

原 著

ERCP における胆管挿管困難例に対する、 膵管ガイドワイヤー法施行後急性膵炎の検討

成瀬 宏仁 北潟谷 隆 霜田 佳彦
伊藤 淳 大野 正芳 工藤 大樹
畑中 一映 山本 義也

Investigation of acute pancreatitis after difficult bile duct
intubation in ERCP related method which was performed
by pancreatic duct guide wire method

Hirohito NARUSE, Takashi KITAGATAYA, Yoshihiko SHIMODA
Jun ITOH, Masayoshi OHNO, Taiki KUDO
Kazuteru HATANAKA, Yoshiya YAMAMOTO

Key words : ERCP ——— pancreatitis ———
pancreatic duct guide wire method ———
difficult bile duct intubation

はじめに

内視鏡的逆行性胆管膵管造影 (Endoscopic retrograde
cholangiopancreatography ; ERCP) は、側視内視鏡を用
いて行い、十二指腸乳頭部よりチューブを挿入して、遠
位胆管・肝内胆管・胆嚢管・胆嚢といった胆道系と膵管
を造影する検査手技である。この ERCP 関連手技は、
膵・胆道系疾患の診断加療において極めて重要な役割を
果たしている。膵・胆道造影や、この手技を用いて採取
した組織検体の病理学的検索が、診断に寄与するだけで
はない。膵・胆道ドレナージを内視鏡的に施行すること
により、疾患に起因する閉塞性黄疸、閉塞性膵炎の加療
も可能となる。その結果、膵胆道系悪性腫瘍が背景にあ
る場合、引き続き原疾患加療への円滑な着手が可能とな
る。しかし、ERCP 関連手技に際しては、膵・胆管への
挿管困難例と、手技後の急性膵炎といった偶発症の存在
が問題となる。近年、挿管困難例に対して、まず膵管挿
管可能となった場合、膵管内にガイドワイヤーを留置し
て、十二指腸乳頭部を固定し、引き続き胆管挿管を試み
る「膵管ガイドワイヤー法」が広く普及し挿管率が向上

した。しかし、挿管困難例に対して ERCP 関連手技を
施行した場合、手技後急性膵炎の発症率が高くなること
が知られている。一方、ERCP 関連手技後、膵管ステ
ントを留置することにより、急性膵炎発症率が軽減され
ることが報告されている。こうした状況にあって、膵管ガ
イドワイヤー法を施行した胆管挿管困難例に対して、膵
管ステント留置を含め、手技後急性膵炎発症の危険因子
を検討することは、ERCP 関連手技後急性膵炎発症を予
防する手掛かりを見出す糸口となる可能性があると思わ
れる。

目 的

ERCP 関連手技において、胆管挿管困難例に対する膵
管ガイドワイヤー法の、ERCP 後急性膵炎の危険因子と、
膵管ステントの膵炎予防効果を検討する。

対 象 と 方 法

2008年7月～2015年4月に当科で胆管挿管を目的に
ERCP を施行した1660例中、膵管ガイドワイヤー法を施
行した176例を対象とした。今回の検討からは、Pre cut
症例は除外した。176例中169例で膵管造影が施行されて
いた。挿管時、ガイドワイヤーを挿管チューブより膵・
胆管へ挿入する挿管手技である、ワイヤーガイドカ

ニューレーション (WGC) は 7 例で、造影剤を挿管チューブより注入して膵・胆管を造影して挿管する造影法は 169 例に施行されていた。当科にての膵・胆管挿管困難例に対する ERCP 関連手技の胆管手順を図に示す (図 1)。2008 年から 2015 年までの胆管挿管困難例に対する膵管ガイドワイヤー法の施行頻度を検討した (図 2)。対象とした胆管挿管困難例の背景疾患を検討した (図 3)。膵管ガイドワイヤー法施行後急性膵炎発症の危険因子として、患者背景因子 (表 1)、疾患背景因子 (表 2)、ERCP 関連手技因子 (表 3) の平均値、中央値、頻度を検討した。膵管ガイドワイヤー法施行後急性膵炎、重症急性膵炎の発症頻度を検討した (表 4)。膵管ガイドワイヤー法施行後急性膵炎発症の危険因子を二項

