

当センターにおける胃粘膜生検後出血の現状

尾石 義謙* 蔵原 晃一 河内 修司
川崎 啓祐 岡本 康治 永田 豊
阿部 洋文 徳本 真矢 淵上 忠彦

要 旨

当センターにおける、過去4年間の胃粘膜生検後出血の現状を検討した。検討期間内に25,052例の上部消化管内視鏡検査(esophagogastroduodenoscopy: EGD)が施行され、8,174例(32.6%)に胃粘膜生検が行われた。そのうち20例(0.24%)に生検後出血を来した。年齢は35歳から89歳(中央値65.9歳)、性別は男女とも10例であった。非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)服用が4例、低用量アスピリン(LDA)が1例で、抗凝固薬服用例はなかった。生検対象は腫瘍性病変が8例と最も多く、粘膜下腫瘍が4例、びらん及び潰瘍性病変が4例、正常粘膜からの生検が4例であった。生検部位はU(上部)領域が12例と最も多く、続いてL(下部)領域5例、M(中部)領域3例の順であった。20例中15例は静脈性出血で、全例にトロンビン散布が行われ予後は良好であった。20例中5例は動脈性出血を来し、そのうち4例は胃体上部小弯からの生検であった。止血法は、クリップ法、高張Naエピネフリン法(HSE法)と高周波電気凝固法が行われ、全て内視鏡的に止血し得た。2例でHb値2.0g/dL以上の低下があったが、輸血を要した症例はなかった。当センターにおける胃粘膜生検後の出血は、全て内視鏡的に止血可能で予後良好であった。しかし動脈性出血を来した症例が5例(0.06%)あり、胃体上部小弯の生検時には注意が

必要と考えられた。今後は新ガイドラインの普及に伴い、生検後出血症例の実態把握がさらに重要になると思われる。

はじめに

上部消化管内視鏡検査(esophagogastroduodenoscopy: EGD)は、上腹部症状や貧血の原因精査として、または胃癌の早期発見目的の検診として、日常診療において一般的に行われる検査法である。EGDを施行し何らかの病変が疑われた場合には、病変からの狙撃生検によって確定診断をつける必要がある。近年、内視鏡機器の進歩に伴い、非観血的な画像強調内視鏡と拡大内視鏡による診断の有用性が注目されているが、現時点では胃粘膜生検による病理組織学的診断がゴールドスタンダードである。

胃粘膜生検時の出血は通常自然止血し、臨床的に問題となる事は少ない。しかし稀ではあるが内視鏡的な止血処置を要する事もあり、生検後出血に関する報告も散見される。そこで、当センターにおける最近の胃粘膜生検後出血の現状を検討した。

対象と方法

2008年6月1日から2012年5月31日までの4年間に、当センターにて施行されたEGDのうち、胃粘膜生検後に生検部位から出血を来し、何らかの

*松山赤十字病院 胃腸センター

内視鏡的止血処置を要した症例を抽出し、その臨床的背景、内視鏡所見、治療法と予後を遡及的に検討した。

結 果

2008年6月1日から2012年5月31日までの4年間に、25,052例のEGDが施行され、そのうち8,174例(32.6%)で1ヶ所以上の生検が行われた。その中で生検後出血と診断されたものは20例(0.24%)であった(**Fig. 1**)。

20例の臨床的背景は、年齢は35歳から89歳(中央値69.5歳)で、65歳以上が13例と高齢者に多い傾向があった。性別は男性10例、女性10例。出血性素因のある基礎疾患を伴う症例はなかった。薬剤の使用歴は、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の服用があったものが4例あり、抗血小板薬では低用量アスピリン(LDA)が1例で、抗凝固薬の服用例はなかった。ステロイド使用例は認めなかった。生検が行われた病変は、上皮性腫瘍や過形成性ポリープが8例と最も多く、粘膜下腫瘍が4例、びらん及び潰瘍性病変が4例、*H. pylori*感染の判定や胃癌の範囲診断目的等、正常粘膜から生検されたものが4例であった。生検部位はU領域が12例と最も多く、続いてL領域5例、M領域3例の順であった(**Table 1**)。

20例中15例は静脈性の出血で、全例にトロンピン散布が行われた。そのうち2例は翌日内視鏡検査を施行し止血の確認が行われたが、全例再出血なく予後は良好であった。20例中5例は動脈性出血を来し、4例はその場で内視鏡的止血処置を行ったが、1例は検査3時間後に吐血し、生検から8時間後に緊急内視鏡検査で止血術を施行した。5例中4例は体上部小弯からの生検であった。動脈性出血を来した5例全てにおいて、NSAIDsや抗血栓薬の服用はなかった。止血法は、クリップ法単独が2例、高張Naエピネフリン法(HSE法)と高周波電気凝固法の組み合わせが1例、HSE法とクリップ法の組み合わせが1例、HSE法と高周波電気凝固法とクリップ法の組み合わせが1例であった。全例で翌日に再検し内視鏡的に止血を確認した。また、確認し得た2例でHb値2.0g/dL以上の低下があったが、輸血を要した症例はなかった(**Fig. 1**)。

