

# 当院での早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術後の出血に関する検討

消化器内科 山賀 雄一, 玉置美賀子, 松尾(眞下)陽子  
田中 淳也, 鍋島 紀滋

2013年1月から2017年12月までの5年間に、当院において早期胃癌に対して内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection : ESD) を施行した155病変について検討した。155病変中、ESD後に吐下血を来したものは6病変 (3.9%)であった。ESDの出血率は4~4.7%程度という報告があり、既報と同程度の出血率であると考えた。切除長径が長い方が出血の多いという既報があり、本検討でも切除長径が長い方が出血の多い傾向にあったが、有意差はなかった。

keywords : 早期胃癌, ESD, 出血

## 1. はじめに

胃癌の根治療法は切除であり、内視鏡的治療の登場までは外科的切除が唯一の根治療法であった。しかし、早期胃癌の中でリンパ節転移がない病変に対しては、内視鏡的治療を行うことでより低侵襲な治療による根治を得られると考えられる。このような考えから、早期胃癌に対する内視鏡的治療が開発されてきた。1974年、ポリープ状の胃癌に対するポリペクトミーが報告された<sup>1)</sup>。1980年代に、内視鏡的粘膜切除術 (endoscopic mucosal resection : EMR) が開発された。EMRでは一度に切除できる面積が狭く、分割切除になると局所再発率が高いことから、より広く一括切除が可能な内視鏡手技の開発が望まれた。こうして開発されたのが内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection : ESD) であり、1990年代半ばから臨床応用がなされ、2006年に胃癌に対するESDが保険収載された。現在、早期胃癌の約66%に内視鏡的切除が行われているといわれていて、そのうち、ESDは93%を占めるといわれている<sup>2)</sup>。

ESDの偶発症は、出血や穿孔などである。後出血率は4~4.7%程度と報告されている<sup>3,4)</sup>。

術中穿孔率は2%、遅発性穿孔率は0.4%、緊急手術移行率は0.2%という報告がある<sup>3)</sup>。ESD後の出血についての危険因子を調べるために、今回われわれは、2013年1月から2017年12月までの5年間に、当院において早期胃癌に対してESDを施行した155病変について検討した。

## 2. 方 法

対象は2013年1月から2017年12月までの5年間に、当院において早期胃癌に対してESDを施行した155病変である。全例、proton pump inhibitor (PPI)またはpotassium-competitive acid blocker (PCAB)を投与した。抗血栓薬服用者に対しては、当院心臓内科などと協議しながら、『抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン』<sup>5)</sup> および『抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン 直接経口凝固薬 (DOAC) を含めた抗凝固薬に関する追補2017』<sup>6)</sup> に準じて、抗血栓薬の休薬や、適応があればヘパリン置換を行った。

検討項目は、年齢、性別、既往歴、胃癌の部位、形態、組織型、深達度、切除断端、抗血栓薬の有無、吐下血の有無、切除長径、ヘパリン置換の有無などである。

統計学的解析については、2群の母比率の差

の検定にはカイ 2 乗検定を、独立した 2 群の差の検定には t 検定を用いた。p<0.05 の場合、統計学的に有意差があるとした。

### 3. 結 果

2013年1月から2017年12月までの5年間に、当院において早期胃癌に対してESDを施行した155病変の患者背景を表1に示す。平均年齢は72.3歳であった。男女比は、男性：女性=113：42であった。一括切除した病変は155病変中152病変で、一括切除率は98.1%であった。追加外科的切除が施行された病変は12病変（7.7%）で、そのうち、追加外科的切除標本において癌が遺残していたものは1病変（0.006%）のみであった。

早期胃癌に対してESDを施行した155病変中、ESD後に吐下血を来したものは6病変（3.9%）であった。吐下血を来した症例を表2に示す。この全例が男性であった。高血圧や脂質異常症の既往のある症例があった。いずれの症例も慢性肝炎・肝硬変はなかった。胃粘膜萎縮の程度は、全例、木村・竹本分類のC-3以上であった。ESDを行った部位には特記すべき特徴はなかった。組織型はいずれも分化型であった。全例、抗血栓薬の服用はなかった。吐血が1例、ター

表1. 2013年1月から2017年12月までの5年間に当院において早期胃癌に対してESDを施行した病変の患者背景

平均年齢（歳）	72.3
男性：女性	113：42
上部：中部：下部	6：80：69
0-I：0-IIa：0-IIb：0-IIc	5：73：8：69
平均切除長径（mm）	32
一括切除	152（98.1%）
M：SM1：SM2	136：7：12
分化型：未分化型	145：10
切除断端陰性	136（87.7%）
脈管侵襲陰性	141（91.0%）
追加外科的切除	12（7.7%）
追加外科的切除標本における癌の遺残	1（0.006%）

ル便が5例であった。5例中2例に赤血球輸血が行われた。全例、interventional radiology (IVR)や外科的手術は必要ではなかった。

ESD後に吐下血を来さなかった症例と吐下血を来した症例との比較検討を行った（表3）。切除長径が長い方が出血の多い傾向にあったが、統計学的な有意差はなかった。その他の項目も有意差はなかった。

表2. ESD後に吐下血を来した症例

性別	年齢	既往歴	部位	形態	深達度	切除断端	抗血栓薬の有無	吐下血と時期
男	82	直腸癌術後 胃癌ESD後	体下部	0-IIc+IIa	M	陰性	無	10日後 タール便
男	68	無	前庭部 ～ 胃角部	0-IIa	M	陰性	無	3日後 タール便
男	77	無	胃角部	0-IIc+IIa	M	陰性	無	3日後 タール便
男	64	高血圧 脂質異常症	体下部	0-IIc	M	HM1, VM0	無	3日後 タール便
男	83	高血圧 腎障害 日光過敏症	前庭部	0-IIc	M	陰性	無	15日後 吐血
男	61	高血圧 脂質異常症 糖尿病	前庭部	0-IIa	M	陰性	無	10日後 タール便

