

## 総説

急性胆嚢炎に対する手術時期、  
ランダム化比較試験のメタアナリシス四方 哲<sup>1)</sup> 野口 善令<sup>2)</sup> 福井 次矢<sup>3)</sup>

## 和文要約

目的：急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術，開腹胆嚢摘出術の至適手術時期を検討する。方法：急性胆嚢炎に対する早期と待機的手術を比較したランダム化比較試験をMEDLINEとコクランライブラリにて検索した。主要評価項目は死亡率と合併症率とした。結果：10編の研究(4編は腹腔鏡下胆嚢摘出術，6編は開腹胆嚢摘出術)が検索された。死亡率の統合リスク差では，開腹胆嚢摘出術では早期が有利であった。合併症率の統合リスク差では，開腹胆嚢摘出術，腹腔鏡下胆嚢摘出術ともに早期と待機群に差は無かった。腹腔鏡下胆嚢摘出術における術式変更率では早期と待機群に差は無かった。早期群は待機群に比べ有意に平均入院日数は短かった。結論：死亡率，合併症率，術式変更率，平均入院期間などの点で，急性胆嚢炎に対し胆嚢摘出術を待機的に施行するメリットはない。急性胆嚢炎患者に対しては早期に胆嚢摘出術を施行すべきである。

(キーワード：急性胆嚢炎，胆嚢摘出術，手術時期，ランダム化比較試験，メタアナリシス)

## I. はじめに

何十年にもわたって，開腹胆嚢摘出術が急性胆嚢炎に対する標準治療であった。1987年に腹腔鏡下胆嚢摘出術(ラパコレ)が紹介され，当初は，急性胆嚢炎はラパコレの適応外であった<sup>1-3)</sup>。しかし，ラパコレの経験が蓄積されるにつれて，急性胆嚢炎に対する手術成績は開腹術に優るとも劣らないものとなってきた<sup>4)</sup>。開腹術にせよラパコレにせよ，急性胆嚢炎に対する手術時期とその役割に関しては議論のある問題であった。外科医の中には，急性期における炎症，浮腫，癒着などから急性期の手術は安全でないと感じ，保存的治療で経過をみて局所の状態が落ち着いてから手術する待機手術が好ましいと考える術者も少なくないと思われる。いくつかのランダム化比較試験で，早期手術は待機的手術と比較しても合併症率は増やさずに入院期間を短くすることが示された<sup>5-11)</sup>。その一方

で，早期手術では合併症率が多いという逆の報告もある<sup>12-14)</sup>。この件に関する総説やランダム化比較試験はいくつかあるが<sup>5-10)</sup>，ランダム化比較試験のメタアナリシスはまだ出版されていない。そこで，われわれは，急性胆嚢炎に対する開腹またはラパコレの手術時期を検討するために，ランダム化比較試験のメタアナリシスをおこなうことにした。

## II. 方法

## A. 検索方法

我々はコクランライブラリ(2003年6月まで)とMEDLINE(1968年から2003年9月まで)とを利用しランダム化比較試験の検索をおこなった。「胆嚢炎」，「胆嚢摘出術」，「早期」，「待機的」などを検索用語とした。電子検索を補足するために参考文献リストや総説などからの用手検索もおこなった。使用言語は制限しなかった。

1) 京都府立医科大学消化器外科  
2) 藤田保健衛生大学医学部一般内科  
3) 京都大学大学院医学研究科臨床疫学

## B. 採用, 除外規定

それぞれの研究を評価し, 以下の4つのクライテリアを満たすものを今回のメタアナリシスに含めることとした。そのクライテリアとは, 研究デザインがランダム化比較試験であること, 早期と待機的胆嚢摘出術との比較を目的としていること, 対象が急性胆嚢炎で手術治療を受ける患者であること, アウトカムとして死亡率, 手術合併症率が明確に記録してあること, である。除外した研究は, 非ランダム化比較試験, 癌に対する胆嚢摘出術を対象にしているもの, である。

