

第1回 急性下部消化管出血の内視鏡診療に直結するエビデンスを創出する研究会

会 期：2023年5月27日（土）13：00～16：00

会 場：グランドプリンスホテル新高輪 国際館パミール 1階 旭光

代表世話人：永田 尚義（東京医科大学 消化器内視鏡学分野）

世話人挨拶

東京医科大学 消化器内視鏡学分野 永田 尚義

東京医科大学 消化器内視鏡学分野 河合 隆

1. 最新のエビデンスから紐解く急性下部消化管出血の課題

司会 佐賀県医療センター好生館 富永 直之
東京医科大学 消化器内科 福澤 誠克

UKガイドラインからみた急性下部消化管出血の初期マネジメント

福岡大学筑紫病院 消化器内科
○金城 健

急性下部消化管出血の再出血リスク

聖マリアンナ医科大学 消化器内科
○佐藤 義典

USガイドラインからみた急性下部消化管出血の抗血栓薬マネジメント

東京医科大学 消化器内視鏡学分野
○永田 尚義

急性下部消化管出血の内視鏡治療とその実際：内視鏡治療の選択

東京大学医学部附属病院 次世代内視鏡開発講座
○青木 智則

急性下部消化管出血の内視鏡治療とその実際—内視鏡治療の実際

東京都立墨東病院 消化器内科
○小林 克誠

2. 急性下部消化管出血の前向き研究

司会 東京医科大学 消化器内視鏡学分野 永田 尚義
湘南鎌倉総合病院 消化器病センター 市田 親正

各施設担当者の挨拶

研究テーマの選出（複数）と希望者

論文のauthorship取り決め

倫理審査申請における注意点

データ入力と共有の仕方

研究テーマにおけるmeetingの日時決定

1-1 UK ガイドラインからみた急性下部消化管出血の初期マネージメント

福岡大学筑紫病院 消化器内科¹⁾, 東京大学医学部附属病院 次世代内視鏡開発講座²⁾, 東京医科大学 消化器内視鏡学分野³⁾
○金城 健¹⁾, 青木 智則²⁾, 永田 尚義³⁾

【背景】 British society of gastroenterology (BSG) から Shock index (SI) や造影 CT (CTA), Oakland score (OS) に基づいた ALGIB ガイドラインが報告された。今回、BSG ガイドラインの妥当性および課題を明らかにする。
【方法】 全国 49 施設で共同研究 (CODE BLUE-J Study) のデータから ALGIB で入院した 8,956 症例を解析対象とし、ガイドラインに沿った 4 つのグループと各々の臨床転帰 (30 日以内の再出血、30 日以内の死亡、輸血、治療介入) を調べ、それらなる複合転帰を重症とし、グループ間の重症率や臨床転帰の比較を行った。
【結果】 Group I が 0.8%、II が 3.3%、III が 88.6%、IV が 3.1% であった。Group I、II、III、IV の重症率は 92.1%、70.1%、58.7%、38.4% とグループが進むにつれて有意に減少した。30 日以内の死亡率や輸血使用率も同様の傾向を認めた。一方、外来 follow が可能とされる Group IV の重症率は 38%、早期再出血率は 11% と比較的高い割合であった。外来 follow が可能となる患者を選別するため、Group IV を重症と非重症に分けて非重症となる因子を多変量解析で抽出した。その結果、下痢、腹痛、白血球高値が抽出された。Group IV のうち、これら非重症となる因子を 1 つでも有する群は、重症率が 12.2%、30 日以内の再出血率が 3.6% と低率となった。また、このガイドラインは、外来 follow が可能な患者を選別するために OS を使用して Group IV を定義しているが、カットオフ値を 0 とした NOBLADS を使用した場合の Group IV は、重症率 9%、治療介入率 6%、30 日以内の再出血率 3%、輸血使用率 4%、30 日以内の死亡率 0% であり OS より有用であった。最後に、ガイドラインでは SI ≤ 1.0 の場合は、CTA を施行しなければならないが、腎障害やアレルギーなど何らかの理由で CTA を施行しなかった Group X の患者の割合は 4.1% であった。Group X の重症率は 70.9%、30 日以内の死亡率は 3.8%、輸血使用率は 51.4%、治療介入率は 35.5% であり、Group II の臨床転帰と有意差はなかった。
【結論】 大規模な日本人データで BSG の ALGIB ガイドラインの妥当性を検証した結果、重症者や好ましくない臨床転帰の層別化が可能である点はメリットであるが、OS で定義した Group IV を外来 follow とするストラテジーにはさらなる検証が必要であり、ガイドラインで規定されていない Group X の臨床的意義も明らかになった。そのため、我々は、これらを補足するために改訂したアルゴリズムを提案した。

