

症例報告

早期胃癌の内視鏡的胃粘膜切除に伴う穿孔・穿通を 保存的に加療し得た3例

八木雄史, 柳井秀雄¹⁾, 芥川宜子, 弘中孝治¹⁾, 坂口栄樹¹⁾, 山下裕章¹⁾,
石垣賀子¹⁾, 鶴田園子¹⁾, 古谷卓三²⁾

国立病院機構関門医療センター総合診療部 下関市後田町1丁目1-1 (〒751-8501)
国立病院機構関門医療センター消化器科¹⁾ 下関市後田町1丁目1-1 (〒751-8501)
国立病院機構関門医療センター外科²⁾ 下関市後田町1丁目1-1 (〒751-8501)

Key words : 胃穿孔, 内視鏡的胃粘膜切除術, 早期胃癌

和文抄録

我々は、関門医療センター消化器科において、内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD法) 導入初期の2004年4月から11月までの8か月間に、連続する胃上皮性病巣43病巣を、内視鏡的に加療した。切除法の内訳は、Strip biopsy法35病巣、ESD法8病巣である。この間、偶発症として、顕出血1例 (2.3%)、穿孔・穿通3例 (7.0%) が経験された。穿孔・穿通を生じた要因は、過大な切除範囲の設定・強引な切除・盲目操作であった。これら穿孔・穿通の3例は、内視鏡的クリップ閉鎖・絶食・抗生剤投与にて、保存的に加療し得た。

はじめに

近年我が国では、診断学の進歩により、胃癌の約半数が早期胃癌の段階で発見され、さらにその半数が低侵襲性の内視鏡的治療の対象となっている¹⁾。内視鏡的胃粘膜切除術 (endoscopic mucosal resection, EMR) は早期胃癌のうち、転移リスクがないと推定される病巣の根治的治療法として世界的に普及している²⁾。日本胃癌学会による胃癌治療ガイドライン (2001年・初版) では、根治的EMRの

適応を、潰瘍性変化のない分化型の臨床的粘膜内癌で最大径2 cm以内のものとしている³⁾。

EMRの方法のうちStrip biopsy法は、多田らにより、胃生検法改良の流れの上で開発された方法であり、安全、短時間、容易、低コストという長所を有するものの、切除切片の大きさに制約があり全体の6%程度で局所再発を生じ追加局所治療を要している⁴⁻⁶⁾。一方、近年、小山、小野、矢作らによりEMRの適応拡大を指向した治療法として開発された粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection, ESD法) は、最大径2 cmを超える大きな病巣や潰瘍瘢痕を含む病巣を一切片切除することを可能とした優れた方法であるが、出血、穿孔のリスクが高く、施行に長時間を要し、技術的難度が高く、使い捨て機材のコストの高い治療法である⁷⁻¹⁰⁾。

我々は、関門医療センター消化器科において、内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD法) 導入初期の平成16年4月から11月までの8ヶ月間に上部消化管病巣49病巣にEMRを行った。その内、胃の上皮性腫瘍 (腺腫あるいは早期胃癌) であった連続する43病巣においては、35病巣にはStrip biopsy法を、8病巣にはESD法 (ITナイフ) を用いた。切除法の選択は、病巣のサイズや占拠部位に応じて、「想定切除範囲が1 cm未満はStrip biopsy法、2 cm以上はESD法、1 cm以上2 cm未満の病巣では、噴門部・胃角部小わん病巣はESD法でその他は病巣の性状

平成19年3月13日受理

等により適宜選択」とした。主術者はすべて著者HY (内視鏡治療歴約21年・日本消化器内視鏡学会指導医)である。

これら43病巣におけるEMRに伴う偶発症として、Strip biopsy法では顕出血1例と穿孔1例、ESD法においては穿孔・穿通2例が経験された (計、穿孔・穿通3病巣/43病巣, 7.0%)。近年では胃酸分泌抑制剤や抗生剤の進歩, さらには内視鏡的クリップ閉鎖術の開発により, 胃穿孔に対しても保存的加療が可能になりつつある。我々もこれら穿孔・穿通の3例に対し外科手術を行うことなく保存的に加療し治癒し得た。ESD法導入初期の胃EMR偶発症に関する重要な経験と考え報告する。

