

4. 急性胆管炎ドレナージ

Biliary drainage for acute cholangitis (0330_Record)

2017/3/6

<胆管ドレナージ法>

Q1. 急性胆管炎に対する最適なドレナージ法は何か？ (既存 CQ)

推奨文草案：急性胆管炎に対するドレナージは内視鏡的経乳頭ドレナージを推奨する。内視鏡的経乳頭ドレナージ困難例に対する代替法として経皮的ドレナージもしくは超音波内視鏡下胆管ドレナージがある。

内視鏡的経乳頭ドレナージは他のドレナージ法に比べて低侵襲であり第一選択と考えられる。(TG13 から追加なし, TG13:推奨度 1, レベル B)

しかし、悪性腫瘍による十二指腸狭窄例や Roux-en Y 吻合などの術後再建腸管例で、十二指腸乳頭や胆管空腸吻合部に内視鏡の到達が困難または不可能な場合は、内視鏡的ドレナージの代替的治療として経皮経肝胆管ドレナージ(PTBD)もしくは超音波内視鏡下胆管ドレナージ(EUS-BD)が有用である。到達が可能でも、選択的胆管挿管が困難で内視鏡的ドレナージが不成功の場合の救済治療としても有用である。PTBD と EUS-BD を比較した RCT やメタ解析の結果では、手技成功率や臨床奏効率はほぼ同等であったが、PTBD の方が処置後の出血、胆管炎、胆汁漏などの偶発症発生率が高いという結果であった。

EUS-BD は内瘻であり、外瘻の PTBD に比べて処置後の疼痛も少なく、チューブ管理も必要ないため患者負担も少ない。PTBD に比べて入院期間も短い傾向にある。PTBD はある程度の量の腹水があると適応とならないが、EUS-BD は可能である点もメリットである。しかし、EUS-BD は手技難易度が高く、手技不成功に終われば重篤な偶発症につながる可能性も高い。これまでの報告も多くは、熟練の胆膵内視鏡医のいる施設からの報告がほとんどであり、high volume center でなければ手技成功率が落ちるとの報告もある。従って、熟練した胆膵内視鏡医がいる場合は EUS-BD が推奨されるが、いない場合は PTBD が選択される。

Q2. 内視鏡的経乳頭胆管ドレナージには、内視鏡的経鼻胆管ドレナージと内視鏡的胆管ステントイングのどちらがよいか？

推奨文草案：RCT 3 編によるメタ解析の結果から、急性胆管炎における ENBD と EBS の治療成績には有意差を認めない。ENBD は自己抜去のリスク、EBS

は早期ステント閉塞のリスクを伴う。胆管炎の成因、患者背景を考慮して選択するのがよい。

<胆管ドレナージのタイミング>

*重症胆管炎：TG13同様に可能な限り緊急ドレナージを推奨

*軽症/中等症胆管炎：

CQ3 軽症・中等症の急性胆管炎に対して緊急ドレナージは必要か？

軽症・中等症胆管炎に対して 24 時間以内のドレナージと 24 時間以降のドレナージで最終的な臨床奏功率はほぼ同等であり，24 時間以内の緊急ドレナージが必須というわけではないと考える。しかし，24 時間以内にドレナージを行うことで、ドレナージ後の臨床経過において胆管炎の改善が早く、入院期間短縮効果が期待される。72 時間以降であれば、臨床経過に大きく悪影響を及ぼす可能性があり（死亡，臓器不全，ICU 管理が必要な症例が増える），保存的加療で改善しない場合は少なくとも 72 時間以内にドレナージすべきであると考え。ただしエビデンスレベルは低い）

推奨文案

・軽症・中等症の急性胆管炎に対しても 24 時間以内の緊急内視鏡的経乳頭ドレナージを検討すべきである。

・保存的加療にて改善が乏しい場合，少なくとも 72 時間以内の早期に内視鏡的経乳頭ドレナージを施行すべきである。

3 月会議における議論

日・台の胆管炎に対するドレナージのタイミングに関するデータの提示があり，中等症でも 24 時間以内の緊急ドレナージ群の方が有意差をもって死亡率が低かった。そのデータを引用させていただき，推奨文案を以下に変更する。

中等症の急性胆管炎に対しても 24 時間以内の緊急内視鏡的経乳頭ドレナージを推奨する。

軽症の急性胆管炎に対しても 24 時間以内の緊急内視鏡的経乳頭ドレナージを検討する。少なくとも保存的加療にて改善が乏しい場合，72 時間以内の早期に内

視鏡的経乳頭ドレナージを施行すべきである。

<EST に関して>

ドレナージの際に EST の付加することには、大きく 2 つの意義があると考ええる。

1、EST を付加して胆管膵管を分離することによる ERCP 後膵炎の予防効果

CQ4 内視鏡的胆管ドレナージに EST は必要か？

RCT の結果より膵癌など膵管閉塞を来している疾患や胆管結石例などでは、胆管ドレナージに EST を付加することによる ERCP 後膵炎の予防効果は乏しい。EST は出血リスクを伴うためルーチンでの EST 付加はむしろ推奨されない。しかし、膵管閉塞を伴わない症例（胆管癌など）で大口径ステント（メタルステントなど）を留置する場合は、閉塞性膵炎を予防する可能性がある。

推奨文案

EST の追加は、基本的には必要ない。しかし、膵管閉塞がなく大口径ステントを留置する場合は、EST を追加することにより閉塞性膵炎を予防する可能性がある。

2、総胆管結石例の軽症/中等症胆管炎では、EST を付加することにより、一期的に結石除去（成因治療）が可能である。

CQ5 軽症・中等症の胆石性急性胆管炎に対する一期的結石除去は可能か？

比較試験はなくエビデンスは乏しいが、症例集積の治療成績から従来の二期的な結石除去と治療成績と比べて、臨床経過や偶発症に関して遜色なく、一期的結石除去は許容されると考える。しかし、EPLBD が必要なほどの結石径が大きい症例(結石径 12mm 以上)や結石数が多い症例（積み上げ結石症例など）は、重篤な偶発症の発生リスクが高くなる可能性があり(RCT1 編の結果から、胆管炎による胆管粘膜の脆弱性から穿孔や出血の偶発症リスクが増える可能性が指摘されている)、二期的な結石除去の方が安全であると考ええる。

推奨文案

軽症・中等症に対する一期的結石除去は許容される。しかし、結石径が大きい症例や結石数が多い症例は二期的な結石除去を推奨する。

*高齢化に伴い抗血栓薬内服症例の胆管炎や凝固異常を伴う胆管炎に遭遇する機会も増えている

CQ6 凝固異常を伴う胆管炎や抗血栓薬内服中の胆管炎に対する内視鏡治療は？

厳密に凝固異常を伴う胆管炎や抗血栓薬内服中の胆管炎を対象とした文献はない。最も頻用されている抗血小板薬アスピリン1剤であればEST後出血リスクはかわらないという報告をもとに、本邦の抗血栓薬取り扱いガイドラインではアスピリン内服下でEST（出血高リスク手技）を行うことは許容されている。しかし、このデータの対象は非胆管炎症例が大多数であり、胆管炎そのものがEST後出血のリスク因子であるという報告もある。従って、内視鏡的ドレナージ（ENBD、EBS）は出血低リスク手技であり、まず行うドレナージ法として推奨される。胆管炎症例におけるアスピリン内服下のESTについてもcontroversialであり、ESTは必要性和出血リスクを加味して総合的に判断するというやや曖昧な表現に留める。抗血小板薬の中でもチエノピリジン誘導体（プラビックスなど）や抗凝固薬（ワーファリンやDOAC/NOAC）は出血リスクが高く、本邦や欧米のガイドラインでも休薬後のESTが推奨されているため、これらを内服中の胆管炎症例ではドレナージのみに留めて、休薬後に成因治療を行うことが推奨される。抗血小板薬の休薬に関しては、血栓塞栓リスクと出血リスクを加味して判断する。チエノピリジン誘導体（プラビックスなど）内服中で高血栓塞栓リスク症例は、アスピリンもしくはシロスタゾール置換が推奨される。抗凝固薬に関しては休薬してヘパリン化が推奨される。胆管炎による凝固異常ではなく、原疾患（肝硬変など）による凝固異常を有する症例は、成因治療（結石治療）はESTより出血リスクの少ないEPBDを検討する。

推奨文案

内視鏡的ドレナージを行うべきである。ESTは出血リスクを加味して総合的に判断する。

3 月会議における議論

直接この CQ に対する回答につながる文献は存在しない。そのような場合、対象や結果の異なるいくつかの文献を複合的に評価して、非一貫性や非直接性の評価を下げる形で、推奨していくことは可能とのアドバイスをいただいた。