1-2 急性下部消化管出血の再出血リスク

聖マリアンナ医科大学 消化器内科¹⁾, 東京大学医学部附属病院 次世代内視鏡開発講座²⁾, 佐賀県医療センター 好生館 臨床統計支援部³⁾, 東京医科大学 消化器内視鏡学⁴⁾
○佐藤 義典¹⁾, 青木 智則²⁾, 貞嶋 栄司³⁾, 永田 尚義⁴⁾

【背景】 急性下部消化管出血 (ALGIB) は上部消化管出血と異なり、長期再発を抑制する有効な薬剤がないことが問題である。そのため、ALGIB の再発危険因子を特定することは重要な課題である。しかしながら、ALGIB に関する大規模な長期追跡データと、再発危険因子に関する知見は未だ乏しいのが現状である。
【目的】 本邦における大規模な多施設データベースを用いて、ALGIB の退院後長期再発率と長期再発リスクについて検討することを目的とした。
【方法】 本邦における 49 施設において、ALGIB の診断で緊急入院した 5,048 例を後方視的に検討した (CODE BLUE-J study)。検討項目は ALGIB の長期再発率と長期再発の危険因子とした。長期再発の危険因子については、退院後死亡を競合因子として扱った競合リスク分析を施行し、subdistribution hazard ratio (SHR) と 95% confidence interval (CI) を算出した。
【結果】 長期再出血率は 1,304 例 (25.8%) (平均追跡期間 31.3 ± 28.3 ヶ月) であった。1 年後、及び 5 年後の累積再発率はそれぞれ 15.1%、25.1% であった。退院後死亡リスクは長期再出血を経験した症例において、経験しなかった症例と比較して有意に高かった (HR, 1.42; 95% CI, 1.11-1.82)。多変量解析では shock index ≥ 1 (SHR 1.25, 95% CI 1.03-1.52)、入院中の輸血使用 (SHR 1.26, 95% CI 1.11-1.43)、院内再出血の既往 (SHR 1.26, 95% CI 1.09-1.45)、大腸憩室出血 (CDB) (SHR 2.38, 95% CI 2.07-2.74)、退院後のチエノピジン使用 (SHR 1.24, 95% CI 1.03-1.50) が長期再発の独立危険因子であった。また、CDB 症例において、内視鏡的止血術は長期再出血リスクの低下と有意に関連していた (SHR 0.83, 0.72-0.94)。
【結論】 本邦における大規模多施設データベースにより、ALGIB の長期再発率が比較的高いこと、長期再発予防のための入院中の内視鏡診断と内視鏡治療の重要性が明らかとなった。また、退院後のチエノピジン使用はその必要性を十分に検討する必要性があると考えられた。本研究の結果は、ALGIB において長期再発リスクの高い症例を層別化すること、さらに退院後のインフォームドコンセントの提供に有用である。

1-3 US ガイドラインからみた急性下部消化管出血の抗血栓薬マネージメント

東京医科大学 消化器内視鏡学分野¹⁾, 東京医科大学 消化器内科学²⁾
○永田 尚義¹⁾, 福澤 誠克²⁾, 糸井 隆夫²⁾, 河合 隆¹⁾

急性消化管出血を起こした患者の抗血栓薬マネージメントに関するエビデンスは極めて乏しく、詳細な診療ガイドランスは報告されていなかった。そのため抗血栓薬内服中の急性下部消化管出血患者の薬剤管理は施設間で統一した診療が行われていない現状があった。

そのような中、2022 年、US から急性消化管出血患者における抗血栓薬管理のガイドライン (Am J Gastroenterol. 2022;117 (4): 542-558) が報告された。さらに、2023 年、急性下部消化管出血患者における診療ガイドラインが改定され、そのなかに詳細な抗血栓薬管理の推奨文が複数追加された (Am J Gastroenterol. 2023;118:208-231)。

今回、急性下部消化管出血患者における日本の知見を紹介するとともに、最新の US ガイドラインの重要なポイントを概説する。多施設共同研究において、抗血栓薬内服中の急性消化管出血患者のマネージメントにおける解決すべき課題を明らかにする。

1-4 急性下部消化管出血の内視鏡治療とその実際：内視鏡治療の選択

東京大学医学部附属病院 次世代内視鏡開発講座¹⁾, 東京医科大学消化器内視鏡学分野²⁾
○青木 智則¹⁾, 永田 尚義²⁾

【背景と目的】 酸分泌抑制剤が有効な上部消化管出血と異なり、特異的な薬物治療がない下部消化管出血は再出血率の高さが臨床上の課題である。内視鏡治療が再出血抑制に有用とされているが、上部消化管出血の Forrest 分類のような出血所見に基づく内視鏡治療適応は確立されていない。下部消化管は、疾患部位 (左側 / 右側結腸)、診断、出血の程度により再出血リスクが異なる可能性がある。そこで、内視鏡所見と再出血リスクの関係からみた急性下部消化管出血の内視鏡治療適応および治療法選択を検討した。
【方法】 全国 49 施設で実施された後ろ向き共同研究 (CODE BLUE-J) データベースのうち、出血源 (Stigmata of recent hemorrhage: SRH) を同定しえた急性下部消化管出血患者 2,699 例を解析対象とした。出血所見を大腸の部位、SRH のタイプ、診断 (疾患) によって分類した。まず、内視鏡治療を受けなかった 308 例 (11%) の自然経過を 30 日以内再出血率で評価した。次に、自然経過で 30 日以内再出血率と内視鏡治療を受けた 2,391 例 (89%) の 30 日以内再出血率を比較することで、内視鏡治療の再出血抑制効果を検証した。最後に、内視鏡治療法の種類による効果の違いを評価した。
【成績】 2,699 例のうち、59% が右側結腸出血、54% が活動性出血、74% が大腸憩室出血であった。SRH H を認めたが内視鏡治療をしなかった症例の再出血率は、右側結腸 (右 29% vs. 左 16%, P=0.005)、活動性出血 (活動 28% vs. 非活動 19%, P=0.103)、憩室出血 (憩室 28% vs. 潰瘍性病変や血管拡張などの非憩室疾患 9%, P<0.001) で高く、内視鏡治療適応を考慮する上で重要な因子と分かった。一方、SRH のタイプによらず再出血リスクは高いため治療すべきと考えられた。内視鏡治療は全体として再出血率を低下させた。その効果は右側結腸出血で有意であった、左側結腸出血では認められなかった。さらに、内視鏡治療効果は憩室出血で有意であった、非憩室出血では認められなかった。最後に、内視鏡治療の種類に注目すると、クリッピング法と比較して結紮法は右側の憩室出血で再出血を有意に抑制する一方、その他の SRH では治療法の種類によって効果に有意な差はなかった。
【結論】 急性下部消化管出血の自然経過から、右側、活動性出血、大腸憩室出血において再出血リスクが高いことが分かった。内視鏡治療の効果から右側の憩室出血が内視鏡治療の良い適応であり、その部位では結紮法が有効であることが示唆された。

関連研究
3

1-5 急性下部消化管出血の内視鏡治療とその実際—内視鏡治療の実際

東京都立墨東病院 消化器内科

○小林 克誠, 古本 洋平, 東 正新

【目的】急性下部消化管出血(ALGIB)では内視鏡治療が多くの場合で第一選択とされる。止血法として、クリップ法(直達法、縫縮法)、結紮法(Endoscopic band ligation [EBL]、Endoscopic detachable snare ligation [EDSL])、凝固法、HSE 局注法、OTSC 法などが用いられている。治療後の再出血が臨床上の大きな問題であり、内視鏡治療にはその抑制効果が期待されるが、いまだ十分とは言えないのが現状である。今回はこれら内視鏡治療について、手技の詳細やコツなどを動画も交えて報告する。

【手技の実際】ALGIB に対する内視鏡治療では、手技の簡便さや低侵襲性などからクリップ法が最も一般的である。特に憩室出血の場合、憩室内の露出血管を直接クリップで把持する直達法と、複数のクリップで憩室開口部を縫縮する縫縮法に分類される。直達法は露出血管を直接閉塞させるため、縫縮法と比べて再出血率を低減させる。手技に際しては先端フーチドを用いて視野を安定させることで、露出血管へアプローチしやすくなる。近年普及している再把持可能なクリップを用いれば、更に確実なクリッピングが可能となる。しかし、憩室底部からの出血や活動性出血などでは、ピンポイントの血管把持が困難で、縫縮法を選択せざるを得ないことも多い。結紮法は吸引・翻転させた憩室自体を結紮して止血を得る方法で、責任血管の直接的な閉塞により再出血抑制が期待される。EBL は業事承認され広く施行されているが、出血源を同定後に一度スコープの抜去・再挿入を要する。一方、EDSL はスコープ抜去せずにそのまま止血へ移行可能だが、結紮には術者と介助者に多少の慣れを要する。また、保険適応外のため倫理委員会の承認が求められる。結紮法では憩室の部位(虫垂や他の憩室近傍など)や開口部の大きさ(小さな開口部、逆に大きすぎる開口部)によってはしばしば憩室の十分な吸引・翻転が難しい。不十分な結紮は再出血へ繋がるため、他治療への変更も選択肢となる。毛細血管拡張症や直腸潰瘍などでは凝固法も選択肢となり、止血鉗子や高周波装置の設定にも習熟が必要である。

【結論】ALGIB に対する内視鏡治療では、それぞれの方法をよく理解し、病態毎に適切な選択が望まれる。更に、円滑な止血完遂には内視鏡医の技術習得が不可欠である。