

維持透析患者におけるERCP後偶発症の検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2018-08-16 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 塩賀, 太郎 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.20780/00031917

原 著

維持透析患者における ERCP 後偶発症の検討

東京女子医科大学消化器内科

シオガ タロウ シミズ キョウコ ナカムラ シンイチ シラトリ ケイコ トクシゲ カツトシ
塩賀 太郎・清水 京子・中村 真一・白鳥 敬子・徳重 克年

(受理 平成 28年 2月 29日)

Complications of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography-related Procedures in Hemodialysis Patients

Taro SHIOGA, Kyoko SHIMIZU, Shinichi NAKAMURA,
Keiko SHIRATORI and Katsutoshi TOKUSHIGE

Department of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical University

Background: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) entails a high risk of serious complications and comorbidities, including heart disease, renal disease, and bleeding tendency, increase the risk of post-ERCP complications.

Aim: We investigated whether hemodialysis (HD) increases post-ERCP complications.

Method: We investigated the incidence of post-ERCP complications and their risk factors in 83 cases (diagnostic ERCP, 13 cases; therapeutic ERCP, 70 cases) in 56 HD patients at our hospital between January 2006 and May 2014.

Results: Overall incidence of complications was 19.3 % in the HD cases. Among the therapeutic ERCP cases, the incidence of gastrointestinal bleeding after endoscopic sphincterotomy (EST) in the HD group was significantly higher than in the non-HD group, but the difference in incidence of post-ERCP pancreatitis was not significant. Investigation of whether various factors, including anticoagulant therapy, antiplatelet therapy, heart disease, and duration of HD increased post-ERCP complications showed a significantly higher incidence of gastrointestinal bleeding after EST in the HD patients with heart disease but not anticoagulant or antiplatelet therapy. Duration of HD did not affect the incidence of post-ERCP pancreatitis or gastrointestinal bleeding.

Conclusion: Since the incidence of post-ERCP complications was higher among HD patients, ERCP procedures must be conducted cautiously.

Key Words: endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), hemodialysis (HD), endoscopic sphincterotomy (EST)

緒 言

近年、内視鏡的逆行性胆道膵管造影 (ERCP) は膵・胆道疾患の診断と治療には欠かせない手技となっている。また総胆管結石や胆管狭窄に対し治療的 ERCP は外科的治療より非侵襲的で比較的安全に施行可能であり、ERCP は閉塞性黄疸に対する治

療の主流となっている。

しかし本邦の消化器内視鏡関連の偶発症に関する第 5 回全国調査報告¹⁾では、ERCP に関連する偶発症発生率は 0.509 % と報告され、しばしば重症急性膵炎や消化管穿孔、出血などの重篤な偶発症を伴い、併存疾患により発生率は増加すると考えられている。

Table 1 Profiles of HD patients and non-HD patients who underwent ERCP

	HD group	non-HD group	p value
Number of cases (ERCP-related procedures)	83	619	—
Median age (years)	66.4±8.2	67.8±12.8	0.0095
Duration of HD (years)	<1-38	—	—
Number of cases in which the patient was on anticoagulant therapy	7 (8.4 %)	33 (5.3 %)	ns
Number of cases in which the patient was on antiplatelet therapy	38 (45.8 %)	84 (13.6 %)	0.039
Number of cases in which the patient had heart disease	39 (47.0 %)	91 (14.7 %)	<0.0001
Number of cases in which the patient had diabetes mellitus	26 (31.3 %)	171 (27.6 %)	ns

HD: hemodialysis, non-HD: non-hemodialysis, ns: not significant.

