

JHospitalist Network

ERCP後膵炎の発症リスクは インドメタシン坐剤で減少するか

聖隷浜松病院 総合診療内科

作成者	正田 麻子
監修	堀 博志
	渡邊 卓哉

症例提示 51歳女性

- 主訴
 - 上腹部痛
- 現病歴
 - X-3日 上腹部痛が出現し、一時改善した
 - X-1日 夜より再度腹痛が出現した
 - X-0日 疼痛が増強したため、救急外来を受診
- 身体所見
 - BP 123/59mmHg, **HR 139bpm**, RR 22/min, **BT 38.8℃**
 - **眼球結膜に軽度黄疸あり**
 - 呼吸音清、左右差なし
 - 腹部平坦・軟、腸蠕動音やや減弱、**右季肋部に圧痛あり**
肝叩打痛あり、CVA叩打痛なし

症例提示 51歳女性

- 血液検査
 - T-Bil7.7,D-Bil4.9,AST137,ALT139,LD 336, ALP1137,
γ-GT747,AMY43,Cre0.60, Na135, K4.1,CRP8.4
 - WBC14270(Neu95.7%), RBC 519, Hb 16.0, Plt 21.7
- 腹部CT



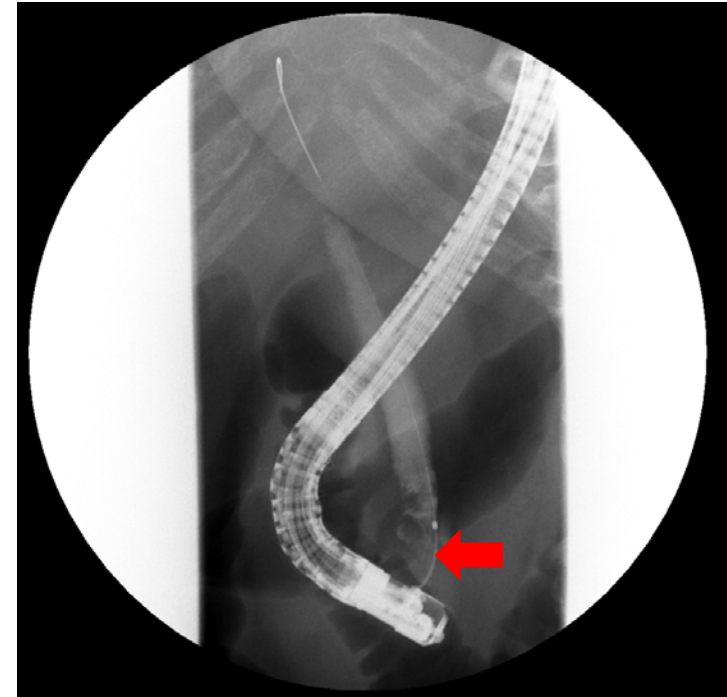
胆嚢内に数個の結石
総胆管内に明らかな高吸収結石
指摘できず
胆嚢炎の所見に乏しい

診断 総胆管結石性胆管炎疑い

- 当院消化器内科にてERCP施行
- 総胆管内に数個の結石を認めた
- ERCP後の指示
「インデバン坐剤を使って下さい」

Clinical Question

インドメタシン坐剤を挿肛することで、
ERCP後膵炎の発症を予防できるだろうか？



ERCP後膵炎

post-ERCP pancreatitis

- 診断基準

- 現時点で統一された診断基準は存在しない

急性膵炎診療ガイドライン2015 第Ⅷ章

- **急性膵炎の症状**を呈し、処置後24時間以上経ってから
アミラーゼの上昇(基準値の3倍以上)を認め、1泊以上の入院
加療が必要な状態

Gastrointest Endosc. 2015 Jan;81(1):143-149

- ERCP後膵炎の早期診断において、ERCP後2～6時間の血清
膵酵素測定(主に血中アミラーゼ)が推奨される

ERCP 後膵炎ガイドライン2015

疫学

- PEP予防処置をプラセボ群、非ステント群と比較した、108のRCTのsystematic review

Gastrointest Endosc. 2015 Jan;81(1):143-149

TABLE 2. Summary of analysis of incidence, severity, and mortality of PEP as well as percentage of ERCPs performed for suspected SOD

	Total	Average risk	High risk	Asia	Europe	North America	Pre-2000	Post-2000
PEP incidence, %	9.7	8.8	14.1	8.9	8.8	12.4	7.7	10.0
PEP, %								
Mild	6.0	5.4	8.6	6.4	5.2	6.7	2.9	5.9
Moderate	3.3	3.0	4.6	2.8	3	4.5	3.6	2.6
Severe	0.7	0.6	1.2	0.2	0.8	1.0	0.5	0.5
PEP mortality, %	0.15	0.16	0.13	0	0.22	0.08	0.3	0.2
Suspected SOD, %	15.6	11.8	30.4	2.4	6.0	38.0	18.9	12.5

PEP, Post-ERCP pancreatitis; SOD, sphincter of Oddi dysfunction.

SOD (sphincter of Oddi dysfunction): Oddi括約筋機能不全

- 全体におけるPEP発症率は**9.7%**、死亡率は**0.15%**
- ヨーロッパやアジアと比較して、**北米ではPEP発症率が高い**
(北米ではSOD疑いの患者に対してERCPを施行することが多い)

重症度分類

軽症	中等症	重症
- 急性膵炎の臨床症状 - 血清アミラーゼの上昇 - 正常値と比較して3倍以上(手技後24時間後) - 緊急入院を要する		
2～3日の入院を要する	4～10日の入院を要する	10日以上入院を要する
		- 出血性膵炎症例 - 経皮的ドレナージ/手術を要する

Gastrointest Endosc 1991; 37: 383-93

重症度判定に**入院期間が用いられている**ため、国や地域によって重症度の判定が異なる可能性がある

危険因子

患者関連		adjusted OR	処置関連		adjusted OR
絶対的な危険因子					
SOD疑い		4.09	括約筋切開術precut		2.71
女性		2.23	膵管造影		2.2
膵炎の既往		2.46			
危険因子になり得る					
若年		1.09-2.87	何度もカニキュレーション試行		2.40-3.41
非拡張型肝外胆管		NR	膵管括約筋切開術		3.07
慢性膵炎がないこと		1.87	胆管バルーン拡張		4.51
血清ビリルビン値正常		1.89	胆石排出に失敗		3.35

予防

- **NSAIDs坐剤**

- 特にインドメタシンはホスホリパーゼA2活性を阻害し、膵臓の炎症惹起を抑制する
- 経口投与ではなく、**坐剤挿肛**が最も効果的

Scand J Clin Lab Invest. 1997;57(5):401–7.

