

急性胆管炎フローチャート

Flowchart for the management of acute cholangitis

A. 急性胆管炎のフローチャートと基本的初期治療

I. 急性胆管炎の診断までのステップ (図1)

1. 急性胆管炎を示唆する臨床所見

急性胆管炎を疑うべき症状としては、従来から腹痛、黄疸、発熱 (Charcot3 徴)、悪寒が挙げられてきた。Charcot3 徴は、1887年に Charcot (case series:以下 CS) [1] が急性胆管炎を肝臓熱徴候として初めて記載した際に取り上げたもので、急性胆管炎の臨床徴候として広く受け入れられているが、3 徴をすべて満たすのは、過去の文献上は 50~70%程度 (observational study:以下 OS) [2, 3]、(CS) [4, 5]とされていたが、今回のガイドライン改訂委員会が行った多施設共同研究調査では 26.4%だった (CS) [6]。Charcot3 徴にショックと意識障害を加えた Reynolds5 徴は、1959年に Reynolds と Dargan (CS) [7]が急性閉塞性胆管炎を定義した際に取り上げたもので、本邦では重症胆管炎の徴候としてよく用いられるが、ショックや意識障害が急性胆管炎の際に生じる頻度は 30%以下 (OS) [2, 3]、(CS) [4, 5]である。胆石、胆道疾患の治療歴、胆管ステント留置などの胆道疾患の既往は、急性胆管炎の診断の補助となる。

2. 診断に必要な血液検査

急性胆管炎の診断のためには、白血球数、CRP、および ALP、 γ -GTP、AST、ALT、ビリルビンなどを測定する (clinical practice guidelines:以下 CPG) [8]、(CS) [6]。高アミラーゼ血症は胆石性膵炎の原因となる総胆管結石の存在を示唆する (randomized controlled trial:以下 RCT) [9]。急性胆管炎の重症度判定には、血小板数、アルブミン、BUN、クレアチニン、プロトロンビン時間 (PT)、PT-INR、血液ガス分析が必要となる (CPG) [8]、(CS) [6, 10]。

3. 診断に必要な画像検査

腹部超音波検査、腹部造影 CT は、急性胆道炎の診断において非常に有益な画像検査である。腹部超音波検査は急性胆道炎が疑われる場合に必ず施行すべきである。腹部超音波検査については、RCT で超音波専門医だけでなく救急医が施行した場合でも満足すべき診断成績を示すことが明らかにされた (RCT) [11, 12]。急性胆管炎の診断における画像検査の役割は、胆道閉塞の有無と部位、胆石や胆管狭窄などの胆道閉塞の原因を同定することであり、そのためには超音波検査と CT を必ず行うべきである。両者の役割は相補的であり、CT は胆道拡張や胆道気腫に描出に優れる。

4. 鑑別すべき疾患

急性胆管炎と鑑別すべき疾患としては、急性胆嚢炎、肝膿瘍、胃十二指腸潰瘍、急性膵炎、急性肝炎、他疾患による菌血症などがある（CPG）[13]。

II. 急性胆管炎の診療フローチャート

急性胆管炎の診療フローチャートを図2に示す。

急性胆管炎の治療は重症度に応じて行うべきである。胆管ドレナージと抗菌薬投与は急性胆管炎の治療において重要な二本柱である。本ガイドラインの診断基準（CS）[6]（p. 参照）で急性胆管炎の診断を下したら、血圧、脈拍、尿量の嚴重なモニタリングの上で、ただちに絶食、輸液、抗菌薬投与、鎮痛薬などの基本的初期治療を開始するべきである。それと同時に本ガイドラインの重症度判定基準（CS）[6]¹（p. 参照）を用いて重症度を判定する。基本的初期治療に対する反応に応じて頻回に重症度の再評価を行うべきである。急性胆管炎には時に急性胆嚢炎が併存するが、そのような場合は、両者の重症度と患者の手術リスクを考慮して治療方針を決定するべきである。

1. 軽症急性胆管炎

抗菌薬投与を含む基本的治療で十分なことが多く、ほとんどの症例で胆管ドレナージは必要ではない。しかしながら、初期治療に反応しない場合は胆管ドレナージを考慮するべきである。総胆管結石や膵・胆道癌等の原因疾患に対する内視鏡的、経皮経肝的、または手術的治療は、炎症が消退してから行うべきであるが、高度の内視鏡技術を有する場合は総胆管結石に対する内視鏡的乳頭括約筋切開術（EST）は、胆管ドレナージを兼ねて行ってもよい。術後の胆管炎は、抗菌薬投与のみで軽快することが多く、胆管ドレナージが必要でないことが多い。

2. 中等症急性胆管炎

早期の内視鏡的、経皮経肝的、または手術的胆管ドレナージを行うべきである。成因に対する治療が必要な場合は、全身状態が改善してから行う。

3. 重症急性胆管炎

重症胆管炎は臓器障害を伴うので、適切な呼吸・循環管理（気管内挿管の上での人工呼吸管理や昇圧剤投与）が必要となる。基本的初期治療と呼吸・循環管理である程度全身状態を改善させてから、できるだけ早く内視鏡的、経皮経肝的、または（状況によっては）手術的胆管ドレナージを行う。成因に対する治療が必要な場合は、全身状態が改善してから行う。

III. 急性胆管炎の基本的初期治療

CQ1. 急性胆管炎の基本的初期治療は何か？「Background Question」

原則として入院の上、胆道ドレナージ術の施行を前提として、絶食の上で十分な量の輸液、電解質の補正、抗菌薬投与、鎮痛薬投与を行う（推奨度1、レベルD）。

絶食の是非に関する質の高いエビデンスはないが、緊急ドレナージ術に即応できるように絶食を原則として、十分な輸液、抗菌薬投与、鎮痛薬投与などの初期治療を開始する。

急性胆管炎の重症化、すなわち、ショック（血圧低下）、意識障害、急性呼吸障害、急性腎障害、肝障害、DIC（血小板数減少）のいずれかを認める場合は、適切な臓器サポート（十分な輸液、抗菌薬投与、DICに準じた治療など）や呼吸循環管理（人工呼吸管理、気管挿管、昇圧剤の使用など）とともに緊急に胆道ドレナージを行う必要がある。

抗菌薬投与については、 章（P～）を参照のこと。

CQ2(新規Q1). TG13 急性胆管フローチャートは有用か？

フローチャートに従い治療を進めるべきである。（推奨度1、レベルD）。

1) エビデンスの強さ

(1) 検索：コホート研究1件、症例集積5件

(2) 評価：フローチャートそのものを評価した文献はなかったが、フローチャートで示された胆管炎に対する治療指針の部分的な検証が行われた文献についてレビューを行った。

胆管ドレナージについては日本と台湾で行われた多施設共同研究の結果、中等症においては24時間以内にドレナージが行われた944例の死亡率は24時間以降のドレナージまたはドレナージが行われなかった1081例よりも有意に低かった（1.7% vs. 3.4%, $p=0.0172$ ）が、軽症と重症では差がなかった（CS）[14]。軽症例に対しては保存的治療を、中等症例に対しては早期胆管ドレナージを第一選択としているTG13フローチャートの妥当性が証明されたと言える。

TG13フローチャートでは、成因に対する治療は中等症では早期胆管ドレナージ後に待機的に行うことが提唱され、総胆管結石による軽症例では胆管ドレナージと同時に成因に対する治療を行ってもよい、とされている。コホート研究と症例集積の結果から、軽症・中等症に対する一期的結石除去の治療成績と偶発症発生率は、内視鏡的胆管ドレナージによる胆管炎の改善後に結石の治療を行う二期的結石除去と同等だった（CS）[15, 16]、（OS）[17]。

総胆管結石による中等症以下の急性胆管炎に対する早期腹腔鏡下総胆管切石術と待機的腹腔鏡下総胆管切石術を比較した報告が2件ある(CS) [18, 19]。早期腹腔鏡下総胆管切石術は安全に施行でき、合併症発生率に差はなかったとされているが、両報告が同一施設からの報告で、対象例が72例[18]、73例[19]と少数で除外症例が多数あり、中等症急性胆管炎に対する一期的な腹腔鏡下総胆管切石術の安全性を保証するものではない。

(3) 統合：現時点ではフローチャート全体の有用性は明らかではないが、その骨子となっている軽症に対する保存的治療と中等症に対する早期胆管ドレナージの有用性が大規模研究で示された意義は大きく、フローチャートの有用性がある程度示されたと考えられる。中等症における成因に対する一期的治療については、第一選択とはならないが、オプションとして選択可能と考えられた。

