

原 著

当院における胃腫瘍に対する ESD の現況

多根総合病院 消化器内科

赤 峰 瑛 介 浅 井 哲 加 納 由 貴 竹 下 宏 太 郎
 中 尾 栄 祐 一ノ名 巧 藤 本 直 己

要 旨

当院で胃腫瘍に対し内視鏡的粘膜下層剥離術 (Endoscopic Submucosal Dissection ; 以下 ESD) を施行した 165 例 183 病変 (男 119 例, 女 46 例, 平均年齢 72.2 歳) の治療成績を報告した. 存在領域は U が 29 病変, M が 52 病変, L が 99 病変, 残胃が 3 病変で, 「ガイドライン絶対適応治癒切除」は 86 病変 (47.0%), 「適応拡大治癒切除」は 46 病変 (25.1%), 「非治癒切除」は 31 病変 (16.9%) で, その他は 20 病変 (腺腫 19 病変, カルチノイド 1 病変) (10.9%) であった. ESD 手技時間 (切開開始から病変切除までと定義) 中央値は 100 分 (16 分~455 分) であり, 切除標本長径の中央値は 33mm (12mm~110mm) であった. 切除標本全体の一括切除率は 97.8% (179/183) であり, 一括完全切除率は 91.3% (167/183) であった.

偶発症は穿孔が 4 症例 (2.2%) で, 手術を必要とするような穿孔症例は 1 症例もなかった. また, 内視鏡的止血術を必要とするような後出血が 3 症例 (1.6%) であった.

Key words : 胃 ; ESD ; 治療成績

はじめに

胃癌は本邦においては最も多い癌の一つであるが, その治療として外科手術は 0.5% 程度の手術関連死があること, 術後の胃の機能低下が起こりうることより, 内視鏡治療適応症例に関しては本邦では内視鏡的治療が積極的に行われている¹⁾. 1980 年代以降, スネアによって病変を絞扼し, 高周波電流によって切除する内視鏡的粘膜切除術 (Endoscopic Mucosal Resection ; 以下 EMR) が行われてきた^{2,3)}が, 一括切除できる大きさや, 正確性に限界があった. より大きな病変が一括切除可能な内視鏡的粘膜下層剥離術 (Endoscopic Submucosal Dissection ; 以下 ESD) が 2006 年より保険収載され, 現在では広く普及している. しかしその手技の難易度は EMR と比較すると高度であり, 現在様々なデバイス⁴⁾や技術⁵⁻¹²⁾が開発されている. 当院でも 2008 年より胃 ESD を導入しており, 症例数も蓄積してきている. 既存の報告と比較して遜色ないかを調べるため, 当院での治療成績を検討したため報告する.

対象と方法

2008 年 4 月から 2016 年 9 月までに当院で施行した胃 ESD 167 症例 185 病変のうち, カルテから正確にデータを調べることができた 165 症例 183 病変の男女比, 平均年齢, 存在領域, 手技時間 (切開開始から切除終了までと定義), 切除標本長径, 「ガイドライン絶対適応治癒切除」・「適応拡大治癒切除」・「非治癒切除」の割合, 「非治癒切除」の内訳, 切除標本全体の一括切除率・一括完全切除率 (一括切除かつ垂直・水平断端陰性と定義), 偶発症について検討した.

なお, 「ガイドライン絶対適応治癒切除」とは胃癌治療ガイドライン (2014 年 5 月改訂, 第 4 版)¹³⁾において, 「腫瘍が一括切除され, 腫瘍径が 2cm 以下, 分化型癌で, 深達度が pT1a (粘膜癌), 水平断端陰性 (以下 HM0), 垂直断端陰性 (以下 VM0), 脈管侵襲なし (以下 ly (-), v (-)) であること. これらが全て満たされた場合を治癒切除とする.」とされている. また, 「適応拡大治癒切除」とは「一括切除が施行され, 切除標本が, ① 2cm を超える UL (-) の分化型 pT1a, ② 3cm 以下の UL (+) の分化型 pT1a, ③ 2cm 以下

表1 絶対適応治療切除と適応拡大治療切除

深達度	潰瘍	分化型		未分化型	
		UL(-)	UL(+)	≤ 2cm	2cm <
M 癌	UL(-)	≤ 2cm	2cm <	≤ 2cm	2cm <
	UL(+)	≤ 3cm	3cm <		
SM1 癌		≤ 3cm	3cm <		

□ 絶対適応治療切除
 ■ 適応拡大治療切除

の UL (-) 未分化型 pT1a, ④ 3cm 以下の分化型かつ深達度が pT1b (SM1: 粘膜筋板から 500 μm 未満), のいずれかであり, かつ HM0, VM0, ly (-), v (-) であった場合. ただし未分化型成分が混在する分化型癌症例に関してのエビデンスは未だ十分とはいええず, 以下の症例は非治療切除として扱い追加外科切除とする; ①で未分化型成分が長径で 2cm を超えるもの, ④で SM 浸潤部に未分化型成分があるもの.] とされている. 「非治療切除」とは「絶対適応・拡大適応の治療切除条件に 1 つでも当てはまらない場合」とされている (表 1).

なお, 当院では ESD 時にスコープは GIF-Q260J (オリンパス社) を使用し, ナイフはフラッシュナイフ BT (富士フィルム社), 高周波装置は ESG100 (オリンパス社) もしくは ICC200 (エルベ社) を主に使用している.

結 果

全病変における, 男:女比は 119:46, 平均年齢は 72.2 歳 (48~91 歳), 存在領域は U:M:L:残胃=29:52:99:3 であった. ESD 手技時間 (切開開始から病変切除までと定義) 中央値は 100 分 (16 分~455 分) であり, 切除標本長径の中央値は 33mm (12mm~110mm) であった.

全 183 病変中, 「ガイドライン絶対適応治療切除」は 86 病変 (47.0%), 「適応拡大治療切除」は 46 病変 (25.1%), 「非治療切除」は 31 病変 (16.9%) であった, その他は 20 病変 (腺腫 19 病変, カルチノイド 1 病変) (10.9%) であった.

「非治療切除」症例の内訳は, 重複するのだが, 「垂直断端陽性」が 9 症例, 「水平断端陽性」が 4 症例, 「脈管浸潤陽性」が 8 症例, 「深達度が SM2 以深」が 22 症例, 「分割切除」が 3 症例, 「適応拡大治療切除の基準外の未分化型癌」が 7 症例, 「3cm を超える, UL+ の分化型癌」が 1 症例, 「3cm を超える, 深達度 SM1 の分化型癌」が 1 症例であった. また「非治療切除」症例のうち 18 症例が追加で手術が施行されたため, 病変全体の追加手術施行割合は 9.8% (18/183) であった. 13 症例は年齢・全身状態・切除標本の病

表2 結果

全 183 病変 (165 症例)	
性 (男・女)	119 : 46
平均年齢 (歳)	72.2 (48~91)
存在領域 (U:M:L:残胃)	29 : 52 : 99 : 3
手技時間中央値 (分)	100 (16~455)
切除標本長径中央値 (mm)	33 (12~110)
ガイドライン絶対適応治療切除 (病変)	86 (47.0%)
適応拡大治療切除 (病変)	46 (25.1%)
非治療切除 (病変)	31 (16.9%)
一括切除率 (%)	97.8 (179/183)
一括完全切除率 (%)	91.3 (167/183)
偶 発 症	
穿孔 (症例)	4 (2.2%)
後出血 (症例)	3 (1.6%)

理組織学的診断結果から総合的に判断して本人・ご家族様と相談の上, 経過観察となっていた.

切除標本全体の一括切除率は 97.8% (179/183) であった. 「非治療切除」31 病変のうち, 一括完全切除されていた病変は 15 病変であった. よって全体の一括完全切除率は 91.3% (167/183) となった.

偶発症は穿孔が 4 症例 (2.2%) で, そのうち術中穿孔が 2 症例でいずれもクリップにて創部を閉鎖するのみで保存的に改善し, 術後穿孔が疑われた症例が 2 症例であり, 同様に保存的加療で改善した. よって手術を必要とするような穿孔症例は 1 症例もなかった. また, 内視鏡的止血術を必要とするような後出血が 3 症例 (1.6%) あり, そのうち抗血栓薬内服症例が 2 症例であった (表 2).

考 察

早期胃癌に対する内視鏡治療はリンパ節郭清が不可能であるため, 根治性は外科に劣るが, 胃の機能が温存される, 身体への影響が少ない, 腹腔内の癒着や体表の手術痕などの術後の影響がない, などの点で優れている. 多田ら²⁾ が報告した strip biopsy 法を原点に, 1980 年代以降, 本邦では EMR が広く行われていた. しかし, EMR ではサイズの大きい病変を確実に一括切除することは困難であり, 多分割切除が行われていたため, 切除後の病理診断の不正確性や, 病変の遺残が問題となっていた. 1990 年代半ばに本邦で開発された ESD は高周波ナイフを使用し, 病巣周囲の粘膜を切開し, その後粘膜下層を剥離して病変を切除する手技である. EMR と比較すると, サイズの大きな病変や潰瘍痕などの線維化の強い病変に対しても一括切除が可能となった. それに

よって切除標本の病理組織学的診断がより正確となった。当院でも切除標本長径の中央値は 33mm (12mm~110mm) であり, EMR より大きなサイズの変態を切除できていることが分かる。手技時間に関しては中央値 100 分と既存の報告¹⁴⁾と比較して長めの印象ではあるが, 当院では大半の症例を上級医の監視の下, trainee が first で施行し, 設定された 2 時間という時間を過ぎると上級医と交代するというシステムを用いていることによる影響と考えられた。また当院における切除標本全体の一括切除率は 97.8% (179/183), 一括完全切除率は約 91.3% (167/183) であり, 既存の報告^{15,16)}と比較しても遜色ない結果であった。

「非治癒切除」症例は 31 病変 (16.9%) であり, 既存の報告¹⁷⁾と比較して若干多い印象であった。当院では肉眼的に深達度が SM2 以深の可能性があっても, 高齢者や, 合併症が多く全身状態が不良な場合は, 深達度 SM1 以浅であることが完全に否定できないケースでは診断的治療目的で ESD を積極的に first で行うことも影響していると考えられる。しかし, 術前の深達度診断については精度のさらなる向上が必要であるとも言える。

ESD は EMR より手技の難易度が高いという欠点があり, 現在まで様々なデバイス⁴⁾や手技⁵⁻¹²⁾が開発されている。中でも, 糸を付けたクリップを病変に装着し, 糸を体外から愛護的に牽引することで適当な視野とトラクションを確保して病変を剥離することができる糸つきクリップ牽引法^{12,18,19)}が報告されるようになり, 使用機材が安価で入手できること, 装着の手順が簡単で時間も要さないという利点から現在普及しつつある。当院でも最近では積極的に施行している。

ESD の代表的な偶発症は出血と穿孔であり, その他頻度は低い術後狭窄, 肺炎, 空気塞栓の報告がある²⁰⁾。出血に関しては, ESD 中の出血に対しては止血後に切除の妨げにならない止血鉗子による凝固止血法を施行し, 切除後の潰瘍面に残存する血管に対して止血などの適切な予防処置を行うことが推奨されており²⁰⁾, 当院でも実践しているが, 後出血が 3 症例 (約 1.6%) と既存の報告^{15,16)}と比較して遜色ない結果であった。しかし, 出血は予防策を講じても完全には防ぐことができないということを念頭に置いておく必要があると考える。また ESD 中に穿孔した場合はまず内視鏡的クリップ閉鎖を試みることを推奨されており²⁰⁾, 当院でも実践しているが, 穿孔 4 症例 (2.2%) と既存の報告^{15,16)}と比較して遜色なく, 手

術まで至った穿孔例は 1 症例もなかった。万が一穿孔部位を閉鎖できなかった場合や閉鎖しても腹膜炎の所見が疑われる際は手術適応を検討し外科医にコンサルトする必要がある。

現在高齢化社会を迎え, 抗血栓薬内服患者や様々な合併症を持った患者が増加する傾向にある中, Narrow Band Imaging (NBI)^{21,22)}などの特殊光観察や拡大内視鏡²³⁾が開発されるなど, 内視鏡診断技術が向上し, 低侵襲治療が可能な早期胃癌の発見が増加している, 低侵襲治療の代表であり, 本邦で開発された内視鏡的治療がさらに発展することを期待したい。

