

巻頭言

—急性胆道炎診療の変遷と今後—

遠藤 格*

はじめに

胆道閉塞患者に対する直接胆道造影法は1930年代から試みられていたが、1961年にKaplanらが初めて金属穿刺針を通してポリエチレンチューブを胆管内に留置することに成功した¹⁾。当時は、側胸部からの盲目的な穿刺であり、安全性に問題があった。1976年、高田によって考案された影像下直達法によって胆道ドレナージの成功率が高まり、ようやく急性胆道炎という暗黒大陸に光がさした²⁾。一方、ほぼ同時期に内視鏡的乳頭切開術(EST)が開発され、急性胆管炎に対する内視鏡的アプローチが可能になった。1980年にはSoehendraらにより内視鏡的內瘻化チューブ留置(ERBD)が報告された。重症胆管炎は臓器不全・DICを合併しやすいことは当時から知られており、その死亡率は50～64.9%という現在から見ると信じがたい成績であった^{3),4)}。胆道ドレナージを施行し、減黄してから手術を施行するようになり治療成績は劇的に改善した。

胆道ドレナージ術の成功から約30年後、「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」が刊行された⁵⁾。ガイドライン作成以前は、古くからの言い伝えが検証されることなく信じられてきた。一例を挙げると、当時はCharcot 3徴が実質的な急性胆管炎の診断基準とされてきたが、必ずしも3徴が揃わない急性胆管炎も少なくないことがガイドライン作成の過程で検証された。このように「丹念な資料収集によって真実を明らかにする」ことを旨とする地道な作業によって急性胆道炎診療ガイドラインが生まれたことはエポックメイキングな出来事であった。その後、2007年にはTokyo Guidelinesとして発表され、諸外国からも賛同を得て、日本発のワールドワイドの診療ガイドラインとして改訂を重ねている。「Tokyo Guidelines 2018」では急性胆管炎・胆嚢炎の診断基準、重症度判定基準、重症度に応じた治療アルゴリズムが示された。本ガイドラインは臨床現場における医療者・患者双方にとって有益なものであり、刊行によって臨床現場での判断は大きく改善された。

ガイドラインが臨床現場において用いられるようになって約20年が経過したことになる。胆道ドレナージ術の開発から数えると約半世紀にわたる急性胆道炎診療の進歩を本特集で振り返り、再考することは大きな意義があることと思われる。

Itaru Endo

*横浜市立大学消化器・腫瘍外科学(〒236-0004 神奈川県横浜市金沢区福浦3-9)

1. 急性胆管炎

急性胆管炎の治療に関しては現在では手術治療はすっかり行われなくなり、主として内視鏡的ドレナージを行うことが確立された。近年の胆膵内視鏡治療における技術革新と同時に、胆膵癌の切除後長期生存例が増えてきたことも新たな問題を顕在化させた。すなわち再建腸管を有する症例における胆道へのアプローチは大きな課題であった。再建腸管症例に対するバルーン内視鏡による経腸管的アプローチは可能であるが、緊急で実施するには若干ハードルが高かった。胆管が拡張していれば経皮的ドレナージを選択できるが、非拡張例では多くの場合、抗菌薬投与で経過観察となっていた。それが超音波内視鏡下経胃肝内胆管ドレナージ(EUS-HGS)の開発によって肝内胆管へのアプローチは飛躍的に改善した⁶⁾。

前述したように、重症胆管炎は以前から高い死亡率が報告されており、2010年前後のケースシリーズでも死亡率は約10%と高率であった⁷⁾。最近では、胆道ドレナージに加えて薬物治療に新規治療が加わった。すなわち、重症急性胆管炎における recombinant human soluble thrombomodulin(rhTM)投与による死亡率低下が報告されている^{8),9)}。今後のさらなる研究の深化が期待される。

2. 急性胆嚢炎

急性胆嚢炎治療においても内視鏡的アプローチの進歩が著しい。従来から全身状態の悪い患者への治療選択肢は経皮経肝胆嚢ドレナージ(PTGBD)であったが、近年では経胆嚢管的胆嚢ドレナージ(ENGBD)も行われるようになった¹⁰⁾。

外科医の視点からは、なんといっても腹腔鏡下胆嚢摘出術の登場が挙げられる。本邦では山川らが1990年に実施したことを端緒とし、その低侵襲性が広く受け入れられた。その後、徐々に急性胆嚢炎にも導入され、年々症例数は増加している。ちなみに日本内視鏡外科学会による「内視鏡外科手術に関するアンケート調査報告」では2021年に腹腔鏡下胆嚢摘出術は34,110例施行されており、同年の全胆嚢摘出術の93%が腹腔鏡下に行われている¹¹⁾。このうち、8,207例(24%)が急性胆嚢炎に対して施行されたものである。腹腔鏡下胆嚢摘出術では胆管損傷(bile duct injury; BDI)が最も重篤かつ注意すべき合併症である。日本内視鏡外科学会のアンケート調査によれば、2001年までのBDI発生率は784/176,294(0.44%)、2021年は121/34,110(0.35%)であり、若干減少傾向を示している。

急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術が専門病院から一般病院に均てん化すると、手術死亡が問題となった。日本医療安全調査機構による報告では胆嚢摘出術に関連した手術死亡率は約0.3%であり決して無視できない数値である¹²⁾。一般的に腹腔鏡下胆嚢摘出術は若手外科医の入門編のように認識されがちな術式であるが、急性・

慢性炎症が加わると途端に難易度が上がる。そして当たり前のことではあるが、患者の併存症や胆嚢炎の重症度は個々の患者で大きく異なる。そのような状況で手術死亡を規定するなんらかの因子を多数例で明らかにする必要があった。時宜を得て、日本と台湾の国際共同研究が企画され、2011年1月から2012年12月までの2年間に経験された5,329例の急性胆嚢炎症例が集積された。手術症例の約25～31%が開腹で行われていた。90日死亡率はstraight forward群0.81%、待機後切除0.67%と無視できない数値であった¹³⁾。解析の結果、Grade I + IIではCharlson Comorbidity IndexやBMIが、Grade IIIでは黄疸、神経学的障害、呼吸不全が死亡の予測因子として同定された。この研究は「Tokyo Guidelines 2018」に採用され、重症度分類や患者の状態に応じた治療法選択のアルゴリズムの作成に役立った。

技術的な面でエポックメイキングなものは、CVS (critical view of safety)、ss-inner理論、bailout surgery、インドシアニンググリーン(ICG)蛍光法であろう^{14)~17)}。腹腔鏡下胆嚢摘出術において、解剖学的構造を確認するためのランドマークとしてCVSが最も大きな概念であることに異論はないであろう。Hondaらは、胆嚢の漿膜を切開し、直下の脂肪組織(漿膜下層外層; ss-outer)を同定することによって漿膜下層内層(ss-inner)との間を同定し、連続して露出することで正しい剝離層を維持する手技をわかりやすく解説した¹⁵⁾。それでも強固な慢性胆嚢炎が存在する場合には、適正な剝離層の認識が困難になる。それゆえCalot三角に強固な線維化があり、CVSの展開が不可能な場合、BDIを回避するための危険回避手術(bailout surgery)が推奨されるようになった¹⁶⁾。これはTokyo Guidelines 2018で広く提案され一気に広まった¹⁸⁾。Bailout surgeryを取り入れてからはBDIが減少した(発生率ゼロ)という報告も散見されるようになった¹⁹⁾。ただし、胆汁瘻の発生率が高いことが問題点として残されている。ICG蛍光法はさまざまな領域で臨床応用されており、胆汁中に含まれるICGが発する蛍光を赤外観察カメラで画像化することにより、手術中に胆管の視認性を改善することができる¹⁷⁾。術中胆道造影として行うことによって、BDIの防止効果が期待されている。

おわりに

急性胆道炎診療の半世紀を振り返り、重要なトピックスについて私見を述べた。胆石症については未解決の問題が山積している²⁰⁾。今後も新知見の創出とガイドライン改訂、新しい内視鏡的治療、外科手術手技の開発によって、成績不良なサブグループの救命率の向上が図られることが期待される。

文 献

- 1) Kaplan AA, Traitz JJ, Mitchell SD, et al : Percutaneous transhepatic cholangiography. *Ann Intern Med* 54 ; 856-869, 1961
- 2) 高田忠敬 : 影像下直達法による経皮的胆管ドレナージの研究. *日消外会誌* 9 ; 791-803, 1976
- 3) 高田忠敬, 羽生富士夫 : 重症胆管炎の病態と治療について. *胆と膵* 1 ; 999-1008, 1980
- 4) 嶋田 紘, 他 : 重症胆管炎の病態—急性胆管炎の臨床像と肝組織像の検討. *日外会誌* 86 ; 1426-1433, 1985
- 5) 急性胆道炎の診療ガイドライン作成出版委員会 編 : 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(第1版). 医学図書出版, 東京, 2005
- 6) Mukai S, Itoi T, Sofuni A, et al : Urgent and early EUS-guided biliary drainage in patients with acute cholangitis. *Endosc Ultrasound* 10 ; 191-199, 2021
- 7) Tsuyuguchi T, Sugiyama H, Sakai Y, et al : Prognostic factors of acute cholangitis in cases managed using the Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 19 ; 557-565, 2012
- 8) Tarasawa K, Fujimori K and Fushimi K : Recombinant human soluble thrombomodulin contributes to a reduction in-hospital mortality of acute cholangitis with disseminated intravascular coagulation : A propensity score analyses of a Japanese nationwide database. *Tohoku J Exp Med* 252 ; 53-61, 2020
- 9) Ogura T, Eguchi T, Nakahara K, et al : Clinical impact of recombinant thrombomodulin administration on disseminated intravascular coagulation due to severe acute cholangitis (Recover-AC study). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 30 ; 221-228, 2023
- 10) 中原一有, 五十嵐洋介, 関根章裕, 他 : 急性胆嚢炎に対する内視鏡的胆嚢ドレナージ. *消化器クリニカルアップデート* 5 ; 39-46, 2023
- 11) 日本内視鏡外科学会 : 内視鏡外科手術に関するアンケート調査—第16回集計結果報告(2021年末までの集計)
- 12) 日本医療安全調査機構 編 : 医療事故の再発防止に向けた提言第5号 : 腹腔鏡下胆嚢摘出術に係る死亡事例の分析. 日本医療安全調査機構, 東京, 2018
- 13) Endo, I, Takada, T, Hwang, TL, et al : Optimal treatment strategy for acute cholecystitis based on predictive factors : Japan-Taiwan multicenter cohort study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 24 ; 346-361, 2017
- 14) Strasberg SM, Hertl M and Soper NJ : Analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 180 ; 101-125, 1995
- 15) Honda G, Iwanaga T, Kurata M, et al : The critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy is optimized by exposing the inner layer of the subserosal layer. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 16 ; 445-449, 2009
- 16) Strasberg SM, Pucci MJ, Brunt LM, et al : Subtotal cholecystectomy-“fenestrating”vs“reconstituting” subtypes and the prevention of bile duct injury : definition of the optimal procedure in difficult operative conditions. *J Am Coll Surg* 222 ; 89-96, 2016
- 17) Ishizawa T, Tamura S, Masuda K, et al : Intraoperative fluorescent cholangiography using indocyanine green : a biliary road map for safe surgery. *J Am Coll Surg* 208 ; e1-e4, 2009
- 18) 高田忠敬 編 : TG18 新基準掲載—急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2018(第3版). 医学図書出版, 東京, 2018
- 19) Manatakis DK, Papageorgiou D, Antonopoulou MI, et al : Ten-year audit of safe bail-out alternatives to the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg* 43 ; 2728-2733, 2019
- 20) Fujita N, Yasuda I, Endo I, et al : Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2021. *J Gastroenterol* 58 ; 801-833, 2023