

経 験

大腸ポリープに対する Cold snare polypectomy の
有用性と安全性についての検討北山大祐 望月 暁 松尾恵五 新井健広 岡田 滋
藤解邦生 鷗瀬 条 川西輝貴 池上玲一

東葛辻仲病院

要 旨

【目的】 Cold snare polypectomy (CSP) の有用性と安全性, 問題点について検討を行った。【方法】 CSP にて切除した陥凹型を除く 10mm 以下の大腸ポリープ 645 病変を対象とし, 後出血, クリップの有無, 断端陰性率, 一括切除率, 病変回収率について高周波凝固によるポリペクトミー (HSP) と比較検討した。【結果】 CSP において後出血は認めず, クリップ使用も少なかった。また, 断端陰性率 66.7%, ポリープ一括切除術 97.5%, 病変回収率 99.5% で, 対象群である HSP との差はなかった。CSP の導入初期: 後期の断端陰性率は 56.3 : 80.3% であった。【結論】 CSP は手技的な learning curve が存在するが安全性, 有用性が高く, 適応病変の見極め, 切除後の内視鏡的評価を十分に行うことで, 非常に有効な治療法となりうる。

Key words Cold snare polypectomy / Hot snare polypectomy / ポリープ切除後出血 / 後出血 / 遅発性出血 / クリップング / 切除断端 / 高周波凝固 / 遺残 / 費用対効果

I 緒 言

大腸腺腫性ポリープをすべて摘除することにより, clean colon を達成すれば大腸癌発生を 76-90% 抑制し, 死亡率を 53% 低下させるという National Polyp Study の報告により^{1), 2)}, 本邦でも小型ポリープの安全で簡便な治療法である Cold snare polypectomy (CSP) の有用性が報告されている³⁾。これまで本邦で一般的に行われてきた, 高周波凝固装置での通電によるポリープ摘除は出血や穿孔といった偶発症が常に懸念されるが, 通電を用いない CSP は熱凝固の影響で遅発性に粘膜下層の血管が傷害されて生じる後出血を来すこ

とが少ないと予想される。その一方で, 熱凝固による組織挫滅の効果が期待できないため, CSP では通電によるポリープ摘除に比べ, 腫瘍の遺残が懸念される。今回われわれは大腸ポリープに対する CSP の有用性と安全性とともに問題点について検討を行った。

II 対象と方法

2015 年 4 月から 12 月までに, 通電を行わない CSP にて大腸ポリープを切除した 331 症例 (645 病変) を retrospective に検討した。CSP を Cold 群とし, 対象群として高周波凝固によるこれまでの通常の polypectomy (Hot snare polypectomy ; HSP) にて大腸ポリープを切除した症例を Hot 群とした。Hot 群は 2015 年 4 月から 2015 年 5 月までの 298 症例 (546 病変) を対象とした。Cold 群は筆者が施行した症例で, Hot 群は修練を十分に積んだ内視鏡学会専門医 8 名が施行した症例である。さらに, Cold 群については前期 (2015 年 4 月 - 8 月) 184 症例と後期 (2015 年 9 月 - 12 月) 147

Gastroenterol Endosc 2016 ; 58 : 2191-8.

Daisuke KITAYAMA

Study on the Usefulness and Safety of Cold Snare Polypectomy for Colorectal Polyps.

別刷請求先: 〒 270-1168 我孫子市根戸 946-1

東葛辻仲病院 肛門科・胃腸科・外科

北山大祐

Table 1 患者背景.

	Cold 群	Hot 群
患者数	331	298
総ポリープ数	645	546
年齢 (歳) (SD)	64.1 (±10.8)	65.3 (±10.5)
性別 男	181	166
女	150	132
平均切除数 (±SD)	2.0 (±1.5)	1.9 (±1.3)
一括切除率 (%)	97.5 (629/645)	98.7 (539/546)
病変回収率 (%)	99.5 (642/645)	98.9 (540/546)

Table 2 臨床的特徴の比較.

