

症例報告

食道ESD施行中に一過性心停止を生じた 洞不全症候群合併表在型食道癌の一例

相部祐希, 柳井秀雄¹⁾, 古谷雄司²⁾, 内本亮吾³⁾, 林 弘人⁴⁾, 村上知之⁵⁾

山口大学大学院医学系研究科消化器病態内科学分野(内科学第一) 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)
 独立行政法人国立病院機構関門医療センター臨床研究部¹⁾ 下関市長府外浦町1-1 (〒752-8510)
 独立行政法人国立病院機構関門医療センター循環器科²⁾ 下関市長府外浦町1-1 (〒752-8510)
 独立行政法人国立病院機構関門医療センター麻酔科³⁾ 下関市長府外浦町1-1 (〒752-8510)
 独立行政法人国立病院機構関門医療センター外科⁴⁾ 下関市長府外浦町1-1 (〒752-8510)
 独立行政法人国立病院機構関門医療センター病理部⁵⁾ 下関市長府外浦町1-1 (〒752-8510)

Key words : ESD, 表在型食道癌, 心停止, 洞不全症候群

和文抄録

症例は70歳代前半の男性。中部食道の表在型食道癌に対し、内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection, ESD) を施行した。術中に頻脈・高血圧を認め、適宜ニカルジピン投与で対応していたところ、突然一過性の心停止を認めた。心マッサージを行うことにより速やかに心拍再開し、循環器内科医師の来診後、経皮ペースング準備の元でESDを続行し、病変を一括切除し得た。術後施行したHolter心電図では洞不全症候群の診断であった。

本症例は、食道ESD術中のエピネフリン局注が頻脈・高血圧に関与したと推定され、ニカルジピン投与後に洞不全症候群による一過性の心停止を来した、稀な症例と考えられた。

緒言

食道癌診断・治療ガイドライン (2012年4月版) では、食道癌に対する内視鏡的切除の絶対的適応を、「壁深達度EP (Epithelium, 上皮内) ないしLPM (Lamina propria mucosae, 粘膜固有層) と診断さ

れ、かつ周在性2/3以下のもの」としている¹⁾。このような適応のもとで、内視鏡的粘膜下層剥離術 (Endoscopic submucosal dissection, ESD) は食道表在癌に対する低侵襲な治療として、近年広く普及しつつある。なお、食道ESDの主な偶発症としては、穿孔、出血、および術後狭窄等が挙げられる^{2, 3)}。

今回われわれは食道ESD施行中に生じた術中高血圧に対し、ニカルジピン投与後一過性に心停止を生じた、稀な症例を経験したため報告する。

症 例

患 者 : 70歳代男性。

主 訴 : 食道癌治療目的 (症状なし)。

既往歴 : 右肺結核 (S34胸郭形成術)。

慢性硬膜下血腫 (H21開頭血腫除去術)。

不整脈 (詳細不明 近医循環器科にて抗不整脈薬処方中)。

高血圧, 緑内障。

家族歴 : 特記事項なし。

生活歴 : 喫煙 5本/日×54年間, 飲酒 焼酎半合/日×約50年間。

現病歴 : 分枝型膵管内乳頭粘液性腫瘍で当科経過観察中, スクリーニング目的で2011年12月に施行した上

部消化管内視鏡検査 (esophagogastroduodenoscopy : EGD) で切歯より30cmの中部食道に、1/3周、約3×2cmのヨード不染帯 (0-IIc 病変) を認めた (図1)。生検の結果は扁平上皮癌の診断であった。頸部～上腹部造影CTで明らかなリンパ節腫大や他臓器への転移を認めず、超音波内視鏡検査での深達度診断では粘膜内癌と推定されたためESDの術前根治的適応と判断した⁴⁾。本人・家族ともにESDを希望されたため2012年1月当科入院となった。

入院時現症：身長167cm, 体重54kg, 体温36.6℃, 血圧146/99mmHg, 脈拍58回/分 (整), 意識JCS-0, 眼球結膜黄染 (-), 眼瞼結膜貧血 (-), 表在リンパ節触知せず。

胸部 聴診上特記事項なし。

腹部 平坦・軟, 自発痛・圧痛なし, 右胸郭に手術痕あり, 四肢異常なし。

前医処方内服薬：

カンデサルタンシレキセチル4mg (プロプレス®4mg) 2T 2×MA

シルニジピン10mg (アテレック®10mg) 1T 1×M

プロパフェノン塩酸塩150mg (プロノン®150mg) 2T 2×MA

アテノロール25mg (テノーミン®25mg) 1T 1×M

アゾセミド30mg (ダイアート®30mg) 1T 1×M

入院時血液検査所見 (表1) : 特記すべき異常所見を認めない。

術前検査所見：12誘導心電図は完全右脚ブロックを認めるのみ、洞調律 (図2)。

臨床経過：入院第4病日に消化管内視鏡室にて、医師2名 (術者, 助手) および内視鏡技師 (看護師) 2名により、食道ESDを施行した (図3)。Hookナイフ, ITナイフを用い、局注剤には5万倍希釈エピネフリン+インジゴカルミン+グリセオールを使用した。術中の鎮静には、麻酔科医師の助言の下、術前に塩酸ペンタゾシン15mg+塩酸ヒドロキシジン25mg筋注し、1%プロポフォール (0.3ml/kg/h) の持続静注を用いた。なお、術当日内服薬は全て中止した。術中には心電図 (electro cardiogram : ECG), 血圧 (blood pressure : BP), 血中酸素飽和度 (oxygen saturation by pulseoximeter : SpO2) のモニターを行った。また、術当日は食道外科, 麻酔科, 循環器内科医師の待機を依頼した。

プロポフォール17.1ml/hで鎮静開始し、その後体

動のため20ml/hへ増量した。この時点ではBP : 169/96mmHg HR : 65bpmであった。術時間29分でBP222/116mmHgと術中高血圧認め、ニカルジピン0.4mg静注。術時間32分にはBP230/151mmHg HR 125bpmまで上昇したため、ニカルジピン0.8mgを追加静注した。

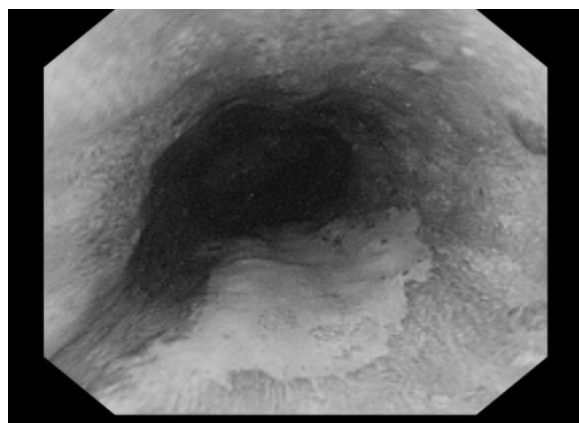


図1 H23 12月 EGD
ヨード散布後切歯より30cmの食道に1/3周、約3×2cmのヨード不染帯 (0-IIc 病変) を認める。

表1 入院時検査成績

TP	6.6 g/dl	ChE	330 IU/L
BS	127 mg/dl	CRP	0.62 mg/dl
TB	0.71 mg/dl	WBC	6200 10E6/L
Alb	4.0 g/dl	RBC	411 10E10/L
AST	38 IU/L	Hb	13.9 g/dl
ALT	19 IU/L	Plt	17.8 10E10/L
ALP	203 IU/L	PT	108 %
GGT	71 IU/L	HBsAg	(-)
BUN	14.2 mg/dl	HBsAb	(-)
Cre	0.72 mg/dl	HCVAb	(-)
LDH	240 IU/L		

特記すべき異常所見を認めない。

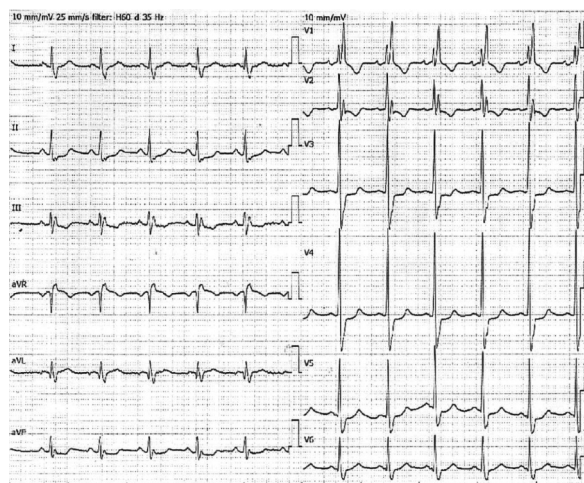


図2 入院時心電図
完全右脚ブロックを認める。Rhythmはsinus。

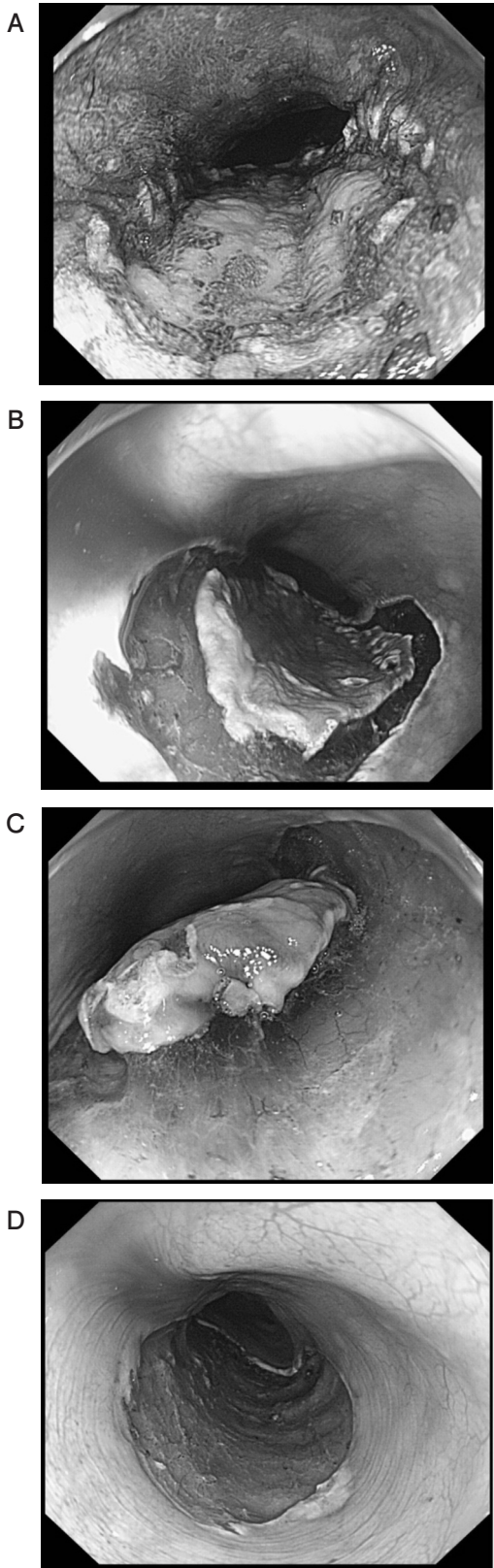


図3 ESD術中

局注剤には5万倍希釈エピネフリン+インジゴカルミン+グリセオールを使用。(A) 粘膜下層への局注後、ITナイフにて全周を切開し (B)、Hookナイフなどを併用して剥離を行った (C, D)。

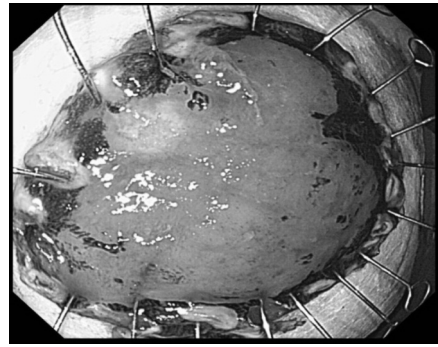


図4A 切除標本ルーベ像
ヨード不染病巣が一切片切除されている。

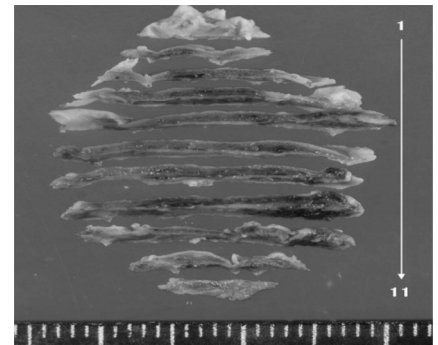


図4B 標本固定、切り出し後 (11分割)
両端2標本を除く、7標本に腫瘍を認める。

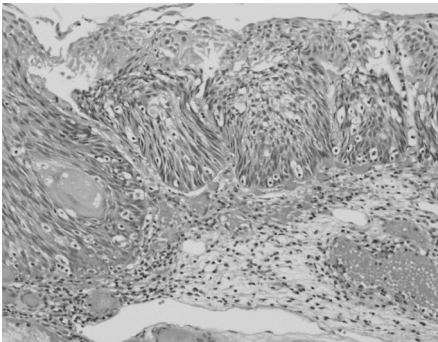


図4C 切除切片組織像・弱拡大 (HE染色)
上皮層の下2/3を超える上層までN/C比の高い幼若異型細胞の増殖を認める。

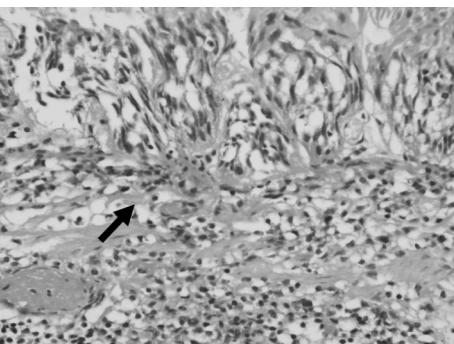


図4D 切除切片組織像・強拡大 (HE染色)
腫瘍細胞には軽い角化を認め、中分化型扁平上皮癌の診断。また、間質浸潤あり、腫瘍は一部であるが粘膜筋板に達しているため、深達度はT1a-MMの診断であった。断端は垂直・水平ともに陰性、脈管浸潤も陰性であった。

術時間49分、粘膜下層剥離を施行中に再度BP180/-mmHg HR125bpmまで上昇したため、ニカルジピン0.4mgを追加静注した。その後、術時間66分に突然BP69/53mmHg HR85bpmまで低下認め、その後心電図波形がフラットとなった。心マッサージの施行にて速やかに心拍が再開し、プロポフォールを中止とした。しかし、術時間68分にSpO₂ 80%台に低下し、再度ECG波形フラットとなった。心臓マッサージで速やかに心拍が再開し、家族に状況説明を行った。

心停止発作の8分後に循環器科医師が来診した。循環器科医師の判断では、洞不全が疑われたが、経皮ペースティングの準備下であればESDの継続は可能であるとのことだった。患者の覚醒後、家族も含め、再度心停止する可能性があること、および後日の外科的手術、化学放射線療法も可能であることを説明した。しかし、家族・本人はESD継続を強く希望されたため、術時間90分より循環器科医師待機、経皮ペースティング準備の上ESDを再開した。鎮静はプロポフォール10ml/hで開始し、術時間96分に17.1ml/hへ増量した。その後はECGモニターに大きな変化なく進行し、術時間152分に病変を一括切除しESD終了した。