2) 益と害のバランス

軽症に対する保存的治療は胆管ドレナージの合併症を回避できるため益が勝っている。中等症に対する早期胆管ドレナージは合併症を無視できないが、死亡率が低下することが示されたため益が勝っていると考えられる。中等症における総胆管結石に対する一期的内視鏡的治療は、治療成績と偶発症発生率が同等だったことより益が勝っている。

3) 患者の希望

軽症例は苦痛が少なく合併症の可能性のない保存的治療を希望すると考えられる。中等症ではドレナージは苦痛を伴い合併症の可能性があるが、救命率が向上するために対する早期胆管ドレナージを希望するであろう。成因に対する一期的治療も入院期間が短く済むため、希望すると考えられる。

3) コスト評価

中等症に対する早期胆管ドレナージは、保存的治療に対してコスト的には不利と考えられる。中等症における総胆管結石に対する一期的内視鏡的治療は、偶発症発生率が同等で入院期間の短縮が得られるため、コストの軽減につながる。

CQ3(新規 Q2). TG13 急性胆管炎バンドルは有用か？

急性胆管炎バンドルに従い治療を進めるべきである。(推奨度1、レベルD)。

1) エビデンスの強さ

(1) 検索：症例集積研究1編

(2) 評価：近年、様々な領域の診療ガイドラインにおいては、診療上行わなくてはならないことをまとめて表示するバンドルが用いられている。バンドルを遵守することにより、ガイドラインの使用による該当疾患の予後を改善することができる。TG13 では急性胆管炎の診療上行わなくてはならないことをまとめ

たバンドルが提唱された。TG13 急性胆管炎バンドルそのものを検証した研究は行われていないが、Murataらは、diagnosis procedure combination (DPC) データを用いて急性胆管炎患者 60,842 例について検討を行った。治療内容により①軽症例に相当する 49,630 例、②中等症例に相当する 10,444 例、③重症例に相当する 768 例の 3 群に分類すると、TG 07 に記載された重症度別の推奨治療および検査が行われた平均割合は① 29 % vs. ② 65 % vs. ③ 76 % ($p < 0.001$) だった (CS) [20]。また、これらの各患者群において推奨治療および検査が平均以上の割合で行われた場合、有意に入院死亡率が約 14 %減少するという結果が認められた (ロジスティック回帰分析：オッズ比 0.856 ; 95 %信頼区間 0.770 ~ 0.952, $p = 0.004$) (CS) [20]。

(3) 統合：TG13 の重症度判定とバンドルに基づいてはいないが、TG13 急性胆管炎バンドルを遵守することの重要性が示唆される。

2) 益と害のバランス

バンドルを遵守すると行う検査・治療は増え合併症発生率が高くなるという害があるが、死亡率が低下するので明らかに益が勝っている。

4) 患者の希望

死亡率が低下すると考えられるバンドルに基づいた治療を希望するであろう。

4) コスト評価

バンドルを遵守すると行う検査・治療は増えるのでコストは高くなる。

CQ4(新規 Q3). 抗菌薬と胆管ドレナージ以外に重症胆管炎に対して有効な治療は何か？

DIC を併発した重症胆管炎に対してトロンボモジュリン製剤の投与を考慮してもよい。(推奨度 2、レベル D)。

1) エビデンスの強さ

(1) 検索：症例集積研究 2 編

(2) 評価：重症胆管炎は敗血症性 DIC (disseminated intravascular coagulation) を伴うことが多い。敗血症性 DIC に対する治療としてはヘパリン、アンチトロンビンⅢ、蛋白分解酵素阻害薬などの抗凝固療薬が用いられている。これらの抗凝固薬については RCT を含めて多くの報告があるが、胆管炎症例数が不明またはごく少数で、重症胆管炎における有用性は明らかでない。トロンボモジュリン製剤については、急性胆管炎による DIC に対しての有用性を示した報告が 2 編ある。Suetani らは、TG13 診断基準で診断された DIC を伴う急性胆管炎症例 66 例を、トロンボモジュリン製剤が投与された 30 例と投与されなかった 36 例に分けて比較し、投与例で DIC 離脱率が有意に良好だった (83.3% vs. 52.8%, $P < 0.01$) が、死亡率には差がなかった (13.3% vs. 27.8%, $P = 0.26$)、と報告した (CS) [21]。Nakahara らの

DIC を伴う急性胆管炎症例 13 例についての研究によると、トロンボモジュリン製剤が投与された 7 例はアンチトロンビンⅢのみが投与された 6 例に対して有意に DIC スコアが低下した (CS) [22]。

(3) 統合 : 2 編とも症例集積研究で症例数も十分ではなく、重症胆管炎に対するトロンボモジュリン製剤の有用性を示しているとは言い難い。

2) 益と害のバランス

重篤な副作用はなく害は少ないし、DIC 離脱率が低下するため、益が勝っていると考えられる。

3) 患者の希望

死亡率では差はなかったが、DIC 離脱率が低下するためトロンボモジュリン製剤の使用を希望すると考えられる。

4) コスト評価

高価だが DIC 離脱率が低下するため、かかる費用に見合った効果が期待できると考えられる。

文 献

1. M C. De la fièvre hépatique symptomatique -Comparaison avec la fièvre uroseptique. . Paris: Bourneville et Sevestre; 1877.
2. 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
3. O'Connor MJ, Schwartz ML, McQuarrie DG, Sumer HW. Acute bacterial cholangitis: an analysis of clinical manifestation. Arch Surg. 1982;117:437-41
4. Boey JH, Way LW. Acute cholangitis. Ann Surg. 1980;191:264-70
5. Welch JP, Donaldson GA. The urgency of diagnosis and surgical treatment of acute suppurative cholangitis. Am J Surg. 1976;131:527-32
6. 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. Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences. 2012;19:548-56
7. Reynolds BM, Dargan EL. Acute obstructive cholangitis; a distinct clinical syndrome. Ann Surg. 1959;150:299-303
 8. Wada K, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Yoshida M, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2007;14:52-8
 9. Abboud PA, Malet PF, Berlin JA, Staroscik R, Cabana MD, Clarke JR, et al. Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analysis. Gastrointest Endosc. 1996;44:450-5
 10. Tsuyuguchi T, Sugiyama H, Sakai Y, Nishikawa T, Yokosuka O, Mayumi T, et al. Prognostic factors of acute cholangitis in cases managed using the Tokyo Guidelines. Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences. 2012;19:557-65
 11. Rosen CL, Brown DF, Chang Y, Moore C, Averill NJ, Arkoff LJ, et al. Ultrasonography by emergency physicians in patients with suspected cholecystitis. Am J Emerg Med. 2001;19:32-6
 12. Kendall JL, Shimp RJ. Performance and interpretation of focused right upper quadrant ultrasound by emergency physicians. J Emerg Med. 2001;21:7-13
 13. Miura F, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Wada K, Hirota M, et al. Flowcharts for the diagnosis and treatment of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2007;14:27-34 (レベル A)
 14. Kiriya S, Takada T, Miura F, Gomi H, Itoi T, Yokoe M. Clinical application and verification of TG 13 diagnostic criteria and severity assessment among patients with acute cholangitis: An international multi center observational study. Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences. 2017

15. Jang SE, Park SW, Lee BS, Shin CM, Lee SH, Kim JW, et al. Management for CBD stone-related mild to moderate acute cholangitis: urgent versus elective ERCP. *Digestive diseases and sciences*. 2013;58:2082-7
16. Eto K, Kawakami H, Haba S, Yamato H, Okuda T, Yane K, et al. Single-stage endoscopic treatment for mild to moderate acute cholangitis associated with choledocholithiasis: a multicenter, non-randomized, open-label and exploratory clinical trial. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*. 2015;22:825-30
17. Ito T, Sai JK, Okubo H, Saito H, Ishii S, Kanazawa R, et al. Safety of immediate endoscopic sphincterotomy in acute suppurative cholangitis caused by choledocholithiasis. *World journal of gastrointestinal endoscopy*. 2016;8:180-5
18. Zhu B, Wang Y, Gong K, Lu Y, Ren Y, Hou X, et al. Comparison of emergent versus elective laparoscopic common bile duct exploration for patients with or without nonsevere acute cholangitis complicated with common bile duct stones. *The Journal of surgical research*. 2014;187:72-6
19. Zhu B, Li D, Ren Y, Li Y, Wang Y, Li K, et al. Early versus delayed laparoscopic common bile duct exploration for common bile duct stone-related nonsevere acute cholangitis. *Sci Rep*. 2015;5:6
20. 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. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*. 2011;18:53-9
21. Suetani K, Okuse C, Nakahara K, Michikawa Y, Noguchi Y, Suzuki M, et al. Thrombomodulin in the management of acute cholangitis-induced disseminated

intravascular coagulation. *World journal of gastroenterology*. 2015;21:533-40

22. Nakahara K, Okuse C, Adachi S, Suetani K, Kitagawa S, Okano M, et al. Use of antithrombin and thrombomodulin in the management of disseminated intravascular coagulation in patients with acute cholangitis. *Gut and liver*. 2013;7:363-70

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】 CQ1

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
急性胆管炎の基本的初期治療				
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	急性胆管炎			
地理的要件	なし			
その他	なし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
急性胆管炎の初期治療				
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				
急性胆管炎の基本的初期治療は？				

【5-1 推奨文章案】CQ1

<p>1. CQ 急性胆管炎の基本的初期治療は？</p>		
<p>2. 推奨草案 原則として入院の上、胆道ドレナージ術の施行を前提として、絶食の上で十分な量の輸液、電解質の補正、抗菌薬投与、鎮痛薬投与を行う。</p>		
<p>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) 急性胆管炎を対象とした初期治療についての研究は存在しないが、必要不可欠な治療であるため重要であると考えられる。</p>		
<p>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)</p> <p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> A(強) <input type="checkbox"/> B(中) <input type="checkbox"/> C(弱) <input checked="" type="checkbox"/> D(非常に弱い) </p>		
<p>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)</p>		
<p>推奨の強さの決定に影響する要因</p>	<p>判定</p>	<p>説明</p>
<p>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。</p>	<p><input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ</p>	
<p>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。</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ</p>	
<p>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 重症例に対する臓器サポートを除けば患者の症状緩和に有用で費用は安価である。</p>		

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 クリニカルクエスションの設定】 CQ2

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
TG13急性胆管炎フローチャートの有用性				
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	急性胆管炎			
地理的要件	なし			
その他	なし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
中等症以下症例に対する早期腹腔鏡下総胆管切石術/待機的腹腔鏡下総胆管切石術				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	Mortality	害	8点	○
O2	Coversion	害	8点	○
O3	在院日数	害	8点	○
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
TG13急性胆管フローチャートは有用か？				

【4-7 評価シート エビデンス総体】CQ2

診療ガイドライン	急性胆管炎
対象	総胆管結石による中等症以下の急性胆管炎
介入	早期腹腔鏡下総胆管切石術
対照	待機的腹腔鏡下総胆管切石術

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート

* 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階

** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階

*** 重要性はアウトカム的重要性(1~9)

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	リスク人数(アウトカム率)					効果指標値	信頼区間	エビデンスの強さ***	重要性***	コメント			
								対照群母	対照群子	(%)	介入群母	介入群子						(%)	効果指標(種類)	効果指標値
Mortality	CS/2	-2	0	-1	0	0	0	76	0	0	0	0	69	0	0	N/A	N/A	非常に弱(D)	8	
Conversion	CS/2	-2	0	-1	0	0	0	76	0	0	0	0	69	0	0	N/A	N/A	非常に弱(D)	8	
Length of hospital stay	CS/2	-2	0	-1	0	0	0	76	N/A	N/A	N/A	69	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	非常に弱(D)	8	

コメント(該当するセルに記入)

【4-7 評価シート エビデンス総体】CQ2

診療ガイドライン	急性胆管炎
対象	軽症急性胆管炎
介入	早期胆管ドレナージ
対照	待機的ドレナージまたはドレナージなし

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート

* 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階

** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階

*** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	リスク人数(アウトカム率)						効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ***	重要性***	コメント
								対照群母	対照群子	(%)	介入群母	介入群子	(%)						
Mortality	CS/1	0	0	0	0	0	0	1082	15	1.7	1441	16	0			弱(C)	8	軽症例には早期胆管ドレナージは必要でないというエビデンスになり得る。	

コメント(該当するセルに記入)

【4-7 評価シート エビデンス総体】CQ2

診療ガイドライン	急性胆管炎
対象	中等症急性胆管炎
介入	早期胆管ドレナージ
対照	待機的ドレナージまたはドレナージなし

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート

* 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階

** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階

*** 重要性はアウトカム的重要性(1~9)

アウトカム	エビデンス総体	リスク人数(アウトカム率)										効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ***	重要性***	コメント	
		研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群母	対照群子	(%)							介入群母
Mortality		CS/1	0	0	0	0	0	0	748	31	4.1	1277	22	1.7		弱(C)	8	中等症例には早期胆管ドレナージが必須であるというエビデンスになり得る。

コメント(該当するセルに記入)

【4-7 評価シート エビデンス総体】CQ2

診療ガイドライン	急性胆管炎
対象	重症急性胆管炎
介入	早期胆管ドレナージ
対照	待機的ドレナージまたはドレナージなし

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート

* 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階

** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階

*** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体	リスク人数(アウトカム率)											効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ***	重要性***	コメント		
	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群母	対照群子	(%)	介入群母							介入群子	(%)
アウトカム																			
Mortality	CS/1	0	0	0	0	0	0	739	39	5.3	776	35	4.5			弱(C)	8		

コメント(該当するセルに記入)

【4-6 評価シート 観察研究】CQ2

診療ガイドライン	急性胆管炎
対象	軽症急性胆管炎
介入	早期胆管ドレナージ
対照	待機的ドレナージまたはドレナージなし

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は“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
上昇要因

**
各項目の評価は“高(+2)”、“中(+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		Mortality																								
研究コード	研究デザイン	バイアスリスク*					上昇要因**			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	症例現象バイアス	その他	量反応関係	効果の大きさ	効果の減弱	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	介入群分母	介入群分子	対照群分母	対照群分子	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	
Kiriyama	症例集積	-1	-1	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	1082	15	1.7	1441	16	0					

コメント(該当するセルに記入)

検討されていない	検討されていない																									

【4-6 評価シート 観察研究】CQ2

診療ガイドライン	急性胆管炎
対象	重症急性胆管炎
介入	緊急胆管ドレナージ
対照	待機的ドレナージまたはドレナージなし

*バイアスリスク 非直接性
 各ドメインの評価は“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
 上昇要因
 **
 各項目の評価は“高(+2)”、“中(+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	Mortality																						
	バイアスリスク*					上昇要因**			非直接性*		リスク人数(アウトカム率)												
研究コード	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	量反応関係	効果の大きさ	効果減弱	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分母	介入群分子	介入群分母	介入群(%)	対照群(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	
	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不完全な交絡の調整																		その他のバイアス
Kiriyama	-1	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	739	39	5.3	776	35	4.5				

コメント(該当するセルに記入)

検討されていない	検討されていない																					

【5-1 推奨文章案】CQ2

<p>1. CQ TG13急性胆管フローチャートは有用か？</p>											
<p>2. 推奨草案 フローチャートに従い治療を進めるべきである。</p>											
<p>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) フローチャートそのものに対するエビデンスは少ないが、早期の胆管ドレナージは広く行われているし、救命率の向上に寄与し得ると考える。</p>											
<p>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)</p> <p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> A(強) <input type="checkbox"/> B(中) <input type="checkbox"/> C(弱) <input checked="" type="checkbox"/> D(非常に弱い) </p>											
<p>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)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr style="background-color: #d9e1f2;"> <th style="width: 50%;">推奨の強さの決定に影響する要因</th> <th style="width: 20%;">判定</th> <th style="width: 30%;">説明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 5px;"> 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。 </td> <td style="padding: 5px; vertical-align: top;"> <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ </td> <td></td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"> 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。 </td> <td style="padding: 5px; vertical-align: top;"> <input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ </td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			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 checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	
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 checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ										
<p>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</p> <p>一般的に広く行われている治療法を提示しているので、患者の負担は強くはないし費用面でも問題はないと考えられる。</p>											

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)				
急性胆管炎バンドルの有用性				
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	急性胆管炎			
地理的要件	なし			
その他	なし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
バンドルの遵守率高/バンドルの遵守率低				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	Mortality	害	8点	○
O2	Length of hospital stay	害	8点	○
O3	医療費	害	8点	○
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
急性胆管炎バンドルは有用か？				

【5-1 推奨文章案】CQ3

<p>1. CQ TG13急性胆管炎バンドルは有用か？</p>											
<p>2. 推奨草案 急性胆管炎バンドルに従い治療を進めるべきである。</p>											
<p>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) バンドルそのものに対するエビデンスは少ないが、広く日常臨床で行われている診断・治療法について列挙されており、遵守するべきと考えられる。</p>											
<p>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)</p> <p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> A(強) <input type="checkbox"/> B(中) <input type="checkbox"/> C(弱) <input checked="" type="checkbox"/> D(非常に弱い) </p>											
<p>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)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr style="background-color: #d9e1f2;"> <th style="width: 50%;">推奨の強さの決定に影響する要因</th> <th style="width: 20%;">判定</th> <th style="width: 30%;">説明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 5px;"> 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。 </td> <td style="padding: 5px; vertical-align: top;"> <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ </td> <td></td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"> 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。 </td> <td style="padding: 5px; vertical-align: top;"> <input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ </td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p style="margin-top: 10px;"> 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 一般的に広く行われている治療法を提示しているので、患者の負担は強くはないし費用面でも問題はないと考えられる。 </p>			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 checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	
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 checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ										

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】 CQ4

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
抗菌薬と胆管ドレナージ以外の重症胆管炎に対する有効な治療				
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	重症急性胆管炎			
地理的要件	日本			
その他	なし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
トロンボモジュリン使用有 / トロンボモジュリン使用無				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	Mortality	害	点	○
O2	DIC離脱率	益	点	○
O3			点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				

【4-6 評価シート 観察研究】CQ4

診療ガイドライン	急性胆管炎
対象	DICを伴う急性胆管炎
介入	トロンボモジュリン投与
対照	トロンボモジュリン非投与

*バイアスリスク 非直接性
 各ドメインの評価は“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
 上昇要因
 **
 各項目の評価は“高(+2)”、“中(+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	Mortality																						
	バイアスリスク*					上昇要因**			非直接性*		リスク人数(アウトカム率)												
研究コード	選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他	量反 応関 係	効果 減弱 交絡	効果 の 大 き さ	まと め	対象	介入	対照	アウト カム	まと め	対照分 母	対照分 子	介入分 母	介入分 子	介入 (%)	対照 (%)	効果 指標 (種 類)	効果 指標 (値)	信頼 区間
	背景 因子 の 差	ケア の 差	不適 切な アウト カム 測定	不完 全な フォロー アップ	不十 分な 交絡 の調 整																		
Suetani	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	36	10	27.8	30	4	13.3	N/A	N/A	N/A
Nakahara	-2	-1	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	N/A	N/A	8	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

コメント(該当するセルに記入)

抗DIC薬と抗 菌薬に 有意差																							
他の抗 DIC薬 使用に 差。																							
群別の mortalit yが不 明																							

【4-7 評価シート エビデンス総体】CQ4

診療ガイドライン	急性胆管炎
対象	DICを伴う急性胆管炎
介入	トロンボモジュリン投与
対照	トロンボモジュリン非投与

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート

* 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階

** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階

*** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体	リスク人数(アウトカム率)										効果指標(種類)	効果指標値	信頼区間	エビデンスの強さ***	重要性***	コメント				
	アアウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群母	対照群子							(%)	介入群母	介入群子	(%)
Mortality		CS/2	-2	0	0	0	0	0	36	10	27.8	30	4	13.3	N/A	N/A	N/A	非常に弱(D)	8	
DIC離脱率		CS/2	-2	0	0	0	0	0	36	19	52.8	30	25	83.3	N/A	N/A	N/A	非常に弱(D)	8	

コメント(該当するセルに記入)

	背景因子に差																			
	背景因子に差																			

【5-1 推奨文章案】CQ4

1. CQ

抗菌薬と胆管ドレナージ以外に重症胆管炎に対して有効な治療は何か？

2. 推奨草案

DICを併発した重症胆管炎に対してトロンボモジュリン製剤の投与を考慮してもよい。

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に対する推奨の作成に当たっては、重症胆管炎患者に対する死亡率の低下を重要視した。

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	
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 checked="" 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
 重篤な有害事象が少ない。

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