

胆石を伴う急性胆嚢炎 NEJM, June 26, 2008

Acute Calculous Cholecystitis (Clinical Practice)、

2008. 7 西伊豆早朝カンファレンス 仲田

著者: Steven M. Strasberg, M.D., ワシントン大学肝胆膵外科、セントルイス、ミズーリ州、米国

NEJM, June 26, 2008 に「胆石を伴う急性胆嚢炎」の総説 (Clinical Practice) がありました。

今まで、小生、急性胆嚢炎の外科紹介のタイミングがどうもよくわからなかったので、読んでまとめてみました。

結論から言うと、急性胆嚢炎と診断したら早期に(軽症の内に)腹腔鏡視下胆摘をやってしまうのが一番良いそうです。「診断したら即座に外科紹介」が良さそうです。アッペと同じ感じですが。晩期手術だと手術までに再発したり入院が長引くので良くないそうです。

「へー」と思ったのは、米国の外科医は胆摘は今やほとんど腹腔鏡で行う為、開腹しての胆摘に慣れておらず「difficult gallbladder」はセンターに送るのだそうです。

1. 胆石患者の 1-4% 発作起こしその 2 割が急性胆嚢炎起こす。

胆石を伴う急性胆嚢炎は胆石の合併症です。胆石患者の多くは無症状ですが、その 1 から 4% で仙痛発作を起こし、この有症状の患者は治療しなければ 20% で急性胆嚢炎を起すのだそうです。ただし仙痛発作の既往なしで急性胆嚢炎を起す胆石患者もいるとのこと。急性胆嚢炎患者の 6 割は女性です。しかし胆石が女性に多いことを考慮すると急性胆嚢炎は予測よりも男性に多くまた重症化しやすく、また糖尿病の胆石患者で胆嚢炎が起こりやすいそうです。

2. 急性胆嚢炎の 9 割は胆石合併。嵌頓で痛み、数時間で炎症⇒二次感染へ。

急性胆嚢炎の 90% 以上は胆石に合併し、きっかけとなるのは胆石により胆嚢管が閉塞しコレステロールで過飽和となった状態です。胆石が単に嵌頓するだけなら痛みしか起こしませんが何時間も嵌頓していると炎症が起こり胆嚢は拡張、緊満、発赤、壁肥厚し、胆嚢周囲に浸出液が出てきます。

炎症は最初無菌 (sterile) ですが大抵は腸内細菌科 (enterobacteriaceae) あるいは腸球菌、嫌気性菌による二次感染が起こります。

胆嚢壁は壊死を起し壊死性胆嚢炎 (gangrenous cholecystitis) となることもあります。

ガス産生菌による感染を起こすと胆嚢壁内や胆嚢内にガスが発生して気腫性胆嚢炎 (emphysematous cholecystitis) となることもあります。

治療しないと胆嚢は穿孔し RUQ や肝臓に膿瘍を作ります。

3. 胆石発作はふつう黄疸おこさぬ。あれば総胆管結石、Mirizzi's syndrome, 胆嚢穿孔考慮。

胆石の症状は胆嚢管の閉塞による仙痛発作で典型的には挿間的 (episodic) で強い疼痛があり上腹部か RUQ に限局、食事後や夜起こることが多く痛みは背中に放散し吐き気、嘔吐を伴います。

急性胆嚢炎は普通、胆石発作と共に始まり痛みが持続します。

ビリルビンが 4mg/dl まで上昇することはありますが黄疸は稀です。もし黄疸がある場合は総胆管結石や Mirizzi's syndrome(胆嚢、胆嚢管の石の圧迫により総胆管が閉塞する)、胆嚢穿孔を考えます。

