

TG13 surgical management of acute cholecystitis

新 Q1 . Is laparoscopic cholecystectomy recommended for acute cholecystitis?

Key Words

Laparoscopic cholecystectomy, open cholecystectomy, acute cholecystitis

「Foreground Question (Clinical Question)」

急性胆嚢炎に対して腹腔鏡下胆嚢摘出術が推奨されるか？

急性胆嚢炎に対しては、腹腔鏡下胆嚢摘出術を推奨する。（推奨の強さ「1（強い推奨）」/エビデンスの質の強さ「A」）

急性胆嚢炎に対して腹腔鏡手術と開腹手術とを比較した論文として1編のシステマティックレビュー (SR 25958296)、4編のランダム化比較試験 (RCT 24634923 17366000 15584058 9652612)、5編のコホート研究 (OS 8480927 10370605 9348622 8211618 11395823) が検索された。上記システマティックレビューでは研究間のばらつきが検出されているにも関わらず母数効果モデルが採用されていたため、本ガイドライン作成チームでは変量効果モデルを用いたメタ解析をおこなった。術合併症発生率のオッズ比は0.34(95%CI:0.07-1.60)であり、腹腔鏡下手術の有効性が示唆されるものの有意差を認めなかった (Figure)。死亡率は2編、Costは1編のみで検討され、QOLについて検討した論文は無かった。

Population-based cohort studyによると、USAのNIS(Nationwide Inpatient Sample)によるとは急性胆嚢炎に腹腔鏡下手術が選択された率は、1998年には83%(135447例/163183例)であったが2005年には93%(170530例/183767例)に増加していた(OS 18656637)。CanadaのOntario州で2004年から2011年までに急性胆嚢炎で手術された22202例のうち21280例(95.8%)は、腹腔鏡下手術が選択されていた(OS 23979286)。SwedenのSwedish Registry of Gallstone Surgery and Endoscopic Retrograde Cholangiography(GallRiks)によると2006年から2014年までに手術された急性胆嚢炎15760例のうち12522例(79%)に腹腔鏡下手術が選択されていた(OS 27649704)。一方、日本、台湾での多施設共同研究では、急性胆嚢炎に手

術を施行された4,211例のうち、2,728例(%)は腹腔鏡鏡下胆摘を選択され、例(%)は開腹胆摘を選択されていた(OS)。世界中で、急性胆嚢炎に対しては腹腔鏡下手術が第一選択とされる傾向にあるが、地域による差異が存在する様子である。

(1)Coccolini F, Catena F, Pisano M, Gheza F, Fagioli S, Di Saverio S, Leandro G, Montori G, Ceresoli M, Corbella D, Sartelli M, Sugrue M, Ansaloni L.

Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis.

Int J Surg. 2015 Jun;18:196-204.

PMID:25958296

(2)Catena F, Ansaloni L, Bianchi E, Di Saverio S, Coccolini F, Vallicelli C, Lazzareschi D, Sartelli M, Amaduzzi A, Amaduzz A, Pinna AD.

The ACTIVE (Acute Cholecystitis Trial Invasive Versus Endoscopic) Study: multicenter randomized, double-blind, controlled trial of laparoscopic versus open surgery for acute cholecystitis.

Hepatogastroenterology. 2013 Oct;60(127):1552-6.

PMID:24634923

(3)Boo YJ, Kim WB, Kim J, Song TJ, Choi SY, Kim YC, Suh SO.

Systemic immune response after open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: a prospective randomized study.

Scand J Clin Lab Invest. 2007;67(2):207-14.

PMID:17366000

(4)Johansson M, Thune A, Nelvin L, Stiernstam M, Westman B, Lundell L. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis.

Br J Surg. 2005 Jan;92(1):44-9.

PMID:15584058

(5)Kiviluoto T, Sirén J, Luukkonen P, Kivilaakso E.
Randomised trial of laparoscopic versus open cholecystectomy for acute
and gangrenous cholecystitis.
Lancet. 1998 Jan 31;351(9099):321-5.
PMID:9652612

(6) Kelley JE, Burrus RG, Burns RP, Graham LD, Chandler KE.
Safety, efficacy, cost, and morbidity of laparoscopic versus open
cholecystectomy: a prospective analysis of 228 consecutive patients.
Am Surg. 1993 Jan;59(1):23-7.
PMID:8480927

(7)Kopera T, Kisser M, Schulz F.
Laparoscopic versus open treatment of patients with acute
cholecystitis.
Hepatogastroenterology. 1999 Mar-Apr;46(26):753-7.
PMID:10370605

(8)Eldar S, Sabo E, Nash E, Abrahamson J, Matter I.
Laparoscopic versus open cholecystectomy in acute cholecystitis.
Surg Laparosc Endosc. 1997 Oct;7(5):407-14.
PMID:9348622

