

# Technical Spotlight Vol.12

For Our Customer



## 早期食道癌、早期胃癌の内視鏡治療 ～偶発症の予防と トラブルシューティングを中心に～

東京大学医学部附属病院  
光学医療診療部 部長  
藤城 光弘 先生

### はじめに

早期胃癌に対する内視鏡治療は、内視鏡的粘膜下層剥離術 (Endoscopic Submucosal Dissection:ESD) の出現により大きく変遷し、従来外科手術に頼らなければならなかった病変も内視鏡治療で低侵襲に切除することが可能となった。さらに、ESDは2008年4月に食道癌に対しても保険収載がなされるに至り、胃癌のみならず食道癌においても標準的治療法の一つとして位置づけられるようになった。このような背景のもと、多くの施設でESDの導入が進んだが、依然として出血や穿孔などの偶発症の頻度が問題となっており、従来の内視鏡的粘膜切除術 (Endoscopic Mucosal Resection:EMR法) を使用する方が安全性・経済性の観点からも望ましい症例が存在するのも事実である。本稿では、食道癌および胃癌に対するEMR・ESDの位置づけと、偶発症予防と発生時の対応を中心としたトラブルシューティングについて解説する。

## 1. 上部消化管早期癌に対する内視鏡治療の適応

### 1) 術前スクリーニング

上部消化管早期癌に対する内視鏡治療の適応については、リンパ節転移の有無などの腫瘍の性質で適応を判断するディスカッションが多く為されているが、その前にまず周術期リスクのスクリーニングをしっかり行う必要がある。常にリスクとベネフィットを考慮し、病態によってはESDではなく、より安全なEMRによる分割切除やAPC焼灼術なども検討の余地があり、治療しないという選択肢が最善である場合もあり得る。

### 2) EMR・ESDの使い分け

良性腫瘍については治療自体をすべきかどうかについて議論があるところであるため、本稿では悪性腫瘍に限った適応を記載する。EMRとESDの位置づけは、食道と胃でそれぞれ異なる。食道は壁深達度と腫瘍径で判断しており、M1、M2で浅い腫瘍の一部はEMRで切除可能であるが、M3、SM1に深達している腫瘍については原則ESDを選択している (表1-1)。

胃については基本的にESDを施行しているが、確実にEMRで一括切除が可能な病変や、全身状態不良例については、EMRを適応することもある。(表1-2)。

● 表1-1 食道EMR・ESDの適応

壁深達度 腫瘍径*	M1	M2	M3	SM1
≤2cm	EMR	EMR	ESD	ESD
>2cm	ESD	ESD	ESD	ESD

\*一括切除できる目安を2cmとした。

● 表1-2 胃EMR・ESDの適応

EMR	・EMRで一括切除が可能な小病変例)隆起型 (IIa) 病変 体部大彎側病変 ・患者の全身状態が長時間を要するESDに耐えられない場合
ESD	上記を除くほぼ全ての症例

Boston  
Scientific

Delivering what's next.™

## 2. 上部消化管早期癌に対する内視鏡治療の実際

### 1) インフォームドコンセント

インフォームドコンセント書類には、緊急手術と予期せぬ偶発症、死亡についての可能性、代替治療、治療をしない場合の転帰予想を詳細に記載している。特に食道については、術後狭窄の可能性を明記し、切除範囲によっては頻回な内視鏡によるバルーン拡張が必要となることを説明し、同意を得ている。

### 2) 手技の実際

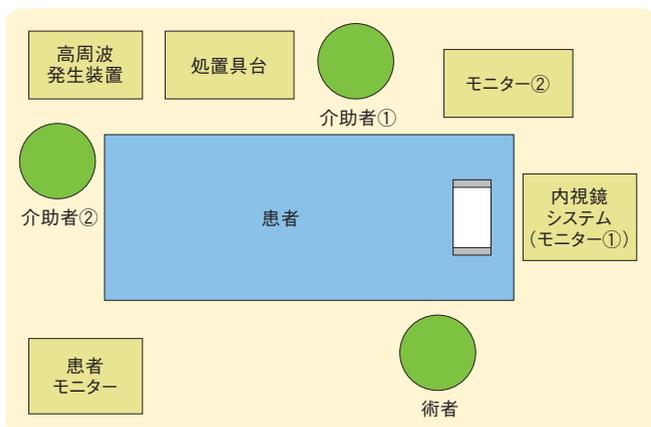
術前には全身スクリーニングを行い、治療の危険因子を洗い出す。治療可能であれば、以下のような方法で実際の治療を行う。

食道EMRは主にEMRC法を用いている。病変周囲にマーキングを行い、まず生理食塩水1cc~2ccで病変部全体を持ち上げるようにやや肛門側から局注し、その膨隆の裾野に向かってヒアルロン酸入り局注液を注入する。あらかじめ生理食塩水を局注しておく理由は、ヒアルロン酸が筋層内やその後側へ注入されて誤った層が膨隆し、それが拡散されずに留まってしまうことを防ぐためである。局注液はムコアップ(ジョンソン・エンド・ジョンソン社)に少量のインジコカルミンを混ぜて使用している。高周波電源装置(VIO300D:エルベ社)を利用して病変切除を行うが、設定値はエンドカットQ、Effect 3、Duration 1、Interval 3で実施している。