4. 初期に mass 触れぬが 24h で触れる。Murphy's sign: 胆嚢押さえて吸気で止まる。胆石による急性胆嚢炎では普通、黄疸は起こらないので、もし黄疸があれば総胆管結石、胆嚢穿孔、Mirizzi's syndrome(胆嚢、胆嚢管の石が総胆管を圧迫する)を考えるそうです。アミラーゼが高い時は、胆石による膵炎、壊疽性胆嚢炎を考えよとのこと。症状は RUQ の圧痛、筋性防御が多く、発症して 24 時間経つと 1/4 で mass を触れますが初期にはまず触れません。Murphy's sign は胆嚢を押さえて深吸気させると止まることを言いますが、特に直接の圧痛がない場合(沈静化しつつある時)有効です。時に急性胆嚢炎が敗血症や多臓器障害を起こし、とくに壊疽性、あるいは気腫性胆嚢炎で起こります。
5. アミラーゼ高値は膵炎、壊疽性胆嚢炎考慮。急性胆嚢炎はエコーで胆嚢壁 $\geq 5\text{mm}$ 、周囲に液体。発熱と白血球上昇が見られますがないこともあり CRP はしばしば上昇します。アミラーゼ高値は gallstone pancreatitis や gangrenous cholecystitis の合併を意味します。老人では症状が精神状態の変化、食欲低下程度で、理学所見、検査所見に乏しく診断が遅れることがあります。胆石はエコーで 98% 見つかります。胆石に伴う急性胆嚢炎は、エコーで、胆石がありかつ胆嚢壁が 5mm 以上肥厚(positive predictive value 95%)、あるいは胆嚢周囲に液体がある時診断されます。
6. Ultrasonographic Murphy's sign: プローブで胆嚢押すと圧痛(急性胆嚢炎の PPV92%)。エコーによる急性胆嚢炎診断のポイントは、胆嚢壁の 5mm 以上の肥厚、胆嚢周囲の液体の存在だそうです。また「うん、これは使える!」と思ったのは、「ultrasonographic Murphy's sign (早口で言うとウルトラマンサインみたい)」というサインです。これは、胆石がある時、プローブで胆嚢を押さえると圧痛のあることを言うそうで、急性胆嚢炎の positive predictive value が 92% と大変高いそうです。胆石がなくて、Murphy's sign も陰性の場合、急性胆嚢炎の negative predictive value は 95% です。
7. 肝胆シンチで 60 分以内に胆嚢が写らぬ時、胆嚢管閉塞。胆嚢管開存なら 30 分で写る。腹部エコーと肝胆シンチが診断に最もよく使われます。肝胆シンチは Tc でラベルした iminodiacetic acid analogue を静注すると胆汁に排泄されます。投与 60 分以内に胆嚢が見えない場合は胆嚢管閉塞であり急性胆嚢炎の感度は 80 から 90% です。10 から 20% の疑陽性の原因は慢性炎症による胆嚢管閉塞ですが、正常でも Oddi 筋の圧が不十分で胆嚢に溜まらないことがあります。検査の際、モルフィンを同時に静注して Oddi 括約筋を収縮させると、検査の特異度が上昇します。胆嚢管が開存している場合は、普通 30 分以内に胆嚢が写ります。胆嚢が 30 分以内になる場合、疑陽性(陰性であるにも関わらず胆嚢炎が存在する)の確率は 0.5% です。30 分から 4 時間で写る場合の疑陽性率は 15 から 20% です。

「rim sign」は胆嚢周囲が造影されることを言いますが急性胆嚢炎では30%に、急性壊疽性胆嚢炎では60%で見られます。

エコーと肝胆シンチとでは、肝胆シンチの方が特異度 (specificity)、正確度 (accuracy) は高いのですが、エコーは容易にできることから好まれます。

またビリルビン高値で胆汁鬱滞があるとシンチでは胆汁排泄に干渉します。

エコーでもはっきりしない胆嚢炎の2割位の患者で肝胆シンチが行われています。

8. 2018東京ガイドライン(胆管炎、胆嚢炎診断基準)

胆管炎、胆嚢炎治療のガイドラインは世界的に2018東京ガイドラインが使われています。ちょっとうれしい。ただ米国では臨床検査でCRPはほとんど使われていないため、CRPの使用には違和感があるようです。

[acute_cholangitis_and_acute_cholecystitis.pdf \(jcqh.or.jp\)](https://www.jcqh.or.jp/acute_cholangitis_and_acute_cholecystitis.pdf)

(東京ガイドライン2018:急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン2018)

【急性胆管炎診断基準】

確定: 下記Aのいずれか+Bのいずれか+Cのいずれかを認めるもの

疑診: 下記Aのいずれか+BもしくはCのいずれかをみとめるもの

A. 全身炎症所見

- ・発熱(悪寒戦慄のことも) > 38度
- ・血液炎症反応(WBC < 4000 か > 10000、CRP ≥ 1)
- 一般に急性肝炎では高度炎症反応は稀。

B. 胆汁うっ滞所見

- ・黄疸(T.bil ≥ 2 mg/dl)
- ・肝機能検査異常(Alp, γ GTP, AST, ALT:いずれも > 1.5 × 正常上限値)

C. 胆管の画像所見

- ・胆管拡張
- ・胆管炎の成因:胆管狭窄、胆管結石、ステントなど

【急性胆嚢炎診断基準】

確定: 下記Aのいずれか+Bのいずれか+Cのいずれかを認めるもの

疑診: 下記Aのいずれか+Bのいずれかを認めるもの

A. 局所臨床兆候

- ・Murphy's sign:胆嚢を手で触知すると痛みを訴えて呼吸を完全に行えない状態
- ・右上腹部の腫瘤触知、自発痛、圧痛

B. 全身炎症所見

- ・発熱
- ・CRP上昇
- ・白血球数の上昇

C. 急性胆嚢炎の特徴的画像所見

<エコー>

胆嚢腫大(長軸>8 cm、短軸>4cm)、胆嚢壁>4 mm、嵌頓胆嚢欠席、デブリエコー、Sonographic Murphy's sign(プローブで胆嚢圧迫で疼痛)、胆嚢周囲浸出液、胆嚢壁の sonolucent layer(hypoechoic layer)、不整な多層構造を呈する低エコー帯、ドプラインシグナル、

