

【論文内容の要旨】

Prophylactic clip closure for mucosal defects is associated with reduced adverse events after colorectal endoscopic submucosal dissection: a propensity-score matching analysis

大腸内視鏡的粘膜下層剥離術後の粘膜欠損に対する予防的クリップ閉鎖は有害事象の低減と関連する：傾向スコアマッチング法による解析

日本医科大学大学院医学研究科 消化器内科学分野

研究生 大森 順

BMC Gastroenterology 第22巻 第1号 (2022) 掲載

【背景・目的】

大腸内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）後粘膜欠損に対する予防的クリップ閉鎖の術後有害事象における有効性に関するエビデンスは十分ではない。そこで、傾向スコアマッチングを用いた後ろ向き観察研究を行い、大腸 ESD 後の予防的クリップ閉鎖の有害事象予防効果を検討した。

【方法】

2018 年 1 月～2020 年 8 月に当院で施行した大腸 ESD 連続 259 病変のうち、多発性 ESD 病変および非腺腫性病変を除外した 219 病変 219 症例を対象とし、背景因子および治療成績についてクリップ縫縮群と非縫縮群で後方視的に比較検討を行った。さらに抗血栓薬、病変部位、肉眼径、切除時間、病変径、切除径を共変量として傾向スコアマッチングを行い同様の比較検討を行った。

【結果】

219 病変のうち、97 病変が縫縮群に、122 病変が非縫縮群に割り付けられた。患者の平均年齢は、縫縮群 69.8±10.7 歳、非縫縮群 69.7±11.3 歳であった。背景因子の比較検討では、抗血栓薬の内服患者（26% vs. 15%、 $P=0.041$ ）が縫縮群で有意に多く、0-IIa 病変（78% vs. 89%、 $P=0.041$ ）、直腸病変（12% vs. 31%、 $P=0.001$ ）が非縫縮群で有意に多かった。切除径（40.1±12.1 vs. 47.7±16.1 mm、 $P<0.001$ ）、病変径（26.8±11.3 vs. 34.8±16.6 mm、 $P<0.001$ ）は非縫縮群で有意に大きく、ESD 処置時間（61.0±29.0 vs. 85.3±48.7 min、 $P<0.001$ ）も非縫縮群で有意に長かった。EMR またはポリペクトミーで切除病変を併発している患者割合は、両群間で有意差なかった。一括切除率は、縫縮群と非縫縮群でそれぞれ 100%と 98%であり、両群間に有意差はなかった。クリップ縫縮に要した平均時間は 12.4±5.2 分、平均クリップ数は 9.8±3.2 個であった。遅延穿孔や ESD 後の出血など、大腸 ESD 後の有害事象の総数は、縫縮群より非縫縮群で有意に多かった（28% vs. 6%、 $P<0.001$ ）。同様に、発熱を伴う患者の割合は、非縫縮群で縫縮群より有意に高かった（12% vs. 2%、 $P=0.019$ ）。しかし、腹痛、白血球数、CRP 値、食欲不振の患者の割合は、両群間に有意差はなかった。次に単変量解析で両群間に有意差のあった抗血栓薬服用患者、病変部位、肉眼型、切除径、病変径、ESD 施行時間を共変量として傾向スコアマッチングにより作成された 61 組のマッチングペアを比較検討した。有害事象については、非縫縮群では ESD 後の遅発性穿孔が 2 例認めたが、縫縮群では ESD 後の遅延穿孔は認めなかった。後出血や遅発性穿孔を含む有害事象の発生率は、縫縮群で非縫縮群より有意に低かった（8% vs. 28%、 $P=0.008$ ）。さらに、後出血の発生率は、縫縮群では非縫縮群に

比べ有意に低かった (8% vs. 25%、 $P = 0.025$)。一方、腹痛、発熱、白血球数、CRP 値、食欲不振の患者の割合には、両群間に有意差はなかった。

【考察】

本研究では傾向スコアマッチング解析を用いて、大腸 ESD 後の粘膜欠損に対する予防的クリップ閉鎖が微小な後出血を含む術後有害事象の低減と関連することを示した。大腸 ESD 後の予防的クリッピングの有用性に関するエビデンスが少ない理由として、クリップ閉鎖が技術的に困難であり、その成功率が病変の特徴に大きく依存していることが挙げられる。実臨床においても、内視鏡的クリップ縫縮は技術的に完遂可能であると判断された場合に限り試みられる。従って、クリップ縫縮の適用に明らかな選択バイアスがあることは認識している。予想通り、クリップ縫縮群と非縫縮群では病変の特徴に大きな違いがあった為、傾向スコアマッチングにより、技術的な問題による交絡の影響を排除した予防的クリップによる創部閉鎖の真の有効性を分析した。内視鏡介入が必要な ESD 後出血は主な ESD 後の有害事象として考えられているが、内視鏡介入が不要な微小出血であっても患者のストレスや入院期間延長などの問題も生じうるため、不顕性有害事象も留意する必要がある。さらに遅発性穿孔は極めて深刻な有害事象であるが頻度は稀であるため、大規模コホート研究での評価は困難であり、有効な対策も未知数である。本研究では、術後有害事象として内視鏡介入の必要な後出血及び内視鏡介入の不要な後出血、および遅発性穿孔を取り上げ、予防的クリップ縫縮がこれら予期せぬ有害事象を防ぐ可能性があることを明らかにした。

また、大腸 ESD 後に電気凝固症候群 (PECS) と呼ばれる穿孔を伴わない局所的な腹膜炎が生じることがある。本研究では、腹痛、発熱、白血球数、CRP 値、食欲不振の割合に縫縮群と非縫縮群で有意差がなかったことから、予防的クリップによる創部閉鎖は PECS の発生率に影響しないことが示唆された。

【結論】

傾向スコアマッチング解析により、大腸 ESD 後の粘膜欠損に対する予防的クリップによる創部閉鎖は術後有害事象を有意に低減させることが示された。