## C. データ抽出

2人の研究者が独立して論文を選出し, データを抽出した。これらの相違は議論により解決した。それでも解決しない場合は3人目の著者が判断することとした。

## D. 評価項目

主要評価項目は死亡率, 手術合併症率とした。副次的評価項目としては(ラパコレから開腹への)術式変更率, 入院日数, 手術時間, 出血量などを評価した。これらをラパコレの場合, 開腹の場合, 両者を統合した場合について評価した。

## E. 質的評価

Jadad scoreを用いてそれぞれの研究の質を評価した<sup>17)</sup>。ランダム化に関する記述, ランダム化の適正性, 二重盲検化に関する記述, 二重盲検化の適正性, 中止または脱落者についての記述, それぞれ1点ずつで評価し, 最低0点から最高5点で評価することとした。

## F. 感度分析

今回採用した研究の中で, 質が低い(Jadad scoreが2点以下のもの)と評価した研究をメタアナリシスから除外した場合に結果が変わるかどうかを分析した。

## G. 出版バイアスの評価

Funnel plot法<sup>18)</sup>により出版バイアスを評価し, Beggの方法<sup>19)</sup>, Eggerらの回帰法<sup>20)</sup>により

統計学的有意差の検出をおこなった(有意水準を0.10とした)。

## H. 統計手法

採用したそれぞれの研究のアウトカムからリスク差を計算し, 統合するための重み付けをおこなった。まず, 母数効果モデルMantel-Haenszel法<sup>21)</sup>を用いてリスク差を算出し, 均質性の検定をおこなった(有意水準を0.10とした)。研究間の均質性はカイ2乗検定(Q検定)<sup>22)</sup>でおこなった。均質性が棄却された場合は変量効果モデルDerSimonian-Laird法<sup>23)</sup>を用いることとした。全ての統計解析にはSTATA統計ソフト<sup>24)</sup>を使用した。結果は平均値と95%信頼区間で表した。P値は0.05以下を統計学的有意差とした。

## III. 結果

### A. 検索過程

図1は検索過程の概略をしめすフローチャートである。データベースの検索と用手検索で141編を選出した。14編の研究が採用基準をみたしていたが, 多重出版が4編にみられ除外した。このような過程を経て, 最終的に10編の研究(ラパコレ4編, 開腹6編)を分析することにした。

### B. 採用文献の特性

10編の研究は1014人の患者(早期534人, 待機的480人)により構成されている。表1にJadadスコア, 各研究の患者数, 特性とアウトカムの概要を示す。このうちラパコレ4編では363人(早期193人, 待機的170人), 開腹6編では651人(早期341人, 待機的310人)であった。Chandlerらの患者の平均年齢(歳)が36/39(early/delayed)と若く, McArthurらの患者の男性比率(%)が7/18(early/delayed)と低かった。各研究における採用基準が急性胆嚢炎であることは共通しているが, それ以外の, 除外基準, 急性胆嚢炎, 早期手術, 待機的手術の定義は若干こととなるのでこれを表2に示す。

