

表2 日本における搬送基準

| |
|--|
| 重症急性膵炎例の搬送：推奨度 A |
| 重症急性膵炎例は、モニタリングと全身管理が可能な医療施設に搬送し、診療することが望ましい |
| 厚生労働省スコア 2 点以上を搬送基準とする |
| 〔文献3〕より引用、一部改変〕 |

表3 世界のガイドラインにおける搬送基準

| |
|---|
| (1) UK Guidelines (1998 ⁷⁾ , 2005 ¹³⁾ ; recommendation grade B 造影 CT 検査で 50%以上の膵壊死を認める場合 複数の部位に急性浸出液貯留を認める場合 臓器不全を認める場合 |
| (2) Santorini consensus conference (1999) ⁸⁾ 肥満 (BMI > 30kg/m ²), 胸水貯留 APACHE II ≥ 6 APACHE O ≥ 6 (APACHE II + BMI 25 ~ 30kg/m ² : 1 点, BMI > 30kg/m ² : 2 点) CRP > 15mg/dl |

率が有意に高いため、集中治療、内視鏡的治療、radiological intervention、胆膵外科を専門とする医師が常勤する高次医療施設に搬送することを勧めている。

この搬送基準は以下の根拠による。日本における膵炎全国調査をもとにした報告⁴⁾の中で、厚労省重症度スコアおよび APACHE II スコアと死亡率を検討した結果では、厚労省重症度スコア 0 ~ 1 点では死亡率 1.4% (8/581) と比較的低い死亡率だが、2 ~ 7 点で 9.1% (21/232) と上昇し、とくに 8 点以上で 43.5% (30/69) という著しい高値を示す。同様に、APACHE II スコアでは、0 ~ 5 点では死亡率 0.6% (3/535) と低い死亡率だが、6 ~ 12 点で 9.9% (24/243) と上昇し、とくに 13 点以上で 50.0% (32/64) という著しい高値を示す。これらの結果より、死亡率が増加する厚労省スコア 2 点以上、または APACHE II スコア 6 点以上をまず搬送基準として提示し、さらに、治療経過中 (24 ~ 48 時間後) に厚労省スコア 8 点、APACHE II 13 点を超える症例は、きわめて死亡率の高い症例として集中治療、内視鏡的治療、radiological intervention、胆膵外科を専門とする医師が常勤する高次医療施設への搬送の推奨を本文中に記載することとした。

2. 世界のガイドラインにおける重症度判定のコンセプトと搬送基準

世界のガイドライン、重症度判定基準や搬送基準は、各国の風土や実際の臨床医療レベルなどをもとに独自に作成、成熟されてきた経緯がある^{5)~14)}。

欧米の代表的な診療ガイドライン (UK guidelines⁷⁾¹³⁾, Crit. Care Med.¹⁴⁾, J. Gastroenterol. Hepatol.¹¹⁾) の記載をみると、重症度診断の基本的な考え方は、すでに重症であるものを診断することに加え、重症化を示唆するものが含まれる。つまり、すでに重症であるものとして、extensive necrosis, with other complications, rapid deterioration があげられ、重症化を示唆するものとして、elderly, obese, significant comorbid medical conditions, patients requiring ongoing volume resuscitation があげられている。

これを踏まえた具体的な搬送基準の表記としては、UK guidelines (1998⁷⁾, 2005¹³⁾) では、造影 CT 検査で 50%以上の膵壊死を認める場合、複数の部位に急性浸出液貯留を認める場合、臓器不全を認める場合を搬送基準 (recommendation grade B) としている (表 3)。一方、Santorini consensus conference (1999)⁸⁾ では、肥満 (BMI > 30kg/m²), 胸水貯留, APACHE II ≥ 6, APACHE O ≥ 6 (APACHE II + BMI 25 ~ 30kg/m²: 1 点, BMI > 30kg/m²: 2 点), CRP > 15mg/dl を搬送基準としている (表 3)。

表4 搬送施設の定義

| |
|---|
| (1) 日本 (2003 ⁹⁾ , 2006 ⁵⁾) |
| <ul style="list-style-type: none"> ・ 消化器内科, 外科医の常勤する施設 ・ モニタリングと全身管理が可能な医療施設 ・ とくに発症 48 時間以内に重症度 8 以上の症例に対して ・ 集中治療, 内視鏡的治療, radiological intervention, 胆膵外科を専門とする医師が常勤する施設 |
| (2) Crit. Care Med. (2004) ¹⁴⁾ |
| An intensivist-led multidisciplinary team intensive care, IVR, endoscopy, surgery |
| (3) UK guidelines (1998 ⁷⁾ , 2005 ¹³⁾) |
| Specialist unit : a single nominated clinical team |
| <ul style="list-style-type: none"> ・ ICU or step-down unit ・ HDU (high dependency unit) ・ ITU (intensive therapy unit) |

3. 搬送先である高次医療施設の概念 (表4)

日本では、厚労省スコア 2 点以上、または APACHE II スコア 6 点以上の急性膵炎例には、モニタリングと全身管理が可能な消化器内科、外科医の常勤する医療施設を搬送施設とし、発症 24～48 時間に厚労省スコア 8 点、APACHE II 13 点を超える症例は、集中治療、内視鏡的治療、radiological intervention、胆膵外科を専門とする医師が常勤する施設を高次医療施設として推奨している。

アメリカでは¹⁴⁾集中治療医が主導する急性膵炎に対する集中治療、IVR、endoscopy、surgery などの専門医集団の待機する施設とし、イギリスでは⁷⁾¹³⁾、選抜臨床チームが待機する Specialist unit を推奨し、ICU or step-down unit あるいは、HDU (high dependency unit)、ITU (intensive therapy unit) などあげている。

各国の搬送基準の評価

1. イギリスのガイドラインの搬送基準の評価

搬送基準の提示およびその普及と評価に関する調査研究はイギリスでも行われている。2002 年の調査報告¹⁵⁾によれば、英国外科系医師へのアンケート調査を行い、538/1072 members (50%) の回答率があり、その中の搬送基準についての「Q13. Which patients do you refer to specialist unit?」という質問に対して、240/460 人の外科系医師が pancreatic necrosis, development of complications を主な搬送理由として搬送すると答えているが、その反面、Non-HBP surgeon の 40% がいかなる合併症をみようと搬送せ

ずと回答している。調査報告のまとめでは、この状況を英国におけるガイドライン発刊後の一つの問題として取り上げ、国家的に開発され承認されたガイドラインが出版されただけでは、非専門家の実行を修正するには不十分であるという見解を示し、非専門家にガイドラインの推奨をどのように伝えることがもっとも良いかという問題が提起されるとしている。

2. 日本のアンケート調査における搬送基準の評価

『急性膵炎の診療ガイドライン』発刊後 3 年で行われたアンケート調査は、腹部救急あるいは膵炎症例を診療する可能性が少なくない医師を対象とし、腹部救急医学会、肝胆膵外科学会あるいは膵臓学会会員からランダムに 2500 人を抽出してアンケート用紙を郵送した。596 人 (23.8%) から返信を得た。この中で、ガイドラインと診療、さらに搬送基準についての記載をみると以下のごとき注目すべき結果が得られた。つまり、「急性膵炎診療のガイドラインを利用したことがある」が 70% (よく読んだ 50%, 推奨のみ読んだ 20%) であるのに対し、「見たことがない」が 30% も存在していた。このことは、前述の英国のアンケート調査結果と同様の傾向であり、臨床への普及は出版数とは決して比例せず、出版した内容の普及には更なる努力が必要であることを示している。また、「ガイドラインの評価」の中で、搬送基準が有用であったは 150/600 (きわめて有効 30/600, 有効 120/600) と高評価であるが、具体的に「搬送の基準を決めていたか?」という質問に対して、「決めていた」と回答した医師は、ガイドライン出版前 10% から出版後 20% に増加し、「決めていない」は 90% から 80% へ減少したにすぎず、ほとん

どがガイドラインの推奨を用いていないことが判明した。前述の英国と同様に、ガイドライン内容の臨床への普及が問題点としてあげられる。

今後の課題—改訂第2版に向けて

重症度スコアが死亡率とよく関連することから、搬送基準を重症度スコアによって設定することは異論のないことと考えるが、この場合、何点以上を基準にするかがもっとも問題となる。基準スコアを低く設定すれば、重症化する可能性のある患者をもれなく拾い上げることが可能となり、救命率の改善が期待できる。しかし、かろうじて重症に判定されるか否かといった症例をすべて搬送することは、救急搬送体制や救急病院に大きな負担をかけるばかりでなく、実際に緊急に対応すべき症例に診療時間をかけられない可能性も出てくる。そこで、逆に高いスコアにすれば重症となった患者のみが搬送可能となり、十分なスタッフが集中的に診療に当たることが可能となるが、搬送元の臨床医はそのスコアになるまで待つことになり、治療が後手に回る可能性や適正な搬送時期を逸する可能性が出てくる。このような状況を考慮し、2003年の第1版ガイドライン作成班では現在のような二段構えの推奨搬送基準を提示している。