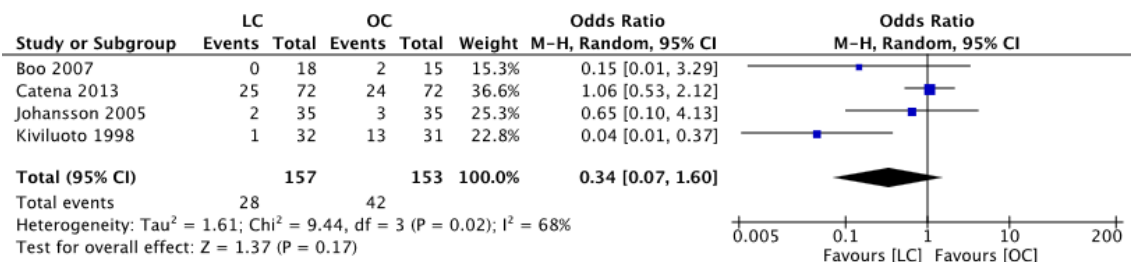
(9)Unger SW, Rosenbaum G, Unger HM, Edelman DS.
A comparison of laparoscopic and open treatment of acute
cholecystitis.
Surg Endosc. 1993 Sep-Oct;7(5):408-11.
PMID:8211618

(10)Glavic Z, Begic L, Simlesa D, Rukavina A.
Treatment of acute cholecystitis. A comparison of open vs laparoscopic
cholecystectomy.
Surg Endosc. 2001 Apr;15(4):398-401.
PMID:11395823

(11)Csikesz NG, Tseng JF, Shah SA.
Trends in surgical management for acute cholecystitis.
Surgery. 2008 Aug;144(2):283-9.
PMID:18656637

(12)Comparative operative outcomes of early and delayed
cholecystectomy for acute cholecystitis: a population-based propensity
score analysis.
de Mestral C, Rotstein OD, Laupacis A, Hoch JS, Zagorski B, Alali AS,
Nathens AB.
Ann Surg. 2014 Jan;259(1):10-5.
PMID:23979286

(13)Blohm M, Österberg J, Sandblom G, Lundell L, Hedberg M, Enochsson
L.
The Sooner, the Better? The Importance of Optimal Timing of
Cholecystectomy in Acute Cholecystitis: Data from the National Swedish
Registry for Gallstone Surgery, GallRiks.
J Gastrointest Surg. 2017 Jan;21(1):33-40
PMID:27649704



スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
近年の腹腔鏡下胆嚢摘出術の普及、進歩に伴い、急性胆嚢炎に対して開腹胆嚢摘出術よりも腹腔鏡下胆嚢摘出術を選択する割合が増えてきた。開腹胆嚢摘出術と腹腔鏡下胆嚢摘出術とのmerit,demeritを評価する必要がある。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	急性胆嚢炎			
地理的要件	なし			
その他				
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
腹腔鏡下胆嚢摘出術/開腹胆嚢摘出術				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	死亡率	害	9点	○
O2	術後合併症	害	7点	○
O3	術後在院期間	害	5点	○
O4	術後QOL	益	5点	×
O5	Cost	害	5点	○
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
Which surgical procedure is preferred, laparoscopic cholecystectomy or open cholecystectomy?				

新規 Q2. What are the factors indicating surgical difficulty in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis? (Background Question)

急性胆嚢炎における LC の手術難度の指標は何か？

手術難度の指標として、これまで開腹移行、手術時間、合併症などが手術難度の指標として用いられてきた。しかしこれらは、術者の技量や経験値に影響され、開腹移行は判断基準が外科医にゆだねられているところが問題である。上記の問題点を取り払う客観的な指標として**術中所見**が有望である。

胆嚢とその周囲の炎症が高度になると、LCの難度は高くなり、術後合併症の頻度が高くなる。中でも胆道・血管損傷などの重篤な合併症の発生率は開腹胆摘術の2-5倍と推測される^{1,2)}。胆嚢の良性疾患はCommon diseaseであり絶対数が多いため、たとえ合併症発生率が低くても総数は多い。これらの重篤な合併症を減らすために、**手術難度を適切に評価**し、**treatment strategy** の標準化を進める必要がある。これまでの論文報告では、手術難度の指標として開腹移行、手術時間、合併症などが用いられているものが多い。有症状胆石症（急性胆嚢炎を含む）において、**手術時間や開腹移行**を手術難度の指標として術前情報、画像診断を検討すると、BMI、胆道造影で陰性胆嚢か否か、胆嚢管の長さ、体温、CT異常所見の5項目が胆嚢摘出時間に有意に影響を与える因子として抽出された (PMID 10773146, OS)³⁾。同様に、胆嚢壁肥厚、頸部結石嵌頓、CRP 上昇持続期間の3 因子が手術時間の延長に寄与する (OS)⁴⁾、男性、白血球増加、アルブミン低値、ビリルビン高値、胆嚢周囲の液体貯留、糖尿病が開腹移行の予測に有用 (PMID17950348, OS)⁵⁾ などの報告が多数存在する (PMID14994251, 17710047, 21339427, 23371022, OS)⁶⁻⁹⁾。このような観察研究を集積しメタ解析を行った論文では、開腹移行のリスク因子としてエコー検査による胆嚢壁肥厚 (4-5mm以上)、男性、高齢、肥満が挙げられている (PMID 27160289 , SR)¹⁰⁾。近年、TG13における重症度Grade Iと比べ、Grade II, III では開腹移行、合併症が有意に多いとする報告もなされている (PMID26486453, OS)¹¹⁾。これらの結果より、術前の画像検査や血液検査、TG13重症度などで手術難度を予測可能かもしれない。さらに、手術タイミングと手術難度を検討した報告では、急性胆嚢炎発症後72時間以内の手術では合併症や手術時間が少なく、手術難度が低いとする論文もある (PMID18092660, 22806207, OS)^{12,13)}。問題点として、これらの報告はほとんど全て単施設のデータから導きだされたOSであり、エビデンスレベルの高い研究は存在しな