<術後再建腸管に対するドレナージ>

CQ7 術後再建腸管例の胆管炎に対する最適なドレナージ法は？

推奨文草案：熟練した胆膵内視鏡医がいる場合はバルーン小腸内視鏡下胆管ドレナージが推奨される。

困難な場合には、経皮的胆管ドレナージや超音波内視鏡下胆管ドレナージを検討する。

他のドレナージ法との比較試験は EUS-BD との 1 編 (Retrospective study) しかない。バルーン小腸内視鏡を用いた術後腸管再建例に対する胆管ドレナージは手技難易度が高く、乳頭もしくは吻合部到達率、ドレナージ手技成功率ともにエキスパートでは高いとはいえない。しかし、他のドレナージ法に比べて、明らかな低侵襲であり、そのまま引き続き結石の治療も可能となり、手技が成功すれば有益性が高い。まず第 1 に検討すべきドレナージ法と考える。しかし、どの施設でも行うことができる手技ではないので、困難な場合には PTBD や PTGBD、可能な施設なら EUS-BD を検討する。

CQ1. 急性胆管炎に対する最適なドレナージ法は何か？（既存 CQ）

推奨文草案：急性胆管炎に対するドレナージは内視鏡的経乳頭的ドレナージを推奨する。（エビデンスレベル B）

内視鏡的経乳頭的ドレナージ困難例に対する代替法として経皮経肝胆管ドレナージもしくは超音波内視鏡下胆管ドレナージがある。（エビデンスレベル B）

解説

1) エビデンスの強さ

(1)検索：RCT 3 編，コホート研究 7 編，症例集積 4 編，メタ解析 1 編，システマティックレビュー 2 編

(2)評価：内視鏡的経乳頭的ドレナージに関しては TG13 から追加文献がなく TG13 同様のエビデンスレベル B とした。EUS-BD と PTBD の比較に関する RCT やメタ解析は，熟練の胆膵超音波内視鏡医のいる施設からの報告がほとんどであり，high volume center でなければ手技成功率が落ちるとの報告もあり，テクニカルバイアスが存在する。胆管炎でない黄疸例も含まれているため，エビデンスの強さは B とした。

(3)統合：内視鏡的経乳頭的ドレナージは他のドレナージ法に比べて低侵襲であり第一選択と考えられる(RCT)¹⁾、(OS)^{2~4)} (TG13 から追加なし，TG13:推奨度 1，エビデンスレベル B)。しかし，悪性腫瘍による十二指腸狭窄例や Roux-en Y 吻合などの術後再建腸管例で，十二指腸乳頭や胆管空腸吻合部に内視鏡の到達が困難または不可能な場合は，内視鏡的ドレナージの代替的治療として経皮経肝胆管ドレナージ (PTBD) もしくは超音波内視鏡下胆管ドレナージ (EUS-BD) が有用である(OS)⁵⁾(CS)^{6~9)}。到達が可能でも，選択的胆管挿管が困難で内視鏡的ドレナージが不成功の場合の救済治療としても有用である。PTBD と EUS-BD を比較した RCT やメタ解析の結果では，手技成功率や臨床的奏効率はほぼ同等であったが，PTBD の方が処置後の出血，胆管炎，胆汁漏などの偶発症発生率が高いという結果であった(MA)¹⁰⁾(SR)^{11,12)}(RCT)^{13,14)}(OS)^{15~17)}。従って，熟練した胆膵超音波内視鏡医がいる場合は EUS-BD が推奨されるが，いない場合は PTBD を選択，もしくは専門施設への転送を考慮する。

2) 益と害のバランス

EUS-BD は内瘻であり、外瘻の PTBD に比べて処置後の疼痛も少なく、チューブ管理も必要ないため患者負担も少ない。PTBD に比べて入院期間も短い傾向にある。PTBD はある程度の量の腹水があると適応とならないが、EUS-BD は可能である点もメリットである。熟練した胆膵超音波内視鏡医であれば、手技成功率は同等で、偶発症は PTBD より少ない。しかし、EUS-BD は手技難易度が高く、手技不成功に終われば重篤な偶発症につながる可能性も高い。

3) 患者の希望

処置後の疼痛も少なく、チューブ管理も必要ないため、内瘻である EUS-BD を希望する可能性が高い。

4) コスト評価

EUS-BD は、PTBD に比べて入院期間も短い傾向にあるため、コスト軽減につながる可能性がある。

参考文献

- 1) Lai EC, Mok FP, Tan ES, Lo CM, Fan ST, You KT, et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med.* 1992;24:1582–6. (RCT)
- 2) Leung JW, Chung SC, Sung JJ, Banez VP, Li AK. Urgent endoscopic drainage for acute suppurative cholangitis. *Lancet.* 1989;10:1307–9. (OS)
- 3) Boender J, Nix GA, de Ridder MA, Dees J, Schutte HE, van Buuren HF, et al. Endoscopic sphincterotomy and biliary drainage in patients with cholangitis due to common bile duct stones. *Am J Gastroenterol.* 1995;90:233–8. (OS)
- 4) Lau JY, Chung SC, Leung JW, Ling TK, Yung MY, Li AK. Endoscopic drainage aborts endotoxaemia in acute cholangitis. *Br J Surg.* 1996;83:181–4. (OS)
- 5) Saad WE, Wallace MJ, Wojak JC, Kundu S, Cardella JF. Quality improvement guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography, biliary drainage, and percutaneous cholecystostomy. *J Vasc Interv Radiol.* 2010;21:789–95. (OS)
- 6) Takada T, Hanyu F, Kobayashi S, Uchida Y. Percutaneous transhepatic

cholangial drainage: direct approach under fluoroscopic control. *J Surg Oncol.* 1976;8:83–97. (CS)

7) Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, et al. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: A new technique for biliary drainage. *Endoscopy* 2001;33:898-900. (CS)

8) Itoi T, Itokawa F, Sofuni A, Kurihara T, Tsuchiya T, Ishii K, et al. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy in patients with failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *World J Gastroenterol.* 2008;14:6078–82. (CS)

9) Hara K, Yamao K, Niwa Y, Sawaki A, Mizuno N, Hijioka S, et al. Prospective clinical study of EUS-guided choledochoduodenostomy for malignant lower biliary tract obstruction. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:1239–45. (CS)

10) Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, Tyberg A, Tombazzi CR, et al. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2017 Jan 4. pii: S0016-5107(16)30900-2. doi: 10.1016/j.gie.2016.12.023. [Epub ahead of print] (MA)

11) Wang K, Zhu J, Xing L, Wang Y, Jin Z, et al. Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage: a systematic review. *Gastrointest Endosc.* 2016 Jun;83(6):1218-27 (SR)

12) Khan MA, Akbar A, Baron TH, Khan S, Kocak M, et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Biliary Drainage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci.* 2016 Mar;61(3):684-703 (SR)

13) Artifon EL, Aparicio D, Paione JB, Lo SK, Bordini A, et al. Biliary drainage in patients with unresectable, malignant obstruction where ERCP fails: endoscopic ultrasonography-guided choledochoduodenostomy versus percutaneous drainage. *J Clin Gastroenterol.* 2012 Oct;46(9):768-74. (RCT)

14) Lee TH, Choi JH, Park do H, Song TJ, Kim DU, et al. Similar Efficacies of Endoscopic Ultrasound-guided Transmural and Percutaneous Drainage for Malignant Distal Biliary Obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016 Jul;14(7):1011-1019 (RCT)

15) Bapaye A, Dubale N, Aher A. Comparison of endosonography-guided vs.

percutaneous biliary stenting when papilla is inaccessible for ERCP. *United European Gastroenterol J.* 2013 Aug;1(4):285-93. (OS)

16) Khashab MA, Valeshabad AK, Afghani E, Singh VK, Kumbhari V, et al. A comparative evaluation of EUS-guided biliary drainage and percutaneous drainage in patients with distal malignant biliary obstruction and failed ERCP. *Dig Dis Sci.* 2015 Feb;60(2):557-65 (OS)

17) Sharaiha RZ, Kumta NA, Desai AP, DeFilippis EM, Gabr M, et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage versus percutaneous transhepatic biliary drainage: predictors of successful outcome in patients who fail endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surg Endosc.* 2016 Dec;30(12):5500-5505 (OS)