急性膵炎の病態はさまざまであり、唯一つの基準によってすべての症例の搬送の可否を決定することは難しい場合も多い。それぞれの地域における医療体制の充実度にも関係する。国内のアンケート調査の自由記載項目で、「ガイドライン改訂で要検討とされる点」においても搬送基準の問題が次のごとく記載されている。「搬送基準は各地方の医療圏によってかなり実状が異なります。これが基準と唯一の基準を提示するのではなく、いくつかの選択項目があったほうがよいのではないか。つまり、緊急搬送するにも搬送時間に長時間を要する場合やヘリコプターを使う必要のある医療過疎地域と都心などの医師・病院の密集する地域を同じ搬送基準で推奨するのは無理があるのではないか」という意見である。診療ガイドラインは必ず守るべき基準ではなく、あくまで一つの目安を示すものである。かたくなに搬送にこだわらずに、搬送に伴う危険性なども勘案したうえで、臨床医が最良と考えられる方法を決定するべきであろう。

その半面、搬送基準の推奨に関しては、医療訴訟と関係する可能性も否定できない。つまり、患者側から

「推奨どおり転送しないから状態が悪化した」、あるいは逆に医師側から「訴訟になると厳しいのでとにかく搬送した」あるいは「搬送が推奨される重症度レベルでないで、搬送しなかった」といった多様な状況がありうることになる。第1版ガイドラインワーキング会議では、重症度スコア2点以上を搬送対象とし対象症例を低めに設定した。これは、幅広く設定することで重症例をもれなく拾い上げ、救命率の向上をめざしたものである。そのうえで、とくに48時間以内に重症化する症例に対しては、死亡率が高いエビデンスがあることより高次医療施設への転送をさらに記載するよう工夫したわけである。

改訂第2版においても、搬送基準に関してはとくに慎重に議論される必要があるだろう。エビデンスに基づくガイドラインを作成することはもちろんであるが、日本の臨床の実情を十分に踏まえたうえで、十分なコンセンサスを得ることが必要である。

まとめ

日本と世界における搬送基準について概説した。本邦においては、重症度診断をもとにした専門施設への搬送が望ましいが、搬送基準の普及・利用状況は海外と同様に、いまだに満足できる状況とはいえない。診療ガイドラインの改訂作業に際し、臨床医にとって有用であり、何よりも患者の救命率が向上する搬送基準を作成することが重要である。そのためには、日本の実臨床を十分に取り入れて作成することはもちろんのこと、臨床への普及・広報に関しては今後更なるさまざまな工夫が必要である。

文 献

- 1) 小川道雄：急性膵炎の実態調査。厚生労働省特定疾患対策研究事業 重症急性膵炎の救命率を改善するための研究班 平成12年度研究報告書，2001，p. 17～33。
- 2) 大槻眞：急性膵炎全国疫学調査。厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業 難治性膵疾患に関する調査研究班 平成16年度研究報告書，2005，p. 56～63。
- 3) 急性膵炎の診療ガイドライン作成委員会編：エビデンスに基づいた急性膵炎の診療ガイドライン，第1版，金原出版，東京，2003。
- 4) 北川元二，成瀬達，早川哲夫，他：急性膵炎の重症化予知についての検討；全国集計例からの解析。膵臓，16：95～102，2001。
- 5) Takada, T., Kawarada, Y., Hirata, K., Mayumi, T., Yoshida, M., Sekimoto, M., Hirota, M., Kimura, Y., Takeda, K. Isaji, S., Koizumi, M., Otsuki, M. and Matsuno, S.: JPN

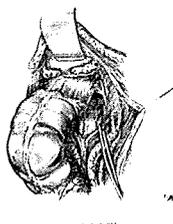
- Guidelines for the management of acute pancreatitis : Cutting-edge information. J. Hepatobiliary Pancreat. Surg., 13 : 2~6, 2006.
- 6) Bradley, E. L., 3rd : A clinically based classification system for acute pancreatitis : Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. Arch. Surg., 128 : 586~590, 1993.
- 7) United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. : British Society of Gastroenterology. Gut, 42(Suppl.) : S1~13, 1998.
- 8) Dervenis, C., Johnsonm C. D., Bassi, C., Bradley, E., Imrie, C. W., McMahon, M. J. and Modlin, I. : Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis : Santorini consensus conference. Int. J. Pancreatol., 25 : 195~210, 1999.
- 9) Uhl, W., Warshaw, A., Imrie, C., Bassi, C., McKay, C. J., Lankisch, P. G., Carter, R., Di Magno, E., Banks, P. A., Whitcomb, D. C., Dervenis C., Ulrich, C. D., Satake, K., Ghaneh, P., Hartwig, W., Werner, J., McEntee, G., Neoptolemos, J. P., Buchler, M. W. ; International Association of Pancreatology ; International Association of Pancreatology : IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. Pancreas, 2 : 565~573, 2002.
- 10) Meier, R., Beglinger, C., Layer, P., Gullo, L., Keim, V., Laugier, R., Friess, H., Schweitzer, M. and Macfie, J. ; ESPEN Consensus Group : ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. European Society of Parenteral and Enteral Nutrition. Clin. Nutr., 21 : 173~183, 2002.
- 11) Toouli, J., Brooke-Smith, M., Bassi, C., Carr-Locke, D., Telford, J., Freeny, P., Imrie, C. and Tandon, R. ; Working Party of the Program Committee of the Bangkok World Congress of Gastroenterology 2002 : Guidelines for the management of acute pancreatitis. J. Gastroenterol. Hepatol., 17(Suppl.) : S15~39, 2002.
- 12) Pancreatic Disease Group, Chinese Society of Gastroenterology & Chinese Medical Association : Consensus on the diagnosis and treatment of acute pancreatitis. Chin. J. Dig. Dis., 6 : 47~51, 2005.
- 13) Working Party of the British Society of Gastroenterology ; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland ; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland ; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland : UK guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut, 54(Suppl.) : 1~9, 2005.
- 14) Nathens, A. B., Curtis, J. R., Beale, R. J., Cook, D. J., Moreno, R. P., Romand, J. A., Skerrett, S. J., Stapleton, R. D., Ware, L. B. and Waldmann, C. S. : Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. Crit. Care Med., 32 : 2524~2536, 2004.
- 15) Aly, E. A., Milne, R. and Johnson, C. D. : Non-compliance with national guideline in the management of acute pancreatitis in the United Kingdom. Dig. Surg., 19 : 192~198, 2002.



消化器外科
2006 4
VOL.29 NO.4 APRIL

11 術前・術後に必要な処置

外科研修医マニュアル・I
術前・術後に必要な処置



定価2,310円 (本体2,200円+税)

1. 皮下注射・筋肉注射
2. 静脈注射
3. 皮内反応
4. 末梢静脈路確保
5. 動脈穿刺・動脈路確保
6. 中心静脈路確保
7. 輸血
8. 経腸・静脈栄養
9. 胃ゾンデ, 十二指腸ゾンデの挿入法
10. 胃洗浄法
11. イレウス管による腸管内減圧
12. 腹腔穿刺とドレナージ
13. Douglas 窩穿刺とドレナージ
14. 経皮経肝胆道ドレナージ (PTBD)
15. 肝動脈塞栓術
16. 経皮的エタノール注入 (PEIT)・MCT 療法
17. 排ガス処置
18. 浣腸および高圧浣腸
19. ストーマの管理
20. 導尿
21. 術後の体位変換・早期離床
22. 術後鎮痛法

特集：急性胆道炎抗菌薬治療の最前線 —急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドラインをふまえて—

トピックス

問題提起：急性胆管炎、胆嚢炎診療ガイドライン作成で論議された 抗菌薬治療の Key points

帝京大学医学部外科¹⁾, 帝京大学医学部内科²⁾, 名古屋大学救急集中治療医学³⁾, 札幌医科大学第一外科⁴⁾

吉田雅博¹⁾, 高田忠敬¹⁾, 田中 篤²⁾, 三浦文彦¹⁾,

和田慶太¹⁾, 真弓俊彦³⁾, 平田公一⁴⁾

要旨：2005年9月に、「科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン」が発刊された。急性胆管炎、胆嚢炎の病態はさまざまであり、重症度を加味した適確な抗菌薬選択と使用方法が求められる。それに加え、抗菌薬の胆汁内移行性、胆道ドレナージの効果、術後胆道感染症など複雑な特異性も考慮する必要がある。これに対し、臨床の現場では、抗菌薬の種類に関係なく旧態依然として「1日3回経口投与」、「1日2回静脈内投与」が行われ、効果判定や細菌培養もなしに1週間の長期処方指示されているのが現状であり、臨床における有効性評価や保険適応も十分とはいえない。その一方、近年抗菌薬の薬理効果、動態の研究により、それぞれの抗菌薬の特性を生かした投与量、投与方法が提唱されつつある。ガイドライン発刊を契機に、本邦における現在の胆道炎抗菌薬治療を再考し、今後の診療の一助となることを期待したい。