- **膵管ステント**

- 2つのメタ解析では、高リスク患者に対する予防的膵管ステント留置はERCP後膵炎の発症を予防した

Digestion 2007; 75: 156–163

Gut 2007; 56:821–829

- ガイドラインでは高リスク患者への使用を推奨している
(Evidence level1 + Recommendation gradeA)

ESGE Guideline prophylaxis of post-ERCP pancreatitis
Endoscopy 2010;42:503–515

NSAIDsが有用であるとするstudy

- 過去4年間で行われた5つのメタ解析で、インドメタシン坐剤は**PEP発症に有用と報告されている**

Gastroenterology. 2016 Apr;150(4):805-8

Reference

Ding et al ⁸	10 RCT, 2269 patients: NSAIDs ↓ pancreatitis risk 5.9%, NNT 17; ↓ moderate-severe pancreatitis 3.0%, NNT 34
Yaghoobi et al ⁹	4 RCT, 1470 patients: ↓ risk pancreatitis, 5.1% with indomethacin, 10.3% placebo, NNT = 20
Sun et al ¹⁰	7 RCT, 1846 patients: rectal NSAIDs ↓ RR PEP 0.45 (95% CI, 0.34-0.61; $P < .001$)
Yuhara et al ¹¹	26 RCT reviewing protease inhibitors and NSAIDs: 9 studies/7 high-quality using NSAIDs; ↓ RR PEP (95% CI, 0.44–0.70)
Sethi et al ¹²	7 RCT, 2133 patients, diclofenac or indomethacin PR: ↓ RR PEP 0.44%, NNT = 11; NNT moderate to severe pancreatitis 34

NSAIDs, nonsteroidal antiinflammatory drugs; NNT, number needed to treat; PEP, post-ERCP pancreatitis; RCT, randomized controlled trials; RR, relative risk.

予防投与は有用でないとするstudy

- インドメタシン坐剤のPEP発症予防効果を検証した、6つの二重盲検RCTのメタ解析

Dig Endosc. 2016 Dec 3. doi: 10.1111/den.12779

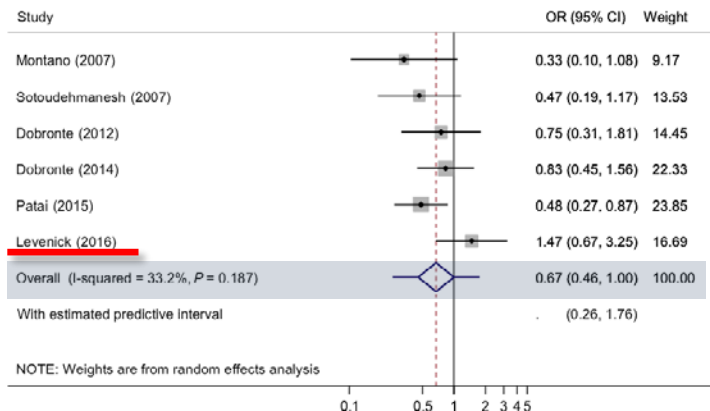


Table 1 Characteristics of included studies

First author/Year	Montaño Loza (2007) ¹⁶	Sotoudehmanesh (2007) ⁶	Döbrönte (2012) ¹⁷	Döbrönte (2014) ¹⁸	Patai (2015) ¹⁹	Levenick (2016) ⁹
Location	Mexico – multicenter	Iran – single center	Hungary – single center	Hungary – multicenter	Hungary – single center	USA – single center
Intervention	100 mg PR before ERCP	100 mg PR before ERCP	100 mg PR before ERCP	100 mg PR before ERCP	100 mg PR before ERCP	100 mg PR during ERCP
PEP definition	Clinical, amylase	Clinical, amylase	Pain, amylase, prolonged admission	Clinical, amylase, prolonged admission	Pain, amylase, prolonged admission	Pain, amylase, prolonged admission
Pancreatic stent	10 (indomethacin arm), 9 (placebo arm)	N	N/A	N	N	36 (indomethacin arm), 35 (placebo arm)
Total randomized	150	490	228	686	539	449
Analyzed (Indomethacin arm)	75	221	130	347	270	223
Analyzed (Placebo arm)	75	221	98	318	269	226
Mean age (years)						
Indomethacin	55	58	66	66	66	65
Placebo	51	58	67	68	65	64
Female (%)	65	56	63	62	67	53
Indomethacin arm						
Placebo	68	53	70	67	67	52
% Difficult cannulation						
Indomethacin	N/A	N/A	N/A	18	29	21
Placebo	N/A	N/A	N/A	16	30	19
% Pancreatic duct injection						
Indomethacin	7	20	63	71	23	22
Placebo	8	19	68	68	30	22

ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography; N, no pancreatic stent used; N/A, data not available; PR, per rectum.

OR 0.67(0.46-1.00)
Heterogeneity I² : 33.2%

リスク毎に層別化されておらず、膵管ステント留置の割合も異なる
Levenick2016では米国単施設での研究で、唯一ERCP中のNSAIDs投与
→**患者背景(リスク)**や**投与方法の違い**が結果に影響している可能性

投与タイミングによる違い

- RoutineにERCP前にインドメタシン坐剤100mg投与した群と高リスク患者のみに対して選択的にERCP後に投与した群を比較して効果を検証した、多施設一重盲検RCT