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】 CQ1

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
<急性胆管炎に対するドレナージ法> 胆管炎に対するドレナージの第一選択は内視鏡的経乳頭ドレナージ(ERCP)である。ERCP困難例に対する代替法として経皮的ドレナージ(PTBD)と超音波内視鏡下胆道ドレナージ(EUS-BD)の方法があるが、どちらが最適であるか定まっていない。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	胆管炎、ERCP困難例			
地理的要件	特になし			
その他				
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
I: EUS-BD / C: PTBD				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	手技成功率	益	9点	○
O2	臨床奏効率	益	8点	○
O3	偶発症発生率	害	7点	○
O4	入院期間	害	5点	○
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
急性胆管炎に対する最適なドレナージ法は何か？				

【5-1 推奨文章案】CQ1

<p>1. CQ 急性胆管炎に対する最適なドレナージ法は何か？</p>											
<p>2. 推奨草案 急性胆管炎に対するドレナージは内視鏡的経乳頭的ドレナージを推奨する。(エビデンスレベルB) 内視鏡的経乳頭的ドレナージ困難例に対する代替法として経皮経肝胆管ドレナージもしくは超音波内視鏡下胆管ドレナージがある。(エビデンスレベルB)</p>											
<p>3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や好み(検討した各アウトカム別に、一連の価値観を想定する) 急性胆管炎に対するドレナージの第一選択は内視鏡的経乳頭的ドレナージ(ERCP)である。ERCP困難例に対する代替法として主に経皮経肝胆管ドレナージ(PTBD)と超音波内視鏡下胆管ドレナージ(EUS-BD)の方法があるが、報告では手技の成功率、臨床的奏効率はともに同等である。しかし、偶発症はEUS-BDの方が少なく、内瘻であるため入院期間短縮効果もある。しかし、多くの報告はHigh volume centerからの報告であり、胆膵内視鏡のエキスパートが行ったデータである。難易度の高い手技であり、施設間のバイアス、テクニカルバイアスも大きい。従って現時点では同等の扱いとした。</p>											
<p>4. CQに対するエビデンスの総括(重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ)</p> <p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> A(強) <input checked="" type="checkbox"/> B(中) <input type="checkbox"/> C(弱) <input type="checkbox"/> D(非常に弱い) </p>											
<p>5. 推奨の強さを決定するための評価項目(下記の項目について総合して判定する)</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 40%;">推奨の強さの決定に影響する要因</th> <th style="width: 20%;">判定</th> <th style="width: 40%;">説明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 </td> <td> <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ </td> <td></td> </tr> <tr> <td> 益と害のバランスが確実(コストは含まず) ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 </td> <td> <input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ </td> <td> ERCPに関しては明らかに他の方法よりも低侵襲で有益 PTBDとEUS-BDの益と害のバランスは現時点ではほぼ同等と判断した。 </td> </tr> </tbody> </table> <p>推奨の強さに考慮すべき要因 患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違) 正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど EUS-BDは手技難易度が高く、重篤な偶発症も発生しうるため、エキスパートのみ行うことができる手技である。しかし、一期的な内瘻化が可能であり、手技が成功すれば患者負担も軽く、入院期間短縮効果も期待される。</p>			推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明	アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ		益と害のバランスが確実(コストは含まず) ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	ERCPに関しては明らかに他の方法よりも低侵襲で有益 PTBDとEUS-BDの益と害のバランスは現時点ではほぼ同等と判断した。
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明									
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ										
益と害のバランスが確実(コストは含まず) ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	ERCPに関しては明らかに他の方法よりも低侵襲で有益 PTBDとEUS-BDの益と害のバランスは現時点ではほぼ同等と判断した。									

明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする

Q2. 内視鏡的経乳頭胆管ドレナージには、内視鏡的経鼻胆管ドレナージと内視鏡的胆管ステントのどちらがよいか？（既存 CQ）

推奨文草案：いずれのドレナージ法を用いてもよい。（エビデンスの強さ A）

解説

1) エビデンスの強さ

(1)検索：RCT 3 編，コホート研究 4 編

(2)評価：RCT 3 編によるメタ解析を行い，バイアスも少なくエビデンスの強さは A とした。

(3)統合：急性胆管炎に対する内視鏡的経鼻胆管ドレナージ(ENBD)と内視鏡的胆管ステント(EBS)を比較した 3 編の RCT と 2 編のコホート研究が検索された(RCT)¹⁻³(OS)^{4,5}。この RCT3 編を用いてメタ解析を行ったところ，手技成功率のオッズ比は 2.50(95%CI:0.36-17.36)，臨床奏効率のオッズ比は 1.85(95%CI:0.65-5.31)，偶発症率のオッズ比は 0.98(95%CI:0.24-3.96)，再処置率のオッズ比は 0.82(95%CI:0.03-19.89)であり，有意差を認めなかった。2 つの RCT の結果で，ENBD 群でチューブ留置に伴う visual analogue scale (VAS) が有意に高く，また高齢者ではドレナージチューブの自己抜去が懸念される。しかし，感染胆汁の粘稠度が高い場合は，EBS の早期ステント閉塞が懸念されるが，ENBD は適宜洗浄が可能である。2 編のコホート研究の結果では，肝門部胆管狭窄例は ENBD の方が，閉塞による再処置率のリスクが低い(OS)^{6,7}。従って，それぞれのドレナージ法の益と害のバランスはほぼ同等と考えられ，TG18 では，胆管炎の成因，胆汁の性状や患者背景を考慮し，内視鏡医の判断でどちらを選択してもよいこととした。

2) 益と害のバランス：それぞれのドレナージ法の益と害のバランスはほぼ同等と考えられる。

3) 患者の希望

ENBD の方が，術後の VAS が高く，内瘻である EBS の方が患者の希望は強い可能性がある。

4) コスト評価

コスト面では両ドレナージ法で差はないと考える。

参考文献

- 1) Lee DW, Chan AC, Lam YH, Ng EK, Lau JY, Law BK, et al. Biliary decompression by nasobiliary catheter or biliary stent in acute suppurative cholangitis: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:361–5.
- 2) Sharma BC, Kumar R, Agarwal N, Sarin SK. Endoscopic biliary drainage by nasobiliary drain or by stent placement in patients with acute cholangitis. *Endoscopy.* 2005;37:439–43.
- 3) Zhang RL, Cheng L, Cai XB, Zhao H, Zhu FC, et al. Comparison of the safety and effectiveness of endoscopic biliary decompression by nasobiliary catheter and plastic stent placement in acute obstructive cholangitis. *Swiss Med Wkly.* 2013 Jul 7;143:w13823.
- 4) Park SY, Park CH, Cho SB, Yoon KW, Lee WS, Kim HS, et al. The safety and effectiveness of endoscopic biliary decompression by plastic stent placement in acute suppurative cholangitis compared with nasobiliary drainage. *Gastrointest Endosc.* 2008;68:1076–80.
- 5) Otani K, Ueki T, Matsumura K, Maruo T, Minoda R, et al. Comparison Between Endoscopic Biliary Stenting and Nasobiliary Drainage in Patients with Acute Cholangitis due to Choledocholithiasis: Is Endoscopic Biliary Stenting Useful? *Hepatogastroenterology.* 2015 May;62(139):558-63.
- 6) Kawakami H, Kuwatani M, Onodera M, Haba S, Eto K, et al. Endoscopic nasobiliary drainage is the most suitable preoperative biliary drainage method in the management of patients with hilar cholangiocarcinoma. *J Gastroenterol.* 2011 Feb;46(2):242-8.
- 7) Kawakubo K, Kawakami H, Kuwatani M, Haba S, Kudo T et al. Lower incidence of complications in endoscopic nasobiliary drainage for hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastrointest Endosc.* 2016;10;8(9):385-90.