い。手術難度の指標として多く用いられている手術時間は術者の技量や経験値に大きく依存し、開腹移行の判断基準は外科医によってさまざまであることが日本・韓国・台湾のエキスパートを対象としたアンケート調査で明らかとなった (PMID 27490841, 28026137, E0)^{14,15)}。すなわち、多施設研究における手術難度の指標として手術時間や開腹移行は妥当ではない。これら以外の客観的な指標として、術中所見を基準にした手術難度判定の可能性を示した論文があり、エキスパートオピニオン (PMID 25870652, E0)¹⁶⁾によるものだけでなく、多国籍・多数外科医のコンセンサスが得られているものもある (PMID: 28196311, E0)¹⁷⁾。以上より、術中所見 (表 1) は客観的かつ直接的に手術難度を計測し得る指標として有望である。

表 1. 手術難度を客観的に評価し得る術中所見と難度 (文献¹⁵⁾より引用)

術中所見	難度
A. Factors related to inflammation of the gallbladder	
(a) Appearance around the gallbladder	
1. Fibrotic adhesions around the gallbladder due to inflammation	2
2. Partial scarring adhesions around the gallbladder	2
3. Diffuse scarring adhesions around the gallbladder	4
(b) Appearance of the Calot's triangle area	
4. Sparse fibrotic change in the Calot's triangle area	2
5. Dense fibrotic change but no scarring in the Calot's triangle area	3
6. Partial scarring in the Calot's triangle area	4
7. Diffuse scarring in the Calot's triangle area	5
(c) Appearance of the gallbladder bed	
8. Sparse fibrotic change in the gallbladder bed	1
9. Dense fibrotic change but no scarring in the gallbladder bed	2
10. Partial scarring in the gallbladder bed	3
11. Diffuse scarring in the gallbladder bed (includes atrophic gallbladder with no lumen due to severe contraction)	4
(d) Additional findings of the gallbladder and its surroundings	
12. Edematous change around the gallbladder/in the Calot's triangle area/in the gallbladder bed	1
13. Easy bleeding at dissection around the gallbladder/in the Calot's triangle area/in	3

the gallbladder bed	
14. Necrotic changes around the gallbladder/in the Calot's triangle area/in the gallbladder bed	4
15. Non-iatrogenic, perforated gallbladder wall and/or abscess formation towards the abdominal cavity noted during adhesiolysis around the gallbladder	3
16. Abscess formation towards the liver parenchyma	4
17. Cholecysto-enteric fistula	5
18. Cholecysto-choledochal fistula (included in the expanded classification of Mirizzi syndrome)	6
19. Impacted gallstone in the confluence of the cystic, common hepatic, and common bile duct (included in the expanded classification of Mirizzi syndrome)	5
<hr/>	
B. Intra-abdominal factors unrelated to inflammation	
20. Excessive visceral fat	2
21. Inversion of the gallbladder in the gallbladder bed due to liver cirrhosis	4
22. Collateral vein formation due to liver cirrhosis	4
23. Non-inflammatory (physiological) adhesion around the gallbladder	1
24. Anomalous bile duct	4
25. Gallbladder neck mounting on the common bile duct	3

引用文献

- 1) Morgenstern L, Wong L, Berci G. Twelve hundred open cholecystectomies before the laparoscopic era. A standard for comparison. Arch Surg. 1992 Apr;127(4):400-3
- 2) Flum DR, Dellinger EP, Cheadle A, Chan L, Koepsell T. Intraoperative cholangiography and risk of common bile duct injury during cholecystectomy. JAMA. 2003 Apr 2;289(13):1639-44
- 3) Sakuramoto S, et al. Preoperative evaluation to predict technical difficulties of laparoscopic cholecystectomy on the basis of histological inflammation findings on resected gallbladder. Am J Surg 2000, (PMID 10773146)
- 4) Hiromatsu T, Hasegawa H, Sakamoto E, Komatsu S, Kawai K, Tabata T, et al. Preoperative Evaluation of Difficulty of Laparoscopic Cholecystectomy. Jpn J Gastroenterol Surg. 2007
- 5) Lipman JM, Claridge JA, Haridas M, Martin MD, Yao DC, Grimes KL, et al. Preoperative