		Cold 群 (n=645)	Hot 群 (n=546)
部位	盲腸	41 (6.4%)	27 (4.9%)
	上行結腸	188 (29.1%)	159 (29.1%)
	横行結腸	206 (31.9%)	160 (29.3%)
	下行結腸	46 (7.1%)	51 (9.4%)
	S状結腸	122 (18.9%)	106 (19.4%)
	直腸	42 (6.6%)	43 (7.9%)
肉眼型	I s	426 (66.0%)	386 (70.8%)
	I sp	107 (16.6%)	83 (17.0%)
	II a	90 (14.0%)	65 (11.9%)
	II b	22 (3.4%)	12 (0.3%)
大きさ	3-5mm	441 (68.4%)	399 (73.1%)
	6-8mm	180 (27.9%)	131 (24.0%)
	9-10mm	24 (3.7%)	16 (2.9%)
	平均腫瘍径 (mm) (±SD)	5.0 (±1.8)	4.9 (±1.7)
組織型	Low grade adenoma	520 (80.6%)	455 (83.3%)
	High grade adenoma	3 (0.5%)	2 (0.4%)
	Hyperplastic polyp	104 (16.0%)	69 (12.6%)
	Serrated adenoma (SSA/P)	12 (1.9%)	6 (1.1%)
	Inflammatory polyps	2 (0.3%)	6 (1.1%)
	Carcinoma in adenoma	0 (0%)	2 (0.4%)
	Leiomyoma	1 (0.2%)	0 (0%)
	Lost	3 (0.5%)	6 (1.1%)

症例にわけ、経時的な検討も行った。使用したスネアはCSP (前期) およびHSPはBoston Scientific社製のRotatable Snare 20mmを使用し、CSP (後期)についてはBoston Scientific社製のProfile 13mmを使用した。切除対象とするポリープの肉眼型は、無茎型 (I s)、垂有茎型 (I sp) および陥凹型 (II c) を除く表面隆起型 (II a)、表面平坦型ポリープ (II b) で、茎部に流入血管を伴う場合が多い有茎型 (I p) および微小ポリープでも

担癌率が高いとされる陥凹型 (II c)⁴⁾ および混合型 (II a + II c, I s + II c) は除外した。ポリープの大きさは腫瘍径10mm以下とし、切除後に内視鏡観察で遺残がないことを確認した。また、垂有茎型 (I sp) はスネアにより十分な絞扼を行っても、切除しきれず、通電を行わずには、切除困難な症例があるため腫瘍径を8mm以下とした。「後出血」は内視鏡的止血術を必要とするもので、治療の前後でHb 2g/dl以上の低下あるいは顕性の

Table 3 後出血と穿孔.

	Cold 群 (n = 645)		Hot 群 (n = 546)	
切除後出血 (%)	1	0.4% (1/645)	11	2.0% (11/546)
後出血	0	0% (0/645)	6	1.1% (6/546)
切除後血便	1	0.4% (1/645)	5	0.9% (5/546)
穿孔	0		0	

Table 4 ポリープ切除時におけるクリップ施行率.

	Cold 群 (n = 645)	Hot 群 (n = 546)
クリッピング		
施行	7.4% (48/645)	56.8% (310/546)
不施行	92.6% (597/645)	43.2% (236/546)
クリッピング施行例		
平坦型 (I s, II 型)	2.8% (15/538)	55.3% (256/463)
3-5mm	0.3% (2/538)	34.8% (161/463)
6-8mm	1.9% (10/538)	17.9% (83/463)
≤ 9 mm	0.6% (3/538)	2.6% (12/463)
亜有茎型 (I sp)	30.8% (33/107)	65.0% (54/83)
3-5mm	1.8% (2/107)	38.6% (32/83)
6-8mm	29.0% (31/107)	26.5% (22/83)
≤ 9 mm	-	-
クリップ施行個数 (±SD)	1.96 (±0.96)	1.66 (±0.88)

