

# ハイリスク急性上部消化管出血に対する内視鏡の タイミング



James YW. Lau, Yuanyuan Yu, Raymond SY, et al.

Timing of Endoscopy for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding.

N Engl J Med. 2020; 382: 1299-1308.

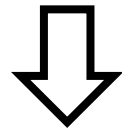
PMID: 32242355



# ヒトコトで言えば

夕方に黒色便が出た病棟の患者さん、Hb 6.0台で輸血もして、今日のうちに消化器内科に内視鏡願います...？

当直で深夜0時に黒色便が出て受診してきた患者さん、貧血が進行して頻脈もあるけれど、いま消化器内科の先生にcallして内視鏡した方がいい...？



## 今回の論文

✓ハイリスクの上部消化管出血による入院患者において、消化器内科にコンサルトして6～24時間後に上部消化管内視鏡を行った場合と比較し、6時間以内に内視鏡を行っても死亡率に差は無かった。

# PICO

**P**

上部消化管出血で受診or入院中に上部消化管出血した、死亡や再出血のリスクが高い患者

**I**

消化器内科にコンサルトして6時間以内に上部消化管内視鏡を行う

**C**

消化器内科にコンサルトして6-24時間で上部消化管内視鏡を行う

**O**

死亡率

# Introduction

- ✓ 上部消化管出血(GIB; gastrointestinal bleeding)は、頻度の高い緊急疾患である。
- ✓ 近年、2つの大規模コホート研究で、GIB確認後から内視鏡施行までの時間と死亡率との関連について相反する結果を報告された。
  - 一方の報告では、6時間以内の緊急内視鏡施行群が(Cho, et al. PMID 28634135)、他方の報告では6–24時間以内の早期内視鏡治療群が(Laursen, et al. PMID 27623102)、死亡率が低かった。
- ✓ 本研究は再出血や死亡リスクの高い患者において、**緊急**内視鏡施行群(~6h)と**早期**内視鏡施行群(6~24h)とのランダム化比較試験を行った。

# Methods



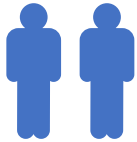
## Trial Design

RCT, ITT



## Hospitals

香港中文大学



## Patients

上部消化管出血の患者

①明らかな急性GIBの徴候がある  
(吐血・下血)

②Glasgow-Blatchford score  $\geq$  12点

## Exclusion

18歳以下

同意がとれなかった患者

妊婦

疾患の終末期

ショック状態

蘇生後で状態不安定な患者



## Intervention

消化器内科にコンサルト後、  
6時間以内に上部消化管内視鏡を行う

## Comparison

消化器内科にコンサルト後、  
6~24時間後に上部消化管内視鏡を行う



## Primary Outcome

30日間の死亡率

## Secondary Outcome

初回内視鏡時の治療の有無  
再出血

病棟・ICU入院期間

30日以内の内視鏡再施行

止血目的の緊急手術・塞栓術

輸血

有害事象の発生

# Methods

## Glasgow-Blatchford score

- 23点満点で、高得点であるほど再出血や死亡リスクが高い
- 本研究の対象は12点以上

項目	内容		点
BUN (mg/dL)	≧ 18.2, <22.4		2
	≧ 22.4, <28.0		3
	≧ 28.0, <70.0		4
	≧ 70.0		6
ヘモグロビン (g/dL)	男性 12~13	女性 10~12	1
	10~12	-	3
	<10	<10	6
収縮期血圧 (mmHg)	100~109		1
	90~99		2
	<90		3
その他	脈拍 ≧ 100		1
	黒色便あり		1
	失神あり		2
	肝疾患あり		2
	心不全あり		2

## Randomization, Interventions

コンピューターで 1:1にランダム割付  
緊急群: 6時間以内に内視鏡  
早期群: 6~24時間で内視鏡

早期群の内視鏡タイミング:  
0~8時のコンサルトは当日朝に内視鏡  
8~24時のコンサルトは翌日朝に内視鏡

## Care

- 全患者は入院時にPPI 80mg bolus + 8mg/hを72時間投与した。
- 静脈瘤出血を疑う患者には抗菌薬と血管作動薬を投与した。
- 内視鏡で潰瘍や出血を認めた場合、クリップまたは熱凝固で止血した。
- 出血性静脈瘤には結紮または硬化療法を行った。

# Results



## Patients

516人を割り付け  
緊急群 258人 vs 早期群 258人



## Primary Outcome

緊急群 vs 早期群  
30日間の死亡率 8.9% vs 6.6% (有意差なし)

## Secondary Outcome

30日間の再出血率 10.9% vs 7.8% (有意差なし)  
初回内視鏡時の治療介入の有無 60.1% vs 48.4%  
(RR 1.24, 95%CI 1.06-1.46)  
入院期間/ICU期間 5/4 vs 5/3 (有意差なし)  
RBC輸血 89.5% vs 90.7% (有意差なし)



## Legends

Figure 1. 死亡率と再出血率の Kaplan-Meier曲線  
両群とも同様の結果

Figure S1. 患者選定フローチャート

Table 1. 両群の患者群の性質  
それぞれ性質は大差なくランダム割付されていた。

Table 2. 内視鏡のタイミング  
それぞれプロトコール通りのタイミングで行なわれていた。

Table 3. Primary & Secondary Endpoint  
左記のOutcomeの内容

# Discussion

- 本研究は消化器内科にコンサルト後、内視鏡を行なうタイミングが6時間以内と6～24時間とを比較し、30日間の死亡率および再出血率に有意差がないことを示した。
- 緊急群 (<6h)では活動性出血を認める割合が多かったため、内視鏡での治療介入を行う割合が高かったが、それは死亡率や再出血率の改善とは関連がなかった。
- 早期群 (6～24h)ではPPI投与の時間が長かったために活動性の出血が認められる割合が低かった。内視鏡を行なう前のPPI大量投与による出血の抑制効果が認められた。
- Post hoc解析によって内視鏡の時間による死亡・再出血率に有意差がなかったことは、通常勤務時間外においても内視鏡手技の質が劣っていなかったことを示唆する。

## Strengths

- 上部消化管出血の患者において、緊急内視鏡施行と早期内視鏡施行間による死亡率や再出血発症率に有意差がないことを明らかにした。
- 研究デザインが明確であった。

## Limitations

- ショック状態の患者を除外したため、今回の結果は出血が持続しショックとなった患者には一般化できない。
- 本研究は24時間体制で内視鏡が施行できる病院で調査したため、そのような体制がない病院には一般化できない。
- 今回の研究では静脈瘤出血の割合が低かったため、食道・胃静脈瘤の割合が高い場合には適応できない可能性がある。



## 抄読会での感想

---

- ✓ 病棟患者で夕方や夜間に黒色便やHb値から上部消化管出血を疑い、消化器内科に対診・内視鏡依頼をすぐにするか翌日にするか悩んだ場合の一つの参考になりうる。
- ✓ 当直中に上部消化管出血疑いの患者が来ても、ショックバイタルでなければ、その後の方針（内視鏡依頼含む）について、時間的に焦らず落ち着いて考えることができる。