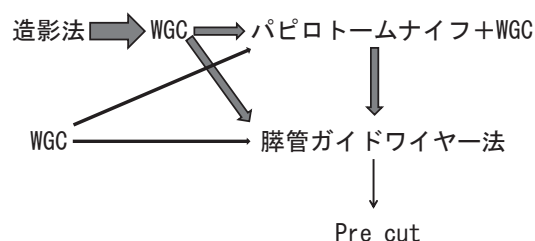


図 1 当科における胆管挿管手技の概要

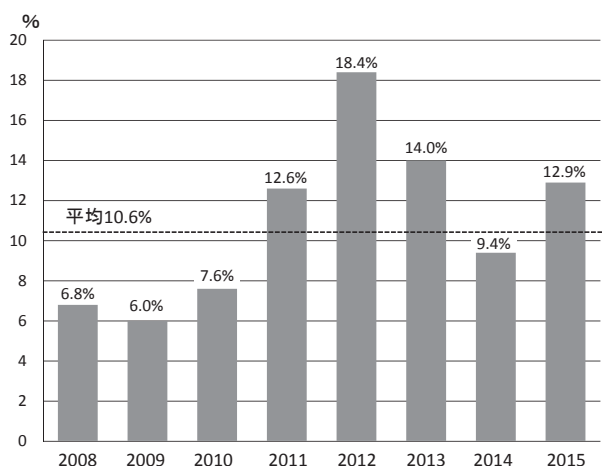


図 2 年度別膵管ガイドワイヤー法の施行頻度

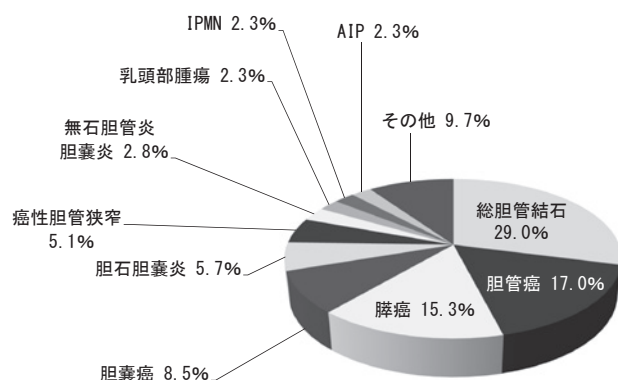


図 3 背景疾患

ロジスティック回析にて検討した (表 5)。膵管ガイドワイヤー法施行後膵管ステント留置例における ERCP 後急性膵炎発症の危険因子を、二項ロジスティック回析にて検討した。

結 果

2015 年まで当科の ERCP 挿管手技は、造影法が主流であった。造影法にて挿管困難な場合、WGC 法へ移行し、更に挿管不能の場合、パピロトームナイフと WGC の協調操作や膵管ガイドワイヤー法が施行されていた。今回の検討からは、Pre cut 症例は除外した (図 1)。

膵管ガイドワイヤー法は、2008 年頃より施行され、平均 10.6% 程度の胆管挿管困難例に対して施行されていた (図 2)。

膵管ガイドワイヤー法施行した背景疾患は、総胆管結石 29.0%、胆管癌 17.0%、膵癌 15.3%、胆嚢癌 8.5%、癌性胆管狭窄 5.1%、十二指腸乳頭部癌 2.3% と、悪性疾患が対象疾患の約 50% を占め、膵胆道系悪性疾患の精

表 1 検討項目 1 - 患者背景因子

年齢	74.1 ± 10.6
性別 男 : 女	97 : 79
身長	156.8 ± 10.4
体重	52.5 ± 10.5
BMI	21.5 ± 3.8

表 2 検討項目 2 - 疾患背景因子

膵管狭窄なし	46/176 (26.1%)
胆管狭窄なし	68/176 (38.6%)
総胆管結石	51/176 (29.0%)
膵癌	27/176 (15.3%)
胆管癌	30/176 (17.0%)
血清アミラーゼ ERCP 前値	146.8 ± 368.6 (中央値 73)
ビリルビン ERCP 前値	2.9 ± 3.8 (中央値 1.5)

