抗菌薬治療についての臨床試験の結果は？

胆汁検出菌やその抗菌薬感受性は海外と本邦では異なると思われ、胆嚢炎に対する抗菌薬治療につい

ての臨床試験の結果をそのまま本邦での治療には適応できない。

Q11. 急性胆嚢炎において推奨される推奨される抗菌薬選択基準は？

初期の重症度に応じた抗菌薬投与を行う(推奨度 A)

3. 手術治療

Q1. 手術術式の選択は？腹腔鏡下胆嚢摘出術か開腹下胆嚢摘出術か？

治療にあたる術者の得意な術式を選択することが重要である。：推奨度 A
できれば腹腔鏡下胆嚢摘出術が望ましい。：推奨度 B

Q2. 急性胆嚢炎に対する適切な手術時期は？

入院後早期の胆嚢摘出術が望ましい。：推奨度 B

Q3. 腹腔鏡下胆嚢摘出術の注意すべき合併症(偶発症)は何か？

胆管損傷、他臓器損傷があげられる。

Q4. 腹腔鏡下胆嚢摘出術から開腹下胆嚢摘出術へ移行するタイミングはいつがよいか？

偶発性合併症を生じる以前の開腹術へ移行が重要である。

Q5. PTGBD・PTGBA を行った場合の適切な手術時期はいつか？

手術時期については根拠が明確な報告はないが、早期の手術が望ましい(推奨度)。

4. 急性胆嚢炎における胆道ドレナージ

Q1. 急性胆嚢炎で胆嚢ドレナージが必要な場合、手技として何を選択したらよいか？

PTGBD：推奨度 B (特にハイリスク例)

PTGBA：推奨度 C

経乳頭的ドレナージ：推奨度 C

開腹による胆嚢外瘻造設術：推奨度 C

9. 特殊な胆道炎の診断と治療

1. 小児の胆道炎

Q1. 小児急性胆管炎、胆嚢炎の特徴は？

小児急性胆道炎は成人急性胆道炎とは病因が大きく異なり、特殊な疾患である。

Q2. 小児急性胆道炎の診断は？

小児急性胆管炎の診断は成人と異なり、特に胆道閉鎖症術後患者に留意が必要である。小児急性胆嚢炎の診断は成人に準ずる。

<小児急性胆管炎診断基準案>

胆道閉鎖症術後患児で 38℃以上の発熱があれ