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】 CQ2

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
<内視鏡的ドレナージ法> 内視鏡的経乳頭胆管ドレナージには、外瘻である内視鏡的経鼻胆管ドレナージ(ENBD)と内瘻である内視鏡的胆管ステンティング(EBS)に大別される。基本的には両者ともすべての胆管炎に適応となるが、どちらが最適であるかについては定まっていない。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	胆管炎			
地理的要件	特になし			
その他				
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
I: ENBD / C: EBS				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	臨床奏功	益	9点	○
O2	VAS	害	6点	○
O3	偶発症	害	8点	○
O4	早期ステント閉塞・ステント逸脱による再処置	害	7点	○
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
内視鏡的経乳頭ドレナージには経鼻胆管ドレナージと胆管ステンティングのどちらが良いか？				

【4-7 評価シート エビデンス総体】CQ2

診療ガイドライン	TG18
対象	胆管炎
介入	EBS
対照	ENBD

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 *各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 **エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 ***重要性はアウトカムの重要性(1~9)

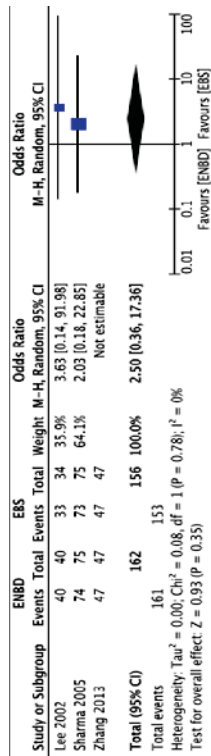
エビデンス総体

アウトカム	リスク人数(アウトカム率)										エビデンスの強さ**	重要性***	コメント				
	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群分子	対照群母	介入群分子				介入群母	介入群(%)	効果指標(種類)	効果指標値
臨床奏功	RCT/3	-1	0	0	-2	0	0	155	153	143	143	#####	p値	0.26		9	
偶発症	RCT/3	-1	0	0	-2	0	0	161	153	9	9	5.60%	p値	0.91		8	
再処置率	RCT/2	-1	-1	0	-2	0	0	87	7	10	10	8.00%	p値	0.34		7	
VAS	RCT/2	-1	-1	0	-2	0	0	10	5.71	80	80		p値	<0.05		6	

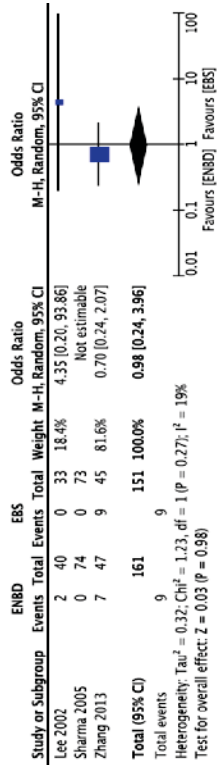
コメント(該当するセルに記入)

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

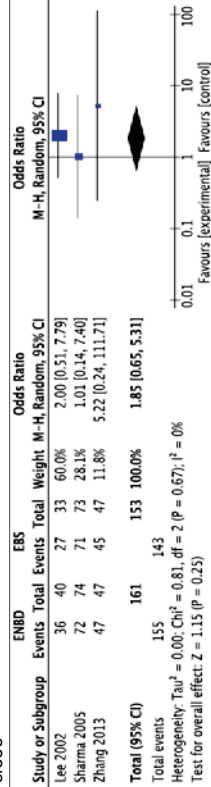
Technical success



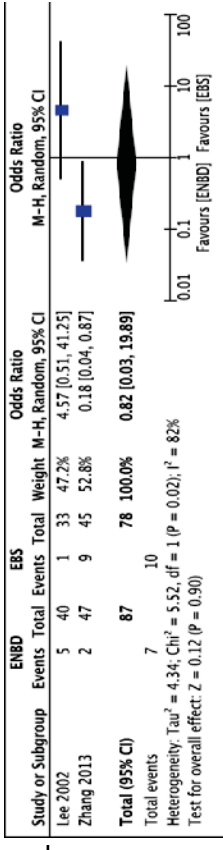
偶発症



Clinical success



再処置



【5-1 推奨文章案】CQ2

1. CQ

内視鏡的経乳頭胆管ドレナージには、内視鏡的経鼻胆管ドレナージと内視鏡的胆管ステントイングのどちらがよいか？

2. 推奨草案

いずれのドレナージ法を用いてもよい

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や好み(検討した各アウトカム別に、一連の価値観を想定する)

RCT3編によるメタ解析の結果から、急性胆管炎におけるENBDとEBSの治療成績には有意差を認めない。ENBDは自己抜去のリスク、EBSは早期ステント閉塞のリスクを伴う。胆管炎の成因、患者背景を考慮して選択するのがよい。

4. CQに対するエビデンスの総括(重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ)

A(強) B(中) C(弱) D(非常に弱い)

5. 推奨の強さを決定するための評価項目(下記の項目について総合して判定する)

推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	RCT3件で臨床経過に有意差なし
益と害のバランスが確実(コストは含まず) ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	

推奨の強さに考慮すべき要因

患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違)
正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど

明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする

Q3. 軽症・中等症の急性胆管炎に対して緊急ドレナージは必要か？（新規 CQ）

推奨文草案：

中等症の急性胆管炎に対しても 24 時間以内の緊急ドレナージを推奨する。
軽症の急性胆管炎に対しては保存的加療にて改善が乏しい場合、少なくとも 72 時間以内にドレナージもしくは成因治療を施行することを推奨する。

解説

1) エビデンスの強さ

(1)検索：コホート研究 3 編

(2)評価：TG13 の急性胆管炎の重症度分類を反映させて検討を行った文献は少なくエビデンスの強さは C とした。

(3)統合：重症胆管炎に対してはできる限り早急にドレナージを行うことが推奨される。中等症に関しても、日台のデータより 24 時間以内の緊急ドレナージを行った方が有意差を持って死亡率が少ないという結果であった (Under submission)。さらに 1 編のコホート研究の結果では、軽症・中等症で 24 時間以内にドレナージを行った方が、ドレナージ後の胆管炎からの改善が早く、入院期間の短縮、医療コストの軽減につながると考えられた(OS)¹⁾。従って、中等症においても 24 時間以内の緊急ドレナージを推奨する。実際に、本邦の 28 施設へのアンケートの結果では、中等症に対して緊急ドレナージを行う施設が 35.7%で 24 時間以内にドレナージを行う施設が 57.1%、合わせて 92.8%の施設で 24 時間以内にドレナージ行っていると報告されている。軽症に関しては、多くの症例で保存的加療による改善が期待でき、ドレナージのタイミングが 24 時間以降であっても予後に影響は及ぼさない(OS)^{1,2)}。しかし、ドレナージが必要な状態にもかかわらずドレナージのタイミングが 72 時間以降と遅れば、死亡、臓器不全、ICU 入室のリスクが高くなり、臨床経過に大きく悪影響を及ぼす可能性が、胆管炎の重症度にかかわらずある(OS)^{2,3)}。従って、軽症でも保存的加療で改善が乏しい場合は、少なくとも 72 時間以内にドレナージもしくは成因の治療を施行すべきである。

2) 益と害のバランス：特に中等症においては予後の改善に寄与する可能性があり，有益と考える効果が大きく，医療スタッフの負担はあるが，害は軽微であると考ええる．

3) 患者の希望

症状の早期改善，入院期間の短縮の効果からも患者も緊急ドレナージを希望すると考える．

4) コスト評価

入院期間短縮，医療コストの軽減に寄与する可能性がある．

参考文献

1) Jang SE, Park SW, Lee BS, Shin CM, Lee SH, et al. Management for CBD stone-related mild to moderate acute cholangitis: urgent versus elective ERCP. *Dig Dis Sci*. 2013 ;58:2082-7.

2) Khashab MA, Tariq A, Tariq U, Kim K, Ponor L et al. Delayed and unsuccessful endoscopic retrograde cholangiopancreatography are associated with worse outcomes in patients with acute cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 Oct;10(10):1157-61.

3) Boender J, Nix GA, de Ridder MA, et al. Endoscopic sphincterotomy and biliary drainage in patients with cholangitis due to common bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 1995;90:233–238.

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】 CQ3

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
<内視鏡的ドレナージのタイミング> 軽症・中等症胆管炎に対してERCPを緊急(24時間以内)で行うことの有用性は明らかとなっていない。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	軽症・中等症の急性胆管炎			
地理的要件	特になし			
その他				
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
I: Urgent ERCP / C: Elective ERCP				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	臨床奏効	益	9点	○
O2	臨床経過不良(死亡、臓器不全、ICU管理)	害	7点	○
O3	入院期間延長	害	5点	○
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
軽症・中等症の急性胆管炎に対して緊急ドレナージ(来院24時間以内)は必要か？				

【5-1 推奨文章案】CQ3

1. CQ
軽症・中等症の急性胆管炎に対して緊急ドレナージは必要か？

2. 推奨草案
中等症の急性胆管炎に対しても24時間以内の緊急内視鏡的経乳頭ドレナージを推奨する。
軽症の急性胆管炎に対しても24時間以内の緊急内視鏡的経乳頭ドレナージを検討する。少なくとも保存的加療にて改善が乏しい場合、72時間以内の早期に内視鏡的経乳頭ドレナージを施行すべきである。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や好み(検討した各アウトカム別に、一連の価値観を想定する)
中等症胆管炎に対して24時間以内にドレナージを行うことで、ドレナージ後の臨床経過において胆管炎の改善が早く、入院期間短縮効果が期待される。72時間以降であれば、臨床経過に大きく悪影響を及ぼす可能性があり、軽症であっても保存的加療で改善が乏しい場合は、少なくとも72時間以内にドレナージすべきである。