表 3 検討項目 3 - 施行手技 (重複あり)

膵管ステント	103/176 (58.5%)
カニューレション時間 (分)	19.5 ± 10.5min
IDUS	83/176 (47.2%)
EST	13/176 (7.4%)
総胆管結石採石術	15/176 (8.5%)
non-EST ENBD	77/176 (43.8%)
non-EST ENBD or EBS	104/176 (59.1%)
膵管造影	168/176 (95.5%)
膵管生検	19/176 (10.8%)
膵管ブラシ細胞診	20/176 (11.4%)
胆管生検	37/176 (21.0%)
胆管ブラシ細胞診	35/176 (19.9%)

表 4 膵管ガイドワイヤー法 ERCP 後急性膵炎発症率

急性膵炎	28/176	15.9%
重症急性膵炎	6/176	3.4%

表5 膵管ガイドワイヤー法 ERCP 後急性膵炎の危険因子の検討

		二項ロジスティック回析			
項目		単変量 P 値	多変量 P 値	オッズ比	95% C.I
年齢	74.1±10.6	0.7911			
性別 男:女	97:79	0.0060	0.0570	0.4433	0.1919 1.0244
身長	156.8±10.4	0.1658			
体重	52.5±10.5	0.9834			
BMI	21.5±3.8	0.5426			
膵管狭窄なし	46/176 (26.1%)	0.4302			
胆管狭窄なし	68/176 (38.6%)	0.4416			
総胆管結石	51/176 (29.0%)	0.9588			
膵癌	27/176 (15.3%)	0.7117			
胆管癌	30/176 (17.0%)	0.9613			
血清アミラーゼ ERCP 前値	146.8±368.6 (中央値73)	0.1854			
ビリルビン値	2.9±3.8 (中央値1.5)	0.0709			
膵管ステント	103/176 (58.5%)	0.0415	0.0569	0.4463	0.1945 1.0239
カニューレション時間 (分)	19.5±10.5	0.2244			
IDUS	83/176 (47.2%)	0.1859			
EST	13/176 (7.4%)	0.7337			
総胆管結石採石術	15/176 (8.5%)	0.9332			
non-EST ENBD	77/176 (43.8%)	0.7555			
non-EST ENBD or EBS	104/176 (59.1%)	0.5421			
膵管造影	168/176 (95.5%)	0.8221			
膵管生検	19/176 (10.8%)	0.7285			
膵管ブラシ細胞診	20/176 (11.4%)	0.8363			
胆管生検	37/176 (21.0%)	0.2851			
胆管ブラシ細胞診	35/176 (19.9%)	0.7692			

査加療に欠かせない手技と思われた (図3)。

対象患者の背景は、平均年齢74.1歳と高齢者が多く、男女比はほぼ同等であった (表1)。

疾患背景は、膵・胆管狭窄を伴うものが多く、総胆管結石、膵癌、胆道癌の順に多かった。手技前の膵炎の発症は少なく、黄疸症例が多かった (表2)。

施行された ERCP 関連手技は、膵管ステントが術者の裁量にて58.5%で留置されていた。膵管造影は挿管法として造影法を第一選択をしていた影響で、95.5%で施行されていた。その他殆どの症例で、胆管造影以外の経乳頭の処置が施行されていた (表3)。

膵管ガイドワイヤー法施行した ERCP 関連手技の急性膵炎発症率は、15.9%、重症急性膵炎発症率は、3.4%であった (表4)。

膵管ガイドワイヤー法施行後急性膵炎発症の危険因子を二項ロジスティック回析にて検討した。多変量解析にては、僅かに有意差は認められない結果であったが、単変量回析では、女性、膵管ステント非留置が危険因子であった (表5)。

実際の性別、膵管ガイドワイヤー法後急性膵炎の発症頻度は、男性 9.3%に対し、女性 21.5%と女性に多い傾向であった (表6)。

膵管ステント留置の有無での膵管ガイドワイヤー法後急性膵炎発症率は、膵管ステント留置例で11.7%に対

表6 膵管ガイドワイヤー法 ERCP 後急性膵炎発症率

	急性膵炎発症	
男性	9/97	9.3%
女性	17/79	21.5%

表7 膵管ガイドワイヤー法 ERCP 後急性膵炎発症率

	急性膵炎発症	
膵管ステント留置	12/103	11.7%
膵管ステント非留置	16/73	21.9%

し、膵管ステント非留置例で21.9%と高い傾向であった (表7)。

膵管ガイドワイヤー法施行後、膵管ステント留置症例の急性膵炎発症危険因子を二項ロジスティック回析にて検討した。有意差をもって黄疸症例にて膵炎発症率が低く、手技時間の長い症例にて膵炎発症率が高かった (表8)。

考 察

ERCP 関連手技は、膵・胆道系疾患の診断治療に欠かせない手技であるが、低頻度偶発症が発症する。

その一つに急性膵炎がある。本研究の ERCP 後発症した急性膵炎は、厚生労働省の急性膵炎診断基準に準拠している。その発症頻度は、対象患者、術者、施行した ERCP 関連手技等により大きく異なり、一般に治療的 ERCP 後の急性膵炎発症頻度は、診断的 ERCP 後の急性膵炎発症頻度より高く、3.1~5.4%程度、重症急性膵

表8 膵管ガイドワイヤー法 ERCP, 膵管ステント留置例の ERCP 後急性膵炎の危険因子の検討

項目	単変量 P 値	多変量 二項ロジスティック回析			
		P 値	オッズ比	95% C.I	
年齢	0.3439				
性別	0.3900				
身長	0.3652				
体重	0.4589				
BMI	0.8257				
正常膵	0.1681				
正常胆管	0.6271				
総胆管結石、胆管炎	0.2643				
膵癌	0.6375				
胆管癌	0.8658				
血清アミラーゼ ERCP 前値	0.2413				
ビリルビン値	0.0393	0.0430	0.4782	0.2340	0.9771
カニューレション時間 (分)	0.0406	0.0543	1.0610	0.9989	1.1269
IDUS	0.5644				
EST	0.4130				
総胆管結石採石術	0.5577				
non-EST ENBD or EBS	0.9375				
膵管造影	0.5523				
膵管生検	0.8642				
膵管ブラシ細胞診	0.3136				
胆管生検	0.7342				
胆管ブラシ細胞診	0.5226				

炎の発症頻度は0.2～0.4%程度, 死亡率は0～0.04%程度と報告されている^{1)～3)}。Andriulli らは, ERCP 後急性膵炎に関する前向き研究21報告の16855例を解析し, 発症頻度は3.47%であったと報告している⁴⁾。

本邦の2007年から2011年に行われた75270例を対象とした厚生労働省のアンケート調査によると, ERCP 後急性膵炎発症率は0.96%, 死亡率は0.02%と報告されている⁵⁾。

膵・胆道系の精査加療に際し, いかに ERCP 後急性膵炎を回避して手技を完遂するかは重要な問題である。

これまで, ERCP 後急性膵炎の危険因子としては, ERCP 後急性膵炎の既往, 膵炎の既往, 2 回以上の膵管造影, Oddi 括約筋機能不全, 50歳未満, 女性, プレカット, 十二指腸乳頭バルーン拡張術, 胆管挿管困難例等が報告されている。

ERCP 後膵炎高危険群に対して, 予防的膵管ステント留置の試みがなされ RCT が行われた。2014年の14の RCT を対象としたメタ回析では, 1541例 (膵管ステント留置群760例, 膵管ステント非留置群781例) を対象として, ERCP 後急性膵炎発症率は, 膵管ステント留置群で7%, 非留置群で19%と膵管ステント留置は, ERCP 後急性膵炎発症予防に効果的と判定された⁶⁾。

膵管ステント留置は ERCP 後膵炎の予防に有効とされているが, 実際に当科で有効であったか検証した。ERCP 後急性膵炎の高危険群には, 前述のごとく様々な因子が関与するため, 後方視的検討においては, 対象を