- findings predict conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Surgery* 2007 (PMID 17950348)
- 6) Cho KS, Baek SY, Kang BC, Choi HY, Han Evaluation of preoperative sonography in acute cholecystitis to predict technical difficulties during laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Ultrasound* 2004 (PMID 14994251)
 - 7) Shamiyeh A, Danis J, Wayand W, Zehetner A 14-year analysis of laparoscopic cholecystectomy: conversion--when and why? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2007 (PMID 17710047)
 - 8) Cho JY, Han HS, Yoon YS, Ahn KS, Lee SH, Hwang Hepatobiliary scan for assessing disease severity in patients with cholelithiasis. *Arch Surg* 2011 (PMID 21339427)
 - 9) Cwik G, Skoczylas T, Wyroslak-Najs J, Wallner The value of percutaneous ultrasound in predicting conversion from laparoscopic to open cholecystectomy due to acute cholecystitis. *Surg Endosc* 2013 (PMID 23371022)
 - 1 0) Philip Rothman J, Burcharth J, Pommergaard HC, Viereck S, Rosenberg J. Preoperative Risk Factors for Conversion of Laparoscopic Cholecystectomy to Open Surgery - A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Dig Surg.* 2016 (PMID 27160289)
 - 1 1) Ambe PC, Christ H, Wassenberg Does the Tokyo guidelines predict the extent of gallbladder inflammation in patients with acute cholecystitis? A single center retrospective analysis. *BMC Gastroenterol* 2015 (PMID 26486453)
 - 1 2) Low JK, Barrow P, Owera A, Ammori Timing of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: evidence to support a proposal for an early interval surgery. *Am Surg* 2007 (PMID 18092660)
 - 1 3) Zhu B, Zhang Z, Wang Y, Gong K, Lu Y, Zhang Comparison of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis within and beyond 72 h of symptom onset during emergency admissions. *World J Surg* 2012 (PMID 22806207)
 - 1 4) Iwashita Y, Ohyama T, Honda G, Hibi T, Yoshida M, Miura F, Takada T, et al. What are the appropriate indicators of surgical difficulty during laparoscopic cholecystectomy? Results from a Japan-Korea-Taiwan multinational survey. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2016 (PMID 27490841)
 - 1 5) Hibi T, Iwashita Y, Ohyama T, Honda G, Yoshida M, Takada T, et al. The "right" way is not always popular: comparison of surgeons' perceptions during laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis among experts from Japan, Korea and Taiwan.

J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2016 (PMID 28026137)

1 6) Sugrue M, Sahebally SM, Ansaloni L, Zielinski MD. Grading operative findings at laparoscopic cholecystectomy- a new scoring system. World J Emerg Surg. 2015 (PMID 25870652)

1 7) Iwashita Y et al. An opportunity in difficulty: Japan-Korea-Taiwan expert Delphi consensus on surgical difficulty during laparoscopic cholecystectomy. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2017 (PMID: 28196311)

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】 CQ2

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
What are the factors indicating surgical difficulty in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis? 急性胆嚢炎におけるLap-Cの手術難度の指標は何か？				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	急性胆嚢炎で腹腔鏡下胆嚢摘出術を受ける患者			
地理的要件				
その他				
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	開腹移行		4点	×
O2	手術時間		1点	×
O3	合併症		4点	×
O4	術中所見		4点	×
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
What are the factors indicating surgical difficulty in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis? 急性胆嚢炎におけるLap-Cの手術難度の指標は何か？				

【5-1 推奨文章案】CQ2

1. CQ

急性胆嚢炎におけるLap-Cの手術難度の指標は何か？

2. 推奨草案

手術難度の指標として、これまで開腹移行、手術時間、合併症などが手術難度の指標として用いられてきた。しかしこれらは、術者の技量や経験値に影響され、開腹移行は判断基準が外科医にゆだねられているところが問題である。上記の問題点を取り払う客観的な指標として術中所見が有望である。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や好み(検討した各アウトカム別に、一連の価値観を想定する)

手術難度の指標を探求する事の意義とこれまでの研究成果を示し、今後の臨床試験の方向性を示したい。

4. CQに対するエビデンスの総括(重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ)

A(強) B(中) C(弱) D(非常に弱い)

5. 推奨の強さを決定するための評価項目(下記の項目について総合して判定する)

推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	
益と害のバランスが確実(コストは含まず) ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	

推奨の強さに考慮すべき要因
 患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違)
 正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど

明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】 CQ3

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
重症急性胆嚢炎に対する手術の際は、Calot三角の線維化や癒着が強く、肝門部や肝十二指腸間膜とCalot三角との位置関係が不明なことがある。Lap-Cを安全に完遂できない場合、subtotal Lap-Cが胆管損傷などの合併症のリスクが少ないとの報告があり、今回subtotal Lap-Cの有効性について検討する。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	急性胆嚢炎			
地理的要件	特になし			
その他				
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
Subtotal Lap-C / Standard Lap-C				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	胆管損傷	害	9点	○
O2	死亡率	害	9点	○
O3			点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
Which surgical procedures are alternatives to difficult laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis?				

【5-1 推奨文章案】CQ3

1. CQ
Which surgical procedures are alternatives to difficult laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis?

2. 推奨草案
炎症性癒着や胆嚢壁の癒痕化などのために通常の腹腔鏡下胆嚢摘出術が困難な症例には胆嚢亜全摘(Subtotal cholecystectomy)を推奨する。術中所見に応じて開腹移行を考慮することを提案する。胆管および血管損傷に注意しながら、Dome down、Fundus first、fundus down を施行することを提案する。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や好み(検討した各アウトカム別に、一連の価値観を想定する)
本CQの作成に当たっては、difficult laparoscopic cholecystectomyに対する術式として、Subtotal Lap-Cを推奨し、そのoutcomeとして胆管損傷、死亡率を重要視した。

4. CQに対するエビデンスの総括(重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ)
 A(強) B(中) C(弱) D(非常に弱い)

5. 推奨の強さを決定するための評価項目(下記の項目について総合して判定する)

推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	RCTがないためエビデンスとしては弱くCとした。
益と害のバランスが確実(コストは含まず) ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	症例蓄積のみの評価であり、判断できない。

推奨の強さに考慮すべき要因
患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違)
正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど
胆嚢摘出術困難例においてsubtotal Lap-Cを行うことで胆管損傷の頻度や死亡率は少なくなる可能性がある。

明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする

Q4. What are the essentials to avoid biliary injury in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis?