胃の病変については前述のとおりほとんどの症例でESDを施行している。マーキングについては、先端系のナイフを使用する場合はナイフ自体で行うが、ITナイフ2(オリンパス社)を使用する場合はAPCでマーキングをしている。(食道のESDではITナイフ2は使用しない。)局注は食道と同様であり、高周波の設定値は粘膜切開ではエンドカットI、Effect 1、Duration 4、Interval 3、剥離ではスウィフト凝固、Effect 4、40Wが基本である。

手技の人員配置、使用機器・デバイスについては図1に記載する。

● 図1 EMR・ESDの人員・機器配置と使用物品



**使用機器:**ウォータージェット付内視鏡、患者モニター、Hi vision システム、APC付高周波発生装置、CO<sub>2</sub>送気装置

**使用物品:**先端アタッチメント、局注針、局注液、スネア(EMR)、ESDナイフ(ESD)、止血鉗子、Hot Biopsy、止血・縫縮用クリップ、回収用三脚

### 3) 治療スケジュール

入院日数は平均7日で、抗血栓剤は可能な限り1週間前に休薬するようにしている。休薬できない患者の場合は、1週間前に入院の上ヘパリン置換を実施している。食事については、術前日は普通食で当日は絶食、翌日の昼から流動食を開始している。

## 3. 偶発症対策

### 1) 部位別の偶発症発生傾向

偶発症については、治療を行う部位によってその発生頻度と注意すべき点が異なる。

#### ①食道

食道における偶発症は、主に術中穿孔と術後狭窄である。ESDにおける術中の出血については、ほとんどの場合ナイフでコントロール可能である。また、静脈瘤のある症例や血小板の少ない肝硬変等の既往がある場合、出血傾向のある患者については特に注意が必要であることは言うまでもないが、それ以前に内視鏡治療を適応すべきか、もしくはその他の治療(焼灼や放射線治療)も検討すべきである。食道は胃に比べて筋層が薄いため、筋層の露出部分が広範囲に及び熱が筋層に及んでいる場合、術中には視認できなくても遅発性の穿孔が起こる可能性があることも考慮し、穿孔時同様、絶食期間を3日程度とする。

#### ②胃

胃における偶発症は、主に出血である。術中の出血は食道も同様にほぼ100%であるが、胃の場合はナイフの先端でのコントロールができず、Hot Biopsyを用いて止血をせざるをえない状況が少なからず存在する。特に胃体部の前後壁に少し離れた部位は太い血管が筋層を貫くため、不用意に血管を切らないようにする。また、粘膜下層に黄色い脂肪組織を見つけたら、脂肪滴でレンズが曇らないよう注意しながら背後に栄養血管があることを意識して、ゆっくりナイフを操作すべきである。穿孔については、胃体上部にいくほど壁が薄くなり穿孔のリスクが高まる。特に胃体部大彎ではナイフが垂直にアプローチしてしまうので穿孔しやすく、注意が必要である。

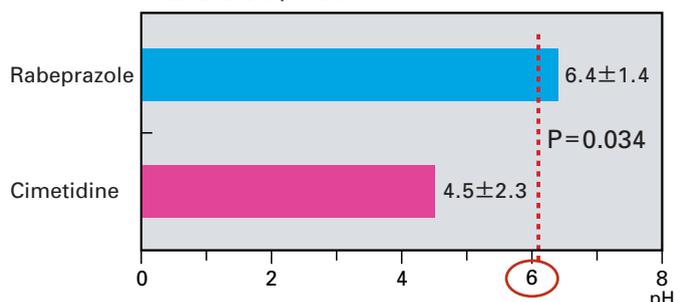
### 2) トラブルシューティング

偶発症に対するトラブルシューティングは、以下に大別される。

#### ①出血

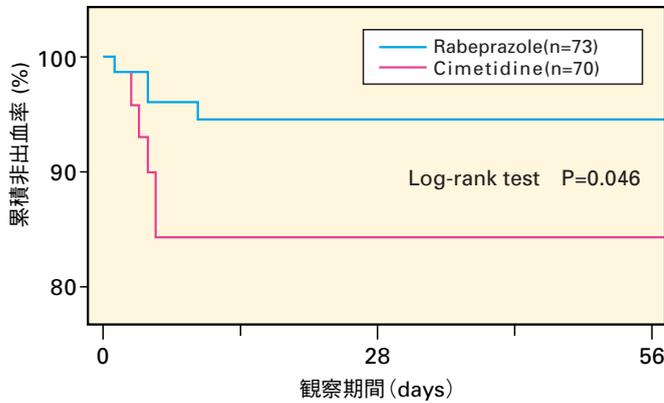
前述の通り、出血が最も問題となるのは胃のESDである。胃ESD前日のRabepazole内服とCimetidine静注では、Rabepazole内服のほうがESD施行時の胃液pHを有意に上昇させ、後出血率の2群比較でもRabepazole内服のほうが有意差をもって後出血率が低かったという報告がある<sup>1)</sup>。このことから、H<sub>2</sub>ブロッカーではなくPPIを使った方が後出血を予防できると言える(表2-1、2-2)。また、Post ESD Coagulation (PEC) が後出血予防には有効であり、PECを行った場合の後出血率が3.1%であるのに対し、行わなかった場合は7.1%であったという報告がある。部位別には体上部と比べて中部・下部の病変で後出血率が高いため、注意が必要である<sup>2)</sup>。