【索引用語】 胆道感染症, 診療ガイドライン, 抗菌薬治療, コンセンサス

はじめに

最近の外科系学会においては、診療ガイドラインが話題として取り上げられる学会が多く、2005年7月日本消化器外科学会（会長：杏林大、跡見教授）では、消化器外科におけるガイドライン—問題点と今後の展望—というシンポジウムが開催され、2006年3月日本外科学会（会長：東京大、幕内教授）では外科領域におけるEBMに基づく診療ガイドラインの評価と展望というシンポジウムが開催された。さらに2006年7月日本消化器外科学会（会長：東海大、幕内教授）では、特別企画 癌治療ガイドラインの功罪、要望演題 良性疾患に対するガイドラインがそれぞれ企画されている。

厚生労働省の研究班会議としては1999年の高血圧、糖尿病、虚血性心疾患、喘息、前立腺肥大診療ガイドライン作成班から始まり、現在まで約30疾患の診療ガイドラインが作成あるいは作成中である。急性胆管炎、胆嚢炎診療ガイドライン作成研究はそのひとつであり、2003年から作業が開始され、

2005年9月に出版された。厚生労働省から2003年に公示された医療提供体制の改革のビジョンにおいても示されているように、診療情報の提供の促進と根拠に基づく医療（EBM）の推進（主要な疾患について、最新の科学的根拠に基づいた診療ガイドライン整備）が、国家的な政策として進められている。

さらに感染症領域としては、2005年10月に抗菌薬使用のガイドラインが、日本感染症学会、日本化学療法学会により出版されている。

本論文では、科学的根拠に基づく急性胆管炎、胆嚢炎の診療ガイドラインを作成する過程で、作成委員間のコンセンサスを得るために繰り返された討論のKey Pointsを以下に提示する。その内容は、実際に第一線の臨床医師が直面する疑問点であるため、そのまま診療に役立つものも少なくないと思われる。さらに、ガイドラインを用いるにあたって内容の理解を深めることにも役に立つものとなるよう期待するものである。

I. ガイドラインの基本的方針に関する問題点

1. 診療ガイドラインとは何か？

診療ガイドライン作成にあたり、まず、診療ガイドラインとは何か？という点を明らかにする必要があった。1990年の発刊のM.J. Fieldらの編集によるClinical Practice Guidelines¹⁾によれば、Clinical practice guidelines are systematically developed statements to assist practitioner and patient decisions about appropriate health care for specific clinical circumstances.「特定の臨床状況において、適切な判断を行うために、診療者と患者を支援する目的で系統的に作成された文書」との記載がある。診療ガイドラインは、医師のみでなく患者に対して有益な情報提供がされるべきものとされている。今回のガイドラインは一般臨床医を対象として作成された。しかし、患者側にもその影響は少ないと思われる。なぜなら、本ガイドラインは、基本的に利用可能なすべてのエビデンス情報を記載した上でそのエビデンスレベルや推奨度を提示しており、これによって臨床医に幅広い道筋を提示することが可能となり、臨床医から説明を受ける患者側にも有益な情報が提供されるものと期待されるからである。

2. 実際の臨床現場での妥当性・適用性維持

エビデンスを単に列挙するのみであれば、ただのエビデンス集にすぎない。診療ガイドラインを作成するに当たっては、「臨床家が本当に使いやすいガイドラインとは何か？」を常に考えながら次の点に注意して作成を進めた。

(1) 掲載形式について

①クリニカルクエスチョン形式とする：臨床上の質問を提示する。

②フローチャート表示し、診療の流れを簡潔明瞭に提示した。

③索引を巻末に掲載し、Key wordによる検索を可能にした。

(2) 内容について

①推奨度はコンセンサス会議によって決定した。

②常に新しい生きた情報を提供するため、定期的な改訂を行う。

3. ガイドラインを用いる場合の注意点

ガイドライン作成開始時、また、公聴会での質問において、ガイドラインの利用法に関する理解不足のために、ガイドラインを指導書・戒律のように誤解する場合が少なくなかった。つまり、「目の前

の患者さんはそれぞれ個性があるのにガイドラインで治療法が指定されるのはおかしい」、「ガイドラインにはこう書いてありますが、実際の患者にはこの方法では無効なことがあるのでこの書き方は、いかなものかと思います」、「ガイドラインどおりに治療すれば、患者が治るのか？」のような意見がみられた。

臨床例に陥りやすい例としては、軽症胆嚢炎の患者さんに、ガイドラインに基づき経口抗菌薬を処方したが、患者は服用しなかった場合に、「どうして薬をきちんと飲まないのですか？薬の効果はガイドラインで勧められるようにはっきりしているのですよ！重症になったらどうするんですか?!」などと、ガイドラインを盾に治療方法を強要するような誤った方法である。

Sackett DL²⁾によれば、EBMの3要素は、医師の技量、Evidence：根拠（Meta-analysis, RCT）、背景（患者の経済的、性格の価値観、既往歴、年齢、ほか）であり、ガイドラインの内容を理解した上で、患者の実際の治療に用いるかどうかは、臨床医と患者で決めるものである。患者との合意の上で、推奨治療を用いない場合もあり得るわけで、ガイドラインは、目の前の患者に臨床医が最良の医療を提供するための一つの資料と考えるべきである。

II. 急性胆道炎（胆嚢炎、胆管炎）の抗菌薬選択、使用に関する現状と検討点（表1, 2）

本邦の抗菌薬使用適応に関しては、臨床的効果が先行して確認され、承認がなされたため、その時点での投与方法は判で押しのごとく、「経口1回1g一日3回投与、注射1日2回投与」が保険適応となり、現在に至っている。それぞれの抗菌薬の薬理作用や薬理動態が明らかになってきたのは最近の研究によるものであるため、新規発売の薬剤で投与量、方法の変更が始まったばかりの状態である。基本的な日本の考え方は、安全重視であり、効くと考えられる最小量を使用する。これに対し、欧米では、効果重視であり副作用の出ない最大量を使用することが多いと考えられる。このような日本における保険適応の問題や抗菌薬の特徴に関する問題以外にも、患者の病態、細菌の特性、さらにはエビデンスに関する問題など検討点は少なくない。

1. 抗菌薬選択で、考慮すべき患者側の病態は？：重症度/胆道閉塞/手術既往

本ガイドラインでは抗菌薬は重症度に応じて選択することを推奨した。重症化するにつれ、重複感染が多くなるとともに、宿主側の全身状態の悪化に

表 1 日本における急性胆道炎抗菌薬治療の現状

①効果が先行して確認され、承認がなされたため、使用方法は判で押したごとく、経口1日3回投与、注射1日2回投与が適応となり、今に至っている。最近発売の薬剤で投与量、方法の変更が始まった状態。

②近年、薬動力学研究が進み、濃度依存 (C max)、時間依存 (Time above MIC) などが解明されつつあり、さらに、増殖抑制最小濃度 (MIC)、殺菌濃度 (MBC)、耐性菌発生阻止濃度 (MPC) などの研究がやっと追いついてきた段階。このため、保険用量用法と、効果的な使用法の食い違いが歴然としてきている。

③日本の考え方は、安全重視：効くと考えられる最少量を使用する。
欧米は、効果重視：副作用の出ない最大量を使用する。

表 2 急性胆道炎の抗菌薬選択、使用の検討点

I. 患者側の状態

重症度別使用法：重症度を加味した適確な抗菌薬選択と使用方法

重症 (中等症)：静脈内投与

軽症：保存的治療や経口抗菌薬

病態別使用法：胆道ドレナージの効果

黄疸あり/なし

特殊な病態：外科系 (術後胆道炎ほか)

II. 細菌側の検討点

起炎菌の分析：時代による変化、地域差 (欧米、日本)

起炎菌からみた抗菌薬選択と耐性菌発症

III. 抗菌薬側の検討点

胆汁内移行性、胆嚢壁移行性、胆管壁移行性

抗菌薬の特性 (薬物動態学、薬動力学) からみた適切な投与量、投与方法

IV. 投与方法 (初期投与)

Empiric therapy で、使用する抗菌薬の使い方

V. エビデンス側の検討点

エビデンスの新旧やレベルの高低

日本のエビデンスと欧米のエビデンスの扱い

VI. 制度上の検討点

保険認可の有無、適応疾患、投与量、投与方法

伴い防御力が低下するため、重症例ほど広域有効スペクトラムと強力な抗菌効果を持つ抗菌薬が適応となる。具体的には軽症例に対して経口薬や静注ペニシリン系、第一世代セフェムを用い、中等症第一選択薬には静注ペニシリン系、第二世代セフェムを、重症例第一選択薬には静注第三世代セフェム、重症第二選択薬にはカルバペネムやニューキノロンを推奨している。2005年10月に出版された抗菌薬使用のガイドライン³⁾においても重症度に応じたほぼ同様な抗菌薬使用基準が提示されている。2005年3月の第41回日本腹部救急医学会 (会長 藤田保健衛生大学 宮川秀一教授) においてガイドライン出版前の公聴会が開催された。アナライザーシステム (アンサーパッド) を用いた抗菌薬使用の実情調査において、軽症胆管炎に対しても、第3、4世代セフェム系やカルバペネム系が多く用いられていることが判明した (表3)⁴⁾。全世界でのカルバペネム