「Background Question (Clinical Question)」

急性胆嚢炎に対する Lap-C において胆管損傷を避けるために重要なことは何か？

Key Words

acute cholecystectomy, laparoscopic cholecystectomy, morbidity, biliary injury, critical view of safety, preoperative MRCP, intraoperative cholangiography, laparoscopic ultrasound, fundus first, dome down, subtotal cholecystectomy, partial cholecystectomy, acute cholecystitis

急性胆嚢炎に Lap-C を行なう場合、胆管損傷を避けるために線維化が始まる前の早期に行なうことが望ましい。

CVS は胆管損傷を避けるために有用であるが、CVS が確認できない場合は dome down (fundus first) で Lap-C を継続し、Rouviere 溝を参照しながら SS inner に沿った剥離により、肝門板や肝十二指腸間膜内に入ることなく重篤な胆管血管損傷を防ぐ。

術中胆道造影が有用であるエビデンスは無いが、術前の MRCP や術中蛍光胆道造影が胆管損傷を減らす可能性がある。

Dome down (fundus first) でも Lap-C を安全に完遂できない場合は、subtotal Lap-C や開腹移行が胆管損傷を避けると報告されている。

Q3-1. Is CVS useful?

Q3-2. What are anatomical landmarks?

Q3-3. Is cholangiography useful?

Q3-4. What are bailout procedures to complete cholecystectomy safely?

急性胆嚢炎では炎症の経過で線維化が進むと手術難度が高くなるので、早期に胆嚢摘出術を行なうことが推奨されている (1、2)。実際に早期の Lap-C の方が総合併症は少なく、手術時間や総コストも少ないという報告がある (2、

3、4、5、6)。胆管損傷の頻度はそれほど高くないので、有意差が出ない報告(2)と早期Lap-Cで胆管損傷が減ったという報告がある(3、4、5、6)。最近のメタ解析(5)とPSMの報告(6)では、有意に早期手術において胆管損傷が少なかったと述べられ、早期手術により胆管損傷は50%回避できると報告している(5)。

Strasberg らにより提唱された CVS 概念(7)は、SAGES を中心に世界中に普及しておりイギリスの AUGIS メンバーに行ったアンケート調査でも術中胆管損傷を防ぐのは CVS の展開が最も推奨されている(8)。CVS は胆管損傷を防ぐことに有用であるが、外科医の間でさらなる普及が必要であり、レジデント教育により CVS score が向上し(9)、実際の手術時間が減少した(10)。

急性胆嚢炎患者では CVS が確認できない場合も多く、その場合は dome down (fundus first)が有用である(11)。また、急性胆嚢炎で Calot 三角の線維化や癒着が強く、肝門部や肝十二指腸間膜と Calot 三角との位置関係が不明なことがある(12)。Calot 三角の解剖が不明な場合は、Rouvière 溝を確認し後区域グリソンから肝門板と肝十二指腸間膜の位置関係を把握し、SS inner に沿った胆嚢摘出術が安全である(12、13、14)。Dome down (fundus first)から肝門板や肝十二指腸間膜に入り込むと、重篤な胆管血管損傷が起こる(15)。

術中胆道造影が胆管損傷を減らすエビデンスは無く、選択的に施行されるものである(8)。術前 MRCP を含む周術期胆道造影が合併症と開腹移行を減らし(16)、蛍光胆道造影が胆管損傷を防ぐ Lap-C の標準治療になるかもしれないが、さらなる検討が必要である(17)。

Dome down (fundus first)でも Lap-C を安全に完遂できない場合は、subtotal Lap-C や開腹移行が胆管損傷を避けると報告されている(16)。Subtotal Lap-C もしくは開腹移行となった症例の後ろ向き研究では、開腹移行症例に術中胆管損傷が5例(3.3%)あり、subtotal Lap-C は胆管損傷がなかった(18)。Subtotal Lap-C は、通常の Lap-C が安全に完遂できない場合に選択すべき術式と考えられる。しかし、術式変更は外科医の主観的判断によるが、術中所見は客観的に手術難度を示すと考えられ、術中所見による術式変更基準の設定が待たれる(19)。

参考文献

- 1) Yamashita Y. TG13 surgical management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 Jan;20(1):89-96. PMID: 23307007
- 2) Halpin V, Gupta A. Acute cholecystitis. *BMJ Clin Evid.* 2011 Dec 20;2011. pii: 0411. PMID: 22186260
- 3) Gurusamy KS, Davidson C, Gluud C, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.: CD005440. PMID: 14651858.
- 4) Cao AM, Eslick G, Cox MR. Early cholecystectomy is superior to delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg* (2015) 19(5):848–857. PMID: 25749854
- 5) Cao AM, Eslick GD, Cox MR. Early laparoscopic cholecystectomy is superior to delayed acute cholecystitis: a meta-analysis of case-control studies. *Surg Endosc* (2016) 30:1172–1182. PMID: 26139487
- 6) de Mestral C, Rotstein OD, Laupacis A, Hoch JS, Zagorski B, Alali AS, Nathens AB. Comparative operative outcomes of early and delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: a population-based propensity score analysis. *Ann Surg.* 2014 Jan;259(1):10-5. PMID: 23979286
- 7) Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 1995;180:101-125. PMID: 8000648
- 8) Sanjay P, Kulli C, Polignano FM, Tait. Optimal surgical technique, use of intra-operative cholangiography (IOC), and management of acute gallbladder disease: the results of a nation-wide survey in the UK and Ireland. *Ann R Coll Surg Engl* 2010 May;92(4):302-6. PMID: 20501016

