

ERCP 後に重症急性膵炎を発症し、死亡した事例

キーワード：胆嚢癌、閉塞性黄疸、ERCP、重症急性膵炎

1. 事例の概要

70 歳代 男性

胆嚢癌による閉塞性黄疸の患者に対して、診断および減黄のため、内視鏡的逆行性胆管膵管造影（ERCP）、内視鏡的経鼻胆管ドレナージ（ENBD）チューブの挿入、プラスチック胆管ステント留置が行われた。同日、急性膵炎の発症を認めてはいたが、初期診療（モニタリング、重症度判定、輸液などの初期治療）が適切に行われず、重症化し、第 29 病日 [ERCP 後 26 日目] に死亡した。

2. 結論

1) 経過

患者は黄疸・倦怠感を自覚し受診したところ、総ビリルビンが 9.5 mg/dL、閉塞性黄疸と診断され緊急入院となった [第 1 病日]。

第 3 病日の金曜日に ERCP を実施、総胆管から肝内胆管にかけて、胆管の狭窄が認められたため、ENBD チューブ及びプラスチック胆管ステントを留置した。ERCP 実施 3 時間後より、腹痛および血清アミラーゼ 1549 U/L と血中膵酵素の上昇を認めた。急性膵炎と診断され、輸液は 1500 mL（ソルデム 3 AG）/日が実施された。

第 4 病日 [ERCP 後 1 日目（土）] 腹痛や背部痛、心窩部痛を認め、ボルタレン座薬が投与された。主治医により、腹痛は軽減しており、膵炎の状態は軽快傾向であると判断され、輸液 1500 mL（ソルデム 3 AG）/日が継続された。家族から主治医の診察依頼があったが、医師の訪室はなかった。

第 5 病日 [ERCP 後 2 日目（日）] 心窩部から下腹部の痛みの持続や吃逆、下痢が認められ、収縮期血圧が 80 mmHg 台に下がることもあった。夕刻、家族から脱水状態を指摘され、診察の希望があったが、結果的に診察は行われなかった。輸液は 1500 mL（ソルデム 3 AG/1000 mL、ソリタ T 1 号/500 mL）/日が実施された。

第 6 病日 [ERCP 後 3 日目（月）] 早朝、血圧 80/42 mmHg と低下を認め、病棟看護師が当直医に連絡したが、当直医は直接診察することはなかった。同 9 時 30 分には、血圧 62/40 mmHg、下痢が続いており、尿も出ていない状態であることが主治医に報告された。ラクテック 200 mL / 時間の追加指示があり、追加輸液が開始されたがほとんど排尿はなかった。白血球数 12700 / μ L、血清アミラーゼ 2027 U/L、CRP 20.55 mg/dL、総ビリルビン 17.8 mg/dL、クレアチニン 5.9 mg/dL、PT71.4%。収縮期血圧 70~80 mmHg 台。総輸液量 4500 mL/日、無尿。

第 7 病日 [ERCP 後 4 日目（火）] 収縮期血圧 120 mmHg 台、腹部膨満感が強く、心窩部痛持続。総輸液量約 6500 mL/日。ICU に入室。腎不全のため持続的血液濾過透析（CHDF）が開始された。

以降、重症急性膵炎に対して集中的に大量輸液や薬物療法が実施されたが、経過は改善することなく肝不全をはじめとする多臓器不全、消化管出血、腹腔内出血、播種性血管内凝固症候群（DIC）をきたし、第 29 病日 [ERCP 後 26 日目] に死亡した。

2) 解剖結果

【主診断】

①胆嚢癌 中分化型管状腺癌 T3N1M1 stage IV b (胆道癌取り扱い規約第 5 版) 浸潤型胆嚢 (6 × 6 cm) の壁全体に拡がる。リンパ節転移、肝転移。

②急性膵炎 一部壊死状。膵実質や主膵管に炎症・壊死はあるが、その周囲や後腹膜に比べるとむしろ保たれており、膵実質よりその周囲組織、後腹膜腔等に炎症・出血、脂肪壊死が強い。左腸腰筋内に広範な血腫あり。