### C. 質的評価

Jadad scoreは, 最高3点から最低は1点までの範囲で分布していた。平均値(mean)は2.4

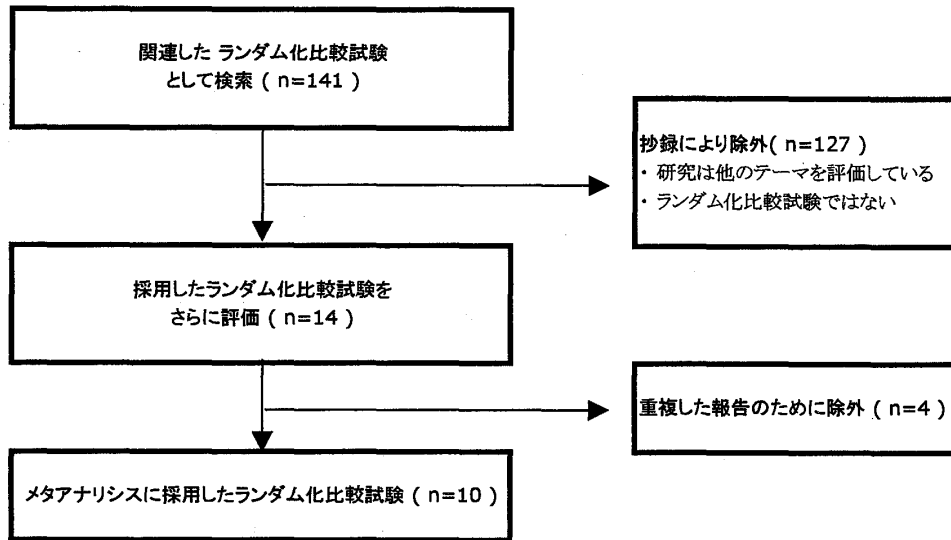


図1 メタアナリシスに採用したランダム化比較試験の検索と採用の流れ

表1 採用研究の特徴

研究者(年)	国	Jadad スコア	患者数	平均年齢	男性比率(%)	平均手術時間(分)	平均入院期間	早期 / 待機的	
								合併症数	死亡者数
<b>開腹胆嚢摘出術</b>									
Linden et al. (1970)	スウェーデン	2	70 / 58	報告なし	報告なし	報告なし	10.1 / 18.9	10 / 2	0 / 0
McArthur et al. (1975)	英国	3	15 / 17	49 / 50	7 / 18	報告なし	13.1 / 24.2	6 / 5	0 / 0
Lahtinen et al. (1978)	フィンランド	3	47 / 44	64 / 63	報告なし	77 / 98	13.0 / 25.0	14 / 39	0 / 4
Schaefer et al. (1980)	ドイツ	2	28 / 25	報告なし	報告なし	報告なし	12.0 / 22.0	8 / 9	0 / 0
Jarvinen et al. (1980)	フィンランド	3	80 / 75	58 / 57	50 / 48	93 / 85	10.7 / 18.2	11 / 13	0 / 1
Norrby et al. (1983)	スウェーデン	1	101 / 91	58 / 58	35 / 44	110 / 100	9.1 / 15.5	15 / 14	0 / 2
<b>腹腔鏡下胆嚢摘出術</b>									
Lai et al. (1998)	中国	3	53 / 38	59 / 61	43 / 29	123 / 107	7.6 / 11.6	5 / 3	0 / 0
Lo et al. (1998)	中国	3	45 / 41	59 / 61	58 / 51	135 / 105	6.0 / 11.0	6 / 12	0 / 0
Chandler et al. (2000)	米国	1	21 / 22	36 / 39	報告なし	115 / 125	5.4 / 7.1	2 / 2	0 / 0
Johansson et al. (2003)	スウェーデン	3	74 / 69	58 / 55	38 / 77	98 / 100	5.0 / 8.0	13 / 7	0 / 0

