



内視鏡的乳頭切除術に伴う出血に対する内視鏡的止血法の検討

八木, 洋輔 ; 有坂, 好史 ; 酒井, 新 ; 小林, 隆 ; 竹中, 完 ; 塩見, 英之 ; 増田, 充弘 ; 岡部, 純弘

(Citation)

胆道, 31(5):793-801

(Issue Date)

2017-12

(Resource Type)

journal article

(Version)

Version of Record

(Rights)

rights: 日本胆道学会. 利用は著作権の範囲内に限られる

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/90005983>



<原 著>

内視鏡的乳頭切除術に伴う出血に対する内視鏡的止血法の検討

八木 洋輔¹⁾²⁾ 有坂 好史¹⁾²⁾ 酒井 新¹⁾ 小林 隆¹⁾
竹中 完¹⁾³⁾ 塩見 英之¹⁾ 増田 充弘¹⁾ 岡部 純弘¹⁾⁴⁾

要旨：【目的】内視鏡的乳頭切除術 (Endoscopic Papillectomy : EP) に関連した出血に対する、有効で安全な止血法を明らかにする。【方法】EP を行った 24 例中、偶発症として出血を認め内視鏡的止血術を行なった 13 例を retrospective に検討した。【結果】出血時期は EP 当日 9 例、翌日 3 例、翌々日 1 例で、初回止血法は、アルゴンプラズマ凝固法 (APC) 2 例、Clip 法 3 例、エピネフリン加高張食塩水局注法 (HSE) 2 例、これらの併用が 6 例であった。13 例中 4 例で再出血を認め、そのうち 1 例は仮性動脈瘤出血を来し動脈塞栓術を要したが、他は再度内視鏡的止血術を行い止血成功し得た。止血処置に伴う偶発症として 5 例に膵炎を認め、HSE 併用例で多く認められた。【結論】止血効果は APC 併用例に比べ Clip や HSE 併用例で良好であったが、HSE 併用例では膵炎に注意が必要である。

索引用語： 内視鏡的乳頭切除術 内視鏡的止血術 偶発症 急性膵炎 再出血

緒 言

内視鏡的乳頭切除術 (Endoscopic papillectomy : EP) は、十二指腸乳頭部腺腫などの乳頭部腫瘍に対する低侵襲な検査・治療法であり、近年、広く普及しつつある^{1)~6)}。しかし、EP は偶発症発生率の高い手技であり、出血は最も頻度の高い偶発症である^{6)~8)}。消化管出血に対する内視鏡的止血術の進歩は目覚ましく、病態に応じた様々な止血法が報告されている⁹⁾¹⁰⁾が、十二指腸乳頭部は胆汁や膵液の排出口であるという解剖学的特異性を有しており、従って、EP に関連した出血では他の消化管出血と異なる病態が想定される。さらに、内視鏡的止血処置自体による胆道・膵への影響も考慮する必要がある。当然、EP 時に出血を回避する処置を講ずることは重要であり、EP に関する多くの報告⁵⁾⁸⁾¹¹⁾では、出血を予防するための使用器具や手技の工夫・対策が検討されている。しかし、一旦発症した出血に対しては、いかなる止血法が推奨されるか未だ十分な議論が

なされていない。

今回、神戸大学医学部附属病院消化器内科で、EP を行った十二指腸乳頭部腫瘍症例のうち、出血を来し内視鏡的止血術を行った症例について止血効果や止血処置に伴う偶発症を retrospective に検討し、EP に関連した出血に対する内視鏡的止血法の有用性と安全性を評価した。

対象・方法

神戸大学医学部附属病院消化器内科における EP の適応は、露出腫瘍型の十二指腸乳頭部腫瘍で潰瘍形成を認めないこと、術前の生検が腺腫もしくは腺腫疑いであり、EUS および IDUS で胆管、膵管への進展がなく、癌であったと仮定しても T staging が T1 の¹⁾²⁾病変であることとしている。

EP の方法は、ERCP 用後方斜視鏡を用い、大腸内視鏡治療用スネアで口側隆起の口側端から乳頭全体をスネアリングし、生理食塩水などの粘膜下局注は行わず、混合波で原則として一括切除を行った。切除後は明らかな出血や露出血管を認めない限り Clip 等による予防的止血は行わず、可能な限り膵管および胆管ヘステン卜留置を行うこととしている。

この適応、方法に則り、2007 年 1 月から 2014 年 8 月までに神戸大学医学部附属病院消化器内科で EP を行った 24 症例のうち、EP に関連した出血を認め内視鏡的