【副病変】

①胆石症 コレステリン結石 2 個、径 2.0 cm（胆嚢内）と径 1.5 × 1.0 cm（頸部嵌頓）

②慢性胆嚢炎 著明 内腔は平滑で白色調

③広汎性肝壊死

④下部食道びらん 下部食道粘膜は約 10 cm にわたり発赤調

⑤虚血性腸炎 下行結腸周囲は膿瘍で囲まれており、粘膜面は発赤が強い

⑥肺水腫 両側 左 640 g 右 805 g

⑦急性尿細管壊死 左 170 g 右 165 g（固定後）

⑧腹水 1200 mL 褐色透明

⑨両側胸水 左 500 mL 右 100 mL 褐色透明

3) 死因

本症例は、胆嚢癌による閉塞性黄疸に対して行った ERCP 処置（内視鏡的経鼻胆管ドレナージ（ENBD）チューブおよびプラスチック胆管ステント挿入）に合併した ERCP 後膵炎である。死因は重症急性膵炎であり、その進行により、多臓器不全をきたし、消化管出血および左後腹膜腔、左腸腰筋内への大量出血により心停止に至った。

4) 医学的評価

(1) ERCP について

閉塞性黄疸を呈する本症例に対し、ERCP を実施したことに関しては、その適応に問題は無い。内視鏡的経鼻胆管ドレナージ（ENBD）チューブおよびプラスチック胆管ステントを留置したことについても適切な治療の選択である。

しかし、ENBD チューブおよびプラスチック胆管ステントの 2 本が留置されたことが膵管口に対してかなりの負荷を与えた可能性は考えられる。内視鏡的乳頭括約筋切開術（EST）を実施しておれば、その負荷は回避できたかもしれない。もしくは、ERCP 後膵炎が認められた時点で、ENBD チューブかプラスチック胆管ステントのいずれかを抜去するという選択もありえた。EST の実施、もしくはチューブの抜去によって、膵炎の悪化が防げたかどうかは明らかではないが、ERCP 後膵炎の発症を認めた時点で、その検討を行う必要もあったと考える。

(2) ERCP 後急性膵炎発症後の初期診療体制について

本症例は、ERCP 及び ENBD、プラスチック胆管ステントを留置した 3 時間後に腹痛が認められ、アミラーゼの上昇から急性膵炎が発症した。そのことを主治医は認識しているが、ERCP 後 1 日目から 2 日目にかけての土曜日から日曜日間の診療については、主治医不在時の対応が消化器内科の他の医師に申し継ぎされていなかった。また、主治医が上司への相談、報告をしていなかったこと、状態に変化があれば連絡があるものと考えていたこと、さらには、月曜日の朝に病棟に出向いて診察を行うことなく、直接外来に行き診察を開始していること、診療部長の診察によってもその後の迅速な対応に至らなかったこと、看護師からの報告が遅れたことなど、診療チーム全体の急性膵炎のリスクに対する認識が低い状態であった。

また、ERCP 施行日の夜間帯やその後 1 日目から 2 日目となる土・日においては、急性膵炎を発症している患者に対して当直医等の主治医以外の医師記録が無く、診察をした形跡が認められなかった。これらのことから、主治医を含む消化器内科全体としての ERCP 後の急性膵炎に対応するシステムが構築されていなかったと考える。このシステムの不備が以後の急性膵炎の初期治療・重症化防止への対応の遅れの根本的な原因と考えられる。休日に十分な患者管理ができない体制で週末に ERCP を行ったことも、重症化を防ぐ対応を遅らせた一因となった。

その背景には、主治医を含む消化器内科全体で、急性膵炎のガイドラインに対する情報の共有、理解が不十分であったことが想定される。また、ERCP クリニカルパスを活用しているが、急性膵炎と診断された際にはパスでは対応できないことについても共通認識されていなかったことがある。

解剖結果では膵実質壊死が一部にとどまっていることや、ERCP 後 3 日目の CT でも膵炎の腹腔内への進展範囲が比較的限局していることから考えると、急性膵炎の初期治療が適切に行われていた場合、救命につながった可能性も考えられる。急性膵炎の初期治療・重症化を防止する診療体制について再確認するとともに、主治医不在時の診療科内の連携や当直体制を見直し、安全に診療が継続されるよう検討が必要である。