4. CQに対するエビデンスの総括(重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ)

A(強) B(中) C(弱) D(非常に弱い)

5. 推奨の強さを決定するための評価項目(下記の項目について総合して判定する)

推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	TG13の急性胆管炎の重症度分類を反映させて検討を行った文献は少なく、RCTもないためエビデンスは弱い。
益と害のバランスが確実(コストは含まず) ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	予後改善に寄与する可能性があり、害に対して益は大きいと考えられる。

推奨の強さに考慮すべき要因
 患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違)
 正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど
 症状の早期改善、入院期間の短縮の効果から、患者も緊急ドレナージを希望すると考える。

明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする

CQ4. 内視鏡的胆管ドレナージに EST は必要か？（既存 CQ）

推奨文草案：

EST の追加は、基本的には必要ない。しかし、膵管閉塞がなく大口径の胆管ステントを留置する場合は、EST を付加することにより閉塞性膵炎を予防する可能性がある。

解説

1) エビデンスの強さ

(1)検索：メタ解析 1 編，RCT5 編，コホート研究 9 編

(2)評価：RCT やメタ解析で検討されているが，対象疾患，膵管閉塞の有無や留置するステントの種類による影響が強い。胆管炎ではない症例も多く含まれて検討されており，エビデンスの強さは B とした。

(3)統合：対象が膵癌など膵管閉塞を来している疾患の場合（ステント径にかかわらず）や 7Fr 以下の細径ステントを留置するデザインの RCT やコホート研究の結果では，胆管ドレナージに EST を付加することによる ERCP 後膵炎の予防効果は乏しい（RCT）¹⁻⁴（OS）⁵⁻⁹（MA）¹⁰。EST は出血リスクを伴うためルーチンでの EST の追加はむしろ推奨されない。しかし、対象疾患として膵管閉塞のない胆管癌の症例が多く含まれた 1 編の RCT の結果では，フルカバー型メタルステントを留置する際に EST を追加することで，有意に閉塞性膵炎が予防されている（RCT）¹¹。さらに，膵管閉塞のない症例を対象としたステント留置（多くの研究で 10Fr のプラスチックステントを留置）におけるコホート研究の結果では，有意差をもって EST の膵炎予防効果が示されている（OS）¹²⁻¹⁵。膵管閉塞のない症例に対して 10Fr 以上の胆管ステントを留置した症例のみのコホート研究 4 編を抽出し，メタ解析を行った。ERCP 後膵炎発症は EST を付加することによるオッズ比は 0.12(95%CI:0.03-0.47)であり，有意に ERCP 後膵炎の発症が少なかった。EST 後出血のオッズ比は 3.36(95%CI:0.13-84.79)と有意差を認めなかった。従って，コホート研究であり選択バイアスがあるが，膵管閉塞がない症例に対して大口径メタルステントや 10Fr 以上のプラスチックステントを留置する場合は，EST を追加することにより閉塞性膵炎予防効果の可能性が

十分にある。

2) 益と害のバランス：膵炎の予防効果が乏しければ，出血リスクの害がまさる。しかし，対象疾患や留置するステントによって EST の追加により閉塞性膵炎が予防されれば，出血リスクの害より益の方がまさる。

3) 患者の希望

患者の希望による影響は軽微であると考えられる。

4) コスト評価

EST の追加が必要なければ，わずかながら医療コストの軽減に寄与する可能性がある。

参考文献

- 1) Giorgio PD, Luca LD. Comparison of treatment outcomes between biliary plastic stent placements with and without endoscopic sphincterotomy for inoperable malignant common bile duct obstruction. *World J Gastroenterol.* 2004;15;10(8):1212-4.
- 2) Artifon EL, Sakai P, Ishioka S, Marques SB, Lino AS, et al. Endoscopic sphincterotomy before deployment of covered metal stent is associated with greater complication rate: a prospective randomized control trial. *J Clin Gastroenterol.* 2008;42(7):815-9.
- 3) Zhang RL, Zhao H, Dai YM, Zhu F, Li L, et al. Endoscopic nasobiliary drainage with sphincterotomy in acute obstructive cholangitis: a prospective randomized controlled trial. *J Dig Dis.* 2014 Feb;15(2):78-84.
- 4) Hayashi T, Kawakami H, Osanai M, Ishiwatari H, Naruse H, et al. No benefit of endoscopic sphincterotomy before biliary placement of self-expandable metal stents for unresectable pancreatic cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015 Jun;13(6):1151-8.
- 5) Margulies C, Siqueira ES, Silverman WB et al. The effect of endoscopic sphincterotomy on acute and chronic complications of biliary endoprotheses. *Gastrointest. Endosc.* 1999; 49 (6):716-9.
- 6) Banerjee N, Hilden K, Baron TH, Adler DG. Endoscopic biliary

sphincterotomy is not required for transpapillary SEMS placement for biliary obstruction. *Dig. Dis. Sci.* 2011; 56 (2):591–5.

7) Shimizu S, Naitoh I, Nakazawa T et al. Predictive factors for pancreatitis and cholecystitis in endoscopic covered metal stenting for distal malignant biliary obstruction. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 28 (1): 68–72.

8) Nakahara K, Okuse C, Suetani K et al. Covered metal stenting for malignant lower biliary stricture with pancreatic duct obstruction: is endoscopic sphincterotomy needed? *Gastroenterol. Res. Pract.* 2013; 2013: 375613.

9) Wilcox CM, Kim H, Ramesh J, Trevino J, Varadarajulu S. Biliary sphincterotomy is not required for bile duct stent placement. *Dig. Endosc.* 2014; 26 (1): 87–92.

10) Sofi AA, Nawras A, Alaradi OH, Alastal Y, Khan MA. Does endoscopic sphincterotomy reduce the risk of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis after biliary stenting? A systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc.* 2016 May;28(4):394-404.

11) Zhou H, Li L, Zhu F, Luo SZ, Cai XB, et al. Endoscopic sphincterotomy associated cholangitis in patients receiving proximal biliary self-expanding metal stents. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2012 Dec 15;11(6):643-9.

12) Kaffes AJ, Hourigan L, De Luca N, Byth K, Williams SJ, Bourke MJ. Impact of endoscopic intervention in 100 patients with suspected postcholecystectomy bile leak. *Gastrointest. Endosc.* 2005; 61 (2): 269–75.

13) Simmons DT, Petersen BT, Gostout CJ, Levy MJ, Topazian MD, Baron TH. Risk of pancreatitis following endoscopically placed large-bore plastic biliary stents with and without biliary sphincterotomy for management of postoperative bile leaks. *Surg. Endosc.* 2008; 22 (6): 1459–63.

14) Kim KH, Kim TN. Endoscopic management of bile leakage after cholecystectomy: a single-center experience for 12 years. *Clin. Endosc.* 2014; 47 (3): 248–53.

15) Tarnasky PR1, Cunningham JT, Hawes RH, Hoffman BJ, Uflacker R et al. Transpapillary stenting of proximal biliary strictures: does biliary sphincterotomy reduce the risk of postprocedure pancreatitis? *Gastrointest Endosc.* 1997 Jan;45(1):46-51.

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】 CQ4

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
<内視鏡的ドレナージ法> 急性胆管炎の内視鏡的胆管ドレナージ(EBDandENBD)を行う際にESTの付加は必要か？				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	急性胆管炎(軽症・中等症)			
地理的要件	特になし			
その他				
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
I: EST / C: non-EST				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	ステント留置成功率	益	9点	○
O2	ERCP後膵炎発症率	害	9点	○
O3	EST後出血率	害	6点	○
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
内視鏡的胆管ドレナージにESTは必要か？				

【4-7 評価シート エビデンス総体】CQ4

診療ガイドライン	TG18
対象	軽症・中等症胆管炎(脾胃閉塞なし、10Fr以上)
介入	EST
対照	non-EST

エビデンスの強さはRCTは"強(A)"からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 *各ドメインは"高(-2)"、"中/疑い(-1)"、"低(0)"の3段階
 **エビデンスの強さは"強(A)"、"中(B)"、"弱(C)"、"非常に弱(D)"の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

アウトカム	リスク人数(アウトカム率)										効果指標(種類)	効果指標値	信頼区間	エビデンスの強さ***	重要性***	コメント			
	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接的*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群母	対照群分子	介入群母							介入群分子	介入群分子 (%)	
ERCP後膵炎発症率	CS/4	-2	0	0	-2	0	+1	15	107	1	106	0.90%	OR	0.12	0.03-0.47	弱(C)	9		
EST後出血発症率	CS/4	-2	0	0	-2	0	0	0	107	1	106	0.90%	OR	3.36	0.13-84.79	弱(C)	6		