病理結果は垂直・水平断端ともに陰性、脈管浸潤は認めなかったものの、腫瘍は粘膜筋板に接していたため、T1a-MMの診断であった(図4)。転移のリスクはおよそ10%未満と推定され、外科的追加治療も考慮したが、本人・家族は追加治療を希望されなかったため、術後半年、1年目にEGD、CT施行し慎重に経過観察することとした⁵⁾。

また、術後速やかに施行したHolter心電図で、洞不全症候群(徐脈頻脈症候群)の診断が確定したため、術後3週目に循環器科転科の上、ペースメーカー植え込み術が施行された。

考 察

本例では、ESD術中の高血圧に対する降圧薬投与中に、一過性心停止が発生した。

まず、術中認めた高血圧の要因としては、食道へのエピネフリン局注が挙げられる。通常、消化管に局注されたエピネフリンは門脈を経由し肝で代謝され、血圧への影響は少ないとされ、出血予防のため

消化管ESDに一般的に用いられている⁶⁾。しかし、食道では粘膜下層にエピネフリンが注入された場合、奇静脈を介して肝での初回通過効果を受けることなく大循環に流入する事があるため、胃体部や前庭部への局注と比し、有意に循環動態に影響を与える、という報告がある⁷⁾。そのような場合、 α 作用を介して血圧上昇を、 β 作用を介して心拍数上昇を来しうる。さらに、本症例においては高血圧症の既往あることから、血圧自己調節能低下が推定され、循環動態変化を来しやすい基盤があったとも考えられる。

外科手術の場合には、術中高血圧に対する一般的対応として、酸素化・換気が保たれていることを確認する、麻酔深度を深くする、麻薬鎮痛薬投与する、降圧剤投与する、などが挙げられる。今回用いたニカルジピンは作用発現が速やかで血管選択性が高く、術中の高血圧の緊急時の対処に有効性が高いとされている⁸⁾。本症例では0.4mg単位で慎重に投与した。

また、本症例では合併していた洞不全症候群を、術前に診断できていなかった。洞不全症候群の診断にはホルター心電図、ないし運動・薬物負荷心電図が必要である。本症例では、入院時心電図は右脚ブロックを示すのみで、徐脈およびその症状もなかったことから、術前の予測は困難であった⁹⁾。なお、術後詳細な病歴聴取で2009年に一度失神の既往があることが判明したが、その際は起立性低血圧と診断されていた。

筆者らの施設における2004年4月～2012年3月の表在型食道癌に対する内視鏡的治療例51病変(ESD26, EMR25)においては、止血困難な出血や穿孔といった重篤な偶発症の発生は認めていない。また、術中収縮期血圧200mmHgを超えた場合は適宜ニカルジピン投与し降圧を図っており(上記51例中ESDでの5例, EMRでは0例)、本症例以前には問題を来すことはなかった^{10, 11)}。また、食道ESD、心停止、術中高血圧をキーワードに医学中央雑誌、PubMedで2003～2013年の10年分文献検索を行ったが、食道ESDにおける循環系への偶発症の報告はなされていない。

本例の経験より、食道ESDにおいてエピネフリン局注は循環動態に大きな変化を来しうるため、モニターに十分注意しながら慎重に、必要最低限に行う必要があると考えられた。また、不整脈や失神の

既往がある場合には、術前の循環器科紹介を考慮し、術当日も緊急時には直ちに来診していただく体制を整えておく必要があると考えられた。

本例では循環器科、麻酔科、外科のバックアップ体制が初動に円滑に機能し、心停止の発生にもかかわらず、ESDによる表在型食道癌の切除を患者本人・家族の希望に沿って完遂することができた。

結 語

術前に予測困難であった、ESD術中一過性心停止を来した洞不全症候群合併表在型食道癌症例を経験した。循環器科医師等の応援により、ESDを完遂することができた。

引用文献

- 1) 日本食道学会編. 食道癌診断・治療ガイドライン2012年4月版. 金原出版. 東京, 2012.
- 2) Oyama T, Tomori A, Hotta K, Morita S, Kominato K, Tanaka M, Miyata Y. Endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005 ; 3 (Suppl 1) : S67-70.
- 3) Satoshi Ono, et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms. *World J Gastrointest Endosc* 2012 ; 4 : 162-166.
- 4) 柳井秀雄, 坂口栄樹, 石垣賀子, 中鉢龍徳, 村上知之, 相部 剛. 消化管早期癌のEUS深達度診断 - 内視鏡治療の適応拡大病変を含めて 専用機と細径プローブの使い分け -. *胃と腸* 2012 ; 47 : 456-465.
- 5) 幕内博康, 島田英雄, 千野 修, 他. 食道m3・sm1癌の治療成績 - EMRと手術の長期予後. *胃と腸* 2002 ; 37 : 53-63.
- 6) Gotoda T, Matsubara Y, Soetikno RM. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *J Gastroenterol* 2006 ; 41 : 929-942.
- 7) Schlag C, Karagianni A, Grimm M, Schuster T, Huber W, et al. Hemodynamics after endoscopic submucosal epinephrine injection. *Endoscopy* 2012 ; 44 : 154-160.
- 8) 林 行雄. Ca拮抗薬と β 遮断薬. *Anesthesia Network* 2004 ; 8 : 24-32.
- 9) 三山博史, 筒井裕之. 洞不全症候群. *医学と薬学*. 2010 ; 64 : 665-670.
- 10) 柳井秀雄, 谷岡ゆかり, 坂口栄樹, 祐徳浩紀, 仙譽 学, 松永尚治, 林 弘人, 矢原 昇, 村上知之. 表在食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) 導入の経験. *山口医学* 2008 ; 57 (5) : 159-164.
- 11) Sakano A, Yanai H, Sakaguchi E, Tanioka Y, Yahara N, Hayashi H, Murakami T, Chayama K. Clinical impact of tumor invasion depth staging of Esophageal squamous cell carcinoma using Endoscopic Ultrasonography. *Hepato-Gastroenterology* 2010 ; 57 : 1423-1429.

A Case of Temporary Cardiac Arrest during Endoscopic Submucosal Dissection for Superficial Esophageal Cancer with Sick Sinus Syndrome

Yuki AIBE, Hideo YANAI¹⁾, Yuji HURUTANI²⁾, Ryogo UCHIMOTO³⁾, Hiroto HAYASHI⁴⁾ and Tomoyuki MURAKAMI⁵⁾

Department of Gastroenterology&Hepatology (Internal Medicine I.), Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan 1) Department of Clinical Research, Kanmon Medical Center, 1-1 Sotoura, Chofu, Shimonoseki, Yamaguchi 752-8510, Japan 2) Department of Cardiology, Kanmon Medical Center, 1-1 Sotoura, Chofu, Shimonoseki, Yamaguchi 752-8510, Japan 3) Department of Anesthesiology, Kanmon Medical Center, 1-1 Sotoura, Chofu, Shimonoseki, Yamaguchi 752-8510, Japan 4) Department of Surgery, Kanmon Medical Center, 1-1 Sotoura, Chofu, Shimonoseki, Yamaguchi 752-8510, Japan 5) Department of Pathology, Kanmon Medical Center, 1-1 Sotoura, Chofu, Shimonoseki, Yamaguchi 752-8510, Japan

SUMMARY

The case is a male in his early seventies. We performed endoscopic submucosal dissection (ESD) for superficial esophageal cancer in the mid-esophagus. During procedure, the patient exhibited tachycardia and hypertension, and when treated with nifedipine for the same, he suddenly went into temporary cardiac arrest. His heart was quickly restarted by performing cardiac massage. Subsequently, under the observation of a cardiovascular internist ready for transcutaneous pacing, the procedure was continued and the lesion completely resected. On using a Holter electrocardiogram postoperatively, the patient was diagnosed with sick sinus syndrome.

We hypothesize that the submucosal epinephrine injection administered during esophageal ESD was related to the tachycardia and hypertension, and we consider this is a rare case of esophageal ESD during which cardiac arrest due to sick sinus syndrome occurred after nifedipine administration.