(3) ERCP 後急性膵炎の初期診療・重症化防止の具体的内容について

ア. 急性膵炎と診断した後のモニタリング

ERCP 施行 3 時間後には、腹痛と血清アミラーゼ値の上昇を認め、急性膵炎と診断された。ERCP 後 1 日目の持続する強い腹痛と背部痛、冷汗の出現、ERCP 後 2 日目の吃逆及び下腹部痛、下痢などは膵炎の腹腔内進展を示唆する症状と考えられる。しかしながら、尿量の測定がされておらず、ERCP 後 3 日目には無尿に至り、ショック状態となった。これは全身性炎症反応症候群（SIRS）と血管内脱水、循環不全のために起きた病態であり、腎前性の急性腎不全もきたしている。急性膵炎の発症を認識した後のモニタリング、特に脱水や重症化の徴候を把握するための観察が十分になされていなかったことが適切な対応を遅らせたと考える。急性膵炎患者の重症化を防止するためには、症状、腹部所見、意識レベル、血圧、脈拍数、呼吸数、酸素飽和度、体温、尿量などの継続的な観察が重要である。

イ. 急性膵炎の初期診療としての輸液量

急性膵炎の診断後、第 3 病日（ERCP 当日）～第 5 病日の輸液量は 1 日 1500 mL であった。こ

の量は急性膵炎の重症化を防ぐための初期輸液量としては絶対的に不足しており、このことがその後の脱水・循環不全の要因となった。体重を勘案すると最低、3900 mL/日以上以上の輸液が必要であった。また、第6病日〔ERCP後3日目〕には、4500 mLと輸液が増量されているが、ショック状態に陥っている重症急性膵炎に対して十分な輸液量とはいえない。この日のCTを確認すると、炎症の広がりには上腹部に比較的限局しているが、第9病日〔ERCP後6日目〕のCTでは、炎症は膵頭部から肝下面を経て結腸肝彎曲におよび、上行結腸と横行結腸に達してこれらを圧排し、膵体部から胃小彎を経て左横隔膜下および胃噴門部から食道下端へ、また、膵体部から結腸間膜根部、膵尾部から後腎傍腔、腎下極を超えて広がっている。このように膵炎進展を助長した要因として、第6病日〔ERCP後3日目〕に持続的な低血圧ショック状態にあったことが考えられる。循環動態（血圧、脈拍数）や尿量をモニターしながら、尿量は最低0.5 mL/kg/時間を確保するように、輸液を積極的に増量、調整する必要があった。

ウ. 重症度判定

急性膵炎発症後48時間以内、その後も繰り返して実施すべきであった重症度判定が明確にはなされていなかった。第6病日〔ERCP後3日目〕の時点で、重症度判定が実施された記録はないが、所見や検査結果から予後因子スコアで評価すると5点（循環不全、腎不全、CRP、年齢、SIRS徴候）相当で重症急性膵炎と判断される。また、腎機能の低下により造影CTによる重症度判定が行えない状態であっても、「予後因子による重症度判定」を行う必要があった。

エ. 疼痛管理

ERCP直後から翌日にかけて、腹痛や心窩部痛、背部痛が出現し、これらの疼痛に対して、ボルタレン座薬25 mgが複数回使用された。脱水が進んでいる際にはボルタレンが腎不全を誘発または悪化させる可能性があるため、ペンタゾシンやブプレノルフィンを使用することが望ましかった。とくに腎不全があるか、あるいはその存在が疑われる場合は可及的に避けることが望ましく、投与するとしても、脱水状態を改善してから必要最少量を投与するなどの配慮が必要であった。

オ. 抗菌薬投与の時期

抗菌薬投与時期については、第6病日〔ERCP後3日目〕には白血球・CRPの高値を認め、また重症急性膵炎と診断できるため、同日から後期合併症として頻度の高い重篤な感染性に対する予防対策として抗菌薬投与を考慮してもよかったと考えられる。ただし、重症急性膵炎に対する抗菌薬投与が生命予後を改善するかどうかについてはいまだ十分には明らかではなく、また、同日のCRPの上昇や白血球の変動は膵炎自体の炎症およびその進展と考えられること、解剖結果で膵臓に広範な壊死が見られなかったことなどから、本症例の場合、重篤な感染症が予後に決定的な影響を与えたとは考えにくい。

(4) ICU入室以降の治療について

ア. 水分出納バランスについて

脱水が高度になると、機能的な腎前性腎不全から、尿細管壊死を伴う腎性腎不全に移行する。第7病日〔ERCP後4日目〕には血清クレアチニンも7.5 mg/dLと上昇しているため、この時点ではショックによる腎性腎不全に至っていた可能性が高い。腎前性から腎性腎不全への移行時期は明示できるものではないが、無尿の腎性腎不全では、輸液により体液過剰になり、心不全、肺水腫をきたす可能性もあるため、インアウトのバランスを慎重に検討する必要があった。身体所見、体重のほか、可及的に心房性ナトリウム利尿ペプチド（ANP）、中心静脈圧（CVP）、下大静脈圧、尿生化学などを経時的に測定し、体液量の過不足と適切な水分出納バランスについて総合的に判断する必要があったと考える。

特に中心静脈ラインについては、17日に至るまで持続的血液ろ過透析用ライン以外の輸液専用の中心静脈経路は確保されていなかった。早期に、輸液専用のルートを確認し、十分な輸液や循環動態の観察ができる体制をとることが望ましかった。

イ. 出血への対応

第16病日〔ERCP後13日目〕の吐血に始まり、消化管出血が続いた。第22病日〔ERCP後19日目〕には消化管出血に対して内視鏡によるクリッピング止血術を実施し、翌日には止血していることを確認している。その後も輸血を続けるが血色素量は期待通りには上昇しなかったことから、出血は持続していたものと思われる。DICの進行を認める段階において、止血を講じることは難しかったと考える。

ウ. 蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法

その他の治療法の選択肢として、蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法がある。その有用性について確立されているわけではなく、基本的には壊死性膵炎が適応となる。本症例においては、CTでは膵臓の広汎な壊死は画像上明らかでなく（実際、解剖所見からも膵実質の壊死は強くなかった）、適応からは外れる。しかし、病院の病床規模や地域での中核病院という機能を考慮す

ると、窮余の一策としては実施を検討する余地はあったのではないかとと思われる。

エ. 黄疸の遷延

解剖時に肝は広範な壊死を示していたが、経過中に高度なトランスアミナーゼの上昇などは見られていないことから、広範肝壊死が黄疸持続の原因とは考えにくい。初診時に総ビリルビンが 9.5 mg/dL まで上昇していたことなどより、ある一定期間にわたり胆汁うっ滞があった可能性が推定される。また、重症急性膵炎による高度炎症反応が胆汁うっ滞を促進し、減黄処置にもかかわらず、黄疸が持続した可能性が高いと考えられる。

(5) 医療チームの連携について

第 4 病日 [ERCP 後 1 日目 (土)] の午後から第 6 病日 [ERCP 後 3 日目 (月)] 早朝の間に、医師による診察が行われなかったことについては、その背景要因として、医師と看護師の報告・情報共有のありかたにも問題が存在したと考える。

まず、脱水徴候の指摘を家族より受けた日勤看護師は、家族に対して「当直医を呼ぶ」と回答しながらも、自ら当直医に連絡せず、その判断や連絡を中夜勤看護師に依頼した。依頼された中夜勤看護師も、結果的に医師に報告することはなかった。院内調査によると、過去の経験から、夜間休日に看護師が医師へ連絡することをためらう傾向が報告されている。また、夜勤看護師より主当直医に報告すべきところを、報告をしやすいと思われる副当直医 (研修医) に報告がされている。これらのことから、看護師が医師に報告しにくい関係や体制があり、患者情報が適時に伝わらなかった可能性が考えられる。

第 6 病日 [ERCP 後 3 日目 (月)] 早朝には、夜勤看護師から当直医へ状態報告がなされた。報告状況の詳細は確認できないが、当直医が救急対応を優先し、診察に向かうことはなかった。その原因は、情報を「伝える」看護師が「ショック状態」という危機感を持つての報告ではなく、また、情報の「受け手」の医師が自ら患者の状態を理解しようと看護師に追加情報等の確認をするというコミュニケーションがなかったことによると考える。報告の技術として、送り手・受け手双方の技術向上が必要である。

5) 結論

患者は、胆嚢癌で、閉塞性黄疸を呈していたため、ERCP が実施され、ENBD チューブおよびプラスチック胆管ステントが留置された。ERCP 実施当日 17 時の時点で主治医が急性膵炎の発症を認識できたにも関わらず、急性膵炎に対する適切な初期診療 (モニタリング、重症度判定、輸液など) が行われなかった点が最大のポイントである。急性膵炎と診断した時点で、初期診療が速やかに行われていれば膵炎の重症化が防がれ、救命につながった可能性も考えられる。また、ERCP 実施後 1 日目から 3 日目の病院の診療体制は本症例の病態の進行に大きな影響を与えた可能性がある。その原因の一つとしては、主治医を含む消化器内科全員の ERCP 後急性膵炎治療に関する認識と理解が不足していたことがあげられる。消化器内科全体として ERCP 後急性膵炎発生後の初期診療体制を構築する必要がある。また、もう一つの大きな原因は、チーム間で適切な情報の共有がなされずに初期対応が遅れたことである。チームワークは組織にとって重要な要素であり、この問題に対しては病院を挙げて改善に取り組む必要がある。

3. 再発防止への提言

1) 急性膵炎発生後の初期診療内容について

消化器内科全体として、「急性膵炎診療ガイドライン 2010」および「急性膵炎における初期診療のコンセンサス [改訂第 3 版]」に関する情報を共有し、理解を深める必要がある。

以下のような ERCP 後膵炎の初期治療の明確化を図り、重症化防止に向けて対応するシステムを構築することが望ましい。

①急性膵炎と診断した時点で、重症化を監視・防止するために、血圧・脈拍数・尿量・呼吸数・酸素飽和度・体温・腹部所見・意識レベル等のモニターを行う。特に、急性膵炎の患者の観察には、身体所見を重んじて、症状、臨床徴候に十分注意を払う。

②細胞外液を用いて速やかに、十分量 (60~160 mL/kg /日以上) の輸液を開始する。

③血圧、脈拍数、最低 0.5 mL/kg /時間尿量を確保するように、輸液を調整し継続する。

④急性膵炎と診断した時点で、直ちに「厚生労働省急性膵炎重症度判定基準 2008」に基づいて 9 項目の予後因子による重症度判定を行う。

⑤患者の経過を注意深く観察し、予後因子 3 点以上の重症例は ICU にて管理・治療を行う。

⑥急性膵炎の診断後、腎機能と尿量確保に留意しつつ、できるだけ速やかに造影 CT を行い、膵壊死の有無と炎症の広がり判定する。48 時間後に造影 CT を繰り返し、病態の進展を確認する。腎不全がある場合は、造影剤腎症発症のリスクが高まるため造影剤を用いない画像診断を検討し、造影 CT を行う場合も、十分な補液を行いつつ注意して行うようにする。

尚、「ERCP クリニカルパス」はあくまで順調に経過している患者に適応されるものであり、合

併症を生じた患者に対しての対応を検討する必要がある。また、週末あるいは翌日が休日などに ERCP を行う場合は、実施後に検査や治療など十分な患者管理ができる体制を整えておくことも必要である。

2) チーム医療のあり方について

上級医と研修医や医師と看護師間等、医療チームにおいて、適時な情報の共有・報告は、大変重要なことである。その内容が正しく伝えられ、受け取られるコミュニケーションが不可欠である。医療事故の多くはコミュニケーションをはじめとするチームワークの課題であるといわれている。この問題に対しては病院を挙げて改善に取り組むことが大切である。

また、主治医不在時の診療科内の連携や当直の対応について、特に、患者がショックに陥った場合などの緊急時の連携体制については根本的に見直す必要がある。

3) 医療界に向けて

急性膵炎の予後は多くの場合、発症後 48 時間以内の病態によって決定されるといわれており初期診療が重要である。医療界において「急性膵炎診療ガイドライン 2010」もしくは、「急性膵炎における初期診療のコンセンサス 改訂第 3 版」の更なる普及が望まれる。

(参 考)

○合同評価委員会委員 (12 名)

委員長	日本内科学会
臨床評価医	日本消化器外科学会
臨床評価医	日本腎臓学会
臨床評価医	日本消化器病学会
臨床評価医	日本消化器病学会
臨床評価医	日本循環器学会
臨床評価医	日本内科学会
解剖執刀医	日本病理学会
有識者	弁護士
有識者	弁護士
調整看護師	モデル事業中央事務局
調整看護師	モデル事業地域事務局

○評価の経緯

地域評価委員会にて評価結果報告書を交付したが、遺族より疑義が申し立てられ、「検討委員会」にて見直した結果、新たに「合同評価委員会」を設け、再度評価を行った。