● 表2-1 ESD施行時胃液pH比較



■ RabepazoleはCimetidineに比して有意にpHを上昇させる。

● 表2-2 後出血率比較



■ RabeprazoleはCimetidineに比して有意に後出血率を減少させる。  
 Uedo N et al:Am J Gastroenterol 2007; 102: 1-7

ITナイフ2でESDを行う場合、ブレード部で払うように切開を進めるためブラインドになりやすい。その際、拍動している血管を切ってしまうと大出血に至り、視野が悪くなって止血に難渋し、患者の状態によっては手技自体を続けることが困難となる。このような場合は止血鉗子ではなくHot Biopsyで止血する。それでも止血できない場合は、最終的にはクリップで止血する。太い血管を見つけたら、あらかじめHot Biopsyで血管をソフト凝固してから切開を行うと、大出血に至らずに安全に手技を行える。特に、Radial Jaw™ 3 Hot Biopsyはディスプレイタイプで操作性に優れているため、カップの開き角を状況に応じ微調整できるのが特長である。そのため、本来のHot Biopsyとしての使用だけでなく、少し大きな止血鉗子として活用できる。使用の際は、血管を把持した場合は少し引き上げるようにして、またカップを押し当てて凝固する場合は組織に触れるか触れないかの距離で凝固をすると、組織への障害深度を最小限に抑えられる(参考1)。

参考1 切除ブタ胃を用いた組織傷害実験

<実験1>

使用処置具: Radial Jaw™ 3 Hot Biopsy  
 高周波発生装置: ICC200(エルベ社)  
 設定値: 3秒 Soft凝固 80W

①組織を把持して3mm引上げて焼灼



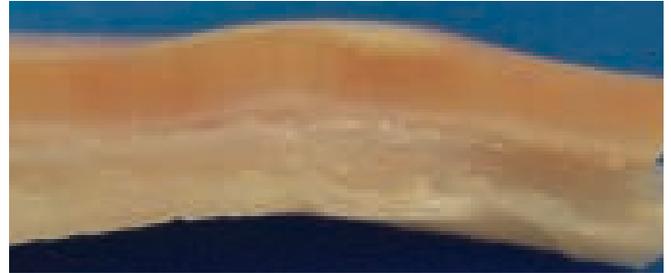
②組織を把持して引上げずに焼灼



③カップを閉じた状態で押し当てて焼灼



④カップを閉じた状態で触れるか触れないかぐらいで焼灼



結論:

- 組織を把持した場合は、引き上げる操作で傷害深度を浅くできる。
- 押し当てる場合は、カップを閉じた状態で傷害深度は浅くできる。
- カップを閉じた状態で、触れるか触れないかぐらいで処理をすると、傷害深度を最小限にできる。

● 血管サイズに合わせたHot Biopsyの調整



● PEC



## ②穿孔

穿孔に対する対応は、遅発性の穿孔と術中の穿孔に大別される。遅発性の穿孔であればすぐに手術をする必要があるが、術中に穿孔に気づき患者の全身状態が安定している場合は、穿孔部の閉鎖を試みる。すぐに抗生剤投与を開始し、患者の状況を把握した上で外科医とも相談し、ESDの続行が可能かどうかを判断する。何とか手技を完遂できた場合も、術後にしっかり経過観察を行い、状況が悪化するようであれば手術で対応する必要がある。当院の術中穿孔例については表3に示すが、平均で入院期間が12日、CRP 5、白血球 約9700、体温 37.3度で重篤化した症例はほとんど無く、患者は全員無事に退院している<sup>3)</sup>。他施設からの報告でも、点滴が術後2~3日、胃カテーテル留置が1日、抗生剤 2日、食止め 1~2日、退院が4~7日でほとんど問題ないとされている<sup>4)</sup>。

● 表3 術中穿孔27例の経過

Air accumulation, n	
None	6
Peritoneum	15
Retroperitoneum	1
Mediastinum	4
All three sites	1
Mean duration of intravenous antibiotic treatment (range), days	6.7(1-12)
Mean duration of nil-by-mouth regime (range), days	5.3(2-8)
Mean maximum body temperature (range), °C	37.3(36.5-38.9)
Mean maximum WBC count (range), cells x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	9.7(4.7-16.8)
Mean maximum CRP (range), mg/dl	5.0(0.19-14)
Time from ESD to discharge from the ward (range), days	12.1(7-18)

CRP, C-reactive protein; ESD, endoscopic submucosal dissection; WBC, white blood cell.