表 3. ESD 後に吐下血を来さなかった症例と吐下血を来した症例との比較検討

	吐下血なし (n=149)	吐下血あり (n=6)	有意差
ESD 時の平均年齢	72.3	72.5	なし
男性:女性	107:42	6:0	なし
平均切除長径 (mm)	31.8	37.5	なし
抗血栓薬の内服あり	32 (21.5%)	0 (0%)	なし
ヘパリン置換あり	5 (3.4%)	0 (0%)	なし
高血圧あり	57 (38.3%)	3 (50%)	なし
糖尿病あり	28 (18.8%)	1 (16.7%)	なし
脂質異常症あり	39 (26.2%)	2 (33.3%)	なし

#### 4. 考 察

2013年1月から2017年12月までの5年間に、当院において早期胃癌に対してESDを施行した155病変について検討した。

胃癌の罹患率は、男性が女性の2倍であるといわれている。本検討では、男女比は男性：女性＝113:42であり（表2）、男性の方が多いという点は合致する。

今回のわれわれの検討では、2013年1月から2017年12月までの5年間に早期胃癌に対してESDを施行した155病変中、吐下血を来した症例は6病変（3.9%）であった。既報によると、後出血率は4～4.7%程度とされていて<sup>3,4)</sup>、後出血率は既報と遜色ない成績であると考えた。

胃ESD後の出血に関与する因子は、Takeuchi Tらによると、抗血栓療法を行っていることであると報告されている<sup>7)</sup>。Matsumura Tらの報告によると、透析を行っていることと切除長径が40mmを越すことが胃ESD後出血に関与していた<sup>4)</sup>。今回のわれわれの検討において、早期胃癌に対してESDを施行した155病変中、吐下血を来した6病変（3.9%）ではいずれも、透析も抗血栓療法も行われていなかった。ESD

後に吐下血を来さなかった症例と吐下血を来した症例との比較検討を行ったところ、切除長径が長い方が出血の多い傾向にあったが、統計学的な有意差はなかった。その他の項目も有意差はなかった（表3）。

ESDを行った部位とESD後の出血との関連については、胃の3領域区分における上部（U, Fundus）に多いとする報告<sup>8)</sup>と、下部（L, Antrum and pylorus）に多いとする報告<sup>9)</sup>とがあり、一定しない。今回の検討では、ESD後出血を来した症例について、ESDを行った部位には特記すべき特徴はなかった。

今回の検討では、ESD後出血率は3.9%で、既報における4～4.7%程度<sup>3,4)</sup>と同程度であった。既報によると、抗血栓療法や透析を行っていること、切除長径が40mmを越すことがESD後出血に関与する因子である<sup>4,7)</sup>。今回の検討からは、切除長径が長い方がESD後出血が多い傾向にあったが、統計学的な有意差はなかった。ESD後出血に関しては、これらの因子に注意する必要があるが、発生の予測は困難である。このことを認識して、ESDおよびESD前のinformed consentを行う必要があると考えられる。

## 5. 結 語

早期胃癌に対してESDを施行した155病変中、ESD後に吐下血を来したものは6病変(3.9%)であった。切除長径が長い方が吐下血の多い傾向にあったが、有意差はなかった。

## 文 献

- 1) 小黒八七郎, 福富久之, 鈴木荘太郎 他: 隆起性胃癌に対するポリペクトミーの経験. *Progress of Digestive Endoscopy (消化器内視鏡の進歩)* 5: 77-80, 1974.
- 2) 小野裕之. 消化管癌 ESD の歴史・現状と展望. *日本消化器病学会雑誌* 114(6):971-977, 2017.
- 3) Takizawa K, Suzuki H, Fujisaki J, et al.: Short-Term Outcomes of Japanese Multicenter Prospective Cohort Study of Endoscopic Resection for Early Gastric Cancer Using Web Registry (J-Web/EGC). *Gastrointest Endosc* 83(5S):AB143, 2016.
- 4) Matsumura T, Arai M, Maruoka D, et al.: Risk factors for early and delayed postoperative bleeding after endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasms, including patients with continued use of antithrombotic agents. *BMC Gastroenterol* 14:172, 2014.
- 5) 藤本一眞, 藤城光弘, 加藤元嗣 他: 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン. *Gastroenterological Endoscopy* 54(7):2073-2102, 2012.
- 6) 加藤元嗣, 上堂文也, 掃本誠治 他: 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン 直接経口凝固薬(DOAC)を含めた抗凝固薬に関する追補2017. *Gastroenterological Endoscopy* 59(7):1547-1558, 2017.
- 7) Takeuchi T, Ota K, Harada S, et al.: The postoperative bleeding rate and its risk factors in patients on antithrombotic therapy who undergo gastric endoscopic submucosal dissection. *BMC Gastroenterol* 13:136, 2013.
- 8) Takizawa K, Oda I, Gotoda T, Yokoi C, et al.: Routine coagulation of visible vessels may prevent delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection-an analysis of risk factors. *Endoscopy* 40(3):179-83, 2008.
- 9) Tsuji Y, Ohata K, Ito T, et al.: Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric lesions. *World J Gastroenterol* 16(23):2913-2917, 2010.