表2 採用研究における除外規定と定義

研究者(年)	除外規定	定義		
		急性胆嚢炎	早期手術	待機的手術
<b>開腹胆嚢摘出術</b>				
Linden et al. (1970)	腹膜炎症状のある者、高齢者	記載なし	次の手術リストに加える	6から10週間後
McArthur et al. (1975)	腹膜炎症状または横断のある者 症状が1週間以上の者、80歳以上の者	急な右上腹部痛と筋性防御 発熱と頻脈、好中球上昇	記載なし	記載なし
Lahtinen et al. (1978)	汎発性腹膜炎の疑いの者 循環障害、呼吸障害	(1) 右季肋部痛 (2) 胆嚢の触知または同部位の圧痛 (3) 胆嚢部位のレントゲン異常 (4) 7日以内の期間 (5) 体温37.5°C以上またはWBC>10×10 <sup>9</sup>	次の手術リストに加える	8から10週間後
Schaefer et al. (1980)	症状が1週間以上の者	記載なし	発症から48時間以内	6から8週間後
Jarvinen et al. (1980)	腹膜炎が広がっている者、手術拒否した者 重症患者、血清アミラーゼ値が1000U以上	(1) 急な腹痛が7日以内の期間続く (2) 右上腹部痛 (3) 体温37.5°C以上またはWBC>10 ×10 <sup>9</sup>	発症から7日以内	2から4カ月後
Norrby et al. (1983)	75歳以上の者、手術拒否した者、肝炎合併者 穿孔の危険性がある者、症状が1週間以上の者	記載なし	発症から7日以内	保存的治療後
<b>腹腔鏡下胆嚢摘出術</b>				
Lai et al. (1998)	(1) 症状が1週間以上の者 (2) 上腹部手術の既往がある者 (3) 総胆管結石を伴う者	右上腹部痛、体温37.5°C以上、 WBC>10×10 <sup>9</sup>	ランダム化の24時間以内	6から8週間後
Lo et al. (1998)	汎発性腹膜炎または診断が確定しない者 上腹部手術の既往がある者、悪性疾患患者	(1) 急な右上腹部痛 (2) 体温37.5°C以上、入院から72時間以内 WBC>10×10 <sup>9</sup> (3) 腹部超音波所見		8から12週間後
Chandler et al. (2000)	無酸性胃炎の既往がある者、胆嚢破裂 診断が確定しない者	胆石の存在、胆嚢壁の肥厚、胆嚢周囲の 浸出液貯留または超音波マーフイ徴候	入院から72時間以内	症状消失後または 保存治療6日目以降
Johansson et al. (2003)	(1) 血清ビリルビン値 > 3.5mg/dl (2) 症状が1週間以上 (3) インフォームドコンセントできない者 (4) 90歳以上の高齢者	(1) 右上腹部痛と超音波による胆嚢炎 所見または (2) 右上腹部痛と超音波 による胆石所見	ランダム化の48時間以内	6から8週間後

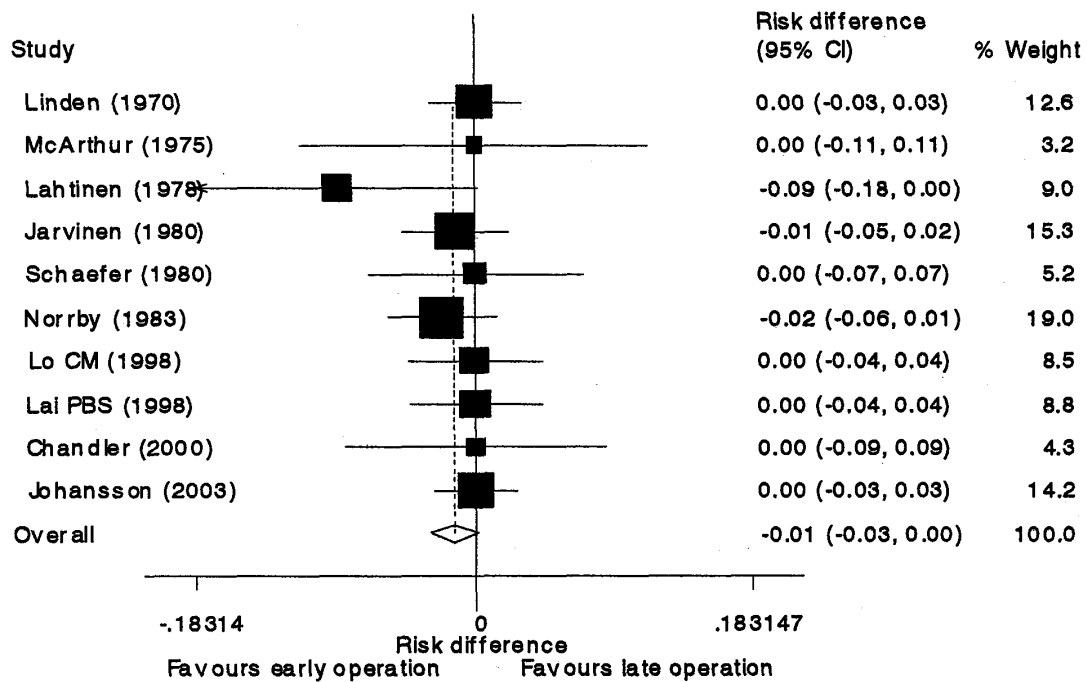


図2 急性胆嚢炎の手術時期：死亡率のリスク差 (95%信頼区間)

