

第75回道南医学会大会医学研究奨励賞推薦演題

当院における吸収性局所止血剤「ピュアスタット[®]」の使用経験国立病院機構函館病院 消化器科 ○久保 公利・早坂 秀平
田中 一光

【要旨】

当院におけるピュアスタット[®]を用いた止血の現状について、検査レポート34件(2022年2月から2022年8月まで)から後方視的に検証した。適用部位は、胃16例、大腸9例、十二指腸乳頭5例、十二指腸3例、胃管1例であった。適用疾患は、内視鏡治療中出血16例、消化性潰瘍6例、内視鏡治療後出血4例、胃癌出血3例、胃粘膜出血2例、直腸潰瘍2例、胃静脈瘤破裂1例であった。出血タイプと止血方法は漏出性27例(単独12例、クリップ併用12例、止血鉗子併用3例)、噴出性5例(クリップ併用3例、止血鉗子併用2例)、拍動性2例(クリップ併用2例)であった。止血率は97.1%(33/34)であり、止血成功例において再出血は認めなかった。ピュアスタット[®]は漏出性出血のみならず拍動性・噴出性出血に対する止血方法の選択肢として有用であり、他の止血方法(クリップ、止血鉗子)と組み合わせて使用すると有効である。

【キーワード】: 吸収性局所止血剤、ピュアスタット[®]、内視鏡的止血術

【はじめに】

消化管出血は日常臨床でよく遭遇する病態であり、内視鏡的止血術として1)熱凝固法、2)局注法、3)機械的止血法、4)薬剤散布法が報告されている¹⁾。熱凝固法や局注法は組織変性を伴うために侵襲的であり、時に穿孔のリスクがある²⁾。近年、新規吸収性局所止血剤「ピュアスタット[®]」が開発され、本邦では2021年12月に保険適用された。

【ピュアスタット[®]】

止血機序: 自己組織化ペプチド技術を用いた透明な吸収性局所止血剤であり、血液と反応しハイドロゲルを形成することで、出血点を被覆し、血管浅部を物理的に閉塞し、血液凝固が生じることにより止血する³⁾(図1)。3種類のアミノ酸(R:アルギニン、A:アラニン、D:アスパラギン酸)からなる完全人工合成ペプチドであり、感染リスクがなく安全性が高い。

止血方法: 出血部位にできるだけ散布チューブを接触させ、接触部位を変えながら塗布する(図2)。

出血タイプと適合性: 漏出性出血に対する使用が良い適応である。拍動性出血や噴出性出血は単独での止血は困難であり、他の止血法との併用が必要である⁴⁾(図3)。

【目的】

ピュアスタット[®]を用いた内視鏡的止血術について後方視的に検討し、その有用性を明らかにすること。

【対象と方法】

2022年2月から2022年8月までの期間で、内視鏡的止血術にピュアスタット[®]を使用した34例を対象として、1)リスク因子、2)適用部位、3)適用疾患、4)出血タイプと止血方法、5)止血率、6)再出血の有無について検証した。

【結果】

患者背景: 男性19例、女性15例で平均年齢は75.4歳であった。リスク因子は抗血栓薬服用18例、肝硬変1例、透析1例であった。適用部位は、胃16例、大腸9例、十二指腸乳頭5例、十二指腸3例、胃管1例であった(図4)。

適用疾患: 内視鏡関連出血22例と急性消化管出血12例に大別される。内視鏡関連出血の内訳は内視鏡治療中出血16例(内視鏡的粘膜切除術(EMR)7例、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)5例、Precut3例、Cold polypectomy1例)、内視鏡治療後出血4例(Precut2例、経皮内視鏡的胃瘻造設術(PEG)1例、ESD1例)、検査中出血(胃粘膜出血2例)であった(図5)。急性消化管出血の内訳は消化性潰瘍6例(胃潰瘍3例、十二指腸潰瘍3例)、胃癌出血3例、胃静脈瘤破裂1例、直腸潰瘍3例であった(図6)。

