

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

牧野敏之より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2720 号

学位申請者 : まきの野敏之

学位審査論文 : Delayed bleeding following cold snare polypectomy for small colorectal polyps in patients taking antithrombotic agents

(抗血栓薬内服患者におけるコールドポリペクトミーを用いた小ポリープ切除後の遅発性出血について)

著者 : Toshiyuki Makino, Akira Horiuchi, Masashi Kajiyama, Naoki Tanaka, Kenji Sano, Iruru Maetani

公表誌 : Journal of Clinical Gastroenterology DOI:10.1097/MCG.0000000000000802

論文内容の要旨 :

米国の内視鏡ガイドラインではPolypectomy時に多くの抗血栓薬は一時的な休薬が推奨されている。しかし休薬に伴う冠動脈疾患、脳血管疾患の発症が懸念されており、以前より我々は10mm未満の大腸ポリープに対するCold snare polypectomyでは抗血栓薬を休薬することなく施行しても、遅発性出血率が低いことを示してきた。今回抗血栓薬内服患者における内視鏡的大腸ポリープ切除において、従来のスネア (Snare Master snare ; SD-210U-10 ; Olympus, SN-3316LX, Medicos Hirata Inc., Osaka, Japan) を用いたCold snare polypectomy と、専用のスネア (Exacto cold snare-US endoscopy, Mentor) を用いたCold snare polypectomy での、遅発性出血率について retrospective に比較検討した。

2012年1月から2015年12月まで昭和伊南総合病院で施行した大腸内視鏡検査において、従来のスネアを用いてCold snare polypectomyを施行したのが2012年1月から2013年12月まで、専用のスネアを用いてCold snare polypectomyを施行したのが2014年1月から2015年12月までであった。患者背景、大腸ポリープの性状、抗血栓薬の種類、即時性出血に対し使用したクリップの数、偶発症をデータベースより抽出し、それぞれ比較検討した。遅発性出血の定義は術後2週間までに認めた、処置を必要とするような後出血とした。また6-10mmの大腸ポリープでは、切除検体の粘膜下層の動脈障害の有無を病理組織学的に評価した。

結果として、全172人、計370個の大腸ポリープについて検討した。従来のスネア群では100人（ポリープ212個）、専用のスネア群では72人（ポリープ158個）であった。患者背景、ポリープの性状、抗血栓薬の種類に2群間で有意な差を認めなかった。即時性出血に対しクリップを必要とした頻度は従来のスネアの方が専用のスネア用より有意に多かった。【33/100（33%）VS 13/72（18%） $P=0.044$ 】遅発性出血率は全体で1.2%（2/172）で従来のスネアで2%（2/100）、専用のスネアで0%（0/72）であった（ $P=0.63$ ）。遅発性出血を認めた患者はDabigatran内服が1名、Apixaban内服が1名であった。他、穿孔や対処不能な出血例は認めなかった。切除したポリープの粘膜下層の動脈障害率は、従来のスネアで16%（17/105）、専用のスネアで4.1%（4/98）で、有意に専用のスネアの方が低かった（ $P=0.009$ ）。

今回の検討において、遅発性出血率は全体でも1.2%と、抗血栓薬の内服が無い中でのHot snare polypectomyの遅発性出血率（約1%）と概ね同等であった。即ち、10mm以下の大腸ポリープに対するCold snare polypectomyでは抗血栓薬の休薬は必要ないことが改めて示された。また我々は以前より遅発性出血の原因は粘膜下層の動脈障害に起因して起こると仮説してきた。そしてHot snare polypectomyはCold snare polypectomyより遅発性出血率、動脈障害率ともに有意に高かったこと【遅発性出血率：Hot snare polypectomy 0% VS Cold snare polypectomy 14%（ $P=0.027$ ）、粘膜下層の動脈障害率：Hot snare polypectomy 22% VS Cold snare polypectomy 39%（ $P=0.023$ ）】、Cold snare polypectomyにおいて専用スネアは従来のスネアより動脈障害率が低いこと【専用のスネア 3.1% VS 従来のスネア 6.7%】、その中でも6–10mmの大腸ポリープの場合には有意な差をもって動脈障害率が低いこと【専用のスネア 4.1% VS 従来のスネア 16%（ $P=0.009$ ）】を、これまでの検討で示してきた。今回の検討でも遅発性出血率、6–10mmの大腸ポリープの粘膜下層の動脈障害率は従来のスネアより専用のスネアの方が低い結果であった。改めて手技法、スネアの種類、ポリープの大きさが遅発性出血に重要であると考えられた。

抗血栓薬内服中でも専用のスネアを用いた小ポリープに対するCold snare polypectomyでは遅発性出血のリスクの増加なく切除が可能である。ただし出血例はいずれも新規抗凝固薬（Dabigatran内服が1名、Apixaban内服が1名）であり、新規抗凝固薬には注意が必要であると考えられた。またポリペクトミー後の遅発性出血は粘膜下層の血管障害に関連する可能性がある。更なる症例の蓄積が望まれる。

## 1. 学位審査の要旨および担当者

|               |     |           |
|---------------|-----|-----------|
| 学位番号乙第 2720 号 | 氏 名 | 牧 野 敏 之   |
| 学位審査担当者       | 主 査 | 五 十 嵐 良 典 |
|               | 副 査 | 鈴 木 康 夫   |
|               | 副 査 | 斉 田 芳 久   |
|               | 副 査 | 瓜 田 純 久   |
|               | 副 査 | 岡 住 慎 一   |

### 学位審査論文の審査結果の要旨 :

米国の内視鏡ガイドラインでは Polypectomy 時に多くの抗血栓薬は一時的な休薬が推奨されている。しかし休薬に伴う冠動脈疾患、脳血管疾患の発症が懸念されている。10mm 未満の大腸ポリープに対する Cold snare polypectomy では抗血栓薬を休薬することなく施行しても、遅発性出血率が低いことが報告されている。本論文では、抗血栓薬内服患者における内視鏡的ポリープ切除において、従来のスネア (Snare Master snare ; SD-210U-10 ; Olympus、SN-3316LX, Medicos Hirata Inc., Osaka, Japan) を用いた場合と、専用スネア (Exacto cold snare-US endoscopy, Mentor) を用いた Cold snare polypectomy での、遅発性出血率について retrospective に比較検討した。

昭和伊南総合病院で施行した大腸内視鏡検査において、2012 年 1 月から 2013 年 12 月までは従来のスネアを用いて Cold snare polypectomy を施行し、2014 年 1 月から 2015 年 12 月までは専用スネアを用いて Cold snare polypectomy を施行した。

患者背景、ポリープの性状、抗血栓薬の種類に 2 群間で有意な差を認めなかった。即時性出血に対しクリップを必要とした頻度は従来のスネアの方が専用スネア用より有意に多かった ( $P=0.044$ )。遅発性出血率は従来のスネアで 2% (2/100)、専用スネアで 0% (0/72) であった ( $P=0.63$ )。切除したポリープの粘膜下層の動脈障害率は、従来のスネアで 16% (17/105)、専用スネアで 4.1% (4/98) で、有意に専用スネアの方が低かった ( $P=0.009$ )。

抗血栓薬内服中でも専用スネアを用いた Cold snare polypectomy では遅発性出血のリスクの増加なく切除が可能と考えられた。

平成 29 年 6 月 26 日に開催された学位審査会で、5 名の出席者 (事前審査 1 名) で審査が行われた。

研究要旨の発表後、内容について活発な質疑応答がなされた。全例検査当日に服薬はしているのか？術者の内視鏡経験に差はないのか？新規凝固薬で出血例が認められたが、腎機能は？動脈障害が新型スネアで少ない理由は？新型スネアが従来型スネアとの違いは？などが質問されたが、申請者は、本研究の背景、制限、今後の課題などを含めて適切かつ丁寧に回答した。

以上より 10mm 以下の大腸ポリープを有する抗血栓薬内服患者において、専用スネアを用いた Cold snare polypectomy の有用性を明らかにした本研究の意義は高く審査員全員一致で、本論文は学位授与に値するとの結論に至り、学位審査会を終了した。