¹⁾ 神戸大学医学部附属病院消化器内科²⁾ 日本生命済生会付属日生病院消化器内科³⁾ 近畿大学医学部附属病院消化器内科⁴⁾ 加古川中央市民病院消化器内科

受付日：平成 29 年 5 月 8 日

採用日：平成 29 年 6 月 28 日

表 1 症例一覧

症例	年齢	性別	病変の 大きさ	病理診断	ステント	出血 時期	出血 部位	Forrest 分類	初回止血術	止血処置 時間	再出血	肺炎
1	71	女性	17mm	腺腫	胆管/膵管	当日	開口部	Ib	APC	14 分	—	+
2	57	男性	16mm	腺腫	胆管/膵管	当日	肛門側	Ia	APC	22 分	+	+
3	53	女性	15mm	腺腫	胆管/膵管	翌日	肛門側	Ib	APC / Clip	23 分	+	
4	61	男性	20mm	腺腫内癌	胆管/膵管	当日	肛門側	Ib	APC / Clip	66 分	+	
5	68	男性	36mm	腺腫	膵管	当日	肛門側	Ib	APC / Clip	不明	+	
6	65	男性	15mm	腺腫	胆管/膵管	当日	肛門側	Ib	Clip	71 分	—	
7	60	女性	17mm	腺腫	膵管	当日	肛門側	Ia	Clip	52 分	—	+
8	66	女性	31mm	腺腫内癌	胆管	当日	肛門側	Ia	Clip	25 分	—	
9	59	男性	22mm	過形成	胆管/膵管	当日	肛門側	Ib	Clip / HSE	48 分	—	
10	62	女性	14mm	腺腫内癌	胆管/膵管	翌日	肛門側	Ib	Clip / HSE	48 分	—	+
11	69	男性	23mm	腺腫	膵管	翌々日	肛門側	Ib	Clip / HSE	126 分	—	
12	80	男性	20mm	腺腫内癌	胆管/膵管	当日	肛門側	Ib	HSE	21 分	—	
13	50	男性	15mm	腺腫	胆管/膵管	翌日	肛門側	Ib	HSE	20 分	—	+

: 2 次止血術後に肺炎発症

止血術を行った 13 例を対象として検討を行った。今回、EP に関連した出血とは、EP 時もしくは EP 後に内視鏡的に出血を確認し、止血術を要した症例と定義した。なお、出血を伴わない露出血管のみの症例は、今回の検討では認めなかった。対象の男女比は 8 : 5、平均年齢は 63 ± 16 (50-80) 歳であり、出血傾向を有する症例、抗血栓薬服用中の症例はなかった。EP による病変の一括切除率は 92% (13 例中 12 例) であり、切除標本の長径は 20.1 ± 6.7 (14.0-36.0) mm、最終病理診断は、腺腫内癌 4 例、腺腫 8 例、過形成 1 例であった。EP 時のステント留置は胆管・膵管の両方に留置可能であった症例が 9 例、膵管のみが 3 例、胆管のみが 1 例であった (表 1)。

EP では、ERCP 用後方斜視鏡 (Olympus 社製 JF-260V)、ERBE 社製 ICC200 または VIO300D 高周波発生装置を使用し、Olympus 社製 Snare Master 25mm (SD-210-25) でスネアリングし、混合波 (ICC200 Endocut mode, 120W, Effect3/VIO300D Endocut I, Effect2, duration 3, interval3) で切除を行なった。膵管ステントは Cook 社 Geenen 型膵管ステント (5Fr-3cm または 5cm)、胆管ステントは Boston Scientific 社 Flexima Biliary Stent (7Fr-5cm または 7cm) を使用した。

内視鏡的止血術は、①アルゴンプラズマ凝固止血法 (Argon plasma coagulation : 以下 APC)、②止血クリップを用いたクリップ法 (以下 Clip)、③エビネフリン加高張食塩水による薬剤局注止血法 (Hypersaline-epinephrine-injection : 以下 HSE)、④止血鉗子を用い

た電気凝固止血法 (Soft coagulation : 以下 Soft 凝固)、の 4 種類の止血法を術者の判断により単独もしくは、単独での止血は困難であった際に併用して行われていた。止血法の併用は 2 種類までであり、3 種類以上の止血法が併用された症例はなかった。

