

## 当院における切開・剥離法による内視鏡的粘膜切除術の 治療成績

山中 義之<sup>1)</sup>, 楠 裕明<sup>2)</sup>, 村尾 高久<sup>1)</sup>, 石井 学<sup>1)</sup>, 西 隆司<sup>1)</sup>,  
今村 祐志<sup>2)</sup>, 藤田 穰<sup>1)</sup>, 垂水 研一<sup>1)</sup>, 鎌田 智有<sup>1)</sup>, 眞部 紀明<sup>2)</sup>,  
塩谷 昭子<sup>1)</sup>, 畠 二郎<sup>2)</sup>, 武田 昌治<sup>3)</sup>, 本多 啓介<sup>4)</sup>, 春間 賢<sup>1)</sup>

近年, 胃上皮性腫瘍に対する内視鏡的粘膜切除術 (EMR: Endoscopic mucosal resection) の新しい手技として切開・剥離法 (ESD: Endoscopic submucosal dissection) が開発され, 当院においても2002年11月より IT knife (Insulation-tipped diathermic knife) を用いた ESD を行ってきた。今回, ESD での治療成績を導入前に行っていた EMR と, 一括断端陰性切除率および偶発症の頻度について比較検討した。その結果, ESD では一括・断端陰性率は90%で, 腫瘍径に関らず EMR (46%) と比較して有意に良好な結果が得られた。一方, 偶発症の頻度は ESD で高く (出血4.4%, 穿孔3.4%), 十分な対策が必要であった。

(平成20年2月7日受理)

### Results of Endoscopic Submucosal Dissection Performed in Our Hospital

Yoshiyuki YAMANAKA, Hiroaki KUSUNOKI, Takahisa MURAO,  
Manabu ISHII, Ryuji NISHI, Hiroshi IMAMURA, Minoru FUJITA,  
Ken-ichi TARUMI, Tomoari KAMADA, Noriaki MANABE,  
Akiko SHIOTANI, Jiro HATA, Masaharu TAKEDA, Keisuke HONDA,  
Ken HARUMA

In recent years, endoscopic submucosal dissection (ESD) has become a new endoscopic technique for the treatment of gastric tumors. We have performed ESD using an insulation-tipped (IT) diathermic knife in our hospital since November 2002. The curative resection rate and complications of ESD were assessed by comparing them with those of endoscopic mucosal resection (EMR). The curative resection rate for ESD was significantly higher (90% vs 46%,  $p < 0.0001$ ) than for EMR regardless of the tumor diameter. The frequencies of the complications for ESD were higher (hemorrhage 4.4% vs 2.9%, perforation 3.4% vs 1.3%) than those for EMR. Careful attention is required in performing ESD to reduce these complications. (Accepted on February 7, 2008) *Kawasaki Medical Journal* 34(2):103-107, 2008

**Key Words** ① ESD ② gastric tumor ③ EMR  
④ curative resection rate ⑤ complication

<sup>1)</sup> 川崎医科大学 (食道・胃腸内科)

<sup>2)</sup> 川崎医科大学 (超音波・内視鏡センター)

<sup>3)</sup> 因島医師会病院 (内科)

<sup>4)</sup> 笠岡第一病院 (消化器内科)

〒701-0192 倉敷市松島577

Gastroenterology, Kawasaki Medical School, Matsushima  
577 Kurashiki, Okayama 701-0192, Japan

## 緒 言

胃上皮性腫瘍に内視鏡的治療を施行する場合、病理組織学的に切除断端や最深部の病変浸潤を正確に診断するために十分な切除断端をもって一括切除することが重要である。近年、より確実に一括切除を行うことができ、さらに大きな病変でも切除可能な手技としてESD (Endoscopic submucosal dissection) が開発され、胃癌治療ガイドラインで適応外となるような病変も切除可能となった<sup>1)~3)</sup>。

当院においても、2002年11月よりIT knife (Insulation-tipped diathermic knife) を用いたESDを胃腫瘍に対して開始した。ESDは従来のEMR (Endoscopic mucosal resection) と比較して一括・断端陰性率に優れている反面、偶発症の頻度が高いとされ、重篤な偶発症の報告も散見されている<sup>3)</sup>。今回、当院のESDの治療成績について従来のEMRと比較検討したので報告する。

## 対象と方法

2002年11月から2007年3月までに当院でESDにより治療した203病変 (早期癌145, 腺腫58) について、腫瘍径、部位別による一括・断端陰性率、偶発症などについてEMRと比較検討した (Table 1)。EMRについては1995年7月から2003年11月までに施行された238病変であり、偶発症における出血とは、術中または術後の後出血のうち、吐血や貧血、血圧低下をきたし内視鏡的止血術や輸血を必要と

したものを偶発症としての出血とした。また統計学的検討は $\lambda^2$  検定および Fisher Exactを用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

## 結 果

一括切除かつ側方断端陰性となる率 (一括・断端陰性率) は、従来のEMRで238例中109例 (46%) であったのに対して、ESDでは203例中183例 (90%) とESDで有意に高い一括・断端陰性率が得られた (Fig. 1)。領域別の一括・断端陰性率では、従来のEMRではU領

Table 1. 患者背景

	EMR	ESD
男女比	158:51	134:46
平均年齢	70.0	68.2
組織型 (cancer:adenoma)	161:77	145:58
病変部位	U 37	U 19
	M 97	M 96
	L 104	L 88
腫瘍径 (cm)	~2 195	~2 145
	2~3 33	2~3 24
	3~ 10	3~ 12

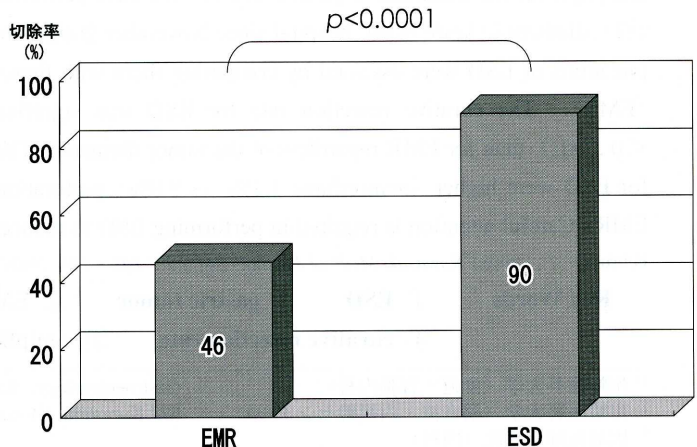


Fig. 1. EMR と ESD における一括・断端陰性切除率の比較。EMR よりも ESD で有意に高い一括・断端陰性切除率が得られた。

域43%・M領域41%・L領域51%であったのに対してESDではU領域で74%、M領域で90%、L領域で94%とEMRと比較していずれも良好な結果が得られた (Fig. 2). 部位別にみるとEMRにおいて後壁、小弯の病変では一括・断端陰性切除がそれぞれ36%、37%であったが、ESDではそれぞれ前壁88%、後壁93%、小弯90%、大弯89%と部位に左右されることなく一括・断端陰性切除が可能で良好な成績が得られた (Fig. 3).

腫瘍径別に比較すると、2 cm以下の病変ではEMRで56% (195例中103例) の一括・断端陰性率が得られたが、2~3 cmでは3% (33例中1例)、3 cm以上では0% (10例中0例) と多くが分割切除ないしは断端陽性となっていた。一方、ESDでは腫瘍径が大きくなるにつれてやや成績が低下する傾向にあるものの2 cm以下では94% (145例中136例)、2~3 cmでは92% (24例中22例)、3 cm以上では75% (12例中9例) とEMRと比較して良好な結果が得られた (Fig. 4).

偶発症発生頻度は出血がEMRで2.9% (238例中7例)、ESDでは4.4% (203例中9例) であり、有意差は見られないもののESDでやや多い傾向がみられた ( $p = 0.562$ ). ESDの偶発症のうち、出血の時期については術中が1例、翌日が1例、3日後が4例で、4、8、18日後にそれぞれ1例ずつみられ、平均4.8日であった。穿孔はEMRで1.3% (238例中3例)、ESDで3.4% (203例中7例) とESDで高率であった (Fig. 5) ( $p = 0.2473$ ). 偶発症により

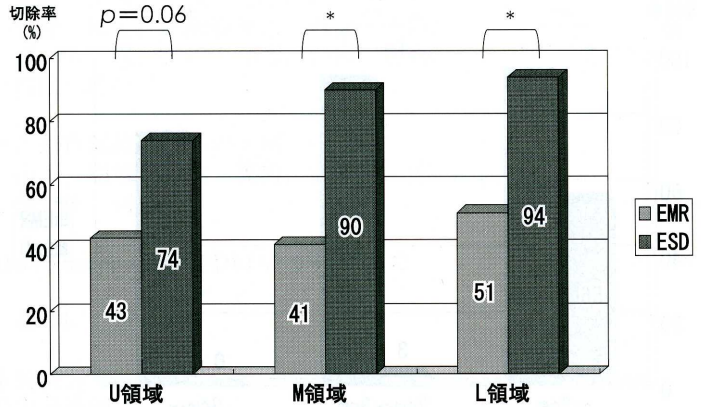


Fig. 2. EMR と ESD における領域別の一括・断端陰性切除率の比較. 全ての領域においてEMRよりもESDにおいて良好な結果が得られた.  
\*  $p < 0.0001$

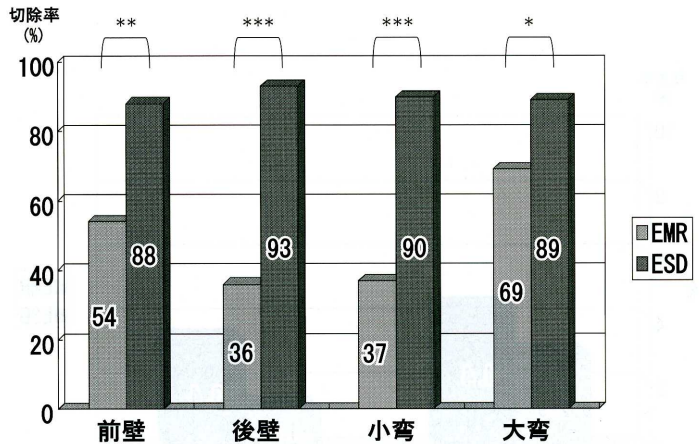


Fig. 3. EMR と ESD における部位別の一括・断端陰性切除率の比較. EMRに比してESDでは部位に左右されることなく一括・断端陰性切除が可能であった.  
\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.0001$

外科的治療が必要となった症例はESDで2例で、1例は出血と穿孔を併発し内科的コントロールが困難となった症例で、もう1例は基礎疾患としてITPが存在したため後出血に対して内視鏡的に止血不可能な症例であった。前者は腫瘍が噴門直下から胃角にまでおよぶ巨大な表層拡大型の病変であり切除断端も陽性であったが、後者は一括断端陰性切除できており偶発症がなければ手術を避けることができた症例であった。

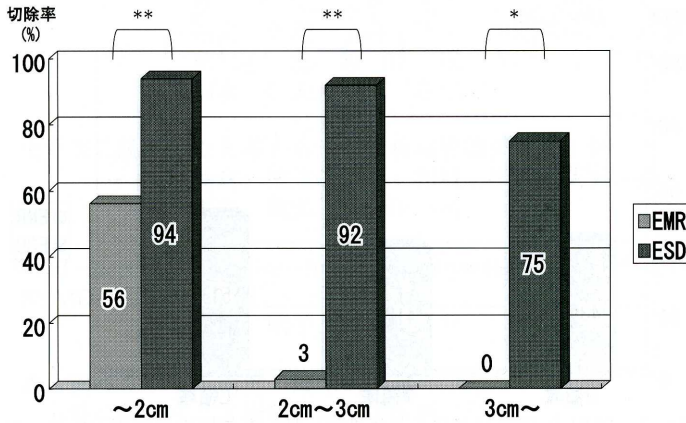


Fig. 4. EMR と ESD における腫瘍径別の一括・断端陰性切除率の比較。ESD では腫瘍径が大きくなるにつれてやや成績が低下する傾向にあるものの EMR と比較して良好な結果が得られた。  
\*  $p < 0.001$  (Fisher Exact), \*\*  $p < 0.0001$

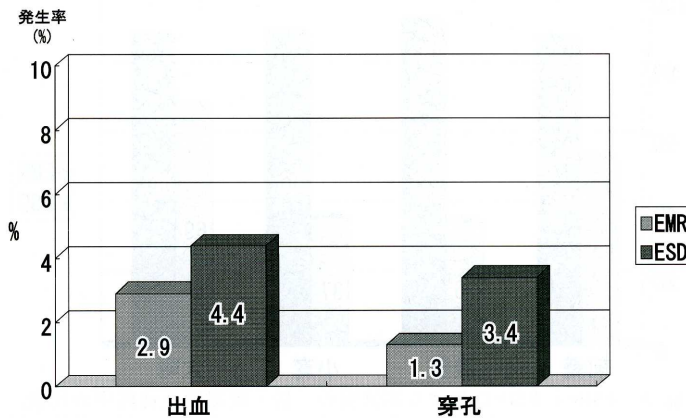


Fig. 5. EMR と ESD における主な偶発症発生率の比較。出血、穿孔のいずれも EMR と比較して ESD でやや多い傾向が見られた。

Table 2 にこれまで報告されている他施設の主な治療成績と我々の成績を併せて示すが、一括断端陰性切除率が当院ではやや低い傾向にあるものの偶発症の頻度において他施設と比較して大差は見られなかった<sup>4)~7)</sup>。

## 考 察

早期胃癌の内視鏡治療としては1969年にまずポリペクトミーの手法が開発されたことに始まり、1984年には、現在のEMRの原点となった strip biopsy<sup>8)</sup>法が多田らによって発表され広く行われるようになった。その後、EMRの際の一括切除の重要性が論じられるようになり1990年代後半より細川・小野らにより IT knife を用いて粘膜切開の後に粘膜下層を剥離するESDが提唱された<sup>1), 9)</sup>。

ESDの開発により、従来のEMRでは分割切除を余儀なくされた病変でも一括切除が可能で、切除適応の拡大も可能になりつつある。しかし、一方で処置時間の長期化や、偶発症の頻度が高いことが欠点として挙げられる。

今回の結果から、ESDは病変の存在部位、領域、腫瘍径によらず従来のEMRと比較して一括・断端陰性率が良好で、特にEMRでは一括・断端陰性率の低かった後壁、小弯の病変や腫瘍径が2cmを超える病変においてより有意な差をもって良好な一括・断端陰性率が得られた。これによって、切除断端や

Table 2. ESD の治療成績

一括・断端陰性率(%) 出血(%) 穿孔(%)

	一括・断端陰性率(%)	出血(%)	穿孔(%)
豊永ら(n=615)	96.7	3.9	2.6
濱中ら(n=708)	96	2	4
矢作ら(n=198)	92	1.5	4
小山ら(n=312)	93	0.3	0.96
当院(n=203)	90.0	4.4	3.4

最深部の病変浸潤に対してより正確な病理学的評価が可能となり、ガイドライン病変のみならず適応拡大病変についてもESDの開発・発展によりほぼ切除可能になったと思われ、さらなる適応病変の拡大が期待される。

一方、偶発症については一般的にEMRと比較して高い傾向にあり、穿孔においてその傾向がより強い傾向にあった。出血は術後3日目の発症が最多(4/9例, 44%)で、術後の摂食開始時期に一致しており、十分な注意が必要と思われた。穿孔については切開または剥離の処置中に穿孔をきたした症例がほとんどであった。しかし、噴門部病変の症例数例において切除の際に明らかな穿孔を伴うことなく縦隔気腫を伴った症例や、胃体部に胃壁内膿瘍を合併した症例が存在した。両偶発症ともに穿通性の粘膜損傷が原因と考えられるが、特に胃壁内膿瘍は穿通性の粘膜損傷が感染経路となり粘膜下層を

中心に全層性に化膿性炎症が及ぶ稀な疾患とされており<sup>10)</sup>、これまでにESD後に胃壁内膿瘍を合併した症例の報告はない。そのため、出血や穿孔といった比較的頻度の高い偶発症だけではなく、このような予期せぬ偶発症に遭遇する可能性も考慮し、術後の十分な経過観察が重要であると思われた。

## 結 論

いずれの部位・領域においても、EMRと比較してESDでは良好な一括・断端陰性率が得られた。特に、EMRで一括・断端陰性率の低かった後壁・小弯の病変、および2cmを超える病変に対して特に有用な傾向が見られた。一方、偶発症の発生頻度はEMRと比較してその頻度は高率であり、特に出血・穿孔に対する十分な対策と手技への習熟が必要である。

## 文 献

- 1) 細川浩一, 吉田茂昭: 早期胃癌の内視鏡的粘膜切除術. 癌と化学療法 25: 476-483, 1998
- 2) 日本胃癌学会(編). 胃癌治療ガイドライン(医師用). 2版. 金原出版. 東京 2004, pp 8
- 3) 豊永高史, 西野栄世, 廣岡大司: 胃ESDによる偶発症の現状とその対策-剥離深度の重要性と手技の工夫. 胃と腸40: 75-85, 2006
- 4) 豊永高史, 西野栄世: 胃腫瘍の内視鏡治療-当科における治療成績とESDの功罪. 内科96: 682-686, 2005
- 5) 濱中久尚, 後藤田卓志, 小野裕之, 他: 早期胃癌に対する切開・剥離法の治療成績と問題点. 胃と腸 39: 27-34, 2004
- 6) 矢作直久, 藤城光弘, 角嶋直美, 他: 早期胃癌に対する切開・剥離法の治療成績と問題点 細径スネア・フレックスナイフ. 胃と腸 39: 39-43, 2004
- 7) 小山恒夫, 平澤大, 菊池勇一, 他: 早期胃癌に対する切開・剥離法の治療成績と問題点 フックナイフ. 胃と腸 39: 35-38, 2004
- 8) 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
- 9) 小野裕之, 後藤田卓志, 近藤仁, 他: ITナイフを用いたEMR-適応拡大の工夫. 消化器内視鏡 11: 675-681, 1999
- 10) 藤田穰, 春間賢, 武田昌治, 他: 内視鏡的粘膜下層剥離術施行後に胃壁内膿瘍を合併した1例. 消化管の臨床 12: 109-113, 2003