



2018年12月19日放送

「急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2018」

国際医療福祉大学 消化器外科教授 吉田 雅博

ガイドラインの作成経過

急性胆道感染症（急性胆管炎、急性胆嚢炎）は急性期に適切な対処が必要であり、特に、急性胆管炎、なかでも重症急性胆管炎では急性期に適切な診療が行われないと早期に死亡に至ることもあります。これに対し、2005年に出版されたガイドライン初版によって世界に向けて診断基準、重症度判定基準が示されたことで、急性胆道炎診療の標準化が急速に進み、さらに、2013年に出版された国際版の急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン TG13 とその日本国内版ガイドラインによって世界共通・日本共通の診断基準、重症度判定基準が改訂され、現在世界的に広く臨床で活用されています。



2013年版ガイドラインでは、診断基準、重症度判定が改訂されましたが、限られた報告に基づくものでした。これに対し、その後、大規模な臨床研究データ (Big data) が報告されました。また、本診療ガイドラインの推奨のもと、臨床では急性胆嚢炎に対して腹腔鏡下手術が多くの施設で行われるようになってきました。しかし、胆管損傷等の手術合併症は減少したとは言えず、患者安全、医療安全の面でさらなる充実が求められています。さらに、内視鏡治療の進歩も著しく、臨床研究報告も活発です。このような背景

日本台湾共同研究 (日本肝胆膵外科学会国際プロジェクト)

- 日本と台湾の155施設が参加
- 急性胆管炎7,294例、急性胆嚢炎5,495例が集積
- Retrospectiveにデータを解析
- 6編の論文が出版
- TG13の検証→TG18のエビデンス

から今回、2018年版ガイドライン（TG18）作成を行いました。

重要な臨床課題

ガイドライン作成の中心的なテーマを決めるために現在の胆道炎の臨床医療で、「Key clinical issues：重要な臨床課題」は何か？を検討しました。

TG18の重要臨床課題としては、

1. 抗菌薬治療
2. 治療の流れ（フローチャート）
3. 内視鏡を用いた治療
4. 胆嚢炎の安全な腹腔鏡下手術
5. 診断基準、重症度判定基準を内蔵したアプリの提供—の5項目があげられました。

次に、これらの重要臨床課題を、正確に臨床質問（CQ）にするために、私たちはPICOフォーマットを用いました。ガイドライン作成にあたっては偏りのない作成方法を用いることを重視しました。

1. 外的妥当性評価

内容は、今現在の臨床とずれていないか？

TG18で、重点的に検討すべき重要臨床課題

1. 抗菌薬治療
2. 治療の流れ（フローチャート）
3. 内視鏡を用いた治療
4. 胆嚢炎の安全な腹腔鏡手術
5. 診断基準、重症度判定基準を内蔵したアプリの提供

作成方法の見直しと推奨の作成

まず、エビデンス（根拠）の検索、評価、統合いわゆる論文のシステマティックレビューは、GRADE systemを用いました。論文内容を吟味して、①バイアスの程度、②非直接性、③非一貫性、④不精確性、⑤出版バイアスを検討し、エビデンスの総体として評価しました。エビデンスの強さは、強い、中等度、弱い、とても弱い4段階位階としました。すべてのメタ解析は、当委員会の「メタ解析チーム」で行われました。

推奨の強さは①エビデンス、②益と害、③患者の希望、④経済評価や資源の利用を参考にして、委員会によるコンセンサス会議と投票によって決定しました。可能な限りのエビデンスを提示した上でその他いろいろな要素を勘案して推奨度が設定されました。

この作業経過に関する詳細な資料を、日本肝胆膵外科学会ホームページに掲載しました。

TG18における推奨度の表示方法は、強く推奨する場合は、推奨度1、限定的または、弱く推奨する場合は、推奨度2と表示しました。

2. 内的妥当性評価（作成方法を見直す）

世界的に用いられている[GRADEシステム](#)を理解するシステマティックレビュー

- ・系統的検索（PICOフォーマット）
- ・偏りない評価
- ・統合（可能な限りメタ解析を行う）
- ・エビデンスレベル（高い順）：A, B, D, C (A>D)