出血を認めたものと定義した⁵⁾。また、内視鏡的切除後に下血を認め、切除後出血を疑うも、貧血を呈さず内視鏡的止血を必要とせず、経過観察を行ったものを「切除後血便」と定義した。評価項目として、一括切除率、病変回収率、病理診断、後出血の有無、肉眼形態・大きさによるクリップ使用の有無、腺腫性ポリープにおける水平断端陰性率について検討した。また、CSP について、導入時期における肉眼型、大きさ別の腺腫性ポリープの水平断端陰性率を検討した。

III 結 果

患者背景は Table 1 であり、症例あたりの平均切除数、一括切除率、病変回収率について両群で差は認めなかった。切除病変について、病変の部位、肉眼型、大きさ別で、Cold 群と Hot 群ではほぼ同等であった。切除ポリープの平均腫瘍径はそれぞれ 5.0 (±1.8) mm, 4.9 (±1.7) mm で、切

除病変の病理組織診断の内訳は Table 2 の通りであった。内視鏡的切除を行うべきと考えられる腺腫性ポリープはそれぞれ 82.9% (535/645), 84.8% (463/546) であった。切除後に出血を来した症例は、Cold 群で 1 例 (0.4%), Hot 群で 11 例 (2.0%) であり、後出血については Cold 群では認めなかったのに対し、Hot 群では 6 例 (1.1%) に認めた。切除後血便は、Cold 群で 1 例のみ認めたが、切除後 2 病日目に排便時にわずかな出血を認め、経過観察した症例であった。Hot 群では 5 例 (0.9%) に切除後血便を認めた。後出血についてはいずれも 7 日以内に起こっており、穿孔はいずれの群にも認めなかった (Table 3)。クリッピングは、Cold 群では 7.4% にのみであったが、Hot 群では半数以上の 56.8% に施行していた。クリップ施行例におけるポリープの肉眼形態、大きさの内訳をみると、Cold 群の平坦型ポリープに対するクリッピングはほとんど行われていなかった。6-

Table 5 腺腫性ポリープにおける水平断端陰性率.

	Cold 群 (n = 535)	Hot 群 (n = 465)
陰性	66.7% (357/535)	70.3% (327/465)
不明	32.9% (176/535)	29.5% (137/465)
陽性	0.4% (2/535)	0.2% (1/465)

Table 6 Cold snare polypectomy における腺腫性ポリープの水平断端陰性の割合.

		前期 (n = 302)	後期 (n = 233)
陰性		56.3% (170/302)	80.3% (187/233)
不明		43.7% (132/302)*	19.7% (46/233)*
平坦型 (I s, II 型)	陰性	44.7% (135/302)	69.5% (162/233)
	不明	37.4% (113/302)*	15.0% (35/233)*
亜有茎型 (I sp)	陰性	11.6% (35/302)	10.8% (25/233)
	不明	6.3% (19/302)	4.7% (11/233)
3-5mm	陰性	34.5% (104/302)	60.1% (140/233)
	不明	31.8% (96/302)	13.3% (31/233)
6-8mm	陰性	20.5% (62/302)	18.5% (43/233)
	不明	9.6% (29/302)	6.0% (14/233)*
≤ 9 mm	陰性	1.3% (4/302)	1.7% (4/233)
	不明	2.3% (7/302)*	0.4% (1/233)

* 断端陽性 1 例を含む

8mm の亜有茎型ポリープでは、Hot 群と同様にクリッピングが行われていた。一方、Hot 群では肉眼形態にかかわらず施行される傾向にあり、5 mm 以下の小ポリープについても多くの症例でクリッピングが行われていた (Table 4)。腺腫性ポリープの水平断端陰性率は Cold 群で断端陰性が 66.7%、断端不明 (判定困難) 32.9% で、断端陽性を 2 例に認めた。一方、Hot 群では断端陰性が 70.3%、断端不明 (判定困難) 29.5% で、断端陽性を 1 例に認めた。両群間で明らかな差は認めなかった (Table 5)。CSP の切除断端について、腺腫性ポリープの水平断端陰性率を導入初期からの推移でみると、前期では 56.3% であるのに対し、後期では 80.3% であり、後期において明らかに、水平断端陰性率が高かった。また、これらを肉眼型別、大きさ別にみると、小さな平坦型ポリープの切除断端陰性率が増加していた (Table 6)。

IV 考 察

近年、小型ポリープの安全で簡便な治療法である cold polypectomy の有用性が報告されている。小林ら⁶⁾ は病変発生リスクが上昇する要素を検討した結果、微小ポリープを切除せずに経過観察をすれば徐々に個数が増加する可能性を考慮すれば、原則切除をする方が望ましいと報告している。一方で、5 mm 以下の腺腫性ポリープの担癌率が 0.2% 程度にすぎない⁷⁾ ことを考えると、積極的に切除を行うためには、後出血といった治療の合併症が少ないことが前提となり、CSP は安全で簡便なポリープ切除方法^{3), 8)} ということから有効な手段になると考える。これまで本邦で一般的に行われてきた HSP において、最も懸念される偶発症が後出血である。消化管は組織学的に粘膜固有層に細い動静脈と毛細血管網が存在するが、粘膜下層には大小の血管が発達している⁹⁾。後出血は

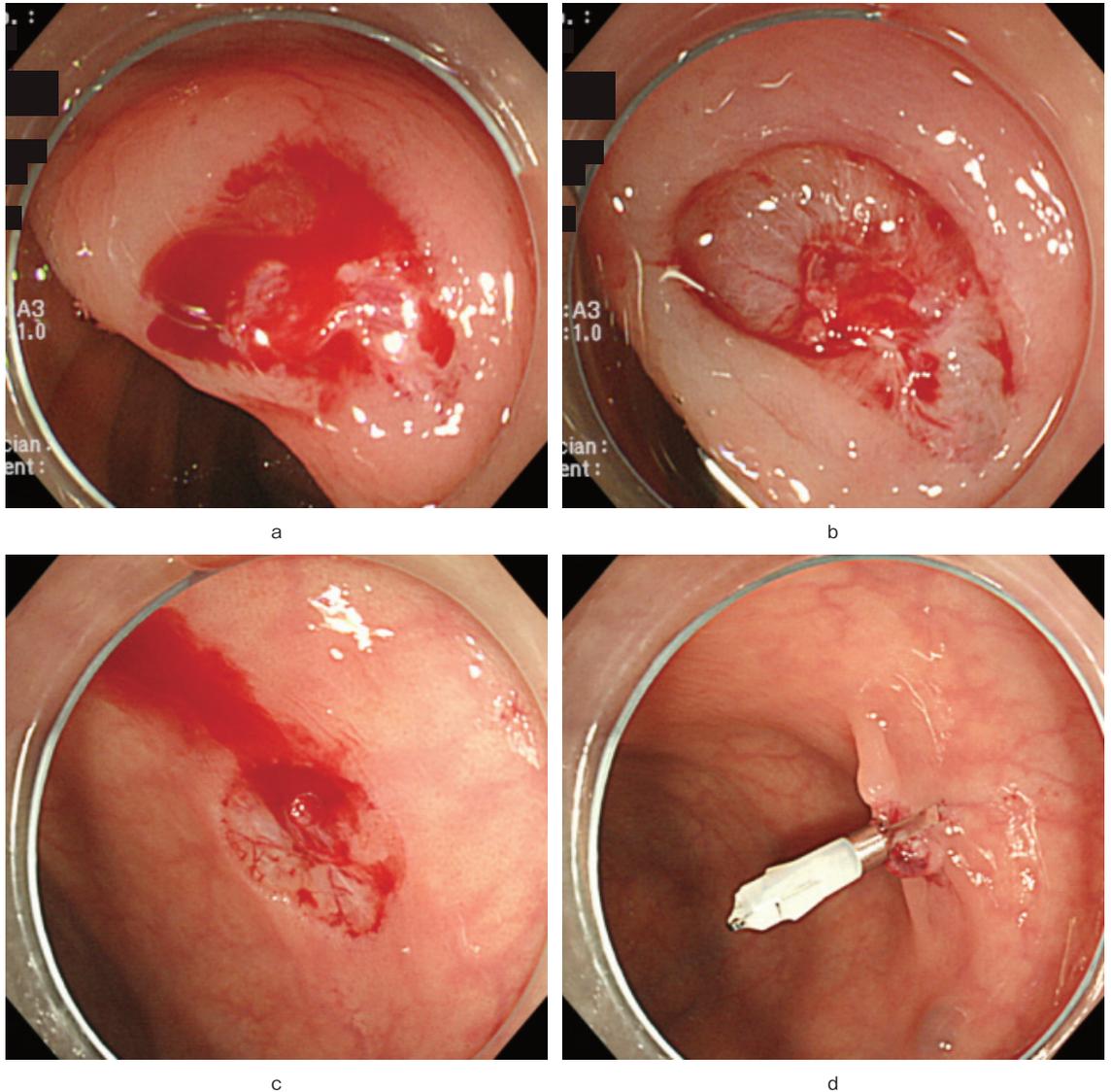


Figure 1 CSPにおける出血およびクリッピング.

- a: 上行結腸, 7 mm, 0-I s, 腺腫. 切除直後に oozing を認める.
 b: 十分に洗浄を行い止血状態であることを確認し, クリッピングは施行せず.
 c: 上行結腸, 5 mm, 0-I s, 腺腫. 切除後, 十分に洗浄を行い, 流れ出る静脈性の出血を認める.
 d: 出血部に対し, クリッピングを行い, 止血.

高周波凝固により粘膜筋板に熱傷を生じ, この熱傷の影響で遅発性に粘膜下層の血管を傷害することから発生する. このため, HSP における予防的クリッピングに後出血を防ぐ効果がないとの報告もすでになされている^{10), 11)}. Oka らによると内視鏡切除時に関する偶発症として, HSP には後出血が 1.3% に認められ, 遅発性穿孔が 0.17% に認められた報告している¹²⁾. CSP では, 熱傷により粘膜

下層の血管を傷害することがなく, そのため後出血を来すことも少ないと考えられる. また, 堀内らによると, ワーファリン内服治療患者における CSP 群と HSP 群の臨床的特徴の比較¹³⁾した結果, CSP では後出血を認めなかったとし, 抗血栓薬継続下でも安全に polypectomy が施行できる可能性が示唆されている. CSP を行う際に生じる出血については, 通常の生検などで発生する毛細血管か

らの oozing 程度であれば、十分に注水を行うことで速やかに止血が確認できるためクリッピングは行わない (Figure 1-a, b). 注水を行った結果、切除断端からはっきりとした動脈性出血や洗浄を十分に行った後も流れ出る静脈性出血を認めた場合は、注水によっても止血には至りにくいためクリッピングを行う (Figure 1-c, d). CSP の場合、熱凝固による潰瘍形成はないため、この時点で止血がなされていれば、後出血することはないと考えられる。今回のわれわれの検討でも CSP における後出血は認めなかった (Table 3). Table 4 はポリープ切除時におけるクリップ施行率を示しているが、CSP のクリップ施行率は極めて低い。亜有茎型ポリープは茎部に栄養血管を含むことがあり、CSP、HSP とともに比較的多くの症例でクリップが施行されているが、平坦型ポリープについては CSP ではほとんどクリップを使用しておらず、費用対効果および内視鏡施行時間の短縮の点からも優れている。このように CSP は安全性・簡便性・費用対効果の点で有用な手技であるが、一方で、高周波凝固による組織挫滅の効果が期待できないため、腫瘍の切除断端における遺残が懸念される。腺腫性ポリープにおける水平断端陰性率をみると、CSP が 66.7%、HSP が 70.3% と両群で明らかな差は認めなかった (Table 5). HSP は熱凝固による周辺組織の焼灼効果もあるため、ポリープ径とほぼ同径でスネアリングを行うことが多い。一方で、熱凝固の効果がない CSP では切除断端が陰性になるように十分な margin を確保する必要がある。Cold 群について前期および後期に分けて検討を行ったところ CSP の前期は水平断端不明な症例が多く認められたが、後期は水平断端陰性率が 80.3% であり、Hot 群と比較しても遜色ない摘除が可能と考えられた (Table 6). CSP を行う際は、病理組織検査に耐える検体を提出するためにも十分な margin を確保することが大切であり、切除における CSP の特性を理解し、手技的な learning curve が存在することも念頭に行っていく必要がある。