出血タイプと止血方法: 漏出性27例(単独12例、クリップ併用12例、止血鉗子併用3例)、噴出性5例(クリップ併用3例、止血鉗子併用2例)、拍動性2例(クリップ併用2例)であった(図7)。止血率は97.1%(33/34)であった。不成功の1例は腫瘍出血で

あり後日手術を施行された。また止血成功例において再出血は認めなかった。ピュアスタット®とクリップ/止血鉗子併用による止血の実際について2症例を提示する。

症例提示1 (EMR 出血) : 78歳女性、早期大腸癌

早期大腸癌に対してEMRを施行した。EMR直後に噴出性出血を認め(図8A)、クリップによる止血処置を開始した(図8B)。しかし出血の勢いに伴って視野が不良となったために、クリップをメルクマールにピュアスタット®を塗布した(図8C)。出血の勢いは弱まり(図8D)、その後のクリップによる止血処置が容易となった(図8E、F)。再出血は認めなかった。

症例提示2 (腫瘍出血) : 66歳男性 胃癌

下血のため上部消化管内視鏡検査を施行した。前庭部に癌性潰瘍を認め(図9A)、観察中に露出血管から噴出性出血を認めた(図9B: 楕円内)。止血鉗子で高周波凝固止血を行い(図9C)、次治療としてピュアスタット®を腫瘍全体に塗布した(図9D、E)。その後は再出血を認めなかった。

【考察】

1) 止血におけるピュアスタット®の有用性

これまでに内視鏡治療(EMR、ESD)^{3,5)}、放射線直腸炎⁶⁾、急性消化管出血^{4,7)}、胆膵治療(EST、Precut)⁸⁾に対する有用性が報告されている。これらの報告からその有用性は、1) 簡便である、2) 透明であるため視野を妨げない、3) 出血点の同定をしなくても止血できる、4) 出血が止まらなくても出血点が明瞭になる、5) クリップ・止血鉗子など他の止血法との併用が可能、と纏められる。今回の使用経験においても同様の所感を得ており、内視鏡的止血術における有力な止血法の1つとなりうると考える。

2) 拍動性・噴出性出血での適応

De Nucci Gらは拍動性・噴出性出血使用例において、漏出性出血へと出血の勢いを弱めることで、他の止血方法との組み合わせにより止血が達成されたと報告している⁷⁾。Branchiらは拍動性・噴出性出血に対して他の止血方法に続く、次治療として使用し止血を達成したと報告している⁴⁾。今回の検討においても、他の止血方法との組み合わせは有用であった。

3) ピュアスタット®による創傷治癒効果

IBDラットモデルにおいて、炎症性サイトカイン発現低下および創傷治癒関連因子の発現上昇による結腸損傷部の潰瘍修復効果が報告されている⁹⁾。また大病変のESD後の粘膜再生と潰瘍治癒の促進により後出血率の低減に寄与する可能性が報告された¹⁰⁾。ピュアスタット®は止血後の再出血低減に寄与したと推測する。

【結語】

ピュアスタット®は漏出性出血のみならず拍動性・噴出性出血に対する止血方法の選択肢として有用であり、他の止血方法(クリップ、止血鉗子)と組み合わせて使用すると有効である。また止血後の再出血低減に寄与する可能性がある。

【参考文献】

- 1) 田辺 聡, 田尻久雄, 赤星和也: 内視鏡的止血法ガイドライン. 消化器内視鏡ガイドライン, 第3版, 医学書院, 東京, 2006, 188-205.
- 2) Abe S, Yamada M, Oda I. Successful omental patch closure with over-the-scope clip for delayed stomach perforation after endoscopic hemostasis for post-endoscopic submucosal dissection bleeding. *Dig Endosc* 2019 ; 31 : 24-25.
- 3) Subramaniam S, Kandiah K, Thayalasekaran S, et al. Haemostasis and prevention of bleeding related to ER: The role of a novel self-assembling peptide. *United European Gastroenterol J* 2019 ; 7 : 155-162.
- 4) Branchi F, Klingenberg-Noftz R, Friedrich K, et al. PuraStat in gastrointestinal bleeding: results of a prospective multicentre observational pilot study. *Surg Endosc* 2022 ; 36 : 2954-2961.
- 5) Yoshida M, Goto N, Kawaguchi M, et al. Initial clinical trial of a novel hemostat, TDM-621, in the endoscopic treatments of the gastric tumors. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; Suppl 4 : 77-79.
- 6) Gagliardi M, Sica M, Oliviero G, et al. Endoscopic application of PuraStat® in the treatment of solitary rectal ulcer syndrome. *J Gastrointest Liver Dis* 2021 ; 30 : 324.
- 7) de Nucci G, Reati R, Arena I, et al. Efficacy of a novel self-assembling peptide hemostatic gel as rescue therapy for refractory acute gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2020 ; 52 : 773-779.
- 8) Yamamoto K, Sofuni A, Mukai S, et al. Use of a novel self-assembling hemostatic gel as a complementary therapeutic tool for endoscopic sphincterotomy-related bleeding. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2022 ; 29 : e81-e83.
- 9) Araki T, Mitsuyama K, Yamasaki H, et al. Therapeutic potential of a self-assembling pepti

de hydrogel to treat colonic injuries associated with inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis 2021 ; 15 : 1517-1527.

- 10) Uraoka T, Ochiai Y, Fujimoto A, Goto O, et al.
A novel fully synthetic and self assembled

peptide solution for endoscopic submucosal dissection-induced ulcer in the stomach. Gas trointest Endosc 2016 ; 83 : 1259-1264.

本論文内容に関連する著者の利益相反なし

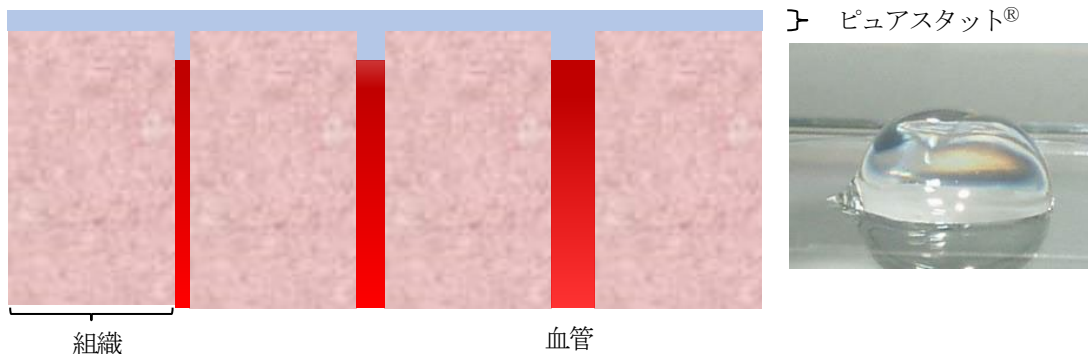


図1 ピュアスタット®による止血機序

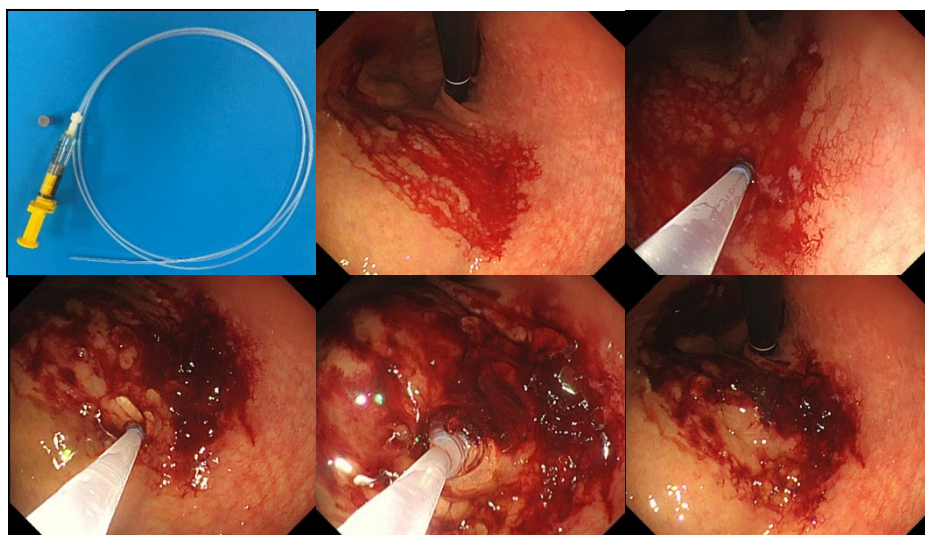


図2 ピュアスタット®による止血方法

漏出性出血		○
拍動性出血		?
噴出性出血		?

図3 出血タイプとピュアスタット®の適合性

患者背景	N
患者数	34
男性/ 女性	19/ 15
平均年齢 (範囲)	75.4 (49-97)
リスク因子	
抗血栓薬服用	18
肝硬変	1
透析	1
部位	
胃	16
胃管	1
十二指腸	3
十二指腸乳頭	5
大腸	9

図4 患者背景

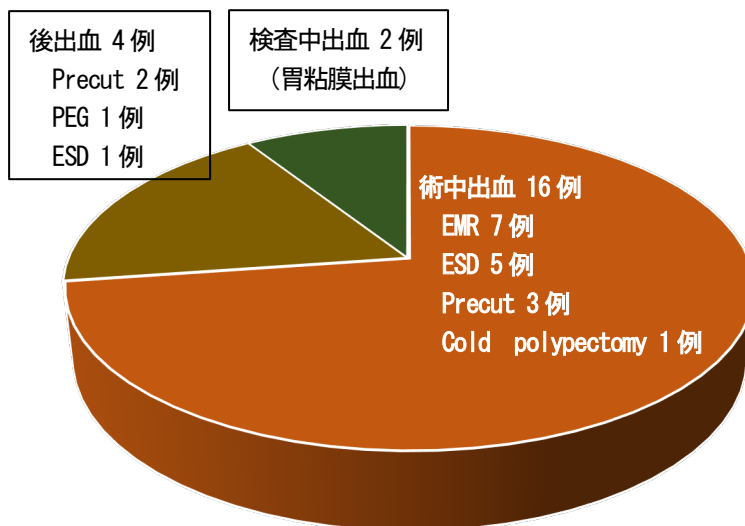


図5 内視鏡関連出血の内訳

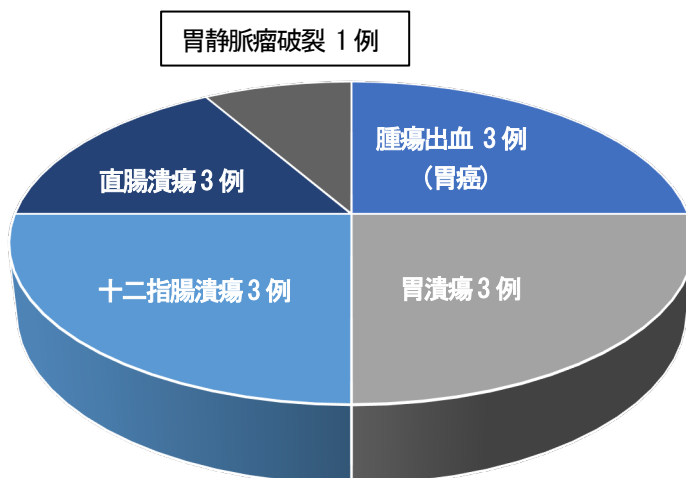


図6 急性消化管出血の内訳

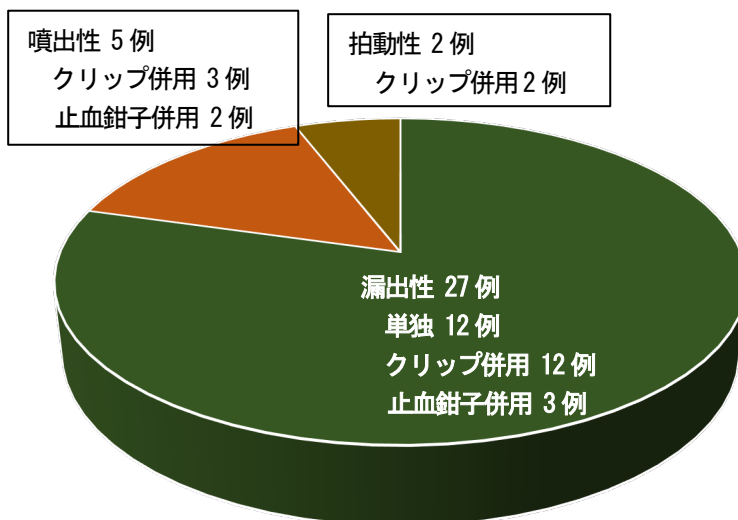


図7 出血タイプと止血方法

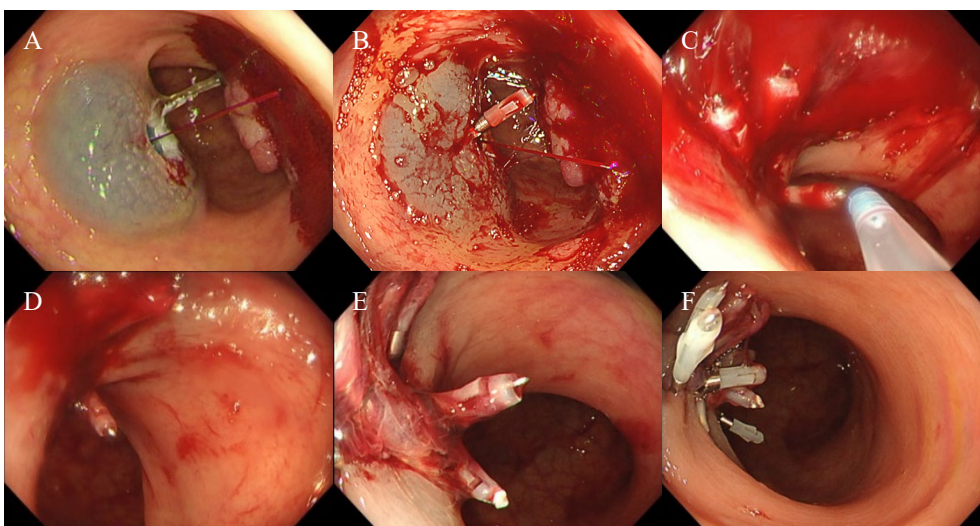


図8 症例提示1：EMR出血

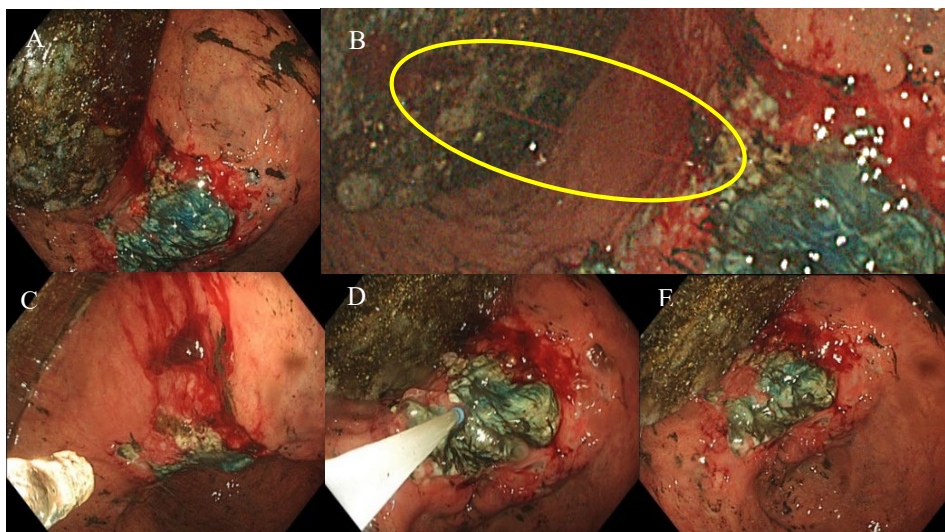


図9 症例提示2：腫瘍出血