- 9) Chen CB, Palazzo F, Doane SM, Winter JM, Lavu H, Chojnacki KA, Rosato EL, Yeo CJ, Pucci MJ. Increasing resident utilization and recognition of the critical view of safety during laparoscopic cholecystectomy: a pilot study from an academic medical center. *Surg Endosc.* 2016 Aug 5. PMID: 27495348
- 1 0) Vettoretto N, Saronni C, Harbi A, Balestra L, Taglietti L, Giovanetti M. Critical view of safety during laparoscopic cholecystectomy. *JLS.* 2011 Jul-Sep;15(3):322-5. PMID: 21985717
- 1 1) Nasr MM. An Innovative Emergency Laparoscopic Cholecystectomy Technique; Early Results Towards Complication Free Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2017 Feb;21(2):302-311. PMID: 27783342
- 1 2) Honda G, Hasegawa H, Umezawa A. Universal safe procedure of laparoscopic cholecystectomy standardized by exposing the inner layer of the subserosal layer (with video). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2016 Sep;23(9):E14-9. PMID: 27515579
- 1 3) Hugh TB, Kelly MD, Mekisic A. Rouvière's sulcus: a useful landmark in laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg.* 1997 Sep;84(9):1253-4. No abstract available. PMID: 9313706
- 1 4) Singh K, Ohri A. Anatomic landmarks: their usefulness in safe laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2006 Nov;20(11):1754-8. PMID: 17001444
- 1 5) Strasberg SM, Gouma DJ. 'Extreme' vasculobiliary injuries: association with fundus-down cholecystectomy in severely inflamed gallbladders. *HPB (Oxford).* 2012 Jan;14(1):1-8. PMID: 22151444
- 1 6) Hussain A. Difficult laparoscopic cholecystectomy: current evidence and strategies of management. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.*

2011 Aug;21(4):211-7.

- 1 7) Pesce A, Piccolo G, La Greca G, Puleo S. Utility of fluorescent cholangiography during laparoscopic cholecystectomy: A systematic review. *World J Gastroenterol.* 2015 Jul 7;21(25):7877-83. PMID: 26167088
- 1 8) Kaplan D, Inaba K, Chouliaras K, Low GM, Benjamin E, Lam L, Grabo D, Demetriades. Subtotal cholecystectomy and open total cholecystectomy: alternatives in complicated cholecystitis. *Am Surg* (2014) 80(10): 953-5. PMID: 25264637
- 1 9) Iwashita Y. What are the appropriate indicators of surgical difficulty during laparoscopic cholecystectomy? Results from a Japan-Korea-Taiwan multinational survey. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2016 Sep;23(9):533-47. PMID: 27490841

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】CQ4

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術の完遂が困難な症例がある。胆管損傷などの重篤な合併症を避けるたにも、術中の対応策が必要となる。laparoscopic subtotal cholecystectomy、open conversion, dome down (fundus first, fundus down)の有用性を評価する必要がある。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	急性胆嚢炎(困難例)			
地理的要件	なし			
その他	なし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
laparoscopic subtotal cholecystectomy/laparoscopic cholecystectomy, open conversion/laparoscopic cholecystectomy, dome down/laparoscopic normograde cholecystectomy				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	死亡率	害	9点	○
O2	胆管損傷	害	8点	○
O3	術後胆汁漏出	害	7点	○
O4	QOL	益	6点	○
O5	Cost	害	5点	○
O6	出血量	害	4点	○
O7	手術時間	害	4点	○
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				

【5-1 推奨文章案】CQ4

1. CQ

急性胆嚢炎に対するLap-Cにおいて胆管損傷を避けるために重要なことは何か？

2. 推奨草案

急性胆嚢炎にLap-Cを行なう場合、胆管損傷を避けるために線維化が始まる前の早期に行なうことが望ましい。
CVSは胆管損傷を避けるために有用であるが、CVSが確認できない場合はdome down (fundus first)でLap-Cを継続し、Rouviere溝を参照しながらSS innerに沿った剥離により、肝門板や肝十二指腸間膜内に入ることなく重篤な胆管血管損傷を防ぐ。
術中胆道造影が有用であるエビデンスは無いが、術前のMRCPや術中蛍光胆道造影が胆管損傷を減らす可能性がある。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や好み(検討した各アウトカム別に、一連の価値観を想定する)

急性胆嚢炎に対するLap-Cは第一選択術式として推奨される(CQ1)。その場合、胆管損傷を避けるためのエキスパートオピニオンを示し、胆管損傷を避けるための今後の臨床試験の方向性を示したい。

4. CQに対するエビデンスの総括(重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ)

A(強) B(中) C(弱) D(非常に弱い)

5. 推奨の強さを決定するための評価項目(下記の項目について総合して判定する)

推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	
益と害のバランスが確実(コストは含まず) ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	

推奨の強さに考慮すべき要因
患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違)
正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど

明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする

Q5. What is the optimal management of associated common bile duct stone with acute cholecystitis?

No definitive conclusions could be made due to insufficient evidence.