コメント(該当するセルに記入)

Study or Subgroup	EST		non-EST		Weight	Total	Odds Ratio	M-H, Random, 95% CI	Odds Ratio	M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total						
Kaffes2005	0	31	3	40	20.8%	40	0.17	[0.01, 3.42]	Not estimable	Not estimable
Kim 2014	0	22	2	8	18.8%	8	0.06	[0.00, 1.36]	Not estimable	Not estimable
Simmons 2008	1	42	6	46	40.2%	46	0.16	[0.02, 1.41]	3.36	[0.13, 84.79]
Tranasky 1997	0	11	4	13	20.2%	13	0.09	[0.00, 1.93]	Not estimable	Not estimable
Total	1	114	13	127	100.0%	140	0.12	0.03, 0.47	3.36	0.13, 84.79

【5-1 推奨文章案】CQ4

1. CQ
内視鏡的胆管ドレナージにESTは必要か？

2. 推奨草案
ESTの追加は、基本的には必要ない。しかし、膵管閉塞がなく大口径ステントを留置する場合は、ESTを追加することにより閉塞性膵炎を予防する可能性がある。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や好み(検討した各アウトカム別に、一連の価値観を想定する)
膵癌など膵管閉塞を来している疾患や胆管結石例などでは胆管ドレナージにESTを付加することによるERCP後膵炎の予防効果は乏しい。ESTは出血リスクを伴うためルーチンでのEST付加はむしろ推奨されない。しかし、メタ解析の結果から、膵管閉塞を伴わない症例(胆管癌など)で大口径ステント(10Fr以上の胆管ステント)を留置する場合は、閉塞性膵炎を予防する可能性が十分にある。

4. CQに対するエビデンスの総括(重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ)

A(強) B(中) C(弱) D(非常に弱い)

5. 推奨の強さを決定するための評価項目(下記の項目について総合して判定する)

推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	
益と害のバランスが確実(コストは含まず) ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	重症ERCP後膵炎は非常に重篤な偶発症であり、その発症予防は有益の効果が高い

推奨の強さに考慮すべき要因
 患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違)
 正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど

明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする

CQ5. 軽症・中等症の胆石性急性胆管炎に対する一次的結石除去は可能か？（新規 CQ）

推奨文草案：

軽症・中等症に対する一次的結石除去は許容される。しかし、結石径が大きい症例や結石数が多い症例は二次的な結石除去を推奨する。

解説

1) エビデンスの強さ

(1)検索：RCT1 編，コホート研究 1 編，症例集積 2 編

(2)評価：軽症・中等症に対する一次的結石除去の有用性と安全性を，二次的結石除去と比較して検証した文献は少なく，1 編とコホート研究と 2 編の症例集積のみでエビデンスレベルは低い。RCT1 編が報告されているが，対象は EPLBD の適応となる大結石の症例に対する一次的結石除去の報告である。従って、エビデンスレベルは C とした。

(3)統合：コホート研究と症例集積の結果から，軽症・中等症に対する一次的結石除去の治療成績は，ENBD もしくは EBS によるドレナージによる胆管炎の改善後に結石の治療を行う二次的結石除去の治療成績と同等と考えられる (CS) ^{1,2}(OS) ³。さらに，偶発症発生率も従来の二次的結石除去と同等であり安全性も問題ないと考えられる。安全性に問題なければ，一次的に成因の治療を行うことは，患者負担の軽減，入院期間の短縮，医療コストの軽減といった有益な効果が高い(OS) ³。従って，凝固異常を有する症例や抗血栓薬内服例など出血リスクが高い症例ではなく，熟練した胆膵内視鏡医のいる場合は，軽症・中等症に対する一次的結石除去は許容される。しかし，軽症・中等症の胆管炎の状態では EST に引き続き EPLBD を行うと，胆管炎粘膜が脆弱になっているため重篤な出血や後腹膜穿孔のリスクが高くなることが RCT の結果から指摘されている (RCT) ⁴。従って，結石径が大きい症例や結石数が多い症例は二次的な結石除去を推奨する。

2) 益と害のバランス：害となる偶発症発生リスクが同等であれば，一次的

に成因の治療を行うことによる患者負担の軽減，入院期間の短縮，医療コストの軽減といった有益な効果が明らかにまさっている。

3) 患者の希望

安全性に問題なければ，患者は一期的な成因治療を希望すると考えられる。

4) コスト評価

一期的に成因治療することは，入院期間の短縮，処置回数の軽減から医療コストの軽減に寄与する。

参考文献

- 1) Jang SE, Park SW, Lee BS, Shin CM, Lee SH, et al. Management for CBD stone-related mild to moderate acute cholangitis: urgent versus elective ERCP. *Dig Dis Sci.* 2013 ;58:2082-7.
- 2) Eto K, Kawakami H, Haba S, Yamato H, Okuda T, et al. Single-stage endoscopic treatment for mild to moderate acute cholangitis associated with choledocholithiasis: a multicenter, non-randomized, open-label and exploratory clinical trial. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015 Dec;22(12):825-30.
- 3) Ito T, Sai JK, Okubo H, Saito H, Ishii S, et al. Safety of immediate endoscopic sphincterotomy in acute suppurative cholangitis caused by choledocholithiasis. *World J Gastrointest Endosc.* 2016 Feb 10;8(3):180-5.
- 4) Lee JC, Moon JH, Choi HJ, Kim DC, Choi MH, et al. Delayed endoscopic papillary large balloon dilation after sphincterotomy for removing large bile duct stones in patients with acute cholangitis. *Dig Dis Sci.* 2014 Jun;59(6):1302-6.

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】 CQ51

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
<p><内視鏡的ドレナージ法> 重症胆管に対してドレナージのみ施行して、速やかに処置を終えるべきである。しかし状態の安定している軽症・中等症の結石性急性胆管炎に対しては、一期的に結石除去も実臨床では行われている。しかし、その有効性と安全性は明らかではない。</p>				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	結石性急性胆管炎(軽症・中等症)			
地理的要件	特になし			
その他				
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
I:一期的結石除去/C:二期的結石除去				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	臨床奏効率	益	9点	○
O2	偶発症発生率	害	9点	○
O3	入院期間	害	6点	○
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
軽症・中等症の胆石性急性胆管炎に対する一期的結石除去は可能か？				

【5-1 推奨文章案】CQ5

1. CQ

軽症・中等症の胆石性急性胆管炎に対する一期的結石除去は可能か？

2. 推奨草案

軽症・中等症に対する一期的結石除去は許容される。しかし、結石径が大きい症例や結石数が多い症例は二次的な結石除去を推奨する。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や好み(検討した各アウトカム別に、一連の価値観を想定する)

比較試験は少なくエビデンスは低い、症例集積・コホート研究の成績から許容されると考える。しかし、EPLBDが必要なほどの結石径が大きい症例や結石数が多い症例は、重篤な偶発症の発生リスクが高くなる可能性があり二次的な結石除去の方が安全である。

4. CQに対するエビデンスの総括(重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ)

A(強) B(中) C(弱) D(非常に弱い)

5. 推奨の強さを決定するための評価項目(下記の項目について総合して判定する)

推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	RCTはなくエビデンスは低い。
益と害のバランスが確実(コストは含まず) ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	一期的結石除去が可能であれば患者負担の軽減、入院期間短縮、医療コストの軽減など有益な因子が多い。

推奨の強さに考慮すべき要因

患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違)
正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど

安全性に問題なければ、患者は一期的な成因治療を希望すると考えられる。
一期的に成因治療することは、入院期間の短縮、処置回数の軽減から医療コストの軽減に寄与する。

明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする

CQ6. 凝固異常を伴う胆管炎や抗血栓薬内服中の胆管炎に対する内視鏡治療は？（新規 CQ）

推奨文草案：

内視鏡的経乳頭的ドレナージを行うべきである。EST や EPBD による成因治療は出血リスクや血栓塞栓リスクを加味して総合的に判断する。

解説

1) エビデンスの強さ

(1)検索： ガイドライン 3 編，メタ解析 1 編，コホート研究 14 編

(2)評価： 出血リスクや血栓塞栓リスクは，背景疾患や内服している抗血栓薬の種類によって異なる。従って，文献間での非一貫性や非直接性も大きく，エビデンスの強さは D とした。