(症例1) 66歳女性。原因不明の腸炎の精査目的でEGDを施行。胃体上部小弯の竹の節様所見を呈する粘膜から生検を施行され、生検直後に出血はなかったが、その3時間後から黒褐色の吐血があり緊急内視鏡検査を行った。内視鏡挿入時、胃内に血液貯留があり、体上部小弯の生検部位から活動性の出血を認めた(**Fig. 2**)。クリップ法で止血処置を行

Table 1 生検後出血症例の臨床的背景

年齢(中央値)	35-89歳(69.5歳)
性別	
男	10
女	10
服薬歴	
NSAIDs	4
抗血小板薬(LDAを含む)	1
抗凝固薬	0
生検対象	
上皮性腫瘍及び過形成性ポリープ	8
粘膜下腫瘍	4
びらん及び潰瘍性病変	4
正常粘膜	4
生検部位	
U領域	12
M領域	3
L領域	5

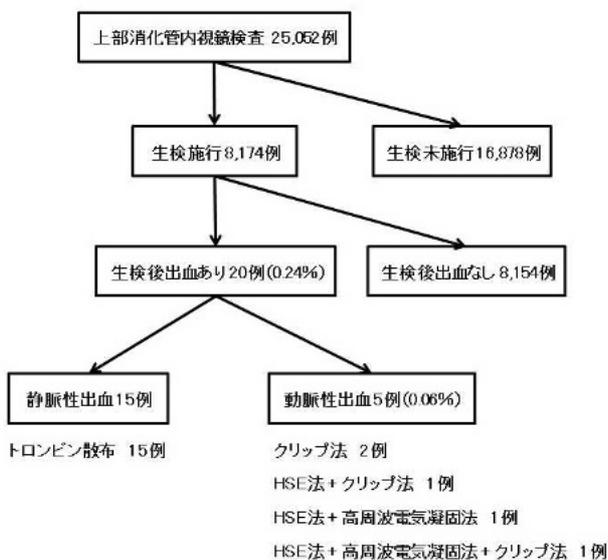


Fig. 1 生検後出血の頻度と治療法

NSAIDs: 非ステロイド性抗炎症薬, LDA: 低用量アスピリン

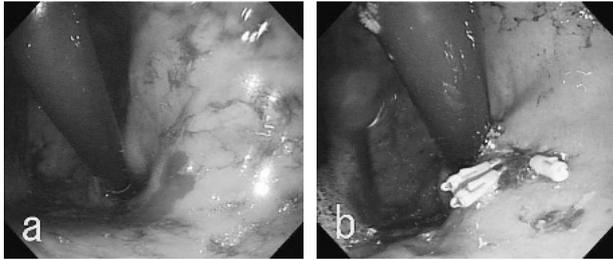


Fig. 2 上部消化管内視鏡検査. (a)胃体上部小弯の竹の節様所見を呈する粘膜から生検を施行した3時間後に吐血し、緊急内視鏡検査を行った。胃内に血液が貯留し、生検部位から活動性の出血を認めた。(b)クリップ法で止血処置を行った。

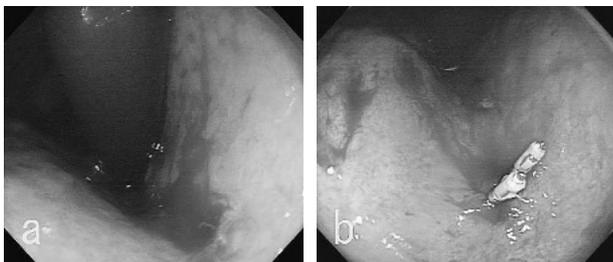


Fig. 3 上部消化管内視鏡検査. (a)早期胃癌の術前精査で、胃体上部小弯の非癌粘膜から生検を行ったところ、動脈性の出血を来した。(b)クリップ法で止血処置を行った。

い、トロンピン、アルギン酸ナトリウムを散布し終了した。Hb 12.1 g/dl から 9.8 g/dl への低下があったが、翌日の内視鏡検査で出血はなく、その後の経過は良好で退院となった。病理組織結果は Group1 で特異的所見はなかった。

(症例 2) 60 歳男性。早期胃癌の術前精査目的で EGD を施行。胃体上部小弯の非癌粘膜と思われる部位より生検を行ったところ、動脈性の出血を来した (Fig. 3)。クリップ法で止血処置を行い、翌日の内視鏡検査で同部位からの出血はなかった。Hb 15.1 g/dl から 9.0 g/dl まで低下したが、輸血を行う事はなく、その後の経過は良好で退院となる。病理組織結果は Group1 であった。

考 察

内視鏡検査時に行った胃粘膜生検による出血頻度は、本邦報告例では関らの 0.077%¹⁾、萩原らの 0.11%²⁾があり、いずれも吐下血を来した症例を対症としている。また、古畑らは上部消化管全体での

検討を行い、やはり吐下血を来した症例が 0.08% あったと報告している³⁾。消化器内視鏡関連の偶発症に関する第 4 回全国調査報告では、パンエンドスコープ時の生検に伴った死亡例が、生検部位は不明だが 8,263,813 例中 1 例 (0.0000121%) あったと報告されている⁴⁾。海外の報告では、Reiertsen らの胃粘膜生検後の非致死性出血が 0.05% で、致死性出血は 1 例 (0.01%) あり、深掘れ潰瘍からの生検時に脾動脈を損傷した症例であった⁵⁾。また、ASGE の報告でも、詳細不明ではあるが 1 例の死亡例がある⁶⁾。本報告では、胃粘膜生検後出血の頻度は 0.24% であった。しかし生検後出血という診断名の有無で症例の選択を行ったため、静脈性出血の頻度に関しては術者による偏りが生じた可能性がある。動脈性出血に限れば、生検後出血の頻度は 0.06% であり、過去の報告例における 0.05–0.11%^{1), 2), 5)} とほぼ同等であった。本報告では死亡例はなく、過去の報告例からも生検による死亡例は極めて稀と言える。

出血のリスク要因に関して、基礎疾患の有無や生検を行った病変との関連は不明であった。Billroth-I 法や Billroth-II 法再建胃では、正常胃に比べ生検後の出血が多いという報告⁷⁾があり、残胃の粘膜萎縮や胆汁逆流、生検の多さが原因と考察されているが、本報告では術後胃の出血例はなかった。生検部位との関連では、U 領域の、小弯から後壁側に多いという報告がある^{1), 2)}。本報告でも、動脈性出血を来した 5 例中 4 例は胃体上部小弯からの生検であり、同様の結果であった。

抗血栓薬や NSAIDs は消化性潰瘍のリスク因子である。それらと生検後出血の関連に関して、本邦報告例ではアスピリンは生検後出血を増加させないという報告がある⁸⁾。海外では、アスピリンを含めた NSAIDs はポリペクトミーを含めた生検後出血を増加させなかった⁹⁾。無作為化試験では、胃前庭部からの生検で、クロピドグレル服用 225 例中、出血は 1 例もなく、アスピリン服用者では 180 例中 1 例のみで、内視鏡的に止血可能であったという報告がある¹⁰⁾。本報告では LDA 服用中の出血が 1 例、LDA 中止 3 日後の出血が 1 例あったが、いずれも静脈性出血でありトロンピン散布で止血し得た。

NSAIDs服用例は4例で、そのうち1例が動脈性出血を来した。抗凝固薬服用例での出血はなかった。当センターでは検査前に問診を取り、検査伝票に抗血栓薬およびNSAIDs服薬の有無を記載するシステムをとっている。LDA服用例は早期胃癌を疑う病変に対する生検で、服薬歴を把握した上での生検であった。抗血栓薬服用に起因した生検後の出血は少なく、たとえ出血した場合でも内視鏡的に対処可能と考えられる。最近改訂された「抗血栓薬服用者に対する日本消化器内視鏡診療ガイドライン」では、内視鏡的粘膜生検は、アスピリン、アスピリン以外の抗血小板薬、抗凝固薬のいずれか1剤を服用している場合には休薬なく施行してもよく、ワルファリンの場合は、PT-INRが通常の治療域である事を確認の上で生検し、止血を確認した後、内視鏡を抜去する事が推奨されている¹¹⁾。しかしながら、アジア人は西洋人に比べ出血リスクが高いという報告もあり¹²⁾、生検を行った際は慎重に経過観察する必要がある。

生検後出血に対する処置は出血の状況に応じて様々である。報告例ではアルギン酸ナトリウム¹³⁾、エタノール局注¹⁴⁾、HSE局注¹⁾の有用性が報告されているが、統一された見解はなく、それぞれの施設および施行医によって異なるのが現状である。当センターでは静脈性出血に対してはトロンビン散布、動脈性出血に対してはHSE法、高周波電気凝固法とクリップ法を組み合わせる事で、全例において大きな合併症なく内視鏡的に止血し得た。術前に生検後出血の可能性を説明し、出血を来した場合には適切な処置を行う事が重要である。