系抗菌薬販売量の多くの部分を日本が占めているといわれていることや、耐性菌の出現が社会的にも問題になっていることを考慮し、重症度に応じた適正な抗菌薬選択と投与方法、投与量、投与期間をエビデンスに基づいて推奨することを心がけた。

なお、注意すべき重要な点を強調したい。今回の研究を進めるにつれ、急性胆管炎、胆嚢炎に関して基本となるべき診断基準や重症度分類は極めてあやふやで、統一された基準が明確に規定されていないことが判明した。今回のガイドライン作成に当たり、エビデンスを基にしてコンセンサスが得られた新規の診断基準、重症度基準が公表されているので、ガイドライン本文⁵⁾をご参照いただきたい。

胆道閉塞を伴う急性胆管炎に対する抗菌薬治療に関しては、まず胆道ドレナージ施行を前提とすることを強調した。胆道閉塞状態では、抗菌薬の胆汁内移行が妨げられ抗菌効果が期待されないとの報告

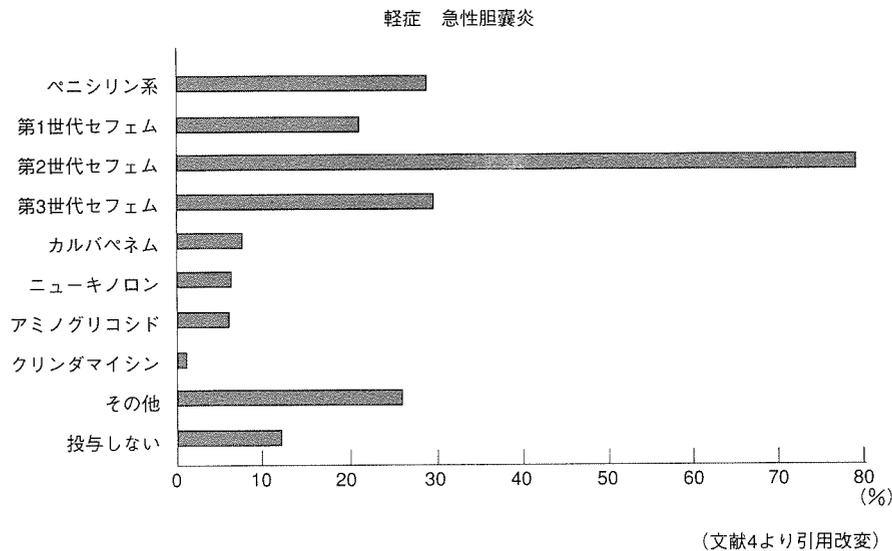


表3 現在、臨床医が急性胆道炎で使用している抗菌薬は？（複数解答あり）

によるものである。胆汁内移行性の意義については議論のあるところであるが、抗菌薬使用に先立ち、感染胆汁を速やかにドレナージすることは重要事項として記載することとした。

一般的に、急性胆管炎と診断された場合、入院の上で静注抗菌薬が投与される。ただし、胆道再建術などの胆道系疾患手術後の胆管炎などの病態については、外来経口薬投与で対応可能な場合もあり、軽症胆管炎に経口薬の使用例も記載した。

2. 細菌側の検討点：起炎菌の分析／耐性菌

初期治療においては、対象菌を想定して抗菌薬投与が行われる。ガイドラインには起炎菌の検索報告を記載しているが、欧米の報告が多く、10年以上前のもも少なくないため、現在の日本の細菌構成すべてに当てはまるとはいいがたい。このため、起炎菌の分析と同定結果を基にした抗菌薬選択を推奨した。この場合、重症・中等症では積極的に血液培養を施行すること、機会がある限り胆汁培養を施行することを推奨し、細菌同定後は適正な抗菌薬に切り替えることを推奨することとしたが、これらに関するレベルの高いエビデンスはほとんど存在しない。

ガイドライン作成委員会では、議論を重ねた上で下記のような内容を本文にあえて記載した。この内容は医学生レベルでも知っていて当然であり、だからこそエビデンスといえるような報告も少ないが、極めて重要な事項と考えられるからである。「起炎菌同定に努め、同定され次第、感受性のある

抗菌薬に変更する。広域スペクトラムを持つ抗菌薬を漫然と使用することは、耐性菌発症をもたらす可能性がある。」

3. 抗菌薬側の検討点

①胆汁内移行性、胆嚢壁移行性、胆管壁移行性

抗菌薬の移行性に関する報告は日本の研究者からのものが多く、ドレナージ後で胆汁内の抗菌薬濃度が有意に上昇することを臨床的に示している。これに比し欧米の報告では、胆汁内移行性を重視した報告は乏しく、起炎菌そのものに対する抗菌効果を重視しているものが多い。つまり、アミノグリコシド系抗菌薬のRCTに代表されるように、胆汁内移行性はよくないものの起炎菌であるグラム陰性桿菌に対する抗菌力は強いことを理由とし、これまでスタンダードとして用いてきたわけである。また、カルバペネム系薬が有用であると評価される理由は、胆汁移行性はセフェム系薬ほど良好とはいえないが、血管内および胆道系組織内の濃度が高くなる特性があり、抗菌効果が強いことを根拠としている。さらに、胆汁内に少量でも移行すれば十分な抗菌効果があるので、有効であると解釈されている。ガイドラインには、以上の情報を客観的に記載した。今後、細菌に対して同等の抗菌効果を持ち、胆汁移行性の良好な抗菌薬と不良な抗菌薬で臨床効果を検討するRCTが施行されることを期待したい。

②抗菌薬の特性（PK／PD）からみた適切な投与量、投与方法

検討会で下記のような疑問が提示された。「レボ

フロキサシンのように、濃度依存性で半減期が長い薬剤を1日3回に分けて投与するのは、なぜでしょう？1回量を多くして、投与回数を少なくしたほうが効果的ではないでしょうか？、「日本ではシプロキサシ100～200mgを1日3回投与、欧米では、750mg1回投与が普通であるという事実」、「ピペラシリンのように、MIC（最小発育阻止濃度）とMBC（最小殺菌濃度）の差が大きい薬剤に、この投与量は少ないのではないのでしょうか？また投与間隔も半減期が短いために、4～6時間を勧めている教科書が多いですが、12時間は長すぎるのではないのでしょうか？セファゾリン、セフォペラゾン/スルバクタムも同様ではないのでしょうか？」。以上のような点を、ガイドライン作成委員会としてどのように認識し、適正な使用方法についてどのような推奨をするべきかについて議論された。

日本における現状として、近年、薬動力学（Pharmacodynamics: PD）、薬物動態学（Pharmacokinetics: PK）研究が進行中である。前者は、抗菌薬と病原体、および生体組織間相互の影響を示し、臨床効果、あるいは副作用として発現される。後者は薬剤の生体内での動態を示し、両者は密接に完成し、PK/PDと表現される。その研究成果として、濃度依存（C max）、時間依存（Time above MIC）などが解明されつつあり、さらに、増殖抑制最小濃度（MIC）、殺菌濃度（MBC）、耐性菌発生阻止濃度（MPC）などの研究がやっと追いついてきた段階であり、保険用量用法と、効果的な使用法の相違が明らかな部分が少なくない。

ガイドライン委員会では、保険非適応であると記載した上で、保険にとらわれずに最適の方法を記載、推奨し、日本の胆道炎抗菌薬治療の推奨案を作り直すべきであるという意見もみられたが、保険適応を大きく覆すような推奨は、現在の実臨床に大きな混乱をもたらす可能性が少なくない。以上を勘案し、エビデンスおよびPK/PD研究の報告、保険適応の有無を記載した。投与抗菌薬は記載するが、投与量、方法の具体的な数値については記載しないこととした。

4. 投与方法に関して

Empiric therapy で使用する経口抗菌薬について以下の点が議論された。「経口抗菌薬とはいえ、ニューキノロン系抗菌薬を軽症胆道炎に使っていいか？」という問題点である。

初期治療では対象菌を想定して使用する 경우가多く、とくに軽症例に対しては外来診療で経口薬を処方する場合がある。ニューキノロン系抗菌薬は強

力な抗菌効果と、幅広い抗菌スペクトラムを持つため、治療効果が期待される。成人市中肺炎診療ガイドラインでも、ペニシリン系経口薬を第1選択とした上で、レスピラトリーキノロン経口薬を選択薬剤として提示している⁶⁾。奥の手として用いているニューキノロン系抗菌薬を最初に使うことによって、耐性菌を増加させる可能性を指摘する意見もある。しかし、耐性菌を増加させる可能性に対して注意すべきことは、判で押したように、どのような病態に対しても「1日3回、1週間分」などと漫然と処方することを戒め、短期集中治療と細菌同定後の適切な抗菌薬への変更を強調すべきであるということであろう。

