

〈症例報告〉

## 胃内視鏡的粘膜下層剥離術後出血に対する 止血に難渋した早期胃癌の一例

葉 祥元, 村尾 高久, 門田 修蔵, 宇治 恵美子, 二ノ宮 壮広, 近石 昌也  
笹平 百世, 大澤 元保, 半田 修, 松本 啓志, 梅垣 英次, 塩谷 昭子

川崎医科大学消化管内科学

**抄録** 症例は80歳代, 男性. 貧血の精査目的で当科受診し, 上部消化管内視鏡検査で前庭部小弯に早期胃癌を認めた. 内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) を施行し, 治癒切除であった. その後, ESD 後潰瘍からの出血を繰り返し, 内視鏡的止血術を計9回, 経カテーテル的動脈塞栓術を計3回行った. 潰瘍からの再出血予防のためポリグリコール酸シート (以下PGAシート) とフィブリン糊を貼付した. その後は出血なく潰瘍の上皮化を確認した. PGAシートとフィブリン糊を用いた内視鏡的粘膜欠損被覆法は, ESDの後出血予防における有用性に関していくつかの報告がされており, 出血リスクが高いと思われる症例に関してはPGAシートによる被覆法を検討する必要がある.

doi:10.11482/KMJ-J202147069 (令和3年2月4日受理)

キーワード: 早期胃癌, ESD, 後出血, ポリグリコール酸シート

### 緒言

早期胃癌の治療法として内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection: ESD) は広く普及している. 一方で, 術後出血や穿孔といった偶発症はいまだ克服できない問題点といえる. ESD後出血は5%程度に認められ<sup>1)</sup>, 後出血時期は中央値2日 (0~14日) とされている<sup>2)</sup>. 今回, 我々はESD術後の後出血を繰り返し, 止血に難渋した症例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する. また, 論文発表内容に関連し, 発表者に開示すべき利益相反関係にある企業や助成金などはない.

### 症例

患者: 80歳台, 男性

主訴: 貧血

現病歴: 深部静脈血栓症, 卵円孔開存, 左網膜動脈閉塞症の既往があり, ワルファリンカリウムを内服中であった. 便潜血, 貧血の精査目的に当科を紹介受診し, 上下部消化管内視鏡検査を施行した. 胃前庭部小弯に易出血性の丈の低い隆起性病変を認め, 生検にてgroup5 (tub1) の結果で早期胃癌と診断された. 後日病理結果説明のため, 外来受診した際の血液検査でHb 5.1 g/dl と著明な貧血を指摘され, 当科に入院した.

既往歴: 睡眠時無呼吸症候群, 左網膜動脈分枝閉塞症, 正常眼圧緑内障, 高血圧症, 慢性腎臓病.

生活歴: 喫煙: 20本/日×38年, 25年前に禁煙.

別刷請求先

葉 祥元

〒701-0192 倉敷市松島577

川崎医科大学消化管内科学

電話: 086 (462) 1111

ファックス: 086 (464) 1134

Eメール: hamitaro0607@gmail.com

飲酒：日本酒1合/日。

アレルギー：食物アレルギー、薬物アレルギーなし。

入院時現症：脈拍：67回/分、整。血圧：131/76 mmHg。体温：36.8℃。眼瞼結膜に貧血あり、胸部異常所見なし、腹部平坦・軟、圧痛なし、腸蠕動音正常。

入院時採血検査：WBC 3,640/μl, RBC 177万/μl, Hb 5.1 g/dl, Ht 16.9%, Plt 18.1万/μl, PT-sec 16.8 sec, PT活性 53.7%, PT-INR 1.35, TP 6.5 g/dl, Alb 3.8 g/dl, AST 22 U/l, ALT 10 U/l, LDH 218 U/l, ALP 123 U/l, γ-GTP 11 U/l, ChE 137 U/l, Crn 1.59 mg/dl, UA 7.0 mg/dl, UN 36 mg/dl, Na 138 mEq/l, K 3.7 mEq/l, Cl 107 mEq/l, Fe 114 μg/dl, フェリチン 31 μg/dl, 抗*H. pylori*抗体 3 U/ml

入院後経過（経過図を図1に示す）：

入院後、上部消化管内視鏡検査にて、既知の早期胃癌病変から oozing を認め、貧血の原因と考えた（図2）。また、赤血球以外の血球の減少や異常血球は見られず、入院時には血液疾患を積極的に疑う所見はなかった。腹部超音波検査・胸腹部単純CT検査にて明らかな転移性病変は認めず、cT1a (M), N0, M0, stage I と診断した。内視鏡的切除術の絶対適応病変であり、基礎疾患も多く、手術リスクも高いと判断したため、ESDの方針となった。ワルファリンカリウム内服は、脳卒中科と相談し中止の方針とした。

入院第6病日目にESDを施行した。ヒアルロン酸ナトリウム（ムコアップ®）を局注し、切除デバイスとしてITナイフ2を用いて一括

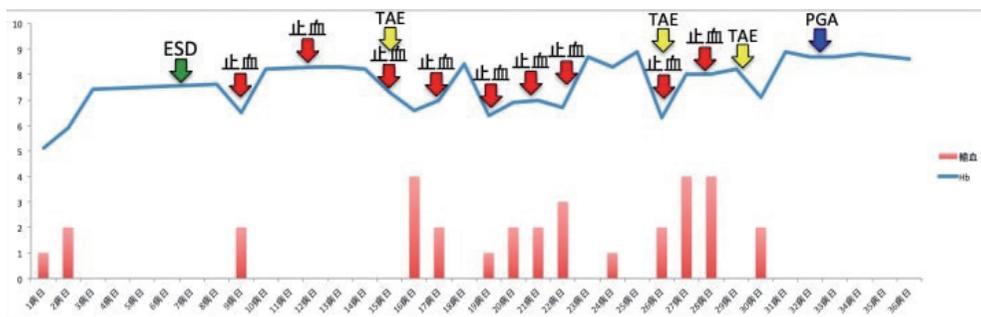


図1 経過図

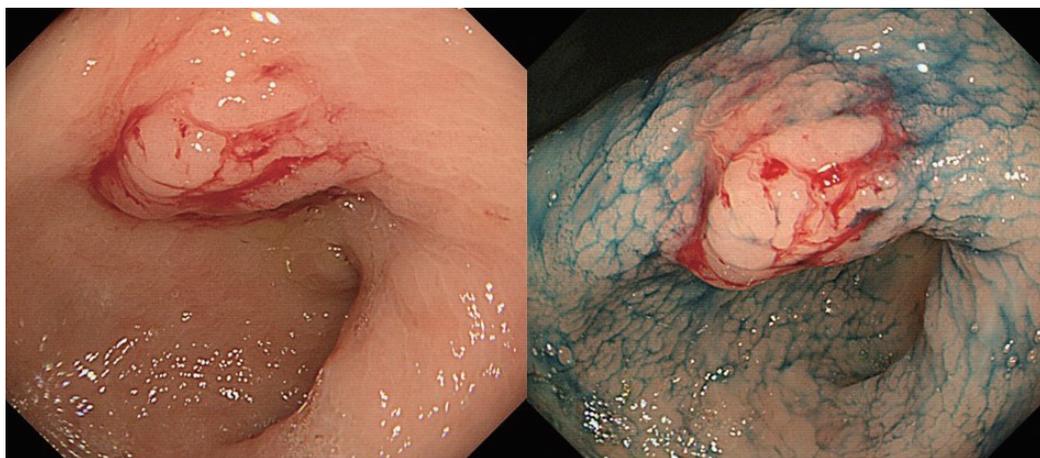


図2 胃前庭部小弯に易出血性の丈の低い隆起性病変を認める。

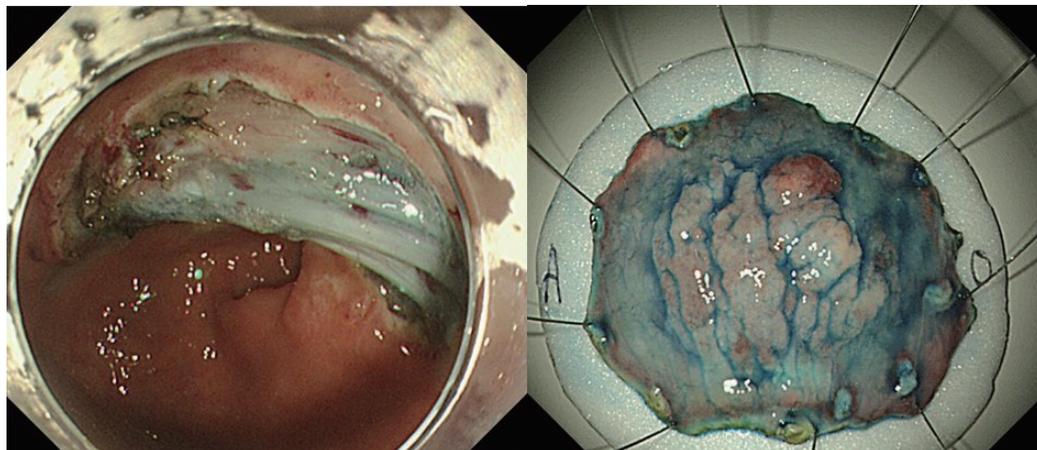


図3 内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) を施行, 術中に大量出血や穿孔などの合併症は認めず, 術後の切除面の露出血管や静脈に対し予防的に凝固焼灼を行った。

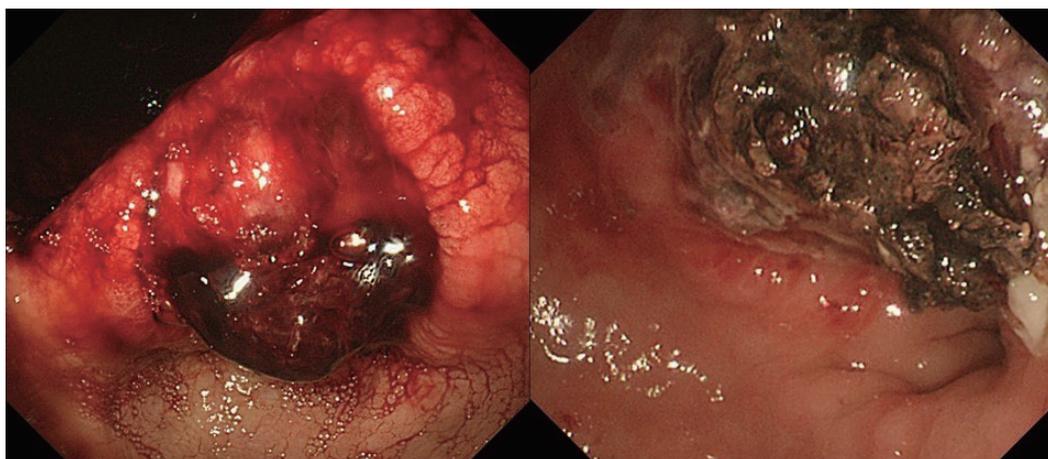


図4 内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) 後潰瘍に凝血塊の付着を認め, ホットバイオプシーを用いて焼灼止血を施行した。

切除した。術中に大量出血や穿孔などの合併症は認めず, 術後の切除面に認めた露出血管や静脈に対し予防的に凝固焼灼を行い, トロンビン1万単位散布し治療を終了した(図3)。術後の病理組織結果では Gastric carcinoma, L, Less, fType 0-II a, 21×18 mm, tub1, pT1a (M), UL (-), ly (-), v (-), pHM0, pVM0で治癒切除であった。

第9病日目の血液検査でHbが7.6 g/dLから6.1 g/dLへと低下し, 黒色便も認めたため, 緊急内視鏡を行った。ESD後潰瘍に凝血塊の付

着を認めた。凝血塊を除去したところ, 潰瘍底より噴出性に出血を認めた。ホットバイオプシー鉗子を用いて焼灼止血を行った(図4)。

その後も出血を繰り返し, 輸血および内視鏡的止血術にて対応した。第15病日目に出血した際は, 内視鏡的止血術で止血困難であった。造影CT検査にて右胃動脈分枝からの血管外漏出像を認めた(図5)ため, 経カテーテル的動脈塞栓術(transcatheter arterial embolization: TAE)を行った。右胃動脈の分枝血管からの血管外漏出像, 仮性動脈瘤を確認した。同血管へ

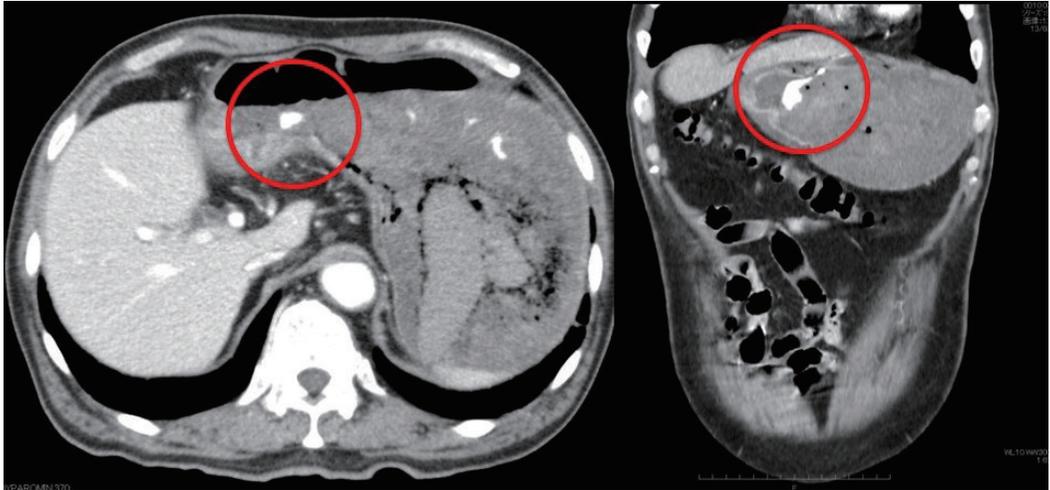


図5 造影CT検査では右胃動脈の分枝から血管外漏出像を認めた。

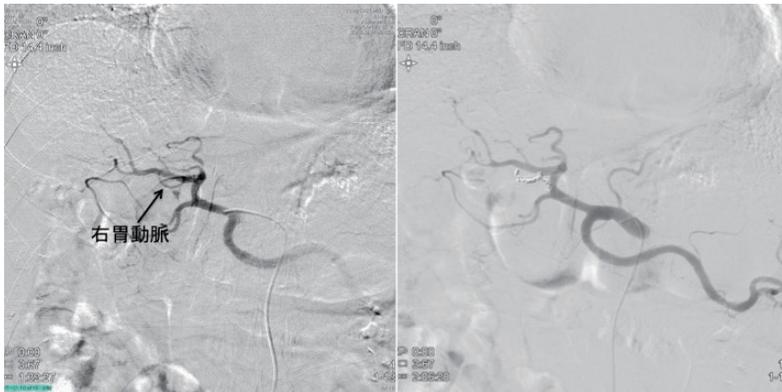


図6 右胃動脈の分枝血管からの血管外漏出像、仮性動脈瘤を確認した。同血管へのマイクロカテーテル挿入が困難であり、親血管である右胃動脈に対して金属コイルで塞栓術を行った。

のマイクロカテーテル挿入が困難であり、血管外漏出像に関与する血管が多数分岐していたことから親血管である右胃動脈に対して金属コイルで塞栓術を行った(図6)。その後も出血を繰り返し、内視鏡的止血術を計9回、TAEを計3回行った。経過中に外科的切除も検討したが、繰り返す出血による栄養状態不良、低アルブミン血症のため外科的切除は困難であった。

第29病日目のTAE以降は吐下血なく経過した。出血予防目的にポリグリコール酸シート(ネオバール<sup>®</sup>、以下PGAシート)貼付を行った。PGAシートを1×1cm、1×2cmに切り分け、鉗子を用いて潰瘍底に敷き詰めた。その後散布

チューブにてフィブリン糊を塗布した(図7)。その後は再出血を認めることなく経過良好で、約1ヶ月後には潰瘍の上皮化を確認した(図8)。

その後も貧血の改善は乏しく、汎血球減少の状態であり血液内科で施行した骨髓穿刺の結果、骨髓異形成症候群と診断された。年齢などを考慮し治療介入は困難であり、輸血などの対症療法を行う方針となり、入院第115病日目に退院した。

## 考察

ESDは従来外科的手術適応病変に対しても切除が可能な内視鏡治療手技で、急速に普及

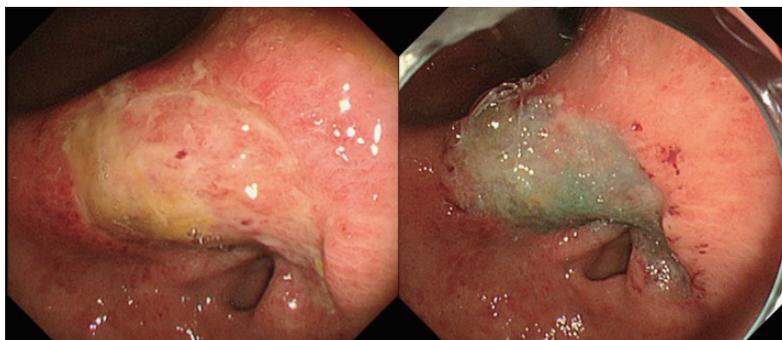


図7 切り分けたポリグリコール酸シート (PGA シート) を生検鉗子にて潰瘍底一面に貼付した. その後, フィブリン糊を散布し接着した.



図8 ポリグリコール酸シート (PGA シート) 貼付1ヵ月後に潰瘍の上皮化を認めた.

しているが, 内視鏡的粘膜切除術 (endoscopic mucosal resection : EMR) と比較して偶発症の発生率が高いと報告されている<sup>3)</sup>. 特に前庭部の病変は, 腸管蠕動や胆汁の逆流による化学的刺激によって血管の破綻をきたしやすいことから後出血の多いとされている. 本症例が止血に難渋した原因としては, 治療前から易出血性で太い血管が存在し, 背景の骨髄異形成症候群により凝固能が低下していたことなどが考えられた. 出血の影響で栄養状態が改善せず, 外科的切除が困難であった.

PGA シートとフィブリン糊を用いた内視鏡的粘膜欠損被覆法は, 滝本ら<sup>4)</sup>によって考案された方法で, 十二指腸 ESD の遅発穿孔予防<sup>5)</sup>や,

食道 ESD 後の狭窄予防<sup>6)</sup>, 胃・大腸 ESD の後出血の予防<sup>7, 8)</sup> に用いられている. PGA シートはポリグリコール酸が重合したもので, 約15週で非酵素的に加水分解され, その後体内に吸収されるため異物にならない. すでに多くの外科手術における縫合部の補強や空気漏れの防止に適應され, 安全性と有効性が認められている. ESD の後出血予防における PGA シートの有用性に関してはいくつかの報告がされており, Kikuchi ら<sup>9)</sup> の報告によると, 様々な抗血栓療法中の患者に対してフィブリン糊と PGA シートによる被覆法を行ったところ, 被覆法を行わなかった群の後出血率が14.1% (12/85) であったのに対し, 被覆法を行った群での後出血率は2.6% (1/38) であった. また, Kawata ら<sup>10)</sup> も, 被覆法を行った群での後出血率は対照群と比較して低い (5.8% (3/52) vs 20.8% (11/53)) ことを報告している. 2017年から「ポリグリコール酸シートとフィブリン糊を併用した被覆法の有効性評価と手技標準化にむけた研究会」が発足し, 同法のさまざまな工夫や方法について討論されており, 同法の内視鏡治療後の出血予防効果を検証するための多施設前向き単群検証的臨床研究が開始されている. このように予防被覆の有用性に関してはいくつかの報告がされているが, 出血難治例に対する被覆法の有用性に関しては報告例が少ない. 本症例も3回目のTAEで止血を得たのか, PGA シート被覆により止血を得たのかは不明であり, 今後の症例の

蓄積が必要と考える。

## 引用文献

- 1) Libânio D, Costa MN, Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M: Risk factors for bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2016; 84: 572-586. doi: 10.1016/j.gie.2016.06.033.
- 2) Goto O, Fujishiro M, Kodashima S, Ono S, Niimi K, Hirano K, Yamamichi N, Koike K: A second-look endoscopy after endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial neoplasm may be unnecessary: a retrospective analysis of postendoscopic submucosal dissection bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2010; 71: 241-248. doi: 10.1016/j.gie.2009.08.030.
- 3) 小野敏嗣, 藤城光弘, 新美恵子, 後藤 修, 小田島慎也, 小俣政男: 胃ESDの偶発症対策. *消化器内視鏡.* 2008; 20: 1465-1470.
- 4) 滝本見吾, 山内宏哲, 松山希一: ポリグリコール酸シート・フィブリン糊併用法のコツ. *Gastroenterological Endoscopy* 2015; 57: 2543-2550.
- 5) Takimoto K, Toyonaga T, Matsuyama K: Endoscopic tissue shielding to prevent delayed perforation associated with endoscopic submucosal dissection for duodenal neoplasms. *Endoscopy.* 2012; 44: E414-E415. doi: 10.1055/s-0032-1325739.
- 6) 滝本見吾, 関岡敏夫, 竹本隆博, 下村哲也, 本井重博, 児玉 正, 岩谷太平, 岡田正博, 松山希一: ポリグリコール酸シート (ネオパール®) とフィブリン接着剤を用いた粘膜欠損被覆法. *臨床消化器内科.* 2013; 28: 1549-1554.
- 7) Tsuji Y, Fujishiro M, Kodashima S, *et al.*: Polyglycolic acid sheets and fibrin glue decrease the risk of bleeding after endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasms (with video). *Gastrointest Endosc.* 2015; 81: 906-912. doi: 10.1016/j.gie.2014.08.028.
- 8) Tsuji Y, Ohata K, Gunji T, *et al.*: Endoscopic tissue shielding method with polyglycolic acid sheets and fibrin glue to cover wounds after colorectal endoscopic submucosal dissection (with video). *Gastrointest Endosc.* 2014; 79: 151-155. doi: 10.1016/j.gie.2013.08.041.
- 9) Kikuchi D, Iizuka T, Makino S, *et al.*: Utility of autologous fibrin glue and polyglycolic acid sheet for preventing delayed bleeding associated with antithrombotic therapy after gastric ESD. *Endosc Int Open.* 2019; 7: E1542-E1548. doi: 10.1055/a-1007-1694.
- 10) Kawata N, Ono H, Takizawa K, *et al.*: Efficacy of polyglycolic acid sheets and fibrin glue for prevention of bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection in patients under continued antithrombotic agents. *Gastric Cancer.* 2018; 21: 696-702. doi: 10.1007/s10120-018-0791-4.

〈Case Report〉

## A case of early gastric cancer with difficulty in achieving hemostasis after endoscopic submucosal dissection

Shogen YO, Takahisa MURAO, Syuzo MONDEN, Emiko UJI, Takehiro NINOMIYA  
Masaya CHIKAISHI, Momoyo SASAHIRA, Motoyasu OSAWA, Osamu HANDA  
Hiroshi MATSUMOTO, Eiji UMEGAKI, Akiko SHIOTANI

*Department of Gastroenterology, Kawasaki Medical School*

**ABSTRACT** The patient was a man in his 80s. He was referred to our department for anemia. He was diagnosed with early gastric cancer in the lesser curvature of the antrum confirmed by upper gastrointestinal endoscopy and underwent endoscopic submucosal dissection (ESD). Histopathological examination was curative resection. Afterward, recurrent bleeding from an ulcer led to endoscopic hemostasis nine times and transcatheter arterial embolization three times. We covered the base of the ulcer with a polyglycolic acid sheet and fibrin tissue adhesive to prevent bleeding. Subsequently, he passed without rebleeding, and the ulcer became epithelial. There have been some reports on the effectiveness of covering an ulcer with a polyglycolic acid sheet and fibrin tissue adhesive. We may consider using polyglycolic acid sheets for patients with hemorrhage high risk for post-ESD bleeding.

*(Accepted on February 4, 2021)*

Key words : Early gastric cancer, ESD, Bleeding, Polyglycolic acid sheet

---

Corresponding author

Shogen Yo

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

Phone : 81 86 462 1111

Fax : 81 86 464 1134

E-mail : hamitaro0607@gmail.com