推奨文・推奨度作成の要素

- ・エビデンスの強さ
- ・益と害のバランス（=有効で、かつ安全な治療）
- ・患者にとっての価値、希望
- ・コスト効果と臨床への適応性
- ・推奨の強さ：強い推奨 1, 弱い推奨 2

抗菌薬投与のポイント

次にガイドラインの重要な点について説明します。

抗菌薬投与のポイントは、

1. 予防抗菌薬の投与に考慮すべき要素
 - ・市中感染か、医療ケア関連感染か
 - ・地域別、病院別の感受性パターンをチェック
 - ・胆嚢炎、胆管炎の重症度^一の3項目を十分考慮して抗菌薬を選択します。

2. 次に抗菌薬投与期間について

⇒急性胆管炎に対しては感染源の制御後、4-7日間抗菌薬投与を推奨

急性胆嚢炎に対しては

⇒軽症、中等賞症では術前または術中のみの抗菌薬投与

重症 Grade III では感染源の制御後、4-7日間抗菌薬投与が推奨されています。

診療ガイドラインには、抗菌薬使用例が、掲載されていますので、どうぞご覧下さい。

抗菌薬投与のポイント

1. 予防抗菌薬の投与に考慮すべき要素

- ・市中感染か、医療ケア関連感染か
- ・地域別、病院別の感受性パターンをチェック
- ・胆嚢炎、胆管炎の重症度

2. 急性胆管炎に対する抗菌薬投与期間

⇒感染源の制御後、4-7日間抗菌薬投与を推奨

急性胆嚢炎に対する抗菌薬投与期間

⇒Grade I, II : 術前または術中のみの抗菌薬投与

Grade III : 感染源の制御後、4-7日間抗菌薬投与

(国際医療福祉大学 矢野晴美先生作成スライド)

TG 18 初期治療の抗菌薬リスト (抜粋)

	市中Grade I	市中Grade II	市中Grade III
ペニシリン系	アンピシリン・スルバクタム*	ピペラシリン・タゾバクタム	ピペラシリン・タゾバクタム
セフェム系	セファゾリン セフトリアム Cefuroxime セフトリアキソン セフトキシム + メロニダゾール セフメタゾール セフトラキソン・スルバクタム など	セフトリアキソン セフトキシム セフトジジム セフェピム セフトゾラン + メロニダゾール	セフトジジム セフェピム セフトゾラン + メロニダゾール
カルバペネム系	Ertapenem	Ertapenem	イミペネム、メロペネム、ドリベネム、Ertapenem
ニューキノロン系	シプロフロキサシン、レボフロキサシン、バズフロキサシン + メロニダゾール、モキシフロキサシン	シプロフロキサシン、レボフロキサシン、バズフロキサシン + メロニダゾール、モキシフロキサシン	アズトレオナム + メロニダゾール

(国際医療福祉大学 矢野晴美先生作成スライド)