5. エビデンス側の検討点

抗菌薬の領域に限らず、急性胆道炎に関するエビデンスは全体的に少なく、RCTやMeta-analysisなどのレベルの高い臨床研究報告は極めて乏しい。急性胆道炎に関する診療ガイドラインが世界に存在しないことも本研究の過程で判明した。細菌学的検索結果報告の多くが古い情報であることや、臨床効果判定対象の抗菌薬がすでに使用されない、あるいはさらに改良されており、現在の実臨床で利用できない情報となっていることも少なくない。さらに、これらエビデンスに基づいた医療を推奨するにあたっては、国（地域）によって、使用可能な抗菌薬に差がある点、原因となる細菌種が異なる点、またとくに日本においては保険適応が大きく関係している点を十分考慮する必要がある。以上の点が、診療ガイドラインの抗菌薬に関する項で問題提起された。

本ガイドラインでは、エビデンスは可能な限り正確に提示した上で、その新旧や高低、日本のエビデンスと欧米のエビデンスを付記した。基本的には取り扱いに差はつけないよう配慮したが、現在の実臨床に当てはまらない情報については、その旨記載した。また、サンフォード感染症治療ガイド⁷⁾などの欧米の治療ガイドも参考とし、欧米の情報も取り入れた。

Ⅲ. 急性胆管炎胆嚢炎診療ガイドラインの基本的方針—保険制度上の検討点を踏まえて—

ガイドラインの抗菌薬使用方法の記載について3通りの方法が検討された。①「エビデンスしか書かない。」最も正確ですが、単なるエビデンス集であり、臨床医が有用としない（使えない）ガイドラインとなる可能性が高い。②「当たりさわりのない表記にとどめる。」一般名の薬品名と総論のみを記載する形式で、一般的なガイドラインの手法である。

③「保険非適応であると記載した上で、保険にとらわれず、最適の方法を記載、推奨する。日本の胆道炎抗菌薬治療の推奨を根本から作り直す。」

本ガイドラインは、上記②、③を勘案して作成された。積極的に新しい情報を取り入れ、エビデンスの少ない分野に関しては、委員会の会議で十分な検討の後、コンセンサスを得て推奨診療方法を表記する方法を用いた。日本においては、とくに保険適応は避けて通れない問題であるが、可能な限りすべてのエビデンスと十分検討されたコンセンサスを提示し、その推奨レベルを表示、情報提供することを目指した。

おわりに

これまで日本では、保険に適応した抗菌薬投与方法（経口1回1g, 1日3回, 1週間分, 静注1回2g, 1日2回）が先行して普及し、抗菌効果の詳細（PK / PD, MIC ほか）が今日やっと解明され啓発され始めたところである。これに加え、耐性菌と新薬開発の追いかけっこに、新たな臨床研究は追いつくことができないのが現状であり、「第3世代セフェム」=「悪者」、耐性菌の生みの親と誤解された時期もあり、世代ばかりを強調する誤った風潮さえ生まれた。

われわれは外科感染症治療に携わるものとして、「日本では、保険許容範囲の抗菌薬を使用すると耐性菌を生じさせるばかりで、有効な治療はできない」と、否定的な意見を唱える立場ではない。診療ガイドラインには、まず、検索し得たすべてのエビデンスを表示し、使用可能な抗菌薬を表示するとともにその保険適応の有無、推奨される投与方法、投与量、投与経路を提示する義務がある。一方、それぞれの診療方法のお勧め度（推奨度）については、そのす

べてを勘案して推奨 Grade を提示することが必要である。この場合、理想論で推奨治療を提示することは実臨床に容易に混乱をもたらすこととなるため、各方面の専門家を含めた頻回の委員会開催や公開討論会による十分なコンセンサス形成が必要と考えている。

その一方、適正な使用方法が日本に普及するように臨床医のみでなく、保険制度（国）にも積極的に働きかけていくことを推し進めることも重要であろう。

文 献

- 1) Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program, M.J. Field and K.N. Lohr (eds.) Washington, DC: National Academy Press. 1990; 38
- 2) Sackett DL: Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM, Churchill Livingstone, 1998; 1
- 3) 肝・胆道感染症. 日本感染症学会/日本化学療法学会編, 抗菌薬使用のガイドライン, 第一版, 東京, 協和企画, 2005; 167-170
- 4) 急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドラインのフィードバックと経過. 急性胆道炎の診療ガイドライン作成委員会編, 急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン [第一版], 東京, 医学図書出版, 2005; 185-193
- 5) 急性胆道炎の診療ガイドライン作成委員会編, 急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン [第一版], 東京, 医学図書出版, 2005
- 6) 日本呼吸器学会, 呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会編, 成人市中肺炎診療ガイドライン, 東京, 日本呼吸器学会発行, 2005
- 7) Gilbert DN, Moellering, Jr. RC, et al: The Sanford Guide to antimicrobial therapy 2006. 36th ed. Hyde Park, VT: Antimicrobial Therapy, Inc., 2006.

Discussion points of antimicrobial treatment in process of creating Japanese clinical practice guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis

Masahiro Yoshida¹⁾, Tadahiro Takada¹⁾, Atsushi Tanaka²⁾,
Fumihiko Miura¹⁾, Keita Wada¹⁾, Toshihiko Mayumi³⁾, Koichi Hirata⁴⁾
Department of Surgery, Teikyo University School of Medicine¹⁾
Department of Internal Medicine, Teikyo University School of Medicine²⁾
Department of Emergency Medicine and Intensive Care, Nagoya University School of Medicine³⁾
First Department of Surgery, Sapporo Medical University School of Medicine⁴⁾

“Evidence based clinical practice guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis” was published in September, 2005. Because the condition is various, it is important to choose the best antimicrobial drug and the use of the medicine according to the severity. We should also think the uniqueness such as biliary penetration, the effect of biliary drainage and postoperative infection. On the other hand, the medical treatment seems to be performed without the effect assessment and bacterial culture on a clinical site. Neither the effectiveness evaluation nor the insurance adjustment are examined enough in clinical. On the other hand, antimicrobial researches about the pharmacokinetic (PK) and pharmacodynamic (PD) characteristics proposed better dosage and the administering method for each antimicrobial drug in recent years. I hope to reconsider present antimicrobial treatment of acute cholangitis and cholecystitis in our country with the guideline publication, and to become a help about the diagnosis and treatment for general physicians in the future.

◀特集▶ 一般医, 消化器科医が知っておきたい
肝胆膵疾患診療のエビデンス

[胆道疾患の診断と治療]
**最新知見に基づく
急性胆道炎の治療**

吉田雅博, 高田忠敬

胆道疾患の診断と治療

最新知見に基づく 急性胆道炎の治療

吉田雅博, 高田忠敬 帝京大学医学部外科
Yoshida Masahiro Takada Tadahiro

Point

- 急性胆嚢炎の診断は腹痛、炎症所見に加え急性胆嚢炎の特徴的画像検査所見を認めるものであり、重篤な局所合併症や重篤な胆嚢病変を重症、高度の炎症反応、胆嚢壁の高度炎症性変化などを中等症、それ以外が軽症である。
- 急性胆管炎の診断は Charcot 3 徴（発熱、腹痛、黄疸）を満たすか、このいずれかに加え胆道系酵素上昇、炎症所見、画像所見を満たすものであり、臓器不全を伴うものを重症、臓器不全はないが速やかにドレナージを必要とするものを中等症、それ以外が軽症である。
- 治療方針は重症度に基づくべきである。急性胆嚢炎は外科手術が基本的であり、胆嚢摘出術は早期の手術が推奨される。急性胆管炎は胆道ドレナージ術が基本であり、ドレナージ方法は、① 内視鏡的、② 経皮的、③ 手術的の順に推奨される。
- 抗菌薬は、軽症例にはペニシリン系や第一世代セフェムを用い、中等症、重症例では第二～四世代セフェムを第一選択薬とし、ニューキノロン、カルバペネムを第二選択薬として用いる。

急性胆道炎は、急性胆嚢炎と急性胆管炎に大別される。成因は、後者の 90~95%¹⁾ (Level 4)、前者の約 60%²⁾ (Level 4) が胆石によるものである。日本人の胆石保有者は 1,000 万人を超えると考えられ³⁾ (Level 4)、1 年間にこの 1~3% (10~30 万人) に胆道感染症が発症すると報告されている⁴⁾ (Level 2)。胆嚢炎を手術せずに治療できた場合でも、2.5~22% に経過観察中に胆嚢炎再発がみられている⁵⁾ (Level 2)。死亡率は、胆嚢炎は 0~2%^{6~8)} (Level 4)、胆管炎は 2.5~11% である^{9~10)} (Level 4)。

世界的には、急性胆道炎に主点を置いた診療ガイドラインは存在せず、診断基準や重症度判定基準も設定されていない。また、レベルの高いエビデンスが乏しい¹¹⁾。このような背景を受け、胆道感染症に関するあやふやな定義、疾患概念、治療

