

### 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)<sup>2, 10, 11, 15, 17, 18</sup>。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)<sup>6, 7, 8</sup>、重症炎症例での検出が多いとの報告がある(レベル 2b-3b)<sup>4, 19, 20</sup>。

急性胆管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、組織学的変化を来しうる事が知られている(レベル 2b-3b)<sup>21, 22</sup>。

### 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(Keighley 1976/3b; レベル 3b)<sup>27</sup>。1970 年代の検討であり、その後の時代変遷により現段階での意義は乏しいと思われる因子も含まれているが、高齢者、胆道系手術既往、胆管閉塞機転の存在、については今なお意義深いものと推測される。他の因子として、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(レベル 5)<sup>19, 28</sup>。

### 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)

投与終了時期には一定の容認された基準がない。抗菌薬の効果を検定する無作為化比較対照試験(RCT)では、胆管炎によるすべての症状が消失するまで(レベル 2b)<sup>29</sup>、解熱・および白血球正常化の 24~48 時間後まで(レベル 2b)<sup>30-32</sup>、解熱の 48 時間後まで(レベル 2b)<sup>33</sup>、などとされている。

### 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)

ただし肝腎機能低下時には投与量を減量する必要がある。

### 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)

患者により起炎菌は異なり、同一菌でもその施設、患者により抗菌薬への感受性は異なる。治療開始時には起炎菌は通常不明であり、上記の項目に沿って抗菌薬を選択するが、同時に培養検査(血液・胆汁)を頻回に行い、起炎菌の同定に努める。また施設内でどのような菌が検出され、抗菌薬にどのような感受性を有しているかを把握することは、院内発症の胆管炎の治療に際し重要である。胆道閉塞については Q12 で後述する。

### 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。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 34)。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<sup>34</sup>。

### 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りと思われ、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。

胆管炎に対する抗菌薬治療についての無作為化比較対照試験(RCT)の結果を表 35 にまとめた(レベル 2b)<sup>29-33, 47</sup>。1980 年台に欧米で胆管炎に対する標準的治療として確立された ABPC+GM(レベル 4~5)<sup>48, 49</sup>と比較して、あらたに開発された抗菌薬が同等の効果を有しており有用性が高い、という結果を導いているものが多い。しかし、そもそも胆管炎の抗菌薬治療は個体や施設により起炎菌・感受性の状況が異なり RCT にはなじみにくいこと、および現在本邦で多用されている第 3 世代セフェムについての RCT は存在しないことなどから、これらの RCT の結果を本邦での日常臨床に適用する場合には留意を要する。

### 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)

急性胆管炎において推奨される抗菌薬の選択例を示す。ただしこれは起炎菌が同定されていない初

期治療における選択例であり、血液培養・胆汁培養で起炎菌、およびその抗菌薬への感受性が同定された場合、それに応じてよりスペクトルが狭く、かつ胆道移行性の良好な抗菌薬へ変更を検討すべきである。

なお前述したように、本邦の医療現場で抗菌薬を選択する際の根拠となりうる高いレベルの臨床研究は存在しない。以下に推奨した抗菌薬は、良好な胆道移行性・抗菌力・保険適応・薬価を基準として選択されているが、RCTなどの臨床研究によってその有効性が検証されているわけではないことに留意すべきである。

#### 1) 軽症：

大腸菌などの腸内細菌の単一菌感染が原因であることが多く、以下の抗菌薬が単剤・または併用投与される例が考えられる。

##### <使用例>

アンピシリン（ピクシリン®1g、12時間ごと静注投与）

ピペラシリン（ペントシリン®1g、12時間ごと静注投与）

セファゾリン（セファメジン®1g、12時間ごと静注投与）

セフメタゾール（セフメタゾン®1g、12時間ごと静注投与）

ペニシリン系やセファゾリンは腸内細菌に対し耐性が生じていることが多くいと報告されており（レベル5）<sup>50)</sup>、ラクタマーゼ阻害剤との合剤であるアンピシリン/スルバクタム（ユナシン®）、またアミノグリコシド系抗菌薬の使用も推奨される。ただし、ユナシンやアミノグリコシドには胆管炎に対しての保険適応はない。

また、アミノグリコシドは胆管炎の主たる起炎菌であるグラム陰性桿菌に対する抗菌力は強いが、胆汁中にはほとんど移行しない<sup>51)</sup>。上記のRCTにおいて標準的治療として使用されているが、セフェム系との併用で治療効果が上がるか否かについてのレベルの高い報告は存在しない（強調して記載）。

#### 2) 中等症、重症：

複合菌・耐性菌感染の可能性が高く、第3世代セフェム、モノバクタム、ニューキノロンが第一選択されるして推奨される。しかしこれらは単独では嫌気性菌に対する抗菌力はほとんど期待できず、嫌気性菌にスペクトルを有するクリンダマイシンの併用が推奨される。一方、メロペネムやイミペネム/シラスタチンなどのカルバペネムは嫌気性菌に対する抗菌力も有しており、単独投与が可能である。

また、第3世代セフェムやカルバペネムの頻用は耐性菌の発生を招くリスクが高いことを念頭に置き、可能であればよりスペクトルの狭い抗菌薬への変更した方がよいを考慮する。加えて、胆管閉塞があり胆汁の腸肝循環が阻害されている場合、第3世代セフェムなどの強力な抗菌薬を投与すると、腸内細菌の菌交代現象・ビタミンK吸収障害が生じ、出血傾向を来すことがあることに注意し、必要ならばビタミンKを経静脈投与する<sup>52, 53)</sup>。

なお、中等症・重症の胆管炎ではこの場合には早急に胆道ドレナージが必要である（重症急性胆管炎

の判定基準案参照）。

##### <使用例>

セフォペラゾン/スルバクタム（スルペラゾン®1g、12時間ごと静注投与）

セフトリアキソン（ロセフィン®1g、12時間ごと静注投与）

アズトレオナム（アザクタム®1g、12時間ごと静注投与）

シプロフロキササン（シプロキサ®300mg 12時間ごと静注投与）

上記のうち一剤＋クリンダマイシン（ダラシン®600mg 12時間ごと静注投与）

ペネム、キノロンなどが

メロペネム（メロペン®0.5gないし1g、12時間ごと静注投与）

イミペネム/シラスタチン（チエナム®0.5g、6時間ごと静注投与）

### 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）

胆道閉塞が存在すると、胆道移行性にすぐれた抗菌薬でもほとんどの場合胆道に移行せず（レベル3 b～4）<sup>34, 43, 54-56)</sup>、胆道閉塞が解除されても胆汁中への抗菌薬の能動移行はすぐには回復しない（レベル4）<sup>44, 55, 57)</sup>。そのため、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。

ただ、胆道閉塞に対して外瘻によるドレナージがなされ、胆汁の腸肝循環が遮断された場合、抗菌薬の胆汁中移行は著しく阻害されることに注意すべきである<sup>58)</sup>。この場合、胆汁の飲用や内瘻への変更によって胆汁を消化管内に戻し、腸肝循環を再開させると、抗菌薬の胆汁中移行も回復して治療効果が現れると報告されている<sup>58, 59)</sup>。

## 4. 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：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）

抗菌薬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。これには内視鏡的ドレナージ、経皮経肝的ドレナージ、開腹ドレナージ（p、手術療法参照）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開腹ドレナージを比較した無作為化比較対照試験（RCT）（レベル2b）<sup>1)</sup>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）41例と手術（開腹T-Tチューブ

ドレナージ) 41 例からなり、死亡率 (10% vs 32%, relative risk reduction (RRR)=69%, number needed to be treated (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開腹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) <sup>2)-4)</sup>。

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で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<sup>1)</sup>、レベル 4 <sup>2)-4)</sup>)。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) <sup>5)</sup>。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。ただし、軽症急性胆管炎の場合には一期的な総胆管切石ドレナージ術 (EST または手術による) が施行される場合もある (レベル 4<sup>3)</sup>、レベル 4<sup>5)</sup>)。

## 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。

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: EST) 単独、EST に引き続いた総胆管結石一期的切石、EST を付加しない ENBD あるいはプラスチックのチューブを用いた胆管チューブステント留置、EST を付加する ENBD あるいは胆管チューブステント留置、などがある。

各々の手技の優劣が問題となる。前述の症例集積研究 (レベル 4) <sup>2)-5)</sup> では、病態に応じた手技がすでに選択され (重症例では EST を付加しない ENBD、など)、それらの優劣に関して明快な RCT は報告されていない。

しかし、ENBD あるいは胆管チューブステント留置に EST を付加するか否かの、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) <sup>6)</sup>、<sup>7)</sup> がある (表 36)。両者で手技成功率、ドレナージ有効率に有意差はないが、出血を主とした合併症が EST に多い (表 36)。ドレナージ効果のみを期待する緊急の状況では、EST を付加しない ENBD、ステント留置が

望ましい。また、迅速なドレナージ効果のみを期待する場合には、EST を要する一期的総胆管切石操作は適切ではない。EST に引き続いた一期的総胆管切石は、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である。

一方、ENBD とチューブステント留置 (いずれも EST を付加しない) の RCT (レベル 2b) <sup>8)</sup> をみると、両者の手技成功率、有効率、合併症発生率には有意差を認めず、自己抜去などのチューブトラブルが前者で多い傾向にあり、患者の不快感は有意差をもって後者に少ないことが示されている。したがって、有効性からみると ENBD、ステント留置 (10Fr などの大口径) いずれを選択してもよいが、自己抜去の可能性のある患者ではステント留置が望ましい。