おわりに

胃粘膜生検後の出血は稀ではあるが、一定の頻度で起こりうる合併症であり、時に死亡例も経験される。動脈性出血はU領域、特に小弯側に多く、同部位の生検時には注意が必要であるが、出血を来した場合でも、適切な処置を行えば内視鏡的に止血が可能であり、多くは合併症を伴う事なく予後良好である。新たな「抗血栓

薬服用者に対する日本消化器内視鏡診療ガイドライン」では、抗血栓薬服用中の生検が可とされており、新ガイドラインの普及に伴い、今後、生検後出血症例の実態把握がさらに重要になると考えた。

文 献

- 1) 関 俊夫ほか：胃生検に起因する出血の予防と対策. *Progress of Digestive Endoscopy* **39**: 90-93, 1991.
- 2) 萩原 泰ほか：胃生検による大量出血例の検討. *Progress of Digestive Endoscopy* **26**: 95-99, 1985.
- 3) 古畑 司ほか：医原性上部消化管出血の現状とその対処法. *消化器内視鏡* **23**: 1910-1917, 2011.
- 4) 金子榮藏ほか：消化器内視鏡関連の偶発症に関する第4回全国調査報告-1998年より2002年までの5年間. *Gastroenterol Endosc* **46**: 54-61, 2004.
- 5) Reiertsen O. *et al.*: Complications of fiberoptic gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy.*, **19**: 1-6, 1987.
- 6) Silvis SE. *et al.*: Endoscopic complications: Results of the 1974 American Society for Gastrointestinal Endoscopy survey. *JAMA.*, **235**: 928-930, 1976.
- 7) Domellaf L. *et al.*: Bleeding as a complication to endoscopic biopsies from the gastric remnant after ulcer surgery. *Scand J Gastroenterol.*, **18**: 951-954, 1983.
- 8) 中島敏雄：アスピリン内服中の上部消化管内視鏡生検に伴う出血リスクの評価. *兵庫県医師会医学雑誌* **53**: 30-35, 2011.
- 9) Shiffman ML. *et al.*: Risk of bleeding after endoscopic biopsy or polypectomy in patients taking aspirin or other NSAIDs. *Gastrointest Endosc.*, **40**: 458-462, 1994.
- 10) Whitson MJ. *et al.*: Is gastroduodenal biopsy safe in patients receiving aspirin and clopidogrel?: a prospective, randomized study involving 630 biopsies. *J Clin Gastroenterol.*, **45**: 228-233, 2011.
- 11) 藤本一真ほか：抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン. *Gastroenterol Endosc* **54**: 2075-2102, 2012.
- 12) Lee SY. *et al.*: The type of the patient should be considered on discontinuation of anticoagulant and antiplatelet therapy. *GUT.*, **58**: 153-154, 2009.
- 13) 隅井浩治ほか：胃生検後の出血に対するアルギン酸ナトリウム粉末の有用性に関する検討. *消化器内視鏡* **8**: 1859-1862, 1996.
- 14) 浅木 茂ほか：内視鏡的純エタノール局注止血法-生検後出血の止血. *Medical Way* **3**: 11-15, 1986.

Clinical features of gastric bleeding after forceps biopsy

Yoshinori OISHI*, Koichi KURAHARA, Shuji KOCHI, Keisuke KAWASAKI, Yasuharu OKAMOTO,
Yutaka NAGATA, Hirofumi ABE, Maya TOKUMOTO and Tadahiko FUCHIGAMI

*Division of Gastroenterology, Matsuyama Red Cross Hospital

To determine the clinical features of gastric bleeding after forceps biopsy, we reviewed 25,052 esophagogastroduodenoscopy (EGD) in the last 4 years. During this period, 8,174 cases of gastric forceps biopsy were taken (32.6%), and 20 of them have experienced the complication of gastric bleeding (0.24%). The patients were 10 men and 10 women with a median age of 69.5 years (range 35–89). Four cases were administered non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), one was administered low-dose aspirin (LDA) and none of them were administered anti-coagulant drugs. In eight cases, biopsies were taken from tumorous lesions, four were from submucosal tumors, four from erosions and ulcerous lesions and four from normal mucosa. The area of biopsy was upper third of the stomach (12 cases), lower third (5 cases) and middle third (3 cases). In 15 cases, gastric bleeding was venous hemorrhage, and was arrested by thrombin. Arterial hemorrhage was observed in five cases, and four of them were from the lesser curvature of the upper gastric body, we stopped safely these bleedings by hemoclip, hypertonic saline-epinephrine (HSE) and electro-coagulation therapy. Hemoglobin decrease of ≥ 2 g/dL was observed in two cases, but they did not require transfusion. All of the gastric bleeding after biopsy was stopped by endoscopic therapy without any subsequent complications. However, arterial hemorrhage was observed in five cases (0.06%). Biopsies have to be performed carefully especially from the lesser curvature of the upper body.