ある程度限定する必要があると考えた。そのため, ERCP 後急性膵炎の高危険群である胆管挿管困難例に対して, 近年施行されるようになった膵管ガイドワイヤー法施行例に関して, 膵管ステント留置の有無が ERCP 後急性膵炎予防に寄与していたか検討した。膵管ガイドワイヤー法施行後の急性膵炎発症の危険因子を二項ロジスティック回析にて検討した。この結果, 単変量回析では, 女性が危険因子であり, 膵管ステント留置が ERCP 後膵炎発症を予防する可能性が示唆された。膵管ステント留置は, 単変量回析にては, P 値 0.0415と有意な ERCP 後急性膵炎発症の予防因子であったが, 多変量解析では, P 値 0.0569と有意差は認められなかった。今回検討した症例の実際の ERCP 後急性膵炎発症率を検討すると, 膵管ガイドワイヤー法施行後の急性膵炎発症率は, 既報の3.1～5.4%程度と比べ, 15.9%と高率であった。しかし, 膵管ステント留置症例では, 11.7%と ERCP 後急性膵炎発症率は低下傾向であった。今回の検討では, 膵管ステント留置の有無は, 術者の裁量により施行されている。当然, 同じ膵管ガイドワイヤー施行例であっても, 従来の高危険群を参考に, ERCP 後膵炎の発症が危惧される症例に施行されていた。そうした状況の症例に対しても, ERCP 後膵炎の予防効果が認められたことは, 膵管ガイドワイヤー施行例において, 膵管ステントは ERCP 後膵炎の予防効果があるものと推測された。

一方女性は, 単変量回析では, P 値 0.006と有意な

ERCP 後膵炎の危険因子であったが、多変量解析では、P 値 0.057 と有意差は認められなかった。今回検討した症例の実際の ERCP 後急性膵炎発症率を男女別に検討すると、男性 9.3% に対し、女性 21.5% と高率であり、女性症例に際しては、一層愛護的手技の施行と手技後の慎重な対応が必要と思われた。

膵管ガイドワイヤー法施行後に膵管ステントを留置した症例の検討では、手技時間の延長した症例で膵炎発症頻度が高かった。これは、過度の十二指腸乳頭への負荷や、膵臓への負荷等による結果と推測され、愛護のかつ迅速な手技の遂行が求められる結果と思われる。黄疸症例において ERCP 後膵炎の発症が低い傾向にあった。黄疸症例には膵癌等にて膵管閉塞や膵機能廃絶した症例が多いが、膵炎が何故惹起されずらいのか、その背景・要因は今後検討されるべき課題と思われる。

ま と め

ERCP 関連手技における胆管挿管困難例に対する膵管ガイドワイヤー法施行において、膵管ステント留置は、手技における ERCP 後急性膵炎発症頻度を軽減する可能性がある。手技の愛護のかつ迅速な施行が望まれ、女性症例には一層の配慮と手技後の慎重な対応が必要である。

文 献

- 1) Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. N Engl J Med 1996 ; 2335 : 909-918.
- 2) Glomsaker T, Hoff G, Kvaloy JT, et al. Norwegian Gastronet ERCP Group. Patterns and predictive factors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Br J Surg 2013 ; 100 : 373-380.
- 3) Katsinelos P, Lazaraki G, Chatzimavroudis G. et al. Risk factors for therapeutic ERCP-related complications : an analysis of 2715 cases performed by a single endoscopist. Ann Gastroenterol 2014 ; 27 : 65-72.
- 4) Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post-ERCP complications : a systematic survey of prospective studies. Am J Gastroenterol 2007 ; 102 : 1781-1788.
- 5) 峰徹也, 明石隆吉, 小俣富美雄, 他. ERCP 後膵炎疫学調査 厚生労働省 難治性膵疾患に関する研究班 平成25年度総括・分担研究班報告書研究班 2014 ; 108-112.
- 6) Mazaki T, Mado K, Masuda H, et al. Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis : an updated meta-analysis. J Gastroenterol 2014 ; 49 : 343-355.