術中の穿孔に対する対処としては、CO<sub>2</sub>送気下でESDを施行した方が術後の腸管内ガス量が少なく、穿孔例に対しても有用だという報告が大腸ESDにおいて既に為されているが<sup>5)</sup>、上部消化管の場合でも穿孔時にはすぐにCO<sub>2</sub>送気に変更する、もしくは時間を要する症例については始めからCO<sub>2</sub>送気下で手技を行ったほうが良い。術中に穿孔した場合はクリップで縫縮するが、食道では筋層に直接クリッピングすると筋層を更に断絶させてしまう恐れがあるため避けるべきで、粘膜下層を寄せるようにクリッピングすることが肝要である。このような方法が取れない場合は決して無理にクリップで縫縮せずに症例によっては絶食と胃カテーテルで減圧をして経過観察したほうが良い場合もある。胃の場合は漿膜があるため筋層を掴んでも組織が断裂することはまれで、筋層と筋層を寄せるようにしてしっかりクリッピングするのがコツである。まずは穿孔部を確認し、クリップをかけるスペースを作ること、クリッピングの邪魔になる出血など

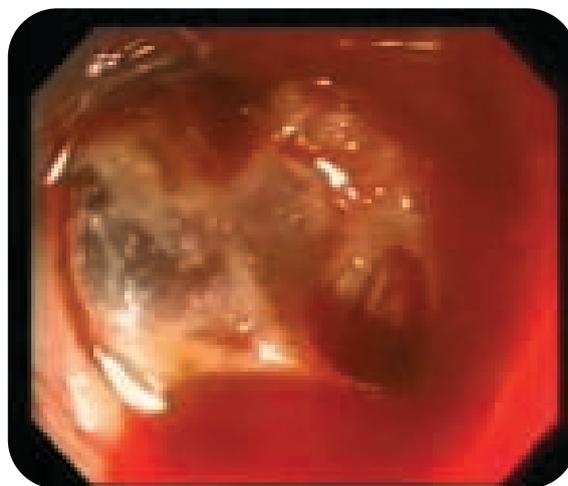
はあらかじめ止血し、穿孔部を確実に認識してクリップをかけるようにすることが重要である。

胃ESDの場合、穿孔のリスクが高いのは内視鏡が垂直にアプローチする体部大彎の病変である。写真1は、切開部がブラインドとなり少し力が加わった際に穿孔を来したケースである。この場合の対処のコツは、まず穿孔部を認識し、フックナイフに交換して粘膜下層の結合組織に切開を加え、縫縮のクリップをかける場所を作る。このとき、病変を向こう側に移動させてからクリップでしっかりと穿孔部を閉じるようにする。縫縮に時間を要して気腹になった場合は、腹部にサーフロを刺すことで十分対処可能である。写真2の場合はナイフを向こう側から手前へ引いてしまって出血し、さらに切開を加えた際に穿孔を来してしまったケースである。この症例のように出血を伴って穿孔を来した場合は、少し送水して出血点を認識し、先に止血をして視野を確保してからクリップをかけるようにすると良い。穿孔を来した場合でも、確実に穿孔部を認識してしっかりと縫縮さえすれば、患者の状況が許せばそのままESDを続行し病変を完全に切除できる。

● 写真1 胃体部大彎穿孔例



● 写真2 出血を伴う穿孔例



クリップでブタの切除胃を使ってシミュレーションを行ったので以下に紹介する。写真3で示すように、粘膜に少し切開を加えてクリップを掛け、向こう側も同様に切開してクリップを掛ける部分を作ってから把持する。Resolution™ Clipは他のクリップと比較して把持力が非常に強く(参考2)、このように大きな穿孔を来した場合にも穿孔部をしっかりと閉じることができる。また、掴み直しの機能を有しているため、このようなテクニックを要するクリッピングも確実にできる上、先端部が若干手前に引き込まれながら閉じる性質があるので、粘膜に対して少しクリップの先端を押し込みながら閉じていくと狙った位置にしっかりとクリッピングすることができる。

● 写真3 切除ブタ胃を用いた大きな穿孔のクリッピング



## 参考2 Resolution™ Clipの特性

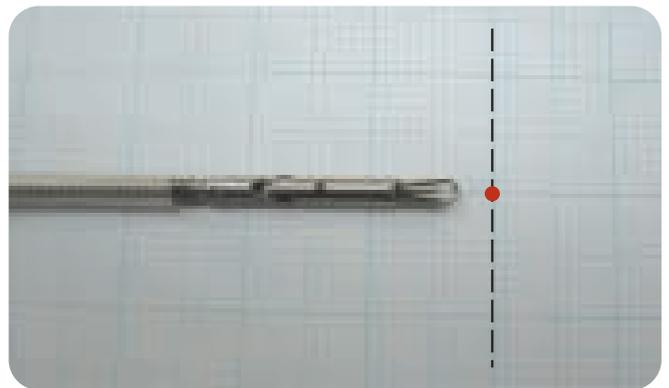
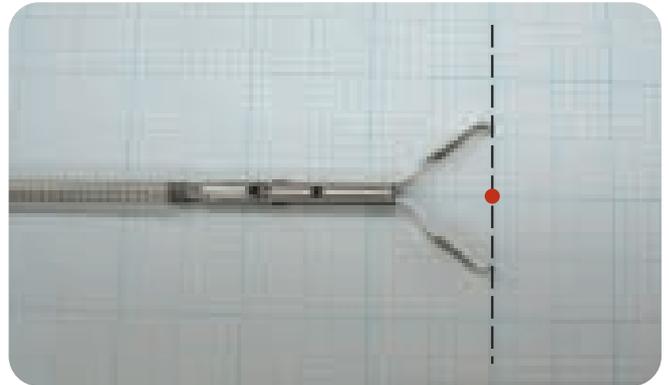
### <Resolution™ Clipの把持力>

方法:引っ張り試験機にプラスチック樹脂にて製造した板を取り付け、2枚の板の間隔を2mmにセットし、クリップを2枚の板を挟むように発射し、発射直後の値を計測した。10回発射し、平均値を計測した。

(単位:g)

	先端結紮力	掴み直し時	レンジ	標準偏差
Resolution™	270.3	196.7	265<x<278	2.85

### <Resolution™ Clipの把持位置>

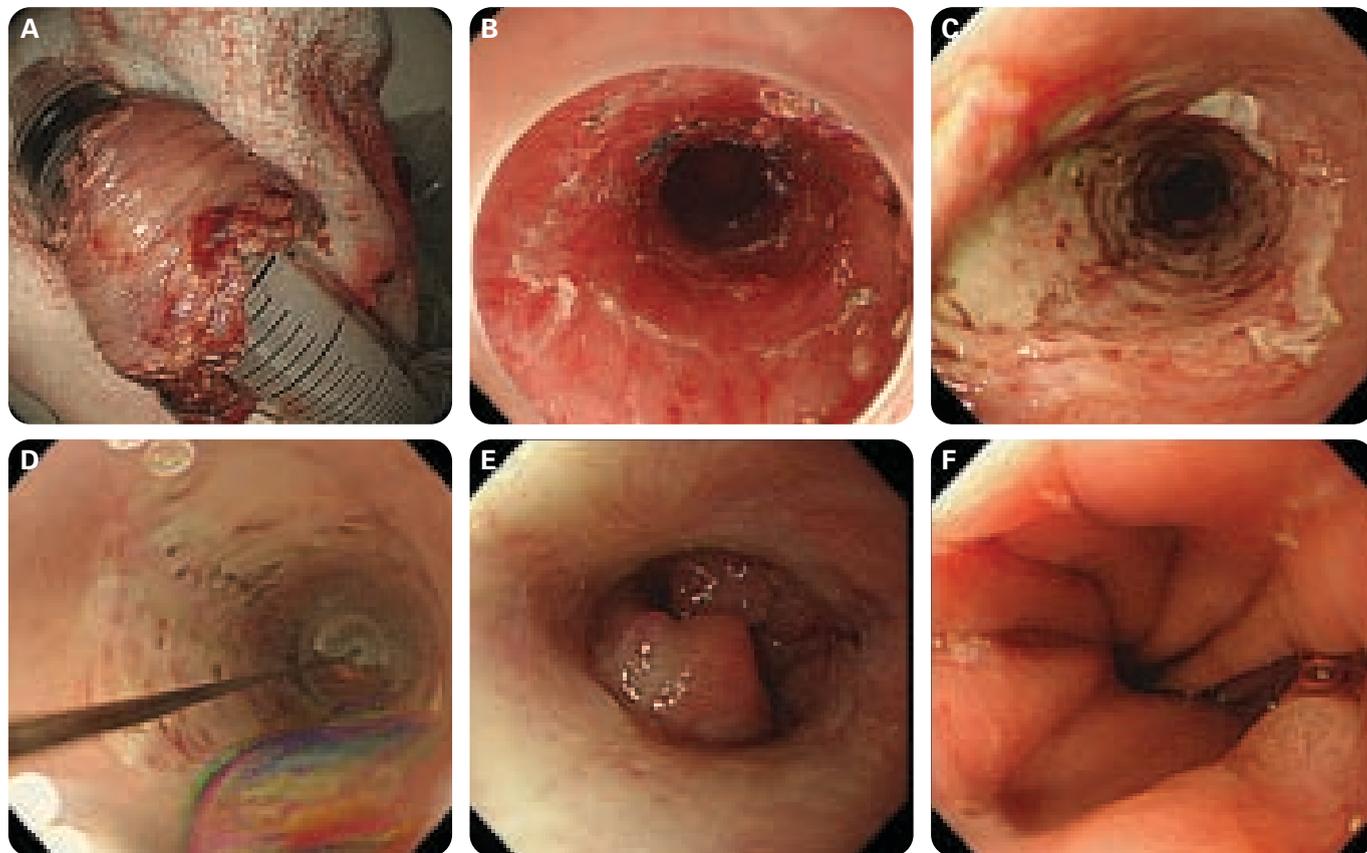


### ③術後狭窄

術後狭窄については、EMR・ESD後の食道狭窄と胃における噴門・幽門狭窄を分けて考えるべきである。狭窄部の拡張および予防拡張については消化管拡張用バルーンを用いるが、当院ではCRE™バルーンを用いて拡張術を施行している。CRE™バルーンは段階的にバルーン径を変えて拡張できる点と、内視鏡とバルーンを近接させバルーン内部を介して拡張部位を視認しながら拡張できる点が大きな特長である。

食道の狭窄については、当院の84例の検討では17.9%で狭窄を来し、バルーン拡張を施行している。食道の術後狭窄のリスクファクターを検討したところ、病変の周在性が3/4周以上であれば90%とほぼ必発し、1/2~3/4周の場合で20%、1/2周以下ではほとんど出現しないことが分かった<sup>7)</sup>。バルーン拡張のセッション数はmedianで2回、最多で20回となっており、それぞれ1~2週間毎に施行した。全周性の食道ESDについては、筆者自身は手術や放射線療法といった他の治療方法も考慮し、必ず外科医または放射線科医に相談するようにしている。写真4の症例は、全周性病変ではあったが壁深達度はM2までであり、ESD後に拡張術を行ったほうが良いだろうということが他科とのコンサルテーションで決定し、ESDを施行した。本症例は術後1日目からバルーン拡張を開始し、18mm×8cmのCRE™バルーンを8気圧まで拡張した。1週間の入院中に隔日でバルーン拡張を行い、その後は外来で週2回のバルーン拡張術を施行した。予防拡張の効果で喉のつかえはわずかで、通常食が摂取できるため栄養状態も安定した。予防的拡張を実施する以前は、患者が喉のつかえを訴えた時や内視鏡挿入時に狭窄している場合のみバルーン拡張を施行していたが、全例で拡張術を行う必要はないものの狭窄のリスクが高い症例に関しては、現在では積極的に予防的なバルーン拡張を行った方が良いと考えている。

● 写真4 食道ESDにおける食道狭窄



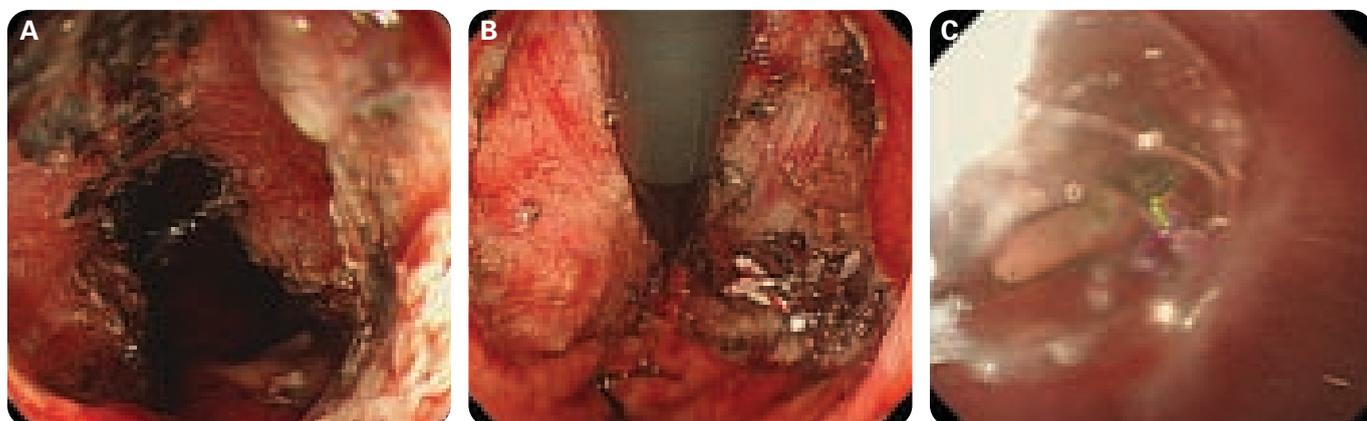
下部食道から食道胃接合部にかけての全周性のESD

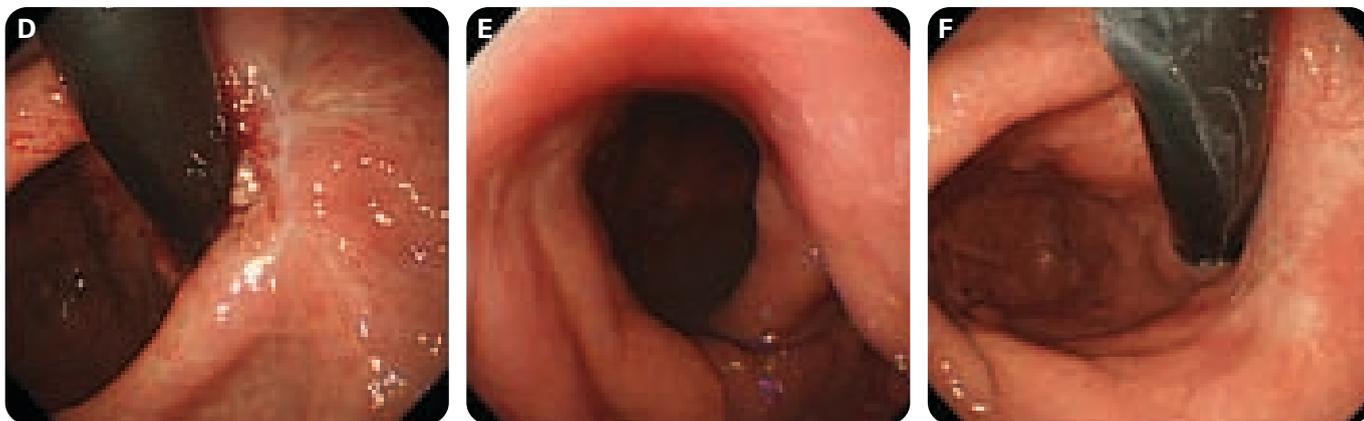
A. 切除標本、B. 切除後粘膜欠損、C. 術後1日目の潰瘍、D. 術後1日目の予防的拡張、E. 術後2カ月、F. 術後6カ月

胃のESDで狭窄を来す症例は少なく、筆者も数例で術後狭窄に対してバルーン拡張を経験しているのみである。写真5はその中の1例で、噴門部から胃体上部の広範なESDを施行し、術後噴門狭窄を来した症例である。食後のつかえ感を訴え、1回バルーン拡張を行った。写真6は前庭部から体下部に存在する5病変に対するESDを施行し、幽門付近で術後狭窄を来して残渣が溜まった症例である。嘔吐等の明らかな自覚症状は無かったが、内視鏡で残渣が確認され、高度な狭窄であったためバルーン拡張を行った。この症例に関しては2回バルーン拡張を行っただけで、その後は順調に経過している。噴門部および幽門部の術

後狭窄に関するリスクファクターの検討が報告されているが、いずれも狭窄の危険因子としては、3/4周性以上粘膜欠損を作った場合、もしくは長軸方向に5cm以上切開した場合で狭窄を来す可能性が非常に高いとされている<sup>6)</sup>。従って、これらに当てはまる症例に対しては、術後のバルーン拡張が頻回になる可能性を治療前に十分に説明し同意を得る必要がある。拡張術の回数については、噴門の場合は5回程度、幽門については狭窄が少し強固であるため9回程度で、期間はいずれも2ヶ月弱で両者に有意差がないことが報告されている<sup>6)</sup>。

● 写真5 胃ESDにおける噴門狭窄

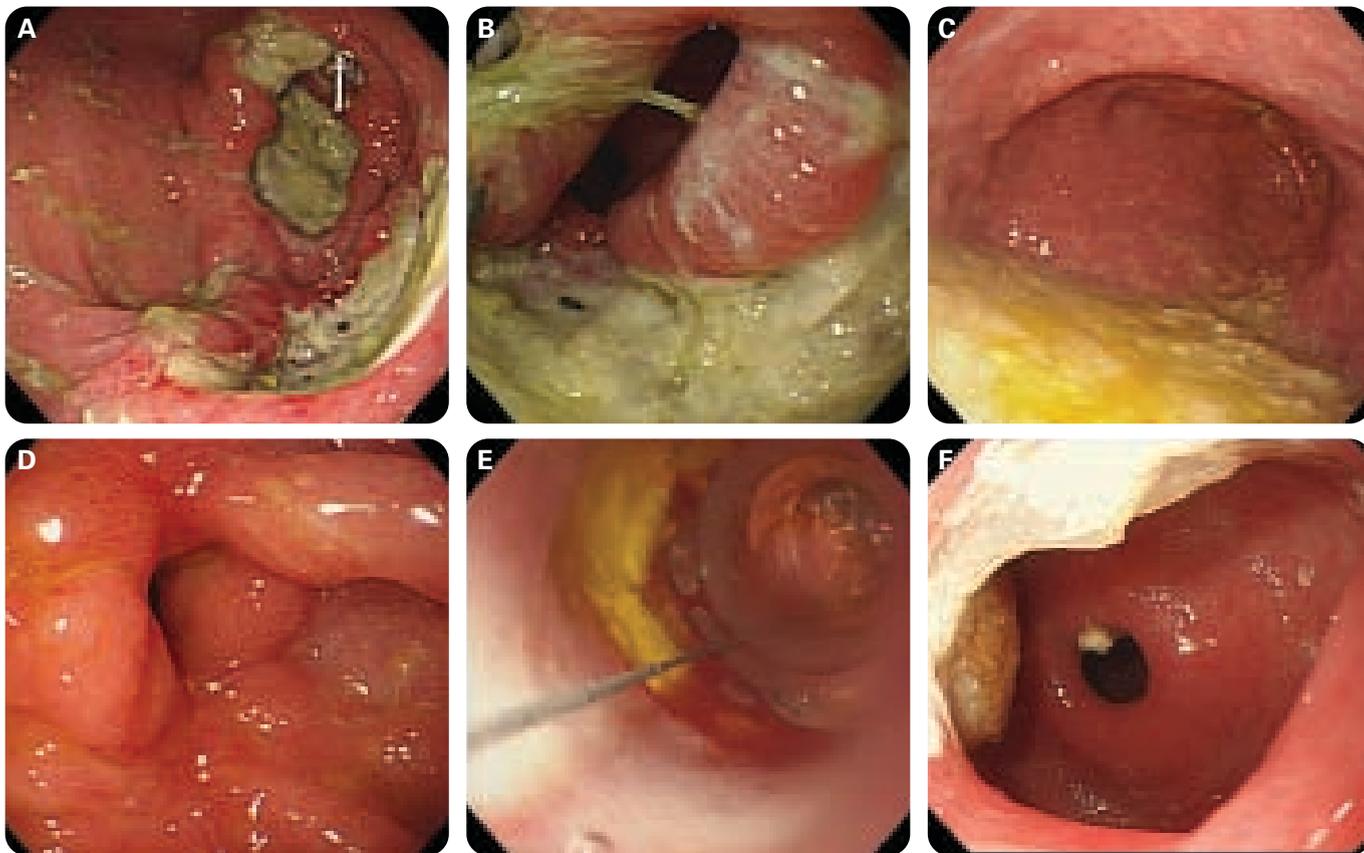




噴門部から体上部にかけての7cm大のESD

A, B. 術後の粘膜欠損、C, D. 術後2カ月のバルーン拡張、E, F. 術後1年

● 写真6 胃ESDにおける幽門狭窄



前庭部から体下部に存在する5病変に対するESD

A,B. 術後1週間、C, D, E. 術後3カ月のバルーン拡張、F. 術後8カ月

#### 4. おわりに

早期食道癌、早期胃癌に対する内視鏡治療においては、偶発症はどうしても回避できないものであり、熟練者が手技を行っても、またどんなに周到に準備をしても100%の確率で偶発症を防ぐのは不可能である。従って、最も重要な事は「偶発症が起きたときにどう対処するか」であり、術者である内視鏡医が一人

で悩むのではなく、外科医、放射線科医などの他科の医師、上司、または経験豊富なコメディカルスタッフなどに相談し、迅速かつ適切に対処することである。筆者の経験では、そうすることによって偶発症の多くは内視鏡で対処可能であり、その後の保存的治療をしっかり行えば問題なく軽快するであろう。内視鏡医が知識と技術をもって安全にEMRやESDを施行できれば、患者利益に寄与する優れた医療を提供できると考える。

#### 参考文献

- 1) Uedo N, et al:Effect of a proton pump inhibitor or an H2-receptor antagonist on prevention of bleeding from ulcer after endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer:a prospective randomized controlled trial. Am J Gastroenterol 2007; 102: 1610-6
- 2) Takizawa K, et al:Routine coagulation of visible vessels may prevent delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection--an analysis of risk factors. Endoscopy 2008; 40: 179-83
- 3) Fujishiro M, et al: Successful nonsurgical management of perforation complicating endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal epithelial neoplasms. Endoscopy 2006; 38: 1001-6
- 4) Minami S, et al:Complete endoscopic closure of gastric perforation induced by endoscopic resection of early gastric cancer using endoclips can prevent surgery (with video). Gastrointest Endosc. 2006;63:596-601.
- 5) Saito Y, et al:A pilot study to assess the safety and efficacy of carbon dioxide insufflation during colorectal endoscopic submucosal dissection with the patient under conscious sedation. Gastrointest Endosc. 2007;65:537-42.
- 6) Coda S et al:Risk factors for cardiac and pyloric stenosis after endoscopic submucosal dissection, and efficacy of endoscopic balloon dilation treatment. Endoscopy 2009; 41: 421-6
- 7) Ono S, et al:Predictors of postoperative stricture after esophageal endoscopic submucosal dissection for superficial squamous cell neoplasms. Endoscopy 2009;41: 661-5

販売名:ラディアルジョー3 ホットバイオブシーフォーセプス  
医療機器認証番号:220ABBZX00211000

販売名:リソリューション  
医療機器承認番号:21900BZX00670000

販売名:CRE WG上部用  
医療機器認証番号:221ABBZX00243000

製品の詳細に関しては添付文書/取扱説明書でご確認いただくか、弊社営業担当へご確認ください。

© 2010 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.  
Radial Jaw™, Resolution™, CRE™ は Boston Scientific Corporation のトレードマークです。

**Boston  
Scientific**

*Delivering what's next.™*

ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社  
本社 東京都新宿区西新宿1-14-11 日廣ビル  
[www.bostonscientific.jp](http://www.bostonscientific.jp)

1003-32017-5 / PSST20100317-0133