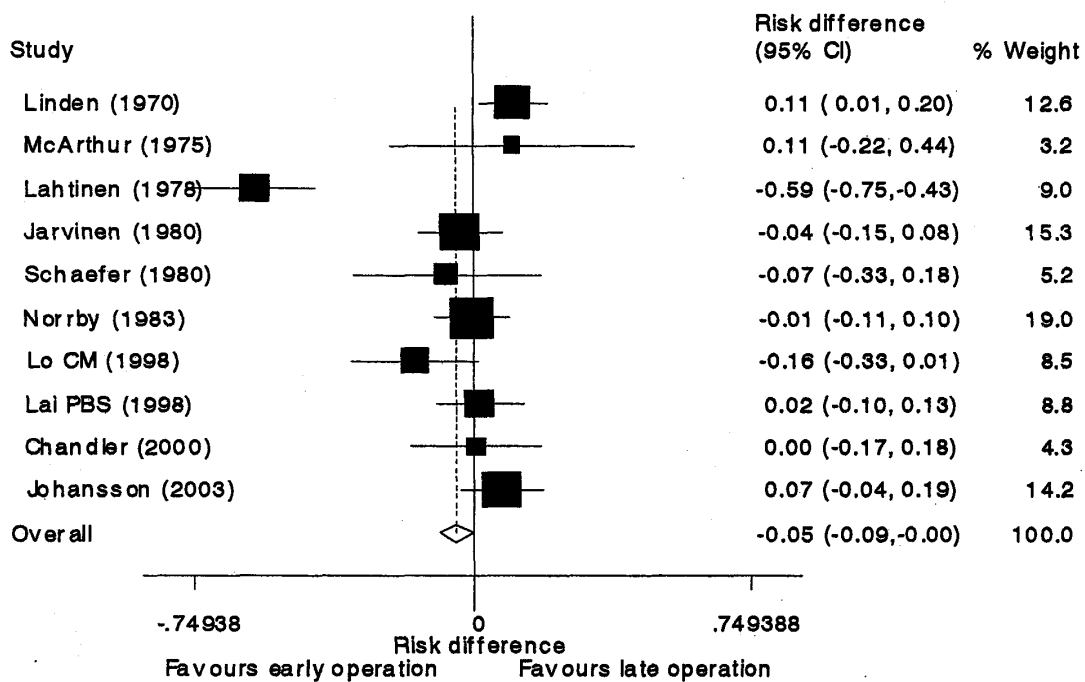


図3 急性胆嚢炎の手術時期：合併症率のリスク差 (95%信頼区間)

であった(表1)。全ての研究で、二重盲検化に関する記述、適正性を満たしているものはなかった。

#### D. 死亡率

全ての研究から死亡率に関するデータが利用できた。ラパコレによる4編の研究すべてにおい

て死亡はなかったが、開腹胆嚢摘の6編中3編の研究では死亡例がみられた。統合リスク差は、開腹胆嚢摘では有意に早期群が有利であったが、ラパコレのみの場合と全手術の統合では有意差はなかった。各研究間に統計学的に有意な不均一性は認めなかった(図2, 4)。

エンドポイント		研究数	リスク差 (95%CI)	Q 値	均一性の検定、P 値
死亡率	腹腔鏡下	4	0.00 (-0.22, 0.22)	0.00	1.00
	開腹	6	-0.02 (-0.44, -0.00)	4.98	0.42
	全手術	10	-0.01 (-0.03, 0.00)	5.92	0.75
合併症率	腹腔鏡下	4	0.00 (-0.07, 0.07)	5.16	0.16
	開腹	6	-0.09 (-0.28, 0.11)*	56.8	< 0.01
	全手術	10	-0.06 (-0.17, 0.06)*	63.2	< 0.01
開腹への術式変更		4	-0.40(-0.13, 0.49)	1.76	0.62
入院期間 (日)	腹腔鏡下	2	-2.73 (-4.97, -0.49)*	8.61	< 0.01
	開腹	3	-10.23 (-13.42, -7.04)*	14.6	< 0.01
手術時間 (時間)	開腹	3	-1.65 (-25.54, 22.24)*	51.5	< 0.0001