症 例 1

患 者：80才男性。

主 訴：体重減少 (1ヶ月で2 kg減少)。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：右肺癌に対し肺部分切除術 (77歳)。

現病歴：体重減少の要因検索ため, 近医にて胃内視鏡検査を受け, 胃体中部大弯に径約5 mmの境界不明瞭な不整形陥凹病変を認めた (図1-A)。生検にてgroup IV, 超音波内視鏡 (endoscopic ultrasonography, EUS) 所見では, 粘膜内病巣であり (図1-B), EMR目的で入院となった。

理学所見：腹部に腫瘤触知せず, 表在リンパ節触知せず。その他特記すべき事項なし。

血液検査所見：WBC 7200/ μ l (neutro 66.7%, lymp 22.1%), RBC 4.45×10^6 / μ l, Hb 14.1g/dl, Plt 19.1×10^4 / μ l, 出血時間1分30秒, 血液生化学スクリーニングに著変なし。

治療経過：胃体中部の比較的小さな病巣であったことからstrip biopsy法を選択した。病巣の境界が不明瞭であったため周辺正常部を含み径3 cm程の切除を行ったところ (図1-C), 穿孔を生じた。穿孔時に腹腔内の大網組織を観察した (図1-D)。ただちに, 穿孔部を内視鏡的クリッピングし大網を穿孔部に固定した (図1-E)。

本例では, 生食局注での病巣部の挙上は良好であった。病巣絞扼時に抵抗がありスネアの破損もあったが, 覚醒下にもかかわらず患者の疼痛の訴えなかったため, 切除が多少強引になったと考えられた。

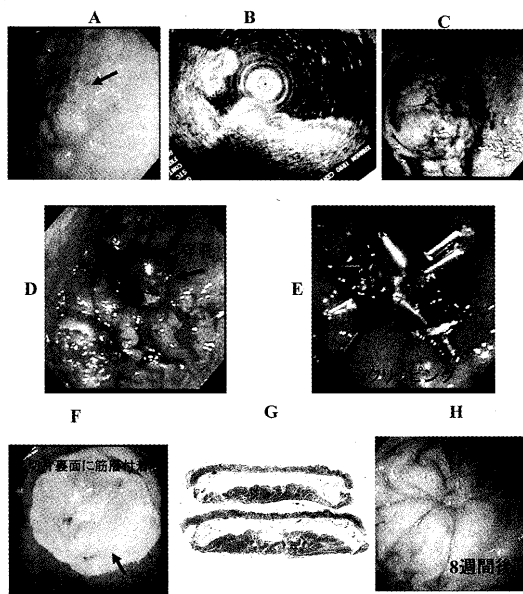


図1：Strip biopsy法穿孔例

- 胃体中大弯の表面陥凹型早期胃癌病巣の内視鏡像
- 超音波内視鏡検査にて粘膜内病巣
- 生食局注による病巣の挙上良好で, 境界不明瞭な病巣の周囲を含み径約3 cmの切除を行った。
- 穿孔時に腹腔内の大網組織が観察された。
- 穿孔部をクリップで固定
- 筋層の付着した切片
- 切片のHE染色ルーベ像
- 8週後に瘢痕化

穿孔の要因としては, 病巣の境界が不明瞭であり切除範囲を大きく設定したこと, 病巣の挙上は良好であったが, 胃体部大弯では粘膜下層の結合織が比較的強固であり, 筋層も引き上げられ絞扼されたことなどが考えられた。スネアの可動性は有ると感じられたが, 確認が不十分であったものと思われる。