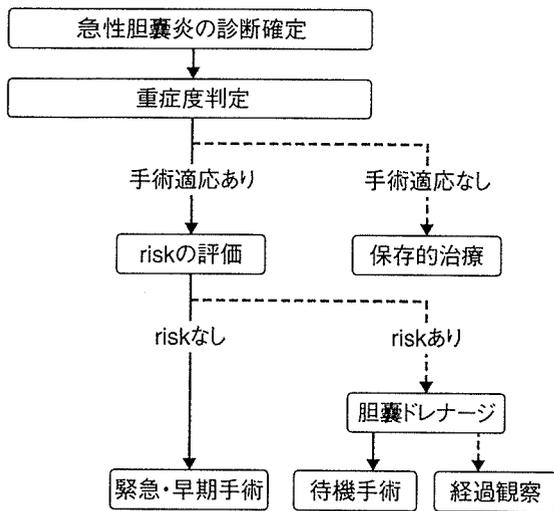
法を明確にし、統一された基準を作成し広く普及させることを目標として、2005 (平成 17) 年 9 月に日本腹部救急医学会、日本肝胆膵外科学会、日本胆道学会、厚生労働科学研究班 (高田班) 合同で、「科学的根拠に基づく急性胆管炎、胆嚢炎の診療ガイドライン」¹²⁾ が出版された。

本稿では、本ガイドラインを踏まえたうえで、診断基準、重症度判定基準と搬送基準、治療方針と治療方法などについて、可能な限りエビデンスを提示しながら解説する。

急性胆嚢炎の診療

基本的な診療方針 (①)¹²⁾

- ① 急性胆道炎を疑った場合には診断基準を用いて



① 急性胆嚢炎の診療フローチャート

(急性胆道炎の診療ガイドライン作成委員会編. 急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン. 第1版. 医学図書出版; 2005¹²⁾ より引用一部改変)

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。

② 急性胆嚢炎に対しては、原則として胆嚢摘出術を前提とした初期治療（全身状態の改善）を行う（腹腔鏡下胆嚢摘出術が多く行われている）。黄疸例や、全身状態の不良な症例では、一時的な胆嚢ドレナージも考慮する。急性期に胆嚢摘出術を行わなかった症例でも胆嚢結石合併例では、再発防止のために炎症消退後に胆嚢摘出術を行うことが望ましい。

- (1) 重篤な局所合併症（胆汁性腹膜炎，胆嚢周囲膿瘍，肝膿瘍）を伴った症例，あるいは，胆嚢捻転症，気腫性胆嚢炎，壊疽性胆嚢炎，化膿性胆嚢炎では，全身状態の管理を十分に行いつつ緊急手術を行う。
- (2) 中等症では初期治療とともに迅速に手術や胆嚢ドレナージの適応を検討する。
- (3) 軽症でも初期治療に反応しない例では手術（腹腔鏡下胆嚢摘出術が望ましい）や胆嚢ドレナージの適応を検討する。

② 急性胆嚢炎の診断基準

| | |
|--|---------------------------------|
| A | 右季肋部痛（心窩部痛），圧痛，筋性防御，Murphy sign |
| B | 発熱，白血球数またはCRPの上昇 |
| C | 急性胆嚢炎の特徴的画像検査所見 |
| 疑診：AのいずれかならびにBのいずれかを認めるもの 確診：上記疑診に加え，Cを確認したもの | |
| ただし，急性肝炎やほかの急性腹症，慢性胆嚢炎が除外できるものとする。 | |

(急性胆道炎の診療ガイドライン作成委員会編. 急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン. 第1版. 医学図書出版; 2005¹²⁾ より引用一部改変)

診断基準¹²⁾

A. 右季肋部痛（心窩部痛），圧痛，筋性防御，Murphy sign のいずれか，ならびに B. 発熱，白血球数または CRP の上昇のいずれかを認めこれに加え，C. 急性胆嚢炎の特徴的画像検査所見を認めるものとしている (2)。特徴的画像検査所見は，腹部超音波検査では，sonographic Murphy sign, 胆嚢壁肥厚，胆嚢腫大，嵌頓した胆嚢結石，デブリエコー，胆嚢周囲液体貯留，胆嚢壁 sonolucent layer, 不正な多層構造を呈する低エコー帯，ドプラーシグナル，CT では，胆嚢壁肥厚，胆嚢周囲液体貯留，胆嚢腫大，胆嚢周囲脂肪織内の線状高吸収域，MRI では，胆嚢結石，pericholecystic high signal, 胆嚢壁肥厚，胆嚢腫大などである。

重症度判定¹²⁾

黄疸（ビリルビン > 5 mg/dl）や，胆汁性腹膜炎，胆嚢周囲膿瘍，肝膿瘍などの重篤な局所合併症，あるいは胆嚢捻転症，気腫性胆嚢炎，壊疽性胆嚢炎，化膿性胆嚢炎などの重篤な胆嚢病変を重症とし，高度の炎症反応（白血球数 > 14,000/mm³ または CRP > 10 mg/dl），胆嚢周囲液体貯留，胆嚢壁の高度炎症性変化（胆嚢壁不整像，高度の胆嚢壁肥厚）を中等症とし，それ以外を軽症とした (3)。

③ 急性胆嚢炎の重症度判定基準

| | |
|----------|---|
| 重症急性胆嚢炎 | 急性胆嚢炎のうち、以下のいずれかを伴う場合は「重症」である。 ① 黄疸* ② 重篤な局所合併症：胆汁性腹膜炎、胆嚢周囲膿瘍、肝膿瘍 ③ 胆嚢捻転症、気腫性胆嚢炎、壊疽性胆嚢炎、化膿性胆嚢炎 |
| 中等症急性胆嚢炎 | 急性胆嚢炎のうち、以下のいずれかを伴う場合は「中等症」である。 ① 高度の炎症反応（白血球数 $> 14,000/\text{mm}^3$ またはCRP $> 10 \text{ mg/dl}$ ） ② 胆嚢周囲液体貯留 ③ 胆嚢壁の高度炎症性変化：胆嚢壁不整像、高度の胆嚢壁肥厚 |
| 軽症急性胆嚢炎 | 急性胆嚢炎のうち、「重症」、「中等症」の基準を満たさないものを「軽症」とする。 |

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

（急性胆道炎の診療ガイドライン作成委員会編．急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン．第1版．医学図書出版；2005¹²⁾より引用一部改変）

搬送基準¹²⁾

搬送の適否に関しては、まず重症度判定を行うことが重要となる。特に重症あるいは重症化が予想される場合には、それに応じた治療が必要となるが、当該施設で胆嚢摘出術や胆嚢ドレナージなどの治療や患者管理ができないと判断された場合には搬送を考慮することになる。この場合、搬送そのものに対するリスクも十分に考慮する必要がある。

- ① 重症では、緊急手術、胆嚢ドレナージおよび重症患者の管理ができない施設では、対応可能な施設に速やかに搬送するべきである。
- ② 中等・軽症では、初期治療を行い、治療に反応しない場合、手術および、胆嚢ドレナージができない施設では対応可能な施設に速やかに搬送することが望ましい。

治療

安静、輸液、抗菌薬投与、外科手術、場合によって胆嚢ドレナージなどが治療の中心となる。繰り返しとなるが、重症度に応じた治療が重要である。

急性胆嚢炎の初期治療は、外科手術を考慮しながら、絶食のうえ十分な輸液、電解質補正、鎮痛薬（NSAIDs）¹³⁾（Level 1）、抗菌薬投与を行う。

軽症例では、12～24時間、初期治療に反応するかどうか経過観察する。保存的療法のみで軽快する症例も少なくないと報告されている^{14, 15)}（Level 1, 2）。初期治療に反応しない症例や、中等症以上の症例は胆嚢摘出術の適応となり、手術は緊急または早期の手術が推奨される。さらに、初期治療に反応した症例でも待機的な外科手術が望ましく、術式は開腹下手術に比べできれば腹腔鏡下手術が望ましいとされる^{14～16)}（Level 1, 2）。しかしこの場合、腹腔鏡に固執せずに治療にあたる術者の得意な術式を選択するべきであり、腹腔鏡手術が選択された場合でも、胆管損傷や多臓器損傷などの偶発症が生じる前に開腹手術に移行することが重要である。

患者の合併疾患や全身状態、施設の事情、患者側の希望などにより、外科手術が行えない場合には、胆嚢ドレナージを行うべきであろう。胆嚢ドレナージは、古くは局所麻酔下に外科的に胆嚢外嚢を作成する方法が用いられたが、現在では超音波検査装置を用いた経皮的胆嚢ドレナージ法（percutaneous gallbladder drainage: PTGBD）が一般的な方法となっているが^{17～20)}（Level 4）、ランダム化比較対照試験（randomized controlled trial: RCT）²¹⁾（Level 2）では、保存的治療に対する優位性は証明されていない。また、胆嚢内容物を穿刺吸引しドレナージカテーテルを留置しない経皮

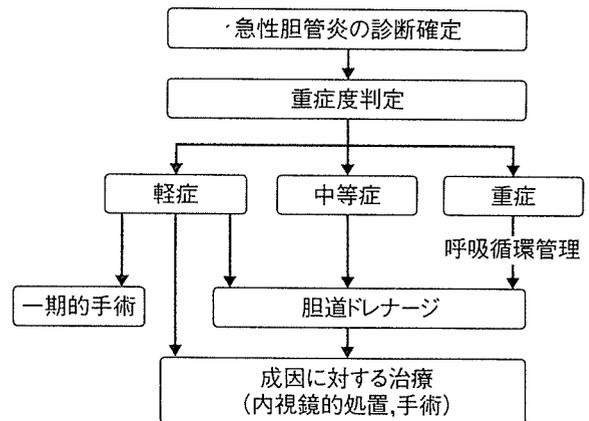
経肝胆嚢吸引穿刺法 (percutaneous transhepatic gallbladder aspiration: PTGBA)^{22, 23)} (Level 4), 内視鏡を用いた経乳頭のドレナージ (endoscopic nasogallbladder drainage: ENGBD) もあるが, 症例集積研究報告のみである²⁴⁾ (Level 4).