\*, DerSimonian-Laird 法を使用

図 4 解析結果のまとめと均一性の検定

#### E. 合併症率

全ての研究から合併症率に関するデータが利用できた。統合リスク差は、ラパコレのみ、開腹胆摘のみ、全手術の統合、の全てにおいて有意差はなかった。開腹のみと全手術の統合には各研究間に統計学的に有意な不均一性を認めた (図 3, 4)。

#### F. 術式変更率

ラパコレによる 4 編の研究すべてから開腹手術への術式変更に関するデータが利用できた。術式変更の統合リスク差は、有意差はなかった。各研究間に統計学的に有意な不均一性は認めなかった (図 4)。

#### G. その他

平均入院日数は早期手術が待機手術に比べて短い傾向 (ラパコレでは-2.7日, 開腹では-10.2日) を認め、これらは統計学的に有意であった。手術時間は開腹手術の 3 編しかデータが利用できなかったが、早期手術が待機手術に比べて有意な差はなかった (図 4)。出血量に関するデータはラパコレと開腹ともに 1 編ずつのみしかなくメタアナリシスはできなかった。これらによると、ラパコレでは  $81 \pm 12 / 299 \pm 62 \text{ml}$  (早期/待機的), 開腹では  $420 \pm 420 / 300 \pm 270 \text{ml}$  (早期/待機的) であった<sup>6,9)</sup>。

#### H. 均一性の検定

死亡率リスク差をアウトカムにした場合、各研究間にばらつきは少なく均質である。合併症リスク差をアウトカムにした場合、各研究間にばらつきがあり不均一性が検出された ( $\chi^2 = 63.15$ , d.f.=9,  $p=0.00$ )。Lahtinen らの研究は、他の研究に比べて合併症発生率が非常に高かった。そこで、Lahtinen らの研究を除外したサブグループ解析をしてみると均質となった ( $\chi^2 = 10.88$ , d.f.=8,  $p=0.21$ )。

メタ回帰分析により、コントロール群 (待機群) の合併症率が高い研究ほど早期が有利であることが示された ( $\beta$  coefficient; -4.16,  $p=0.00$ )。この傾向は、Lahtinen らの研究を除外したサブグループ解析でも認められた。

#### I. 感度分析

Jadad score が 3 点であった 6 編の研究のみを含めた母数効果モデルを用いた死亡率統合リスク差は 0.17 (-0.39, 0.00) であり、合併症統合リスク差は -0.10 (-0.29, 0.87) であった。これらは全研究の統合値の結果とは変わらなかった。

#### J. 出版バイアス

死亡率から Funnel plot 法により出版バイアスを評価し、Begg の方法, Egger らの回帰法により出版バイアスを検討したところ、Funnel plot 法では対称性があるとは言えず、2 法の統計学検定では出版バイアスの存在が示された

( $P=0.004$ ,  $P=0.000$ )。

#### IV. 考察

最近の総説では、いくつかの非ランダム化試験や後ろ向き研究を分析した結果、急性胆嚢炎患者に対しては早期ラパコレを推奨している<sup>16)</sup>。この件に関して、さらにエビデンスレベルの高いランダム化比較試験のメタアナリシスは現在までのところ発表されていないので、われわれは、急性胆嚢炎に対する早期と待機的手術とを比較した10編のRCTでメタアナリシスをおこなった。

##### A. 結果の要約

死亡率、合併症率、術式変更率において、早期群と待機群とに差はなかった。入院日数は早期群が有意に短かった。手術時間は早期群と待機群とに差はなかった。

##### B. メタ回帰分析

メタ回帰分析により合併症率が高い研究ほど、早期が有利であることが示された。これは、重症例ほど早期が有利である可能性を示唆している。重症例ほど胆嚢壁の浮腫や充血が強くなるので、待機している間に血管過新生、膿瘍形成、壊死などに進展し、手術の困難さにつながりやすくなるのがこの原因と考えられる<sup>25,26)</sup>。