There is no prospective trial to date that investigated the safety and effectiveness of single- (laparoscopic common bile duct exploration plus laparoscopic cholecystectomy or intraoperative laparoendoscopic rendezvous technique) and two-stage (endoscopic retrograde cholangiopancreatography followed by sequential laparoscopic cholecystectomy) management for associated common bile duct stone in patients exclusively with acute cholecystitis. For concomitant common bile duct stone and gallstone, multiple randomized control trials [1-4] and meta-analyses [5,6] have shown that although both approaches are equally safe and feasible, the single-stage approach is more favorable in terms of the length of hospital stay and cost. The incidence of acute cholecystitis are not reported in these studies and therefore, it is difficult to recommend one way or the other at the moment. One randomized study [7] and one meta-analysis [8] concluded that a single-stage strategy has less morbidity and higher success rate, respectively.

At the moment, whether to choose one- vs. two-stage management is dependent on the availability of endoscopists (intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in particular) and surgeons' skill (capability of performing laparoscopic common bile duct exploration) and the policy is left at the discretion of each center.

1. Rogers SJ, Cello JP, Horn JK, Siperstein AE, Schechter WP, Campbell AR, Mackersie RC, Rodas A, Kreuwel HT, Harris HW. Prospective randomized trial of LC+LCBDE vs ERCP/S+LC for common bile duct stone disease. *Arch Surg.* 2010 Jan;145(1):28-33.
2. ElGeidie AA, ElEbidy GK, Naeem YM. Preoperative versus intraoperative endoscopic sphincterotomy for management of common bile duct stones. *Surg Endosc.* 2011;25(4):1230-7.
3. Tzovaras G, Baloyiannis I, Zachari E, Symeonidis D, Zacharoulis D, Kapsoritakis A, Paroutoglou G, Potamianos S. Laparoendoscopic rendezvous versus preoperative ERCP and laparoscopic cholecystectomy for the management of cholecysto-choledocholithiasis: interim analysis of a controlled randomized trial. *Ann Surg.* 2012 Mar;255(3):435-9.
4. Bansal VK, Misra MC, Rajan K, Kilambi R, Kumar S, Krishna A, Kumar A, Pandav CS, Subramaniam R, Arora MK, Garg PK. Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy for patients with concomitant gallbladder stones and common bile duct stones: a randomized controlled trial. *Surg Endosc.* 2014 Mar;28(3):875-85.
5. Alexakis N, Connor S. Meta-analysis of one- vs. two-stage laparoscopic/endoscopic management of common bile duct stones. *HPB (Oxford).* 2012 Apr;14(4):254-9.
6. Nagaraja V, Eslick GD, Cox MR. Systematic review and meta-analysis of minimally invasive techniques for the management of cholecysto-cholechocholithiasis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014 Dec;21(12):869-901.
7. Koc B, Karahan S, Adas G, Tural F, Guven H, Ozsoy A. endoscopic retrograde cholangiopancreatography plus laparoscopic cholecystectomy for choledocholithiasis: a prospective randomized study. *Am J Surg.* 2013;206(4):457-63.
8. Zhu HY, Xu M, Shen HJ, Yang C, Li F, Li KW, Shi WJ, Ji F. A meta-analysis of single-stage versus two-stage management for concomitant gallstones and common bile duct stones. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2015 Oct;39(5):584-93.

【5-1 推奨文章案】CQ5

1. CQ
What is the optimal management of associated common bile duct stone with acute cholecystitis?

2. 推奨草案
現時点では総胆管結石を合併した急性胆嚢炎に対する一期手術(腹腔鏡下総胆管検索+LCまたは術中内視鏡+LC)と二期手術(ERCP後にLC)の有効性・安全性はほぼ同等と考えられ、各施設の内視鏡医と外科医の診療体制に合わせて対応すべきと考えられる

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や好み(検討した各アウトカム別に、一連の価値観を想定する)
これまで急性胆嚢炎のみを対象とした総胆管結石合併例に対する一期vs.二期手術のRCTもしくは観察研究は存在しない。急性胆嚢炎症例を含み、総胆管と胆嚢結石を合併した症例に対するRCTは2010年以降5件であり、アウトカムは総胆管結石除去成功率、在院日数、合併症、在院死について検討した。

4. CQに対するエビデンスの総括(重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ)

A(強) B(中) C(弱) D(非常に弱い)

5. 推奨の強さを決定するための評価項目(下記の項目について総合して判定する)

推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	
益と害のバランスが確実(コストは含まず) ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	

推奨の強さに考慮すべき要因
 患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違)
 正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど

2010年以降、4つのRCT、2つのmeta-analysisでいずれの方法でも有効性と安全性は同等だが、在院日数と医療費の点で一期手術が優れると結論づけられている。一期手術の方が合併症と成功率で上回るとする報告(RCTとmeta-analysis各1件)も見受けられるが、これら全ての報告で急性胆嚢炎症例が占める割合は報告されていない。現状では内視鏡医によるERCPの施行体制(特に手術と併施できるか否か)、外科医の技術水準(腹腔鏡下で総胆管検索が可能か)により、施設ごとに対応は限定されるであろう。

明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
どのようなときに急性胆嚢炎の手術を延期すべきか？				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	急性胆嚢炎			
地理的要件	なし			
その他	なし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
手術の延期(内科的治療あるいは胆嚢ドレナージ)/全例緊急手術を行う				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1			点	
O2			点	
O3			点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
What kind of condition should be taken into consideration to postpone surgical treatment for acute cholecystitis				

【4-5 評価シート 介入研究】CQ7

診療ガイドライン	reduced port surgeryの役割
対象	急性胆嚢炎手術適応患者
介入	single port lap-C
対照	いわゆるconventional Lap-C (4 port)

* 各項目の評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		整容性																									
個別研究		バイアスリスク*										非直接性*										リスク人数(アウトカム率)					
		選択バイアス		実行バイアス		検出バイアス		症例減少バイアス		その他		対象		介入		対照		アウトカム		まとめ		対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子	介入群分子 (%)	効果指標(種類)	効果指標(値)
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	アウトカム不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子	介入群分子 (%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間				
21538340A SAKIIMA	準RCT	-1	-2	-2	-2	0	0	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2										
22819642 Leung	RCT	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2										
25446490 Cang	RCT	-1	-2	0	-1	0	0	0	0	0	-1	-2	0	0	-2	-2											
24536008 Jorgensen	RCT	-1	-2	0	-1	0	0	0	0	0	-1	-2	0	0	0	-2											
23269370 Abd Ellatif	RCT	-1	-2	0	-1	0	0	0	0	0	-1	-2	0	0	0	-2											
23232993 Luna	RCT	-2	-2	-2	-2	0	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2											
23188563 Saad	RCT	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	-1	-2	-1	0	0	-2											
22318052 Sinan	RCT	0	-2	-2	-2	0	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2											
21871979 Lai	RCT	-1	0	-2	-2	0	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2	27	6	1.25	24	7	1					
22083331 Phillips	RCT	-2	0	-2	-2	-2	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2	76	19.2	3.8	108	21.9	2.8					
20174950 Tsimovanni	RCT	-1	0	-2	-2	0	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2											
21494123 Ma	RCT	-1	-2	-2	-2	-2	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2	22	8.9	1.6	21	9.3	1.6					
21227454	RCT	-1	-2	-2	-2	0	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2											
26583659 Lurie	RCT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	0	0	0	-2											
22002264 Cao	RCT	-1	0	-2	-2	-2	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2											
26958049 Dabbagh	RCT											-2	0	-2	0	-2											
21964736 Bucher	RCT	-1	0	-2	-2	0	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2	75	14	0.5	75	15	0.17					
21600559 Irci	RCT	-1	0	0	-2	0	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2	20	86	14	20	95.5	8.7					
20632264 Lee	RCT											-2	0	-2	0	-2	35	7.7	1.4	35	8.7	100					

【4-5 評価シート 介入研究】CQ7

診療ガイドライン	reduced port surgeryの役割
対象	急性胆嚢炎手術適応患者
介入	single port lap-C
対照	いわゆるconventional Lap-C (4 port)

* 各項目の評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		疼痛の軽減																							
個別研究		バイアスリスク*										その他													
		選択バイアス		実行バイアス		検出バイアス		症例減少バイアス		その他		非直接性*					リスク人数(アウトカム率)								
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	アウトカム不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
21538340A	SAKLIMA	準RCT	-1	-2	-2	-2	0	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2	25	4.5	0.6	24	2.4	0.65	p=0.07	2.42-4.19
22819642	Leung	RCT	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2	43			36				
25446490	Cane	RCT	-1	-2	0	-1	0	0	0	0	0	-1	-2	0	0	-2	-2								
24536008	Jorgensen	RCT	-1	-2	0	-1	0	0	0	0	0	-1	-2	0	0	0	-2	58	4.6	0.29	59	4	0.34		
23269370	Abd Ellatif	RCT	-1	-2	0	-1	0	0	0	0	0	-1	-2	0	0	0	-2	125	7.5	2.3	125	4.9	1.7		
23232993	Luna	RCT	-2	-2	-2	-2	0	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2	20	4.3	2.6	20	3.5	2.6		
23188563	Saad	RCT	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	-1	-2	-1	0	0	-2	35	3.1	2.3	35	3.1	2.6		
22318052	Sinan	RCT	0	-2	-2	-2	0	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2	17	5	1.75	17	5	2		
21871979	Lai	RCT	-1	0	-2	-2	0	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2	27	4	1.25	24	4.5	1.5		
22083331	Phillips	RCT	-2	0	-2	-2	-2	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2	78	4.4	1.8	116	4.9	2.2		
20174950	Tsimovanni	RCT	-1	0	-2	-2	0	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2	20	1.55	0.94	20	0.5	0.6		
21494123	Ma	RCT	-1	-2	-2	-2	-2	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2		1.82	1.5	21	2.7	1.5		
21227454		RCT	-1	-2	-2	-2	0	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2								
26583659	Lurie	RCT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	0	0	0	-2	48	3	1		4	2		
22002264	Cao	RCT	-1	0	-2	-2	-2	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2	51	2.6	1.2	57	2.3	0.9		
26958049	Dabbagh	RCT											-2	0	-2	0	-2								
21964736	Bucher	RCT	-1	0	-2	-2	0	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2	75	3	0.75	75	1	1		
21600559	Lirci	RCT	-1	0	0	-2	0	0	0	0	0	-2	-2	0	0	0	-2	20	3.3	2.5	20	3	2		
20632264	Lee	RCT											-2	0	-2	0	-2	35	2.2	0.8	35	2.1	0.9		

コメント(該当するセルに記入)

21538340													ACではな			VASで測			media	(四分					術後9時間でNsが聴取
22819642													AC含む						数字なし						POD1,3,1w,3wい