CSP の適応病変は、腺腫性ポリープが大きさとともに担癌率も増えることを考慮に入れると無茎型 (I s)、陥凹型 (II c) を除く表面隆起型 (II a)、表面平坦型ポリープ (II b) で 10mm までに行うことが望ましい。亜有茎型ポリープ (I sp)

については大きくなるとスネアにて絞扼した部分が内視鏡的に視認しにくくなること、また、絞扼しても切除しきれない症例を認めることを念頭に切除することが望ましい。実際、大きなポリープを CSP で切除した際に完全に絞扼しても切除しきれない症例や切除した際に切除中央に白色調の索状物を認める症例が存在する。これは粘膜筋板および粘膜下層が絞扼され索状物として残存したものある。Tutticci ら¹⁴⁾によると、垂直断端について、これらの索状物を追加で切除し、病理組織学的検討を行ったところ、追加切除標本にポリープ成分の遺残は認めなかったと報告している。

CSP における切除断端についての長期フォローは、まだ明確な結論が出ていない。悪性を疑う病変はもとより、陥凹型病変についても、微小病変でも SM 浸潤を来す症例もある点から、現時点では CSP を積極的に進めたいことが望ましい。遺残、再発については、Ichise ら¹⁵⁾によると HSP と CSP を受けた患者のうち、3 年以内にフォローアップ内視鏡検査を実施した患者では有意な差は認めなかったとの報告し、Horiuchi ら¹⁶⁾は 8 mm 以下のポリープ切除について CSP と HSP のどちらにおいても切除後 3 年後の遺残再発は認めなかったと報告している。一方で、切除後再発例が少ないという報告もある¹⁷⁾。

CSP は安全性、簡便性から大腸ポリープ切除における有用性は高い。特に平坦型の 5 mm 以下のポリープについては良い適応であり、十分な margin を確保して切除することで完全摘除でき、病理学的評価に耐える切除標本の回収も可能と考えられる。一方で、手技的な learning curve が存在し、病変の遺残・再発の有無については臨床試験などを含めた長期的フォローも必要である。CSP を行う際には、適応病変を見極め、十分な切除 margin を確保したうえで、切除後は色素染色や NBI などを用いて、内視鏡観察で遺残がないことを確認することが肝要である。生検と手技的な安全性がほぼ同等と考えられる CSP は、今後は近年増加の一途をたどる抗血栓薬服用中の後出血のリスクが高い患者に対して可能と考えられ、さらなる安全性の検討が必要である。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

文 献

1. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 1977-81.
2. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med* 2012 ; 366 : 687-96.
3. Ichise T, Horiuchi A, Nakayama Y et al. Prospective randomized comparison of cold snare polypectomy and conventional polypectomy for small colorectal polyps. *Digestion* 2011 ; 84 : 78-81.
4. 鶴田 修, 豊永 純, 重松聡江ほか. 大腸微小腫瘍性病変の内視鏡診断とその取り扱い. *胃と腸* 1995 ; 30 : 1499-506.
5. 田中信治, 榎田博史, 斎藤 豊ほか. 大腸 ESD/EMR ガイドライン. *Gastroenterological Endoscopy* 2014 ; 56 : 1598-617.
6. 小林 望, 松田尚久, 藤井隆広ほか. 微小腫瘍治療後の内視鏡検査間隔. *INTESTINE* 2014 ; 18 : 247-52.
7. 松田尚久, 佐野 寧, 尾田 恭ほか. 微小腫瘍性病変の臨床病理学的特徴 -Japan Polyp Study 1 次 TCS の結果から. *INTESTINE* 2014 ; 18 : 207-14.
8. Repici A, Hassan C, Vitetta E et al. Safety of cold polypectomy for <10mm polyps at colonoscopy : a prospective multicenter study. *Endoscopy* 2012 ; 44 : 27-31.
9. 藤田尚男, 藤田恒夫. 標準組織学. 各論第 3 班, 医学書院, 東京, 1992 ; 126-48.
10. Shioji K, Suzuki Y, Kobayashi M et al. Prophylactic clip application does not decrease delayed bleeding after colonoscopic polypectomy. *Gastrointest Endosc* 2003 ; 57 : 691-4.
11. 冨永直之, 田中雄一郎, 樋口 徹ほか. 大腸 EMR におけるクリップ縫縮の止血効果について. *Gastroenterological Endoscopy* 2014 ; 56 : 15-20.
12. Oka S, Tanaka S, Kanao H et al. Current status in the occurrence of postoperative bleeding, perforation and residual/local recurrence during colonoscopic treatment in Japan. *Dig Endosc* 2010 ; 22 : 376-80.
13. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M et al. Removal of small colorectal polyps in anticoagulated patients : a prospective randomized comparison of cold snare and conventional polypectomy. *Gastrointest Endosc* 2014 ; 79 : 417-23.
14. Tutticci N, Burgess NG, Pellise M et al. Characterization and significance of protrusions in the mucosal defect after cold snare polypectomy. *Gastrointest Endosc* 2015 ; 82 : 523-8.
15. Ichise Y, Horiuchi A, Nakayama Y et al. Prospective randomized comparison of cold snare polypectomy and conventional polypectomy for small colorectal polyps. *Digestion* 2011 ; 84 : 78-81.
16. Horiuchi A, Makino T, Ichise Y et al. Comparison of newly found polyps after removal of small colorectal polyps with cold or hot snare polypectomy. *Acta Gastroenterol Belg* 2015 ; 78 : 406-10.
17. Hewett DG, Rex DK. Colonoscopy and diminutive polyps : hot or cold biopsy or snare? Do I send to pathology? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011 ; 9 : 102-5.

論文受付 平成28年 2月 1日
同 受理 平成28年 5月12日

STUDY ON THE USEFULNESS AND SAFETY OF COLD SNARE POLYPECTOMY FOR COLORECTAL POLYPS

Daisuke KITAYAMA, Satoshi MOCHIZUKI, Keigo MATSUO,
Takehiro ARAI, Shigeru OKADA, Kunio TOUGE,
Jo UNOTORO, Teruki KAWANISHI AND Reiichi IKEGAMI

Tokatsu Tsujinaka Hospital.

[OBJECTIVE] Our objective was to study the usefulness and safety of cold snare polypectomy (CSP) for colorectal polyps.

[METHODS] CSP was performed on colonic polyps of 10mm or less. CSP was performed on 645 lesions except the depressed type between April 2015 and December 2015. The presence or absence of late-onset bleeding, use of a clip, margins-negative rate, bulk resection rate, and recovery rate were compared between lesions that had been treated by CSP and 546 lesions that had been treated by polypectomy by coagulation (HSP).

[RESULTS] There was no case of delayed bleeding in the CSP group. Use of the clip was significantly less in the CSP group than in the HSP group. The rate of negative resection margins was 66.7%, rate of polyp bulk resection 97.5%, and recovery rate 99.5% in the CSP group, and there were no significant differences in these parameters between the CSP and HSP groups. In addition, within the CSP group, the margins-negative rate was 56.3% between April and August and 80.3% between September and December, showing a significant improvement. This suggests that a specific learning curve exists.

[CONCLUSION] CSP is highly safe and effective. Identifying adaptation lesions and lesions for bulk resection is important. Endoscopic evaluation is sufficient after resection, and CSP can be a very effective treatment.