##### C. 質的評価

採用した文献の質的評価はわれわれの解釈に基づくものであるが、今回採用したRCTのなかで二重盲検に関することを満たしているものはなかった。しかし、これは外科における臨床試験では現実的には止むをえないことと考えられる。すなわち実質的には5点満点ではなく、3点満点で評価していることになる。質の高い研究のみによる感受性分析でも結果は変わらなかった。

##### D. 限界

この研究では以下の3点において限界がある。

##### 1. 盲検化できないことについて：外科手術の

臨床研究ということで二重盲検にすることは現実的に難しい。しかし、感受性分析が示すように結果には関連していないと思われる。

2. 定義のばらつきについて：今回採用した10編の研究において、急性胆嚢炎、早期、待機的という言葉の定義は異なっている。また、患者の除外規定も異なっている。

3. 出版バイアスについて：採用文献数が少ないので厳密な評価はできないが、出版バイアスの存在が示唆される。したがって、将来、さらにいくつかのランダム化比較試験結果が発表されれば、異なるメタアナリシス結果に変わる可能性は残っている。しかし、本件に関するラパコレのRCTが現在までにわずか4編しか出版されていない現状を考慮すれば、今後、結論に影響を与えるほど多数のRCTが出版される可能性は低いと考える。

##### E. まとめ

われわれはこの論文において、死亡率、合併症率、術式変更率、入院日数などの点で待機手術にメリットはないことを明らかにした。また、重症例では早期が有利な可能性を示唆した。これらの結果に加えて、患者の苦痛期間、医療コストを考慮すれば、早期手術が推奨されるべきだと考える。

#### V. 文献

- 1) Schirmer BD, Edge SB, Dix J, et al. Laparoscopic cholecystectomy: Treatment of choice for symptomatic cholelithiasis. *Ann Surg* 1991; 213: 665-76.
- 2) Cushieri A, Dubois F, Mouiel J, et al. The European experience with laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1991; 161: 385-7
- 3) Frazee RC, Roberts JW, Symmonds R, et al. What are the contraindications for laparoscopic cholecystectomy?. *Am J Surg* 1992; 164: 385-7.
- 4) Kiviluoto T, Siren J, Luukonen P, et al. Randomised trial of laparoscopic versus open cholecystectomy for acute and gangrenous cholecystitis. *Lancet* 1998; 351: 321-5.