さらにこのように緊急ドレナージが行われた症例に対して, どの時期に胆嚢摘出術を行うかについては, PTGBD 後数日に施行が望ましいとの報告^{25, 26)} (Level 4) がある. しかし, RCT は行われておらず, 今後の検討が期待される.

急性胆管炎の診療

基本的な診療方針 (4)¹²⁾

- ① 急性胆道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.
- ② 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, 血小板数減少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, 播種性血管内凝固 (DIC) に準じた治療など] や呼吸循環管理 (気管挿管, 人口呼吸管理, 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: 初期治療とともに速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もある. 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.



④ 急性胆管炎の診療フローチャート

(急性胆道炎の診療ガイドライン作成委員会編. 急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン. 第1版. 医学図書出版; 2005¹²⁾ より引用一部改変)

⑤ 急性胆管炎の診断基準

| | |
|--|---|
| A | 1. 発熱* 2. 腹痛 (右季肋部または上腹部) 3. 黄疸 |
| B | 4. ALP, γ -GTPの上昇 5. 白血球数, CRPの上昇 6. 画像所見 (胆管拡張, 狭窄, 結石) |
| 疑診: Aのいずれか+Bの2項目を満たすもの 確診: ①Aのすべてを満たすもの (Charcot 3徴) ②Aのいずれか+Bのすべてを満たすもの | |
| ただし, 急性肝炎や急性腹症が除外できるものとする. | |

*: 悪寒, 戦慄を伴う場合もある.

(急性胆道炎の診療ガイドライン作成委員会編. 急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン. 第1版. 医学図書出版; 2005¹²⁾ より引用一部改変)

診断基準¹¹⁾

これまで, 急性胆管炎の診断には Charcot 3 徴 (発熱, 腹痛, 黄疸)²⁷⁾ が用いられてきたが, 急性胆管炎症例の 50~70% 程度を診断するにとどまる^{28~35)} (Level 2~4). これを補うため, 診療ガイドラインでは, この 3 徴に加えて, 発熱, 腹痛, 黄疸のいずれかに加え ALP または γ -GTP 上昇, WBC または CRP 上昇, 画像所見を満たすものも急性胆管炎とし, 精度を向上している (5).

⑥ 急性胆管炎の重症度判定基準

| | |
|----------|---|
| 重症急性胆管炎 | 急性胆管炎のうち、以下のいずれかを伴う場合は「重症」である。 ① ショック ② 菌血症 ③ 意識障害 ④ 急性腎不全 |
| 中等症急性胆管炎 | 急性胆管炎のうち、以下のいずれかを伴う場合は「中等症」とする。 ① 黄疸(ビリルビン>2.0 mg/dl) ② 低アルブミン血症(アルブミン<3.0 g/dl) ③ 腎機能障害(クレアチニン>1.5 mg/dl, 尿素窒素>20 mg/dl) ④ 血小板数減少* (<12万/mm ³) ⑤ 39℃以上の高熱 |
| 軽症急性胆管炎 | 急性胆管炎のうち、「重症」、「中等症」の基準を満たさないものを「軽症」とする。 |

*付記：肝硬変などの基礎疾患でも血小板減少をきたすことがあり注意する。

重症例では急性呼吸不全の合併症を考慮する必要がある。

(急性胆道炎の診療ガイドライン作成委員会編. 急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン. 第1版. 医学図書出版; 2005¹²⁾より引用一部改変)

重症度判定¹²⁾

急性胆管炎の重症度判定については、Reynolds 5徴(発熱、腹痛、黄疸、ショック、意識障害)³⁶⁾がよく知られた徴候であるが、本徴候があてはまる症例は数%にすぎない^{30~32)}。本ガイドラインでは、急性胆管炎のなかで臓器不全を伴うものを重症とし、臓器不全はないが速やかにドレナージを必要とするものを中等症とし、それ以外を軽症としている(⑥)。

搬送基準¹²⁾

搬送の適否に関しては、まず重症度判定を行うことが重要となる。特に重症あるいは重症化が予想される場合には、それに応じた治療が必要となるが、当該施設で胆道ドレナージなどの治療や患者管理ができないと判断された場合には搬送を考慮することになる。この場合、搬送そのものに対するリスクも十分に考慮する必要がある。胆道ドレナージおよび重症患者の管理ができない施設では、対応可能な施設に速やかに搬送すべきである。

① 重症では、緊急ドレナージおよび重症患者管理

ができない施設では、対応可能な施設に緊急搬送する。

- ② 中等症では、初期治療に反応しない場合、胆道ドレナージができない施設では対応可能な施設に速やかに搬送する。
- ③ 軽症では、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中等症と同様に対応する。

急性胆管炎の治療

胆道ドレナージ術の施行を前提として、安静、絶食のうえ十分な輸液、電解質補正、抗菌薬投与を行う胆嚢炎同様、重症度に応じた治療が重要である。

RCTによる検討ではないが、急性胆管炎を保存的に治療した場合の死亡率は83~100%と著しく高く^{2, 32, 35)}(Level 4)、保存療法のみでは救命することは難しい。胆管ドレナージは急性胆管炎の原因である胆汁うっ滞を解除する根治的な方法であり、本疾患治療の中心となるものである。

胆道ドレナージ術の施行経路には、①内視鏡的、②経皮経肝的、③手術的な方法が報告され、①②③の順に推奨される。重症急性胆管炎に対

する内視鏡的ドレナージと手術的ドレナージの有用性について検討したRCT³⁷⁾(Level 2)では、死亡率、合併症率はそれぞれ10%対32%、34%対66%と内視鏡的ドレナージが安全かつ有効であると報告している。経皮経肝的ドレナージに関しては、症例集積研究のみではあるが、46/56例(82.1%)の症例に24時間以内の臨床症状の著明な改善が得られたとする報告³⁸⁾(Level 4)や、42例の急性胆管炎に経皮経肝的ドレナージを行い、成功率100%、合併症7%、死亡率5%という成績を報告している³⁹⁾(Level 4)。このように経皮的ドレナージの有用性も広く認められている。内視鏡的と経皮経肝的ドレナージを比較したRCTの報告はないが、合併症率、在院日数などの検討から、可能であれば内視鏡的ドレナージを優先するべきであろう⁴⁰⁻⁴²⁾(Level 3)。なお、両技術とも熟練を要する方法であるので、施設ごとに確実にドレナージできる方法を選択するべきである。

内視鏡的ドレナージの方法は、経鼻胆道ドレナージ(endoscopic nasobiliary drainage: 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。両者を比較したRCTでは、成功率、有効率、合併症発生率に優位さを認めない⁴³⁾(Level 2)。また、この場合の乳頭括約筋切開術(endoscopic sphincterotomy: EST)の付加に関しては患者の状態や術者の技量・判断によるべきである。

急性胆管炎で胆管結石の処置を行い、炎症が消退した後の胆嚢結石に対して、経過観察するか胆嚢摘出術を行うか、については1件のRCTが報告され、経過観察群では59例中27例(47%)に症状が出現し、うち22人は胆嚢摘出術を受け、経過観察は妥当ではないと結論している⁴⁴⁾(Level 2)。胆管消退後の胆嚢結石に対しては胆嚢摘出術が推奨される。

急性胆嚢炎・胆管炎に対する 抗菌薬投与

胆管炎・胆嚢炎の診断がつき次第、原則として全例にfull doseの抗菌薬を静注投与する。この場合、①想定される起炎菌に対する抗菌力、②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。これと同時に、血液および胆汁培養を積極的に行い菌種の同定に努め、その菌種・感受性に応じてスペクトラムの狭い抗菌薬への変更を検討することが、耐性菌発生を防ぐうえで重要である。

抗菌薬の適応基準も重症度に基づくべきである。軽症例にはペニシリン系や第一世代セフェムを用いるが、場合によっては経口薬が投与可能な場合もある。中等症、重症例では第二～四世代セフェムを第一選択薬とし、ニューキノロン、カルバペネムを第二選択薬として用いる^{45, 46)}。現在日本で使用可能な抗菌薬は多彩で、数も多い。しかし、抗菌薬を用いたRCTはきわめて少なく、今後の課題である。また近年話題になっている薬理動態や薬動力学を踏まえた臨床試験が期待される。

以上、胆道感染症の治療についてガイドラインをもとに概説した。

現在さらに、ガイドラインの内容について世界に向けた情報発信を計画している。2006(平成18)年4月に東京において、世界中の英知を集めた国際コンセンサス会議を開催した。この結果を踏まえて、電子メールを利用して各国の専門家と情報交換を行ったうえで、2007(平成19)年に国際版ガイドライン「Tokyo Guidelines for management of acute cholangitis and cholecystitis」⁴⁷⁾を出版予定である。今後さらに国際的なコンセンサスや評価を受けることで、国内向けの情報提供もより深みを増すものと思われる。

◎文献

1. Gouma DJ, Obertop H. Acute calculous cholecystitis. What is new in diagnosis and therapy? *HPB Surg.* 1992; 6: 69-78.
2. 代田明朗, 三樹 勝, 吉岡正智ほか. 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: 445-9.
3. 厚生統計協会. 患者調査に基づく推計患者数, 傷病小分類・年次別. *厚生*の指標. 1993; 39: 29-35.
4. Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg* 1993; 165: 399-404.
5. Ransohoff DF, Miller GL, Forsythe SB, et al. Outcome of acute cholecystitis in patients with diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1987; 106: 829-32.
6. 柿田 章, 吉田宗紀, 松沢克典. 消化器外科における今日の標準的治療. 急性胆嚢炎. *消化器外科* 1994; 17: 447-50.
7. 高田忠敬, 内山勝弘. 高齢者の肝胆膵疾患の特異性. 救急病態への対応: 急性胆嚢炎. *肝胆膵* 1992; 25: 481-8.
8. 河合雅彦, 田中千凱, 伊藤隆夫. 過去 10 年間の急性胆嚢炎を伴った胆石症の検討. *岐阜市民病院年報* 1992; 12: 31-6.
9. 有馬範幸, 内山敏行, 菱川留王. 高齢者胆管結石陥頓症例の病像の検討 特に重症度についての緊急治療例を中心に. *日老医会誌* 1993; 30: 964-8.
10. 国崎主税, 小林俊介, 城戸泰洋ほか. 急性化膿性胆管炎症例の検討—急性閉塞性化膿性胆管炎症例の予後規定因子について. *日腹救医会誌* 1997; 17: 261-6.
11. 吉田雅博, 高田忠敬, 真弓俊彦ほか. ガイドライン作成を考える—胆嚢炎・胆管炎. *胆と膵* 2004; 25: 107-12.
12. 急性胆道炎の診療ガイドライン作成委員会編. 急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン. 第1版. 医学図書出版; 2005.
13. Akriviadis EA, Hatzigavriel M, Kapnias D, et al. Treatment of biliary colic with diclofenac: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 1997; 13: 225-31.
14. Indar AA, Beckingham IJ. Acute cholecystitis. *BMJ* 2002; 25: 639-43.
15. Law CHL, Tandan VR. Gallstone disease: surgical treatment. *Evidenced based gastroenterology and hepatology.* London: BMJ Books; 1999. p.260-70.
16. Lo CM, Liu CL, Fan ST, et al. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg* 1998; 227: 461-7.
17. Kiviniemi H, Makela JT, Autio R, et al. Percutaneous cholecystostomy in acute cholecystitis in high-risk patients: an analysis of 69 patients. *Int Surg* 1998; 83: 299-302.
18. Sugiyama M, Tokuhara M, Atomi Y. Is percutaneous cholecystostomy the optimal treatment for acute cholecystitis in the very elderly? *World J Surg* 1998; 22 (5) : 459-63.
19. Chopra S, Dodd GD 3rd, Mumbower AL, et al. Treatment of acute cholecystitis in non-critically ill patients at high surgical risk: comparison of clinical outcomes after gallbladder aspiration and after percutaneous cholecystostomy. *AJR* 2001; 176: 1025-31.
20. Akhan O, Akinci D, Ozmen MN. Percutaneous cholecystostomy. *European Journal of Radiology* 2002; 43: 229-36.
21. Hatzidakis AA, Prassopoulos P, Petinarakis I, et al. Acute cholecystitis in high-risk patients: percutaneous cholecystostomy vs conservative treatment. *European Radiology* 2002; 12: 1778-84.
22. Kutsumi H, Nobutani K, Ikezawa S, et al. Effectiveness of ultrasound-guided percutaneous transhepatic gallbladder aspiration (PTGBA) for acute calculus cholecystitis (in Japanese with English abstract) . *J of Japan Biliary Association* 2004; 18: 132-7.
23. Mizumoto H, Takahara K, Suzuki Y, et al. Treatment of acute cholecystitis by direct-puncture bile aspiration with ultrasound image control (in Japanese with English abstract) . *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi (Jpn J of Gastroenterology)* 1992; 89: 61-7.
24. Toyota N, Takada T, Amano H, et al. Endoscopic naso-gallbladder drainage in the treatment of acute cholecystitis: alleviates inflammation and fixes operator's aim during early laparoscopic cholecystectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 80-5.
25. Chikamori F, Kuniyosi N, Shibuya S, et al. Early scheduled laparoscopic cholecystectomy following percutaneous transhepatic gallbladder drainage for patients with acute cholecystitis. *Surg Endosc* 2002; 16: 1704-7.
26. Tseng LJ, Tsai CC, Mo LR, et al. Palliative percutaneous transhepatic gallbladder drainage of gallbladder empyema before laparoscopic cholecystectomy. *Hepatogastroenterology* 2000; 47: 932-6.
27. 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. p.176-85.
28. Csendes A, Diaz JC, Burdiles P, et al. Risk factors and classification of acute suppurative cholangitis. *Br J Surg* 1992; 79: 655-8.
 29. Thompson JE Jr, Tompkins RK, Longmire WP Jr. Factors in management of acute cholangitis. *Ann Surg* 1982; 195: 137-45.
 30. Gigot JF, Leese T, Dereme T, et al. Acute cholangitis. Multivariate analysis of risk factors. *Ann Surg* 1989; 209: 435-8.
 31. Boey JH, Way LW. Acute cholangitis. *Ann Surg* 1980; 191: 264-70.
 32. O'Connor MJ, Schwartz ML, McQuarrie DG, et al. Acute bacterial cholangitis: an analysis of clinical manifestation. *Arch Surg* 1982; 117: 437-41.
 33. Lai EC, Tam PC, Paterson IA, et al. Emergency surgery for severe acute cholangitis. The high-risk patients. *Ann Surg* 1990; 211: 55-9.
 34. Hauptert AP, Carey LC, Evans WE, et al. Acute suppurative cholangitis. Experience with 15 consecutive cases. *Arch Surg* 1967; 94: 460-8.
 35. Welch JP, Donaldson GA. The urgency of diagnosis and surgical treatment of acute suppurative cholangitis. *Am J Surg* 1976; 131: 527-32.
 36. Reynolds BM, Dargan EL. Acute obstructive cholangitis—A distinct syndrome. *Ann Surg* 1959; 150: 299-303.
 37. Lai EC, Mok FP, Tan ES, et al. Endoscopic biliary-drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med* 1992; 24: 1582-6.
 38. Chen MF, Jan YY, Lee TY. Percutaneous transhepatic biliary drainage for acute cholangitis. *Int Surg* 1987; 72: 131-3.
 39. Pessa ME, Hawkins IF, Vogel SB. The treatment of acute cholangitis: Percutaneous transhepatic biliary drainage before definitive therapy. *Ann Surg* 1987; 205: 389-92.
 40. Lee DWH, Chung SCS. Biliary infection. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1997; 11: 707-24.
 41. Lipsett PA, Pitt HA. Acute cholangitis. *Surg Clin North Am* 1990; 70: 1297-312.
 42. Hanau LH, Steigbigel NH. Acute cholangitis. *Infect Dis Clin North Am* 2000; 14: 521-46.
 43. Lee DW, Chan AC, Lam YH, et al. Biliary decompression by nasobiliary catheter or biliary stent in acute suppurative cholangitis: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 361-5.
 44. Boerma D, Rauws EA, Keulemans YC, et al. Wait-and-see policy or laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones: a randomized trial. *Lancet* 2002; 360: 739-40.
 45. Gilbert D, Moellering Jr. R, Eliopoulos GM, et al. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 35th ed. Hyde Park, VT: Antimicrobial Therapy, Inc; 2005.
 46. 日本感染症学会, 日本化学療法学会編. 抗菌薬使用のガイドライン. 協和企画; 2005.
 47. Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, et al. Background: Tokyo guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14 (in press).