<CT>

胆嚢壁肥厚、胆嚢周囲浸出液貯留、胆嚢腫大、胆嚢周囲脂肪織内の線状高吸収域、

<MRI>

胆嚢欠席、pericholecystic high signal、胆嚢腫大、胆嚢壁肥厚

9. 胆嚢炎は早期(24h-7日)鏡視下手術を。開腹は>60歳、W>18000、持続3-4日が多い。胆摘は開腹または腹腔鏡視下で行ないますが、手術は最初の発作時(early treatment)か、発作後2ヶ月から3ヶ月して症状が治まってから(delayed treatment)行われます。Early treatmentとは発作後24時間から7日の間です。Delayed treatmentを選択する場合は、絶食とし抗生物質、輸液を行い、鎮痛には麻薬、時にはNSAIDsを使用する。経皮的胆嚢造瘻(percutaneous cholecystostomy)を行うこともあります。

早期の腹腔鏡視下胆摘術が多くの患者に推奨されます。

早期の腹腔鏡視下胆摘術と、delayed operationとの比較では、早期胆摘の方が入院期間はより短くて済みました。Delayed operationを行うと15から20%で、手術前に症状持続、再発を起こします。両者の比較では罹病率、死亡率、開腹術への変更率に差はありません。急性胆嚢炎の腹腔鏡視下胆摘では胆管損傷がより多いというデータがありますがはっきり確認されていません。いずれにしても急性胆嚢炎の腹腔鏡視下胆摘はベテラン外科医により行われるべきです。

単純な胆石症の腹腔鏡視下胆摘に比べ、急性胆嚢炎の腹腔鏡視下胆摘では、開腹術に変更になる率が高く変更率は5%から30%です。

開腹術に変更になりやすい因子は、初診時の白血球18000以上、症状が3日から4日以上続いている場合、60歳以上の時です。

10. 抗生物質はユナシン 1.5-3g6h 毎かCMZ2g12h毎、重症はゾシン 4.5g6h毎かメロペン 1g8h毎。抗生物質は岡秀昭先生の感染症プラチナマニュアル(メディカルサイエンスインターナショナル)によると市中の胆嚢炎・胆管炎は大腸菌、クレブジエラ、バクテロイデスが原因なのでこれらをカバーします。市中発症ではABPC/SBT(ユナシンS)を1.5-3gを6時間毎、またはCMZ2gを12時間毎。院内発症や重症の場合は緑膿菌やエンテロバクターもカバーしてPIPC/TAZ(ゾシン)4.5gを6時間毎またはMEPM(メロペン)1g8時間毎です。

下記東京ガイドライン 2018 の P132 に重症度に応じた抗菌薬の一覧表があります。

[acute_cholangitis_and_acute_cholecystitis.pdf \(jcqh.or.jp\)](https://www.jcqh.or.jp/acute_cholangitis_and_acute_cholecystitis.pdf)

胆石の仙痛に対し diclofenac (ボルタレン) は鎮痛に有効であるが急性胆嚢炎でのトライアルはありません。

経皮的胆嚢造瘻術 (Percutaneous Cholecystostomy) は重症の急性胆嚢炎、敗血症あるいは、手術に耐えられないような患者、保存治療がうまくいかなかった患者では局麻、透視下で経皮的胆嚢造瘻術が行われます。成功率は高く合併症も少なく、胆嚢炎が寛解することが多いようです。

現在、米国の外科医は、腹腔鏡視下胆摘に慣れてしまい開腹による胆摘に慣れていないそうです。開腹胆摘の経験の少ない外科医は、「the difficult gallbladder」の場合は、胆嚢造瘻術を行い、より高度のセンターへ転送するとよいそうです。

まとめ

- ① 胆石患者の 1-4% 発作起こしその 2 割が急性胆嚢炎起こす。
- ② 急性胆嚢炎の 9 割は胆石合併。嵌頓で痛み、数時間で炎症⇒二次感染へ。
- ③ 胆石発作はふつう黄疸おこさぬ。あれば総胆管結石、Mirizzi's syndrome, 胆嚢穿孔考慮。
- ④ 初期に mass 触れぬが 24h で触れる。Murphy's sign: 胆嚢押さえて吸気で止まる。
- ⑤ アミラーゼ高値は膵炎, 壊疽性胆嚢炎考慮。急性胆嚢炎はエコーで胆嚢壁 $\geq 5\text{mm}$ 、周囲に液体。
- ⑥ Ultrasonographic Murphy's sign: プローブで胆嚢押すと圧痛 (急性胆嚢炎の PPV92%)。
- ⑦ 肝胆シンチで 60 分以内に胆嚢が写らぬ時、胆嚢管閉塞。胆嚢管開存なら 30 分で写る。
- ⑧ 2018 東京ガイドライン (胆管炎、胆嚢炎診断基準)
- ⑨ 胆嚢炎は早期 (24h-7 日) 鏡視下手術を。開腹は >60 歳、 $W > 18000$ 、持続 3-4 日で多い。
- ⑩ 抗生物質はユナシン 1.5-3g6h 毎か CMZ2g12h 毎、重症はゾシン 4.5g6h 毎かメロペン 1g8h 毎。