- 5) Lahtinen J, Alhava E, Aukee S. Acute cholecystitis treated by early and delayed surgery. A controlled clinical trial. *Scand J Gastroenterol.* 1978 ; 13(6) : 673-8.
- 6) Chandler CF, Lane JS, Ferguson P, et al. Prospective evaluation of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for treatment of acute cholecystitis. *Am Surg.* 2000 ; 66(9) : 896-900.
- 7) Lo CM, Liu CL, Fan ST, et al. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg.* 1998 ; 227(4) : 461-7.
- 8) Lai PBS, Kwong KH, Leung KL, et al. Randomized trial of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg.* 1998 ; 85(6) : 764-7.
- 9) Norrby S, Herlin P, Holmin T, et al. Early or delayed cholecystectomy in acute cholecystitis? A clinical trial. *Br J Surg.* 1983 ; 70(3) : 163-5.
- 10) Jarvinen HJ, Hastbacka J. Early cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective randomized study. *Ann Surg.* 1980 ; 191(4) : 501-5.
- 11) Schaefer D, Barth H, Thon K, et al. Early or delayed operation in patients with acute cholecystitis. Results of a prospective randomized controlled clinical trial. *Chir Forum Exp Klin Forsch.* 1980 : 149-53.
- 12) Johansson M, Thune A, Blomqvist A, et al. Management of acute cholecystitis in the laparoscopic era: results of a prospective, randomized clinical trial. *J Gastrointest Surg.* 2003 ; 7(5) : 642-5.
- 13) McArthur P, Cuschieri A, Sells RA, et al. Controlled clinical trial comparing early with interval cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg.* 1975 ; 62(10) : 850-2.
- 14) van der Linden W, Sunzel H. Early versus delayed operation for acute cholecystitis. A controlled clinical trial. *Am J Surg.* 1970 ; 120(1) : 7-13.
- 15) Madan AK, Shaghayegh AW, Donna T, et al. How early is early laparoscopic treatment of acute cholecystitis? *Am J Surg* 2002 ; 183 : 232-6
- 16) Liu TH, Consorti ET, Mercer DW. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: technical considerations and outcome. *Semin Laparosc Surg.* 2002 ; 9(1) : 24-31.
- 17) Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996 ; 17 : 1-12.
- 18) Light RJ, Pilemer DB. *Summing Up: The Science of Reviewing Research.* Cambridge, MA: Harvard University Press; 1984.
- 19) Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics.* 1994 ; 50 : 1088-101.
- 20) Egger M, Davey Smith G, Schneider M, et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ.* 1997 ; 315 : 629-34.
- 21) Greenland S, Robins JM. Estimation of a common effect parameter from sparse follow-up data. *Biometrics.* 1985 ; 41 : 55-68.
- 22) Fleiss JL. *Statistical Methods for Rates and Proportions.* New York: Wiley; 1981.
- 23) DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials.* 1986 ; 7 : 177-88.
- 24) Stata/SE8.1for Windows 2003 Stata Cooperation TX USA.
- 25) Rattner DW, Ferguson C, Warshaw AL. Factors associated with successful laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg.* 1993 ; 217 : 233-36.
- 26) Singer JA, McKeen RV. Laparoscopic cholecystectomy for acute or gangrenous cholecystitis. *Am Surg.* 1994 ; 60 : 326-28.

# Early versus delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials

Satoru Shikata, M.D.<sup>1)</sup>, Yoshinori Noguchi, M.D., M.P.H.<sup>2)</sup>, Tsuguya Fukui, M.D., M.P.H.<sup>3)</sup>

## Abstract

### Objective

To determine the optimal timing of laparoscopic cholecystectomy and open cholecystectomy for acute cholecystitis.

### Summary Background Data

The benefits of early cholecystectomy have been shown in several reports, but other reports have demonstrated an association between early cholecystectomy and an increase in morbidity.

### Methods

Randomized controlled trials that compared early with delayed cholecystectomy for acute cholecystitis were retrieved by systematically searching MEDLINE and the Cochrane Library for studies published from 1966 through 2003. Outcomes of primary interest were mortality and morbidity.

### Results

The 10 included trials (4 trials of laparoscopic and 6 trials of open procedures) comprised 1014 participants: 534 were assigned to the early group and 480 were assigned to the delayed group. Combined risk difference of mortality showed early favor among open procedures (RD -0.02 ; 95%CI -0.44 to -0.00), but no differences were observed among laparoscopic procedures and among all procedures. Combined risk difference of morbidity showed no differences among open procedures and laparoscopic procedures. Combined risk difference of conversion rate showed no difference in included laparoscopic studies (RD -0.40 ; 95%CI -0.13 to 0.49). The combined total hospital stay was shorter in the early group than in the delayed group (-2.7 days in laparoscopic, -10.2 days in open); this was statistically significant.

### Conclusions

This meta-analysis has clarified that there is no advantage point in delayed cholecystectomy for acute cholecystitis on the basis of the outcomes in mortality, morbidity, conversion rate, and the mean hospital stay. Early cholecystectomy should be performed on patients with acute cholecystitis.

key words: Acute cholecystitis, RCT, Meta-analysis

- 
- 1) Department of Surgery, Division of Digestive Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine, Graduate School of Medical Science, Kyoto, Japan
  - 2) Division of General Internal Medicine, Department of Medicine, Fujita Health University School of Medicine, Aichi, Japan
  - 3) Department of General Medicine, and Clinical Epidemiology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan