

■第2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

第 2 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：2024年 6 月 1 日（土）14：00～16：00

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 瑞光

代表世話人：永田 尚義（東京医科大学 消化器内視鏡学）

当番世話人：市田 親正（湘南鎌倉総合病院 消化器病センター）

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

急性下部消化管出血の死亡リスク因子

佐賀県医療センター好生館
○富永 直之

外科治療が必要な急性下部消化管出血の特徴とその頻度について

日本医科大学 消化器内科
○大森 順

急性下部消化管出血と食事開始時期の検討

市立奈良病院 消化器肝臓病センター
○岸埜 高明

急性下部消化管出血に対する早期内視鏡の現状と是非について

湘南鎌倉総合病院 消化器病センター
○市田 親正

2. 急性下部消化管出血の多施設前向き・後ろ向き研究の進捗状況

司会 佐賀県医療センター好生館 富永 直之
聖マリアンナ医科大学 消化器内科 佐藤 義典

多施設研究の倫理進捗状況・データ収集状況・問題点・課題について議論する

1-1 急性下部消化管出血の死亡リスク因子

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

【背景】長期予後が不良な患者において、急性下部消化管出血は慎重な経過観察を要する。本研究は、急性下部消化管出血を呈する患者の短期及び長期の死亡予測因子を同定し、大規模なデータセットを用いた予後予測ツールを開発することを目的とする。

【方法】解析対象は、緊急入院が必要とされた急性下部消化管出血患者 8,254 例 (CODE BLUE J-study より) である。バイタルサイン、症状、初期検査結果、投与薬剤、併存疾患、診断、及び入院中の治療に関するデータを総合的に分析し、入院後 30 日および 1 年後の死亡率を予測するスコアリングモデル (CACHEXIA スコア) を開発した。

【成績】入院後 30 日の死亡率は 0.9%、1 年後の死亡率は 3.0% と低かった。Performance Status ≥ 2 、アルブミン値 $< 3.0\text{g/dL}$ 、血中尿素窒素 $\geq 25\text{mg/dL}$ 、C 反応性蛋白 $\geq 1.0\text{mg/dL}$ 、転移性癌および肝硬変は 30 日以内の死亡の有意な危険因子であった。加えて、Body mass index < 18.5 、入院中の輸血、悪性腫瘍 (血液悪性腫瘍および固形がん) の合併、および悪性腫瘍による出血 (がんによる血便) が 1 年以内の死亡の有意な危険因子であった。CACHEXIA スコアによる入院 30 日後死亡率の ROC-AUC は 0.93 で、スコアに基づく低リスク、中リスク、高リスク患者の 1 年後死亡率はそれぞれ 1.1%、16.4%、63.4% であった (C-index: 0.88)。

【結論】急性下部消化管出血患者の予後は、出血の重症度、診断、治療よりも慢性疾患や悪液質との関連が深いことが示された。全体の死亡率は低いものの、高リスク患者は退院後も医療施設でのフォローアップが推奨される。

1-2 外科治療が必要な急性下部消化管出血の特徴とその頻度について

日本医科大学 消化器内科学¹⁾、東京医科大学附病院 内視鏡センター²⁾、東京大学医学部附属病院 消化器内科³⁾
○大森 順¹⁾、貝瀬 満¹⁾、永田 尚義²⁾、青木 智則³⁾、後藤 修¹⁾、岩切 勝彦¹⁾

【背景と目的】急性下部消化管出血 (ALGIB) では、内視鏡的止血や経カテーテル的動脈塞栓術 (TAE) などの治療的介入でも出血コントロール不応の場合、あるいは出血の原因が腫瘍性である場合には、外科手術が選択されるケースがある。しかし ALGIB に対する外科手術の報告は限られており、手術の実施率、適応、手順、死亡率などのデータは、適切な管理を決定するためにはまだ不十分である。大規模多施設共同研究により ALGIB における外科手術の特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】国内 49 施設の大規模共同研究 (CODE-BLUE J Study) データである 10,342 例のうち、外科手術症例 136 例の臨床的特徴や転帰を検討した。さらにサブ解析として、内視鏡及び TAE に関連した偶発症に対する手術症例 10 例と偶発的に認められた疾患に対する手術症例 4 例を除いた手術群 122 例と非手術群 10,151 例にわけて手術関連因子について比較検討した。

【結果】外科手術は 1.3% (136/10,342 例) に施行され、外科手術 136 例の内訳は、大腸憩室出血 33 例 (24%)、大腸癌 30 例 (22%)、小腸出血 22 例 (16%)、内視鏡もしくは TAE による有害事象 10 例 (7%)、痔核 7 例 (5%)、炎症性腸疾患 6 例 (5%)、消化管穿孔 5 例 (4%)、虚血性腸疾患 5 例 (4%)、直腸潰瘍 3 例 (2%)、その他 15 例 (11%) であった。全手術症例 136 例のうち、止血が主目的の外科手術例は 64% (87/136) であった。止血目的の術後再出血率は、術前に出血源の同定が推定または不明瞭であった例では 22% (8/37)、出血源が明確に同定された例では 12% (6/50) であった。30 日死亡率は手術例 1.5% (2/136)、非手術例 0.8% (82/10,151) であった。多変量解析の結果、手術に関連した危険因子は、輸血必要量 ≥ 6 単位 ($P < 0.001$)、院内再出血 ($P < 0.001$)、小腸出血 ($P < 0.001$)、大腸癌 ($P < 0.001$)、痔核 ($P < 0.001$) であった。内視鏡的止血は手術と負の相関を示した ($P = 0.003$)。小腸出血では、内視鏡的止血を施行した例では手術率が 2% であったのに対し、内視鏡的止血を施行しなかった例では 12% と有意に低かった。【結論】大規模多施設共同研究により、急性下部消化管出血に対する外科手術の特徴や転帰、リスク因子を包括的に明らかにした。出血源を特定するための小腸を含む広範な検査と内視鏡的止血は、不必要または高リスクの外科手術を減らし、ALGIB の管理を改善する可能性がある。

1-3 急性下部消化管出血と食事開始時期の検討

市立奈良病院 消化器肝臓病センター 消化器内科¹⁾、東京大学 消化器内科²⁾、佐賀県医療センター好生館 総合臨床研究所 医療統計支援部³⁾
○岸埜 高明¹⁾、青木 智則²⁾、貞嶋 栄司³⁾

【目的】急性下部消化管出血 (ALGIB) 患者において、食事再開の時期が臨床転帰に及ぼす影響を検証した研究はない。ALGIB 患者における最適な食事再開の時期は不明であるため、大規模データから明らかにする。

【方法】全国 49 施設で実施した多施設共同研究 (CODE-BLUE J Study) の急性血便症例から、大腸内視鏡検査で止血状態を確認し、検査後 3 日以内に食事を再開した ALGIB 患者 5,910 例のデータを検討した。患者は検査後 1 日以内に食事を再開した early feeding 群 ($n=3,324$) と検査後 2-3 日目に食事を再開した delayed feeding 群 ($n=2,586$) に分け、年齢、性別、vital sign、症状、血液検査所見、併存症、内服、CT 所見、内視鏡所見・診断・治療などの患者背景で propensity score matching を行い、両群の臨床転帰を比較した。

【結果】Early feeding 群 (1,508 例) と delayed feeding 群 (1,508 例) における大腸内視鏡検査後の再出血率は 7 日以内 (9.4% vs 8.0%; $p = 0.196$)、30 日以内 (11.4% vs 11.5%; $p = 0.909$) で有意差を認めなかった。また、入院中 IVR、手術、死亡率も有意差は認めなかった。しかし、大腸内視鏡検査後の入院期間の中央値は、early feeding 群で有意に短かった (5 日 vs 7 日, $p < 0.001$)。これらの結果は、大腸憩室出血患者の subgroup 内で比較した場合にも変わらなかった。

【結論】ALGIB 患者において、止血確認後の早期の食事再開は再出血のリスクを増加させることなく入院期間を短縮できることが示唆された。

1-4 急性下部消化管出血に対する早期内視鏡の現状と是非について

湘南鎌倉総合病院 消化器病センター¹⁾、横浜市立大学 ヘルステータサイエンス専攻²⁾
○市田 親正^{1),2)}、西野 敬祥¹⁾、長山 未来¹⁾、隅田 ちひろ¹⁾、佐々木 亜希子¹⁾

急性下部消化管出血に対する早期内視鏡検査の是非は消化器内科医にとって重要な課題の 1 つである。2017 年に発行された本邦の大腸憩室症ガイドラインでは、受診後 24 時間以内の早期内視鏡検査を推奨している。しかし、このアプローチに対する一致した見解はまだ確立されていない。このガイドライン発刊後に発表された日本の主要な研究には、1 つの多施設ランダム化比較試験、CODE BLUE J-study に基づく多施設観察研究、そして対象疾患を大腸憩室出血に限定した DPC 研究の 2 つの大規模観察研究が含まれる。これらの研究は、早期内視鏡検査の利益を一貫して支持していない。さらに、国際的な研究でも早期内視鏡検査の優位性を証明するエビデンスは少なく、一部の研究では早期検査が再出血率の上昇につながる可能性を示唆している。

今回、これらの研究結果を踏まえ、急性下部消化管出血に対する内視鏡検査のタイミングに関して現在のエビデンスに基づく最適な戦略を検討する。また、将来的により確固たるエビデンスを構築するための研究デザインについても議論する予定である。この議論を通じて、再評価現場での内視鏡検査の実施タイミングに関する指針を再評価し、患者のアウトカムを最適化するためのエビデンスベースのアプローチを提案したい。