診療の流れを示すフローチャート

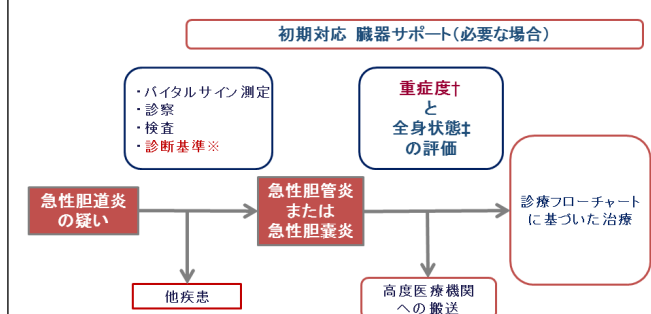
次に、診療の流れを示すフローチャートを紹介します。

ガイドラインには、急性胆道感染症（胆管炎、胆嚢炎）を疑った場合の、初期対応が示されています。

診断基準を用いて、急性胆管炎、急性胆嚢炎、および他の疾患を診断し、診断された症例は重症度判定が施行されるべきです。

重症度判定の結果に応じて、治療選択が行われます。必要に応じて高次医療施設への転送を考慮します。

TG18急性胆道炎に対する初期対応フローチャート

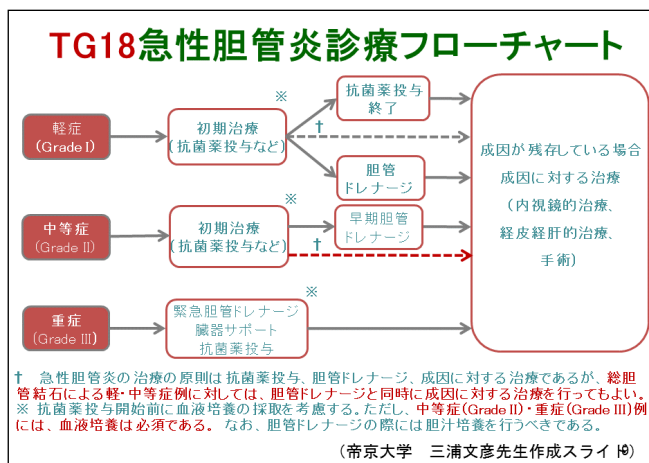


※ TG18/TG13 急性胆管炎・胆嚢炎診断基準を用いる。
 † TG18/TG13 急性胆管炎・胆嚢炎重症度判定基準を用いる。
 ‡ Charlson co-morbidity index (CCI) と the American Society of Anesthesiologists (ASA) 分類を用いる。
 (帝京大学 三浦文彦先生作成スライド)

まず、急性胆管炎と診断された場合について説明します。

急性胆管炎の治療の原則は抗菌薬投与、胆管ドレナージ、成因に対する治療ですが、総胆管結石による軽・中等症例に対しては、胆管ドレナージと同時に成因に対する治療を行ってもよいとされています。

この場合、抗菌薬投与開始前に血液培養の採取を考慮します。ただし、中等症(Grade II)・重症(Grade III)例には、血液培養は必須です。なお、胆管ドレナージの際には胆汁培養を行うべきとしています。



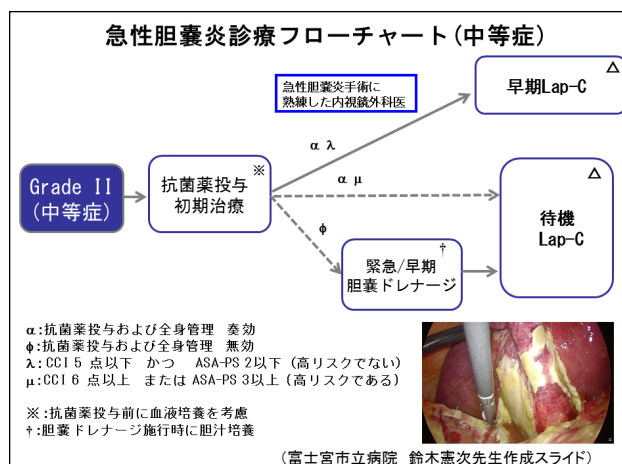
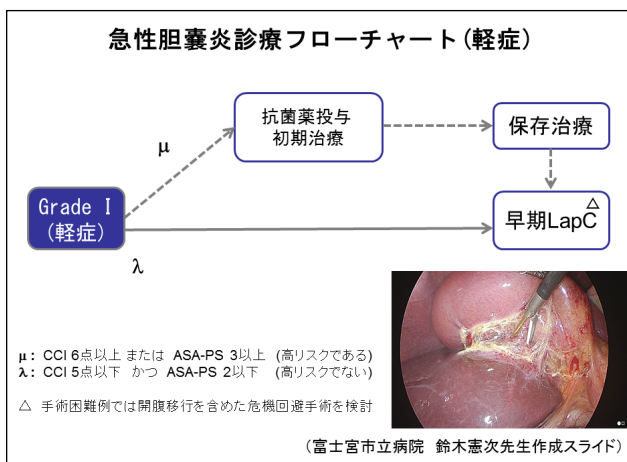
急性胆嚢炎診療フローチャート

次に、急性胆嚢炎と診断された場合について、説明します

急性胆嚢炎の基本的な治療方針は、胆嚢摘出術、特に腹腔鏡下胆嚢摘出術(LapC)の施行です。

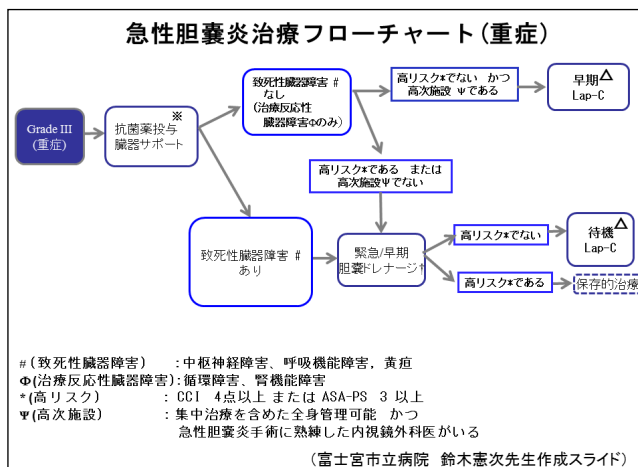
軽症の場合は、早期の腹腔鏡下胆嚢摘出術が勧められますが、併存疾患(チャールソンインデックス)や全身状態(ASA)の評価でリスクがあると判定された場合は、抗菌薬投与やドレナージを施行して、状態の改善を待って腹腔鏡下胆嚢摘出術が施行されるべきです。

中等症胆嚢炎の場合は、先ず抗菌薬投与や点滴などの初期治療を行い、その効果が認められた場合には、併存疾患や全身状態の評価でリスクを評価して、早期、または待機の腹腔鏡下胆嚢摘出術が施行されます。一方、抗菌薬投与や点滴などの初期治療が無効の場合は、胆嚢ドレナージを施行して、状態の改善を待って腹腔鏡下胆嚢摘出術が施行されるべきです。



重症胆嚢炎は、臓器障害を伴っているため、先ず抗菌薬投与と臓器サポートの治療を行います。

次に、中枢神経障害、呼吸機能障害、黄疸などの致死性臓器障害の有無と、併存疾患や全身状態の評価、さらに集中治療を含めた全身管理可能かつ急性胆嚢炎手術に熟練した内視鏡外科医が勤務しているかの3項目が評価され、これらの要素全て問題なしの場合に限って、早期の腹腔鏡下胆嚢摘出術の施行が考慮されます。



もし、これらのうち、ひとつでも問題がある場合には、安全性に問題があると考えられるため、胆嚢ドレナージを施行して、状態の改善を待って腹腔鏡下胆嚢摘出術が施行されるべきです。安全が最優先されるべきです。

現在でも、胆嚢摘出術には、胆道損傷や血管損傷などの合併症が報告されています。

このため、診療ガイドラインには、安全な手術手順 (safe steps) が推奨されています。

胆嚢の吸引、Calot 三角部の展開、Rouvière 溝の上で胆嚢表面を露出、胆嚢表面の層に沿った剥離、CVS (critical view of safety) の作成などが、提示されています。

Q4: 急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術において安全な手順は何か？

腹腔鏡下胆嚢摘出術が難しい場合には標準化された安全な手術手順 (safe steps) が推奨される。

- Step 1:** 胆嚢が緊満し視野の妨げとなる場合、穿刺吸引により胆嚢の虚脱を行う。
- Step 2:** 適切な胆嚢の牽引によるCalot三角部の展開と境界の確認 (countertraction)。
- Step 3:** 胆嚢頸部の漿膜剥離は背側から行い、Rouvière 溝の上で胆嚢表面を露出する。
- Step 4:** 常に胆嚢表面の層に沿った剥離を行う。
- Step 5:** 胆嚢床の少なくとも3分の1を剥離する。
- Step 6:** CVS (critical view of safety) を作成する。

(大分大学 岩下幸雄先生作成スライド)

モバイルアプリケーション

ガイドライン作成委員会では、モバイルアプリケーションを無料で提供しています。

この胆管炎ガイドラインは自動的に upgrade され、日本語、英語切り替え可能で、診断カルキュレーターを内臓し、自動的に、診断基準、重症度判定可能という特徴を持ち、世界的には

TGモバイルアプリケーション

新規ダウンロード数
(2013.2~2018.10)

iOS	Android	計
36,056	37,946	74,002

- 自動的に upgrade される。
- 日本語、英語切り替え可能。
- 診断カルキュレーター内臓し、自動的に、診断基準、重症度判定可能

(帝京大学 三浦文彦先生作成スライド)

7万4千ダウンロードされています。

このアプリは診断基準、重症度判定基準の判定機能はもとより、フローチャートや推奨抗菌薬についても、検索可能です。

ダウンロードは、通常のアプリと同様に、① Google play 経由で、無料ダウンロード可能であり、②診療ガイドラインの裏表紙のQRコードを読み込むことでも容易にダウンロードできます。是非、ご利用いただきたいと思います。

TG13モバイルアプリの内容

胆管炎	胆嚢炎
診断基準	診断基準
診断基準 カルキュレーター	診断基準 カルキュレーター
重症度判定基準	重症度判定基準
重症度判定基準 カルキュレーター	重症度判定基準 カルキュレーター
フローチャート	フローチャート
バンドル	バンドル
抗菌薬療法	

※いずれも図表のみの
わかりやすい内容

(帝京大学 三浦文彦先生作成スライド)

ダウンロード法 ① Google play



ダウンロード法 ②ガイドラインのQRコード



16

まとめ

最後に本日のまとめを申し上げます。

1. 作成方法の見直しを行いました。

GRADE システムを理解し、PICO-CQ 作成、システマティックレビューと推奨作成を実行しました。

2. ガイドライン内容の臨床データに基づく検証を行いました。

(1) 国際的な多施設試験、Big Data などを行い、その根拠を用いました。

(2) Tokyo Guidelines の内容に関する検証研究報告を調査し、とり入れました。


(3) 診療フローチャートや推奨診療を提示するにあたっては、有効性の列挙ではなく、「患者安全」を最重要課題としました。

3. さらなる改訂に向けて、臨床研究国際プロジェクトが進行中です。

まとめ


- 作成方法の見直しを行った（内的妥当性評価）。
GRADEシステムを理解し、PICO-CQ作成、システマティックレビューと推奨作成を実行した。
- ガイドライン内容の臨床データに基づく検証を行った（外的妥当性評価）
 - 国際的な多施設試験、Big Dataなどを行い、その根拠を用いた。
 - Tokyo Guidelines の内容に関する検証研究報告
 - 診療フローチャートや推奨診療を提示するにあたっては、有効性の列挙ではなく、「患者安全」を最重要課題とした。
- さらなる改訂に向けて、臨床研究国際プロジェクト進行中です。

TG13



急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン2013

TG18



急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン2018

最後に謝辞として TG 出版責任者 高田忠敬教授をはじめ、TG 作成に携われたすべての研究者に深く感謝いたします。

番組ホームページは <http://medical.radionikkei.jp/kansenshotoday/> です。
感染症に関するコンテンツを数多くそろえております。