結 語

当院における胃腫瘍に対する ESD は既存の報告と比較しても遜色なく安全に施行できていた。

参 考 文 献

- 1) 宮原良二, 廣岡芳樹, 船坂好平, 他: 胃腫瘍に対する内視鏡治療の進歩. 現代医, 63 (2): 15-22, 2015
- 2) 多田正弘, 村田 誠, 村上不二夫, 他: Strip-off biopsy の 開 発. Gastroenterol Endosc, 26: 833-839, 1984
- 3) 平尾雅紀, 小林多加志, 長谷良志男, 他: 胃の腫瘍性病変に対する内視鏡的切除法. Gastroenterol Endosc, 25: 1942-1953, 1983
- 4) 岡 志郎, 田中信治, 佐野村洋次, 他: State of the art 各種胃 ESD 用ナイフの特徴と使い分け. 胃がん perspective, 4 (2): 92-100, 2011
- 5) Kondo H, Gotoda T, Ono H, et al.: Percutaneous traction-assisted EMR by using an insulation-tipped electrosurgical knife for early stage gastric cancer. Gastrointest Endosc, 59: 284-288, 2004
- 6) Gotoda T, Oda I, Tamakawa K, et al.: Prospective clinical trial of magnetic-anchor-guided endoscopic submucosal dissection for large early gastric cancer (with video). Gastrointest Endosc, 69: 10-15, 2009
- 7) Imaeda H, Iwao Y, Ogata H, et al.: A new technique for endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer using an external grasping forceps. Endoscopy, 38: 1007-1010, 2006
- 8) Higuchi K, Tanabe S, Azuma M, et al.: Double-endoscope endoscopic submucosal dissection for

- the treatment of early gastric cancer accompanied by an ulcer scar (with video). *Gastrointest Endosc*, 78 : 266-273, 2013
- 9) Matsumoto K, Nagahara A, Ueyama H, et al. : Development and clinical usability of a new traction device “medical ring” for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Surg Endosc*, 27 : 3444-3451, 2013
 - 10) Teoh AY, Chiu PW, Hon SF, et al. : Ex vivo comparative study using the Endolifter as a traction device for enhancing submucosal visualization during endoscopic submucosal dissection. *Surg Endosc*, 27 : 1422-1427, 2013
 - 11) Ho KY, Phee SJ, Shabbir A, et al. : Endoscopic submucosal dissection of gastric lesions by using a Master and Slave Transluminal Endoscopic Robot (MASTER). *Gastrointest Endosc*, 72 : 593-599, 2010
 - 12) 小山恒男 : 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 intragastric lesion lifting method. *胃と腸*, 37 : 1155-1161, 2002
 - 13) 日本胃癌学会編 : 胃癌治療ガイドライン 医師用, 第4版, 金原出版, 東京, 21-22, 2014
 - 14) 大塚征爾, 森重健二郎, 石川寛高, 他 : 当院における胃 ESD の現状. *川崎医師会医会誌*, 28 : 89-92, 2011
 - 15) Oda I, Gotoda T, Hamanaka H, et al. : Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer : technical feasibility, operation time and complications from a large consecutive series. *Dig Endosc*, 17 : 54-58, 2005
 - 16) 田邊 聡 : 早期胃癌に対する内視鏡治療の現況と将来展望. *北里医*, 45 : 1-9, 2015
 - 17) 三輪治生, 矢原 青, 片山公美, 他 : 当院における胃腫瘍に対する ESD 施行の現況. *藤沢市内科医会誌*, 22 : 8-9, 2010
 - 18) Jeon WJ, You IY, Chae HB, et al. : A new technique for gastric endoscopic submucosal dissection : peroral traction-assisted endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc*, 69 : 29-33, 2009
 - 19) 古賀幹教, 鈴木 翔, 佐藤丈征, 他 : 胃内視鏡的粘膜下層剥離術におけるデンタルフロス付きクリップ牽引法の有効性について. *Prog Dig Endosc*, 87 (1) : 40-44, 2015
 - 20) 小野裕之, 八尾建史, 藤城光弘, 他 : 胃癌に対する ESD/EMR ガイドライン. *Gastroenterol Endosc*, 56 (2) : 310-323, 2014
 - 21) Gono K, Yamazaki K, Doguchi N, et al. : Endoscopic observation of tissue by narrowband illumination. *Optical Review*, 10 : 211-215, 2003
 - 22) Gono K, Obi T, Yamaguchi M, et al. : Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. *J Biomed Opt*, 9 (3) : 568-577, 2004
 - 23) 八尾建史, 長浜 孝, 松井敏幸, 他 : Narrow-band imaging 併用拡大内視鏡による早期胃癌診断. *Gastroenterol Endosc*, 53 (3) : 1063-1075, 2011