切片は径3.5cmで一部に筋層が付着していた (図1-F, G)。切片の断面で粘膜下層は局注した生食により膨隆しているものの結合織は比較的強靱であった。

切除約3時間後より腹膜刺激症状を生じ, 腹部単純X線検査にてfree airも確認された。外科医師の診察では, 腹膜炎は局限しており保存的治療可能との所見であった。絶飲食, 胃管挿入, プロトンポンプ阻害剤, 抗生剤投与による保存的治療を行った。第4病日までWBC 10860/ μ l, CRP 22.34mg/dlの上昇を認めたが, その後次第に低下した。第7病日では, 中心に深い穿孔部が残るものの大網組織が癒着していた。その後徐々に穿孔部に肉芽を認め, 腹部の圧痛の存在や胃内視鏡所見から第20病日まで絶飲食, 中心静脈栄養を行い, その後経口摂取を再開

した。8週間後には癒痕化した(図1-H)。

Strip biopsy切片の最終診断は中分化型の粘膜内癌であり、転移リスクは無く、根治的EMRの適応内であった。

症例 2

患者：83才女性。

主訴：特になし(EMR目的)。

家族歴：姉 大腸癌，息子 上顎癌。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：近医で受けた検診目的の胃内視鏡検査にて、胃体下部後壁に径約3cmのやや退色調の表面隆起型(0IIa)病巣を認めた(図2-A)。同部位生検結果はgroup V(高分化型腺癌)。当科紹介でのEUSで粘膜内病巣であり、EMR目的で入院となった。

理学所見：腹部に腫瘤触知せず。表在リンパ節触知せず。その他特記すべき事項なし。

血液検査所見：WBC 6980/ μ l(neutro 45.8%, lymp 39.1%), RBC 3.42×10^6 / μ l, Hb 11.6g/dl, Plt 21.0万/ μ l, 出血時間 1分30秒, 血液生化学スクリーニングに著変なし。

治療経過：胃体下部の病変で大きさが2cmを超えていたためESD法を選択した。

鎮静下に、ITナイフにより病巣周囲の全周を切開し、引き続き粘膜下層の剥離を開始した。しかし剥離の経過中剥離面に切片がかぶさり一部で盲目的操作となり小穿孔を生じた。ITナイフのブレード

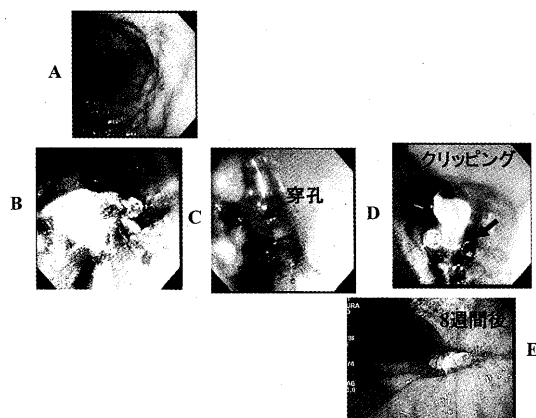


図2：ESD法穿孔例

- A. 胃体下部後壁の表面隆起型早期胃癌病巣の内視鏡像
B, C. ITナイフでの粘膜下層の剥離中に、小穿孔を生じた
D. クリップにて閉鎖
E. 約8週でほぼ癒痕化

部が剥離潰瘍底の筋層に接してしまったため5mm程の小穿孔を生じたものと思われた(図2-B, C)。穿孔時には少量の黄色調の大網組織の潰瘍底への露出が見られたが、物質欠損を伴わない小裂創にて、速やかにクリッピングで閉鎖し得た(図2-D)。

第4病日までWBC, CRPの上昇を認めたが、絶飲食、プロトンポンプ阻害剤、抗生剤投与で速やかに改善した。第4病日より経口摂取を再開し、通常の8週間ではほぼ癒痕化した(図2-E)。

切除切片の最終診断は高分化型粘膜内癌であり、ガイドライン根治適応内であった。

症例 3

患者：82才女性。

主訴：心窩部違和感。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：甲状腺摘出(63才)、高血圧(73才)。

現病歴：心窩部違和感のため、近医で胃内視鏡検査を受けたところ噴門直下小弯に約2cmの隆起性病巣(0I型)を指摘された(図3-A)。生検ではgroup V(高分化型腺癌)。前医にて3回EMR試みるも噴門部病巣にて切除困難であったため、入院となった。EUSでは粘膜内病巣であった。

理学所見：腹部に腫瘤触知せず。表在リンパ節触知せず。その他特記すべき事項なし。

血液検査所見：WBC 5720/ μ l(neutro 73.5%, lymp 19.6%), RBC 4.05×10^6 / μ l, Hb 12.2 g/dl, Plt 21.2万/ μ l, 出血時間 2分00秒, 血液生化学スク

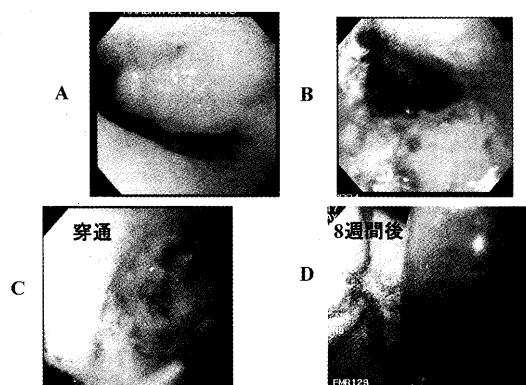


図3：ESD法穿通例

- A. 噴門部の隆起型早期胃癌病巣の内視鏡像
B. ESD法切除時には、問題無く終了
C. 第4病日に遅延穿通を確認
D. 8週後に癒痕化

リーニングに著変なし。

治療経過：径2 cmの噴門部病巣であったためESD法を選択した。鎮静下でのESDは、特に出血や穿孔はなく終了した(図3-B)。しかし、第2病日より腹痛の出現、WBC、CRPの上昇を認め、第4病日の胃内視鏡検査にて、噴門治療部に遅延穿通を認めた(図3-C)。絶飲食、抗生剤投与により炎症は速やかに改善し、第5病日より経口摂取を再開した。第8病日には穿通部の底に支持組織を認め、通常の8週間の経過で癒着化した(図3-D)。

最終診断は高分化型粘膜内癌であり、根治的EMRの適応内であった。

考 案

これら当科における8か月間での胃上皮性腫瘍43病巣のEMR (Strip biopsy法・ESD法)のうち3病巣(7.0%)における穿孔・穿通の要因としては以下のようなことが挙げられた。Strip biopsy法穿孔例においては、病巣部の境界が不明瞭であったため切除範囲を過大に設定してしまったことおよび胃体部大弯の粘膜下結合織が比較的強固で、絞扼の時に固有筋層まで引き込んでしまったことなどが挙げられる。ESD法における穿孔・穿通例では切片の下で剥離面が死角となり盲目的操作となったこと、噴門部の切除では噴門括約筋で固有筋層が表層に突出気味となっていたことなどが挙げられる。

文献的頻度としてはStrip biopsy法等の従来法EMRにおける胃での偶発症の頻度は0.9%、ITナイフ法で2.3%とされる¹¹⁾。多数の症例の集中する施設における穿孔・穿通の頻度は3.0% (後藤田ら)¹²⁾とされているが、多くの一般施設では、手技の導入期にはその約10倍程度の頻度が発表されており、一般的な偶発症の頻度は我々の経験と同程度と思われる¹³⁻¹⁵⁾。

文献的な穿孔・穿通の要因としてはStrip biopsy法では過大な切除範囲、不十分な病変部の挙上などがあげられている。ESD法では盲目的な操作や同部位の頻回の凝固止血操作などが挙げられており、いずれも当科における合併症の要因と一致していた。

EMR後の穿孔に関する治療としてはクリップによる閉鎖、絶飲食、胃管留置による胃内の減圧、抗生剤

投与による保存的治療などが挙げられており¹⁶⁻¹⁸⁾、当科においてもほぼ同様の治療を施行し治癒を得た。このような明らかな胃穿孔を保存的に治療し得た要因は、内視鏡的切除時の穿孔では、胃が空虚であり・前投与のPPIにて胃酸抑制状態にあり・クリップにて穿孔口の閉鎖か腹膜固定が可能であった、ためであると思われる。しかし、万一の緊急手術の適応を考え、外科医との連携は必須である。経験例では、気腹状態の増悪や腹水の発生など穿孔状態の継続や本格的な腹膜炎への進展は無く、外科医の見解もまた、「手術を行うとしても、腹腔鏡等での穿孔部の閉鎖になるので、クリップで閉鎖・固定できているのなら、経過を見て良いのではないか」と言うものであった。

以上の結果から我々のこの度の経験のごとくEMRにおける絶食、胃酸分泌抑制剤投与下で生じた穿通、穿孔の偶発症は、基本的には保存的加療で治癒し得ると考えられた。

結 語

EMR (Strip biopsy法、ESD法)において穿孔・穿通を生じた3症例を経験した。Strip biopsy法における体部大弯病巣での強引な操作、ESD法での盲目的操作、噴門部操作には注意を要すると考えられた。また、穿孔・穿通例において、クリップ閉鎖・絶食・抗生剤投与で外科手術を行うことなく保存的に治癒が可能であった。

付記：本論文の要旨は、第93回 日本消化器内視鏡学会 中国地方会 (平成16年12月4日、宇部市)にて報告した。

文 献

- 1) Ikeda Y, Mori M, Koyanagi N, Wada H, Hayashi H, Tsugawa K, Miyazaki M, Haraguchi Y, Sugimachi K. Feature of early gastric cancer detected by modern diagnostic technique. *J Clinical Gastroenterol* 1998; 27: 60-62.
- 2) Antillon MR, Chen Y. Endoscopic therapy for gastric neoplasms. In: Ginsberg GG, Kochman

- ML, Norton I, Gostout CJ, eds. *Clinical Gastrointestinal Endoscopy*. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005, p.505-528.
- 3) 日本胃癌学会. 内視鏡的粘膜切除法 (Endoscopic mucosal resection (EMR)). 胃癌治療ガイドライン (医師用). 日本胃癌学会編, 2001年3月版. 金原出版株式会社, 東京, 2001, 8-9.
 - 4) Tada M, Murata H, Murakami F, Shimada M, Mizumachi S, Arima K, Yanai H, Oka S, Shigeeda M, Ogino M, Aibe T, Okazaki Y, Takemoto T, Kinoshita Z, Kinoshita K, Iida Y. Development of strip-off biopsy. (Japanese with English abstract). *Gastroenterol Endosc* 1984 ; **26** : 833-839.
 - 5) Tada M, Murakami A, Karita M, Yanai H, Okita K. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Endoscopy* 1993 ; **25** : 445-450.
 - 6) Yanai H, Matsubara Y, Kawano T, Okamoto T, Hirano A, Nakamura Y, Nakamura H, Nishikawa J, Okita K. Clinical impact of strip biopsy for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2004 ; **60** : 771-777.
 - 7) Hosokawa K, Yoshida S. Recent advances in endoscopic mucosal resection for early gastric cancer (in Japanese with English abstract). *Jpn J Cancer Chemother* 1998 ; **25** : 483.
 - 8) 小山恒男, 菊池勇一, 島谷茂樹, 友利彰寿, 堀田欣一, 宮田佳典, 山田 繁. 胃EMRの適応拡大: 大きさからみて—一括切除を目指した手技の工夫と成績: Hookingナイフ法with intra-gastric lesion lifting method. *胃と腸* 2002 ; **37** : 1155-1161.
 - 9) Oda I, Gotoda T, Hamanaka H, Eguchi T, Saito Y, Matsuda T, Bhandari P, Emura F, Saito D, Ono H. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: technical feasibility, operation time and complications from a large cosecutive series. *Digestive Endosc* 2005 ; **17** : 54-58.
 - 10) 鈴木博昭. 序説EMRとESD, 少しの類似と大きな相違. *消化器内視鏡* 2006 ; **18** : 1050-1051.
 - 11) 金子榮藏. 消化器内視鏡関連偶発症—その実態と対策—. *日本消化器病学会雑誌* 2004 ; **101** : 571-577.
 - 12) 後藤田卓志, 濱中久尚, 小田一郎. 偶発症とその対策—特に出血と穿孔. *消化器内視鏡* 2004 ; **16** : 729-735.
 - 13) 西元史哉, 後藤田卓志, 小田一郎, 濱中久尚, 斉藤大三. ESDを行うまでに身につけるべき基本手技と技術レベル. *消化器内視鏡* 2005 ; **17** : 611-617.
 - 14) 中村 直, 赤松泰次, 立岩伸之. 切開剥離法によるEMRの現状と問題点—strip biopsy法と比較して—. *Gastroenterol Endosc* 2003 ; **45** (Suppl 2.) 1524 (抄録)
 - 15) 菊池陽介, 平井郁仁, 八尾健史. 胃上皮性腫瘍に対する切開, 剥離法によるEMRの現状とマルチアングルタイプ内視鏡 (オリンパス社製 XGIF-2T240M) の有用性. *Gastroenterol Endosc* 2003 ; **45** (Suppl 2.) : 1526 (抄録)
 - 16) 小野裕之. 胃・十二指腸疾患に対するEMR施行時の穿孔の治療. *消化器内視鏡* 2002 ; **14** : 187-192.
 - 17) Inomata M, Endo M, Terui T, Oana S, Kudara N, Obara H, Hashimoto Y, Chiba T, Orii S, Suzuki K. Endoscopic closure of mucosal defects with metallic clips after endoscopic mucosal resection in patients with intramural tumors of the stomach : a retrospective study. *Digestive Endosc* 2004 ; **16** : 219-223.
 - 18) Minami S, Gotoda T, Ono H, Oda I, Hamanaka H. Complete endoscopic closure of gastric perforation induced by endoscopic resection of early gastric cancer using endoclips can prevent surgery. *Gastrointest Endosc* 2006 ; **63** : 596-601.

Non-surgically Treated Three Cases of Gastric Perforation or Penetration Associated with Endoscopic Mucosal Resection of the Early Gastric Cancer

Takeshi YAGI, Hideo YANAI¹⁾, Noriko AKUTAGAWA, Koji HIRONAKA¹⁾,
Eiki SAKAGUCHI¹⁾, Hiroaki YAMASHITA¹⁾, Noriko ISHIGAKI¹⁾,
Sonoko TSURUTA¹⁾ and Takumi FURUYA²⁾

*Department of General Medicine, National Hospital Organization Kanmon Medical Center,
1-1-1 Ushiroda, Shimonoseki, Yamaguchi, 751-8501, Japan*

*1) Department of Gastroenterology & Hepatology,
National Hospital Organization Kanmon Medical Center,
1-1-1 Ushiroda, Shimonoseki, Yamaguchi, 751-8501, Japan*

*2) Department of Surgery, National Hospital Organization Kanmon Medical Center,
1-1-1 Ushiroda, Shimonoseki, Yamaguchi, 751-8501, Japan*

SUMMARY

We had treated 43 lesions of gastric epithelial tumor using endoscopic mucosal resection (EMR) such as Strip biopsy method or endoscopic mucosal dissection (ESD) method during 8 months from April to November 2004 at Kanmon Medical Center. We experienced three cases of gastric perforation or penetration. However all three cases were successfully treated non-surgically. Careless procedure or blind dissection were thought to be related these complications.