

症例報告

十二指腸乳頭部腫瘍に対する乳頭切除術後の後出血を Over-The-Scope Clip で治療し得た症例

多根総合病院 消化器内科

大竹 弘 泰 藤本 直 己 伊藤 孝 助 小林 潤 一
橋村 友 哉 久松 健 人 高木 康 宏 大館 秀 太
神保 仁 美 松尾 健 司 一ノ名 巧 赤峰 瑛 介
浅井 哲

要 旨

症例は78歳、女性。十二指腸乳頭部腺腫に対して2021年5月某日に内視鏡的乳頭切除術（Endoscopic Papillectomy, 以下、EP）を行った。EP後、切除後潰瘍底より動脈性の出血を認め高張Naエピネフリン注入や高周波凝固止血術を行った後、再出血予防目的に小帯部を内視鏡的にクリップ縫縮を行った。しかし第2病日に暗赤色吐血を認め緊急上部消化管内視鏡検査を施行した。EP後の潰瘍底から再出血を認め内視鏡的止血術を試みた。しかし潰瘍底の複数の部位から活動性出血を認めており、高周波凝固止血術や通常のクリップによる潰瘍底の縫縮では止血が不十分になると判断されたため、小帯部分の潰瘍底をOver-The-Scope Clip（以下、OTSC）で縫縮し止血を得た。第3病日に切除後潰瘍底よりも肛門側から出血を認め、止血処置に加え胆汁・膵液の曝露を避けるために一時的に内視鏡的経鼻胆管・膵管チューブを留置した。その後の経過は良好であり無事退院となった。

Key words : OTSC ; 十二指腸乳頭部腺腫 ; 後出血

はじめに

消化管出血や消化管穿孔に対しては元来外科的処置が行われてきた。2011年に本邦でOTSCが薬事認可され、使用経験が本邦でも報告されるようになってきている。

今回われわれはEP後の後出血に対する内視鏡的止血術に難渋した症例に対してOTSCが有効であった症例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：78歳、女性。

主訴：右上腹部痛，食欲不振。

既往歴：高血圧症。

家族歴：姉が大腸癌，父方の祖母が詳細不明の癌既往あり。

現病歴：2021年4月某日から右上腹部痛と食欲不振を自覚したため，数日後に当院を受診された。来院時，肝胆道系酵素の上昇を認めており（表1），腹部単純CT画像検査（図1a）にて肝門部からVater乳頭開口部までの総胆管壁に軽度の肥厚を指摘され，精査目的に後日超音波内視鏡検査および胆管生検にて組織学的検査を行うこととなった。超音波内視鏡検査にて壁肥厚は明らかには認められず，十二指腸乳頭部の軽度腫大を認めた（図1b）ため，同部位より生検を施行し，病理標本（図2a, b）より十二指腸乳頭部腺腫の診断となった。隆起性病変であり，組織診断で過形成性腺腫であったことから，同腺腫に対してEPを施行する方針となり，2021年5月某日当科入院となった。



表1 来院時および入院時採血 date

採血項目	来院時	入院時	単位
Alb	3.4	3.7	g/dL
T-BIL	0.4	0.8	mg/dL
AST	90	128	U/L
ALT	84	111	U/L
G-GTP	187	719	U/L
ALP	224	700	U/L
AMY	73	138	U/L
リパーゼ		154	U/L
WBC	7300	8500	/ μ L
HGB	11.2	10.2	g/dL
Plt	324000	453000	/ μ L