## 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)

内視鏡的あるいは経皮経肝的にドレナージが行われた、総胆管結石が原因の急性胆管炎症例において、総胆管結石や合併する胆嚢結石の治療をどのようなタイミングで行うかという問題に関しては、明確なコンセンサスは存在せず、患者毎、施設毎に判断されているのが現状と思われる。また、それを明確な論点とした論文は検索した限りでは見当たらない。一般的には、全身状態が安定するとともに、急性胆管炎が臨床的に改善し、種々の検査で胆道系や全身状態の把握が完了した時点で、総胆管結石や胆嚢結石の治療を行うべきとされる。

## 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) <sup>14-17)</sup>。

また、胆嚢に結石を有しない無石胆嚢の場合は胆嚢炎の発症がまれなため胆嚢摘出術を必要としない (予後レベル 4) <sup>14-17)</sup>。

## 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)

下部胆管閉塞による急性胆管炎などで、他の方法でのドレナージ術が施行できず、かつ、全身状態が悪い場合や、併存急性胆嚢炎の程度が重篤で容易に胆嚢摘出術が施行できない場合に適応となるが、現在では PTGBD などが行われる場合が多い。

#### B. 胆管外瘻術 (手術的胆管ドレナージ)

軽症の胆管炎や、中等症から重症の胆管炎であっ

でも、内視鏡的あるいは経皮的ドレナージが不成功、あるいは行うことができない場合には、最終的な手技として適応となることがある 1) (治療レベル 5)。この場合、手術時間を短くし、手術侵襲を少なくしドレナージ効果が最大となるようにすべきであり、胆管切開を行っても切石に時間をかけることなく Tチューブを留置し、手術を終了するなどの工夫が必要である 2) (治療レベル 4)。手術のタイミングは発症から 24~48 時間以内が望ましい 3)-5) (治療レベル 4-5)。現在では内視鏡的または経皮経肝的胆管ドレナージが行われることが多い。

### C. 肝内胆管外瘻術 (Soupault 手術)

肝切開を行い、閉塞によって拡張した肝内胆管を露出させ、ドレナージチューブを挿入するものである。現在は経皮経肝胆管ドレナージに取って代われ、ほとんど行われない。

### 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)。

急性胆管炎の多くは胆管結石によるものである。これに対する外科的治療として、かつては開腹下の胆管切開・切石・Tチューブドレナージや胆管消化管吻合術が行われてきた。しかし近年の医療技術、周辺機器の進歩により、胆管結石に対する治療法は多様化し、内視鏡的乳頭切開術・拡張術と、それに続く内視鏡的切石・ドレナージや、経皮経肝胆管ドレナージと、それに続く経皮経肝切石術、腹腔鏡下胆管切開、切石術などの様々な方法が施行されている。

そのなかで急性胆管炎、とりわけ重症の急性閉塞性化膿性胆管炎に対する第一選択は、より侵襲の少ない非観血的ドレナージ、特に内視鏡的胆管ドレナージ (ENBD) とされる 6) (治療レベル 4)。重症の胆管炎 82 例に対する開腹下胆管切開ドレナージと内視鏡下ドレナージと、その後の根治手術の成績を比較した無作為化比較対照試験 (RCT) では、処置後の人工呼吸器装着率が 63% 対 29%、死亡率が 32% 対 10% と有意に内視鏡下ドレナージが良好な成績であったと報告されている 7) (治療レベル 2b)。

このように現在では内視鏡的あるいは経皮経肝胆管ドレナージが第一選択とされるが、これらの手技が不成功におわった場合や、これらの手技が確立していない施設において止むを得ず緊急ドレナージが必要な場合には、開腹ドレナージが唯一の選択肢となる場合もある。その際には、胆管切開後は切石に時間をかけず、術中胆道鏡なども施行せず、迅速に Tチューブを留置して手術を終了するなどの注意が必要である。結石は全身状態改善後に Tチューブのルートを通じて切石が可能である。

### 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)。

一方で、前述の報告は胆管炎の中の 10% から 20% 程度と推測される重症例を対象としたものであり、すべての胆管炎にあてはまるものではないこと。胆管結石に対する開腹下と内視鏡下の治療成績の比較では合併症の発生率、手術死亡率に差はなく、開腹下手術では術後に遺残結石を生じる率が内視鏡的切石と比較し低かったことが報告されていること 8)-10) (レベル 4) などから。胆嚢胆管結石による軽症の胆管炎に対する開腹手術は、一緒に胆嚢摘出術を施行できるなどの利点もあり、適応となる術式である。(胆道ドレナージ Q1 を参照)

### D. 参考文献

1. 基本的初期治療と全身管理
  - 1) Lillemoen KD: Surgical treatment of biliary tract infections. *American Surgeon* 2000 Feb;66(2):138-144. [治療レベル 4]
  - 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 4]
  - 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 4]
  - 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 4]
  - 5) Cohen SA, Siegel JH: Endoscopic and medical management. *Critical Care Clinics* 1995 Apr;11(2):273-294. [治療レベル 4]
2. 細菌学的検索と抗菌薬
  - 1) 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)
  - 2) 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)
  - 3) Claesson BE: Microflora of the biliary tree and liver--clinical correlates. *Digestive Diseases* 1986;4(2):93-118 (診断レベル 5)
  - 4) 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)
  - 5) 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)
  - 6) 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)
  - 7) 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)
- 8) Sinanan MN: Acute cholangitis. *Infectious Disease Clinics of North America* 1992 Sep;6(3):571-99 (診断レベル 5)
  - 9) Thompson J, Bennion RS, Pitt HA. An analysis of infectious failures in acute cholangitis. *HPB Surg.* 1994;8(2):139-44 (診断レベル 4)
  - 10) 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)
  - 11) Csendes A, Mitru N, Maluenda F, Diaz JC, Burdiles P, Csendes P, Pinones E: Counts of bacteria and pyocytes 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)
  - 12) 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)
  - 13) 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)
  - 14) 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)
  - 15) 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)
  - 16) 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 4)
  - 17) Brismar B, Jalakas K, Malmberg AS: The significance of bacteriological findings at cholecystectomy. *Acta Chir Scand, suppl.* 1986;530:35-8 (診断レベル 3b)
  - 18) 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)
  - 19) 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)
  - 20) 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)
  - 21) 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)
  - 22) Csendes A, Hurdiles 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)
  - 23) den Hoed PT, Boelhouwer RU, Veen HF: Infections and bacteriological data after laparoscopic and open gallbladder surgery. *Journal of Hospital infection* 1998 May; 39(1): 27-37 (診断レベル 3b)
  - 24) Chaitin H: Bacteriology of Calculous Cholecystitis *International surgery* 1973 Mar;58(3):169-70 (診断レベル 3b)
  - 25) 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)
  - 26) Truedson H, Elmors T, Holms 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)
  - 27) 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 3b)
  - 28) Tabata M, Nakayama F: Bacteriology of hepatolithiasis. *Progress in Clinical & Biological Research* 1984;152:163-74 (診断レベル 5)
  - 29) Gerecht W, Henry N, Hoffman W, et al. Prospective randomized comparison of mezlocillin therapy alone with combined ampicillin and gentamicin therapy for patients with cholangitis. *Arch Intern Med* 1989; 149:1279-1284. (治療レベル 2b)
  - 30) Muller E, Pitt H, Thompson JJ, et al. Antibiotics in infections of the biliary tract. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 165:285-92. (治療レベル 2b)
  - 31) Thompson JJ, Pitt H, Doty J, et al. Broad spectrum penicillin as an adequate therapy for acute cholangitis. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 171:275-82. (治療レベル 2b)
  - 32) Thompson JJ, Bennion R, Roettger R, et al. Cefepime for infections of the biliary tract. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 177 Suppl:30-4. (治療レベル 2b)
  - 33) Sung J, Lyon D, Suen R, et al. Intravenous ciprofloxacin as treatment for patients with acute suppurative cholangitis: a randomized, controlled clinical trial. *J Antimicrob Chemother* 1995; 35:855-64. (治療レベル 2b)
  - 34) Leung J, Chan C, Lai C, et al. Effect of biliary

- obstruction on the hepatic excretion of imipenem-cilastatin. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36:2057-60. (治療レベル 3b)
- 35) Gilbert D, Moellering Jr. R, Sande M. The Sanford Guide to antimicrobial therapy. 33rd ed. Hyde Park, VT: Antimicrobial Therapy, Inc., 2003. (治療レベル 3)
- 36) Smithivas T, Hyams P, Rahal JJ. Gentamicin and ampicillin in human bile. *J Infect Dis* 1971; 124:S106-S113. (治療レベル 4)
- 37) 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濃度. *Jpn J Antibiot* 1981; 34; 1401-1409. (治療レベル 4)
- 38) Ram M, Watanatittan S. Biliary excretion and concentration of cefazolin. *Am J Gastroenterol* 1976; 66:540-5. (治療レベル 4)
- 39) 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 Antibiot* 1979; 32; 606-611. (治療レベル 4)
- 40) 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 Antibiot* 1984; 37; 219-228. (治療レベル 4)
- 41) Logan M, Wise R, Grimley R. Biliary levels of cefoxitin. *J Antimicrob Chemother* 1979; 5:620-1. (治療レベル 4)
- 42) Orda R, Berger S, Levy Y, et al. Penetration of ceftriaxone and cefoperazone into bile and gallbladder tissue in patients with acute cholecystitis. *Dig Dis Sci* 1992; 37:1691-3. (治療レベル 4)
- 43) Leung J, Ling T, Chan R, et al. Antibiotics, biliary sepsis, and bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 1994; 40:716-21. (治療レベル 3b)
- 44) Martinez O, Levi J, Devlin R. Biliary excretion of aztreonam in patients with biliary tract disease. *Antimicrob Agents Chemother* 1984; 25:358-61. (治療レベル 4)
- 45) 清水武昭、土屋嘉昭、佐藤攻. Meropenem の胆汁中移行および外科的感染症の臨床的検討. *Chemotherapy* 1992; 40: 507-513 (治療レベル 4)
- 46) Sales J, Sutcliffe M, O'Grady F. Excretion of clindamycin in the bile of patients with biliary tract disease. *Chemotherapy* 1973; 19:11-5. (治療レベル 4)
- 47) Chacon J, Criscuolo P, Kobata C, et al. 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:167-72. (治療レベル 2b)
- 48) Boey J, Way L. Acute cholangitis. *Ann Surg* 1980; 191:264-70. (治療レベル 5)
- 49) Thompson JJ, Tompkins R, Longmire WJ. Factors in management of acute cholangitis. *Ann Surg* 1982; 195:137-45. (治療レベル 4)
- 50) 品川長夫. 重症胆管炎の治療方針と抗菌薬の選択. *胆と膵* 1995; 16:569-574. (治療レベル 5)
- 51) Pitt H, Roberts R, Johnson WJ. Gentamicin levels in the human biliary tract. *J Infect Dis* 1973; 127:299-302. (治療レベル 5)
- 52) 岡本好司、高木輝、武田成彰、他. ビタミン K 欠乏性出血症の一例. *日本静脈経腸栄養研究会誌* 1989; 4:348-351. (治療レベル 5)
- 53) 田中明隆、星野信、早川富博、他. EST 施行 3 日後に大量出血を認めたビタミン K 欠乏の一例. *胆道* 1993; 7:183-187. (治療レベル 5)
- 54) Leung J, Chan R, Cheung S, et al. The effect of obstruction on the biliary excretion of cefoperazone and ceftazidime. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25:399-406. (治療レベル 4)
- 55) Blenkarn J, Habib N, Mok D, et al. Decreased biliary excretion of piperacillin after percutaneous relief of extrahepatic obstructive jaundice. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 28:778-80. (治療レベル 4)
- 56) van den Hazel S, de Vries X, Speelman P, et al. Biliary excretion of ciprofloxacin and piperacillin in the obstructed biliary tract. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40:2658-60. (治療レベル 4)
- 57) Levi J, Martinez O, Malinin T, et al. Decreased biliary excretion of cefamandole after percutaneous biliary decompression in patients with total common bile duct obstruction. *Antimicrob Agents Chemother* 1984; 26:944-6. (治療レベル 4)
- 58) 清水武昭、菅野鑑一郎、吉田奎介、川口英弘. 抗生物質の胆汁内移行に関する研究 - 特に胆汁酸代謝と関連して -. *胆汁酸研究の進歩*. 三好秋馬等編. 東洋書店、1984; p325-333. (治療レベル 4)
- 59) 清水武昭、土屋嘉昭. 疾患別化学療法 - 治療法の選択 -、胆道系感染症に対する化学療法. *日本臨床* 1990; 48:95-100. (治療レベル 5)
3. 胆道ドレナージ
- 1) Lai ECS, Mok FPT, Tan ESY, Lo CM, Fan ST, You KT, Wong J. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med* 1992; 24; 1582-1586. (治療レベル 2b)
- 2) Leung JWC, Chung SCS, Sung JJY, Banez VP, Li AKC. Urgent endoscopic drainage for acute suppurative cholangitis. *Lancet* 1989; 10:1307-1309. (治療レベル 4)
- 3) Boender J, Nix GAJJ, de Ridder MA, Dees J, Schutte HE, van Buuren HR, van Blankenstein M. 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 JYW, Ip SM, Chung SCS, Leung JWC, Ling TKW, Yung MY, Li AKC. 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, Ng M, Chan CK, Hu W, Wong WM, Lai CL, Wong BCY. 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 DWH, Chan ACW, Lam YH, Ng EKW, Lau JYW, Law BKB, Lai CW, Sung JJY, Chung SCS. 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) Bergman JJ, Rauws EA, Fockens P, van Berkel AM, Bossuyt PM, Tijssen JG, Tytgat GN, Huibregtse K. Randomised trial of endoscopic balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones. *Lancet* 1997 Apr 19, 19:1124-1129. (治療レベル2b)
  - 10) Disario JA, Freeman ML, Bjorkman DJ, Macmathuna P, Petersen BT, Jaffe PE, Morales TG, Hixson LJ, Sherman S, Lehman GA, Jamal MM, Al-Kawas FH, Khandelwal M, Moore JP, Derfus GA, Jamidar PA, Ramirez FC, Ryan ME, Woods KL, Carr-Locke DL, Alder SC. Endoscopic balloon dilation compared with sphincterotomy for extraction of bile duct stones. *Gastroenterology* 2004, 127: 1291-1299. (治療レベル2b)
  - 11) Ramirez P, Parrilla P, Bueno FS, Abad JM, Muelas MS, Candel MF, Robles R, Aguilar J, Lujan J, Sanchez J. Choledochoduodenostomy and sphincterotomy in the treatment of choledocholithiasis. *Brit J Surg* 1994, 81(1):121-3. (治療レベル4)
  - 12) 佐々木睦男, 袴田健一, 鳴海俊治, 遠藤正章, 相沢俊二, 渡辺伸和. 胆と膵疾患の長期予後. 胆道疾患.胆石症 総胆管結石の長期予後 乳頭形成術後 肝胆膵 1999; 38 207-210. (治療レベル4)
  - 13) 石田英文, 山本正博, 大橋修, 藤原英利, 小野山裕彦, 黒田嘉和, 坂本攝, 山崎克人, 河野通雄, 松井美詠子. 膵頭十二指腸切除術後遠隔時合併症 とくに胆管炎 high risk group の同定とその管理について. *日消外会誌* 1998, 31: 1850-1856. (治療レベル4)
  - 14) Costamagna G, Tringali A, Shah SK, Mutignani M, Zuccala G, Perri V. Long-term follow-up of patients after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis, and risk factors for recurrence. *Endoscopy* 2002; 34(4):273-279. [予後レベル2b]
  - 15) Ando T, Tsuyuguchi T, Saito M, Ishihara T, Yamaguchi T, Saisho H: Risk factors for recurrent bile duct stones after endoscopic papillotomy. *Gut* 2003;52:116-121. [予後レベル2b]
  - 16) Sugiyama M, Atomi M. Risk factors predictive of late complications after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones: Long-term(more than 10 years) follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2763-2767.[予後レベル2b]
  - 17) Tanaka M, Takahata S, Konmi H, Matsunaga H, Yokohata K, Takeda T, Utsunomiya N, Ikeda S. Long-term consequence of endoscopic sphincterotomy for bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 1998;48:465-469.[予後レベル2b]
4. 手術治療
- 1) Nahrwold DL: Acute cholangitis Surgery 1992;112:487-8 (治療レベル5)
  - 2) 石田孝雄、三島好雄：急性化膿性胆管炎の治療と予後 死亡例の検討と予後決定因子について 胆と膵 1995; 16:597-601 (治療レベル4)
  - 3) Sjevert W, Vakili NB : Emergencies of the biliary tract *Gastroenterology Clinics of North America* 1988; 17:245-64 (治療レベル5)
  - 4) Saltzstein EC, Peacock JB, Mercer LC : Early operation for acute biliary tract stone disease. *Surgery* 1983; 94:704-8 (治療レベル4)
  - 5) 安田秀喜、高田忠敬：消化器疾患の診察と初療 疾患別救急診察と初期治療 急性胆管炎. *救急医学* 1995;19:725-6 (治療レベル5)
  - 6) Sugiyama M, Atomi Y : Treatment of acute cholangitis due to choledocholithiasis in elderly and younger patients. *Archives of surgery* 1997;132:1129-33 (治療レベル4)
  - 7) Lai ECS, Mok FPT, Tan ESY, et al: Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis . *N Engl J Med* 1992; 326: 1582-1586 (治療レベル2b)
  - 8) Miller BM, Kozarec RA, Ryan JA, et al. Surgical versus endoscopic management of common bile duct stones.: *Ann Surg* 1988; 207: 135-141 (治療レベル4)
  - 9) Schwab G, Pointner R, Wetscher G, et al: Treatment of calculi of the common bile duct. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 175: 115-120 (治療レベル4)
  - 10) Thompson JE Jr, Bennion RS : The surgical management of impacted common bile duct stones without sphincter ablation. *Archives of surgery* 1989; 124:1216-9 (治療レベル4)
- E. 健康危険情報  
該当なし
- F. 研究発表
1. 論文発表
- (1) Hanawa N, Sano N, Takikawa H. Biliary excretion of azelidipine, a calcium antagonist, in rats. *J Gastroenterol Hepatol* 19, 413-417, 2004
  - (2) Takada Y, Tachizawa Y, Kurihara H, Takayanagi M, Sasamoto T, Akashi M, Aiso M, Takamori Y, Sano N, Takikawa H. Comparison of urinary excretion of pravastatin and temocapril in bile duct

- ligated rats and Eisai hyperbilirubinemic rats (EHBR). *J Hep-Bil-Panc Surg* 11, 125-128, 2004
- (3) Takikawa H, Takamori Y, Tanaka A, Kurihara H, Nakanuma Y. Analysis of 388 cases of primary sclerosing cholangitis in Japan - Presence of a subgroup without pancreatic involvement in older patients -. *Hepatol Res* 29, 153-159, 2004
- (4) Tachizawa H, Sano N, Takikawa H. Effects of colchicine on the maximum biliary excretion of cholephilic compounds in rats. *J Gastroenterol Hepatol* 19, 1016-1022, 2004
- (5) Marumo T, Fukusato T, Takikawa H. Biliary excretion of bile acids and organic anions in rats with dichloroethylene-induced bile canalicular injury. *J Gastroenterol* 39, 981-987, 2004
- (6) 滝川 一。PSC の全国調査 (診断基準を含めて)。*肝胆膵* 49, 193-198, 2004
- (7) 滝川 一。胆管の生理機能とその異常。*肝臓* 45, 638-641, 2004
- (8) 滝川 一。原発性硬化性胆管炎。財団法人日本消化器病学会編、消化器病診療。P236-238、医学書院、東京、2004
- (9) 滝川 一。原発性硬化性胆管炎全国調査。厚生労働省科学研究費補助金 難治性の肝疾患に関する調査研究 平成 15 年度研究報告書 p13-14, 2004
- (10) 田中 篤。ミトコンドリア抗体：最近の展開。*肝胆膵* 49, 161-168, 2004
- (11) 露口利夫、税所宏光：胆石症。診断と治療、疾患別臨床検査パーフェクトガイド—EBM と DRG/PPS を念頭に— vol.92/Suppl.:227-231, 2004.
- (12) 露口利夫、税所宏光：胆道感染症 (急性胆嚢炎、胆管炎)。EBM 内科処方指針：478-484。黒川清、寺本民生編、2004 年 4 月、東京、中外医学社。
- (13) 露口利夫、税所宏光：肝内結石 経乳頭的結石除去術。胆道・膵疾患のインターベンション治療：172-177。藤田直孝編、2004 年 3 月、東京、メジカルビュー社
- (14) 大久保昭行、井上博和、小松裕、露口利夫：胆・膵疾患の診療の進め方 (座談会)。Medical Practice vol.22(2): 207-222, 2005.
2. 学会発表
- (1) Takikawa H, Tachizawa H, Hanawa N, Sano N, Takada Y, Kurihara H, Takayanagi M, Sasamoto T, Akashi M, Mikami M, Aiso M, Takamori Y, Tanaka A. Effect of colchicine on the biliary excretory maximum of bile acids. XVIII International Bile Acid Meeting (2004.6.18, Stockholm
- (2) Tanaka A, Tsuneyama K, Shimoda S, Gershwin E, Takikawa H. Possible involvement of WNT signaling pathway in the pathogenesis of primary biliary cirrhosis. 55th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (2004.10.31, Boston)
- (3) 田中 篤、滝川 一、露口利夫、税所宏光。初期治療と抗菌薬投与法は？急性胆道炎の基本的治療方針と内科的治療。特別企画「胆道炎のガイドラインをめぐる：エビデンスはあるのか」第 40 回日本胆道学会学術集会 (2004.9.24、筑波)
- (4) 明石雅博、立澤英貴、塙 直子、高田由紀子、栗原裕子、高柳もとえ、笹本貴広、三神昌樹、丸茂達之、相磯光彦、高森頼雪、佐野直代、田中 篤、久山 泰、滝川 一。各種胆汁酸の胆汁酸最大排泄能におよぼすコルヒチンの影響。第 90 回日本消化器病学会総会 (2004.4.21、仙台)
- (5) 高柳もとえ、立澤英貴、塙 直子、高田由紀子、栗原裕子、笹本貴広、明石雅博、三神昌樹、上垣佐登子、相磯光彦、高森頼雪、佐野直代、田中 篤、久山 泰、滝川 一。コルヒチン投与により低下した胆汁酸排泄におよぼすタウロウルソデオキシコール酸の影響。第 40 回日本肝臓学会総会 (2004.6.3、幕張)
- (6) 栗原裕子、塙 直子、長町由紀子、高柳もとえ、笹本貴広、明石雅博、三神昌樹、上垣佐登子、相磯光彦、高森頼雪、佐野直代、田中 篤、滝川 一。胆管結紮ラットにおける胆汁酸の尿中排泄の検討。第 40 回日本胆道学会学術集会 (2004.9.24、筑波)
- (7) 笹本貴広、長町由紀子、栗原裕子、高柳もとえ、明石雅博、三神昌樹、上垣佐登子、相磯光彦、高森頼雪、佐野直代、田中 篤、滝川 一。胆管結紮ラットでの ICG の胆汁中排泄と BSP の胆汁中排泄におよぼすタウロウルソデオキシコール酸の検討。第 40 回日本胆道学会学術集会 (2004.9.24、筑波)
- (8) 田中 篤、滝川 一、下田慎治。原発性胆汁性肝硬変の病態形成における Wnt シグナル伝達の関与の可能性。第 8 回日本肝臓学会大会 (2004.10.21、福岡)
- (9) 笹本貴広、塙 直子、高柳もとえ、高田由紀子、栗原裕子、明石雅博、三神昌樹、上垣佐登子、相磯光彦、高森頼雪、佐野直代、田中 篤、久山 泰、滝川 一。肝指向性物質の胆汁中排泄におよぼす genipin の影響。第 8 回



- 日本肝臓学会大会 (2004.10.22、福岡)
- (10) 高柳もとえ、立澤英貴、塙直子、高田由紀子、栗原裕子、笹本貴広、明石雅博、三神昌樹、上垣佐登子、相磯光彦、佐野直代、田中篤、久山泰、滝川一。肝指向性物質の胆汁中最大排泄におよぼすコルヒチンの影響。第46回日本消化器病学会大会 (2004.10.23、福岡)
- (11) 高柳もとえ、笹本貴広、栗原裕子、長町由紀子、明石雅博、三神昌樹、上垣佐登子、相磯光彦、高森頼雪、佐野直代、田中篤、滝川一。エストラジオール-17β-グルクロニド (E<sub>2</sub>-17G) およびリトコール酸グルクロニド (LCG) 起因胆汁うっ滞に対する genipin の影響。第26回胆汁酸研究会 (2004.11.27、四日市)
- (12) 第16回日本肝胆膵外科学会 (5/12-5/14、

大阪) シンポジウム2 急性胆道炎のガイドラインにおける Key Point 次なる内科的治療と外科への転科基準は? : 露口利夫、税所宏光、田中篤、滝川一

- (13) DDW-Japan 2004 (第68回日本消化器内視鏡学会総会、10/21-10/24、福岡) PD14. ESTとEPBDの長期予後、追加4内視鏡乳頭切開術施行例の長期予後—IDUSによる遺残結石確認の試み—、土屋慎、露口利夫、税所宏光

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

表 45 各種胆道疾患における細菌培養陽性率 (%)

	胆汁	非胆道系疾患	胆石症	急性胆嚢炎	総胆管結石 (+胆管炎)	肝内結石 (+胆管炎)
Chang (2002) <sup>15)</sup>	胆嚢・胆管		17	47	63	70
Csendes (1996) <sup>10,11)</sup>	胆嚢	0	22.2	46.1		
	胆管		23.9	29	58.2	93.9
Csendes (1994) <sup>12)</sup>	胆嚢	0	32	41	58	
Maluenda (1989) <sup>2)</sup>	胆管				76	89
Csendes (1975) <sup>13)</sup>	胆嚢	0		43		
	(胆嚢壁)			(慢性; 30)		
				47		
				(慢性; 33)		
Kune (1974) <sup>14)</sup>	胆嚢・胆管	0	13	54	59	

表 46 急性胆管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>Salmonella 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>Anaerobes</b>	
<i>Clostridium</i>	3-12.7
<i>Streptococcus faecalis</i>	2.6-10
<i>Bacteroides</i>	0.5-8

Chang (2002), Csendes (1996), Maluenda (1989), Brismar (1986), Jarvinen (1980), Hanau (2000, 1995), Westphal (1999), Sinanan (1992), Marne (1986), Claesson BE (1986), Nielsen (1976), den Hoed (1998), Chaitin (1973), Truedson (1983), Truedson (1983)<sup>2,4,5,6,7,8,10,11,15,17,18,19,20,23,24,25,26)</sup>

表 34 胆道移行性の良好な静注抗菌薬（レベル4）<sup>35)</sup>

ペニシリン系	アンピシリン（ピクシリン®） <sup>36)</sup> 、ピペラシリン（ペントシリン®、1024 円/2g） <sup>37)</sup>
セフェム系	
（第一世代）	セファゾリン（セファメジン®、1224 円/2g） <sup>38)</sup>
（第二世代）	セフメタゾール（セフメタゾン®、1586 円/2g） <sup>39)</sup> 、セフォチアム（パンスポリン®、3850 円/2g） <sup>40)</sup> 、セフォキシチン（マーキシチン®、2964 円/4g） <sup>41)</sup>
（第三世代）	セフトリアキソン（ロセフィン®、2398 円/2g） <sup>42)</sup> 、セフォペラゾン（セフォペラジン®、2002 円/2g） <sup>43)</sup> 、セフォペラゾン：スルバクタム（スルペラゾン®、4060 円/2g） <sup>43)</sup>
ニューキノロン	シプロフロキサシン（シプロキササン®、7326 円/0.6g） <sup>43)</sup>
モノバクタム	アズトレオナム（アザクタム®、3448 円/2g） <sup>44)</sup>
カルバペネム	メロペネム（メロペン®、4162 円/1g） <sup>45)</sup> イミペネム・シラスタチン（チエナム®、5150 円/1g） <sup>34)</sup>
リンコマイシン	クリンダマイシン（ダラシン®、1518 円/1.2g） <sup>46)</sup>

注：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。

参考：ゲンタシン 792 円/120mg、トブラシン 1370 円/180mg

表 35 胆管炎における抗菌薬の臨床比較試験

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

MN:metronidazole

表 36 内視鏡的胆管ドレナージ —EST 付加群と非付加群の比較—

報告者（発表年度） （手技）	EST 非付加				EST 付加			
	症例数	成功率 （%）	有効率 （%）	合併症* （%）	症例数	成功率 （%）	有効率 （%）	合併症* （%）
Sugiyama (1998) (ENBD, 7Fr)	93	96	94	2	73	95	92	11
Hui (2003) (Stent, 7Fr)	37	86	100	3	37	89	100	11

\* 出血や膵炎などの手技に伴う合併症

表 37 胆管結石を内視鏡的に治療した後の急性胆嚢炎の発症率

有石胆嚢	無石胆嚢	平均観察期間
5.8% (11/190)	—	6.8 年 <sup>14)</sup> *
7.6% (34/448)	1.2% (3/246)	7.5 年 <sup>15)</sup>
12% (2/17)	0% (0/15)	14.5 年 <sup>16)</sup>
22% (7/32)	1% (1/88)	10.2 年 <sup>17)</sup>

\*:母集団が全て有石胆嚢かどうかは不明

# 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 -

研究協力者	桐山勢生	大垣市民病院消化器科 医長
	広田昌彦	熊本大学大学院医学薬学研究部消化器外科学 講師
	畠 二郎	川崎医科大学検査診断学 講師
	安田秀喜	帝京大学医学部附属市原病院外科 教授
	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
ワーキンググループ	三浦文彦	帝京大学医学部外科 講師
	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
主任研者	高田忠敬	帝京大学医学部外科 教授

## 【研究要旨とクリニカルクエスチョン】

### 1. 急性胆嚢炎診断基準

- ④. 炎症を示唆する所見（発熱、WBC、CRP 上昇）
- ⑤. 急性胆嚢炎に特徴的な所見：sonographic Murphy 徴候\*、Murphy 徴候
- ⑥. 急性胆嚢炎による画像所見（超音波検査、CT、MRI などで異常\*\*）

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。

### 2. 臨床徴候

- 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
- 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？
- Q3: 臨床徴候から急性胆嚢炎を診断することが可能か？
- Q4: 腹痛で来院した患者の中で急性胆嚢炎はどのくらいの頻度か？

### 3. 血液検査

- Q1: 急性胆嚢炎の診断に必要な血液検査は？
- Q2: 重症急性胆嚢炎の診断に必要な血液検査は？
- Q3: 急性胆嚢炎の診療におけるビリルビン、肝胆道系酵素、アミラーゼの血中濃度測定の意味は？

### 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？
- Q2: 急性胆嚢炎に特異的な X 線所見はあるか？
- Q3: 急性胆道炎を疑った場合、単純 X 線写真を撮るべきか？
- 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？
- Q5: 急性胆嚢炎での超音波の診断能は？
- Q6: 急性胆嚢炎を考えるべき超音波所見は？
- Q7: カラーあるいはパワードプは急性胆嚢炎の診断に有用か？
- 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？
- Q9: 無石胆嚢炎の超音波診断は可能か？
- Q10: どのような時に CT を施行すべきか？
- Q11: 急性胆嚢炎の CT 所見としてどのようなものがあるか？
- 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？
- Q13: 急性胆嚢炎の診断に MRI は有用か？
- 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？
- Q15: 急性胆嚢炎における ERCP の意義は？
- Q16: 急性胆嚢炎の診断における EUS の役割は？
- Q17: その他に急性胆嚢炎の診断に有用な画像診断法は？

### 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？
- Q2. 急性胆嚢炎に胆嚢癌が合併している頻度は？
- Q3. 急性胆嚢炎と胆嚢癌の鑑別に有用な検査は？
- 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？
- 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？

- 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？  
 Q7. 急性胆嚢炎の穿孔の頻度や鑑別すべき疾患は？  
 Q8. 「術後急性胆嚢炎が疑われた症例で鑑別すべき疾患は？」

## 1. 急性胆嚢炎診断基準

急性胆嚢炎の明確な診断基準は今まで確定されたものはなかった。ここでは、使用者の利便性、今後の科学的検証や発展のために診断基準を下記のように定めた。しかし、これらの診断基準は今までの経験に基づいたものであり、今後、その感度、特異度、尤度や実際の診療における有用性などを検証する必要がある。

表17 成人での急性胆嚢炎診断基準

- ⑦. 炎症を示唆する所見（発熱、WBC、CRP 上昇）
- ⑧. 急性胆嚢炎に特徴的な所見：sonographic Murphy 徴候\*、Murphy 徴候
- ⑨. 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

急性胆嚢炎は、急性腹症に挙げられる疾患であり、主に右上腹部や心窩部痛をきたすことが多く、このような症例には常に鑑別の対象となる疾患である。急性胆嚢炎は、右上腹部痛をきたす代表的な疾患であり、典型的な症状をきたさない症例も少なくない。また、急性胆管炎が併存していることもあり、その場合には急激な全身状態の悪化を認めることがあり、さらに治療方針が異なるため、急性胆嚢炎を疑った場合でも急性胆管炎が併発していないかに注意が必要である。また、ショックなどの全身の合併症をきたす危険性のある疾患であり、腹部局所の所見にとらわれず全身徴候を把握する必要がある。

### 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。

急性胆嚢炎の最も典型的な症状は右上腹部痛であり70~90%にみられる。さらに右上腹部に限らない腹痛全体は90%以上にきたすといえる。次いで悪心・嘔吐が多く約70%の症例にみられるが、発熱に関しては3割程度の頻度であるという報告

が多く、最も高い頻度の報告でも37℃以上を発熱として69%となっている。なお、急性胆嚢炎は代表的な右上腹部痛をきたす疾患といえるが、腹痛の部位に関しては右上腹部痛に限ると急性胆嚢炎の約38%に過ぎず上腹部全体の腹痛が多いという報告<sup>17)</sup>もあり注意が必要である(表17、18)。

## 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？

理学所見としては、筋性防御は約半数にみられるが、右上腹部に腫瘤を触知することは多くなく、反跳痛や硬直が認められることも少ない(表17、18)。

右季肋部の圧痛、緊満胆嚢の触知、さらに急性胆嚢炎に特徴的な所見とされているMurphy徴候が挙げられる。

一方、Murphy徴候は、急性胆嚢炎の診断に対する感度は50~60%程度と報告されているが、特異度に関しては96%、79%と高いと報告<sup>14)、22)</sup>されている。なお、Adedejiら<sup>21)</sup>は、特に高齢者に対しては感度が低くなると考えられ、注意を要するとしている。

※Murphy徴候・・・右肋骨弓下の肝下縁を検者の手で圧迫すると患者は吸気を完全に行なえない徴候で、吸気により肝臓が下降されて検者の手に胆嚢が触れると、突然、痛みのため患者は吸気を止める徴候。Murphy<sup>23)</sup>が1903年に胆石症の診断で必ずみられる徴候として記載されたことにはじまり、のちにMurphy徴候と呼称されるようになった。

## 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？

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

Murphy徴候を含めて臨床徴候のみからは単独で急性胆嚢炎を診断することはできないと報告されている<sup>21)</sup>。従って、急性胆嚢炎に対しては、臨床徴候のみならず血液検査やUSなどの画像所見を組み合わせ総合的に診断する必要がある。

## 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くらいの頻度か？

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。

腹痛患者を対象にすると、急性胆嚢炎と診断された症例は、Eskelinenら<sup>14)</sup>の調査で9.3%(1,333人中124人)、Brewerら<sup>15)</sup>の調査(腹痛患者1,000人)で

2.5%程度である。さらに年齢別にみると、50歳以下(n=6,317)の腹痛患者では急性胆嚢炎は6.3%であるのに対し50歳以上(n=2,406)では20.9%という高率の報告<sup>24)</sup>もみられ、腹痛患者の中でも特に高齢者に多いといえる(表40)。

### 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、肝胆道系酵素、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、 $\gamma$ 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)。

#### A. 一般血液検査

通常、炎症反応(1万/mm<sup>3</sup>以上の白血球数増多、3 mg/dL以上のCRP上昇)と、肝・胆道系酵素とビリルビンの血中濃度の軽度上昇を伴う。超音波検査で急性胆嚢炎を示唆する所見があり、CRPが3 mg/dl以上であれば、97%の感度、76%の特異度、95%のpositive predictive valueで急性胆嚢炎を診断可能である(レベル1b)<sup>1)</sup>。急性胆石性胆嚢炎と急性無石胆嚢炎との間に、臨床徴候や血液検査所見上、大きな相違はない。血中ビリルビン濃度の上昇は、通常、総胆管周囲への炎症の波及や、腫大した胆嚢による総胆管の圧迫による。肝・胆道系酵素とビリルビンの血中濃度の高度上昇は、総胆管結石の合併(レベル4)<sup>2)</sup>、Mirizzi症候群、あるいは肝炎の併発を意味する。また、急性胆嚢炎だけでは血中アミラーゼ濃度は上昇せず、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示唆する(レベル1a)<sup>3)</sup>。一方、13%では全く

血液検査で異常を伴わないという報告もあり留意を要する(レベル4)<sup>4)</sup>。また、急性胆嚢炎において、高ビリルビン血症時に総胆管結石を合併する頻度は報告者によって異なり(4~73%)(レベル4)<sup>4)</sup>、高ビリルビン血症は必ずしも総胆管結石の合併を意味するものではない。急性胆嚢炎における各種血液検査の陽性率についての報告を表21にまとめた。

末梢血白血球数(15,000/mm<sup>3</sup>以上)、血中CRP濃度、血中ビリルビン濃度、の高度上昇は、細菌感染(急性化膿性胆嚢炎)か胆嚢壁の壊死性変化(急性壊疽性胆嚢炎)を意味する(レベル1b~4)<sup>1,5,6)</sup>。ただし、急性壊疽性胆嚢炎であっても27%では白血球数が増加しないという報告もあり留意を要する(レベル4)<sup>7)</sup>。急性化膿性胆嚢炎では、血中のビリルビン濃度の上昇(5 mg/dL以上)や血清鉄濃度の低下(レベル4)<sup>8)</sup>が高度であることが多い。急性壊死性胆嚢炎では、BUNの上昇が高度でALPの上昇は逆に軽度であると報告されている(レベル4)<sup>9)</sup>。

また、術後急性胆嚢炎のうち、心血管疾患術後と消化器疾患術後とを比較すると、前者で血中ビリルビン濃度の上昇がより高度であると報告されている(レベル4)<sup>10)</sup>。

#### B. 腫瘍マーカー

急性胆嚢炎では、血中CA19-9濃度は通常は正常であるが(レベル4)<sup>11)</sup>、胆汁の流出障害(胆嚢管の閉塞)があると上昇する(レベル5)<sup>12)</sup>。一方、胆汁中のCA19-9濃度は炎症の程度に応じて高値を呈する(レベル4)<sup>13)</sup>。

また、高齢の急性胆嚢炎患者で、血中ALP濃度が高値であると、胆嚢癌の合併が多いとの報告がある(レベル4)<sup>14)</sup>。

#### C. サイトカイン

急性胆嚢炎においてもサイトカインが産生される。尿中のIL-8濃度が高値を示すことが報告されている(レベル4)<sup>15)</sup>。

### 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。

急性胆嚢炎の画像診断は、存在診断、重症度診断、成因診断からなる。各種画像診断法を、目的と病態に応じて使い分ける必要がある。

存在診断に必要な直接所見は、ほとんどの症例において超音波検査で得ることが可能である。体型、開腹手術後等の条件で超音波検査では胆嚢の描出が困難な場合には、CT、MRIが必要である。また、欧米では胆道シンチが広く行われていて、急性胆嚢炎の第一選択の画像診断法として普及している(診断レベル4)<sup>1)</sup>が、本邦では一般的ではない。

急性胆嚢炎の重症度は、局所の炎症にある程度比例するため、画像診断で把握が可能である。重症度診断としては、胆嚢周囲液体貯留、胆嚢周囲膿瘍、胆管拡張等の胆嚢周囲への炎症の波及の診断が可

能である。しかしながら、重症の壊疽性胆嚢炎の診断は必ずしも容易ではない。重症度診断には、超音波検査に加えて、CTが必要である。

成因として最も多い胆嚢結石の診断は、多くの場合超音波検査で可能であるが、胆嚢管結石や小結石の診断は超音波検査では困難な場合が多く(レベル1b)<sup>2)</sup>、必要に応じてMRCP、EUSを考慮する。胆嚢癌の併存が疑われる場合にはCT、EUSを考慮する。また手術を前提とした場合の、胆管結石のスクリーニング、胆道系の解剖の把握のためには、MRCP、DIC-CTが有用である。

## 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)<sup>3)</sup>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)

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>4,5)</sup>。さらに普及度も高い検査法であることを考慮すれば単純X線写真は施行すべき検査と考えられる。

### 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)

超音波検査は、急性胆管炎や急性胆嚢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満足すべき診断能を有している(レベル1b)<sup>6,7)</sup>。簡便性、低侵襲性を考慮すれば、本病態における第一選択の形態学的検査法であると考えられる。急性胆管炎の際にも胆嚢内結石や総胆管結石の描出、肝内胆管や総胆管の拡張から急性胆管炎を疑うことが可能となる場合があり、急性胆道炎が疑われる場合には超音波検査を行うべきである。

## 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)<sup>8)</sup>。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)<sup>9)</sup>、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)<sup>10,11)</sup>。

結石の描出能に関しては概ね良好であるとするものが多いが、胆嚢管結石の描出能は13%(7例中1例)であったという報告もあり、状況に応じて他のmodality(MR cholangiographyなど)を考慮する必要がある(レベル3b)<sup>2)</sup>。

Rallsらは急性胆嚢炎46例を含む右上腹部痛症例219例の検討から、急性胆嚢炎の診断におけるsonographic Murphy signは感度にはやや劣るものの(63.0%, 95%CI; 49.1-77.0%)、特異度に優れた(93.6%, 95%CI; 90.0-97.3%)所見であると報告している(レベル4)<sup>12)</sup>。一方Breeらは右上腹部痛を訴える200例(うち73例が急性胆嚢炎)の検討から急性胆嚢炎の診断におけるSonographic Murphy signは感度は86.3%(95%CI; 78.4-94.2%)と良好であるが特異度に劣り(35.0%, 95%CI; 26.4-43.0%)、胆石の存在などを加味して判断する必要があるとしている(レベル4)<sup>13)</sup>。

Cohanらは13例の急性胆嚢炎を含む胆嚢壁肥厚を呈した51例の検討から胆嚢壁内の一層の低エコー帯を指すいわゆる典型的なsonolucent layerは急性胆嚢炎の診断において感度8%(95%CI; 0-22.1)、特異度71.0%(95%CI; 56.6-85.5)と良好な指標とは言えず、不整な多層構造を呈する低エコー帯の存在が感度62%(95%CI; 35.1-88.0)、特異度100%(95%CI; 100-100)とより診断的価値が高いと報告している(レベル4)<sup>14)</sup>。

### 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)<sup>15)</sup>。

一方でTesslerらは少数例の検討ではあるが壁内のドプラシグナルは正常者においても見られる所見であり、特に食後においてはシグナルの描出はより顕著になると報告している(レベル4)<sup>16)</sup>。さらにJeffreyらは54例の胆嚢炎手術症例および正常対照115例をその描出域を含め詳細に検討し、シグナルの描出の有無のみでは胆嚢炎に特異的とは言えず、胆嚢前壁の1/2以上の領域にわたって血流シグナルが見られること(正常例での出現率2%に対し胆嚢炎症例では26%)や、底部にシグナルが

描出されること(正常例0%に対し胆嚢炎症例で19%)がより特異的な所見であるとしている(レベル4)<sup>17)</sup>。

以上よりカラーあるいはパワードプラーを用いて胆嚢炎の診断上有用な参考所見を得ることが可能であるが、個体要因(肥満など)あるいは機種の違いによる胆嚢壁でのドプラー感度には差があり、特に血流シグナルが陰性の場合の判定に注意を要する。

#### 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?

内田らは急性胆嚢炎165例の検討から、超音波所見を1度(走査時圧痛、胆嚢腫大、胆嚢壁肥厚)、2度(1度の所見に加えて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)、3度(1・2度の所見に加えて腹腔内型胆嚢周囲膿瘍、液体貯留、胆嚢所見、肝膿瘍)と3群に分類し、臨床的重症度およびAPACHE II scoreとの強い関連が見られたとしている(レベル4)<sup>18)</sup>。また木村らは急性胆嚢炎139例の検討から重症群(壊疽性および周囲臓器との高度癒着例)に特異的な超音波所見として胆嚢周囲低エコー域の存在を挙げている(感度39.1%、特異度87.1%、accuracy 69.8%: 論文中データより算出)(レベル4)<sup>19)</sup>。

胆嚢壊死や穿孔の診断は重症度判定上特に重要であるが、Jeffreyらは壊疽性胆嚢炎19例の検討から、胆嚢内腔の膜様構造は31.6%(6例)に、胆嚢壁の不整な肥厚は47.4%(9例)に見られ、両者とも見られたのは21.1%(4例)であり、これらのいずれかの所見が観察されたのは57.9%(11例)であったとしている(レベル4)<sup>20)</sup>。穿孔についてはForsbergらの穿孔症例24例と非穿孔性急性胆嚢炎21例の検討では、穿孔例においてやや壁肥厚の程度が強いが(3-20mm、平均7mm、非穿孔例では2-13mm、平均5.3mm)、特異的な所見は得られていない(レベル4)<sup>21)</sup>。一方Soodらの報告では胆嚢穿孔例における壁の断裂像は超音波では70%(23例中16例)、CTでは78%(18例中14例)に描出が可能であり(レベル4)<sup>22)</sup>、機器の性能にも依存するものの、その診断はかなりの症例で可能である。

#### Q9: 無石胆嚢炎の超音波診断は可能か?

無石胆嚢炎は既存疾患あるいは治療目的の鎮静に伴う意識障害を有することも多く、腹痛の訴えやMurphy's signなどの情報が得難いことなどから、その診断は必ずしも容易とは言えない。

MariatらはICU入院症例で原因不明の感染症や肝機能障害などにより無石胆嚢炎の存在が疑われた28例(うち12例が無石胆嚢炎)の検討から、4mm以上の壁肥厚、長径10cmかつ短径4cm以上の腫大、デブリエコーの存在すべてを満たすものを超音波検査診断例とした場合の無石胆嚢炎の診断能は感度50%、特異度94%、PPV86%、NPV71%、accuracy75%、LR+8.33、LR-0.53で、morphine cholelescintigraphyとの併用がより正確な診断には有用としている(レベル4)<sup>23)</sup>。

Jeffreyらは臨床的に無石胆嚢炎が疑われた14例の検討から、初回検査時に正常な胆嚢壁厚(3mm以下)であり、かつ24時間以内の再検で壁の肥

厚が強くなった(4mm以上)場合は無石胆嚢炎の可能性が高く(4例中4例)、初回検査時は異常な壁肥厚を呈していても再検で変化が無いあるいは壁厚が改善した場合は無石胆嚢炎の頻度は低い(6例中1例)としている(レベル4)<sup>24)</sup>。さらにHelbichらはICU患者21症例に対し7日毎に超音波を施行、超音波所見上の胆嚢腫大(長径8cm、短径5cm以上)、胆嚢壁肥厚(4mm以上)、デブリエコーをそれぞれ2点とし、壁内の線状構造、胆嚢周囲に限局した液体貯留をそれぞれ1点とした場合、経過中5点以内を維持した症例では無石胆嚢炎は無く、6点を越えた症例ではその頻度が高いとしている(レベル4)<sup>25)</sup>。

これらの報告から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)

初診時におけるX線CTを用いた急性胆嚢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する必要は無い(表25)(レベル3b)<sup>26)</sup>。しかしながら無石胆嚢炎あるいは穿孔や膿瘍などの合併例の診断には有用である(レベル3b)<sup>27,28)</sup>。Kimらは超音波検査では胆嚢壁の断裂をとらえることは困難で、胆嚢壁の局所的突出を穿孔の所見としその正診率は38.5%(13例中5例)に過ぎず、一方CTでは壁の断裂所見を69.2%(13例中7例)で描出可能であるとしている(レベル4)<sup>29)</sup>。また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場合においてCTの画像描出能は超音波検査より優れている。

#### Q11: 急性胆嚢炎のCT所見としてどのようなものがあるか?

29例の急性胆嚢炎症例を検討したFidlerらの報告によると、そのCT所見として胆嚢壁肥厚(17例、58.6%)、胆嚢周囲脂肪織内の線状高吸収域(15例、51.7%)、胆嚢拡張(12例、41.4%)、胆嚢周囲の液体貯留(9例、31.0%)、漿膜下浮腫(9例、31.0%)、胆汁の高吸収化(7例、24.1%)、粘膜剥離(1例、3.4%)を認めているが、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、粘膜剥離をmajor criteria、胆嚢拡張、胆汁高吸収化をminor criteriaとし、2つのmajor criteria、あるいは1つのmajorと2つのminor criteriaのいずれかを満たす場合を胆嚢炎と診断した場合、胆嚢炎のうちその基準を満たすものは15例(51.7%)にしか過ぎず、CT診断は必ずしも容易とは言えない(レベル3b)<sup>30)</sup>。

#### 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が、それらの感度は必ずしも良好とは言えない(表26)(レベル4)<sup>31)</sup>。

#### 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B

MRIは急性胆嚢炎の診断に有用性が認められている。

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、急性胆嚢炎の存在診断が可能である(表27)(レベル2b)<sup>32,33)</sup>。成因診断については、MRCPと体外式超音波検査を比較した研究で、胆嚢頸部結石、胆嚢管結石に対する描出率が、体外式超音波検査よりも良好だったとの報告(レベル1b)<sup>2)</sup>もある。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。

##### 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)<sup>33)</sup>。ただし、肝硬変等で腹水が存在するような場合、pericholecystic high signalと同様な所見を呈する場合があるので注意を要する(レベル2b)<sup>33)</sup>。

#### 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。

急性胆嚢炎の診断そのものにはERCPは不要である。かつては胆嚢摘出術の術前検査として、胆管結石のスクリーニング、胆道系の解剖の把握を目的として広く行われていたが、MRCP、DIC・CT等の非侵襲的な検査法の台頭、手術手技の向上によって、その機会は減少してきている(診断レベル1b~2b)<sup>34,35)</sup>。治療的応用として、内視鏡的経乳頭的胆嚢ドレナージがあり、その有用性を示す報告はある(レベル4)<sup>36)</sup>が、PTGBDやPTGBAの有効性(レベル4)<sup>37,38)</sup>が認められつつある現在、限られた症例(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ハイリスク例など)のみが適応になると考えられる。

#### 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。

胃や十二指腸内腔側から走査するEUSは高周波による近距離走査を可能とし、消化管内のガスや患者の体型に影響されず高い局所分解能を有する。検査の性格上、急性胆嚢炎の急性期には行われることは少なく、存在診断に関するまとまった報告はない。成因診断に関しては、体外式超音波検査よりも優れ、胆嚢結石の存在が疑われるものの体外式超音波検査で結石が描出されない症例でもEUSで高率に小結石が描出された、との報告がある(レベル4)<sup>39,40)</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>41)</sup>。合併症が少なく安全に施行可能であるが、侵襲的でかなりの苦痛を伴う、診断精度が術者の技量に左右される、消化管再建術後や上部消化管通過障害例で施行困難となる、などの短所を有する。

#### 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。

放射性医薬品(Tc-99m-HIDA, Tc-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>42)</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32)(レベル4)<sup>1,43)</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>44)</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る(レベル4)<sup>45)</sup>が、本邦では一般的ではない。

###### 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。

胆管と胆嚢を造影できる簡便な方法で、かつては術中胆道造影以外の唯一の胆道造影法として急性胆嚢炎、胆嚢結石の診断に用いられていた。しかしながら診断能が低く(レベル4)<sup>46)</sup>、他のすぐれたモダリティーの台頭によってその役割は薄れてきており、最近ではほとんど施行されていない。

#### 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。**

急性腹症で入院する症例の中で、急性胆嚢炎の頻度は3~9%と報告されている（レベル2a）<sup>1)</sup>。急性胆嚢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48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>2)~7)</sup>。胃・十二指腸潰瘍の穿孔例では、単純X線写真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>2)3)</sup>。また、心筋梗塞や狭心症の疼痛は、急性胆嚢炎の疼痛とよく似ており、心電図や胸部単純X線写真による鑑別が必要である（レベル5）<sup>2)3)</sup>。一方、急性胆嚢炎を合併した胆嚢癌では、炎症により癌の存在診断が困難なことが多いと報告されている（レベル4）<sup>8)~15)</sup>。

急性胆嚢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>16)17)</sup>。右上腹部痛を特徴とし、癒着を伴うperihepatitis（肝周囲炎）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、急性胆嚢炎と鑑別を要する。超音波検査、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（淋菌やクラミジア等）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>16)</sup>。

## 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。

急性胆嚢炎では1~1.5%に胆嚢癌が認められると報告されているが（レベル4）<sup>8)18)</sup>、60歳以上では胆嚢癌の合併頻度が高くなる（8.8%）と報告されている（レベル4）<sup>19)</sup>。一方、胆嚢癌の急性胆嚢炎併存率は9.8~31.5%と報告されているが（レベル4）<sup>8)~15)20)</sup>、急性胆嚢炎を合併した胆嚢癌症例のほうが、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>10)</sup>。急性胆嚢炎を合併した胆嚢癌の術前診断率は、年々向上する傾向にあるが0~56%と低率である（レベル4）<sup>8)~15)</sup>。

## Q3. 急性胆嚢炎と胆嚢癌の鑑別に有用な検査は？（検査参照→p. \*\*）

### A. 腫瘍マーカー

胆汁中CA19-9やCEAは急性胆嚢炎でも胆嚢癌でも高値となり、鑑別診断には有用でないと報告されている（レベル4）<sup>21)22)</sup>。

### B. 細胞診

胆嚢癌症例における胆汁細胞診の癌陽性率は

39~50%と報告されているが（レベル4）<sup>23)24)</sup>、胆嚢内にドレナージチューブを留置した症例における頻回の胆嚢洗浄液による胆汁細胞診では、癌陽性率が高率（感度87.5%、特異度92.0%）であったと報告されている（レベル4）<sup>25)</sup>。また、胆嚢壁あるいは腫瘍からの吸引細胞診では高い癌陽性率（感度92.3%、特異度100%）が報告されている（レベル4）<sup>24)</sup>。

### C. 超音波検査・EUS

胆嚢の腫瘍性病変や壁肥厚の鑑別では、カラドップラー超音波検査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嚢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>26)</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嚢癌に特徴的であることが報告されている（レベル4）<sup>27)</sup>。

## 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、急性胆嚢炎の併存や胆嚢炎に伴う穿孔や腹膜炎にも考慮する。

急性胆嚢炎のなかで頻度は非常に少ないが、急性胆嚢炎として診断された後に、急速に症状が増悪することが多い疾患としては胆嚢捻転症がある（レベル4）<sup>28)29)</sup>。胆嚢捻転症は、胆嚢頸部の捻転により血行が遮断され、胆嚢壁に壊疽性変化が生じ、緊急手術が必要となる。急性胆嚢炎と診断された症例が短時間に増悪し、胆嚢捻転症と判断した場合には早期に手術することが望ましい（レベル4）<sup>28)</sup>。本邦報告236例の検討では、胆嚢捻転症における術前診断の正診率は8.9%で、34.5%の症例が、通常の胆嚢炎・胆石症と診断されている。臨床所見では38℃以上の発熱が少なく（20.5%）、診断には超音波検査が有用で、①胆嚢腫大、②胆嚢壁肥厚、③胆嚢と胆嚢床との遊離あるいは肝床との接触面積の狭小、④胆嚢の正中側または下方偏位が特徴的な所見である（レベル4）<sup>29)</sup>。

気腫性胆嚢炎は胆嚢の局所的な炎症にとどまることなく、腹腔内膿瘍、汎発性腹膜炎、腹壁ガス壊疽、敗血症など致命的な合併症を起こし、極めて急激な臨床経過をたどることも多いため、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気腫性胆嚢炎も考慮する必要がある（レベル4）<sup>32)</sup>。

また、急性胆管炎は前述のごとく、意識障害、ショックなど急激な悪化を示す場合があり、急性胆嚢炎の症例が急激な全身状態の悪化を示した場合には、急性胆嚢炎に急性胆管炎を合併していることがないか検討することも大切である。

さらに、急性胆嚢炎で穿孔し腹膜炎を合併した場合は、腹痛の増強などが認められる。

## 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。

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嚢炎が多いが、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>30)</sup>。

#### 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彎曲部、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。

腹部単純 X 線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嚢炎に典型的であるが、メッケル憩室症や十二指腸憩室、拡張した十二指腸、結腸肝彎曲部、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（レベル4）<sup>31) 32)</sup>。鑑別診断には超音波検査が有用で、気腫性胆嚢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>31)</sup>。

#### 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、肺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。

急性胆嚢炎における穿孔の頻度は 2.2~15.4%と報告されている（レベル4）<sup>33)</sup>。保存的治療を行った急性胆嚢炎の 3~12%に穿孔の危険性がある（レベル4）<sup>34)</sup>。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、肺炎との鑑別が必要である。急性胆嚢炎穿孔の診断には経時的な超音波検査による観察が有用である（レベル4）<sup>35)</sup>。

#### 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。

術後急性胆嚢炎の発症時の正診率は 63~73%で、非正診例では腹腔内膿瘍、縫合不全、急性腹膜炎、腸閉塞などと診断されることが多く、術後急性胆嚢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（レベル4）<sup>36)~38)</sup>。また、非正診例では穿孔や壊死など重症な胆嚢炎の頻度が高く、特に穿孔例では術後急性胆嚢炎発症時の正診が困難である（レベル4）<sup>37)</sup>。

#### E. 文献

##### 2. 臨床徴候

- 1) Charcot M: De la fièvre hépatique symptomatique -Comparaison avec la fièvre uroseptique. Leçons sur les maladies du foie des voies biliaires et des reins, 176-185, Bourneville et Sevestre, Paris, 1877.
- 2) Reynolds BM, Dargan EL: Acute obstructive cholangitis -A distinct syndrome-. Ann Surg 150: 299-303, 1959.
- 3) Longmire WP: Suppurative cholangitis. Critical surgical illness, (Hardy JD), 397-424, Saunders,

New York, 1971.

- 4) Saharia PC, Cameron JL. Clinical management of acute cholangitis. Surg Gynecol Obstet 1976;142:369. (診断レベル4)
- 5) Thompson JE Jr, Tompkins RK, Longmire WP Jr. Factors in management of acute cholangitis. Ann Surg. 1982 Feb;195(2):137-45. (診断レベル4)
- 6) 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. (診断レベル4)
- 7) Boey JH, Way LW. Acute cholangitis. Ann Surg. 1980 Mar;191(3):264-270. (診断レベル4)
- 8) O'Connor MJ, Schwartz ML, McQuarrie DG, Sumer HW. Acute bacterial cholangitis: an analysis of clinical manifestation. Arch Surg. 1982 Apr;117(4):437-41. (診断レベル4)
- 9) Lai ECS, Tam PC, Paterson IA, Ng MM, Fan ST, Choi TK, Wong J. Emergency surgery for severe acute cholangitis. The high-risk patients. Ann Surg. 1990 Jan;211(1):55-9. (診断レベル4)
- 10) Hauptert AP, Carey LC, Evans WE et al. Acute suppurative cholangitis. Arch Surg 1967;94:460-468. (診断レベル4)
- 11) Csendes A, Diaz JC, Burdiles P, Maluenda F, Morales E. Risk factors and classification of acute suppurative cholangitis. Br J Surg. 1992 Jul;79(7):655-8. (診断レベル2b)
- 12) Welch JP, Donaldson GA. The urgency of diagnosis and surgical treatment of acute suppurative cholangitis. Am J Surg. 1976 May;131(5):527-32. (診断レベル4)
- 13) Chijiwa K, Kozaki N, Naito T, Kameoka N, Tanaka M. (診断レベル2b) Treatment of choice for choledocholithiasis in patients with acute obstructive suppurative cholangitis and liver cirrhosis. Am J Surg. 1995 Oct;170(4):356-60.
- 14) Eskelinen M, Ikonen J, Lipponen P. Diagnostic approaches in acute cholecystitis; a prospective study of 1333 patients with acute abdominal pain. Theor Surg 1993;8:15-20. (診断レベル2b)
- 15) Brewer BJ, Golden GT, Hitch DC, Rudolf LE, Wangenstein SL. Abdominal pain. An analysis of 1,000 consecutive cases in a University Hospital emergency room. Am J Surg. 1976 Feb;131(2):219-23. (診断レベル2b)
- 16) Schofield PF, Hulton NR, Baildam AD. Is it acute cholecystitis? Ann R Coll Surg Engl. 1986;68:14-16. (診断レベル2b)
- 17) Staniland JR, Ditchburn J, De Dombal FT. Clinical presentation of acute abdomen: study of 600 patients. Br Med J. 1972 Aug 12;3(823):393-8. (診断レベル4)
- 18) Halasz NA. Counterfeit cholecystitis, a common diagnostic dilemma. Am J Surg. 1975 Aug;130(2):189-93. (診断レベル3b)
- 19) Johnson H Jr, Cooper B. The value of HIDA scans in the initial evaluation of patients for cholecystitis. J Natl Med Assoc. 1995 Jan;87(1):27-32. (診断

- レベル2b)
- 20) Singer AJ, McCracken G, Henry MC, Thode HC Jr, Cabahug CJ. Correlation among clinical, laboratory, and hepatobiliary scanning findings in patients with suspected acute cholecystitis. *Ann Emerg Med.* 1996 Sep;28(3):267-72. (診断レベル2b)
  - 21) Adedeji OA, McAdam WA. Murphy's sign, acute cholecystitis and elderly people. *J R Coll Surg Edinb.* 1996 Apr;41(2):88-9. (診断レベル4)
  - 22) Trowbridge RL, Rutkowski NK, Shojanian KG. Does this patient have acute cholecystitis? *JAMA.* 2003 Jan 1;289(1):80-6. (診断レベル3b)
  - 23) Murphy JB: The diagnosis of Gall-stones. *Med News* 1903; 82:825-833.
  - 24) Telfer S, Fenyó G, Holt PR, de Dombal FT. Acute abdominal pain in patients over 50 years of age. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1988;144:47-50. (診断レベル4)
3. 血液検査
- 1) Juvonen T, Kiviniemi H, Niemela O, et al.: Diagnostic accuracy of ultrasonography and C reactive protein concentration in acute cholecystitis: a prospective clinical study. *Eur J Surg* 1992; 158: 365-9. 1356470, 診断レベル1b
  - 2) Hammarstrom LE, Ranstam J: Factors predictive of bile duct stones in patients with acute calculous cholecystitis. *Dig Surg* 1998; 15: 323-7. 9845607, 診断レベル4
  - 3) Abboud PA, Malet PF, Berlin JA, et al.: Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analysis. *Gastrointestinal Endoscopy* 1996; 44: 450-5. 8905367 診断レベル1a
  - 4) Parker LJ, Vukov LF, Wollan PC: Emergency department evaluation of geriatric patients with acute cholecystitis. *Acad Emerg Med* 1997; 4: 51-5. 9110012, 診断レベル4
  - 5) Thompson JE Jr, Bennion RS, Doty JE, et al.: Predictive factors for bactibilia in acute cholecystitis. *Arch Surg* 1990; 125: 261-4. 2303066, 診断レベル4
  - 6) Merriam LT, Kanaan SA, Dawes JG, et al.: Gangrenous cholecystitis: analysis of risk factors and experience with laparoscopic cholecystectomy. *Surgery* 1999; 126: 680-5. 10520915, 診断レベル4
  - 7) Gruber PJ, Silverman RA, Gottesfeld S, et al.: Presence of fever and leukocytosis in acute cholecystitis. *Ann Emerg Med* 1996; 28: 273-7. 8780469, 診断レベル4
  - 8) Ballantyne GH: Low serum iron concentration in acute cholecystitis. A discriminator of severity of infection. *Am Surgeon* 1983; 49: 571-5. 6638693, 診断レベル4
  - 9) Shapiro MJ, Luchtefeld WB, Kurzweil S, et al.: Acute acalculous cholecystitis in the critically ill. *Am Surgeon* 1994; 60: 335-9. 8161083, 診断レベル4
  - 10) 鈴木弘治, 宮崎卓哉, 笠原彰夫, 他: 術後急性胆嚢炎の臨床的検討 特に心血管疾患術後と消化器疾患術後の急性胆嚢炎の比較. *横浜医学* 1995; 46: 279-83. 96055452, 診断レベル4
  - 11) Albert MB, Steinberg WM, Henry JP: Elevated serum levels of tumor marker CA19-9 in acute cholangitis. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 1223-5. 3168694, 診断レベル4
  - 12) 遠近直成, 公文正光, 植田育寛, 他: 急性胆嚢炎における血清 CA19-9 異常高値例の臨床病理学的検討. *外科治療* 1999; 80: 509-12. 99218333, 診断レベル5
  - 13) 上辻章二, 権 雅憲, 今村 敦, 他: 胆嚢炎と CA 19-9—CA 19-9 level (胆汁, 血中), CA 19-9 immunohistochemical staining (胆嚢). *胆道* 1993; 7: 580-3. 94172350, 診断レベル4
  - 14) 鈴木邦彦: 高齢者胆石症の臨床的病理学的研究. *名市大医誌* 1982; 33: 733-54. 83261168, 診断レベル4
  - 15) Taha AS, Grant V, Kelly RW, et al.: Urinalysis for interleukin-8 in the non-invasive diagnosis of acute and chronic inflammatory diseases. *Postgrad Med J* 2003; 79: 159-63. 番外, 診断レベル4
  - 16) Hill AG, Collins JP: Acute acalculous cholecystitis. *Aust NZ J Surg* 1994; 64: 251-3. 8147776, 診断レベル4
  - 17) Raine PAM, Gunn AA: Acute cholecystitis. *Br J Surg* 1975; 62: 697-700. 番外, 診断レベル4
  - 18) Norrby S, Heuman R, Sjudahl R: Acute cholecystitis. Frequency of stones in the common duct and predictive value of liver function tests. *Ann Chir Gynaecol* 1985; 74: 9-12. 4015023, 診断レベル4
  - 19) Lindenauer SM, Child CG: Disturbances of liver function in Biliary tract disease. *Surg Gyn Obst* 1966; 123: 1205-11. 番外, 診断レベル4
  - 20) Kanazawa A, Kinoshita H, Hirohashi K, et al.: Concentrations of bile and serum endotoxin and serum cytokines after biliary drainage for acute cholangitis. *Osaka City Med J* 1997; 43: 15-27. 98036443, 診断レベル4
4. 画像診断
- 1) Kim CK, Tse KK, Juweid M, et al. 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)
  - 2) Park MS, Yu JS, Kim YH, et al: Acute cholecystitis: comparison of MR cholangiography and US. *Radiology* 1998; 209: 781-785 (診断レベル1b)
  - 3) Rothrock SG, Gorrhuis H, Howard RM: Efficacy of plain abdominal radiography in patients with biliary tract disease. *J Emerg Med* 1990; 8: