

第三章 定義・病態



用語, 病因, 疫学データについて, 「急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン (第1版)」, Tokyo Guidelines 2007 (TG 07) と, それ以降のエビデンスを参照し Tokyo Guidelines 2013 (TG 13) (Clinical practice guidelines: 以下 CPG)¹⁾ を発刊した。特に, 胆石保有者の有症状化, 重症胆管炎・胆嚢炎の頻度, 内視鏡的逆行性膵胆管造影法 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography: ERCP) や薬剤と急性胆管炎・胆嚢炎の発症, 死亡率, 再発率, については新しい知見が集積した。

急性胆管炎・胆嚢炎の主な成因は結石である。急性胆管炎の成因は, 結石に次ぐものでは良性, 悪性胆道狭窄である。一方, 急性胆嚢炎では結石を原因としない急性無石胆嚢炎もあり, 手術, 外傷, 熱傷, 経静脈栄養が危険因子である。

2000年以降のエビデンスでは, 急性胆管炎の死亡率は約10%である一方, 急性胆嚢炎の死亡率は概ね1%未満であった。TG 07の出版後は, 診断基準と重症度判定基準が統一され, 重症度に応じた症例の分布や, 対象集団の臨床データの比較がより客観的となった。

近年の感染症治療では医療関連感染の概念は重要である。急性胆管炎・胆嚢炎の治療においても市中感染と大きく異なる。本章において医療関連感染としての急性胆管炎・胆嚢炎を明確に記載した。

1. 定義・病態

1) 急性胆管炎

①定義

胆管内に急性炎症が発生した病態であり, その発生には, ①胆管内に著明に増加した細菌の存在, ②細菌またはエンドトキシンが血流内に逆流するような胆管内圧の上昇, の2因子が不可欠となる (CPG)¹⁾, (Expert opinion: 以下 EO)²⁾。

②病態

胆道系は胆道内圧上昇による影響を受けやすい解剖学的特徴がある。急性胆管炎は, 胆汁うっ滞に感染を伴い発症するが, 胆道内圧上昇により胆汁内の細菌やエンドトキシンが血中・リンパ流中へ移行する (cholangiovenous and cholangiolymphatic reflux) ことで, 敗血症などの重篤かつ致死的な感染症に進展しやすい。胆管炎の進展により細胆管が破綻し, 細菌やエンドトキシン, 胆汁内容物が肝内に及ぶことがある。

急性胆管炎として一般的に知られている「悪寒・戦慄を伴う発熱」, 「黄疸」, 「腹痛」に加え, 臓器不全徴候 (腎不全, DIC, 意識障害, ショックなど) を早期から呈するものや, 保存的治療に抵抗性を示す症例, さらに, 「急性胆管炎の予後不良因子 (第V章「急性胆管炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準」 p. 57を参照)」を呈する症例では, 救命のために「早期の緊急胆道ドレナージ」を必要とする (Observational study: 以下 OS)³⁾。胆管炎重症例では, 速やかに適切な胆道ドレナージが行われない限り, 急激な全身状態の悪化をきたし, 不幸な転帰を辿ることが多い (EO)⁴⁾ ことを留意すべきである。

③急性胆管炎に関する記載 (定義) の変遷

肝臓熱の徴候: 1877年に Charcot (EO)⁵⁾ が記載した, 急性胆管炎に関する初めての用語である。この中で取り上げられた, 悪寒を伴う間歇的発熱, 右上腹部痛, 黄疸が, 後に Charcot 3徴と呼称されている。

急性閉塞性胆管炎: 1959年に Reynolds と Dargan (Case series: 以下 CS)⁶⁾ が, 胆道閉塞によってもたらされた発熱, 黄疸, 腹痛に加えて意識障害とショックをきたした症候群と定義したもの。これら5つの症状・徴候が, のちに Reynolds 5徴と呼称されている。

Longmireによる胆管炎の分類(EO)⁷⁾: Longmireは、急性化膿性胆管炎を、悪寒戦慄を伴う間歇的発熱、右上腹部痛、黄疸の3徴のみを呈するものとし、これに嗜眠または精神錯乱と、ショックをきたしたものを急性閉塞性化膿性胆管炎(acute obstructive suppurative cholangitis: AOSC)と呼称した。すなわち、AOSCは、Reynoldsらの定義による急性閉塞性胆管炎に相当する、と記載した(EO)⁷⁾。

しかし、急性閉塞性胆管炎やAOSCは、それらの定義が概念的で曖昧なことから、現在の臨床用語として適切でない。

④重症度分類の概略

Tokyo Guidelines 2013 (TG 13)における重症度の概念

重症: 急性胆管炎により臓器障害をきたし、呼吸・循環管理などの集中治療を要する病態である。Intensive careのもとに、緊急胆道ドレナージを施行しなければ生命に危機を及ぼす。
中等症: 臓器障害には陥っていないが、その危険性があり、緊急～早期の胆道ドレナージを必要とする。
軽症: 保存的治療が可能で、待機的に成因検索とその治療(内視鏡的処置, 手術)を行う。

なお、重症度判定基準の経緯と詳細はp. 57「第V章 急性胆管炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準」を参照。

⑤医療関連感染(healthcare-associated infection)としての急性胆管炎・胆嚢炎

米国SIS-NA/IDSA 2010の腹腔内感染ガイドラインでは、①12ヵ月以内の入院歴、②透析患者、③nursing home やリハビリ施設の入所者、④免疫能低下状態、のいずれかに発症した胆道感染症と述べている(CPG)⁸⁾。

本邦における医療関連感染症とは、耐性菌・最小発育阻止濃度(minimum inhibitory concentration: MIC)が高値の菌を保有するリスクを持った患者(長期臥床、介護施設入所者、胃瘻造設、気管切開、繰り返す嚥下(誤嚥)性肺炎、褥瘡、尿路カテーテル留置、最近の術後感染症の既往、他疾患で抗菌薬治療を施行中)において発症した感染症となり、一般の患者における市中感染(communitary-acquired infection)とは区別して取り扱うことが賢明である(EO)⁹⁾。医療関連感染症としての急性胆管炎・胆嚢炎の抗菌薬治療については、別項に詳細を記した(p. 119「第VII章 急性胆管炎・胆嚢炎に対する抗菌薬治療」を参照)。

2) 急性胆嚢炎

①定義

胆嚢に生じた急性の炎症性疾患。多くは胆石に起因するが、胆嚢の血行障害、化学的な傷害、細菌、原虫、寄生虫などの感染、また膠原病、アレルギー反応など発症に関与する要因は多彩である。

②重症度分類の概略

Tokyo Guidelines 2013 (TG 13)における重症度の概念

重症: 急性胆嚢炎により臓器障害をきたし、呼吸・循環管理などの集中治療を要する病態である。Intensive careのもとに、緊急胆嚢摘出術や緊急胆嚢ドレナージを施行しなければ生命に危機を及ぼす。
中等症: 臓器障害には陥っていないが、その危険性があり、重篤な局所合併症を伴い、速やかに胆嚢摘出術や胆嚢ドレナージを要する。
軽症: 上記以外の急性胆嚢炎。

なお、重症度判定基準の経緯と詳細は p. 87 「第Ⅵ章 急性胆嚢炎の診断基準と重症度判定基準・搬送基準」を参照。

③急性胆嚢炎の病理学的分類

a. 浮腫性胆嚢炎 (edematous cholecystitis) : 1 期 (発症後 2 ~ 4 日)

毛細血管・リンパ管のうっ滞・拡張を主体とする胆嚢炎で、胆嚢壁はうっ血、浮腫性となる。組織学的には、胆嚢組織は温存されていて、漿膜下層に細小血管の拡張と著しい浮腫がみられる (EO)^{10,11)}。

b. 壊疽性胆嚢炎 (necrotizing cholecystitis) : 2 期 (発症後 3 ~ 5 日)

浮腫性変化の後に組織の壊死出血が起こった胆嚢炎。内圧の上昇により胆嚢壁を圧迫するようになると、その結果、動脈分枝の血行が停止 (組織学的には細小動脈の血栓形成、閉塞) して、組織の壊死が発生する。組織学的には、各層の所々に斑紋状の壊死層がみられるが、全層性の壊死層や広範な壊死層は少ない (EO)^{10,11)}, (図 1)。

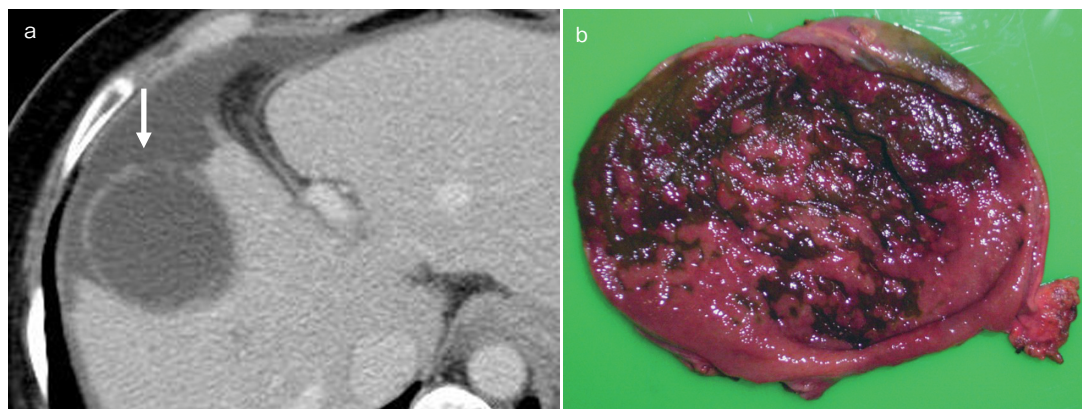


図 1 壊疽性胆嚢炎, TG 13 (文献 1 より引用改変)

a. 造影 CT では、胆嚢壁は不連続性の造影効果を伴い (矢印)、胆嚢壁の一部に壊死の存在が疑われた。

b. 摘出標本では、胆嚢粘膜は広範囲に脱落し、筋層が露出していた。なお、組織学的には、線維化や再生過形成上皮を背景に、胆嚢壁の壊死、および膿瘍を伴う化膿性炎症を認めた。

c. 化膿性胆嚢炎 (suppurative cholecystitis) : 3 期 (発症後 7 ~ 10 日)

壊死組織に白血球が浸潤し化膿が始まった胆嚢炎。この病期ではすでに炎症の修復は盛んで、拡張していた胆嚢は収縮傾向を呈し、炎症に伴う線維性増生のため壁は再度肥厚性となる。壁内膿瘍は比較的大きく、壁深在性のは胆嚢周囲膿瘍となる (EO)^{10,11)}, (図 2)。

d. 慢性胆嚢炎

胆嚢炎の穏やかな発作の繰り返して起こり、粘膜の萎縮、胆嚢壁の線維化を特徴とする。多くは、胆石の慢性的刺激により発生すると考えられる。

e. Acute on chronic cholecystitis

慢性胆嚢炎に生じた急性炎症である (CS)^{12,13)}, (図 3)。組織学的にはリンパ球・形質細胞浸潤と線維化を伴う慢性胆嚢炎の胆嚢壁に好中球浸潤を認める。

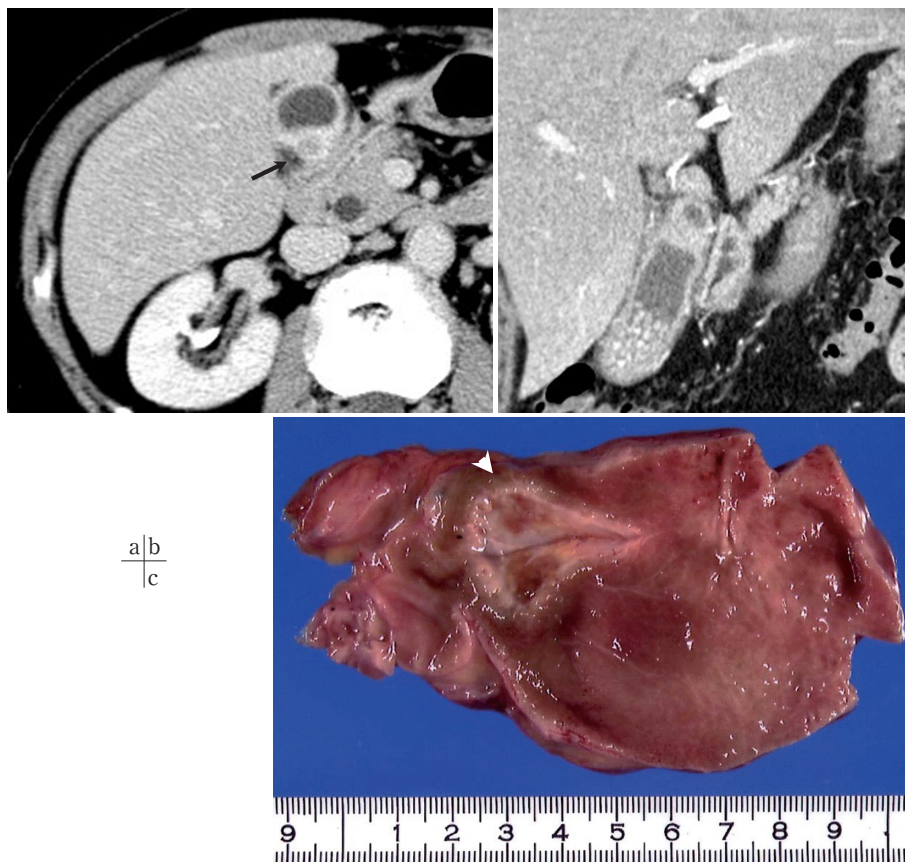


図2 化膿性胆嚢炎（文献1より引用改変）

- a. 造影CTでは、胆嚢壁は壁外性の造影効果を伴い（矢印）、胆嚢壁の一部に膿瘍を伴っていることが疑われた。
- b. 胆嚢内に小結石が多数存在した。
- c. 摘出標本では、胆嚢粘膜は広範囲にびらんを伴い、壁内に膿瘍を形成していた（矢頭）。

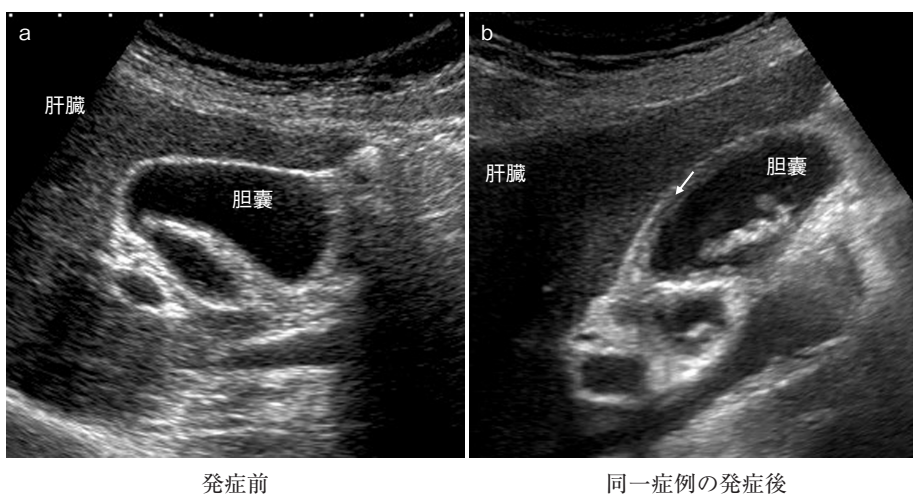


図3 Acute on chronic cholecystitis の腹部超音波所見

- a. 急性炎症が発生する以前の胆嚢壁は、慢性胆嚢炎を背景として軽度肥厚している。
 - b. 急性炎症が発生すると、胆嚢自体は以前（a）より腫大し、胆嚢壁もより肥厚する。また、胆嚢壁には striated intraluminal lucency（矢印）がみられ、急性胆嚢炎に特徴的な所見である。
- このように慢性胆嚢炎を併存する症例においては、急性胆嚢炎を発症する前後で、胆嚢壁の更なる肥厚と胆嚢腫大が診断を確定させる上で重要な所見となる。

④急性胆嚢炎に伴う合併症・併存病態

a. 胆嚢穿孔

急性胆嚢炎，外傷，腫瘍などにより，胆嚢が穿孔した状態。急性胆嚢炎の経過中に起こる胆嚢壁の阻血や壊死の結果として胆嚢穿孔を起こす場合が最も多い。

b. 胆汁性腹膜炎

胆嚢炎による胆嚢穿孔，外傷，胆道ドレナージ中のカテーテル脱落，胆道系手術後の縫合不全，などの原因により胆汁が腹腔内に漏出して起こる腹膜炎。

c. 胆嚢周囲膿瘍

胆嚢壁が穿孔し，周囲組織に被覆され胆嚢周囲に膿瘍を形成した状態。

⑤特殊な急性胆嚢炎

a. 無石胆嚢炎

胆嚢結石を伴わない急性胆嚢炎（p.178「第Ⅵ章 その他の胆道炎」5. 無石胆嚢炎を参照）。

b. 黄色肉芽腫性胆嚢炎（xanthogranulomatous cholecystitis）

黄色肉芽腫性の胆嚢壁肥厚を特徴とする胆嚢炎（CS）^{14,15}。結石の嵌頓によって胆嚢内圧が上昇し，Rokitansky-Achoff 洞が穿破することで胆嚢壁内に胆汁が漏出・侵入し，これを組織球が貪食して泡沫状の組織球よりなる肉芽腫が形成される。初期に急性胆嚢炎の症状を訴えることが多い。

c. 気腫性胆嚢炎（emphysematous cholecystitis）

ウェルシュ菌（*Clostridium perfringens*）などのガス産生菌の感染によって胆嚢壁内にガス像を伴う胆嚢炎。糖尿病に合併しやすく，壊疽性胆嚢炎に発展すると穿孔して敗血症に移行しやすい。

d. 胆嚢捻転症（gallbladder torsion）

胆嚢が捻転し急性胆嚢炎を起こす病態。胆嚢・胆嚢管の肝付着部位が間膜のみでの固定で，可動性に富む遊走胆嚢を先天的因子として，これに後天的因子（内臓下垂，老人性亀背，脊椎側弯，るいそう，など）と，物理的誘因（腹腔内圧の急激な変化，急激な体位変換，前屈位による振り子様運動，胆嚢近傍臓器の蠕動亢進，排便，腹部打撲などの胆嚢に捻れをきたす因子）が重なり発症するとされている（CS）¹⁶。

2. 発生率

1) 有症状化の頻度

Q 1. 無症状あるいは軽症状の胆石保有者が有症状化する頻度は？

無症状・軽症状胆石保有者の有症状化率：～40% / 5～10年，年率1～3%
 急性胆管炎：0.3～1.6%
 急性胆嚢炎：3.8～12%

①胆石保有率

日本人の胆石保有率を厚生省（当時）医療統計局の国民生活基礎調査から推定すると，1979年には390万人であったのが年々増加し，1993年には1,000万人を超えた（CS）¹⁷。

表1 無症状・軽症状・有症状胆石症の自然経過

報告者	報告年	患者の特徴	対象 (人)	平均観察期間 (年)	急性胆嚢炎 人(%)	黄疸 人(%)	胆管炎 人(%)	膵炎 (人)	胆嚢痛 (人)
Comfort	1948	無症状	112	15	0	0	0	0	0
Lund	1960	無症状	95	13	?	?	1(?)	0	0
Gracie	1982	無症状	123	11	2	0	0	1	0
McSherry	1987	無症状	135	5	3	0	0	0	0
Friedman	1989	無症状	123	7	4	2	2	0	0
Thistle	1984	無+有症状	305	2	≥3	0	0	0	0
Wenckert	1966	軽症状	781	11	81 (10.4)	< 59	0	< 59	3
Ralston	1965	軽症状	116	22	?	?	?	?	2
Friedman	1989	軽症状	344	9	20 (5.8)	10	1	3	2
Newman	1968	有症状	332	10	38 (11.4)	?	?	1	2
McSherry	1987	有症状	556	7	47 (8.5)	19	0	0	1

(文献24より引用改変)

以後、大規模疫学調査は施行されていないが、近年では一般人口の約10%が胆石を保有していると推定される (CS)¹⁸⁾、(EO)¹⁹⁾。この増加は、超音波などの画像検査法の発達や、人間ドック・集団検診の普及により、偶然発見される胆石が増加したことが大きな要因と考えられている (EO)²⁰⁾。

本邦の剖検や集団検診で発見される無症候性胆石の頻度は、2.6～18.9%と報告され (EO)²¹⁾、対象集団と診断法により異なる。剖検例の胆石保有率は2.4%、高齢者では5%を超え、胆石保有者の半数は無症状であった (CS)²²⁾。

②無症候性胆石保有者の有症状化

急性胆嚢炎は、胆石症の合併症の中で最も頻度が高い。本邦における無症候性胆石保有者の有症状化率は15.5～51%と概説されている (EO)²³⁾。

Friedmanのレビューでは、1年間に無症候性保有者の1～2%、軽症状患者の1～3%が、重篤な症状あるいは合併症（急性胆嚢炎・急性胆管炎・高度黄疸・膵炎など）を発症した（表1）。その危険性は胆石が発見されてから最初の数年に高く、その後減少した。また、当初軽度程度の症状を有する患者がその後に重篤な症状を呈して手術を受ける確率は年間6～8%であり、その確率は経年的に減少した (OS)²⁴⁾。

軽度あるいは非特異的な症状の胆石保有者153例に関するスウェーデンの観察研究では、5～7年の観察期間で23例（15%）が胆石に関連した合併症を呈し、そのうち18例（12%）が急性胆嚢炎を発症した (OS)²⁵⁾。

イタリアの多施設コホート研究（MICOL project）では、11,229人をスクリーニングし、超音波検査（US）で胆石を認めた856人（7.6%）を経過観察したところ（期間中央値8.7年）、無症状580人の21.9%、軽症94人の42%が、後に軽症以上の腹痛を呈した。また、当初軽度・重度の腹痛を伴った症例のうち、それぞれ58%、52.1%が無症状化した (OS)²⁶⁾。

本邦の無症候性胆石保有者600例では、96例（16%）が何らかの症状を発現し（症状発現までの平均観察期間29.8ヵ月）、23例（3.8%）が急性胆嚢炎を発症した。有症状化率は最初の1～3年が最も高く（15～26%）、その後は低下した。さらに、胆石が複数個の場合は、単発例と比較して有症状化率が増加した

(24.7 %対 8.8 %) (CS)²⁷⁾。

以上より、無症候性胆石保有者が、何らかの症状・徴候を呈し、胆嚢摘出術を要するリスクは、概ね 20～40 %、年率 1～数 % といえる (EO)^{28～31)}。一方、超音波検査で発見された無症候性胆石保有者と、胆石を有さない対照群の比較では、胆石症に一般的な胸焼けや上腹部痛などの症状の発現率に差がなかったとする研究結果もある (OS)³²⁾。

2) 急性胆管炎・胆嚢炎における重症例の頻度

①急性胆管炎

Q 2. 急性胆管炎のうち、重症例の頻度は？

第 1 版ガイドラインと Tokyo Guidelines 2013 (TG 13) の重症度判定基準による重症例の頻度は 12.3 %、11.6 %である。

急性胆管炎の重症例とは、ショック・意識障害、臓器不全、播種性血管内凝固症候群 (DIC)、といった不良な予後に関連する因子を有する症例とされ、第 1 版ガイドライン、Tokyo Guidelines 2007 (TG 07) 発刊以前は、その定義が曖昧であった。急性胆管炎におけるこれらの出現頻度は、ショック (7～25.5 %)、意識障害 (7～22.2 %)、Raynolds 5 徴 (3.5～7.7 %) であった (CPG)¹⁾。

第 1 版ガイドラインの重症度判定基準により「重症」と診断された症例の頻度は、胆管結石による急性胆管炎 187 例中 23 例 (12.3 %) であった (CS)³³⁾。また、本邦の多施設共同研究で集積された 623 例の急性胆管炎のうち、TG 13 の重症度判定基準により Grade III (重症) と診断された症例の頻度は、72 例 (11.6 %) であった (CS)³⁴⁾。

②急性胆嚢炎

Q 3. 急性胆嚢炎のうち、重症例の頻度は？

重症例 (臓器障害を伴った急性胆嚢炎) は 1.2～6.0 %である。

TG 07 の重症度判定基準により Grade III (重症) と診断された症例の頻度は、6.0 % (CS)³⁵⁾、1.2 % (CS)³⁶⁾、一方、TG 13 による Grade III (重症) 例は 6.0 % (CS)³⁷⁾ である。また、第 1 版ガイドラインの重症度判定基準により重症と診断された症例の頻度は、手術により確認した急性胆嚢炎 148 例中、28 例 (18.9 %) (CS)³³⁾ であった。このような差異は、第 1 版ガイドラインが、胆嚢炎による局所合併病態を「重症」としたのに対し、TG 07、TG 13 では、臓器不全を伴った場合に「Grade III (重症)」としたことに起因する。

なお中等症ではあるが、急性胆嚢炎は進行し重症化すると壊疽性胆嚢炎・穿孔をきたすことがある。他の重症病態には、化膿性胆嚢炎、気腫性胆嚢炎がある。

急性胆嚢炎に壊疽性胆嚢炎を合併する頻度は、2～26 % であり、報告により大きな差がみられた (OS)^{41,43)}、(CS)^{38～40,42,44,46)}、(EO)⁴⁵⁾。また、穿孔を伴う急性胆嚢炎は、2～11 % であった (CS)^{46～49)}、(EO)⁴⁵⁾。

急性胆嚢炎患者 368 例の検討では、何らかの病態を合併する頻度は 17 % で、壊疽性胆嚢炎が 7.1 %、化膿性胆嚢炎が 6.3 %、穿孔が 3.3 %、気腫性胆嚢炎が 0.5 % にみられた (OS)⁴¹⁾。また、壊疽性・気腫性胆嚢炎、

胆嚢穿孔合併の危険因子として、男性、高齢、合併症（糖尿病など）、38℃以上の発熱、白血球数15,000～18,000以上、などの因子があげられた（OS）^{41,43}、（CS）⁴²。年齢が高くなると敗血症の合併や壊疽性変化の割合が高くなった（CS）⁴⁶。壊疽性胆嚢炎と穿孔の頻度は、手術を施行された急性胆嚢炎を対象とする研究で高く報告されていた（壊疽性39.8%、穿孔25.3%）（CS）^{42,50}。

3) ERCP 後の合併症としての急性胆管炎・胆嚢炎

Q 4. ERCP 後急性胆管炎・胆嚢炎の発生頻度は？

急性胆管炎：0.5～2.4%
急性胆嚢炎：0.2～1.0%

ERCP 後の合併症の頻度は、報告年や合併症の定義により異なるが0.8～12.1%であり、ERCP 後の全体的な死亡率は0.0023～1.5%と報告されている（Meta-analysis：以下MA）⁵¹、（OS）^{53,55,60}、（CS）^{52,54,56～59,61～67}。最も多い合併症は急性膵炎であるが、その大半は軽症から中等症である。表2にERCPによる各種合併症の頻度と報告を示す。

ERCP 後、急性胆管炎・胆嚢炎の発生頻度は、表2に示すように胆管炎0.5～2.4%、胆嚢炎0.2～1.0%である（MA）⁵¹、（OS）^{53,55,60}、（CS）^{52,54,58,61～63}。診断を目的に行われるERCPと、治療の手段として行われるERCPでは、合併症に差があり、治療的ERCPで胆管炎の発生頻度とともに、全合併症の発生頻度が高い傾向にある（CS）^{56,61,64}。

近年、手技の普及と術者の技術向上に伴い、ERCP 後の合併症は減少しているが、急性胆嚢炎の発生率は変わらず、その発生は予測不可である（CS）⁶¹。悪性胆管狭窄症例に対する術前減黄と胆管炎・胆嚢炎の発症については、メタ解析（MA）⁶⁸、randomized controlled trial（RCT）⁶⁹がある。ステント留置に伴う根治術前の合併症発症は22.6～46%、胆管炎の発症は16.2～26%（MA）⁶⁸、（RCT）⁶⁹、胆嚢炎の発症は2%であった（RCT）⁶⁹。また、WallstentTM（covered stent）留置後の胆嚢炎は10%の症例に発症した（OS）⁷⁰。

3. 成因と機序

1) 急性胆管炎

Q 5. 急性胆管炎の成因と機序は？

急性胆管炎は、胆道閉塞（胆汁うっ滞）と胆汁中の細菌増殖（胆汁感染）により起こる。

急性胆管炎の発症には2つの要因が必要となり、それらは①胆道閉塞と、②胆汁中の細菌増殖（胆汁感染）である。胆道閉塞の原因のうち頻度が高いものは、総胆管結石・良性胆道狭窄・胆道の吻合部狭窄・悪性疾患による狭窄である（CS）^{71,72}、（EO）⁷³。かつては総胆管結石が最も頻度の高い成因であったが、近年は悪性疾患や硬化性胆管炎、非手術的胆道操作による急性胆管炎が増加している。急性胆管炎の成因に悪性疾患が占める割合は、約10～30%と報告されている（CS）^{71,72}。表3、4に急性胆管炎の成因を検討した研究の結果を示す。

胆汁は通常無菌性である。しかし非胆道手術患者の16%、急性胆嚢炎患者の72%、慢性胆嚢炎患者の

表2 ERCPによる合併症の報告

報告者	報告年	対象	症例数	合併症 (死亡率)	急性膵炎 (死亡率)	重症急性膵炎 (死亡率)	急性胆嚢炎 急性胆管炎	疼痛	発熱
Andriulli ⁵¹⁾	2007	診断・治療的 ERCP	16,855	6.9 % (0.33 %)	3.5 %	0.4 %	1.4 % (胆嚢・胆管炎)		
Vitte ⁵²⁾	2007	診断・治療的 ERCP	2,708	9.1 % (0.8 %)	3.0 %	1.7 %	1.0 %	1.9 %	
Williams ⁵³⁾	2007	診断・治療的 ERCP	5,264	5.1 % (0.4 %)	1.5 %			1.1 %	
Chong ⁵⁴⁾	2005	診断・治療的 ERCP (≥ 80 y.o.)	103	3.9 % (0.97 %)				1.9 %	
Ong ⁵⁵⁾	2005	診断・治療的 ERCP	336	9.8 % (0.3 %)	5.4 %	0.3 %		2.4 %	
Thompson ⁵⁶⁾	2004	診断・治療的 ERCP	4,496	(0.89 %)					
金子 ⁵⁷⁾	2004	診断的 ERCP	129,264	0.20 % (0.0023 %)	0.0014 %		0.00007 %		
		治療的 ERCP	38,202	0.72 % (0.0052 %)					
Vander-voort ⁵⁸⁾	2002	診断・治療的 ERCP	1,223	11.2 %	7.2 %	0.5 %	0.25 %	0.7 %	0.3 % 1.6 %
跡見 ⁵⁹⁾	2001	診断・治療的 ERCP	14,947		1.1 %				
Freeman ⁶⁰⁾	1996	ERCP+EST	2,347	9.8 %	5.4 %	0.4 %	0.5 %	1.0 %	
Lenriot ⁶¹⁾	1993	診断的 ERCP	407	3.6 % (0.96 %)	1.5 % (0.2 %)			1.5 % (0.5 %)	
		ERCP+EST	257	12.1 % (3.9 %)	1.6 % (0.7 %)			5.4 % (0.8 %)	
Benchimol ⁶²⁾	1992	診断・治療的 ERCP	3,226	9.0 % (0.2 %)	0.1 %		0.2 %	0.5 %	
Cotton ⁶³⁾	1991	ERCP+EST	7,729		1.9 %			1.7 %	
Reiertsen ⁶⁴⁾	1987	診断的 ERCP	7,314	0.18 % (0.04 %)					
		治療的 ERCP	1,930	0.85 % (0.05 %)					
Roszler ⁶⁵⁾	1985		140		12.8 %				
Escourrou ⁶⁶⁾	1984	EST	407	7.0 % (1.5 %)					
Bilbao ⁶⁷⁾	1976		10,435	3.0 % (0.2 %)					

() 内は死亡率 EST : endoscopic sphincterotomy

44 %、胆道閉塞患者の50 %では、胆汁培養が陽性となる (CS)⁷⁴⁾。また黄疸を伴う総胆管結石患者の90 %は、胆汁から細菌が同定される (CS)⁷⁵⁾。胆道の不完全閉塞患者では、完全閉塞患者よりも高率に胆汁培養が陽性となる。胆汁感染の危険因子 (risk factor) としては、①高齢、②緊急手術、③急性胆嚢炎の既往、④黄

表3 急性胆管炎の成因

胆石
良性狭窄
先天性
術後（胆管損傷，総胆管空腸吻合の狭窄など）
炎症性（Oriental cholangitis など）
悪性閉塞
胆管腫瘍
胆嚢腫瘍
乳頭腫瘍
膵臓腫瘍
十二指腸腫瘍
膵炎
寄生虫の迷入
外的圧迫
乳頭の線維化
十二指腸憩室
血塊（血性胆汁）
胆管空腸側々吻合後の sump syndrome
医原性

表4 急性胆管炎の成因の割合

報告者	期間	施設	症例数	成因				
				結石症	良性狭窄	悪性狭窄	硬化性胆管炎	その他 / 不明
Gigot ⁷²⁾	1963 ~ 83	University Paris	412	48 %	28 %	11 %	1.5 %	—
Saharia ⁷⁷⁾	1952 ~ 74	Johns Hopkins Hospital, USA	76	70 %	13 %	17 %	0 %	—
Pitt ⁷⁸⁾	1976 ~ 78	Johns Hopkins Hospital, USA	40	70 %	18 %	10 %	3 %	—
Pitt ⁷⁸⁾	1983 ~ 85	Johns Hopkins Hospital, USA	48	32 %	14 %	30 %	24 %	—
Thompson ⁷⁹⁾	1986 ~ 89	Johns Hopkins Hospital, USA	96	28 %	12 %	57 %	3 %	—
Basoli ⁸⁰⁾	1960 ~ 85	University Rome	80	69 %	16 %	13 %	0 %	4 %
代田 ⁸¹⁾	1979	日本全国アンケート	472	56 %	5 %	36 %	—	3 %
Salek ⁸²⁾	2000 ~ 05	Long Island Jewish Medical Center, USA	108	68 %	4 %	24 %	3 %	1 %

疸の既往・存在，⑤総胆管結石，⑥総胆管の検査や処置の既往，⑦胆管空腸吻合術後，⑧総胆管の閉塞，など種々の因子があげられている（CS）⁷⁶⁾。急性期にUSガイド下経皮的胆嚢外瘻を施行した急性胆嚢炎の症例集積研究では，胆嚢内の sludge・結石と胆管拡張・結石が胆汁感染の独立した因子であった（CS）⁸³⁾。しかし一方で，結石の有無や血液・画像検査所見は胆汁感染と関連しなかったとする報告（CS）⁸⁴⁾もあった。

2) 急性胆嚢炎

Q 6. 急性胆嚢炎の成因と機序は？

成因：胆嚢管閉塞（原因の90～95%が胆嚢結石）

機序：胆嚢内胆汁うっ滞，胆嚢粘膜障害，炎症性メディエーター活性化

急性胆嚢炎の原因の90～95%は胆嚢結石であり（EO）^{85～88}，結石の嵌頓による胆嚢管閉塞と胆嚢内胆汁うっ滞に引き続き，胆嚢粘膜障害が起こり，炎症性メディエーターの活性化が引き起こされる（CPG）⁸⁹。一方，急性無石胆嚢炎は急性胆嚢炎の3.7～14%を占め（CS）^{90～94}，その危険因子は，手術，外傷，長期のICU滞在，感染症，熱傷や経静脈栄養などである（CS）^{95,96}（p.178「第XI章 その他の胆道炎」5. 無石胆嚢炎を参照）。

3) 危険因子

Q 7. 急性胆管炎・胆嚢炎の発症と関連が示唆される因子は？

肥満：急性胆嚢炎

薬物：ホルモン置換療法-----胆嚢炎発症・胆嚢摘出術のリスク上昇
スタチン-----胆嚢摘出術のリスク減少

① “4F” や “5F”

以前から，いわゆる4F（forty（40歳代），female（女性），fatty（肥満），fair（白人））や，5F（前述に加えfecundあるいはfertile（多産））は，胆嚢結石形成に関連する因子とされている（CPG）⁸⁹。しかし，これらがすべて急性胆管炎・胆嚢炎の発症に関連するか定かではない。

a. 年齢・性別

30～59歳の被験者を10年間追跡調査し，胆石症の危険因子を検討したFramingham Studyによると，10年以内に胆石症を発症するリスクは，55～62歳の年齢層で最も高く，大部分の患者が50歳代あるいは60歳代で胆石症の診断を受けていた（OS）⁹⁷。また，女性における発生率は，どの年齢層でも男性の2倍以上であるが，年齢とともにこの比が小さくなる傾向がみられた（OS）⁹⁷。

b. 肥満

胆石症は，肥満の主要な随伴症である。前述のFramingham Studyでも，胆石症患者は非胆石症患者と比較して肥満傾向にあった（OS）⁹⁷。しかし，この傾向は女性において顕著であるものの，男性ではさほどではなかった，とする報告もある（CS）⁹⁸。一方，肥満だけではなく，減量が胆石症のリスクと関係する。肥満者が急激に減量すると，胆石症のリスクが高じた（OS）^{100,101}，（CS）⁹⁹，（EO）¹⁰²。肥満者（37～60歳でのBMI（（体重kg）/（身長m）²），女性34以上，男性38以上）は非肥満者と比較して，有意に胆石症および胆嚢炎の発症が高率であった（胆石症：5.8% vs. 1.5%；オッズ比OR=4.9，女性6.4% vs. 2.2%；OR=4.7，胆嚢炎：0.8% vs. 3.4%；OR=5.2，女性4.0% vs. 11.2%；OR=3.4）（OS）¹⁰³。近年，肥満やメタボリックシンドロームが胆嚢壁の脂肪沈着を助長し，胆嚢壁の収縮能を低下させることにより発症する慢性無石胆嚢炎（steatocholecystitis）の存在が示唆されている（EO）¹⁰⁴。

c. 妊娠・多産

胆石の生成には血中エストロゲンやプロゲステロンの濃度が関与すると考えられている。

女性における胆石症の発症リスクは、思春期の始まりとともに高くなり閉経後に減少する。また経口避妊薬の使用は、胆嚢疾患のリスクと相関するといわれている。前述の Framingham Study では、コホートにエントリーした時点で胆石を有した患者やその後 10 年以内に胆石症を発症した患者では、有意に妊娠回数が多かった (OS)⁹⁷⁾。

約 130 万人の中年女性 (50 ~ 64 歳) を対象としたイングランド・スコットランドの疫学調査では、胆嚢疾患による胆嚢摘出術のリスクは出産回数とともに増し、授乳期間に比例して減少した (CS)¹⁰⁵⁾。

胆嚢炎は虫垂炎に次いで 2 番目に多い妊娠中の外科的疾患であり、1,600 ~ 1 万件の妊娠あたり 1 例の割合で発生した。胆石症が妊娠中の胆嚢炎の原因として最も多く 90 % 以上を占めた (CS)¹⁰⁶⁾。ルーチンの超音波検査で妊婦の 3.5 % に胆石がみられたが (CS)¹⁰⁶⁾、妊娠により胆嚢炎のリスクが高くなるかどうかは不明である。

妊婦における胆嚢摘出術の頻度は、非妊婦における頻度と比較して低いが、これは妊婦における胆嚢疾患の頻度が低いだけでなく、医師が妊婦に対する手術を差し控えるためであると考えられる。

妊娠中の胆嚢摘出術に関する近年の症例集積研究では、腹腔鏡手術が母胎へのリスクを助長する結論には至っておらず (CS)¹⁰⁷⁾、週齢により腹腔鏡下胆嚢摘出術を安全に施行可能であったとする報告がある (CS)^{108 ~ 110)}。胆道痙攣・急性胆嚢炎を発症した妊婦 54 例の症例集積研究では、妊娠第 2 期 (中央値 24.6 週) に腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行し、母体・胎児とも死亡例がなかった。この論文では、第 1 期 (初期) と第 3 期 (後期) の妊婦には内科的治療・IVR 治療を推奨し、第 2 期 (中期, 概ね 13 ~ 33 週) では腹腔鏡下胆嚢摘出術を推奨している (CS)¹¹⁰⁾。

②薬剤 (化学療法を含む)

薬剤と急性胆嚢炎の関連を検討した Michielsen らのレビューでは、急性胆嚢炎の 90 ~ 95 % は胆石症が原因であったため、胆石の生成を促進する薬剤が間接的に急性胆嚢炎のリスクと関連したと述べている (CS)¹¹¹⁾。このレビューにおける薬剤関連胆嚢疾患の発生機序を表 5 に示す。

表 5 薬剤に関連した胆嚢疾患の発生機序

発生機序	薬剤 / 治療
直接的な毒性	肝動注療法
胆汁の結石生成の促進	
ACAT 活性の阻害	プロゲステロン, フィブレート
肝臓のリポ蛋白質受容体の増加	エストロゲン
胆汁中のカルシウム塩沈澱の促進	セフトリアキソン
溶血の促進	Dapsone
胆嚢の運動性の阻害	オクトレオチド
	麻薬
	抗コリン剤
胆嚢結石をもつ患者における急性胆嚢炎の誘発	サイアザイド (不確定)
免疫的機序	抗菌薬 (エリスロマイシン・アンピシリン)
	免疫療法

ACAT : Acyl-CoA cholesterol acyltransferase

(文献 111 より引用改変)

経口避妊薬を服用している女性において胆嚢疾患のリスクが高くなることは古くから指摘されていたが、関連を認めなかったとする研究結果もある (OS)¹¹²⁾。

高脂血症治療剤で胆嚢疾患との関連を指摘されたのは、フィブラート (OS)^{113,114)} とスタチン (OS)^{115~118)} である。フィブラートの内服は、胆石症の罹患率を上昇させるが¹¹⁴⁾、スタチンは胆石症の罹患率を下げ^{116,118)}、胆石保有者の胆嚢摘出術の機会を減少させる (OS)^{115~117)}。

サイアザイドにより急性胆嚢炎、あるいは胆嚢疾患による胆嚢摘出術のリスクが上昇したという報告があるが (OS)^{119~121)}、関連がなかった、とする報告もある (OS)¹²²⁾。

第三世代のセファロスポリン系抗菌薬であるセフトリアキソンは、小児に大量投与した際は、胆汁排泄時にカルシウム塩を沈澱させ、25~45%の患者において胆泥を生成した (CS)¹¹⁴⁾。

オクトレオチドの長期間投与は胆汁うっ滞を生じ、1年間服用すると50%の患者に胆嚢結石が発生した (CS)¹¹¹⁾。

肝動注化学療法は、直接的な毒性による化学性胆嚢炎を引き起こす可能性が指摘されている (CS)^{111,123)}。

エリスロマイシンやアンピシリンは、過敏性胆嚢炎の原因となるという報告がある (CS)¹¹¹⁾。

ホルモン置換療法による胆嚢炎発症、あるいは胆嚢摘出術を要する相対リスクは約2倍であった (MA)¹²⁴⁾、(RCT)¹²⁵⁾。

③ AIDS (acquired immunodeficiency syndrome)

AIDS患者の3分の2に肝腫大や肝機能異常がみられ、その一部が胆道系疾患を発症する。AIDS患者における代表的な胆道疾患は、AIDS cholangiopathyと急性無石胆嚢炎である (CS)¹²⁶⁾。前者はより高頻度で、胆汁うっ滞を呈すことから硬化性胆管炎に近似し、後者は比較的低頻度ながら、AIDS患者の開腹手術の原因疾患としては最も高頻度であった (CS)¹²⁷⁾。

AIDS cholangiopathyはAIDS発症後1年以上経過した中年男性にみられ (平均罹患期間15±2.2ヵ月、平均年齢37歳、範囲21~59歳)、患者の90%は右上腹部痛を訴え、腹部画像検査で肝内/肝外胆管に拡張がみられた。また、81%の患者に腹部超音波検査で異常が、78%の患者にCT検査で異常が、また生化学検査では、著明なアルカリフォスファターゼの上昇が認められた (CS)¹²⁶⁾。Magnetic resonance imaging (MRI) や magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) の特徴的所見としては、肝内外胆管の狭窄と拡張 (ビーズ様)、胆管・胆嚢壁の肥厚と造影効果、肝腫大と肝実質の早期濃染、などであった (CS)¹²⁸⁾。

AIDS患者における無石胆嚢炎の特徴は、①非AIDS患者と比較して若年、②通常は経口摂取が可能、③右上腹部痛を呈し、④著明なアルカリフォスファターゼの上昇と軽度の血清ビリルビン値の上昇がみられ、⑤サイトメガロウイルス感染あるいはクリプトスポリジウム感染を伴うこと、などであった (CS)¹²⁶⁾。

④回虫症

本邦では、回虫症による胆管結石・急性胆管炎・無石胆嚢炎などが以前みられたが、罹患率の減少により現在はまれとなった (1955年の回虫症罹患率70~80%に対して、1992年の罹患率は0.04%) (CS)¹²⁹⁾。

回虫症の合併症として肝・胆・膵疾患は最も頻度が高く、胆道系合併症には、①虫体を核とした胆管結石、②無石胆嚢炎、③急性胆管炎、④急性膵炎、⑤肝膿瘍、がある (CS)¹²⁹⁾。

回虫による胆道疾患は、十二指腸内の回虫が乳頭部から肝管・胆管へ迷入して閉塞を生じることにより起こる。胆道に迷入した回虫は、通常1週間以内に胆道から十二指腸へと移動するが、10日以上とどまる場合には死亡して胆石の核となる (CS)¹²⁹⁾。



図4 Mirizzi syndrome (文献1より引用改変)

- a. MRCPでは、総肝管は閉塞し、胆嚢は描出されなかった。
- b. ENBDチューブによる胆管造影では、総肝管は狭窄し胆嚢は描出されなかった。
- c. 造影CTのcoronal imageでは、胆嚢管に嵌頓した結石が総肝管を圧排し、狭窄させていることが明らかであった(矢印)。
- d. Laparoscopic subtotal-cholecystectomy後の術中胆管造影をENBDチューブから行い、総肝管の狭窄が解除されていることを確認した。

回虫に関連した胆道疾患は、女性に多く(男女比1:3)、小児には比較的少ない。また妊婦は、非妊婦よりも胆道系合併症のリスクが高い(CS)¹²⁹⁾。一部の流行地帯として中国・東南アジアがあげられ、同地域における胆道系疾患の原因として、回虫症は胆石症と同じくらい頻度が高い(CS)¹²⁹⁾。

近年の本邦における報告は極めて少なく、一部の症例報告(Case report: 以下CR)^{130,131)}が散見されるのみである。同様に、2000～2007年(トルコ)の症例集積研究では、ERCPを施行した3,548例中、回虫症による胆道疾患は4例(0.1%)であった(CS)¹³²⁾。

⑤その他の留意すべき特殊な胆管炎

a. Mirizzi syndrome (図4)

胆嚢頸部や胆嚢管結石により機械的圧迫や炎症性変化によって総胆管に狭窄をきたした病態(CS)¹³³⁾。

Type I: 胆嚢頸部または胆嚢管にある結石と胆管周囲の炎症性変化により胆管が右方より圧排された病態。

Type II: 胆嚢管結石による胆管の圧迫壊死のため胆嚢胆管瘻(biliobiliary fistula)をきたした病態。

b. Lemmel syndrome (図5, 6)

十二指腸傍乳頭部の憩室が胆管、あるいは膵管(の開口部)を圧排させ、胆道・膵管の通過障害をきたすことにより生じる胆汁うっ滞、黄疸、胆石、胆管炎、膵炎などの一連の病態(EO)¹³⁴⁾。

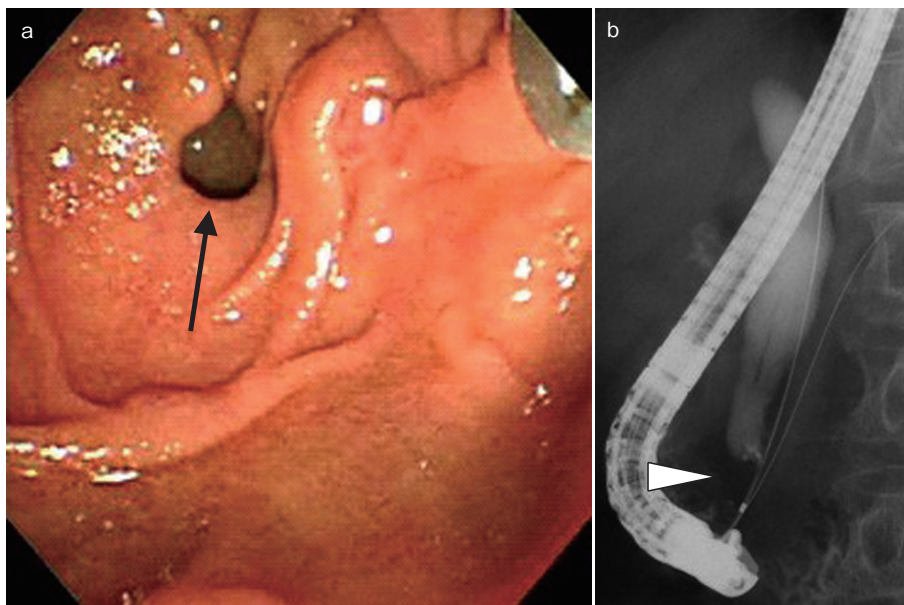


図5 Lemmel syndrome (文献1より引用)
 a. 上部消化管内視鏡では、Vater 乳頭直上に憩室を認めた (矢印) (胆管と膵管にガイドワイヤーが入っている)。
 b. ERCP では下部胆管に壁外性の圧排所見を認めた (矢頭)。

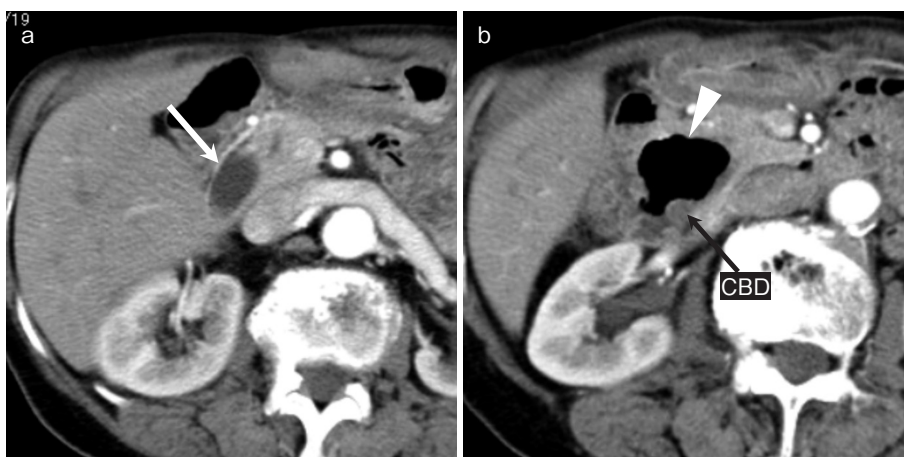


図6 Lemmel syndrome
 a. 造影CTでは、肝内胆管、肝外胆管の拡張を認める (矢印)。
 b. 大きな憩室 (矢頭) が総胆管下部 (CBD) を圧排している。

4. 予後

1) 死亡率

Q8. 急性胆管炎・胆嚢炎の死亡率は？

急性胆管炎：2.7～10%
 急性胆嚢炎：1%未満

表6 急性胆管炎死亡率

報告者	期間	報告年	国	対象	症例数 (人)	死亡率 (%)
Andrew ¹³⁶⁾	1957 ~ 67	1970	米国	AOSC	17	64.71
Shimada ¹³⁷⁾	1975 ~ 81	1984	日本	重症例	42	57.10
Csendes ¹³⁸⁾	1980 ~ 88	1992	チリ		512	11.91
Himal ¹³⁹⁾	1980 ~ 89	1990	カナダ		61	18.03
Chijiwa ¹⁴⁰⁾	1980 ~ 93	1995	日本	AOSC	27	11.11
Liu ¹⁵²⁾	1982 ~ 87	1990	台湾	ショック	47	27.66
Lai ³⁾	1984 ~ 88	1990	香港	重症例	86	19.77
Thompson ⁷⁹⁾	1984 ~ 88	1990	米国		127	3.94
有馬 ¹⁴¹⁾	1984 ~ 92	1993	日本		163	2.45
国崎 ¹⁴²⁾	1984 ~ 94	1997	日本		82	10.98
Tai ¹⁴³⁾	1986 ~ 87	1992	台湾		225	6.67
Thompson ¹⁴⁴⁾	1986 ~ 89	1994	米国		96	5.21
Sharma ¹³⁵⁾	2000 ~ 04	2005	インド		150	2.70
Lee ¹⁴⁵⁾	2001 ~ 02	2007	台湾	菌血症	112	13.40
Rahman ¹⁴⁶⁾	記載なし	2005	英国		122	10.00
Pang ¹⁴⁷⁾	2003 ~ 04	2006	香港		171	6.40
Agarwal ¹⁴⁸⁾	2001 ~ 05	2006	インド		175	2.90
Tsujino ¹⁴⁹⁾	1994 ~ 05	2007	日本	ASC	38	5.30
Rosing ¹⁵⁰⁾	1995 ~ 05	2007	米国		117	8.00
Salek ⁸²⁾	2000 ~ 05	2007	米国		108	24.10
Yeom ¹⁵¹⁾	2005 ~ 07	2010	韓国		181	0.50
				(ASC)	(44)	2.00
Murata ¹⁵³⁾	2008	2011	日本		60,842	2.70

AOSC : acute obstructive suppurative cholangitis, ASC : acute suppurative cholangitis

①急性胆管炎の死亡率 (表6)

急性胆管炎の死亡率は、これまで0.5 ~ 65 %と報告されている (RCT)¹³⁵⁾, (OS)^{3,153)}, (CS)^{79,82,136 ~ 151)}, (EO)¹⁵²⁾。1980年以前では死亡率が50 % (CS)^{136,137)}, 1981年以後では10 ~ 30 % (OS)³⁾, (CS)^{79,82,138 ~ 140)}, (EO)¹⁵²⁾, 特に2000年以降では、2.7 ~ 10 %と報告されている (RCT)¹³⁵⁾, (OS)¹⁵³⁾, (CS)^{82,145 ~ 151)}。このような死亡率の差異は、集積された症例の重症度スペクトラムや、診断基準の相違に起因しているものと推測される。

本邦のJapanese administrative database associated with the Diagnosis Procedure Combination system (DPC) データから抽出した急性胆管炎60,842例の死亡率は2.7 %であった (OS)¹⁵³⁾。

②急性胆嚢炎の死亡率 (表7)

急性胆嚢炎の死亡率は0 ~ 10 %と報告されている (MA)^{154 ~ 158)}, (RCT)¹⁵⁹⁾, (OS)^{41,160)}, (CS)^{37,93,161 ~ 182)}, (EO)^{29,183)}。2000年以降の報告では、概ね1 %未満で (MA)^{154 ~ 158)}, (RCT)¹⁵⁹⁾, (CS)^{35,167 ~ 171)}, 時代や地域による顕著な差を認めない。最近のレビューによれば、急性胆嚢炎の死亡率は0.6 %程度と記されている (EO)^{29,183)}。

表7 急性胆嚢炎死亡率

研究種別	報告者	期間	報告年	国	対象	症例数 (人)	死亡率 (%)	
メタ解析	Papi ¹⁵⁴⁾		2004		開腹胆嚢摘出術	1,009	0.90	
					腹腔鏡下胆嚢摘出術	246	0.00	
	Giger ¹⁵⁵⁾		2005				0.26~0.6	
	Gurusamy ^{156,158)}		2006, 2010			早期手術	223	0.00
						待機手術	228	0.00
Borzellino ¹⁵⁷⁾		2008			1,408	0.00		
無作為比較試験	Johansson ¹⁵⁹⁾	2002 ~ 2004	2005	スウェーデン	開腹胆嚢摘出術	35	0.00	
					腹腔鏡下胆嚢摘出術	35	0.00	
観察研究	Ranasohoff ¹⁶⁰⁾	1960 ~ 1981	1987	米国	糖尿病患者	298	3.36	
症例集積研究	Meyer ¹⁶¹⁾	1958 ~ 1964	1967	米国		245	4.49	
	Gagic ¹⁶²⁾	1966 ~ 1971	1975	米国		93	9.68	
	Girald ¹⁶³⁾	1970 ~ 1986	1993	カナダ		1,691	0.65	
	Addison ¹⁶⁴⁾	1971 ~ 1990	1988	英国		236	4.66	
	河合 ¹⁶⁵⁾	1975 ~ 1984	1992	日本		100	2.00	
	柿田 ¹⁸²⁾	1982 ~ 1991	1994	日本		81	0.00	
	Bedirli ⁴¹⁾	1991 ~ 1994	2001	トルコ		368	2.72	
	Gharaibeh ¹⁶⁶⁾	1994 ~ 1999	2002	ヨルダン		204	0.00	
	Russo ¹⁶⁷⁾	2004	2004	米国	全米死亡統計	262,411	0.60	
	Al Salamah ¹⁶⁸⁾	1997 ~ 2002	2005	サウジアラビア	腹腔鏡下胆嚢摘出術	311	0.00	
	Lee ¹⁶⁹⁾	2005 ~ 2006	2008	米国		202	0.00	
	Csikesz ¹⁷⁰⁾		2000 ~ 2005	2008	米国	開腹胆嚢摘出術	152,202	3.00
						腹腔鏡下胆嚢摘出術	859,747	0.40
	Lee ³⁵⁾	2007 ~ 2008	2009	台湾		235	1.70	
	関本 ¹⁷¹⁾		2004 ~ 2005	2010	日本	全例 (手術例)	738 (512)	0.9 (0.2)
			2006 ~ 2007		日本	全例 (手術例)	3,858 (1,897)	1.9 (0.4)
			2008 ~ 2009		日本	全例 (手術例)	8,026 (5,158)	2.9 (0.5)
	Haff ¹⁷²⁾	1952 ~ 1967	1991	イスラエル	70歳以上	131	3.82	
	Gingrich ¹⁷³⁾	1976 ~ 1985	1968	米国	外瘻術のみ	114	32.00	
	Glenn ¹⁷⁴⁾	1977 ~ 1987	1981	米国	65歳以上	655	9.92	
	Savoca ¹⁷⁵⁾	1981 ~ 1987	1990	米国	無石性のみ	47	6.38	
	Kalliafas ¹⁷⁶⁾	1981 ~ 1987	1998	米国	無石性のみ	27	40.74	
Inoue ¹⁷⁷⁾	1989 ~ 1993	1988	日本	術後性のみ	494	23.08		
Wang ⁹³⁾	1997 ~ 2002	2001	台湾	無石性のみ	52	12.00		
Contini ¹⁷⁸⁾	1997 ~ 2006	2004	トルコ	壊疽性	53	15.00		
Bingener ¹⁷⁹⁾	1998 ~ 1999	2005	イタリア	壊疽性	27	4.00		
Girgin ¹⁸⁰⁾	1992 ~ 2002	2005	米国	壊疽性	139	0.00		
高田 ¹⁸¹⁾	1981 ~ 1992	1992	日本	65歳以上	44	4.55		

一方、術後の胆嚢炎や無石胆嚢炎患者では、死亡率が23~40%と高い (CS)^{175,176)}。

75歳以上の高齢者の死亡率は若年者に比して高い傾向が観察され (CS)^{172,174,181)}、また糖尿病の合併は死亡リスクを高める可能性がある (OS)¹⁶⁰⁾。

しかしながら、急性胆嚢炎の診断基準は報告によって一様ではなく、また、急性胆嚢炎の死亡率は、適用される治療手技の種類や質、患者の年齢や合併疾患の有無・程度、さらに、発症から治療までのタイミングや重症度、などの様々な要因に影響を受けるため、これらの因子を補正することなく単純に比較することは難しい。

TG 07 発刊以降の報告をみると、急性胆嚢炎 235 例の重症度による死亡率は、Grade I（軽症）0.6 %，Grade II（中等症）0 %，Grade III（重症）21.4 %で、急性胆嚢炎全体としては 1.7 %であった（CS）³⁵⁾。

2) 死因 (Cause of death)

①急性胆管炎の死因

急性胆管炎による死亡原因は、大半が非可逆性のショックによる多臓器不全で、経年的な変化は認められない（OS）³⁾，（CS）^{79,136～140)}，（EO）¹⁵²⁾。急性期を生存した患者の死亡原因も同様に多臓器不全，心不全，肺炎などである（CS）¹⁴¹⁾。

②急性胆嚢炎の死因

1980 年以前の報告では、急性胆嚢炎に対する胆嚢摘出術後の死亡症例の死因の大半を上行性胆管炎，肝膿瘍，敗血症などの感染症が占めていた（CS）^{161,162)} のに対して，1980 年代以降の報告では，術後早期の感染症による死亡は激減し，心筋梗塞，心不全，肺梗塞などの心血管障害や肝腎不全による死亡が相対的に増加した（CS）^{163,164)}。胆嚢摘出術を施行せずにドレナージのみ施行された症例では，1970 年以前には大半が肺炎や敗血症で死亡していたのに対し（CS）¹⁷³⁾，近年では悪性腫瘍や呼吸不全・心不全などの多臓器不全による死亡が大半を占めた（CS）^{184,185)}，（EO）¹⁸³⁾。

3) 再発

①急性胆嚢炎の再発率

Q 9. 急性胆嚢炎に対して保存的治療が施行された場合の再発率は？

保存的治療後，あるいは手術待機中の再発率：19～36 %
経皮的胆嚢ドレナージ後の胆嚢摘出術非施行例：22～47 %

急性胆嚢炎に対し胆嚢摘出術が行われれば，基本的にその再発はない。再発をきたす場合としては，①無治療で自然に治癒した急性胆嚢炎が再発する場合，②保存的治療（絶食・抗菌薬など）後の胆嚢摘出術待機中に急性胆嚢炎が再発する場合，③何らかの理由（手術リスクや患者選択など）により胆嚢摘出術が施行されなかった後に急性胆嚢炎が再発する場合（胆嚢ドレナージ術が施行される場合と施行されない場合），④胆嚢・胆管結石症（炎）に対し内視鏡的胆管切石術後に胆嚢（胆管）炎を発症する場合，がある。

a. 無治療で自然に治癒した急性胆嚢炎の再発

11,229 人をスクリーニングし，US にて胆石を認めた 856 人（7.6 %）を経過観察したイタリアの多施設コホート研究では，観察開始時に 856 人中の 94 人（11.8 %）が軽症（休養を要さない腹痛），119 人（15.1 %）が重症（休養を要する腹痛）の胆石症を呈していたが，観察期間（中央値）8.7 年で，それぞれの 58 %，52.1 %が無症状化した（OS）²⁶⁾。また，急性胆嚢炎症例を抗菌薬にて治療した後に，無作為に待機的胆嚢摘出（n=31）と経過観察（n=33）に割り付けた RCT では，観察期間（中央値）67 ヶ月で，経過観察群の 12 例（36 %）が，疼痛や胆石関連合併症（急性胆嚢炎，胆管結石，急性膵炎）による緊急入院を要し，10 例（30 %）が中央値 14 ヶ月で胆嚢摘出術を要した（RCT）^{186,187)}。同様に，保存的治療と胆嚢摘出術を比較した RCT では，保存的治療に割り付けられた 33 例のうち 8 例（24 %）が 1.5～4 年間の観察期間中に胆嚢摘出術を受けた（RCT）¹⁸⁸⁾。

b. 保存的治療後の胆嚢摘出術待機中における急性胆嚢炎の再発

保存的治療ののちに胆嚢摘出術を待機している期間の急性胆嚢炎の再発率は、2.5～22%である(RCT)¹⁸⁹⁾、(OS)¹⁶⁰⁾。先のRCT(急性胆嚢炎症例を抗菌薬にて治療した後に、無作為に待機的胆嚢摘出と経過観察へ割り付け)では、胆嚢摘出群(n=31)の6例(19%)が待機中に疼痛や胆石関連合併症(急性胆嚢炎、胆管結石、急性膵炎)による緊急入院を要した(RCT)^{186,187)}。急性有石胆嚢炎(n=311)の急性期に胆嚢摘出術を受けずに退院した25例では、手術待機中に1例(2.5%)が急性胆嚢炎を再発した(OS)¹⁶⁰⁾。急性胆嚢炎の急性期手術と待機的手術を比較したRCTでは、待機群(n=50)において、8～10週の待機期間内に11例(22%)が急性胆嚢炎を再発し、うち3例(6%)が胆嚢穿孔を呈した(RCT)¹⁸⁹⁾。

c. 何らかの理由により胆嚢摘出術が施行されなかった後の急性胆嚢炎の再発

急性胆嚢炎(n=81)の非手術9例(11%)では、3～28ヵ月間の経過で急性胆嚢炎の再発を認めなかった(EO)¹⁸¹⁾。経皮的胆嚢ドレナージ後に胆嚢摘出術を施行することなく経過観察した急性胆嚢炎症例では、平均18ヵ月の観察期間中に、1回以上の急性胆嚢炎が47%(28/60例)に再発した(CS)¹⁸⁴⁾。同様に、平均観察期間37ヵ月で31%(11/36例)に急性胆嚢炎の再発がみられた(CS)¹⁸⁵⁾、6ヵ月～14年の経過観察で22%(5/23例)が急性胆嚢炎を再発したが61%(14/23)例は無症状で経過した(CS)¹⁹⁰⁾、とする報告がある。

②胆管結石治療後の再発率

Q 10. 胆管結石症に対する内視鏡的治療後に有石胆嚢を放置した場合の急性胆嚢炎発症率は？

有石胆嚢の急性胆嚢炎の発症率：5.6～22%

総胆管結石症に対する内視鏡的乳頭切開術(endoscopic sphincterotomy: EST)後の長期経過に関する症例集積研究では、5～15年の経過観察期間内に7～16%の症例が胆管結石・胆道疼痛・胆管炎などの胆道系合併症を再発した(OS)^{191～194)}、(CS)^{195,196)}。

a. 急性胆管炎・胆嚢炎の再発

内視鏡的胆管切石術後に、有石胆嚢を放置した場合の急性胆嚢炎の発症率(有症状化を含む)は5.6～22%(RCT)^{197,198)}、(OS)^{191～194)}、(CS)^{196,199～201)}、無石胆嚢を放置した場合の急性胆嚢炎の発症率は1%前後(RCT)^{191～193)}、(CS)^{196,199)}と報告されている(表8)。

表8 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

報告者	報告年	有石胆嚢	無石胆嚢	観察期間(年)
Costamagna ^{*192)}	2002	5.8%(11/190)	—	6.8
Ando ¹⁹³⁾	2003	7.6%(34/448)	1.2%(3/246)	7.5
Sugiyama ¹⁹⁶⁾	2002	12%(2/17)	0%(0/15)	14.5
Tanaka ¹⁹¹⁾	1998	22%(7/32)	1%(1/88)	10.2
Lau ¹⁹⁸⁾	2006	5.6%(5/89)	—	5.0

*母集団がすべて有石胆嚢かどうかは不明

ESTによる内視鏡的胆管結石治療後の有石胆嚢症例に腹腔鏡下胆嚢摘出術を行う群と経過を観察するRCTでは、中央値30ヵ月の観察期間で経過観察59例中、胆道系合併症を27例(47%)に認め、7例(12%)が急性胆嚢炎をきたし、最終的に22人(37%)が胆嚢摘出術を受けた。一方、胆嚢摘出術群では胆道系合併症がなかった(RCT)¹⁹⁷⁾。同様に、胆管結石治療後の有石胆嚢178例を無作為に胆嚢摘出術群(89例)と経過観察群(89例)に割り付けたRCTでは、5年間で経過観察群の24%に胆道系合併症(胆管炎14.6%、膵炎0%、黄疸1.1%、胆嚢炎5.6%、肝胆道系酵素値の異常2.2%)を認め、15例(16.9%)が胆嚢摘出術を受け、胆嚢摘出術群の胆道系合併症は7%(胆管炎5.6%、腹痛1.2%)であった(RCT)¹⁹⁸⁾。

EPBDによる内視鏡的胆管結石治療後のアウトカム解析では、観察期間4.4年で、胆道系合併症を、胆嚢摘出術後2.8%、有石胆嚢放置22.6%、無石胆嚢放置9.2%、胆嚢摘出術前13.5%に認め、急性胆嚢炎は有石胆嚢の4.5%に発生した。胆管結石再発の危険因子は有石胆嚢であった(CS)^{202,203)}。

引用文献

- 1) Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al. TG 13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 1: 8-23. (CPG)
- 2) Ahrendt S, Pitt H. The biliary tract. In: Sabiston Textbook of Surgery, 17th edn. Philadelphia: W. B. Saunders, 2004; 1625. (EO)
- 3) 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. (OS)
- 4) 高田忠敬, 安田秀喜, 内山勝弘. [胆道系の急性炎症] 急性胆管炎の病態と治療胆管炎の重症化因子に関する一考察. *肝胆膵* 1989; 18: 91-7. (EO)
- 5) Charcot M. De la fièvre hépatique symptomatique-Comparaison avec la fièvre uroseptique. *Lecons sur les maladies du foie des voies biliaires et des reins.*, Paris: Bourneville et Sevestre; 1877; 176-85. (EO)
- 6) Reynolds BM, Dargan EL. Acute obstructive cholangitis-A distinct syndrome-. *Ann Surg* 1959; 150: 299-303. (CS)
- 7) Longmire WP. Suppurative cholangitis. In: Hardy JD. Editor. *Critical surgical illness*. New York: Saunders; 1971; 397-424. (EO)
- 8) Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 133-64. (CPG)
- 9) 竹末芳生. 「成人, 小児における腹腔内感染症の診断と治療: 外科感染症学会とアメリカ感染症学会によるガイドライン2010」の問題点と日本におけるガイドラインの必要性. *日外感染症会誌* 2010; 7: 1-6. (EO)
- 10) 武藤良弘. 急性胆嚢炎治療の新しい動向 病態と病理. *胆と膵* 1992; 13: 735-8. (EO)
- 11) 武藤良弘. 病理から見た急性胆嚢炎の病態. *腹部救急診療の進歩* 1992; 12: 345-9. (EO)
- 12) Fitzgibbons RJ Jr, Tseng A, Wang H, Ryberg A, Nguyen N, Sims KL. Acute cholecystitis. Does the clinical diagnosis correlate with the pathological diagnosis? *Surg Endosc* 1996; 10: 1180-4. (CS)
- 13) Yacoub WN, Petrosyan M, Sehgal I, Ma Y, Chandrasoma P, Mason RJ. Prediction of patients with acute cholecystitis requiring emergent cholecystectomy: a simple score. *Gastroenterol Res Pract* 2010; doi 901739: Epub 2010 Jun 8. (CS)
- 14) Goodman ZD, Ishak KG. Xanthogranulomatous cholecystitis. *Am J Surg Pathol* 1981; 5: 653-9. (CS)
- 15) 渋谷宏行, 阿部章彦, 恩村雄太. Xanthogranulomatous cholecystitis-41例の臨床病理学的検討. *胆と膵* 1984; 5: 185-90. (CS)
- 16) Gross RE. Congenital anomalies of the gallbladder. *Arch Surg* 1936; 32: 131-62. (CS)
- 17) 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. *厚生指標* 1993; 39: 29-35. (CS)
- 18) 谷村 弘, 石原扶美武, 小林展章, 土屋幸浩, 内山和久. 1997年度胆石全国調査報告. *胆道* 1998; 12: 276-93. (CS)
- 19) Tazuma S. Gallstone disease: Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic). *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 1075-83. (EO)
- 20) 谷村 弘, 内山和久, 杉本恵洋. 胆石症-X線CT-. *胆と膵* 1993; 14: 303-10. (EO)
- 21) 齊藤和好, 菅野千治, 大森英俊. 無症状胆石とその治療方針. *外科治療* 1991; 64: 818-23. (EO)

- 22) 山口和哉, 谷村 弘, 石本喜和男, 内山和久. 剖検例からみた胆石保有率と胆嚢癌合併率. 日臨外会誌 1997 ; 58 : 1986-92. (CS)
- 23) 梶山梧朗. 無症候性胆石症の自然史とそのマネージメント. *Medicina* 1992 ; 29 : 278-9. (EO)
- 24) Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg* 1993 ; 165 : 399-404. (OS)
- 25) Persson GE. Expectant management of patients with gallbladder stones diagnosed at planned investigation. A prospective 5-to 7-year follow-up study of 153 patients. *Scand J Gastroenterol* 1996 ; 31 : 191-9. (OS)
- 26) Festi D, Reggiani ML, Attili AF, Loria P, Pazzi P, Scaioi E, et al. Natural history of gallstone disease : Expectant management or active treatment? Results from a population-based cohort study. *J Gastroenterol Hepatol* 2010 ; 25 : 719-24. (OS)
- 27) 竹内文康, 堀口祐爾, 今井英夫, 坂本宏司, 鈴木智博, 久保 裕, 他. 無症状胆石の取り扱いとその転帰. *胆と膵* 1998 ; 19 : 297-301. (CS)
- 28) Ransohoff DF, Gracie WA, Wolfenson LB, Neuhauser D. Prophylactic cholecystectomy or expectant management for silent gallstones. A decision analysis to assess survival. *Ann Intern Med* 1983 ; 99 : 199-204. (EO)
- 29) Stinton LM, Myers RP, Shaffer EA. Epidemiology of gallstones. *Gastroenterol Clin North Am* 2010 ; 39 : 157-9. (EO)
- 30) Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Cholesterol gallstone disease. *Lancet* 2006 ; 368 : 230-9. (EO)
- 31) Portincasa P, Moschetta A, Petruzzelli M, Palasciano G, Di Ciaula A, Pezzolla A. Gallstone disease : Symptoms and diagnosis of gallbladder stones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006 ; 20 : 1017-29. (EO)
- 32) Glambeek I, Arnesjo B, Soreide O. Correlation between gallstones and abdominal symptoms in a random population. Results from a screening study. *Scand J Gastroenterol* 1989 ; 24 : 277-81. (OS)
- 33) 桐山勢生, 熊田 卓, 谷川 誠, 久永康宏, 豊田秀徳, 金森 明, 他. 実地医家から見た「急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン」の検証-診断・重症度判定を中心に-. *日腹部救急医学会誌* 2011 ; 31 : 475-82. (CS)
- 34) Kiriya S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012 ; 5 : 548-56. (CS)
- 35) Lee SW, Yang SS, Chang CS, Yeh HJ. Impact of the Tokyo guidelines on the management of patients with acute calculous cholecystitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2009 ; 24 : 1857-61. (CS)
- 36) Asai K, Watanabe M, Kusachi S, Tanaka H, Matsukiyo H, Osawa A, et al. Bacteriological analysis of bile in acute cholecystitis according to the Tokyo guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012 ; 4 : 476-86. (CS)
- 37) Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012 ; 5 : 578-85. (CS)
- 38) Hunt DR, Chu FC. Gangrenous cholecystitis in the laparoscopic era. *Aust N Z J Surg* 2000 ; 70 : 428-30. (CS)
- 39) Merriam LT, Kanaan SA, Dawes LG, Angelos P, Prystowsky JB, Rege RV, et al. Gangrenous cholecystitis : analysis of risk factors and experience with laparoscopic cholecystectomy. *Surgery* 1999 ; 126 : 680-5. (CS)
- 40) Wilson AK, Kozol RA, Salwen WA, Ma LJ, Tennenberg SD. Gangrenous cholecystitis in an urban VA hospital. *J Surg Res* 1994 ; 56 : 402-4. (CS)
- 41) Bedirli A, Sakrak O, Sozuer EM, Kerek M, Guler I. Factors effecting the complications in the natural history of acute cholecystitis. *Hepatogastroenterology* 2001 ; 48 : 1275-8. (OS)
- 42) Fagan SP, Awad SS, Rahwan K, Hira K, Aoki N, Itani KM, et al. Prognostic factors for the development of gangrenous cholecystitis. *Am J Surg* 2003 ; 186 : 481-5. (CS)
- 43) Aydin C, Altaca G, Berber I, Tekin K, Kara M, Titiz I. Prognostic parameters for the prediction of acute gangrenous cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006 ; 13 : 155-9. (OS)
- 44) Bennett GL, Rusinek H, Lisi V, Israel GM, Krinsky GA, Slywotzky CM, et al. CT findings in acute gangrenous cholecystitis. *AJR Am J Roentgenol* 2002 ; 178 : 275-81. (CS)
- 45) Smith EA, Dillman JR, Elsayes KM, Menias CO, Bude RO. Cross-sectional imaging of acute and chronic gallbladder inflammatory disease. *AJR Am J Roentgenol* 2009 ; 192 : 188-96. (EO)
- 46) Tokunaga Y, Nakayama N, Ishikawa Y, Nishitai R, Irie A, Kaganoi J, et al. Surgical risks of acute cholecystitis in elderly. *Hepatogastroenterology* 1997 ; 44 : 671-6. (CS)
- 47) Ergul E, Gozetlik EO. Perforation of gallbladder. *Bratisl Lekogy Listy* 2008 ; 109 : 210-4. (CS)
- 48) Derici H, Kara C, Bozdog AD, Nazli O, Tugrul T, Akca E. Diagnosis and treatment of gallbladder perforation. *World J Gastroenterol* 2006 ; 12 : 7832-6. (CS)
- 49) Shakespear JS, Shaaban AM, Rezvani M. CT findings of acute cholecystitis and its complications. *AJR Am J*

- Roentgenol 2010 ; 194 : 1523-9. (CS)
- 50) Tsai MJ, Chen JD, Tiu CM, Chou YH, Hu SC, Chang CY. Can acute cholecystitis with gallbladder perforation be detected preoperatively by computed tomography in ED? Correlation with clinical data and computed tomography features. *Am J Emerg Med* 2009 ; 27 : 574-81. (CS)
 - 51) Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, Niro G, Valvano MR, Spirito F, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007 ; 102 : 1781-817. (MA)
 - 52) Vitte RL, Morfousse JJ. Evaluation of endoscopic retrograde cholangiopancreatography procedures performed in general hospitals in France. *Gastroenterol Clin Biol* 2007 ; 31 : 740-9. (CS)
 - 53) Williams EJ, Taylor S, Fairclough P, Hamlyn A, Logan RF, Martin D, et al. Are we meeting the standards set for endoscopy? Results of a large-scale prospective survey of endoscopic retrograde cholangio-pancreatograph practice. *Gut* 2007 ; 56 : 821-9. (OS)
 - 54) Chong VH, Yim HB, Lim CC. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the elderly : outcomes, safety and complications. *Singapore Med J* 2005 ; 46 : 621-6. (CS)
 - 55) Ong TZ, Khor JL, Selamat DS, Yeoh KG, Ho KY. Complications of endoscopic retrograde cholangiography in the post-MRCP era : a tertiary center experience. *World J Gastroenterol* 2005 ; 11 : 5209-12. (OS)
 - 56) Thompson AM, Wright DJ, Murray W, Ritchie GL, Burton HD, Stonebridge PA. Analysis of 153 deaths after upper gastrointestinal endoscopy : room for improvement? *Surg Endosc* 2004 ; 18 : 22-5. (CS)
 - 57) 金子榮藏, 原田英雄, 春日井達造, 小越和栄, 丹羽寛文. 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第4回全国調査報告-1998年より2002年までの5年間. *Gastroenterol Endosc* 2004 ; 46 : 54-61. (CS)
 - 58) Vandervoort J, Soetikno RM, Tham TC, Wong RC, Ferrari AP Jr, Montes H, et al. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2002 ; 56 : 652-6. (CS)
 - 59) 跡見 裕, 税所宏光, 早川哲夫, 税所宏光, 白鳥敬子. 内視鏡的乳頭処置に関する研究. 難治性膵疾患に関する調査研究, 平成12年度厚生労働省研究 2001 ; 47-53. (CS)
 - 60) Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996 ; 335 : 909-18. (OS)
 - 61) Lenriot JP, Le Neel JC, Hay JM, Jaeck D, Millat B, Fagniez PL. Catheteisme retrograde et sphincterotomie endoscopique. Evaluation prospective en milieu chirurgical. *Gastro-Enterol ClinBiol* 1993 ; 17 : 244-50. (CS)
 - 62) Benchimol D, Bernard JL, Mouroux J, Dumas R, Elkaim D, Chazal M, et al. Infectious complications of endoscopic retrograde cholangio-pancreatography managed in a surgical unit. *IntSurg* 1992 ; 77 : 270-3. (CS)
 - 63) Cotton PB, Lehman G, Vennes JA, Geenen JE, Russell RCG, Meyers WC, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management : an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991 ; 37 : 255-8. (CS)
 - 64) Reiertsen O, Skjoto J, Jacobsen CD, Rosseland AR. Complications of fiberoptic gastrointestinal endoscopy ; five years' experience in a central hospital. *Endoscopy* 1987 ; 19 : 1-6. (CS)
 - 65) Roszler MH, Campbell WL. Post-ERCP pancreatitis : association with urographic visualization during ERCP. *Radiology* 1985 ; 157 : 595-8. (CS)
 - 66) Escourrou J, Cordova JA, Lazorthes F, Frexinos J, Ribet A. Early and late complications after endoscopic sphincterotomy for biliary lithiasis with and without the gall bladder 'in situ'. *Gut* 1984 ; 25 : 598-602. (CS)
 - 67) Bilbao MK, Dotter CT, Lee TG, Katon RM. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). A study of 10,000 cases. *Gastroenterology* 1976 ; 70 : 314-20. (CS)
 - 68) Mumtaz K, Hamid S, Jafri W. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography with or without stenting in patients with pancreaticobiliary malignancy, prior to surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 ; 18 : CD 006001. (MA)
 - 69) van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, Bruno MJ, van der Harst E, Kubben FJ, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med* 2010 ; 362 : 129-37. (RCT)
 - 70) Fumex F, Coumaros D, Napoleon B, Barthet M, Laugier R, Yzet T, et al. Similar performance but higher cholecystitis rate with covered biliary stents : results from a prospective multicenter evaluation. *Endoscopy* 2006 ; 38 : 787-92. (OS)
 - 71) Lipsett PA, Pitt HA. Acute cholangitis. *Surg Clin North Am* 1990 ; 70 : 1297-312. (CS)
 - 72) 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. (CS)
 - 73) Mosler P. Diagnosis and Management of Acute Cholangitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2011 ; 13 : 166-72. (EO)
 - 74) Edlund YA, Mollsted BO, Ougchterlony O. Bacteriological investigation of the biliary system and liver in biliary tract disease correlated to clinical data and microstructure of the gallbladder and liver. *Acta Chir Scand* 1959 ;

- 116 : 461–76. (CS)
- 75) Keighley MR, Lister DM, Jacobs SI, Giles GR. Hazards of surgical treatment due to microorganisms in the bile. *Surgery* 1974 ; 75 : 578–83. (CS)
- 76) Sinanan MN. Acute cholangitis. *Infect Dis Clin North Am* 1992 ; 6 : 571–99. (CS)
- 77) Saharia PC, Cameron JL. Clinical management of acute cholangitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976 ; 142 : 369–72. (CS)
- 78) Pitt HA, Couse NF. Biliary sepsis and toxic cholangitis. In : Moody FG, Carey LC. Editors. *Surgical Treatment of Digestive Diseases*. ed 2. Chicago : Year Book Medical Publishers ; 1990 : 332. (CS)
- 79) 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. (CS)
- 80) Basoli A, Schietroma M, De Santis A, Colella A, Fiocca F, Speranza V. Acute cholangitis : diagnostic and therapeutic problems. *Ital J Surg Sci* 1986 ; 16 : 261–7. (CS)
- 81) 代田明朗, 三樹 勝, 吉岡正智, 森山雄吉. 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. (CS)
- 82) Salek J, Livote E, Sideridis K, Bank S. Analysis of risk factors predictive of early mortality and urgent ERCP in acute cholangitis. *J Clin Gastroenterol* 2009 ; 43 : 171–5. (CS)
- 83) Sosna J, Kruskal JB, Copel L, Goldberg SN, Kane RA. US-guided percutaneous cholecystostomy : features predicting culture-positive bile and clinical outcome. *Radiology* 2004 ; 230 : 785–91. (CS)
- 84) Beardsley SL, Shlansky-Goldberg RD, Patel A, Freiman DB, Soulen MC, Stavropoulos SW, et al. Predicting infected bile among patients undergoing percutaneous cholecystostomy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005 ; 28 : 319–25. (CS)
- 85) Gouma DJ, Obertop H. Acute calculous cholecystitis. What is new in diagnosis and therapy? *HPB Surg* 1992 ; 6 : 69–78. (EO)
- 86) Mack E. Role of surgery in the management of gallstones. *Semin Liver Dis* 1990 ; 10 : 222–31. (EO)
- 87) Hermann RE. Surgery for acute and chronic cholecystitis. *Surg Clin North Am* 1990 ; 70 : 1263–75. (EO)
- 88) Sharp KW. Acute cholecystitis. *Surg Clin North Am* 1988 ; 68 : 269–79. (EO)
- 89) 日本消化器病学会編. 胆石症診療ガイドライン, 南江堂, 東京, 2009. (CPG)
- 90) Williamson RC. Acalculous disease of the gall bladder. *Gut* 1988 ; 29 : 860–72. (CS)
- 91) Barie PS, Fischer E. Acute acalculous cholecystitis. *J Am Coll Surg* 1995 ; 180 : 232–44. (CS)
- 92) Ryu JK, Ryu KH, Kim KH. Clinical features of acute acalculous cholecystitis. *J Clin Gastroenterol* 2003 ; 36 : 166–9. (CS)
- 93) Wang AJ, Wang TE, Lin CC, Lin SC, Shih SC. Clinical predictors of severe gallbladder complications in acute acalculous cholecystitis. *World J Gastroenterol* 2003 ; 9 : 2821–3. (CS)
- 94) 松崎晋平, 真口宏介, 高橋邦幸, 湯沼朗生, 小山内学, 浦田孝広. 他. 無石胆嚢炎の臨床像院内発症例と院外発症例の比較を中心に. *日消誌* 2008 ; 105 : 1749–57. (CS)
- 95) Laurila J, Syrjala H, Laurila PA, Saarnio J, Ala-Kokko TI. Acute acalculous cholecystitis in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004 ; 48 : 986–91. (CS)
- 96) Theodorou P, Maurer CA, Spanholtz TA, Phan TQ, Amini P, Perbix W, et al. Acalculous cholecystitis in severely burned patients : incidence and predisposing factors. *Burns* 2009 ; 35 : 405–11. (CS)
- 97) Friedman GD, Kannel WB, Dawber TR. The epidemiology of gallbladder disease : observations in the Framingham Study. *J Chronic Dis* 1966 ; 19 : 273–92. (OS)
- 98) Erlinger S. Gallstones in obesity and weight loss. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000 ; 12 : 1347–52. (CS)
- 99) Gutman H, Sternberg A, Deutsch AA, Haddad M, Reiss R. Age profiles of benign gallbladder disease in 2,000 patients. *Int Surg* 1987 ; 72 : 30–3. (CS)
- 100) Liddle RA, Goldstein RB, Saxton J. Gallstone formation during weight-reduction dieting. *Arch Intern Med* 1989 ; 149 : 1750–3. (OS)
- 101) Everhart JE. Contributions of obesity and weight loss to gallstone disease. *Ann Intern Med* 1993 ; 119 : 1029–35. (OS)
- 102) Mun EC, Blackburn GL, Matthews JB. Current status of medical and surgical therapy for obesity *Gastroenterology* 2001 ; 120 : 669–81. (EO)
- 103) Torgerson JS, Lindroos AK, Naslund I, Peltonen M. Gallstones, gallbladder disease, and pancreatitis : cross-sectional and 2-year data from the Swedish Obese Subjects (SOS) and SOS reference studies. *Am J Gastroenterol* 2003 ; 98 : 1032–41. (OS)

- 104) Tsai CJ. Steatocholecystitis and fatty gallbladder disease. *Dig Dis Sci* 2009 ; 54 : 1857–63. (EO)
- 105) Liu B, Beral V, Balkwill A ; Million Women Study Collaborators. Childbearing, breastfeeding, other reproductive factors and the subsequent risk of hospitalization for gallbladder disease. *Int J Epidemiol* 2009 ; 38 : 312–8. (CS)
- 106) Sharp HT. The acute abdomen during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2002 ; 45 : 405–13. (CS)
- 107) Barone JE, Bears S, Chen S, Tsai J, Russell JC. Outcome study of cholecystectomy during pregnancy. *Am J Surg* 1999 ; 177 : 232–6. (CS)
- 108) Patel SG, Veverka TJ. Laparoscopic cholecystectomy in pregnancy. *Curr Surg* 2002 ; 59 : 74–8. (CS)
- 109) Lu EJ, Curet MJ, El-Sayed YY, Kirkwood KS. Medical versus surgical management of biliary tract disease in pregnancy. *Am J Surg* 2004 ; 88 : 755–9. (CS)
- 110) Chiappetta Porras LT, Nápoli ED, Canullán CM, Quesada BM, Roff HE, Alvarez Rodríguez J, et al. Minimally invasive management of acute biliary tract disease during pregnancy. *HPB Surg* 2009 ; Epub 2009 Jul 12. (CS)
- 111) Michielsen PP, Fierens H, Van Maercke YM. Drug-induced gallbladder disease. Incidence, aetiology and management. *Drug Saf* 1992 ; 7 : 32–45. (CS)
- 112) Royal College of General Practitioners'oral contraception study. Oral contraceptives and gallbladder disease. *Lancet* 1982 ; 2 : 957–9. (OS)
- 113) Cooper J, Geizerova H, Oliver MF. Clofibrate and gallstones. *Lancet* 1975 ; 1 : 1083. (OS)
- 114) Caroli-Bosc FX, Le Gall P, Pugliese P, Delabre B, Caroli-Bosc C, Demarquay JF, et al. Role of fibrates and HMG-CoA reductase inhibitors in gallstone formation : epidemiological study in an unselected population. *Dig Dis Sci* 2001 ; 46 : 540–4. (OS)
- 115) Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Statin use and the risk of cholecystectomy in women. *Gastroenterology* 2009 ; 136 : 1593–600. (OS)
- 116) Bodmer M, Brauchli YB, Krähenbühl S, Jick SS, Meier CR. Statin use and risk of gallstone disease followed by cholecystectomy. *JAMA* 2009 ; 302 : 2001–7. (OS)
- 117) Merzon E, Weiss NS, Lustman AJ, Elhayani A, Dresner J, Vinker S. Statin administration and risk of cholecystectomy : a population-based case-control study. *Expert Opin Drug Saf* 2010 ; 9 : 539–43. (OS)
- 118) Erichsen R, Frøslev T, Lash TL, Pedersen L, Sørensen HT. Long-term statin use and the risk of gallstone disease : A population-based case-control study. *Am J Epidemiol* 2011 ; 173 : 162–70. (OS)
- 119) Rosenberg L, Shapiro S, Slone D, Kaufman DW, Miettinen OS, Stolley PD. Thiazides and acute cholecystitis. *N Engl J Med* 1980 ; 303 : 546–8. (OS)
- 120) Gonzalez-Perez A, Garcia Rodriguez LA. Gallbladder disease in the general population : association with cardiovascular morbidity and therapy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007 ; 16 : 524–31. (OS)
- 121) Leitzmann MF, Tsai CJ, Stampfer MJ, Willett WC, Giovannucci E. Thiazide diuretics and the risk of gallbladder disease requiring surgery in women. *Arch Intern Med* 2005 ; 165 : 567–73. (OS)
- 122) Porter JB, Jick H, Dinan BJ. Acute cholecystitis and thiazides. *N Engl J Med* 1981 ; 304 : 954–5. (OS)
- 123) Wagnetz U, Jaskolka J, Yang P, Jhaveri KS. Acute ischemic cholecystitis after transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma : incidence and clinical outcome. *J Comput Assist Tomogr* 2010 ; 34 : 348–53. (CS)
- 124) Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. Postmenopausal hormone replacement therapy : scientific review. *JAMA* 2002 ; 288 : 872–81. (MA)
- 125) Cirillo DJ, Wallace RB, Rodabough RJ, Greenland P, LaCroix AZ, Limacher MC, et al. Effect of estrogen therapy on gallbladder disease. *JAMA* 2005 ; 293 : 330–9. (RCT)
- 126) Cello JP. AIDS-Related biliary tract disease. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1998 ; 8 : 963. (CS)
- 127) LaRaja RD, Rothenberg RE, Odom JW, Mueller SC. The incidence of intra-abdominal surgery in acquired immunodeficiency syndrome : a statistical review of 904 patients. *Surgery* 1989 ; 105 : 175–9. (CS)
- 128) Bilgin M, Balci NC, Erdogan A, Momtahan AJ, Alkaade S, Rau WS. Hepatobiliary and pancreatic MRI and MRCP findings in patients with HIV infection. *AJR Am J Roentgenol* 2008 ; 191 : 228–32. (CS)
- 129) Khuroo MS. Ascariasis. *Gastroenterol Clin North Am* 1996 ; 25 : 553–77. (CS)
- 130) Kaji K, Yoshiji H, Yoshikawa M, Yamazaki M, Ikenaka Y, Noguchi R, et al. Eosinophilic cholecystitis along with pericarditis caused by *Ascaris lumbricoides* : a case report. *World J Gastroenterol* 2007 ; 13 : 3760–2. (CR)
- 131) Mitoro A, Yoshikawa M, Yamao J, Yoshida M, Kojima K, Sawai M, et al. Gastrointest Endoscopic extraction of biliary ascariasis by using a wire-guided basket, without a sphincterotomy. *Endosc* 2007 ; 65 : 327. (CR)
- 132) Bektas M, Dokmeci A, Cinar K, Halici I, Oztas E, Karayalcin S, et al. Endoscopic management of biliary parasitic diseases. *Dig Dis Sci* 2010 ; 55 : 1472–8. (CS)