維持透析患者においては、二次性副甲状腺機能亢進症から起こる血管石灰化による動脈硬化と虚血性心疾患、腎不全に伴う尿毒症性物質の蓄積、蛋白・アミノ酸の喪失による栄養障害、腎不全に伴う免疫機能の低下や透析に伴うサイトカイン産生、尿毒症による血小板の機能障害・凝固能の低下、血管の脆弱性から起こる出血傾向や組織の脆弱性、電解質異常、糖尿病罹患など、ERCP 関連手技における偶発症発生の危険因子となりうる様々な病態を有している^{2)~6)}。

維持透析患者の ERCP 関連手技における偶発症発生率については同様の報告があるが^{7)~9)}、近年 ERCP を施行する症例数は増加し、年齢も高齢化し、抗凝固・血小板剤の使用頻度も増加し、処置具の進歩も顕著であるため再検討の必要があると考えた。今回我々は当院で施行した維持透析患者の ERCP 関連手技における偶発症の発生率とその誘因となりうる因子について検討した。

対象および方法

2006 年 1 月から 2014 年 5 月までの 8 年間に膵胆道疾患の診断と治療のために ERCP を施行した維持透析患者 56 人を対象とした。ERCP の適応となった原因疾患は、胆管結石が最も多く、その他、膵癌、胆道癌、胆管炎、膵管内乳頭粘液性腫瘍に対して施行された。1 症例につき複数回の手技を要した症例もあったため、全施行手技 83 件について検討した。

対照として 2013 年 6 月から 2014 年 5 月までの 1 年間に ERCP を施行した非透析患者の 619 件を用いた。透析群と対照群の両群は観察期間が一部重なっていないが、両群間で疾患・手技・処置具等につき可能な限り違いのないように努めた。

ERCP 施行医は、ERCP に精通し ERCP 経験年数 3~20 年程の 10 数名の医師により施行した。やや経験年数の浅い施行医が行う際には必ず経験年数のある医師が複数つくこととし手技の均一化に努めた。

検討に必要な臨床データは診療録より抽出し、ERCP 関連偶発症の種類と発生率、抗凝固・血小板薬の服用有無、心疾患・糖尿病合併、透析期間と偶発症発生率について検討した。ERCP 後膵炎の定義については ERCP 施行後に発症した急性膵炎と定義し、診断・重症度判定は厚生労働省の急性膵炎診断基準と重症度判定基準に則った¹⁰⁾。消化管出血の定義は、ERCP 施行後 3 日以内に、採血検査で Hb 2 g/dl 以上の低下かまたは吐血・下血のいずれかを認めた症例で、緊急内視鏡検査を行い ERCP 施行時の処置の影響によると思われる出血または出血後の変化を確認しえたものとした。ERCP 施行前後の透析中の抗凝固剤はナファモスタットメシル酸塩を使用した。統計はピアソンのカイ二乗検定を用いた(統計解析ソフトは JMP Pro を使用した)。

当研究はヒトを対象とした後ろ向き観察研究であり、本学倫理委員会承認されて行った(承認番号 3793)。

結 果

維持透析患者群の年齢中央値は 66 歳、男女比は 38 : 18、透析年数は 1 年以下~最長 38 年(中央値 9.3 年)であった。そのうち、抗凝固薬服用 7 例(8.4%)、抗血小板薬服用 38 例(45.8%)、心疾患合併 39 例(47.0%)、糖尿病合併 26 例(31.3%)であった(Table 1)。抗血小板薬の種類は、アスピリン、リマプロストアルファデクス、シロスタゾール、ベラプロストナトリウム、サルボグレラート塩酸塩、クロピドグレル流酸塩、チクロピジン塩酸塩であり、1 剤服用者は 17 人(44.7%)、2 剤服用者は 21 人(55.3%)であった。心疾患合併者は 39 人で、内訳は冠動脈疾患罹患者が 24 人(61.5%)、弁膜症が 13 人(33.3%)、不整脈罹患者が 14 人(35.9%)であった。抗凝固薬服用・糖尿病合併については透析患者と対照となる非透析患者 619 例とに有意差を認めなかったが、年齢・抗血小板薬服用・心疾患合併については両群間

に有意差を認めた。ERCP 関連手技の内訳は、透析群では造影のみが 11 件で、治療的 ERCP の内容は内視鏡的経鼻胆管/胆嚢ドレナージ術 (ENBD/ENGBD) 40 件と最も多く、次に内視鏡的乳頭括約筋切開術 (EST) 19 件、内視鏡的逆行性胆管ドレナージ術 (ERBD) 13 件、内視鏡的乳頭部バルーン拡張術 (EPBD) 6 件であった。透析群では非透析群に比べて診断的 ERCP と EST の施行件数が多かった

Table 2 Number of ERCP-associated procedures in patients with HD and non-HD

	HD (n=83)	non-HD (n=619)	p value
Diagnostic	11 (13.3 %)	9 (1.5 %)	0.001
EPBD	6 (7.2 %)	55 (8.9 %)	ns
EST	19 (22.9 %)	60 (9.7 %)	0.001
ENBD/ENGBD	40 (48.2 %)	345 (55.7 %)	ns
ERBD	13 (15.7 %)	142 (22.9 %)	ns

ERCP: endoscopic retrograde cholangiopancreatography, EPBD: endoscopic papillary balloon dilatation, EST: endoscopic sphincterotomy, ENBD: endoscopic nasobiliary drainage, ENGBD: endoscopic nasogallbladder drainage, ERBD: endoscopic retrograde biliary drainage, HD: hemodialysis, non-HD: non-hemodialysis, ns: not significant.

(Table 2).

偶発症発生件数は透析患者全体 83 件中、16 件 (19.2 %) でした。急性膵炎が最も多く 8 件 (9.6 %) 認めましたが全例軽症膵炎であった。消化管出血は全例が EST 後出血で 4 件 (4.8 %), 誤嚥性肺炎 2 件 (2.4 %), 鎮静薬による呼吸停止 2 件 (2.4 %) の順で、消化管穿孔は認められなかった。非透析患者では急性膵炎が 30 件 (4.8 %), 消化管出血 (全例が EST 後出血) が 3 件 (0.5 %), 誤嚥性肺炎 8 件 (1.3 %) で消化管出血・鎮静薬による呼吸停止でのみ両者群間に有意差を認めた (Table 3)。

治療的 ERCP における偶発症の発生率を Table 4 に示す。透析患者での EPBD の偶発症発生はなく、EST で急性膵炎 3 件 (15.7 %), 消化管出血 4 件 (21.0 %) と高率で、ENBD/ERBD でも急性膵炎は 2 例 (5.0 %) に発生したが、非透析患者群と比較し有意差を認めたのは EST による消化管出血のみであった。

つぎに透析患者における偶発症の危険因子として、抗凝固薬、抗血小板薬、心疾患、糖尿病、透析期間について検討した (Table 5)。抗凝固薬、血小板薬、心疾患・糖尿病合併は ENBD/ENGBD に対する

Table 3 Incidence of ERCP-associated complications among the HD cases and non-HD cases

	HD (n=83)	non-HD (n=619)	p value	Odds ratio
Total number of cases in which complications developed	16 (19.2 %)	41 (6.6 %)	0.004	2.5513 (95 %CI: 1.3059-4.9845)
Pancreatitis	8 (9.6 %)	30 (4.8 %)	ns	2.0942 (95 %CI: 0.9260-4.7363)
Bleeding	4 (4.8 %)	3 (0.5 %)	0.0002	10.3966 (95 %CI: 2.2849-47.3062)
Aspiration pneumonia	2 (2.4 %)	8 (1.3 %)	ns	1.8858 (95 %CI: 0.3936-9.0347)
Respiratory arrest	2 (2.4 %)	0 (0 %)	0.0001	—

HD: hemodialysis, non-HD: non-hemodialysis.

Table 4 Incidence of complications associated with therapeutic ERCP in HD cases and non-HD cases

	Pancreatitis			Bleeding		
	HD	non-HD	p	HD	non-HD	p
EPBD	0	3 (5.5 %)	ns	0	0	ns
EST	3 (15.7 %)	5 (8.3 %)	ns	4 (21.0 %)	3 (5.0 %)	0.03
ENBD/ERBD	2 (5.0 %)	21 (6.1 %)	ns	0	0	ns

ERCP: endoscopic retrograde cholangiopancreatography, EPBD: endoscopic papillary balloon dilatation, EST: endoscopic sphincterotomy, ENBD: endoscopic nasobiliary drainage, ERBD: endoscopic retrograde biliary drainage, HD: hemodialysis, non-HD: non-hemodialysis, ns: not significant.

Table 5 Associations between various risk factors and ERCP-related complications

A. Incidence of pancreatitis induced by ERCP-related procedures (according to risk factors)

	Diagnostic ERCP	ENBD/ENGBD	EST
Anticoagulant therapy			
+	1/2 (50 %)	0/4 (0 %)	0/3 (0 %)
-	2/9 (22.2 %)	2/37 (5.4 %)	3/16 (18.7 %)
p	ns	ns	ns
Antiplatelet therapy			
+	1/7 (14.3 %)	1/15 (6.6 %)	0/5 (0 %)
-	2/4 (50 %)	1/26 (3.8 %)	3/14 (21.4 %)
p	ns	ns	ns
Heart disease			
+	1/4 (25 %)	0/18 (0 %)	2/11 (18.2 %)
-	2/7 (28.6 %)	2/23 (8.7 %)	1/8 (12.5 %)
p	ns	ns	ns
Diabetes mellitus			
+	1/4 (25 %)	1/11 (9 %)	1/5 (20 %)
-	2/7 (28.6 %)	1/30 (3.3 %)	2/14 (14.3 %)
p	ns	ns	ns

B. Incidence of bleeding induced by ERCP-related procedures (according to risk factors)

	EST
Anticoagulant therapy	
+	1/3 (33.3 %)
-	3/16 (18.7 %)
p	ns
Antiplatelet therapy	
+	0/5 (0 %)
-	4/14 (28.6 %)
p	ns
Heart disease	
+	4/11 (36.4 %)
-	0/8 (0 %)
p	<u>0.02</u>
Diabetes mellitus	
+	1/5 (20 %)
-	3/14 (21.4 %)
p	ns

C. Associations between the duration of HD and complications

	Duration of HD (years)	p
Pancreatitis		
+(n=8)	5.5±4.6	ns
-(n=75)	9.7±8.9	
Bleeding		
+(n=4)	10.0±6.3	ns
-(n=79)	9.3±8.8	

ERCP: endoscopic retrograde cholangiopancreatography, EPBD: endoscopic papillary balloon dilatation, EST: endoscopic sphincterotomy, ENBD: endoscopic nasobiliary drainage, ENGBD: endoscopic nasogallbladder drainage, ERBD: endoscopic retrograde biliary drainage, HD: hemodialysis, non-HD: non-hemodialysis, ns: not significant.

急性膵炎発生リスクを増加させなかった。ESTに対して、これらの因子は膵炎・消化管出血の発生リスクを増加させなかったが、心疾患合併患者で消化管出血の発生率が有意に高かった。消化管出血を発生した心疾患合併者4人の内訳は、狭心症2例、大動脈弁狭窄症1例、大動脈弁置換術後1例であった。透析期間はこれらの偶発症と有意な関連性はなかった。

考 察

ERCPは閉塞性黄疸や胆管炎など治療や膵癌の診断などに施行されるが、急性膵炎や消化管出血などの重篤な偶発症が発生するリスクの高い検査であり、ERCPによる偶発症の危険因子を明らかにすることは重要である。近年ERCPを施行する症例数は増加し、それに伴い維持透析患者のERCP施行症例も増加し再検討の必要があると考え今回検討を行った。

本検討の維持透析患者におけるERCPの偶発症の発生率は19.3%であり、当院の非透析患者の偶発症発生率6.78%に比べて有意に高く、その半数が急性膵炎、次いで消化管出血であった。ERCP後急性膵炎の発生率は透析患者と非透析患者で差はなかったが、消化管出血は透析患者で有意に高かった。消化管出血の誘因では、心疾患を有する症例で有意に高い結果となった。抗凝固薬・抗血小板薬使用例では出血のリスクが上昇すると予測されたが、本検討では出血の発生率に有意差を認めなかった。また、透析期間と偶発症についても有意差は認められなかった。今回の検討では、ERCP施行前後の透析中の抗凝固剤はナファモスタットメシル酸塩を使用し消化管出血のリスクは極力減らすように努めた。

維持透析患者のERCP後偶発症の頻度について、Horiら⁷⁾の報告では急性膵炎が7.9%、消化管出血が19%で、Nelsonら⁸⁾の報告では消化管出血は8.4%、Williamsら⁹⁾の報告では消化管出血は10%程度であった。自験例で急性膵炎9.6%、消化管出血4.8%と消化管出血の頻度がやや低く、急性膵炎発生率はHD群と非HD群で差はなかったが、消化管出血はHD群で有意に発生率が高かった。

維持透析患者は、二次性副甲状腺機能亢進症による高カルシウム血症、組織の微小循環障害、尿毒症などに起因する低栄養状態、創傷治療の遅延、組織の脆弱性、尿毒症による膵腺房細胞への悪影響などが素因としてあるため^{2)~6)}、ERCP後急性膵炎発生率が高率であると考えられている。ERCP後急性膵炎

の危険因子として、Oddi 括約筋機能不全・女性・膵炎の既往¹¹⁾、胆管拡張のない症例¹²⁾・胆管径 1 cm 未満^{13)~16)}・年齢¹²⁾¹⁷⁾・カニューレシオンが困難な症例¹³⁾¹⁸⁾¹⁹⁾・膵管造影施行症例^{2)15)20)~22)}などの報告がある。維持透析自体、急性膵炎発症との関連が指摘されている²³⁾。本研究では造影のみの ERCP, EPBD, ENBD/ERBD 施行時における急性膵炎合併率は透析患者で有意な上昇は認められなかった。その理由として、透析患者の症例数が少ないこと以外に、ERCP 後急性膵炎には透析以外の様々な因子が関与していると思われる。透析患者への ERCP は適応判断・施行に際し十分な注意が必要であると思われる。

維持透析患者が出血しやすい原因としては、尿毒症による血小板の機能障害・凝固能の低下、血管の脆弱性が指摘されており⁵⁾⁶⁾、止血困難な環境であるためと考えられる。EST 後の出血は開腹術で漸く止血される例もある²⁴⁾。また今回の検討では、抗血小板薬服用・EST 施行率が維持透析患者で有意に高く、原因の一つと思われる。

自験例では維持透析患者の EST 後出血と心疾患合併の有無に有意差を認めたが、心疾患合併者が出血しやすかった原因として、高度の動脈硬化による血管の脆弱性が考えられた。自験例で出血した 4 例は、動脈硬化による大動脈弁狭窄症が 1 例、大動脈弁置換術後の症例が 1 例、狭心症が 2 例であり、狭心症症例の 1 例は高度の冠動脈狭窄を認めていた。今回の検討で、抗凝固・抗血小板薬内服の有無と消化管出血に有意差を認めなかった理由として、術前・術後の休薬期間の適切な管理や、透析時の抗凝固薬としてナファモスタットメシル酸塩を使用したことなどにより、出血を回避できた可能性が考えられた。有意差がなかったものについては、対象件数が少なかった可能性も考えられ、今後の症例の蓄積と検討が必要と思われる。

またこれまでの比較対照試験の結果から^{25)~28)}、EPBDの方がESTより膵炎の発症率が高いと言われているが、本研究ではEPBDについては膵炎・出血ともに発症は認められなかった。原因として、本研究でのEPBDの施行総件数が少なく、ESTの施行件数がEPBDより多かったことが考えられるが、症例の蓄積が必要と思われる。

このような ERCP 偶発症予防のため、膵炎については上記に挙げた ERCP 後急性膵炎の危険因子を持つ症例について慎重に適応症例を決めることが重

要である。また EST における出血予防としては、一般的に、①切開方向を 11 時から 12 時の方向にする^{29)~33)}、②性急な一気の切開を避ける^{29)~33)}、③切開と凝固を自動制御で行う Endocut mode を用いる^{31)~33)}、④大切開は出血のリスクが増えるため極力控え中切開程度にとどめる³¹⁾、⑤肝疾患や抗凝固剤・抗血小板剤の内服により出血傾向を有する症例に対する EST を極力避ける³³⁾³⁴⁾、などが挙げられており維持透析患者における EST においても留意が必要と思われる。他、本研究で行ったように術前・術後の休薬期間の適切な管理、透析時の抗凝固薬としてナファモスタットメシル酸塩を使用することも、出血回避となると思われる。

維持透析患者では、ERCP 後の偶発症の発生リスクは高く、施行に際しては十分な注意と対応が必要と思われる。

結 論

透析患者では、ERCP 関連の偶発症の発生リスクは高く、施行に際しては十分な注意と対応が必要である。

開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) 芳野純治, 五十嵐良典, 大原弘隆ほか: 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第 5 回全国調査報告—2003 年より 2007 年までの 5 年間. *Gastroenterol Endosc* **52**: 95-103, 2010
- 2) 平方秀樹, 新田孝作, 反 雅司ほか: 血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン. *日透析医学会誌* **44**: 337-425, 2011
- 3) 原 茂子: 透析導入と主要合併症. *日腎会誌* **45**: 65-75, 2003
- 4) 柴原伸久, 岡田茂樹, 和辻利和ほか: 維持透析患者の術後合併症. *日透析医学会誌* **26**: 1493-1496, 1993
- 5) Goto O, Fujishiro M, Kodashima S et al: Feasibility of endoscopic submucosal dissection for patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Dig Endosc* **22**: 45-48, 2010
- 6) Takahara N, Isayama H, Sasaki T et al: Endoscopic papillary balloon dilation for bile duct stones in patients on hemodialysis. *J Gastroenterol* **47**: 918-923, 2012
- 7) Hori Y, Naitoh I, Nakazawa T et al: Feasibility of endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related procedures in hemodialysis patients. *J Gastroenterol Hepatol* **29**: 648-652, 2014
- 8) Nelson DB, Freeman ML: Major hemorrhage from endoscopic sphincterotomy: risk factor analysis. *J Clin Gastroenterol* **19**: 283-287, 1994
- 9) Williams EJ, Taylor S, Fairclough P et al: Risk factors for complication following ERCP; results of

- a large-scale, prospective multicenter study. *Endoscopy* **39**: 793–801, 2007
- 10) 「急性膵炎診療ガイドライン 2015」(急性膵炎診療ガイドライン 2015 改訂出版委員会編), 金原出版 (2015)
 - 11) **Masci E, Mariani A, Curioni S et al**: Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Endoscopy* **35**: 830–834, 2003
 - 12) **Loperfido S, Angelini G, Benedetti G et al**: Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* **48**: 1–10, 1998
 - 13) **Freeman ML, Nelson DB, Sherman S et al**: Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* **335**: 909–918, 1996
 - 14) **Sherman S, Ruffolo TA, Hawes RH et al**: Complications of endoscopic sphincterotomy. A prospective series with emphasis on the increased risk associated with sphincter of Oddi dysfunction and nondilated bile ducts. *Gastroenterology* **101**: 1068–1075, 1991
 - 15) **Chen YK, Foliente RL, Santoro MJ et al**: Endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis: increased risk associated with nondilated bile ducts and sphincter of Oddi dysfunction. *Am J Gastroenterol* **89**: 327–333, 1994
 - 16) **Dickinson RJ, Davies S**: Post-ERCP pancreatitis and hyperamylasaemia: the role of operative and patient factors. *Eur J Gastroenterol Hepatol* **10**: 423–428, 1998
 - 17) **Deans GT, Sedman P, Martin DF et al**: Are complications of endoscopic sphincterotomy age related? *Gut* **41**: 545–548, 1997
 - 18) **De Palma GD, Catanzano C**: Use of corticosteroids in the prevention of post-ERCP pancreatitis: results of a controlled prospective study. *Am J Gastroenterol* **94**: 982–985, 1999
 - 19) **Poon RT, Yeung C, Lo CM et al**: Prophylactic effect of somatostatin on post-ERCP pancreatitis: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* **49**: 593–598, 1999
 - 20) **Roszler MH, Campbell WL**: Post-ERCP pancreatitis: association with urographic visualization during ERCP. *Radiology* **157**: 595–598, 1985
 - 21) **Johnson GK, Geenen JE, Johanson JF et al**: Evaluation of post-ERCP pancreatitis: potential causes noted during controlled study of differing contrast media. Midwest Pancreaticobiliary Study Group. *Gastrointest Endosc* **46**: 217–222, 1997
 - 22) **Cavallini G, Tittobello A, Frulloni L et al**: Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Gabexate in digestive endoscopy-Italian Group. *N Engl J Med* **335**: 919–923, 1996
 - 23) **Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P et al**: Frequency and severity of acute pancreatitis in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* **23**: 1401–1405, 2008
 - 24) 樋口亮太, 太田岳洋, 竹下信啓ほか: 乳頭形成術に準ずる止血術が有用であった EST 後止血困難の 1 例. *胆道* **24**: 736–742, 2010
 - 25) **Bergman JJ, Rauws EA, Fockens P et al**: Randomised trial of endoscopic balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones. *Lancet* **349**: 1124–1129, 1997
 - 26) **Vlavianos P, Chopra K, Mandalia S et al**: Endoscopic balloon dilatation versus endoscopic sphincterotomy for the removal of bile duct stones: a prospective randomized trial. *Gut* **52**: 1165–1169, 2003
 - 27) **Fujita N, Maguchi H, Komatsu Y et al**: Endoscopic sphincterotomy and endoscopic papillary balloon dilatation for bile duct stones: A prospective randomized controlled multicenter trial. *Gastrointest Endosc* **57**: 151–155, 2003
 - 28) **Disario JA, Freeman ML, Bjorkman DJ et al**: Endoscopic balloon dilation compared with sphincterotomy for extraction of bile duct stones. *Gastroenterology* **127**: 1291–1299, 2004
 - 29) 中島正継, 望月直美: 内視鏡的乳頭括約筋切開術後の出血に対する止血法 どのようなときに何を選択し, どうするか. *消化器内視鏡* **12**: 372–378, 2000
 - 30) 眞栄城兼清, 濱田義浩, 笠普一朗ほか: EST 及び切石術における合併症とその対策. *臨床消化器内科* **16**: 1271–1276, 2001
 - 31) 良沢昭銘, 浦山直樹, 御厨邦子ほか: 胆・膵内視鏡処置 (EST, 乳頭切除術) 後出血に対する緊急内視鏡. *消化器内視鏡* **18**: 1603–1606, 2006
 - 32) 長谷部修, 越知泰英, 立岩伸之ほか: EST および内視鏡的乳頭切除術後出血に対する対処法 理論に基づいた出血予防と止血処置. *胆と膵* **29**: 581–587, 2008
 - 33) 土屋貴愛, 真口宏介, 高橋邦幸ほか: 内視鏡的胆管結石截石術時のトラブルシューティング. *胆と膵* **29**: 589–593, 2008
 - 34) 大井 至: 出血傾向があるときの EST. *胆と膵* **22**: 915–919, 2001