内視鏡的止血術時のスコープは、Clip 法を除き、原則として ERCP 用後方斜視鏡 (Olympus 社製 JF-260V) を使用した。高周波発生装置は ERBE 社製 ICC200 または VIO300D を使用し、APC は FORCED APC で高周波出力 40W、アルゴンガス流量 0.4ml/min で凝固止血を行なった。Soft 凝固は Olympus 社製 Coagrasper (FD-410LR) を用いソフト凝固 (Effect 6, 80W) で止血を行なった。Clip 法は Olympus 社製クリップ (HX-610-090) を用い、適宜スコープを ERCP 用後方斜視鏡から直視鏡 (Olympus 社製 GIF-Q260J) に交換してクリッピングを行なった。HSE は 5%NaCl 20ml と 0.1% エビネフリン 1ml を混和し、トップ社製 25G 内視鏡用局中針を用いて露出血管周囲 3~4 カ所に 1~2ml ずつ注入を行った。

対象 13 例について、内視鏡的に出血を確認し初回 (1 次) 止血術を行なった時期、出血部位、初回出血の程度 (Forrest 分類)、初回止血法と止血率 (再出血の有無)、初回止血の止血処置時間、再出血の時期、2 次止血法と止血効果、各止血法の止血効果、止血術による偶発症 (肺炎合併例)、について retrospective に検討を行った。

なお本研究は、ヘルシンキ宣言、人を対象とする医

学系研究に関する倫理指針を遵守し、神戸大学倫理委員会の承認を得て行った(承認番号 1843)。被験者からのインフォームドコンセントあるいは、院内掲示、およびホームページでの研究施行とオプトアウトの通知を行った。

結 果

初回出血の時期と出血部位 (表 1)

EP による出血を認め、内視鏡的に止血術を行なった時期は、EP 当日 (全例とも EP 直後) が最多で 9 例 (69%)、EP 翌日が 3 例 (23%)、EP 翌々日が 1 例 (8%) であった。出血部位は、膵管胆管開口部肛門側が 12 例 (92%)、膵管胆管開口部付近が 1 例 (8%) であった。なお、翌日以降に出血を認めた 4 例の EP 直後の内視鏡像を retrospective に見直したが、明らかな露出血管は認めなかった。しかし、4 例中 2 例で軽度の発赤があり、同部位からの出血の可能性が考えられた。

出血の程度および止血処置時間と止血率 (表 1)

出血の程度は、Forrest 分類で Ia が 3 例 (23%)、Ib が 10 例 (77%) であった。平均止血時間は 45 ± 32 分 (14-126 分) であった。止血成功率は Ia では 67% (2/3)、Ib では 80% (8/10) であり、止血成功例の止血処置時間は 47 ± 35 分 (14-126 分)、再出血例では 37 ± 25 分 (22-66 分) であった。

表 2 初回止血術と止血率

初回止血法	n	止血率	
APC	2	50%	(1/2)
APC / Clip	3	0%	(0/3)
Clip	3	100%	(3/3)
Clip / HSE	3	100%	(3/3)
HSE	2	100%	(2/2)

初回止血術と止血率 (表 2)

初回の止血術で選択された止血法は、APC 2 例、Clip 3 例、HSE 2 例、APC/Clip 併用 3 例、Clip/HSE 併用 3 例であった。このうち APC 2 例中 1 例と APC/Clip 併用 3 例中 3 例の合計 4 例に再出血を認めた。初回の止血術による止血効果は、APC : 50% (1/2)、Clip : 100% (3/3)、HSE : 100% (2/2)、APC/Clip 併用 : 0% (0/3)、HSE/Clip 併用 : 100% (3/3) であり、内視鏡的止血術全体としては、13 例中 9 例 (69%) の止血成功率であった。

再出血例の経過 (表 3)

初回止血術後に再出血を来した症例は 4 例あった。この 4 例はいずれも初回止血法が APC 単独あるいは APC の併用例であった。初回止血術が APC 単独の 1 例はその日の夜間に再出血を来し 2 次止血として内視鏡的に HSE と Soft 凝固の併用を行い止血が得られた。他の 3 例は初回到 APC と Clip の併用を行なった症例であり、いずれも初回止血術が行われた翌日に再出血を来した。そのうち 1 例は、初回止血術後に仮性動脈瘤を形成し出血性ショックとなったが、経カテーテル的動脈塞栓術 (transcatheter arterial embolization : TAE) を行い止血した (症例 3)。残る 2 例は 2 次止血として内視鏡的に各々 Clip、Soft 凝固を行なった。Clip の 1 例は止血し得たが、Soft 凝固の 1 例は再度出血を来し 3 次止血として再度 Soft 凝固を行い完全止血が得られた。再出血の部位については、症例 3 を除く 3 例で、初回出血・前回出血と同部位からの出血であった。また、3 次止血まで含めた内視鏡的止血術による止血成功率は TAE 症例を除く 13 例中 12 例 92% であった。

各止血法の止血効果 (表 4)

止血法が併用された場合、いずれの止血法が有効であったかの評価は困難である。そこで各止血法について、単独、併用に関わらず初回止血から 3 次止血までその止血法が関与したすべての施行回数をのべ施行回

表 3 再出血症例の経過

症例	初回止血	初回止血時期	再出血時期	2 次止血	再々出血
2	APC	EP 当日	止血当日 #1 (EP 当日)	HSE / Soft*	—
3	APC / Clip	EP 翌日	止血翌日 #2 (EP 翌々日)	TAE	—
4	APC / Clip	EP 当日	止血翌日 #2 (EP 翌日)	Soft	+
5	APC / Clip	EP 当日	止血翌日 #2 (EP 翌日)	Clip	—

#1 : 初回止血術当日

#2 : 初回止血術の翌日

Soft* : Soft 凝固

数として止血率を検討した。その結果, HSE が関与した止血では 6 回すべて止血に成功しており, Clip が関与した場合も 10 回中 7 回 70% と比較的良好な止血効果が得られていた。これに対し APC は 5 回中 1 回で 20% と不良であった。なお, Soft 凝固は施行回数が少なく評価困難であるが 3 回中 2 回で 67% であった。

内視鏡の止血術に伴う偶発症

上述の仮性動脈瘤形成の他に, 13 例中 5 例で内視鏡的止血術後に急性膵炎の併発を認め, 5 例とも EP 時に膵管ステントが挿入された症例であった。膵炎は初回止血術後に発症した症例が 4 例(症例 1, 7, 10, 13), 2 次止血術後に発症したものが 1 例(症例 2)であった。止血術は 2 例(症例 1, 7)が EP 当日に, 3 例(症例 2, 10, 13)が EP 翌日に行われており, この翌日の 3 例はいずれも HSE が施行されていた。いずれの膵炎も重症度は軽症であり, 保存的治療によって軽快した(表 5)。

各止血法について, 単独, 併用に関わらず初回止血から 3 次止血までその止血法が関与したすべての施行回数をのべ施行回数として膵炎発生率を検討すると, APC は 5 回中 1 回 20%, Clip は 10 回中 2 回 20% であったが, HSE は 6 回中 3 回 50% と高頻度に膵炎の合併が認められた。Soft 凝固は 3 回中 1 回で 33% であった(表 6)。なお, その他の偶発症は認めなかった。

症例提示) : 症例 3 (図 1, 2)

53 歳, 女性。腺腫症例。EP 一括切除を行い, 出血な

く終了した。翌日に内視鏡で露出血管からの湧出性出血が認められたため, APC 及び Clip で止血を行い, 一旦止血が得られた。しかし, 帰室後から冷感が持続し, 数時間後に吐血を認め, Hb が 11.5g/dl から 9.0g/dl と急激に貧血が進行したため, 造影 CT を行なったところ仮性動脈瘤からの出血が疑われた。緊急で血管造影を行い, 膵十二指腸アーケード内に仮性動脈瘤と同部からの血管外漏出を認めた。選択的塞栓術にて止血され, その後は経過良好で退院となった。

症例提示) : 症例 13 (図 3, 4)

50 歳, 男性。腺腫症例。EP 一括切除を行い, 出血なく終了した。翌日, 採血で膵酵素は正常であったが, 内視鏡で胆膵管開口部肛門側に血餅付着を認め同部の洗浄にて動脈性の出血が認められた(図 3)。HSE を行い止血が得られたが, 帰室後より腹痛を訴え, 採血で膵型アミラーゼ 595U/ml, リパーゼ 1283U/ml と膵酵素が上昇しており, 造影 CT にて膵頭部周囲の液貯留を認めた(図 4)ことから急性膵炎と診断した。保存的治療を行い膵炎は軽快した。

考 察

近年, 内視鏡検査, 超音波検査, CT 検査などのスクリーニング検査の普及に伴い, 無症状の十二指腸乳頭部腫瘍が多く発見されるようになってきた。十二指腸乳頭部腫瘍の治療はこれまで膵頭十二指腸切除術に代表される外科手術が主であったが, 高度な技術が必要

表 4 各止血法の止血効果

止血法	のべ施行回数	止血率 #
HSE	6	100% (6 / 6)
Clip	10	70% (7 / 10)
Soft	3	67% (2 / 3)
APC	5	20% (1 / 5)

: 止血成功回数/のべ施行回数

表 6 止血法別の膵炎合併率

止血法	のべ施行回数	膵炎合併率 #
HSE	6	50% (3 / 6)
Soft	3	33% (1 / 3)
Clip	10	20% (2 / 10)
APC	5	20% (1 / 5)

: 膵炎発症回数/のべ施行回数

表 5 止血術後の膵炎合併例

症例	膵管ステント	止血術	重症度
1	+	初回 (EP 当日) APC	軽症
2	+	2 次 (EP 翌日) HSE / Soft	軽症
7	+	初回 (EP 当日) Clip	軽症
10	+	初回 (EP 翌日) Clip / HSE	軽症
13	+	初回 (EP 翌日) HSE	軽症

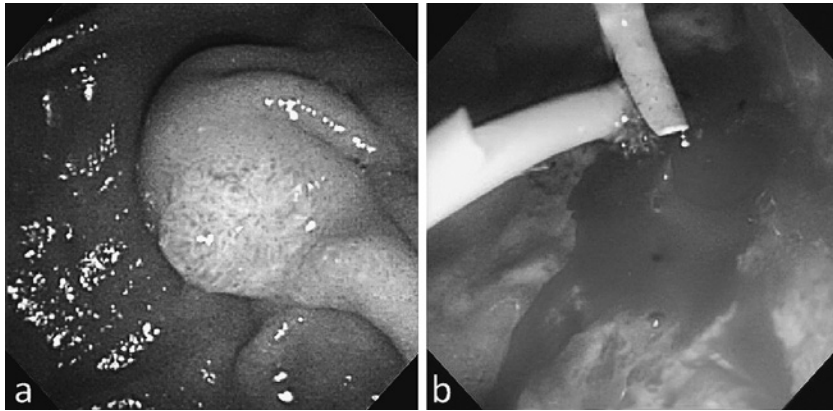


図1 症例3-内視鏡像

- a : 乳頭部腺腫-開口部表面にやや灰白色長の粗造粘膜を認め、同部からの生検は腺腫の診断であった。
 b : 内視鏡的乳頭切除術の翌日-開口部の肛門側から湧出性の出血を認めた。APC および Clip で止血した。



図2 症例3-腹部血管造影

胃十二指腸動脈造影-止血クリップの近傍、前上膵十二指腸動脈の分枝に仮性動脈瘤を認める(矢印)。

なうえに侵襲も大きく、微小病変、腺腫や境界病変などでは過大侵襲の可能性も危惧され、このような状況下においてEPが新たな選択肢として導入されるようになった。EPの適応については議論の余地があるものの、少なくとも胆管・膵管に進展の無い十二指腸乳頭部腺腫に対しては、最初を選択される治療法となりつつある^{11)~15)}。しかし、十二指腸乳頭部は十二指腸壁が薄いこと、血管網が豊富であること、胆管と膵管が合流し開口していること、壁外に膵実質が存在することなど複雑な解剖学的特徴があるため、EPは出血、膵炎、消

化管穿孔等を来しやすく偶発症発生率の高い手技である。

EPの偶発症のうち特に出血の頻度は高く、Moonら⁶⁾は2-13%、岡野ら⁸⁾は2-30%と報告している。今回の我々の検討では24例中13例と54%に出血を認め、これまでの報告よりも高頻度であった。その理由としては、今回の研究ではEP時に出血を来し内視鏡止血処置を付加した症例は、これを偶発症発生例として対象に含めていることが考えられる。EP時の出血に対する止血処置をEP一連の手技とみなし偶発症例から除外し、EP翌日以降に出血したもののみに限定すると、偶発症としての出血の頻度は24例中4例(17%)となる。

神戸大学医学部附属病院消化器内科ではEP時に明らかな出血や露出血管を認めない限り原則として予防的な止血処置は付加していないが、すべてのEP症例に対してClipによる予防的止血を推奨する報告も認められる¹¹⁾。その一方で、止血処置後に穿孔を起こした症例の報告もある¹⁶⁾。複雑な解剖学的特異性を持つ十二指腸乳頭部に対するEPに関連して起こる出血では、他の消化管出血と異なる病態や機序が働いている可能性も考えられる。乳頭部は毛細血管が豊富で膵十二指腸動静脈は破格も多く、また、EPによって形成された潰瘍は治癒過程において常に胆汁や膵液に晒され他の消化性潰瘍とは異なる環境下にあるため、止血法によってはEP後の潰瘍形成部に侵襲を加え、却って出血を助長する可能性や膵炎などの偶発症を招来する可能性も想定さ

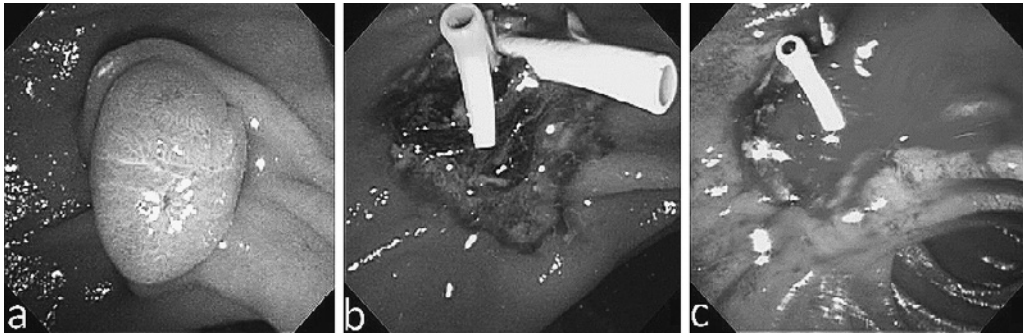


図3 症例13-内視鏡像

- a: 乳頭部腺腫-乳頭はやや腫大し、開口部の口側にやや発赤調の粗造粘膜を認める。同部からの生検は腺腫の診断であった。
 b: 内視鏡的乳頭切除術の翌日-開口部の肛門側に血餅の付着を認める。
 c: 洗浄で血餅を除去すると拍動性の出血を認め、HSEで止血した。



図4 症例13-造影CT

膵頭部周囲に液体貯留を認める。膵実質には造影不良域は認めず、浮腫性膵炎の像である。

れる。このような観点から、当科ではEP時は乳頭部に与える侵襲を最小限に留めることが望ましいと考え出血がない限り予防的な止血術は行わない方針としてきた。しかし、現時点ではEPに伴う出血に対して各止血法の有用性や安全性を検討した報告はほとんどなされておらず、EPに伴う出血に対してどのような止血法が推奨されるかは未だ十分議論がなされていない。そこで、今回、我々はEPに伴い発生した出血に対する止血法として、APC、Clip、HSE、Soft凝固について止血成功率、止血術に伴う偶発症を検討し、その有効性、安全性について評価を行うこととした。

まず、初回出血の程度(Forrest分類)と止血処置時

間について、止血成功率(再出血の有無)を検討した。初回出血の程度は再出血の要因になり得るかと思われたが、再出血した4例だけでは初回出血の程度の傾向は判断難しく、今回の検討で再出血の高危険群を明らかにするのは困難であった。短時間で止血を終えた症例でも偶発症が認められており、止血時間と偶発症の相関は乏しいように思われる。

一方、止血効果について、各止血法が関与したのべ止血回数で止血法を比較したところ、HSEは6例全例で止血に成功し、Clipも10例中7例と比較的高い止血成功率であった。これに対しAPCで止血が得られたのは5例中1例と止血成功率は低く、さらにAPCとClipの併用では仮性動脈瘤を形成し、動脈瘤出血でショックとなった症例も経験した。仮性動脈瘤形成がAPCの偶発症であると断定はできないが、胆汁や膵液が存在する状況下において、APCによる組織変性が仮性動脈瘤形成に影響した可能性や、また、Clip施行時に血管を損傷し、動脈瘤を形成した可能性も否定できない。なお、Soft凝固についてはHSE、Clipに次ぐ止血成功率ではあったが症例数が少なく評価は困難である。

EP出血に対する内視鏡的止血術による偶発症として、再出血や仮性動脈瘤以外に、13例中5例に膵炎を認めた。他の消化管出血に対する止血術と異なり、EPに関する止血術に特有の偶発症として銘記する必要がある。このうちAPC単独とClip単独の2例はEP当日に止血術を施行した症例であることから、膵炎の成因には止血術ではなくEP自体が関与している可能性がある。しかし、残りの3例はEP時には膵炎は認めず、その翌日

に止血術を行った後に膵炎を発症していることから、止血術が膵炎を引き起こした可能性が高く、さらにこの3例はいずれもHSEが施行された症例であることから、膵炎の発症にHSEの関与が疑われる。各止血法別に細かく見ていくと、APCの1例はEP当日例であることからEP自体による膵炎の可能性があり、Clipの2例も1例はEP当日例、残り1例はHSEとの併用であることからHSEによる膵炎の可能性があり、Soft凝固の1例もHSEとの併用例である。一方、HSEではEP翌日にHSE単独で膵炎を起こした症例があり、この症例では他に膵炎の原因を求めることは困難である。のべ施行回数で各止血法の膵炎発症率を比較してもHSEが50%と最も高く、これらの結果から止血術後の膵炎発症にHSEが深く関与していると言わざるを得ず、HSEは膵炎併発のリスクがあると考えられる。理由としては他の止血法が十二指腸粘膜表層からの処置であるのに対して、HSEではより深部に薬液を注入するため、局注針が深く刺入された場合、膵実質に薬液を注入してしまう恐れがあると考えられる。また、薬液の使用量に関して、症例2の二次止血では10ml、症例13では12ml程度を使用しており、全量が注入されているわけではないが、注入量が多くなると膵炎が惹起される可能性も懸念される。

一方、我々は予防的な止血術は行わない方針としてきたが、我々が経験した症例のうち、翌日以降に出血を来した4例中2例(症例11、13)は、EP直後の切除面に軽度の発赤が認められており、後日その発赤部位から出血が起こっている。このような経験からは予防的止血を行えば有効であった可能性があると考えられたが、止血術自体が偶発症を引き起こす可能性も否定できないので、予防的止血術の可否については今後さらなる検討が必要と思われる。

以上、今回の結果から、EPに伴う出血に対する止血法としては、HSE、Clipの止血効果が高いが、HSEは膵炎合併のリスクがあるため、現状では止血効果、安全性の点でClipが最も推奨されるであろう。ただし、Clipでは出血点の同定が必要であり、その点においては乳頭部が正面視しやすいERCP用後方斜視鏡が有用である。しかし、ERCP用後方斜視鏡ではClipの縫縮操作が難しいため、クリッピング時にはスコープを直視鏡や前方斜視鏡へ交換が必要な場合も多く、非常に煩雑である。これに対して他の止血法はERCP用後方斜視鏡でそのまま処置が行える。また、HSEは出血を弱め視野を確保し出血源の同定に有用な場合がある。

したがって、出血が多く視野確保が困難な場合には、膵炎併発に注意が必要ではあるが、HSEとClipの併用、HSEとSoft凝固の併用が有効かもしれない。実際、今回の検討でもこれらの併用症例はすべて止血に成功している。なお、APCによる焼灼はEP後の病変遺残に対して有効であるとの報告もあるが¹⁷⁾、今回の検討ではEPに伴う出血に対しては有用性が低いばかりか、胆汁や膵液の影響下では却って患部を脆弱にし、再出血を惹起するリスクも懸念される。止血術としては、開口部と離れた部位の出血や潰瘍治癒が進んだ症例など限られたもののみに考慮されるべきであろう。

今回の研究はEPという対象症例の少ない特殊な内視鏡処置に関するものであり、加えてその偶発症という極めて限られた症例を対象とした研究である。対象が少なく限定されるため統計学的な解析は不可能でありretrospectiveな評価とならざるを得なかったが、今後、さらに症例が集積され多数例での検討がなされることが期待される。

結 語

EPに関連して発生した出血に対していかなる内視鏡的止血法が有用かを評価するため、EPに伴う出血例に内視鏡的止血術を行なった症例をretrospectiveに検討した結果、止血効果はHSE、Clip法が良好であったが、HSEは偶発症として膵炎が多い傾向があり注意が必要と考えられた。

本論文に関連し、開示すべき利益相反はなし

文 献

- 1) 鈴木 賢, 韓 東植, 村上義史, ほか. 内視鏡的に摘除しえた十二指腸乳頭部腫瘍の2例. *Progress of Digestive Endosc* 1983; 23: 236—239
- 2) Irani S, Arai A, Ayub K, et al. Papillectomy for ampullary neoplasm: results of a single referral center over a 10-years period. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 923—932
- 3) Napoleon B, Gincul R, Ponchon T, et al. Endoscopic papillectomy for early ampullary tumors: long-term results from a large multi-center prospective study. *Endoscopy* 2014; 46: 127—134
- 4) Norton ID, Gostout CJ, Baron TH, et al. Safety and outcome of Endoscopic snare excision of the major duodenal papilla. *Gastrointestinal Endosc* 2002; 56: 239—243

- 5) Ismail S, Marianne U, Heikki J, et al. Endoscopic papillectomy, single-centre experience. *Surg Endosc* 2014; 28: 3234—3239
- 6) Moon JH, Choi HJ, Lee YN. Current Status of Endoscopic Papillectomy for Ampullary Tumors. *Gut and Liver* 2014; 8: 598—604
- 7) De Palma GD. Endoscopic papillectomy: Indications, techniques, and results. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 1537—1543
- 8) 岡野直樹, 五十嵐良典, 三浦富宏, ほか. 十二指腸乳頭部腫瘍の内視鏡的乳頭切除術早期合併症に関する研究. *胆道* 2007 ; 21 : 623—629
- 9) 今枝博之, 細江直樹, 柏木和弘, ほか. 上部消化管出血 (非静脈瘤性出血) に対する内視鏡的止血のコツ 困難例の対処方法. *Gastroenterological Endoscopy* 2012 ; 54 : 2256—2268
- 10) 佐仲雅樹, 安食 元, 江川直人, ほか. 上部消化管出血に対するスムーズな内視鏡的止血処置のコツ. *Gastroenterological Endoscopy* 2009 ; 51 : 1181—1186
- 11) 伊藤彰浩, 廣岡芳樹, 川嶋啓揮, ほか. 十二指腸乳頭切除術. *胆と膵* 2009 ; 30 : 1181—1185
- 12) Binmoeller KF, Boaventura S, Ramsperger K, et al. Endoscopic snare excision of benign adenomas of the papilla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 127—131
- 13) Desilets DJ, Dy RM, Ku PM, et al. Endoscopic management of tumors of the major duodenal papilla: Refined techniques to improve outcome and avoid complications. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 202—208
- 14) Cheng CL, Sherman S, Fogel EL, et al. Endoscopic snare papillectomy for tumors of the duodenal papillae. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 757—764
- 15) Ito K, Fujita N, Noda Y, et al. Preoperative evaluation of ampullary neoplasm with EUS and transpapillary intraductal US: a prospective and histopathologically controlled study. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 740—747
- 16) Ito K, Fujita N, Noda Y, et al. Impact of technical modification of endoscopic papillectomy for ampullary neoplasm on the occurrence of complications. *Dig Endosc* 2012; 24: 30—35
- 17) 渋谷和人, 坂東 正, 神山公希, ほか. 十二指腸乳頭腺腫の切除後再発に内視鏡的な APC による腫瘍焼灼術が奏功した 1 例. *日本消化器内視鏡学会雑誌* 2004 ; 46 : 1355—1359

Endoscopic hemostasis treatment for the bleeding in complications of endoscopic papillectomy

Yosuke Yagi¹⁾²⁾, Yoshifumi Arisaka¹⁾²⁾, Arata Sakai¹⁾, Takashi Kobayashi¹⁾, Mamoru Takenaka¹⁾³⁾, Hideyuki Shiomi¹⁾, Atsuhiro Masuda¹⁾, Yoshihiro Okabe¹⁾⁴⁾

Aim: We investigate Endoscopic Hemostasis (EH) procedures for the bleeding related with Endoscopic Papillectomy (EP), and evaluate effective hemostasis for EP bleedings.

Methods: We investigated 13 bleedings among 24 patients underwent EP.

Results: Bleedings occurred in perioperative periods of EP with 9 pts, the next day with 3, and the day after next day with one. First EH procedures were performed with Clip retractions in 3 pts, Argon plasma coagulation (APC) in 2, Hypersaline-epinephrine-injection (HSE) in 2, and combination of two methods out of these three methods in 6. First EHs were succeeded in 9 pts, and re-bleedings after first EHs were occurred in 4. Acute pancreatitis after hemostasis were occurred in 5 pts, and 3 pts of 5 were performed HSE.

Conclusion: It is considerable that HSE and Clip had high hemostatic effect, on the other hand, APC was poor. HSE may have risk to cause pancreatitis.

JJBA 2017; 31: 793—801

¹⁾ Department of Gastroenterology, Kobe University (Hyogo)

²⁾ Department of Gastroenterology, Nissay Hospital (Osaka)

³⁾ Department of Gastroenterology, Kinki University (Osaka)

⁴⁾ Department of Gastroenterology, Kakogawa City Hospital (Hyogo)

Key Words: endoscopic papillectomy, endoscopic hemostasis, complication, acute pancreatitis, rebleeding