- 133) McSherry CK, Ferstenberg H, Virshup M. The Mirizzisindrom: suggested classification and surgical therapy. *Surg Gastroenterol* 1982 ; 1 : 219-25. (CS)
- 134) Lemmel G. Die klinische Bedeutung der Duodenal Divertikel. *Arch Verduungschrht* 1934 ; 46 : 59-70. (EO)
- 135) Sharma BC, Kumar R, Agarwal N, Sarin SK. Endoscopic biliary drainage by nasobiliary drain or by stent placement in patients with acute cholangitis. *Endoscopy* 2005 ; 37 : 439-43. (RCT)
- 136) Andrew DJ, Johnson SE. Acute suppurative cholangitis, a medical and surgical emergency. A review of ten years. *Am J Gastroenterol* 1970 ; 54 : 141-54. (CS)
- 137) 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. (CS)
- 138) 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. (CS)
- 139) Himal HS, Lindsay T. Ascending cholangitis : surgery versus endoscopic or percutaneous drainage. *Surgery* 1990 ; 108 : 629-33. (CS)
- 140) Chijiwa K, Kozaki N, Naito T, Kameoka N. Treatment of choice for choledocholithiasis in patients with acute obstructive suppurative cholangitis and liver cirrhosis. *Am J Surg* 1995 ; 170 : 356-60. (CS)
- 141) 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. *日老医学会誌* 1993 ; 30 : 964-8. (CS)
- 142) 国崎主税, 小林俊介, 城戸泰洋, 今井伸介, 原田博文, 森脇義弘, 他. 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. *日腹部救急医学会誌* 1997 ; 17 : 261-6. (CS)
- 143) Tai DI, Shen FH, Liaw YF. Abnormal pre-drainage serum creatinine as a prognostic indicator in acute cholangitis. *Hepatogastroenterology* 1992 ; 39 : 47-50. (CS)
- 144) Thompson J, Bennion RS, Pitt HA. An analysis of infectious failures in acute cholangitis. *HPB Surg* 1994 ; 8 : 139-45. (CS)
- 145) Lee CC, Chang IJ, Lai YC, Chen SY, Chen SC. Epidemiology and prognostic determinants of patients with bacteremic cholecystitis or cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2007 ; 102 : 563-9. (CS)
- 146) Rahman SH, Larvin M, McMahon MJ, Thompson D. Clinical presentation and delayed treatment of cholangitis in older people. *Dig Dis Sci* 2005 ; 50 : 2207-10. (CS)
- 147) Pang YY, Chun YA. Predictors for emergency biliary decompression in acute cholangitis. *Eur J Gastroenterol-Hepatol* 2006 ; 18 : 727-31. (CS)
- 148) Agarwal N, Sharma BC, Sarin SK. Endoscopic management of acute cholangitis in elderly patients. *World J Gastroenterol* 2006 ; 12 : 6551-5. (CS)
- 149) Tsujino T, Sugita R, Yoshida H, Yagioka H, Kogure H, Sasaki T, et al. Risk factors for acute suppurative cholangitis caused by bile duct stones. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007 ; 19 : 585-8. (CS)
- 150) Rosing DK, De Virgilio C, Nguyen AT, El Masry M, Kaji AH, Stabile BE. Cholangitis : analysis of admission prognostic indicators and outcomes. *Am Surg* 2007 ; 73 : 949-54. (CS)
- 151) Yeom DH, Oh HJ, Son YW, Kim TH. What are the risk factors for acute suppurative cholangitis caused by common bile duct stones? *Gut Liver* 2010 ; 4 : 363-7. (CS)
- 152) Liu TJ. Acute biliary septic shock. *HPB Surg* 1990 ; 2 : 177-83. (EO)
- 153) Murata A, Matsuda S, Kuwabara K, Fujino Y, Kubo T, Fujimori K, et al. Evaluation of compliance with the Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis based on the Japanese administrative database associated with the Diagnosis Procedure Combination system. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011 ; 18 : 53-9. (OS)
- 154) Papi C, Catarci M, D'Ambrosio L, Gili L, Koch M, Grassi GB, et al. Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis : a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2004 ; 99 : 147-55. (MA)
- 155) Giger U, Michel JM, Vonlanthen R, Becker K, Kocher T, Krahenbuhl L. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis : indication, technique, risk and outcome. *Langenbecks Arch Surg* 2005 ; 390 : 373-80. (MA)
- 156) Gurusamy KS, Samraj K. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 ; 4 : CD 005440. (MA)
- 157) Borzellino G, Sauerland S, Minicozzi AM, Verlato G, Di Pietrantonj C, de Manzoni G, et al. Laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis. A meta-analysis of results. *Surg Endosc* 2008 ; 22 : 8-15. (MA)
- 158) Gurusamy K, Samraj K, Gluud C, Wilson E, Davidson BR. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 2010 ; 97 : 141-50. (MA)
- 159) Johansson M, Thune A, Nelvin L, Stiernstam M, Westman B, Lundell L. Randomized clinical trial of open ver-

- sus laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis. *Br J Surg* 2005 ; 92 : 44-9. (RCT)
- 160) Ransohoff DF, Miller GL, Forsythe SB, Hermann RE. Outcome of acute cholecystitis in patients with diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1987 ; 106 : 829-32. (OS)
- 161) Meyer KA, Capos NJ, Mittelpunkt AI. Personal experiences with 1261 cases of acute and chronic cholecystitis and cholelithiasis. *Surgery* 1967 ; 61 : 661-8. (CS)
- 162) Gagic N, Frey CF, Galness R. Acute cholecystitis. *Surg Gynec Obstet* 1975 ; 140 : 868-74. (CS)
- 163) Girard RM, Morin M. Open cholecystectomy : its morbidity and mortality as a reference standard. *Can J Surg* 1993 ; 36 : 75-80. (CS)
- 164) Addison NV, Finan PJ. Urgent and early cholecystectomy for acute gallbladder disease. *Brit J Surg* 1988 ; 75 : 141-3. (CS)
- 165) 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. 岐阜市民病年報 1992 ; 12 : 31-6. (CS)
- 166) Gharaibeh KI, Qasaimeh GR, Al-Heiss H, Ammari F, Bani-Hani K, Al-Jaberi TM, et al. Effects of timing of surgery, type of inflammation, and sex on outcome of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *J Laparoend Adv Surg Tech* 2002 ; 12 : 193-8. (CS)
- 167) Russo MW, Wei JT, Thiny MT, Gangarosa LM, Brown A, Ringel Y, et al. Digestive and liver diseases statistics, 2004. *Gastroenterology* 2004 ; 126 : 1448-53. (CS)
- 168) Al Salamah SM. Outcome of laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005 ; 15 : 400-3. (CS)
- 169) Lee AY, Carter JJ, Hochberg MS, Stone AM, Cohen SL, Pachter HL. The timing of surgery for cholecystitis : a review of 202 consecutive patients at a large municipal hospital. *Am J Surg* 2008 ; 195 : 467-70. (CS)
- 170) Csikesz N, Ricciardi R, Tseng JF, Shah SA. Current status of surgical management of acute cholecystitis in the United States. *World J Surg* 2008 ; 32 : 2230-6. (CS)
- 171) 関本美穂, 大隈和英, 今中雄一, 吉田雅博, 平田公一, 真弓俊彦, 他. ガイドラインが診療に与える効果の検証について—2004 年から 2009 年におけるわが国の急性胆嚢炎の診療パターンの変化—. *日腹部救急医学会誌* 2010 ; 30 : 413-9. (CS)
- 172) Haff A, Gutman M, Kaplan O, Winkler E, Rozin RR, Skornick Y. The management of acute cholecystitis in elderly patients. *Am Surgeon* 1991 ; 57 : 648-52. (CS)
- 173) Gingrich RA, Awe WC, Boyden AM, Peterson CG. Cholecystectomy in acute cholecystitis. Factors influencing morbidity and mortality. *Am J Surg* 1968 ; 116 : 310-5. (CS)
- 174) Glenn F. Surgical management of acute cholecystitis in patients 65 years of age and older. *Ann Surg* 1981 ; 193 : 56-9. (CS)
- 175) Savoca PE, Longo WE, Zucker KA, McMillen MM, Modlin IM. The increasing prevalence of acalculous cholecystitis in outpatients. Results of a 7-year study. *Ann Surg* 1990 ; 211 : 433-7. (CS)
- 176) Kalliafas S, Ziegler DW, Flancbaum L, Choban PS. Acute acalculous cholecystitis : incidence, risk factors, diagnosis, and outcome. *Am Surgeon* 1998 ; 64 : 471-5. (CS)
- 177) Inoue T, Mishima Y. Postoperative acute cholecystitis : a collective review of 494 cases in Japan. *Jpn J Surg* 1988 ; 18 : 35-42. (CS)
- 178) Contini S, Corradi D, Busi N, Alessandri L, Pezzarossa A, Scarpignato C. Can gangrenous cholecystitis be prevented? : a plea against a "wait and see" attitude. *J Clin Gastroenterol* 2004 ; 38 : 710-6. (CS)
- 179) Bingener J, Stefanidis D, Richards ML, Schwesinger WH, Sirinek KR. Early conversion for gangrenous cholecystitis : impact on outcome. *Surg Endosc* 2005 ; 19 : 1139-41. (CS)
- 180) Girgin S, Gedik E, Tacyildiz IH, Akgun Y, Bac B, Uysal E. Factors affecting morbidity and mortality in gangrenous cholecystitis. *Acta Chir Belg* 2006 ; 106 : 545-9. (CS)
- 181) 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. (CS)
- 182) 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* 1994 ; 17 : 447-50. (CS)
- 183) Shaffer EA. Epidemiology and risk factors for gallstone disease : has the paradigm changed in the 21 st century? *Curr Gastroenterol Rep* 2005 ; 7 : 132-40. (EO)
- 184) Andren-Sandberg A, Haugsvedt T, Larssen TB, Sondenaa K. Complication and late outcome following percutaneous drainage of the gallbladder in acute calculous cholecystitis. *Digest Surg* 2001 ; 18 : 393-8. (CS)
- 185) Granlund A, Karlson BM, Elvin A, Rasmussen I. Ultrasound-guided percutaneous cholecystectomy in high-

- risk surgical patients. *Langenbecks Arch Surg* 2001 ; 386 : 212-7. (CS)
- 186) Vetrhus M, Soreide O, Eide GE, Nesvik I, Sondenaa K. Quality of life and pain in patients with acute cholecystitis. Results of a randomized clinical trial. *Scand J Surg* 2005 ; 94 : 34-9. (RCT)
- 187) Vetrhus M, Soreide O, Nesvik I, Sondenaa K. Acute cholecystitis : delayed surgery or observation. A randomized clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 2003 ; 38 : 985-90. (RCT)
- 188) Sondenaa K, Nesvik I, Solhaug JH, Soreide O. Randomization to surgery or observation in patients with symptomatic gallbladder stone disease. The problem of evidence-based medicine in clinical practice. *Scand J Gastroenterol* 1997 ; 32 : 611-6. (RCT)
- 189) Lahtinen J, Alhava EM, Aukee S. Acute cholecystitis treated by early and delayed surgery. A controlled clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 1978 ; 13 : 673-8. (RCT)
- 190) McLoughlin RF, Patterson EJ, Mathieson JR, Cooperberg PL, MacFarlane JK. Radiologically guided percutaneous cholecystectomy for acute cholecystitis : long-term outcome in 50 patients. *Can Assoc Radiol J* 1994 ; 45 : 455-9. (CS)
- 191) Tanaka M, Takahata S, Konmi H, Matsunaga H, Yokohata K, Takeda T, et al. Long-term consequence of endoscopic sphincterotomy for bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 1998 ; 48 : 465-9. (OS)
- 192) 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 : 273-9. (OS)
- 193) 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 : 116-21. (OS)
- 194) Schreurs WH, Vles WJ, Stuijbergen WH, Oostvogel HJ. Endoscopic management of common bile duct stones leaving the gallbladder in situ. A cohort study with long-term follow-up. *Dig Surg* 2004 ; 21 : 60-4. (OS)
- 195) Prat F, Malak NA, Pelletier G, Buffet C, Fritsch J, Choury AD, et al. Biliary symptoms and complications more than 8 years after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis. *Gastroenterology* 1996 ; 110 : 894-9. (CS)
- 196) Sugiyama M, Atomi Y. 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 : 2763-7. (CS)
- 197) Boerma D, Rauws EA, Keulemans YC, Janssen IM, Bolwerk CJ, Timmer R, et al. Wait-and-see policy or laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile-duct stones : a randomised trial. *Lancet* 2002 ; 360 : 761-5. (RCT)
- 198) Lau JY, Leow CK, Fung TM, Suen BY, Yu LM, Lai PB, et al. Cholecystectomy or gallbladder in situ after endoscopic sphincterotomy and bile duct stone removal in Chinese patients. *Gastroenterology* 2006 ; 130 : 96-103. (RCT)
- 199) Kwon SK, Lee BS, Kim NJ, Lee HY, Chae HB, Youn SJ, et al. Is cholecystectomy necessary after ERCP for bile duct stones in patients with gallbladder in situ? *Korean J Intern Med* 2001 ; 16 : 254-9. (CS)
- 200) Lee JK, Ryu JK, Park JK, Yoon WJ, Lee SH, Lee KH, et al. Risk factors of acute cholecystitis after endoscopic common bile duct stone removal. *World J Gastroenterol* 2006 ; 12 : 956-60. (CS)
- 201) Lee KM, Paik CN, Chung WC, Kim JD, Lee CR, Yang JM. Risk factors for cholecystectomy in patients with gallbladder stones after endoscopic clearance of common bile duct stones. *Surg Endosc* 2009 ; 23 : 1713-9. (CS)
- 202) Tsujino T, Kawabe T, Komatsu Y, Yoshida H, Isayama H, Sasaki T, et al. Endoscopic papillary balloon dilation for bile duct stone : immediate and long-term outcomes in 1000 patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007 ; 5 : 130-7. (CS)
- 203) Tsujino T, Kawabe T, Isayama H, Yashima Y, Yagioka H, Kogure H, et al. Management of late biliary complications in patients with gallbladder stones in situ after endoscopic papillary balloon dilation. *Eur J Gastroenterol-Hepatol* 2009 ; 21 : 376-80. (CS)