

5. 鑑別診断

急性胆道炎，すなわち急性胆管炎ならびに急性胆嚢炎は，急性腹症にあげられる疾患であり，主に右上腹部痛をきたすことが多く，このような症例には常に鑑別が必要となる。さらに，急性胆管炎の鑑別診断においては，その成因として最も多い胆管結石と，悪性腫瘍など，他の成因による急性胆管炎との成因の鑑別も大切である。

Q 40. 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上部消化管疾患，急性肝炎，急性膵炎や急性胆嚢炎などの消化器疾患があげられる。さらに，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。

急性胆管炎の鑑別疾患としては，特に上部消化管疾患，急性胆嚢炎や急性膵炎などの上腹部痛をきたすことが多い疾患，急性肝炎などの肝胆道系酵素の上昇をきたす疾患があげられる。さらに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あげられている（表8）（レベル4）^{26,66,67}。なお，急性胆嚢炎や急性膵炎などは急性胆管炎を合併している可能性がある。

急性胆管炎と最も鑑別が難しい疾患は急性胆嚢炎である。臨床徴候では両者とも，発熱，腹痛，黄疸が認められるが，急性胆嚢炎に伴う腹痛のほうが，腹膜刺激と関連してより強固であることが多い。急性胆嚢炎では血液検査上，白血球数の上昇は認められるが，急性胆管炎や胆管結石などの合併を除けば，肝・胆道系酵素（ALP， γ -GTP，AST，ALT）の上昇は軽度である。（急性胆嚢炎におけるビリルビン，肝・胆道系酵素，アミラーゼの測定の意義は p. 113 参照）一般に臨床徴候や血液検査だけでは，急性胆嚢炎と急性胆管炎の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）²⁰。

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大切である（レベル4）²⁰。また，肝移植術後では急性胆管炎と拒絶反応の鑑別が難しい。

表8 急性胆管炎の鑑別疾患（文献^{26,66,67}より引用改変）

Hanau ²⁶⁾	Sinanan ⁶⁶⁾	Afdhal ⁶⁷⁾
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		
敗血症による胆汁うっ滞	visceral ischemia	胆汁漏 感染性胆管嚢腫 Oriental cholangiohepatitis Mirizzi 症候群

Q 41. 急性胆管炎と悪性疾患の鑑別に有用な検査は？（血液検査，画像診断の項も参照）

超音波検査（US）

胆管閉塞の原因検索における超音波検査（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9）は，鑑別診断の指標となり得る（レベル4）⁶⁸⁾。しかし，臨床的にはUSによる総胆管径のみで胆管閉塞の原因を鑑別することは困難であり，CTなど他の画像診断検査と併せて総合的に鑑別診断する必要がある。

表9 超音波検査による病因別の総胆管径の平均値（文献⁶⁸⁾より引用改変）

病因	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

CT

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10），diffuse and concentric thickeningが急性胆管炎に特徴的である。健常人の胆管の壁肥厚は全例が1.5mm以下であり，5mm以上の壁肥厚は胆管癌のみにみられる（レベル4）⁶⁹⁾。

表10 CTによる肝外胆管の壁肥厚の鑑別（文献⁶⁹⁾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 5 mm

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以上と高値の症例は胆管癌である（レベル4）³⁶⁾。

擦過細胞診

胆管狭窄症例 406 例に対して経乳頭的に行われた擦過細胞診では、腫瘍性病変の診断の感度は 59.8%，特異度は 98.1%とされている（レベル 4）⁷⁰⁾。また、擦過細胞診に免疫染色を付加することで感度を 29% から 43%に向上させることができる（特異度は 100%）（レベル 4）⁷¹⁾。

Q 42. 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。

悪性疾患の術後晩期における胆管炎併発例では、膵頭十二指腸切除術で 16.7%（レベル 4）⁷²⁾、肝門部胆管癌では 50～62.5%（レベル 4）^{73,74)}に癌の再発が認められている。胆道腸管吻合術が行われた胆道良性疾患 1,003 例（胆管結石 736 例、乳頭狭窄 111 例、術後良性胆管狭窄 156 例）の検討では、術後 132～218 ヶ月の期間に 55 例（5.5%）で胆管癌の発生が認められている（レベル 2 b）⁷⁵⁾。術式別の術後胆管炎の発症頻度は、肝管空腸吻合術の 6%に比べ、乳頭形成術や胆管十二指腸吻合術では 11%と高く、胆管癌の発生頻度も肝管空腸吻合術の 1.9%に比べ、乳頭形成術 5.7%、胆管十二指腸吻合術 7.6%と高くなっている。また、術後胆管炎発症例では非発症例と比べ、胆管癌の発生頻度が有意に高く、術後胆管炎が胆管癌発生の独立した危険因子でもある（レベル 2 b）⁷⁵⁾。

引用文献 (第V章 急性胆管炎 —診断基準と重症度判定—)

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, Paris : Bourneville et Sevestre, 1877 : 176-85.
2. Reynolds BM, Dargan EL. Acute obstructive cholangitis—A distinct syndrome—. Ann Surg 1959 ; 150 : 299-303.
3. Csendes A, Diaz JC, Burdiles P, Maluenda F, Morales E. Risk factors and classification of acute suppurative cholangitis. Br J Surg 1992 ; 79 : 655-8. (診断レベル 2 b)
4. Thompson JE Jr, Tompkins RK, Longmire WP Jr. Factors in management of acute cholangitis. Ann Surg. 1982 ; 195 : 137-45. (診断レベル 4)
5. Gigot JF, Leese T, Dereme T, Coutinho J, Castaing D, Bismuth H. Acute cholangitis. Multivariate analysis of risk factors. Ann Surg 1989 ; 209 : 435-8. (診断レベル 4)
6. Boey JH, Way LW. Acute cholangitis. Ann Surg 1980 ; 191 : 264-70. (診断レベル 4)
7. O'Connor MJ, Schwartz ML, McQuarrie DG, Sumer HW. Acute bacterial cholangitis : an analysis of clinical manifestation. Arch Surg 1982 ; 117 : 437-41. (診断レベル 4)
8. Lai EC, Tam PC, Paterson IA, Ng MM, Fan ST, Choi TK, et al. Emergency surgery for severe acute cholangitis. The high-risk patients. Ann Surg 1990 ; 211 : 55-9. (診断レベル 4)
9. Hauptert AP, Carey LC, Evans WE, Ellison EH. Acute suppurative cholangitis. Experience with 15 consecutive cases. Arch Surg 1967 ; 94 : 460-8. (診断レベル 4)
10. Welch JP, Donaldson GA. The urgency of diagnosis and surgical treatment of acute suppurative cholangitis. Am J Surg 1976 ; 131 : 527-32. (診断レベル 4)
11. 高田忠敬, 安田秀喜, 内山勝弘, 長谷川浩, 四方淳一. 胆道感染症, 急性胆管炎. 臨消内科 1988 ; 3 : 1289-96. (診断レベル 4)
12. 嶋田 紘, 新本修一, 松葉 明, 三輪晃一, 中川原儀三, 小林 衛, 他. 重症胆管炎の病態, 急性胆管炎の臨床像と肝組織像の検討. 日外会誌 1985 ; 86 : 1426-33. (診断レベル 4)
13. 嶋田 紘, 中川原儀三. 急性閉塞性化膿性胆管炎 (重症胆管炎) の病態と治療. 救急医 1989 ; 13 : 435-44. (診断レベル 4)
14. 土屋周二, 嶋田 紘, 鬼頭文彦. 急性胆管炎とDIC. 肝胆膵 1983 ; 6 : 395-405. (診断レベル 4)
15. 石橋宏之, 蜂須賀喜多男, 山口晃弘, 磯谷雅俊, 加藤純爾, 神田 裕, 他. 急性閉塞性胆管炎の病態と治療. 多変量解析を用いた急性胆管炎の重症度評価. 腹部救急診療の進歩 1987 ; 7 : 303-8, 1987. (診断レベル 4)
16. 清水武昭, 土屋嘉昭, 吉田奎介. 急性閉塞性胆管炎の病態と治療. 閉塞性胆管炎によるMOF症例の減黄率b値による検討. 腹部救急診療の進歩 1987 ; 7 : 309-14. (診断レベル 4)
17. 伊勢秀雄, 新谷史明, 佐藤正一. 胆石合併例の急性胆管炎と急性閉塞性化膿性胆管炎. 肝胆膵 1989 ; 18 : 67-73. (診断レベル 5)
18. Andrew DJ, Johnson SE. Acute suppurative cholangitis, a medical and surgical emergency. Am J Gastroenterol 1970 ; 54 : 141-54. (診断レベル 4)
19. 伊勢秀雄, 新谷史明, 佐藤正一. 胆石合併例の急性胆管炎と急性閉塞性化膿性胆管炎. 肝胆膵 1989 ; 18 : 67-73. (診断レベル 4)
20. 金田 真, 矢嶋幸浩, 松田信介. 高齢者急性閉塞性化膿性胆管炎の臨床的検討. 腹部救急診療の進歩 1989 ; 9 : 623-6. (診断レベル 4)
21. Shimada H, Nakagawara G, Kobayashi M, Tsuchiya S, Kudo T, Morita S. Pathogenesis and clinical features of acute cholangitis accompanied by shock. Jpn J Surg 1984 ; 14 : 269-77. (診断レベル 4)
22. Tai DL, Shen FH, Liaw YF. Abnormal pre-drainage serum creatinine as a prognostic indicator in acute cholangitis. Hepato-Gastroenterol 1992 ; 39 : 47-50. (診断レベル 4)
23. Thompson J, Bennion RS, Patt HA. An analysis of infectious failures in acute cholangitis. HPB Surg 1994 ; 8 : 139-44. (診断レベル 4)
24. 平田公一, 江端俊彰, 及川郁雄. 急性化膿性胆管炎症例の検討. 日臨外会誌 1984 ; 45 : 654-60. (診断レベル 4)
25. Hui CK, Lai KC, Yuen MF, Ng M, Lai CL, Lam SK. Acute cholangitis-predictive factors for emergency ERCP. Aliment Pharmacol Ther 2001 ; 15 : 1633-7. (診断レベル 4)
26. Hanau LH, Steigbigel NH. Acute (ascending) cholangitis. Infect Dis Clin North Am 2000 ; 14 : 521-46. (診断レベル 4)
27. 代田明郎, 三樹 勝, 吉岡正智. 外科的胆道疾患と細菌に関するアンケート集計成績. 日消外会誌 1980 ; 13, 446-9. (診断レベル 4)
28. 菅原克彦, 玉熊正悦. 胆管炎, 特に急性化膿性閉塞性胆管炎について. 診断と治療 1977 ; 65 : 66-71. (診断レベ

- ル 4)
29. 考藤達哉, 鞆津浩一, 安保博文. 高齢者急性閉塞性化膿性胆管炎 (AOSC) の臨床的検討. 日消病会誌 1992; 89: 627-32. (診断レベル 4)
 30. 安部井誠人. 胆嚢炎, 胆管炎の診断と初期治療. 治療 2000; 82: 2531-5. (診断レベル 5)
 31. Isogai M, Yamaguchi A, Harada T, Kaneoka Y, Suzuki M. Cholangitis score: a scoring system to predict severe cholangitis in gallstone pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2002; 9: 98-104. (診断レベル 4)
 32. Longmire WP. Suppurative cholangitis. Critical surgical illness, (Hardy JD), New York: Saunders, 1971: 397-424.
 33. Saharia PC, Cameron JL. Clinical management of acute cholangitis. Surg Gyn Obst 1976; 142: 369-72 (診断レベル 4)
 34. 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; 170: 356-60. (診断レベル 2 b)
 35. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, Leese T, James D. Acute cholangitis in association with acute pancreatitis: incidence, clinical features and outcome in relation to ERCP and endoscopic sphincterotomy. Br J Surg 1987; 74: 1103-6. (診断レベル 4)
 36. 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. J Gastroenterol Hepatol 1991; 6: 505-8. (診断レベル 4)
 37. Albert MB, Steinberg WM, Henry JP. Elevated serum levels of tumor marker CA19-9 in acute cholangitis. Dig Dis Sci 1988; 33: 1223-5. (診断レベル 4)
 38. Kimmings AN, van Deventer SJ, Rauws EAJ, Huibregtse K, Gouma DJ. Systemic inflammatory response in acute cholangitis and after subsequent treatment. Eur J Surg 2000; 166: 700-5. (診断レベル 4)
 39. Kanazawa A, Kinoshita H, Hirohashi K, Kubo S, Tsukamoto T, Hamba H, 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. (診断レベル 4)
 40. Rosen HR, Winkle PJ, Kendall BJ, Diehl DL. Biliary interleukin-6 and tumor necrosis factor- α in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Dig Dis Sci 1997; 42: 1290-4. (診断レベル 4)
 41. 井上 健, 大内田次郎, 大塚隆生, 田中雅夫. 急性閉塞性胆管炎の成因と治療戦略. 日腹部救急医会誌 2002; 22: 771-6. (診断レベル 5)
 42. 矢島義昭, 宮崎 敦, 西岡可奈. 急性閉塞性化膿性胆管炎におけるエンドトキシン血症の推移—エンドトキシン特異的定量法を用いての検討—. 薬理と治療 1998; 26: S417-22. (診断レベル 4)
 43. 平田公一, 向谷充宏, 佐々木一晃. 急性閉塞性化膿性胆管炎. 救急医 1994; 18: 1073-81. (診断レベル 5)
 44. Gong JP, Liu CA, Wu CX, Li SW, Shi YJ, Li XH. Nuclear factor κ B activity in patients with acute severe cholangitis. World J Gastroenterol 2002; 8: 346-9. (診断レベル 4)
 45. 清水武昭, 土屋嘉昭, 吉田奎介. 閉塞性胆管炎による MOF 症例の減黄率 b 値による検討. 腹部救急診療の進歩 1987; 7: 309-14. (診断レベル 4)
 46. 佐藤 攻. 閉塞性黄疸における鬱滞胆汁の胆汁酸分析. 新潟医誌 1992; 106: 67-75. (診断レベル 4)
 47. 花井拓美, 由良二郎, 品川長夫. 胆石症における血中および胆管内胆汁中の胆汁酸について—特に胆道系炎症と胆汁酸に関する研究—. 日消外会誌 1984; 17: 2012-8. (診断レベル 4)
 48. Laokpessi A, Bouillet P, Sautereau D, Cessot F, Desport JC, Le Sidaner A, et al. Value of magnetic resonance cholangiography in the preoperative diagnosis of common bile duct stones. Am J Gastroenterol 2001; 96: 2354-9. (診断レベル 1 b)
 49. Stockberger SM, Wass JL, Sherman S, Lehman GA, Kopecky KK. Intravenous cholangiography with helical CT: comparison with endoscopic retrograde cholangiography. Radiology 1994; 192: 675-80. (診断レベル 2 b)
 50. Rothrock SG, Gorrhuis H, Howard RM. Efficacy of plain abdominal radiography in patients with biliary tract disease. J Emerg Med 1990; 8: 271-5. (診断レベル 3 b)
 51. Adam A, Roddie ME. Acute cholecystitis: radiological management. Baillieres Clin Gastroenterol 1991; 5: 787-816. (診断レベル 5)
 52. Marton KI, Doubilet P. How to image the gallbladder in suspected cholecystitis. Ann Intern Med 1988; 109: 722-9. (診断レベル 5)
 53. Rosen CL, Brown DF, Chang Y, Moore C, Averill NJ, Arkoff LJ, et al. Ultrasonography by emergency physicians in patients with suspected cholecystitis. Am J Emerg Med 2001; 19: 32-6. (診断レベル 1 b)
 54. Kendall JL, Shimp RJ. Performance and interpretation of focused right upper quadrant ultrasound by

- emergency physicians. *J Emerg Med* 2001 ; 21 : 7-13. (診断レベル 1 b)
55. Gaines P, Markham N, Leung J, Metreweli C. The thick common bile duct in pyogenic cholangitis. *Clin Radiol* 1991 ; 44 : 175-7. (診断レベル 4)
 56. Lameris JS, van Overhagen H. Imaging and intervention in patients with acute right upper quadrant disease. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1995 ; 9 : 21-36. (診断レベル 5)
 57. Gandolfi L, Torresan F, Solmi L, Puccetti A. The role of ultrasound in biliary and pancreatic diseases. *Eur J Ultrasound* 2003 ; 16 : 141-59. (診断レベル 5)
 58. Hakansson K, Ekberg O, Hakansson HO, Leander P. MR characteristics of acute cholangitis. *Acta Radiol* 2002 ; 43 : 175-9. (診断レベル 4)
 59. Lomanto D, Pavone P, Laghi A, Panebianco V, Mazzocchi P, Fiocca F, et al. Magnetic resonance-cholangiopancreatography in the diagnosis of biliopancreatic diseases. *Am J Surg* 1997 ; 174 : 33-8. (診断レベル 4)
 60. Fulcher AS, Turner MA, Capps GW, Zfass AM, Baker KM. Half-Fourier RARE MR cholangiopancreatography : experience in 300 subjects. *Radiology* 1998 ; 207 : 21-32. (診断レベル 1 b)
 61. Zidi SH, Prat F, Le Guen O, Rondeau Y, Rocher L, Fritsch J, et al. Use of magnetic resonance cholangiography in the diagnosis of choledocholithiasis : prospective comparison with a reference imaging method. *Gut* 1999 ; 44 : 118-22. (診断レベル 1 b)
 62. Fulcher AS, Turner MA. Pitfalls of MR cholangiopancreatography (MRCP). *J Comput Assist Tomogr* 1998 ; 22 : 845-50. (診断レベル 4)
 63. Balthazar EJ, Birnbaum BA, Naidich M. Acute cholangitis : CT evaluation. *J Comput Assist Tomogr* 1993 ; 17 : 283-9. (診断レベル 3 b)
 64. Kwon AH, Inui H, Imamura A, Uetsuji S, Kamiyama Y. Preoperative assessment for laparoscopic cholecystectomy : feasibility of using spiral computed tomography. *Ann Surg* 1998 ; 227 : 351-6. (診断レベル 2 b)
 65. Polkowski M, Palucki J, Regula J, Tilszer A, Butruk E. Helical computed tomographic cholangiography versus endosonography for suspected bile duct stones : a prospective blinded study in non-jaundiced patients. *Gut* 1999 ; 45 : 744-9. (診断レベル 1 b)
 66. Sinanan MN. Acute cholangitis. *Infectious Disease Clinics of North America* 1992 ; 6 : 571-99. (診断レベル 4)
 67. Afdhal NH. Acute cholangitis. clinical information website <<http://www.uptodate>>. Up To Date ; (12.1) 2004. (診断レベル 4)
 68. Ransom P. Biliary dilatation—the accuracy of ultrasound in determining the cause. *Radiogr Today* 1991 ; 57 : 22-7. (診断レベル 4)
 69. Schulte SJ, Baron RL, Teefey SA, Rohrman CA Jr, Freeny PC, Shuman WP, et al. CT of the extrahepatic bile ducts : wall thickness and contrast enhancement in normal and abnormal ducts. *AJR Amer J Roentg* 1990 ; 154 : 79-85. (診断レベル 4)
 70. Stewart CJ, Mills PR, Carter R, O'Donohue J, Fullarton G, Imrie CW, et al. Brush cytology in the assessment of pancreatico-biliary strictures : a review of 406 cases. *J Clin Pathol* 2001 ; 54 : 449-55. (診断レベル 4)
 71. Tascilar M, Sturm PD, Caspers E, Smit M, Polak MM, Huijbregtse K, et al. Diagnostic p53 immunostaining of endobiliary brush cytology : preoperative cytology compared with the surgical specimen. *Cancer* 1999 ; 87 : 306-11. (診断レベル 4)
 72. 鈴木 衛, 羽生富士夫, 中村光司, 今泉俊秀, 吉川達也, 大橋正樹, 他. 長期生存例からみた臍頭十二指腸切除術後の消化管再建法の問題点. *日消外会誌* 1987 ; 20 : 914-8. (診断レベル 4)
 73. Meunier B, Lakehal M, Tay KH, Malledant Y, Launois B. Surgical complications and treatment during resection for malignancy of the high bile duct. *World J Surg* 2001 ; 25 : 1284-8. (診断レベル 4)
 74. Wahab MA, Sultan A, Elgwalby N, Fathy O, Abo zied M, Aboelenen A, et al. Outcome after resection of central cholangiocarcinoma : preliminary experience with 46 patients in a single center. *Hepatogastroenterology* 2003 ; 50 : 337-41. (診断レベル 4)
 75. Tocchi A, Mazzoni G, Liotta G, Lepre L, Cassini D, Miccini M. Late development of bile duct cancer in patients who had biliary-enteric drainage for benign disease : a follow-up study of more than 1,000 patients. *Ann Surg* 2001 ; 234 : 210-4. (診断レベル 2 b)

第VI章 急性胆管炎 —基本的治療—

1. 基本的治療方針と初期治療

Q 43. 急性胆管炎における基本的診療方針は？

急性胆管炎の診療指針

急性胆管炎を疑った場合には診断基準を用いて診断し、さらに重症度判定を行い、重症度に応じた治療を行う。頻回に再評価を行う。

急性胆管炎では、原則として、胆道ドレナージ術の施行を前提とした初期治療（全身状態の改善、感染治療）を行うが、その際、急変時に備え、呼吸循環のモニタリング下に、全身状態の管理を心がけることが大切である。

- ①重症例（ショック、菌血症、意識障害、急性腎不全のいずれかを認める場合）：適切な臓器サポート（十分な輸液、抗菌薬投与、DICに準じた治療など）や呼吸循環管理（気管挿管、人工呼吸管理、昇圧剤の使用など）とともに緊急に胆道ドレナージを行う。
- ②中等症例：初期治療とともにすみやかに胆道ドレナージを行う。
- ③軽症例：緊急胆道ドレナージを必要としないことが多い。しかし、総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胆道ドレナージを行う。

注：「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」では、軽症、中等症であっても重症化しやすいため、慎重に対応する必要がある

軽症例の多くの例（約75～85%）は保存的治療に反応するとされているが、初期治療に反応しない例においては緊急ドレナージが施行される（レベル4）¹⁻⁵⁾。

Q 44. 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）。

絶食の是非に関するエビデンスはないが、原則として緊急ドレナージ術に即応できるように絶食を原則とする。

重症例では緊急ドレナージ術を行うが、中等症や軽症例でも緊急ドレナージ術を考慮しつつ、vital signに注意しながら初期治療に反応するかどうか12～24時間慎重に経過観察を行う。

急性胆管炎の重症化、すなわち、ショック（血圧低下）、菌血症、エンドトキシン血症、意識障害、急性呼吸不全、急性腎不全、DIC（血小板数減少）のいずれかを認める場合は、緊急に胆道ドレナージを行う必要がある。

2. 細菌学的検索と抗菌薬

Q 45. 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。

血液培養（推奨度 B）

胆汁培養（推奨度 B）

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

急性胆管炎における細菌学的検査については、胆道結石保有症例における胆管炎合併や術後合併症、さらに死亡率に関する検討が行われている。胆汁培養陽性は胆管炎の重症化や死亡率との相関が示唆されており（レベル 2b~3b）^{6,7)}、胆汁培養陽性患者の手術後は感染性合併症に最も注意すべきである（レベル 5）⁸⁾。しかしながら、他の臨床的因子や術後合併症・死亡率において、これに反する報告も存在し、一定の見解には至っていない。

胆管炎症例における血液培養陽性例の多くは、その菌種を胆汁培養による分離菌と同じくすることが多く（レベル 3b）⁹⁾、胆管閉塞などに伴う急性胆管炎の併存とともにその陽性率が高くなる（レベル 2b）⁶⁾。急性胆管炎症例において血液培養の陽性率は、21~71%程度と報告され（レベル 5）^{10~13)}、頻度にばらつきがあるものの、「less frequent」と述べられている。ひとたび菌血症「Bacteremia」が確定した際は、重症例に準じた対応をとることが一般的であるが、その根拠となるエビデンスは多くはない。しかしながら、その際は、治療抵抗性を示す重症例が多いとする報告や（レベル 4）¹⁴⁾、在院期間、術後腎不全発生率、死亡率と相関するという報告もあり（レベル 2b）⁶⁾、実地臨床ではあくまで重要な位置づけとなる。

V 章の「重症度分類」や「搬送基準」において詳細に述べられているが、急性胆管炎において陽性であれば致死率が高い、あるいは重症胆管炎において頻度が高い因子のひとつにこの菌血症「Bacteremia」があげられる（診断基準、重症度診断と搬送基準の項 p.46 参照）。急性胆管炎の初療において、重症群あるいは各種予後不良因子をすでに呈した症例に対しては、早期から積極的に血液培養を行い、菌血症「Bacteremia」の有無を検索することが重要である。

Q 46. 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。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）^{15~19)}。総胆管結石ではその陽性率が 58~76%に上昇し（レベル 2b~3b）^{7,15~17,19,20)}、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）^{7,16,20,21)}。

表1 各種胆道疾患における細菌培養陽性率 (%)

報告者	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) ²⁰⁾	胆嚢・胆管		17.0	47.0	63.0	70.0
Csendes (1996) ^{15,16)}	胆嚢	0	22.2	46.1		
	胆管		23.9	29.0	58.2	93.9
Csendes (1994) ¹⁷⁾	胆嚢	0	32.0	41.0	58.0	
Maluenda (1989) ⁷⁾	胆管				76.0	89.0
	胆嚢	0		43.0		
Csendes (1975) ¹⁸⁾				(慢性;30)		
	(胆嚢壁)			47.0		
Kune (1974) ¹⁹⁾				(慢性;33)		
	胆嚢・胆管	0	13.0	54.0	59.0	

Q 47. 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いわれている。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)^{7,15,16,20,22,23)}。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)¹¹⁻¹³⁾、重症症例での検出が多いとの報告がある (レベル 2b~3b)^{9,24,25)}。

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、組織学的変化をきたし得ることが知られている (レベル 2b~3b)^{26,27)}。

表2 急性胆管炎における細菌培養陽性率 (文献^{7,9,13,15,16,20,22-25,28-31)} より引用)

Bacteria	Positive rate % Bile
Frequent (>5%)	
<i>Escherichia coli</i>	31~44
<i>Klebsiella</i>	8.5~20
<i>Enterobacter</i>	5~9.1
Regular-unusual (<5%)	
<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
Anearobes	
<i>Clostridium</i>	3~12.7
<i>Streptococcus faecalis</i>	2.6~10
<i>Bacteroides</i>	0.5~8

Q 48. 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（レベル3b）³²⁾。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）^{24,33)}。

Q 49. 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対象となる。（推奨度 A）

Q 50. 抗菌薬はいつから使用するのか？

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）³⁴⁾，解熱・および白血球正常化の24～48時間後まで（レベル2b）³⁵⁻³⁷⁾，解熱の48時間後まで（レベル2b）³⁸⁾，などとされている。

耐性菌の出現，菌交代現象を考慮し，漫然と長期間投与することは避け，定期的に抗菌薬の効果を検定する。使用した抗菌薬が無効であれば変更する。

Q 51. 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。

セフェム系，ペニシリン系，アミノグリコシド系，カルバペネム系抗菌薬の多くは腎排泄のため，腎障害時には用量を減量する。「サンフォード感染症治療ガイド 2005」³⁹⁾では，以下の如く提示されている。

成人男性の推定量（女性は×0.85）

=腎機能正常者の投与量の%

= (140-年齢) (kg 単位の理想体重) / (72) (血清クレアチニン mg/dl)

男性の理想体重：50.0 kg + 0.91 kg/cm (150 cm 以上)

女性の理想体重：45.5 kg + 0.91 kg/cm (150 cm 以上)

セフトリアキソンやシプロフロキサシン等は，腎不全時の用量調整が不要であるが，肝機能障害に胆汁排泄が減少，血中半減期が延長し薬効が増強する可能性があり，投与量の調整が必要となる³⁹⁾。各薬剤添付の使用方法を十分確認することが重要である。

Q 52. 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）

表3 胆管胆汁移行性の良好な静注抗菌薬

ペニシリン系薬	ピペラシリン (ペントシリン [®]) ⁴¹⁾ , アスポキシシリン (ドイル [®]) ⁴²⁾ , タゾバクタム/ピペラシリン (タゾシン [®]) ⁴³⁾ , アンピシリン (ビクシリン [®])
セフェム系薬	
(第一世代)	セファゾリン (セファメジン [®]) ⁴⁴⁾
(第二世代)	セフメタゾール (セフメタゾン [®]) ⁴⁴⁾ , セフォチアム (パンスポリン [®]) ⁴⁶⁾ , フロモキシセフ (フルマリン [®]) ⁴⁷⁾
(第三, 四世代)	セフォペラゾン: スルバクタム (スルペラゾン [®]) ⁴⁸⁾ , セフトリアキソン (ロセフィン [®]) ⁴⁹⁾ , セフォペラゾン (セフォペラジン [®]) ⁴⁸⁾ , セフピロム (プロアクト [®]) ⁵⁰⁾ , セフタジジム (モダシン [®]) ⁵¹⁾ , セフォゾプララン (ファーストシン [®]) ⁵²⁾
ニューキノロン系薬	シプロフロキサシン (シプロキサ [®]) ⁴⁸⁾ , バズフロキサシン (パシル [®]) ⁵³⁾
モノバクタム系薬	アズトレオナム (アザクタム [®]) ⁵⁴⁾
カルバペネム系薬	メロペネム (メロペン [®]) ⁵⁵⁾ , イミペネム・シラスタチン (チエナム [®]) ⁴⁰⁾ , ピアペネム (オメガシン [®])
リンコマイシン系薬	クリンダマイシン (ガラシン-S [®]) ⁵⁶⁾

注: 本邦で販売されている代表的な商品名も記載した。

表4 胆管炎における抗菌薬の臨床比較試験

報告者 (年)	疾患名	投与抗菌薬	臨床的治癒	有意差
Muller (1987) ³⁵⁾	胆管炎	ABPC+TOB	85 % (17/20)	
		PIPC	60 % (9/15)	ns
		CPZ	56 % (10/18)	p<0.05
Gerecht (1989) ³⁴⁾	胆管炎	Mezocillin	83 % (20/24)	p<0.01
		ABPC+GM	41 % (9/22)	
Thompson (1990) ³⁶⁾	胆管炎	PIPC	70 %	ns
		ABPC+TOB	69 %	
Chacon (1990) ⁵⁷⁾	胆嚢炎+胆管炎	pefloxacin	98 % (49/50)	ns
		ABPC+GM	95.7 % (45/47)	
Thompson (1993) ³⁷⁾	胆嚢炎+胆管炎	CPM	97.5 % (78/80)	ns
		Mezlocillin+GM	100 % (40/40)	
Sung (1995) ³⁸⁾	胆管炎	CPFX	85 % (39/46)	ns
		CAZ+ABPC+MN	77 % (34/44)	

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。

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)

上記と同時に培養検査(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 Q 56 で後述する。

Q 53. 胆管胆汁移行性のよい抗菌薬は？

胆管炎の治療には抗菌薬が胆管胆汁中に移行することが重要であり、胆汁移行性にすぐれた抗菌薬を選択する。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あげられる（表 3）。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管胆汁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、治療上十分な胆汁移行性を示すと考えられる⁴⁰⁾。

Q 54. 抗菌薬治療についての臨床試験の結果は？

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 4 にまとめた（レベル 2 b）^{34-38,57)}。1980 年代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）^{58,59)}と比較して、新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。

なお、これらのエビデンスを現在の日本の臨床医療の参考にする場合、以下の点を十分に考慮する。

①胆管炎の抗菌薬治療は個体や施設、国、時代により起炎菌・感受性の状況が異なること、②現在本邦で多用されている第三、四世代セフェムについての RCT は乏しいこと、③新しい抗菌薬が次々と開発されるため、過去の RCT のエビデンスとの十分な比較や取捨選択が必要となる。

Q 55. 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^{39,60)}。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る。それぞれの抗菌薬の薬理動態を考慮して、投与量（濃度依存性の抗菌薬：ニューキノロン系等）や投与回数を増やす（時間依存性：セフェム系等）ことが有効であるという考え方もある^{39,61)}。いずれの場合も無効例は、抗菌薬の変更を考慮し、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すべきである。

以下に提示した抗菌薬使用例は、検索し得たエビデンス（臨床上の有用性、良好な胆汁移行性）・抗菌力・保険適応・薬価を基準として選択した。ただし、今回の検討では、前述したように本邦の医療現場において現在使用可能な抗菌薬の中から推奨薬を選択する際の根拠となり得る高いレベルの臨床研究（RCT）は検索されなかった。これら抗菌薬の胆管炎に対する臨床上の有効性は、主として症例集積研究により示されているものであることに留意すべきである。

[重症度別にみた抗菌薬使用例]

軽症例

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、以下の抗菌薬を単剤投与する。起炎菌が同定されない状態で使用されることが多いため、予想される菌に広く感受性を持つ抗菌薬を使用することを原則とする⁶¹⁾。

[使用例]

経口ニューキノロン系薬

レボフロキサシン (クラビット[®])

シプロフロキサシン (シプロキサ[®])

経口セフェム系薬

セフォチアムヘキサセチル (パンスポリン T[®])

セフカベンピボキシル (フロモックス[®])

第一世代セフェム系薬

セファゾリン (セファメジン[®])

広域ペニシリン系薬

アンピシリン (ビクシリン[®])

ピペラシリン (ペントシリン[®])

ペニシリン系薬やセファゾリンは腸内細菌に対し耐性が生じてやすく (レベル 5)⁶²⁾、 β -ラクタマーゼ阻害剤との合剤であるタゾバクタム/ピペラシリン (タゾシン[®])⁶³⁾ やアンピシリン/スルバクタム (ユナシン-S[®]) の使用も推奨される。タゾバクタム/ピペラシリンは胆汁移行性も良好である⁴³⁾。ただし、セフォチアムヘキサセチル、タゾシン・ユナシン-S のいずれも胆管炎に対しての保険適応がない。

また、腹痛が比較的軽度で、発熱などの炎症所見や血液検査に乏しいような軽症胆管炎症例では、上記のような経口抗菌薬を投与する場合もある。この場合も注射薬同様漫然と長期間投与することは避け、定期的に抗菌薬の効果を検定する。使用した抗菌薬が無効であれば変更する。

中等症、重症例 (重症急性胆管炎の判定基準 p. 50 参照)

中等症例は、第 1 選択として、上記広域ペニシリン系薬や第 2 世代セフェム系薬が推奨される。ただし、急激に重症化することもあるため、適宜、重症度判定とともに抗菌薬の効果判定を行うことが重要である。重症化傾向を認める場合は、起炎菌の感受性結果や複合感染の有無を検討し、重症例同様の下記のごとき抗菌薬投与方法も考慮する。

重症例は複合菌・耐性菌感染の可能性が高く (レベル 2b~3b)^{9,24,25)}、第 1 選択として、幅広い抗菌スペクトルを持つ第三、四世代セフェムが推奨される。第 1 選択薬が無効の場合は第 2 選択としてニューキノロン系薬、カルバペネム系薬が、グラム陰性菌が検出された場合はモノバクタム系薬が選択される。しかしカルバペネム系薬以外の抗菌薬は、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、セフォペラゾン/スルバクタムや、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系薬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。

第三、四世代セフェム系薬やカルバペネム系薬の頻用は耐性菌の発生を招くリスクが高いことに注意し、

長期にわたり漫然と投与することは避けるべきである。

なお、中等症・重症の胆管炎では早急に胆道ドレナージが必要である (p.70 参照)。

[使用例]

中等症第1 選択薬

第二世代セフェム系薬

- セフメタゾール (セフメタゾン[®])
- フロモキシセフ (フルマリン[®])
- セフォチアムヘキサチル (パンスポリン[®])

重症第1 選択薬

第三, 四世代セフェム系薬

- セフォペラゾン/スルバクタム (スルペラゾン[®])
- セフトリアキソン (ロセフィン[®])
- セフトアジジム (モダシン[®])
- セフォゾプラン (ファーストシン[®])
- セフピロム (プロアクト[®])

グラム陰性菌が検出された場合

モノバクタム系薬

- アズトレオナム (アザクタム[®])

重症第2 選択薬

ニューキノロン系薬

- シプロフロキサシン (シプロキサ[®])
- パズフロキサシン (パシル[®])

嫌気性菌が検出あるいは併存が予想される場合

- 上記のうち一剤+クリンダマイシン (グラシン-S[®])

カルバペネム系薬

- メロペネム (メロペン[®])
- イミペネム/シラスタチン (チエナム[®])

なおアミノグリコシド系薬は、胆管炎の主たる起炎菌であるグラム陰性桿菌に対して強い抗菌力を有するため、上記(表4)のRCTにおいてペニシリン系薬との併用という形で標準的治療として使用されていた。近年開発され現在使用されている第三, 四世代セフェム系薬やカルバペネム系薬とペニシリン系薬+アミノグリコシド系薬の併用投与の治療効果を比較検討したRCTは存在しないため、根拠に基づいて推奨薬を提示することは容易ではない。しかしアミノグリコシド系薬の胆汁移行性は極めて不良であり⁶⁴⁾、単剤では胆管炎に対して無効である。加えて、閉塞性黄疸が存在する場合にはアミノグリコシド系薬の腎毒性が増強される懸念もある⁶⁵⁾。コンセンサス会議にて検討の結果、かつてはアミノグリコシドが胆道炎の標準治療とされていたが、現在では同等の有効性を持ち、かつ副作用が少ない抗菌薬があるために、本ガイドラインではアミノグリコシド系薬の使用は推奨しない。

また、胆管閉塞があり胆汁の腸肝循環が阻害されている場合、第三, 四世代セフェム系薬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、出血傾向をきた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^{66,67)}。

Q 56. 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、原則としてすみ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3b～4）^{40,48,54,68-72)}、胆道閉塞の解除により胆汁中への抗菌薬の能動移行は回復する（レベル4）⁷¹⁾。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、原則としてすみ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⁷³⁾。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^{73,74)}。

引用文献 (第VI章 急性胆管炎—基本的治療—)

1. Lillemoie KD. Surgical treatment of biliary tract infections. *Amer Surgeon* 2000 ; 66 : 138-44. (治療レベル 4)
2. Siever W, Vakil NB. Emergency of the biliary tract. *Gastroenterol Clin North Amer* 1988 ; 17 : 245-64. (治療レベル 4)
3. Kadakia SC. Biliary tract emergencies. Acute cholecystitis, acute cholangitis, and pancreatitis. *Med Clin North Am* 1993 ; 77 : 1015-35. (治療レベル 4)
4. Hanau LH, Steigbigel NH. Acute (ascending) cholangitis. *Infect Dis Clin North Amer* 2000 ; 14 : 521-46. (治療レベル 4)
5. Cohen SA, Siegel JH. Endoscopic and medical management. *Crit Care Clin* 1995 ; 11 : 273-94. (治療レベル 4)
6. Pitt HA, Postier RG, Cameron JL. Consequences of preoperative cholangitis and its treatment on the outcome of operation for choledocholithiasis. *Surgery* 1983 ; 94 : 447-52. (診断レベル 2 b)
7. 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-Gastroenterol* 1989 ; 36 : 132-5. (診断レベル 3 b)
8. Claesson BE. Microflora of the biliary tree and liver—clinical correlates. *Digest Dis* 1986 ; 4 : 93-118. (診断レベル 5)
9. Marne C, Pallares R, Martin R, Sitges-Serra A. Gangrenous cholecystolithiasis and acute cholangitis associated with anaerobic bacteria in bile. *Eur J Clin Microbiol* 1986 ; 5 : 35-9. (診断レベル 3 b)
10. Hanau LH, Steigbigel NH : Cholangitis. pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Curr Clin Topics in Infect Dis* 1995 ; 15 : 153-78. (診断レベル 5)
11. Hanau LH, Steigbigel NH. Acute (ascending) cholangitis. *Infect Dis Clin North Amer* 2000 ; 14 : 521-46. (診断レベル 5)
12. Westphal JF, Brogard JM. Biliary tract infections : a guide to drug treatment. *Drugs* 1999 ; 57 : 81-91. (診断レベル 5)
13. Sinanan MN. Acute cholangitis. *Infect Dis Clin North Amer* 1992 ; 6 : 571-99. (診断レベル 5)
14. Thompson J, Bemmion RS, Pitt HA. An analysis of infectious failures in acute cholangitis. *HPB Surg* 1994 ; 8 : 139-44. (診断レベル 4)
15. 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. *Arch Surg* 1996 ; 131 : 389-94. (診断レベル 2 b)
16. Csendes A, Mitru N, Maluenda F, Diaz JC, Burdiles P, Csendes P, et al Counts of bacteria and pyocytetes of choledochal bile in controls and in patients with gallstones or common bile duct stones with or without acute cholangitis. *Hepato-Gastroenterol* 1996 ; 43 : 800-6. (診断レベル 2 b)
17. 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. *Eur J Surg* 1994 ; 160 : 363-7. (診断レベル 2 b)
18. Csendes A, Fernandez M, Uribe P. Bacteriology of the gallbladder bile in normal subjects. *Am J Surg* 1975 ; 129 : 629-31. (診断レベル 3 b)
19. Kune GA, Schutz E. Bacteria in the biliary tract. A study of their frequency and type. *Med J Australia* 1974 ; 1 : 255-8. (診断レベル 3 b)
20. Chang WT, Lee KT, Wang SR, Chuang SC, Kuo KK, Chen JS, et al. Bacteriology and antimicrobial susceptibility in biliary tract disease : an audit of 10-year's experience. *Kaohsiung J Med Sciences* 2002 ; 18 : 221-8. (診断レベル 3 b)
21. 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 : 67-72. (診断レベル 4)
22. Brismar B, Jalakas K, Malmberg AS. The significance of bacteriological findings at cholecystectomy. *Acta Chir Scand* 1986 ; 530 suppl : 35-8. (診断レベル 3 b)
23. Jarvinen HJ. Biliary bacteremia at various stages of acute cholecystitis. *Acta Chir Scand* 1980 ; 146 : 427-30. (診断レベル 3 b)
24. Claesson BE, Holmlund DE, Matzsch TW. Microflora of the gallbladder related to duration of acute cholecystitis. *Surg Gynecol Obstet* 1986 ; 162 : 531-5. (診断レベル 2 b)
25. Nielsen ML, Justesen T. Anaerobic and aerobic bacteriological studies in biliary tract disease. *Scand J Gastroenterol* 1976 ; 11 : 437-46. (診断レベル 3 b)

26. Flinn WR, Olson DF, Oyasu R, Beal JM. Biliary bacterial and hepatic histopathologic changes in gallstone disease. *Ann Surg* 1977; 185: 593-7. (診断レベル 3 b)
27. 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 Gastroenterol* 1995; 42: 821-6. (診断レベル 2 b)
28. den Hoed PT, Boelhouwer RU, Veen HF, Hop WC, Bruining HA. Infections and bacteriological data after laparoscopic and open gallbladder surgery. *J Hosp infec* 1998; 39: 27-37. (診断レベル 3 b)
29. Chaitin H. Bacteriology of Calculous Choelcystitis. *Int Surg* 1973; 58: 169-70. (診断レベル 3 b)
30. Truedson H, Elmros T, Holm S. Elective cholecystectomy with intraperitoneal drain. A bacteriological evaluation. *Acta Chir Scand* 1983; 149: 315-21. (診断レベル 3 b)
31. Truedson H, Elmors T, Holms S. The incidence of bacteria in gallbladder bile at acute and elective cholecystectomy. *Acta Chir Scand* 1983; 149: 307-13. (診断レベル 3 b)
32. Keighley MR, Flinn R, Alexander-Williams J. Multivariate analysis of clinical and operative findings associated with biliary sepsis. *Brit J Surg* 1976; 63: 528-31. (診断レベル 3 b)
33. Tabata M, Nakayama F. Bacteriology of hepatolithiasis. *Prog in Clin Biol Res* 1984; 152: 163-74. (診断レベル 5)
34. Gerecht WB, Henry NK, Hoffman WW, Muller SM, LaRusso NF, Rosenblatt JE, et al. Prospective randomized comparison of mezlocillin therapy alone with combined ampicillin and gentamicin therapy for patients with cholangitis. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1279-84. (治療レベル 2 b)
35. Muller EL, Pitt HA, Thompson JE Jr, Doty JE, Mann LL, Manchester B. Antibiotics in infections of the biliary tract. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 165: 285-92. (治療レベル 2 b)
36. Thompson JE Jr, Pitt HA, Doty JE, Coleman J, Irving C. Broad spectrum penicillin as an adequate therapy for acute cholangitis. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 171: 275-82. (治療レベル 2 b)
37. Thompson JE Jr, Bennion RS, Roettger R, Lally KP, Hopkins JA, Wilson SE. Cefepime for infections of the biliary tract. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 177 Suppl: 30-4. (治療レベル 2 b)
38. Sung JJ, Lyon DJ, Suen R, Chung SC, Co AL, Cheng AF, 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 2 b)
39. Gilbert D, Moellering R Jr, Eliopoulos GM, Sande M. *The Sanford Guide to antimicrobial therapy*. 35rd ed. Hyde Park, VT: Antimicrobial Therapy, Inc, 2005. (治療レベル 3)
40. Leung JW, Chan CY, Lai CW, Ko TC, Cheng AF, French GL. Effect of biliary obstruction on the hepatic excretion of imipenem-cilastatin. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36: 2057-60. (治療レベル 3 b)
41. 谷村 弘, 斎藤 徹, 関谷 司, 小林展章, 日笠頼則. 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: 1401-9. (治療レベル 4)
42. 谷村 弘, 斎藤 徹, 小林展章. 胆道感染症の化学療法 (XIX) TA-058 の胆汁中移行とその臨床効果について. *Chemotherapy* 1984; 32 Suppl 2: 502-13. (治療レベル 4)
43. 品川長夫, 由良二郎, 真下啓二, 松野正紀, 力山 敏, 平山 隆, 他. 外科領域感染症における Tazobactam/Piparacilin の基礎的・臨床的評価. *Jpn J Antibiot* 1995; 48: 346-67.
44. 田村 隆, 加藤 彰, 中島幹夫. Cefazolin の胆汁中移行について. *日臨外会誌* 1982; 43: 1325-8. (治療レベル 4)
45. 葛西洋一, 中西昌美, 沢田康夫, 中村 孝, 橋本伊久雄, 三上二郎, 他. Cefmetazol の臨床的研究 - 特に胆道系疾患について. *Jpn J Antibiot* 1979; 32: 606-11. (治療レベル 4)
46. 西村興亜, 河野菊弘, 澄川 学, 河村良寛, 日原敏子, 小立寿成, 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: 219-28. (治療レベル 4)
47. 谷村 弘, 小林展章, 斎藤 徹, 黄 文芳, 吉田圭介, 高橋 裕, 他. 胆道感染症の化学療法 (209) 6315-S (Flomoxef) の胆嚢組織内濃度, 胆汁中移行および臨床効果について. *Chemotherapy* 1987; 35 (Suppl 1): 852-73. (治療レベル 4)
48. Leung JW, Ling TK, Chan RC, Cheung SW, Lai CW, Sung JJ, et al. Antibiotics, biliary sepsis, and bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 716-21. (治療レベル 3 b)
49. Orda R, Berger SA, 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: 1691-3. (治療レベル 4)
50. 由良二郎, 品川長夫, 石川 周, 城 義政, 柴田純孝, 河辺章夫. 外科領域における Cefpirome (CPR) の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 1991; 39 (Suppl 1): 379-85. (治療レベル 4)
51. 花谷勇治, 福富隆志, 横山 勲. 外科領域における Ceftazidime の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 1983;

- 31 Suppl 3 : 683-90.
52. 由良二郎, 品川長夫, 石川 周, 水野 章, 真下啓二, 石川正一, 他. 外科領域における Cefozopran に関する基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 1993 ; 41 : 341-7. (治療レベル 4)
 53. 谷村 弘, 村上浩一, 内山和久, 福 昭人, 平田公一, 向谷充宏, 他. Pazufloxacin 注射薬の外科感染症における臨床効果及び体液・組織移行性の検討. *Chemotherapy* 1999 ; 7 Suppl 1 : 227-41.
 54. 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)
 55. 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 : 507-13. (治療レベル 4)
 56. 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)
 57. Chacon JP, Criscuolo PD, Kobata CM, Ferraro JR, Saad SS, 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) : 167-72. (治療レベル 2 b)
 58. Boey J, Way L. Acute cholangitis. *Ann Surg* 1980 ; 191 : 264-70. (治療レベル 5)
 59. Thompson JE Jr, Tompkins RK, Longmire WP. Factors in management of acute cholangitis. *Ann Surg* 1982 ; 195 : 137-45. (治療レベル 4)
 60. Cunha B. *Antibiotic Essentials*. New York, NY : Stony Book, 2002. (治療レベル 3)
 61. 日本感染症学会, 日本化学療法学会. 抗菌薬使用の手引き. 協和企画, 東京, 2001.
 62. 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 : 569-74. (治療レベル 5)
 63. Investigators of the Piperacilin/Tazobactam intra-abdominal infection study group. Results of the North American Trial of Piperacilin/Tazobactam compared with Clindamycin and Gentamicin in the treatment of severe intra-abdominal infections. *Eur J Surg* 1994 ; 573 (Suppl) : 61-6.
 64. Pitt HA, Roberts R, Johnson WJ. Gentamicin levels in the human biliary tract. *J Infect Dis* 1973 ; 27 : 299-302. (治療レベル 5)
 65. Desai T, Tsang T. Aminoglycoside nephrotoxicity in obstructive jaundice. *Am J Med* 1988 ; 85 : 47-50. (治療レベル 4)
 66. 岡本好司, 高木 輝, 武田成彰, 加藤秀典, 大里敬一. ビタミン K 欠乏性出血症の一例. *日静脈経腸栄養研究会誌* 1989 ; 4 : 348-51. (治療レベル 5)
 67. 田中明隆, 星野 信, 早川富博, 神谷泰隆, 大岩孝幸, 山田珠樹, 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 : 183-7. (治療レベル 5)
 68. Leung JW, Chan RC, Cheung SW, Sung JY, Chung SC, French GL. 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)
 69. Blenkharn JI, Habib N, Mok D, John L, McPherson GA, Gibson RN, 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)
 70. van den Hazel SJ, de Vries XH, Speelman P, Dankert J, Tytgat GN, Huibregtse K, 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)
 71. 高田忠敬, 羽生富士夫, 福島靖彦, 内田靖彦, 今泉俊秀, 安田秀喜, 他. 閉塞性黄疸における抗生剤の胆汁内移行に関する検討. *日消病会誌* 1976 ; 73 : 39-47. (治療レベル 4)
 72. Levi JU, Martinez OV, Malinin TI, Zeppa R, Livingstone A, Hutson D, 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)
 73. 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, 東京, 1984 : 325-33. (治療レベル 4)
 74. 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*. *日臨* 1990 ; 48 : 95-100. (治療レベル 5)

第VII章
急性胆管炎
—根本的治療—
胆管ドレナージ法の選択と
そのタイミング