(3)統合： 本邦や欧米の内視鏡診療における抗血栓薬の取り扱いに関するガイドライン (CPG)¹⁻³⁾にて，EST による成因治療は出血高危険度手技として取り扱われている。従って凝固異常を伴う症例や抗血栓薬内服中の症例に対する EST による成因治療はさらに高い出血リスクを伴う (OS)⁴⁻⁷⁾。また胆管炎自体が EST 後出血のリスク因子であるとする報告もある (OS)⁸⁾。以上より，凝固異常を伴う胆管炎や抗血栓薬内服中の胆管炎に対する内視鏡治療は，まず出血低危険度手技である内視鏡的経乳頭的ドレナージ (ENBD もしくは EBS) を行い，凝固異常や胆管炎の改善後に抗血栓薬を休薬して成因の治療を行う方が安全である。一方で，出血のリスクを避けるために安易に抗血栓薬の内服を休薬することにより，リバウンド現象として重篤な血栓塞栓症を誘発する危険性も報告されている (OS)⁹⁾。抗血小板薬であるアスピリン 1 剤の内服であれば EST による出血リスクは変わらないとするコホート研究や症例対象研究の結果から，本邦のガイドラインでは血栓塞栓リスクの高い場合は，アスピリンを休薬せずに EST を施行することが許容されている (CPG)¹⁻³⁾(OS)^{5,7,9,10)}。同じ抗血小板薬であるチエノピリジン誘導体内服下では高危険手技において出血合併症が増加するという報告があり，5～7 日間の休薬が推奨される (OS)¹¹⁾。血栓塞栓リスクの高い場合は，処方医に相談の上，アスピリンもしくはシロスタゾールへの置換が推奨さ

れる。抗凝固薬内服は EST 後出血のリスク因子であると報告されており、ヘパリン置換が推奨される(OS)¹²⁾。成因治療のための乳頭処置に関して、EST の代替法として EPBD がある。メタ解析の結果から、EST よりも有意に出血偶発症が少なく、低出血危険度手技に分類される(MA)¹³⁾。肝硬変や腎不全の症例など潜在的に凝固異常を伴う症例や抗血栓薬の休薬が困難な症例によい選択になる。以上より、EST や EPBD による成因治療は、個々の症例の出血リスクや血栓塞栓リスクを加味して総合的に判断すべきである。

2) 益と害のバランス：害となる出血リスクや血栓塞栓リスクは症例によって様々であり、症例に応じて総合的に判断する必要がある。

3) 患者の希望

安全性に問題なければ、患者は一期的に成因治療まで行うことを希望すると考えられる。

4) コスト評価

一期的に成因治療まで行えば、入院期間の短縮、処置回数の軽減から医療コストの軽減に寄与する。

参考文献

- 1) Fujimoto K, Fujishiro M, Kato M, Higuchi K, Iwakiri R, et al. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment. *Dig Endosc.* 2014 Jan;26(1):1-14. (CPG)
- 2) ASGE Standards of Practice Committee, Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V, Chathadi KV, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2016 Jan;83(1):3-16. (CPG)
- 3) Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, Boustiere C, Baglin TP, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Gut.* 2016 Mar;65(3):374-89. (CPG)

- 4) Kim KO, Kim TN, Kim SB, Lee JY. Characteristics of delayed hemorrhage after endoscopic sphincterotomy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010 Mar;25(3):532-8. (OS)
- 5) Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med.* 1996 Sep 26;335(13):909-18. (OS)
- 6) Hui CK, Lai KC, Yuen MF, Wong WM, Lam SK, et al. Does withholding aspirin for one week reduce the risk of post-sphincterotomy bleeding? *Aliment Pharmacol Ther.* 2002 May;16(5):929-36.
- 7) Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, Isayama H, Matsui H, et al. Bleeding after endoscopic sphincterotomy or papillary balloon dilation among users of antithrombotic agents. *Endoscopy.* 2015 Nov;47(11):997-1004 (OS)
- 8) Palareti, G. et al. : Activation of blood coagulation after abrupt of stepwise withdrawal of oral anticoagulants-a prospective study. *Thrombo. Hemost.,* 72 : 222-266, 1994
- 9) Hussain N, Alsulaiman R, Burtin P, Toubouti Y, Rahme E, et al. The safety of endoscopic sphincterotomy in patients receiving antiplatelet agents: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Mar 1;25(5):579-84.
- 10) Lee MG, Kim J, Lee SH, Lee BS, Lee SJ, et al. Effect of sustained use of platelet aggregation inhibitors on post-endoscopic sphincterotomy bleeding. *Dig Endosc.* 2014 Nov;26(6):737-44.
- 11) Singh, M. et al. : Postpolypectomy bleeding in patients undergoing colonoscopy on uninterrupted clopidogrel therapy. *Gastrointest. Endosc.,* 71 : 998-1005, 2010
- 12) Rabenstein T, Schneider HT, Bulling D, Nicklas M, Katalinic A, et al. Analysis of the risk factors associated with endoscopic sphincterotomy techniques: preliminary results of a prospective study, with emphasis on the reduced risk of acute pancreatitis with low-dose anticoagulation treatment. *Endoscopy.* 2000 Jan;32(1):10-9.
- 13) Baron TH, Harewood GC. Endoscopic balloon dilation of the biliary sphincter compared to endoscopic biliary sphincterotomy for removal of common bile duct stones during ERCP: a metaanalysis of randomized, controlled trials. *Am J Gastroenterol.* 2004 Aug;99(8):1455-60.

【3-4 クリニカルクエスションの設定】 CQ6

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
<凝固異常例、抗血栓薬内服例の取り扱い> 凝固異常を伴う胆管症例や抗血栓薬内服中の胆管炎例に対する内視鏡治療は定まっていない。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	凝固異常を有する胆管炎、抗血栓薬内服中の胆管炎			
地理的要件	特になし			
その他				
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
凝固異常有りor抗血栓薬内服/凝固異常なしand抗血栓薬内服なし				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	出血偶発症率	害	9点	○
O2			点	
O3			点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
凝固異常を伴う胆管症例や抗血栓薬内服中の胆管炎例に対する内視鏡治療は？				

【5-1 推奨文章案】CQ6

1. CQ

凝固異常を伴う胆管炎や抗血栓薬内服中の胆管炎に対する内視鏡治療は？

2. 推奨草案

内視鏡的ドレナージを行うべきである。ESTやEPBDによる成因治療は出血リスクを加味して総合的に判断する。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や好み(検討した各アウトカム別に、一連の価値観を想定する)

凝固異常を伴う胆管炎や抗血栓薬内服中の胆管炎を対象とした文献はない。内視鏡的ドレナージ(ENBD、EBS)は出血低リスク手技であり、まず行うドレナージ法として推奨される。抗血栓薬内服中のESTは出血リスクが高くなる可能性がある。しかし、アスピリン1剤であればEST出血リスクはかわらないという報告をもとに、本邦の抗血栓薬取り扱いガイドラインではアスピリン内服下でESTを行うことは許容されている。

4. CQに対するエビデンスの総括(重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ)

A(強) B(中) C(弱) D(非常に弱い)

5. 推奨の強さを決定するための評価項目(下記の項目について総合して判定する)

推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	文献間での非一貫性や非直接性も大きく、エビデンスは非常に弱い。
益と害のバランスが確実(コストは含まず) ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	

推奨の強さに考慮すべき要因

患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違)
 正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど

安全性に問題なければ、患者は一期的に成因治療まで行うことを希望すると考えられる。
 一期的に成因治療まで行えば、入院期間の短縮、処置回数の軽減から医療コストの軽減に寄与する。

明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする

CQ7. 術後再建腸管例の胆管炎に対する最適なドレナージ法は？（新規 CQ）

推奨文草案：

熟練した胆膵内視鏡医がいる場合はバルーン小腸内視鏡下胆管ドレナージが推奨される。バルーン小腸内視鏡下胆管ドレナージが困難な場合は、経皮経肝胆管ドレナージや超音波内視鏡下胆管ドレナージを検討する。

解説

1) エビデンスの強さ

(1)検索： システマティックレビュー1編，コホート研究1編，症例集積16編

(2)評価：バルーン小腸内視鏡下胆管ドレナージの有用性と安全性を検証した症例集積は多数あるが，他のドレナージ法との比較試験は1編のコホート研究のみであり，エビデンスの強さはCとした。