Lancet. 2016 Jun 4;387(10035):2293-301

高リスク患者

処置前投与

処置後投与

	Pre-procedural indometacin in all patients (n=1297)	Post-procedural indometacin in high-risk patients* (n=1303)	Relative risk (95% CI)	p value
Post-ERCP pancreatitis	47 (4%)	100 (8%)	0.47 (0.34-0.66)	<0.0001
Mild	36 (3%)	77 (6%)	0.47 (0.32-0.69)	<0.0001
Moderate to severe	11 (1%)	23 (2%)	0.48 (0.24-0.98)	0.040
Post-ERCP pancreatitis in high-risk patients*	18/305 (6%)	35/281 (12%)	0.47 (0.27-0.82)	0.0057
Mild	14 (5%)	29 (10%)	0.45 (0.24-0.82)	0.0079
Moderate to severe	4 (1%)	6 (2%)	0.61 (0.18-2.15)	0.44
平均リスク患者				
Post-ERCP pancreatitis in average-risk patients	29/992 (3%)	65/1022 (6%)	0.46 (0.30-0.71)	0.0003
Mild	22 (2%)	48 (4%)	0.47 (0.29-0.78)	0.0024
Moderate to severe	7 (1%)	17 (2%)	0.42 (0.18-1.02)	0.048

リスクによらず、**ERCP前にインドメタシン坐剤を投与した方が良いかもしれない**

ここまでのまとめ

- インドメタシン坐剤はPEP発症予防において有用であるという報告と有用でないという報告がある
- 重症度判定、地域性その他、発症リスクやインドメタシン坐剤の投与タイミングが有効性に影響している可能性がある

EBMの実践 5 steps

Step 1 疑問の定式化

Step 2 論文の検索

Step 3 論文の批判的吟味

Step 4 症例への適用

Step 5 Step 1-4の見直し

疑問の定式化

- **Patient** ERCPを施行する患者
- **Intervention** インドメタシン坐剤を挿肛する
- **Comparison** インドメタシン坐剤を挿肛しない
- **Outcome** ERCP後膵炎の発症率

論文の検索

- PubMedで検索
 - (ercp)AND(pancreatitis)AND(indomethacin)
 - Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, 5 year (2013年～2017年4月)

Wan *et al.* *BMC Gastroenterology* (2017) 17:43
DOI 10.1186/s12876-017-0599-4

BMC Gastroenterology

RESEARCH ARTICLE

Open Access

How to select patients and timing for rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis



Jianhua Wan[†], Yuping Ren[†], Zhenhua Zhu, Liang Xia^{*} and Nonghua Lu[†]

選定の理由：2017年に発表された、RCTの系統的レビュー、メタ解析

EBMの実践 5 steps

Step 1 疑問の定式化

Step 2 論文の検索

Step 3 論文の批判的吟味

Step 4 症例への適用

Step 5 Step 1-4の見直し

文献のPICO

- **Patient** ERCPを施行する患者
- **Intervention** インドメタシン坐剤100mgを挿肛
- **Comparison** プラセボを挿肛
- **Outcome** ERCP後膵炎の発症率
- **Trial** RCTの系統的レビュー、メタ解析

文献の集積・評価方法

- 文献の検索とデータの抽出
 - PubMed、EMBASE、Cochrane library (Cochrane CENTRALを含む)を2016年6月まで検索
 - Key wordはindomethacin, pancreatitis, ERCPを含む
 - 研究対象は人間のみに制限
 - 英語以外の言語の文献も含まれている
 - レビューや会議録で参照にしたstudyも検索
 - 複数の文献で重複していたものは最新のもののみ選択
 - 出版されていないデータに関しては記載なく不明
- 文献の評価者の設定
 - 独立した2人の評価者が各々で文献の検索、選定、データ抽出を行った
 - 2人の評価者間で相違が生じた場合には、独立した第三者と協議し、評価を行った

Inclusion & Exclusion criteria

- Inclusion criteria
 - PEP発症予防目的でインドメタシン坐剤を挿肛することの効果と安全性について検証した文献
 - 前向き研究かつrandomized-controlled trial
 - 対象は人間のみ
 - その他の文献でデータが重複していない
- Exclusion criteria
 - 後ろ向き研究もしくはRCTではない
 - 結果に影響しうる因子が調整されていない

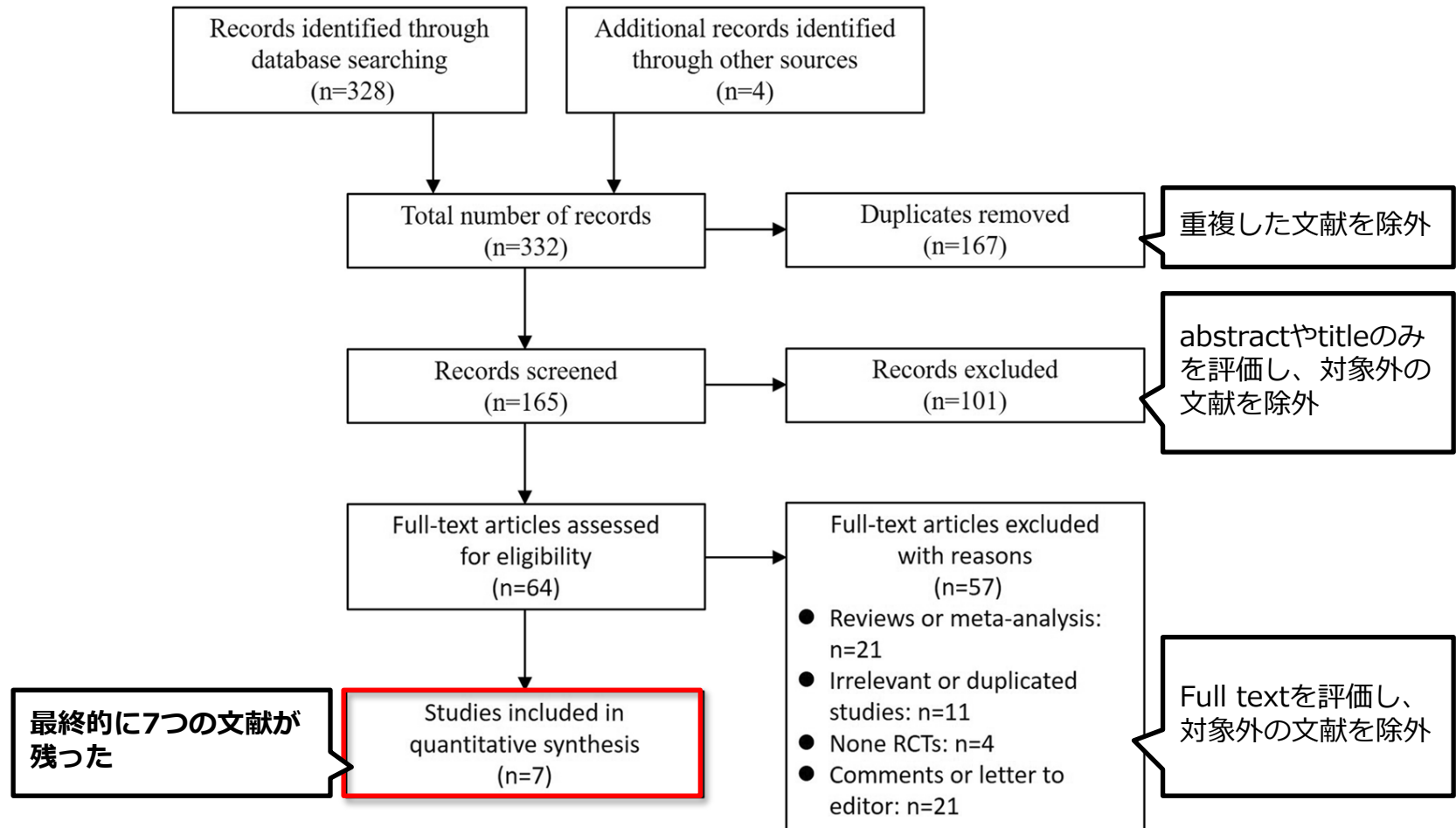
文献の集積・評価方法

- 個々の文献からは以下の項目を抽出
 - 著者、出版年度、国、条件、研究デザイン、研究の規模、結果、介入方法、組み入れ基準と除外基準、PEPの定義、合併症、
- 収集された個々の研究と質的評価
 - Cochrane Collaboration toolを用いて個々の文献の質を評価

Statistical analysis

- 結果は、相対的リスク(RR)、95%信頼区間で評価
- 異質性を考慮し、Random effect modelを用いて文献の結果を統合した
- 異質性の評価は、 χ^2 乗検定を行い、 I^2 を算出
 - 25~50% 異質性は低い
 - 50~75% 異質性は中等度
 - 75%以上 異質性は高い
- 異質性の要因については感度分析を使用。異質性の要因の検討は感度分析を使用。1つずつ文献を除外して他の文献での統合結果を再評価した
- 出版バイアス
 - Egger's testとBegg's testを使用

文献選定のフローチャート



選定された文献

全て過去10年以内の文献

全て**100mgインドメタシン坐剤**を使用
投与のタイミングはERCP前4件、ERCP後2件、ERCP中1件(ERCP後に分類)

Table 1 Characteristics of Studies Included in Meta-analysis

Study	Year	Location	Indomethacin (n)	Placebo (n)	Number of PEPs (n)	Intervention	Definition of PEP
Montaño Loza <i>et al.</i>	2007	Mexico	75	75	16 10.6%	100 mg indomethacin 2 h before ERCP	Pain, Amylase > 3 times
Sotoudehmanesh <i>et al.</i>	2007	Iran-Single centre	245	245	22 4.5%	100 mg indomethacin immediately before ERCP	Pain, Amylase > 3 times admission
Elmunzer <i>et al.</i>	2012	US-Multicentre	295	307	79 13.1%	two 50-mg indomethacin after ERCP	Pain, Amylase > 3 times admission > 2 h
döbrönte <i>et al.</i>	2014	Hungary-Multicentre	347	318	42 6.3%	100 mg indomethacin 10–15 min before ERCP	Pain, Amylase > 3 times a prologation of admission, CT/MRI
Andrade-Dávila <i>et al.</i>	2015	Mexico	82	84	21 12.7%	100 mg indomethacin after ERCP	Pain, Amylase > 3 times admission > 2 h
Patai <i>et al.</i>	2015	USA-Single centre	270	296	55 9.7%	100 mg indomethacin within 1 h before ERCP	Pain, Amylase > 3 times
Levenick <i>et al.</i>	2016	USA-Single centre	223	226	27 6.0%	two 50-mg indomethacin during ERCP	Pain, Amylase > 3 times admission > 2 h

アメリカ3件、メキシコ2件、イラン1件、ハンガリー1件
アジアからの研究はない

腹痛、アミラーゼ上昇(基準値3倍以上)は全ての文献にて共通
入院期間を定義に含む文献もある

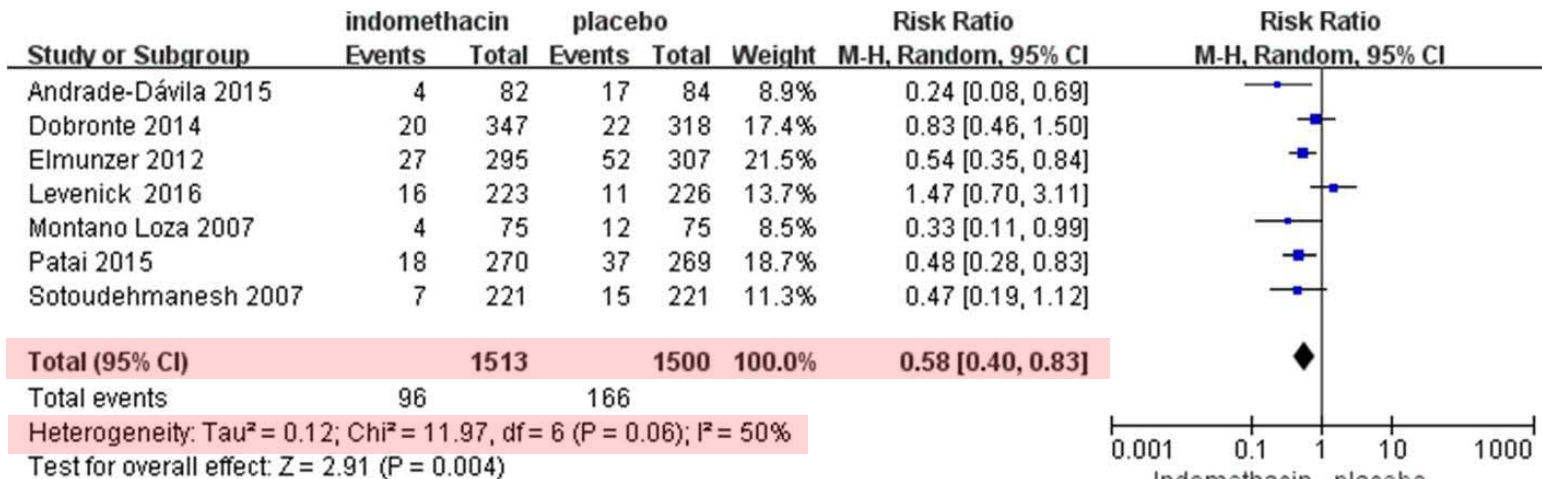
個々の文献の質的評価

Andrade-Dávila 2015	Dobronie 2014	Elmunzer 2012	Levenick 2016	Montano Loza 2007	Patal 2015	Sotoudehmanesh 2007
+	+	+	+	+	+	+
?	+	+	+	?	+	+
+	+	+	?	?	+	+
+	+	+	-	-	+	+
+	+	+	+	+	+	+
+	+	-	+	+	-	+
+	+	+	+	+	+	+
Random sequence generation (selection bias)						
Allocation concealment (selection bias)						
Blinding of participants and personnel (performance bias)						
Blinding of outcome assessment (detection bias)						
Incomplete outcome data (attrition bias)						
Selective reporting (reporting bias)						
Other bias						

BMC Gastroenterology (2017) 17:43

- 文献毎のバイアスリスクは高くない

Primary outcome

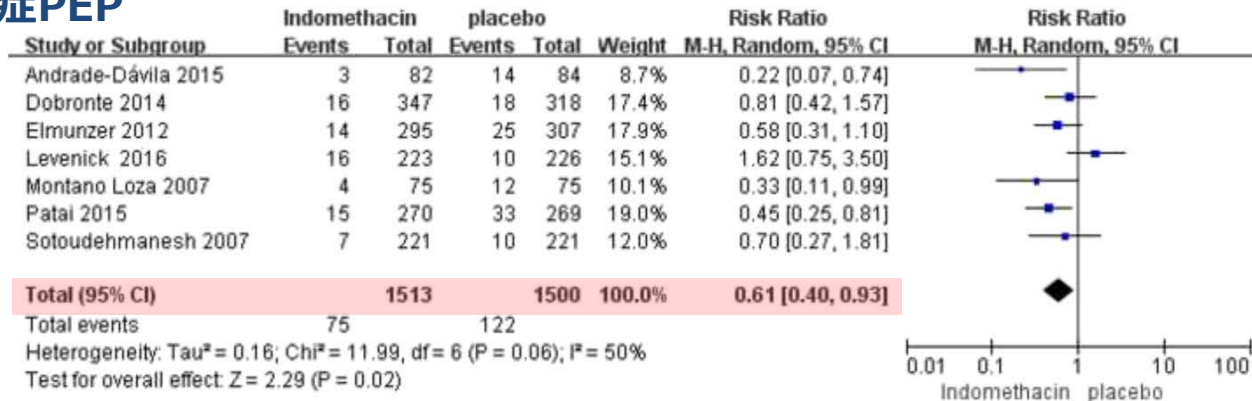


BMC Gastroenterology (2017) 17:43

- インドメタシン坐剤はPEP発症率を有意に下げた
(RR, **0.58**; 95% CI, 0.40-0.83; $P = 0.004$ **NNT21**)
- 中等度の異質性がある ($I^2 = 50\%$; $P = 0.06$)
想定される要因
 - 患者の発症リスクの違い
 - 予防的膵管ステントが留置されている患者の割合の違い
 - インドメタシン坐剤の投与タイミングの違い

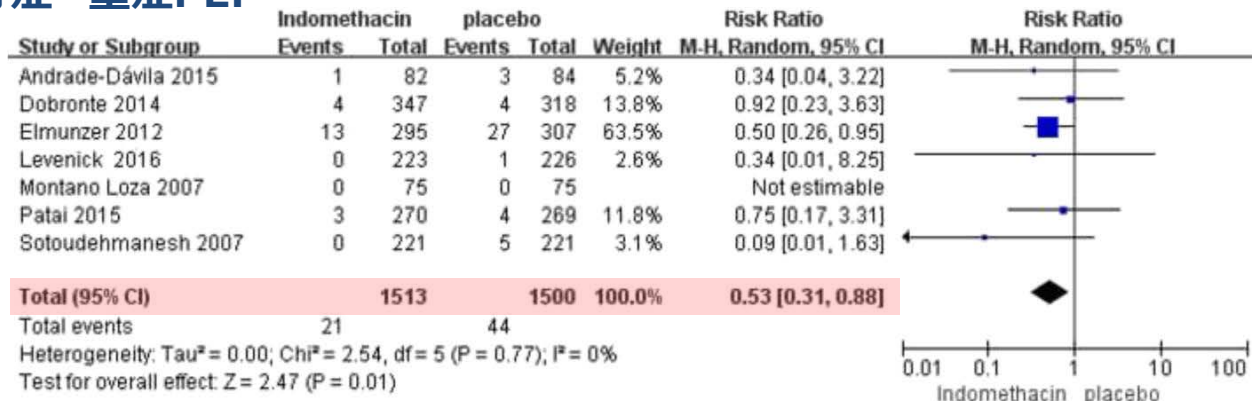
Subgroup - PEP重症度別-

軽症PEP



RR 0.61
(0.40-0.93; $p = 0.02$)

中等症～重症PEP

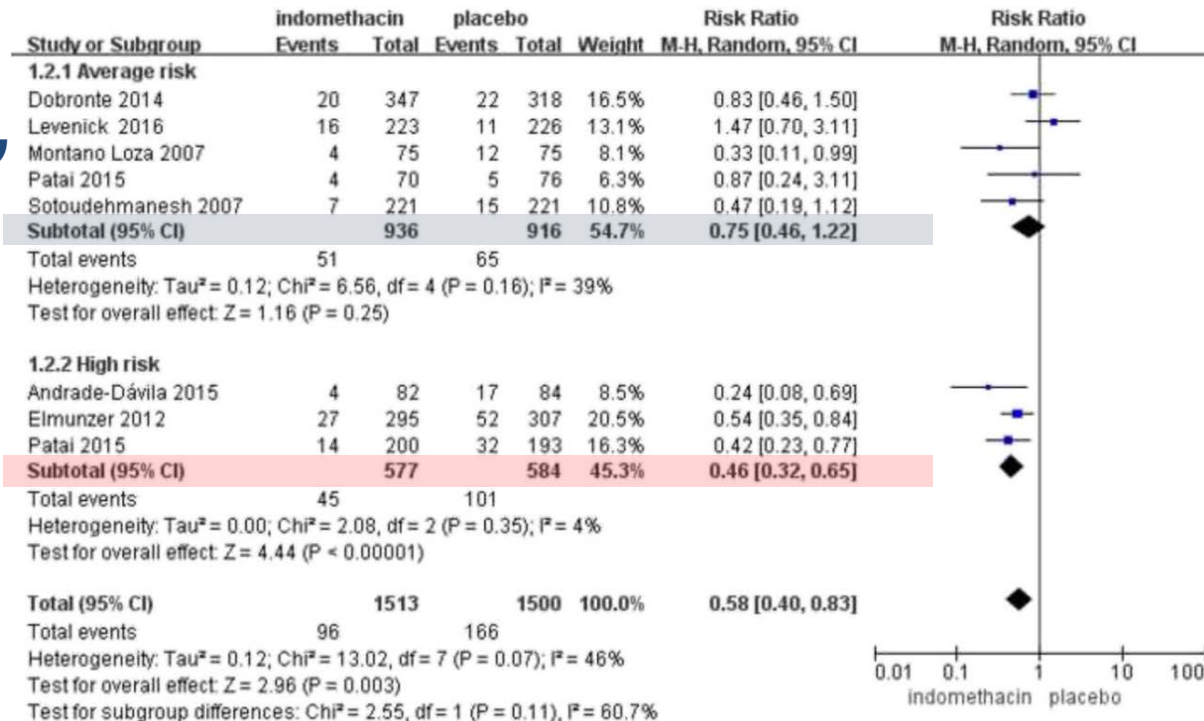


RR 0.53
(0.31-0.88; $p = 0.01$)

BMC Gastroenterology (2017) 17:43

- 軽症例ではインドメタシン坐剤は有意にPEP発症率を下げた
- 中等症～重症例でも同様にインドメタシン坐剤は有用だった

Subgroup – PEPリスク別–



平均リスク
患者群

RR 0.75
(0.46-1.22; $p = 0.25$)

高リスク
患者群

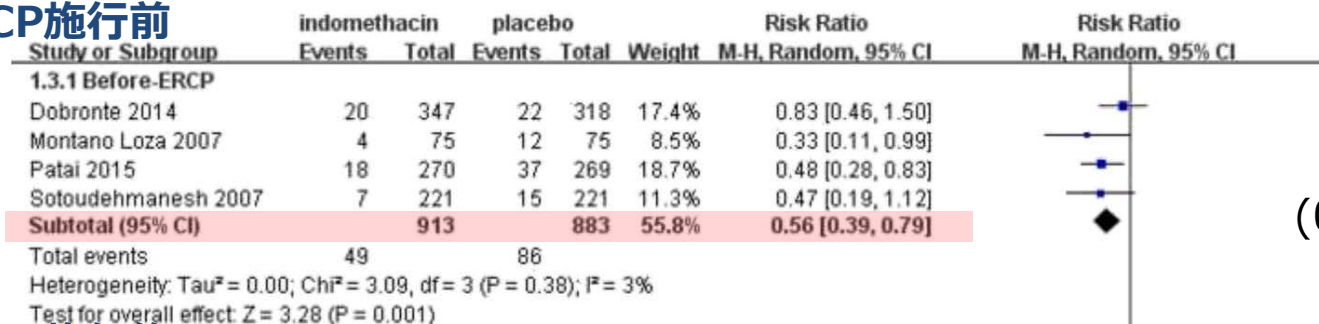
RR 0.46
(0.32-0.65; $p = 0.01$)
NNT10

BMC Gastroenterology (2017) 17:43

- 平均リスク患者ではPEP発症に有意差なし
- 高リスク患者ではインドメタシン坐剤は有用だった

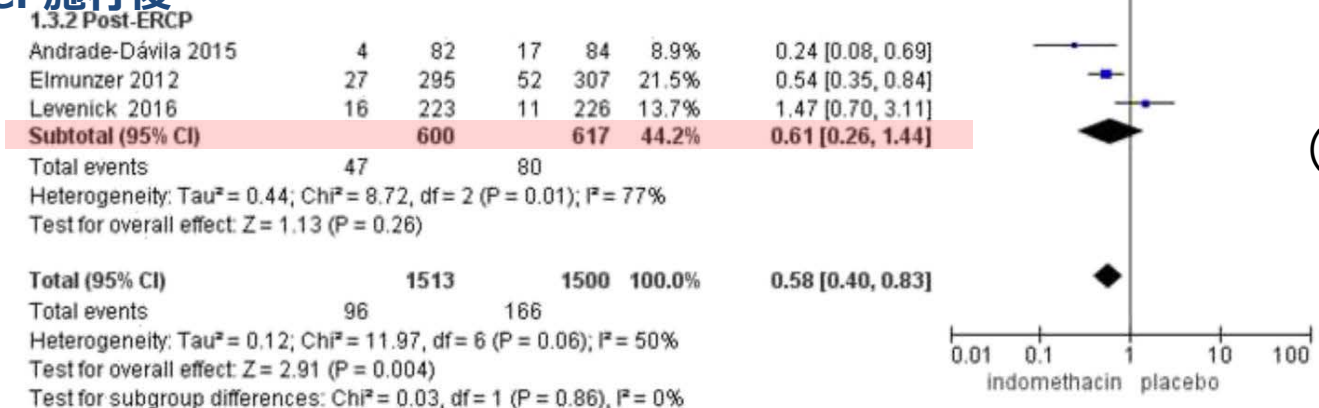
Subgroup –投与タイミング別–

ERCP施行前



RR 0.56
(0.39-0.79; $P = 0.001$)

ERCP施行後

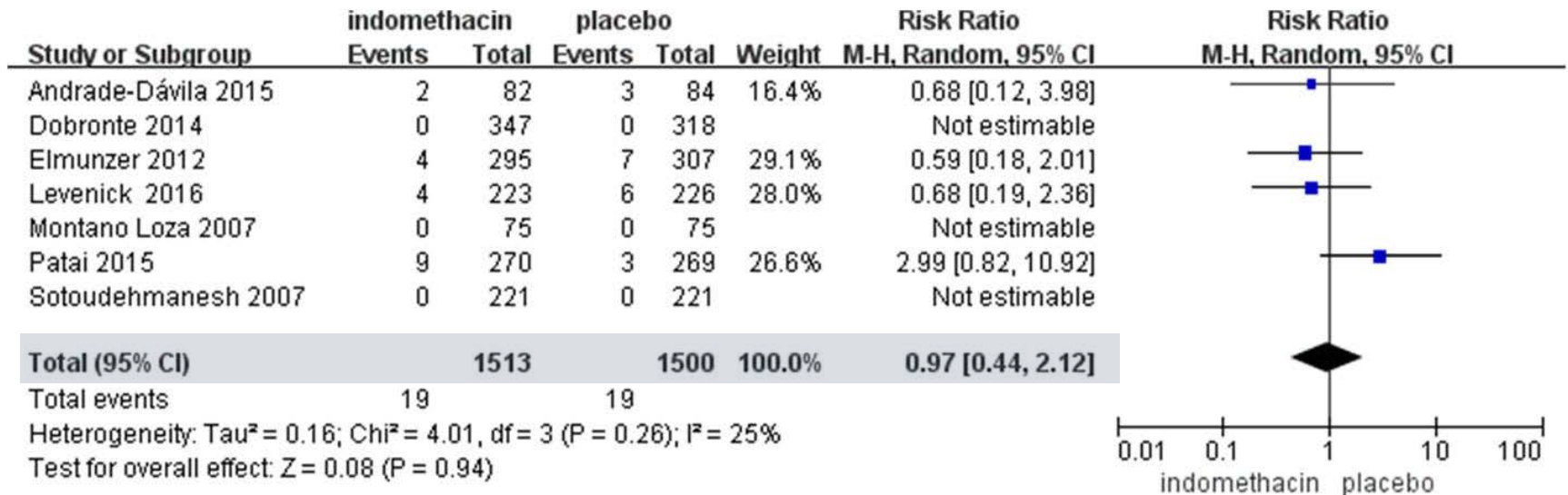


RR 0.61
(0.26-1.44; $P = 0.26$)

BMC Gastroenterology (2017) 17:43

- ERCP施行前の投与ではPEP発症に有意な差を認めた
- ERCP施行後では有意でなかった

Subgroup –合併症–

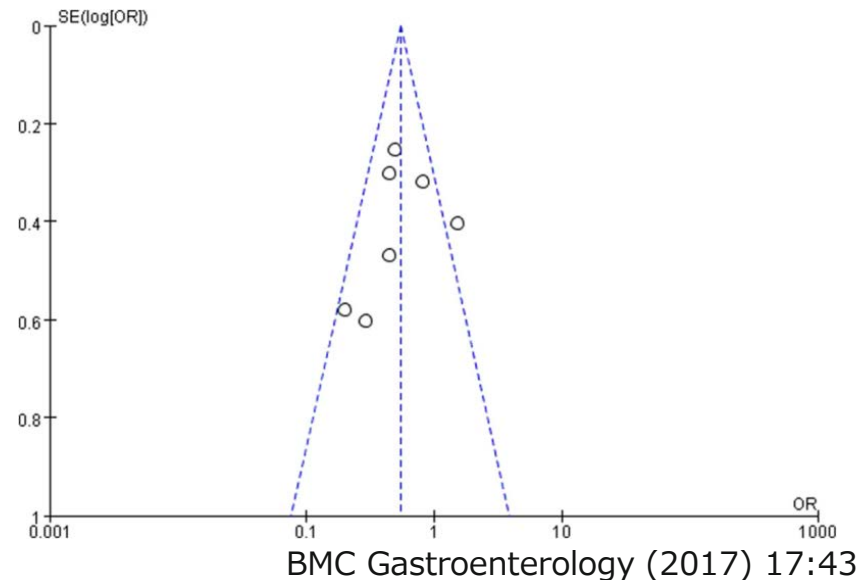


BMC Gastroenterology (2017) 17:43

- インドメタシンによる副作用と思われる出血について評価
- プラセボ群と比較し**明らかな差は認めなかった**
 (RR, 0.97; 95% CI, 0.44-2.12; $P = 0.94$)

Statistical analysis

- 感度分析
 - メタ解析に含まれているそれぞれの文献を1つずつ削除して、検討し直しても、結果は変わらなかった
- 出版バイアス
 - Egger's testとBegg's test両者とも有意な出版バイアスは認めなかった ($P = 0.61$, $P = 0.37$)



結果のまとめ

- インドメタシン坐剤はプラセボと比較して**有意にPEP発症を抑えた**
 - **RR0.58, NNT 21**, relative risk reduction 43%
- サブグループ解析に基づくと
 - PEP発症**リスクが高い患者でのみ有用**である(NNT10)
 - **ERCP施行前に投与した場合のみ**PEP発症を予防する
 - 投与後の血中濃度は30分でpeakに達する。ERCP施行前に投与した方が丁度良いタイミングにpeakが重なる

Limitation

- Nが少ないstudyややや質が低いstudyが含まれている
- 中等程度の異質性がある
- 文献毎にPEPの定義や重症度の基準が異なる
- 臍管ステント留置を併用している研究があり、その影響が考慮されていない

EBMの実践 5 steps

Step 1 疑問の定式化

Step 2 論文の検索

Step 3 論文の批判的吟味

Step 4 症例への適用

Step 5 Step 1-4の見直し

本症例の患者背景は一致していたか？

- 本症例は総胆管結石に対する治療的ERCPであるが、ERCPの施行目的は文献毎に異なり、この条件での予防効果は明確ではない
- 本研究はアジア人を対象としていない
- 本症例のリスク評価以下となり、低～中等症リスク群
 - 51歳女性
 - ESTのみ施行
 - 膵管造影せず
 - PEPの既往なし

PEP発症リスクは**低～中等度**であり、**予防効果は明確でないgroup**

Outcomeについて

- 患者にとって重要なoutcomeは全て評価されたか？
 - **PEP発症の予防に加えて、インドメタシン坐剤による副作用として出血についても評価された**
- 見込まれる治療の有益性は考えられる害やコストに見合うか？
 - PEP発症率が5%と仮定すると、PEPの年間コストは
\$199,500,000(**1例あたり5700ドル(約620,000円)**)かかる
Gastrointest Endosc2015;81:143-9
Gut 2008;57:1262-7
 - インドメタシン坐剤50mgの薬価は19.30円。薬価サーチ2017
 - NNTを11-60とすると**1例のPEP予防するのに212-1,158円**

予防効果があると仮定すると、有益性は**コストや害に見合う**

本症例の経過

- 入院当日にERCPを施行し、胆泥と胆石の排出を認めた
- ERCP施行**後**にインデバン坐剤を挿肛した
- 腹痛の再燃やアミラーゼの上昇なく、入院9日目に退院となった

本症例でのPEPリスクは低く、かつERCP後に投与されており、
PEP予防における有用性は疑問が残る
しかし、処置後に初めてリスクの見積もりが可能となるため、
文献に従えば全例での処置前投与が必要となる

症例への適用の考察-ガイドライン-

- 国内のガイドライン
 - **NSAIDs(インドメタシンまたはジクロフェナク50・100mgの経肛門的投与)**はERCP後膵炎の予防効果を有する
 - ERCP直前または直後のインドメタシンまたはジクロフェナク50・100mgの経肛門的投与が推奨されるが、**日本人におけるNSAIDsの投与量に関しては今後の検討が必要**である

ERCP後膵炎ガイドライン2015

- 海外のガイドライン
 - 100mgのジクロフェナクもしくはインドメタシンの経肛門的投与はERCP後膵炎の発症予防効果を有する
 - **ERCP前もしくは後の投与**が推奨される

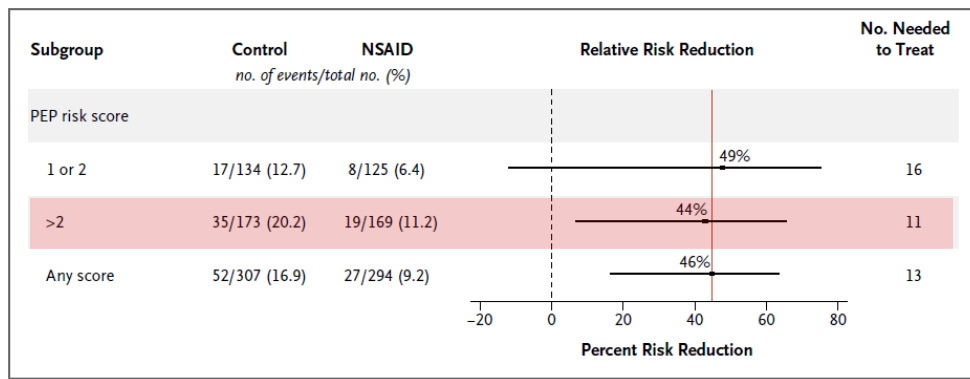
European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. Endoscopy 2010;42:503-515

インドメタシン坐剤の投与はPEP発症予防に有用と明言
投与タイミングや発症リスクによる効果の違いについては記載なし

症例への適用の考察-リスク評価-

- ERCP直後にインドメタシン坐剤を投与し、PEP発症を予防できるか検証した多施設共同二重盲検RCT
- placebo群の16.2%でPEP発症、82%がSOD疑い
- PEP risk scoreを作成し、リスク毎の効果を示した

N Engl J Med. 2012 Apr 12;366(15):1414-22



大項目 (1項目1点)	小項目 (1項目0.5点)
SOD疑い	50歳未満の女性
PEPの既往	2回以上の膵炎の既往
膵管括約筋切開術	3回以上膵管に造影剤が入り、そのうち1回は膵尾部まで造影される
8回以上のカニキュレーション	膵腺房まで造影
胆管バルーン拡張	ブラシを用いて膵管から細胞採取
内視鏡的乳頭筋切除	

PEP risk score>2で有意差あり、インドメタシン坐剤が有用

症例への適用の考察-他のreview-

Patient-related factors

若年(50歳未満)、女性、PEP既往、
閉塞性黄疸の欠如

高リスク群の同定、適応の再評価

Procedure-related factors

カニュレーション困難、膵管造影、膵管深部までの挿入、
乳頭筋precut、胆管バルーン拡張、膵管乳頭切開

Guidewire cannulationなどの
technical strategy

PEP発症に関与する4つのP

Pancreatic stent prophylaxis

予防的膵管ステント留置

高リスク例への積極的使用

Pharmacologic prevention

NSAIDs坐剤

高リスク例へのERCP前投与

Am J Gastroenterol. 2014 Jun;109(6):910-2
Gastroenterology. 2016 Apr;150(4):805-808

4つのPで包括的にリスク評価、予防戦略を行うことが重要

今後の展望

- 日本人を対象としたRCT(のメタ解析)でも同様の結果となるか
- ERCP前にNSAIDsが無効/有効である群を同定できるか
- NSAIDsの種類、容量、投与方法(内服、挿肛、静注)の違いでPEP発症率に差が生じるか
- 上記に関する検証が行われることが望ましい

EBMの実践 5 steps

Step 1 疑問の定式化

Step 2 論文の検索

Step 3 論文の批判的吟味

Step 4 症例への適用

Step 5 Step 1-4の見直し

Step 1-4の見直し

- Step 1 疑問の定式化
 - PEPに対するインドメタシン坐剤の予防投与の有用性について疑問を持った
- Step 2 論文の検索
 - PubMedを使用し、systematic review & meta解析に限定することで効率よく文献検索が可能であった
- Step 3 論文の批判的吟味
 - フォーマットや論文の流れに沿って吟味を行った
- Step 4 症例への適用
 - PEP発症リスクは低く、かつ投与タイミングについても疑問が残った

Take home message

- PEP発症リスクが高い患者において、ERCP施行前にインドメタシン坐剤を投与した方が、PEP発症を有意に予防できる可能性が高い
- 一方でERCP手技に伴うリスクが存在するため、処置前投与が必要であれば、全例での投与となる
- 単一の要素だけでなく、4つのPなどを用いて総合的に評価し、インドメタシン坐剤の使用を含む包括的な予防戦略を行うことが重要