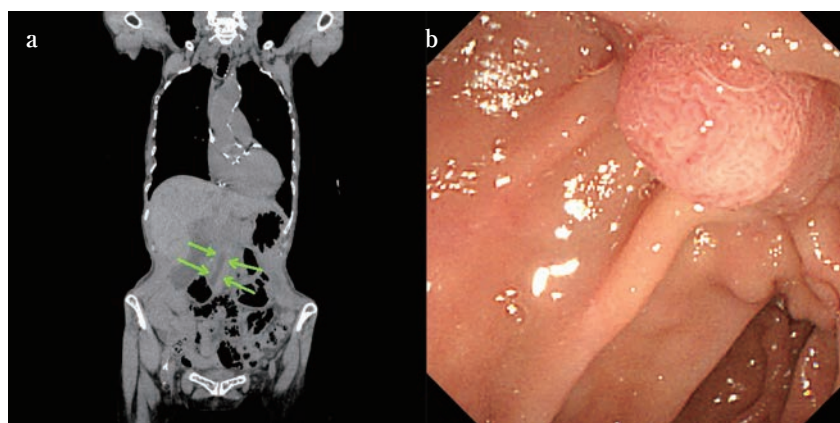


図1 a : 来院時腹部単純 CT 画像 (矢印が総胆管を示す)
 b : 上部消化管内視鏡検査写真
 十二指腸乳頭部に腫大を認めた。 (電子版カラー掲載)

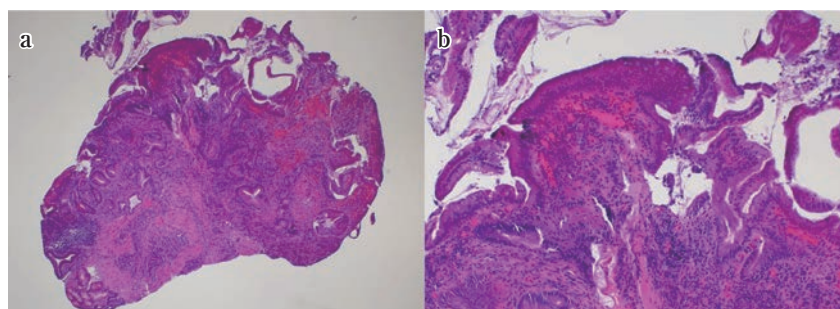


図2 十二指腸乳頭部より生検した組織標本
 a : HE 染色 $\times 40$ b : HE 染色 $\times 100$
 一部に乳頭状に増殖する腺腫を認めた。 (電子版カラー掲載)

入院時現症：意識清明，体温 37.2°C ，血圧 $142/72\text{ mmHg}$ ，脈拍 $83/\text{分}$ ，呼吸数 $18/\text{分}$ 。眼瞼結膜蒼白，眼球結膜に黄染認めない。腹部やや陥凹，軟，心窩部周囲に自発痛を認める。右上腹部に圧痛を認める。腹部反跳痛を認めない。

入院当日に EP を施行した。側視鏡にて乳頭部を観察し，既知の十二指腸乳頭部腺腫を確認した。EP 後の膵管ステントを留置するために，まずガイドワイヤーを膵管内にカニューレションし膵管を確保した。

続いて， 15 mm スネアで既知の腺腫を把持し切除を行い (図 3a)，その後，膵管内に $5\text{Fr } 7\text{ cm}$ のプラスチックステントを留置した。切除後潰瘍底からの出血予防のために小帯ヘクリップ縫縮を開始したが，処置途中より切除後潰瘍底からの動脈性出血を認めた。しかし，通常のクリップ縫縮で十分に止血されていることが確認できたため，処置終了とした。第 2 病日，血液検査にて貧血の進行は認めなかったが，暗赤色吐血があり出血源検索のために上部消化管内視鏡検査を施

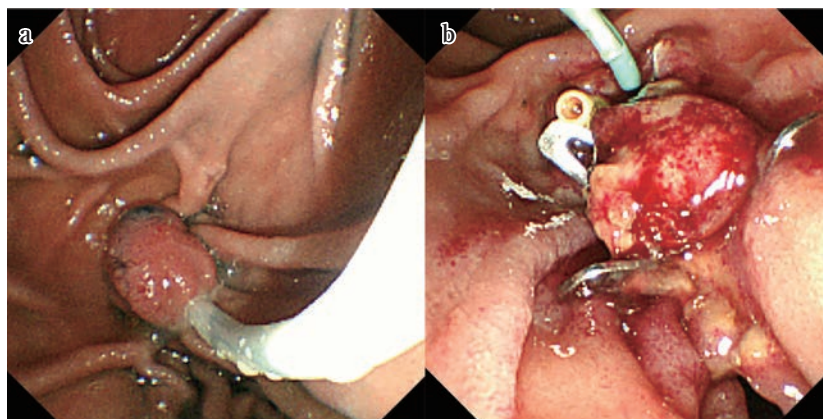


図3 a：十二指腸乳頭部腫瘍をスネアにて切開切除した。
b：難治性出血を伴う潰瘍底をOTSCにて縫縮した。〈電子版カラー掲載〉



図4 切除後潰瘍底治癒確認時の上部消化管内視鏡写真
潰瘍底の治癒を確認した。〈電子版カラー掲載〉

行した。EP後の切除後潰瘍底にコアグラが大量に付着しており、コアグラを除去したところ、潰瘍底の複数箇所から動脈性の出血を認めた。高張Naエピネフリン局所注入にて出血をある程度コントロールした後、高周波凝固止血術で止血を試みるも難渋した。昨日と同様の通常のクリップ縫縮では止血困難と判断し、OTSCでの切除後潰瘍底の縫縮がより確実に止血できると考えたため、OTSCでの縫縮に移行した。OTSCで胆管および膵管閉塞をきたす可能性があるため、もともと留置している膵管ステントに加えて、胆管内に7Fr 5cmのプラスチックステントを留置した。その後、切除後潰瘍底をOTSCにて縫縮し十分な止血を得た(図3b)。第3病日にも暗赤色下血があり、バイタルサインは安定していたが、貧血の進行(ヘモグロビンが9.0 g/dL → 7.7 g/dL)を認めたため、上部消化管内視鏡検査を施行した。OTSCによる縫

縮部よりも肛門側にコアグラを認め、可及的に除去したところ露出血管を認めたため、高周波凝固止血術を行った。その後、追加で再出血予防目的に出血部を通常クリップにて4か所縫縮し閉創した。さらに、同日の血液検査にてAMYの上昇(第2病日630 U/L → 第3病日4981 U/L)を認めており、コアグラによる膵管ステントの閉塞を懸念し、同ステントから内視鏡的経鼻膵管ドレナージチューブ留置へと変更した。第4病日以降は貧血の進行は認めなかった。第12病日に再度上部消化管内視鏡検査を行い、切除後潰瘍底からの出血がないことを確認し、胆管および膵管の外瘻となっていたステントの内瘻化を行った。その後、問題なく経過したため、第14病日に退院となった。第72病日に上部消化管内視鏡検査を施行し、切除後潰瘍底の治癒を確認(図4)した後、胆管ステントおよび膵管ステントを抜去した。

その後は経過良好であり現在まで後出血の再発は認めない。

考 察

消化管出血における治療は第一選択として高周波凝固法、止血クリップ法、高張Naエピネフリン法等の内視鏡治療が施行されている。これらの内視鏡的止血術後の再出血率は10～20%に及ぶとされており¹⁾、一定の可能性で再出血するリスクがある。内視鏡的止血術が難渋すれば二次的にinterventional radiology (IVR) や外科的治療が行われる。こうした二次的止血術は内視鏡的治療に比して身体への侵襲が大きい。近年、消化管出血や消化管穿孔等に対する治療法として、内視鏡的に消化管全層吻合を行うOTSCが登場している。内視鏡的に治療が完結するため、外科的治療等に比して侵襲も小さい。OTSCは2009年に欧米で臨床導入された。2011年11月に日本でも薬事承認され、2018年には一定条件下で保険収載もされている。現在、OTSCの適応は従来の内視鏡処置では対処困難な難治性消化管出血や穿孔、外科術後吻合部出血や縫合不全等が挙げられる。強固に粘膜全層を把持できることが、従来の内視鏡治療とは異なる特徴であり、出血性病変に用いた場合に高い止血効果が期待できる。西山らは主な原著論文を集計し、OTSCの臨床的改善率（OTSCの手術成功後、1か月以上原疾患の再燃を認めない完治率）は出血病変で平均91%（57～100%）と報告²⁾している。自験例のEP後潰瘍底は、深掘れ潰瘍であったことに加えて、胆汁・膵液の曝露により潰瘍修復機転が阻害された可能性が挙げられるが、従来法である高周波凝固やクリップでは難治性の出血性病変であった。この病変に対してOTSCにより同部位からの再出血を防止することができた。

一方でOTSCにも限界症例は存在する。高度線維化がある場合や、大きな露出血管が合併している場合、30mm以上の潰瘍例等ではOTSCが成功しにくいことが報告^{3,4)}されている。またOTSCを使用する前にEMR用の大口径先端フードを内視鏡に装着し、対象組織の吸引を試み、吸引不可能ならOTSCの手術成功率は低いとの報告⁵⁾もあり、処置前の対象組織の評価は不可欠である。また、OTSC関連偶発症として、小腸の複数クリップ留置による管腔狭窄の報告もあり、縫縮は半周までにとどめ、補助クリップも2か所までが望ましい⁶⁾とされており、術中の所見によってはIVRや外科的処置に移る判断も必要であろう。

十二指腸におけるOTSC使用はESD後のOTSC

使用等で本邦でも報告がある⁷⁾。医中誌にて「OTSC」を検索語（会議録を除く）とした場合、84件の文献が該当し、「OTSC 十二指腸」を検索語（会議録を除く）とした場合16件の文献^{4,7-21)}が該当したが、「OTSC 十二指腸 止血術」を検索語（会議録を除く）とした場合、われわれが検索した限りでは報告は見られなかった。十二指腸に対するOTSC使用症例が少ないことには内視鏡操作や視野の確保が難しいことに要因があると考えられる。特に十二指腸乳頭近傍にOTSCを使用した場合膵管・胆管閉塞を引き起こす可能性もあることから積極的に使用しがたいと考えられる。今回われわれは膵管・胆管ステントを留置すること、十二指腸乳頭開口部にはかからないようにOTSCを慎重に使用したことで、偶発症を回避するよう努め、2021年12月現在まで胆管・膵管閉塞の偶発症は発生していない。

おわりに

われわれはEP後の止血に難渋する後出血に対して、IVRや外科的治療ではなくOTSCを用いて止血を得ることができた症例を経験した。OTSCによる止血で完結する場合、IVRや外科的治療に比して身体への侵襲も小さく、入院期間も短く済むために利点も大きい。対象組織の吸引が不十分な病変や高度線維化を伴う症例等、OTSCでの治療成功率が低い症例や十二指腸乳頭部に使用することでの偶発症の懸念もあり、処置前にOTSC適応を慎重に判断し、術中の所見も勘案し処置を行うべきであるが、十二指腸乳頭部における難治性出血性病変の治療選択肢となりうるだろう。

文 献

- 1) Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, et al : The role of endoscopy in management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*, 75 (6) : 1132-1138, 2012
- 2) 西山典子, 森 宏仁, 小原英幹, 他 : 消化管壁全層縫合器 Over-The-Scope Clip (OTSC) システムの現状と課題. *Gastroenterol Endosc*, 58 (6) : 1135-1148, 2016
- 3) Zhong C, Tan S, Ren Y, et al : Clinical outcomes of over-the-scope clip system for the treatment of acute upper non-variceal gastrointestinal bleeding : a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*, 19 (1) : 225, 2019

- 4) 小原英幹, 森 宏仁, 藤原新太郎, 他: 消化管壁・全層縫合器 Over-The-Scope-Clip システムの臨床使用経験. *Gastroenterol Endosc*, 55 (6) : 1854-1863, 2013
- 5) von Renteln D, Denzer UW, Schachschal G, et al : Endoscopic closure of GI fistulae by using an over-the-scope clip (with videos). *Gastrointest Endosc*, 72 (6) : 1289 - 1296, 2010
- 6) 小原英幹, 森 宏仁, 西山典子, 他: 出血, 穿孔, 瘻孔に対する Over-The-Scope Clip 使用のコツ. *Gastroenterol Endosc*, 60 (9) : 1598-1610, 2018
- 7) 村元 喬, 大圃 研, 港 洋平, 他: OTSC を用いた閉鎖法で避けるべきこと. *消内視鏡*, 31 (7) : 1083-1086, 2019
- 8) 久保田陽, 山内浩史, 中谷研斗, 他: 出血性胃十二指腸潰瘍に対する OTSC 法. *消内視鏡*, 33 (増刊) : 53-56, 2021
- 9) Miwa T, Kochi T, Watanabe K, et al : Recurrent hepatogastric fistula during lenvatinib therapy for advanced hepatocellular carcinoma managed by over-the-scope clip closure : a case report. *J Rural Med*, 16 (2) : 102-110, 2021
- 10) 隈元謙介, 小原英幹: 消化管穿孔に対する内視鏡的治療 (over-the-scope clip : OTSC) の適応と手技. *外科*, 83 (3) : 201-209, 2021
- 11) Ohata K, Sakai E, Suzuki Y, et al : Risk factors of delayed bleeding after endoscopic resection of superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors and prevention by over-the-scope and conventional clipping. *Dig Endosc*, 33 (3) : 390-398, 2021
- 12) 杉山智彦, 手塚隆一, 小木曾富生, 他: PTP 誤飲による十二指腸穿孔に対し Over-The-Scope Clip (OTSC) を用いた内視鏡的治療が有用であった1例. *Gastroenterol Endosc*, 63 (1) : 38-44, 2021
- 13) 港 洋平, 根岸良充, 瀧田麻衣子, 他: 注目される内視鏡治療の実際 Over-The-Scope Clip システムによる消化管全層縫合術. *臨消内科*, 36 (1) : 82-88, 2020
- 14) Dohi O, Yoshida N, Naito Y, et al : Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection using a scissors-type knife with prophylactic over-the-scope clip closure for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors. *Dig Endosc*, 32 (6) : 904-913, 2020
- 15) 岡田直也, 千葉秀幸, 山岡賢治, 他: 出血性十二指腸潰瘍止血困難例に対し Over-The-Scope Clip (OTSC) が有効であった2症例. *Prog Dig Endosc*, 97 (1) : 44-49, 2020
- 16) 陶山遥介, 福井勇人: ERCP 後十二指腸穿孔に対し Over-The-Scope Clip が奏効し早期に化学療法を施行した胆嚢癌の1例. *日腹部救急医学会誌*, 40 (6) : 767-770, 2020
- 17) 村元 喬, 大圃 研, 里館 均, 他: 胃粘膜下腫瘍以外に対する LECS 十二指腸腫瘍に対する LECS. *外科*, 81 (11) : 1151-1157, 2019
- 18) 森田慎一, 須田剛士, 小田知友美, 他: 超音波内視鏡検査時の十二指腸穿孔に対し Over-The-Scope Clip (OTSC) による創閉鎖が有効であった1例. *ENDOSC FORUM digest dis*, 34 (1) : 31-37, 2018
- 19) 村元 喬, 大圃 研, 港 洋平, 他: 十二指腸上皮性非乳頭部腫瘍の治療を巡って 偶発症予防対策 OTSC. *臨消内科*, 33 (10) : 1295-1306, 2018
- 20) 西澤俊宏, 浦岡俊夫, 矢作直久: 非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍に対する低侵襲治療 十二指腸ESD後の縫縮術. *消内視鏡*, 30 (4) : 509-515, 2018
- 21) Mori H, Fujihara S, Kobara H, et al : Successful closing of duodenal ulcer after endoscopic submucosal dissection with over-the-scope clip to prevent delayed perforation. *Dig Endosc*, 25 (4) : 459-461, 2013

Editorial Comment

消化管出血のデバイスの進歩は目覚ましい。特に胃、食道、十二指腸球部では手技も確立し安定した結果が報告されている。本症例のように十二指腸 Vater 乳頭部近傍の出血では高周波凝固法、止血クリップ法、高張 Na エピネフリン法等で止血が困難な場合には以前は IVR, 手術が選択された。これらは放射線科医、外科医の確保と時間との闘いであった。しかし OTSC の登場で通常の止血が困難な症例でもコントロールが可能になった。今回、十二指腸 Vater 乳頭部近傍の出血でも胆管、膵管の狭窄予防のために膵

管、胆管にドレナージチューブを留置してから OTSC を使用し止血された。デバイスの進歩には驚く限りである。

今後は筆者が述べているように止血が困難であれば OTSC の適応判断と IVR, 手術へのタイミングを失しないように留意することが必要であると考え。さらなる発展に期待したい。

外科
森 琢児