(3)統合：ERCP困難例に対するRCTの結果から，EUS-BDの偶発症率は8~15%，PTBDの偶発症率は25~31%と報告されている。術後腸管再建例に対するバルーン小腸内視鏡を用いた胆管ドレナージのsystematic reviewでの偶発症率は3.4%であり，他のドレナージ法に比べて明らかに低侵襲である(CS)¹⁻¹⁶(OS)¹⁷(SR)¹⁸。さらに軽症・中等症胆管炎ではドレナージのみならず成因の治療も可能であり，手技が成功すれば非常に有用である。しかし，手技難易度が高く，乳頭もしくは吻合部到達率，ドレナージ手技成功率ともに熟練した胆膵内視鏡医であったとしても高いとはいえない。従って，熟練した胆膵内視鏡医がいる場合はバルーン小腸内視鏡下胆管ドレナージが推奨されるが，熟練した胆膵内視鏡医がいない場合や画像所見よりバルーン小腸内視鏡下胆管ドレナージが困難と予測される場合には，経皮経肝胆管ドレナージや超音波内視鏡下胆管ドレナージを検討，もしくは専門施設への転送を考慮する。

2) 益と害のバランス：害となる偶発症発生のリスクが他のドレナージ法よりも低く低侵襲であれば，難易度が高く，手技成功率が低くてもまず第1に行うドレナージ法として推奨される。

3) 患者の希望

安全性の高いドレナージ法を患者は治療を希望すると考えられる。

4) コスト評価

一期的に成因治療することも可能であり，入院期間の短縮，処置回数の軽減から医療コストの軽減に寄与する。

参考文献

- 1) Aabakken L, Bretthauer M, Line PD. Double-balloon enteroscopy for endoscopic retrograde cholangiography in patients with a Roux-en-Y anastomosis. *Endoscopy*. 2007 Dec;39(12):1068-71.
- 2) Emmett DS, Mallat DB. Double-balloon ERCP in patients who have undergone Roux-en-Y surgery: a case series. *Gastrointest Endosc*. 2007 Nov;66(5):1038-41.
- 3) Maaser C, Lenze F, Bokemeyer M, Ullerich H, Domagk D, et al. Double balloon enteroscopy: a useful tool for diagnostic and therapeutic procedures in the pancreaticobiliary system. *Am J Gastroenterol*. 2008 Apr;103(4):894-900.
- 4) Shimatani M, Matsushita M, Takaoka M, Koyabu M, Ikeura T, et al. Effective "short" double-balloon enteroscope for diagnostic and therapeutic ERCP in patients with altered gastrointestinal anatomy: a large case series. *Endoscopy*. 2009 Oct;41(10):849-54.
- 5) Itoi T, Ishii K, Sofuni A, Itokawa F, Tsuchiya T, et al. Single-balloon enteroscopy-assisted ERCP in patients with Billroth II gastrectomy or Roux-en-Y anastomosis (with video). *Am J Gastroenterol*. 2010; Jan;105(1):93-9.
- 6) Wang AY, Sauer BG, Behm BW, Ramanath M, Cox DG, et al. Single-balloon enteroscopy effectively enables diagnostic and therapeutic retrograde cholangiography in patients with surgically altered anatomy. *Gastrointest Endosc*. 2010 Mar;71(3):641-9
- 7) Saleem A, Baron TH, Gostout CJ, Topazian MD, Levy MJ, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography using a single-balloon enteroscope in patients with altered Roux-en-Y anatomy. *Endoscopy*. 2010

Aug;42(8):656-60.

8) Itoi T, Ishii K, Sofuni A, Itokawa F, Tsuchiya T, et al. Long- and short-type double-balloon enteroscopy-assisted therapeutic ERCP for intact papilla in patients with a Roux-en-Y anastomosis. *Surg Endosc.* 2011 Mar;25(3):713-21.

9) Siddiqui AA, Chaaya A, Shelton C, Marmion J, Kowalski TE, et al. Utility of the short double-balloon enteroscope to perform pancreaticobiliary interventions in patients with surgically altered anatomy in a US multicenter study. *Dig Dis Sci.* 2013 Mar;58(3):858-64.

10) Yamauchi H, Kida M, Okuwaki K, Miyazawa S, Iwai T, et al. Short-type single balloon enteroscope for endoscopic retrograde cholangiopancreatography with altered gastrointestinal anatomy. *World J Gastroenterol.* 2013 Mar 21;19(11):1728-35.

11) Obana T, Fujita N, Ito K, Noda Y, Kobayashi G, et al. Therapeutic endoscopic retrograde cholangiography using a single-balloon enteroscope in patients with Roux-en-Y anastomosis. *Dig Endosc.* 2013 Nov;25(6):601-7.

12) Azeem N, Tabibian JH, Baron TH, Orhurhu V, Rosen CB, et al. Use of a single-balloon enteroscope compared with variable-stiffness colonoscopes for endoscopic retrograde cholangiography in liver transplant patients with Roux-en-Y biliary anastomosis. *Gastrointest Endosc.* 2013 Apr;77(4):568-77

13) Shah RJ, Smolkin M, Yen R, Ross A, Kozarek RA, et al. A multicenter, U.S. experience of single-balloon, double-balloon, and rotational overtube-assisted enteroscopy ERCP in patients with surgically altered pancreaticobiliary anatomy (with video). *Gastrointest Endosc.* 2013 Apr;77(4):593-600.

14) Trindade AJ1, Mella JM1, Slattery E1, Cohen J1, Dickstein J, et al. Use of a cap in single-balloon enteroscopy-assisted endoscopic retrograde cholangiography. *Endoscopy.* 2015 May;47(5):453-6

15) Kawamura T, Uno K, Suzuki A, Mandai K, Nakase K, et al. Clinical usefulness of a short-type, prototype single-balloon enteroscope for endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with altered gastrointestinal anatomy: preliminary experiences. *Dig Endosc.* 2015 Jan;27(1):82-6.

- 16) Ishii K, Itoi T, Tonozuka R, Itokawa F, Sofuni A, et al. Balloon enteroscopy-assisted ERCP in patients with Roux-en-Y gastrectomy and intact papillae (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2016 Feb;83(2):377-86
- 17) Khashab MA, El Zein MH, Sharzehi K, Marson FP, Haluszka O, et al. EUS-guided biliary drainage or enteroscopy-assisted ERCP in patients with surgical anatomy and biliary obstruction: an international comparative study. *Endosc Int Open.* 2016 Dec;4(12):E1322-E1327
- 18) Skinner M, Popa D, Neumann H, Wilcox CM, Mönkemüller K. ERCP with the overtube-assisted enteroscopy technique: a systematic review. *Endoscopy.* 2014 Jul;46(7):560-72.

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】 CQ7

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
<術後腸管再建例の胆管炎> 術後腸管再建例の胆管炎に対する最適なドレナージ法は定まっていない。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	胆管炎、術後腸管再建例			
地理的要件	特になし			
その他				
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
小腸内視鏡を用いたERCP/その他のドレナージ法				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	偶発症発生率	害	9点	○
O2	手技成功率	益	5点	○
O3			点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
術後再建腸管例の胆管炎に対する最適なドレナージ法は？				

【5-1 推奨文章案】CQ7

1. CQ

術後再建腸管例の胆管炎に対する最適なドレナージ法は？

2. 推奨草案

熟練した胆膵内視鏡医がいる場合はバルーン小腸内視鏡下胆管ドレナージが推奨される。
バルーン小腸内視鏡下胆管ドレナージが困難な場合には、経皮的胆管ドレナージや超音波内視鏡下胆管ドレナージを検討する。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や好み(検討した各アウトカム別に、一連の価値観を想定する)

他のドレナージ法との比較試験はEUS-BDとの1編(Retrospective study)しかない。バルーン小腸内視鏡を用いた術後腸管再建例に対する胆管ドレナージは手技難易度が高く、乳頭もしくは吻合部到達率、ドレナージ手技成功率ともにエキスパートでは高いとはいえない。しかし、他のドレナージ法に比べて、明らかな低侵襲であり、そのまま引き続き結石の治療も可能となり、手技が成功すれば有益性が高い。まず第1に検討すべきドレナージ法と考える。しかし、どの施設でも行うことができる手技ではないので、困難な場合にはPTBD、可能な施設ならEUS-BDを検討する。

4. CQに対するエビデンスの総括(重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ)

A(強) B(中) C(弱) D(非常に弱い)

5. 推奨の強さを決定するための評価項目(下記の項目について総合して判定する)

推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	他のドレナージ法との比較試験は少なく、エビデンスは弱い。
益と害のバランスが確実(コストは含まず) ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	低侵襲、そのまま結石治療が可能

推奨の強さに考慮すべき要因

患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違)
正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど

低侵襲な治療法であり、患者も小腸内視鏡を使用した胆管ドレナージを希望する。一期的な成因治療が可能であれば、医療コストも軽減される。

明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする