

ガイドライン

胃癌に対する ESD/EMR ガイドライン

小野裕之^{1),2)} 八尾建史^{1),2)} 藤城光弘^{1),2)} 小田一郎^{1),2)} 二村 聡²⁾
 矢作直久^{1),2)} 飯石浩康^{1),2)} 岡 政志^{1),2)} 味岡洋一²⁾ 一瀬雅夫¹⁾
 松井敏幸¹⁾

1) 日本消化器内視鏡学会, 2) 日本胃癌学会

要 旨

早期胃癌に対する内視鏡治療が急速な拡がりを見せている現況において、日本消化器内視鏡学会は、日本胃癌学会の協力を得て、新たに科学的な手法で作成した基本的な指針として、“早期胃癌 ESD/EMR ガイドライン”を作成した。従来の日本消化器内視鏡学会のガイドラインにおける手技の具体的な手順や機器、デバイス、薬剤の種類や使用法などはハンドブックとして別に刊行することとした。この分野においてはエビデンスレベルが低いものが多く、コンセンサスに基づき推奨度を決定しなければならないものが多かった。適応・術前診断・手技・根治性の評価・偶発症・術後長期予後・病理の7つのカテゴリーに分け、現時点での指針とした。

Key words 早期胃癌/ESD/EMR/ガイドライン

はじめに

早期胃癌に対する ESD/EMR のガイドラインについて日本消化器内視鏡学会は、消化器内視鏡ガイドライン第3版¹⁾に「早期胃癌内視鏡治療ガイドライン① EMR および同② ESD」として項を設けているが、その後も早期胃癌に対する内視鏡治療は急速な拡がりを見せている。同学会ガイドライン委員会は、手技の具体的な手順や機器、デバイス、薬剤の種類や使用法などはハンドブックとして別に刊行することとし、ESD/EMR ガイドラインを、科学的な手法に基づいた基本的な指針となるものとして新たに作成することを決定した。

診療ガイドラインは、「医療者と患者が特定の臨床場面で適切な決断を下せるよう支援する目的で、体系的な方法に則って作成された文書^{2),3)}と定義されている。これまでの消化器内視鏡ガイドラインは、専門家の経験と知識に基づき執筆され、さらに査読を経て刊行されたものである。いずれの項も優れた内容であると考えが、現在国際的に標準とされている evidence based medicine

(EBM) の手順に則って作成されたものではなかった。今回は「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007²⁾に従い、EBM に基づいたガイドライン作成を心がけた (Table 1, 2)。しかし、この分野におけるエビデンスは少なく、コンセンサスを重視せざるを得なかった。本ガイドラインが臨床場面での有用な手引きとなることを期待するが、臨床に貢献する質の高いガイドライン構築のために、今後のエビデンス集積が重要である。なお、すでに公開されている「日本胃癌学会編 胃癌治療ガイドライン (医師用) 第3版⁴⁾との整合性を十分考慮の上、作成した。

日本消化器内視鏡学会ガイドライン作成の基本理念

内視鏡診療も普及し複雑化するため、多くの診療内容の標準化が求められる。その目的が達成されると内視鏡診療が向上し、より多くの患者が専門家レベルの質の高い医療を享受できるはずである。この目的で、内視鏡学会は1992年よりガイドラインを3版にわたり出版してきた。しかし、こ

Table 1 エビデンスのレベル分類.

I	システマティック・レビュー/RCTのメタアナリシス
II	1つ以上のランダム化比較試験による
III	非ランダム化比較試験による
IVa	分析疫学的研究 (コホート研究)
IVb	分析疫学的研究 (症例対照研究, 横断研究)
V	記述研究 (症例報告やケース・シリーズ)
VI	患者データに基づかない, 専門委員会や専門家個人の意見

れまでの作成方法は, 技術論を中心に数名の専門家の討議により導かれた指針であったが, 厳密な evidence based medicine (EBM) に基づくものではなかった. そこで, 内視鏡学会では, 2010年1月ガイドライン委員会を結成して, 比較的緊急性の高いテーマ (胃 ESD/EMR, 食道 ESD/EMR, 抗血栓薬服用者に対する内視鏡診療, 内視鏡診療における麻酔薬/鎮静薬) を取り上げ, 学会が主体となってガイドラインを EBM に沿って作成することを決定した.

今回作成するガイドラインの基本理念は以下のごとくである. ①科学的根拠に基づいたガイドラインである. ②内視鏡の手技的なことなど十分なエビデンスがなければコンセンサスで補填する. ③推奨が具体的で, 治療選択肢が明確で, 重要な推奨を容易に見分けられる. さらに基本的にエビデンスレベルと推奨グレードを記載する. ④文献検索の範囲はテーマにより異なることを考慮し, 各ワーキング委員会で決め, 文献検索の方法論と範囲, 採用基準を明記する. ⑤日本人のためのガイドラインなので英文と同時に和文の論文を参照することを原則とする. ⑥原則として総説形式の論文にする. このなかでコンセンサスとは, 科学的手法による合意形成であり, 文献エビデンスレベルが低い場合に推奨度の決定に用いた. 作成手法としては, 多分野の専門家よりなる作成委員と評価委員がおかれ, さらに外部委員より意見を求めた. さらに, 学会員よりパブリックコメントとして意見を聴取し万全を期した.

本ガイドライン作成の基本的な過程は, 本邦の医療情報サービス (Minds) のガイドライン作成手法に則り, さらにガイドラインの研究・評価手法である AGREE により評価し, 社会的要請をも

Table 2 Minds 推奨グレード.

推奨グレード	内容
A	強い科学的根拠があり, 行うよう強く勧められる.
B	科学的根拠があり, 行うよう勧められる.
C1	科学的根拠はないが, 行うよう勧められる.
C2	科学的根拠がなく, 行わないよう勧められる.
D	無効性あるいは害を示す科学的根拠があり, 行わないよう勧められる.

満たすべく努力した. 現時点での最高の文献エビデンスと専門家のコンセンサスを統合して各項目の推奨度を決めた. もちろん, 関連する多方面のガイドラインとの整合性も考慮された. 作成に際し時間を要するため, エビデンスの採用範囲に制約がある. そのため作成過程を明示した. 大きく変化する時代背景を考慮すれば, 診療の内容が大きく変化することもありうるので本論文の内容も数年で改訂しなければならない. 本ガイドラインの内容は, 一般論として診療現場の意思決定を支援する目的で作成され, 委員会が責任を負う. したがって日常臨床で活用されてこそ本ガイドラインの意義が高まる. ちなみに本ガイドラインの内容は, 医療訴訟の根拠となるものではない. したがって, 実際の診療行為の結果については各診療担当者が責任を負うものである.

松井敏幸

日本消化器内視鏡学会ガイドライン委員長

本ガイドライン作成の手順

1) 委員

ガイドライン作成委員として, 消化管内視鏡医4名と消化管病理医1名の計5名が作成を委嘱された. また評価委員・外部評価委員として, 消化管内視鏡医1名, 消化器内科医3名, 臨床腫瘍医1名, 消化器外科医1名, 放射線診断医1名, 消化管病理医1名の計8名が評価を担当した (Table 3).

2) エビデンスレベル, 推奨度, ショートステートメント

作成委員により, 適応, 術前診断, 手技, 根治性の評価, 偶発症, 術後長期経過, 病理の7つの

Table 3 胃癌 ESD/EMR ガイドライン作成委員会メンバー.

日本消化器内視鏡学会 ガイドライン委員会

担当理事	一瀬雅夫 (日本消化器内視鏡学会：和歌山県立医科大学第二内科)
委員長	松井敏幸 (日本消化器内視鏡学会：福岡大学筑紫病院消化器内科)

ガイドライン作成委員

作成委員長	小野裕之 (日本消化器内視鏡学会：静岡県立静岡がんセンター内視鏡科)
委員	八尾建史 (日本消化器内視鏡学会：福岡大学筑紫病院内視鏡部)
	藤城光弘 (日本消化器内視鏡学会：東京大学光学医療診療部)
	小田一郎 (日本消化器内視鏡学会：国立がん研究センター中央病院内視鏡科)
	二村 聡 (日本胃癌学会：福岡大学医学部病理学講座)

ガイドライン評価委員

評価委員長	矢作直久 (日本消化器内視鏡学会：慶応義塾大学腫瘍センター)
委員	松井敏幸 (日本消化器内視鏡学会：福岡大学筑紫病院消化器内科)
	飯石浩康 (日本消化器内視鏡学会：大阪府立成人病センター消化器内科)
	岡 政志 (日本消化器内視鏡学会：埼玉医大消化器内科・肝臓内科)
	味岡洋一 (日本胃癌学会：新潟大学病理)
外部評価委員	佐野 武 (日本胃癌学会：がん研有明病院外科)
	朴 成和 (日本臨床腫瘍学会：聖マリアンナ医大腫瘍内科)
	石川 勉 (日本放射線学会：獨協医大放射線科)

項目が設定された。それぞれの項目について、例えば、「リンパ節転移の可能性が極めて低く、病巣が一括切除できる大きさや部位にある場合は、原則、内視鏡治療を行う」というようなショートステートメントを作成した。各ステートメントに対して、pubmed および医学中央雑誌にて1985年から2012年までの期間で、系統的に文献検索を行い、エビデンスレベルおよびMinds推奨の推奨グレードを用いた推奨度を設定した(Table 1, 2)。

3) 評価の手順

計58のショートステートメントが作成された。これらは評価委員により、「採用」「再提出」「不採用」の三段階に評価された。58個中、10個が全員一致で採用され、残りの48個が再提出ないし不採用となった。作成委員により修正作業が行われ、2011年10月22日に行われた第82回日本消化器内視鏡学会総会(松井敏幸会長)において、修正されたショートステートメントを提示し、多数の日本消化器内視鏡学会会員により、アンサーパッドを用いて「採用」「再提出」「不採用」の三段階の評価が行われた。エビデンスレベルと推奨度の評価は評価委員が行い、その結果を本ガイドラインに記載した。

最終的に採用されたショートステートメント32個を用いて、総説形式のガイドラインを作成し、再度評価委員により「採用」「再提出」「不採用」の評価が行われた。最終ステートメント案に対して、作成委員、評価委員、日本消化器内視鏡学会の担当理事の合計14名によりDelphi法による投票を郵送で行った。Delphi法は、1-3：非合意、4-6：不満、7-9：合意、として7以上のものをステートメントとして採用した。パブリックコメントを経て、本ガイドラインが作成された。

4) 対象

本ガイドラインの対象は、早期胃癌に対してEMRまたはESDによる治療を受ける患者である。また、利用者は、ESD/EMRを施行する臨床医およびその指導医である。

ガイドラインはあくまで標準的な指針であり、個々の患者の年齢、合併症、社会的状況などにより慎重に対応する必要がある。

I 適応

1. 基本的な考え方

早期癌と診断された時点で、内視鏡治療もしくは外科治療を行うことが推奨される (evidence

深達度	潰瘍	分化型		未分化型	
		≤ 2 cm	> 2 cm	≤ 2 cm	> 2 cm
cT1a(M)	UL(-)	■	■	■	□
	UL(+)	■	□	□	□
cT1b(SM)		□	□	□	□
		□	□	□	□

■ 絶対適応病変 ■ 適応拡大病変 □ 適応外病変
 cT1a (M) : 粘膜内癌 (術前診断), cT1b (SM) : 粘膜下層浸潤癌 (術前診断)
 UL : 潰瘍 (瘢痕) 所見

Figure 1 腫瘍因子による適応の分類.

level IVa, 推奨度 B).

胃癌に対して内視鏡治療を行うことで生命予後や生活の質 (QOL) の改善に寄与すること, または, 内視鏡治療と外科手術を比較し, 両者における生命予後や QOL の違いがあることを, 明確に示した研究は存在しない. しかし, 早期胃癌の診断後, 6 カ月以上無治療であった 71 例の予後を 10 年目以降に検討した研究によると, 5 年後の進行癌移行率が 63% (95% 信頼区間 48-78%) であった. 早期胃癌を治療せずに放置されていた場合と, 経過中, 治療を行っていた場合では, 予後に有意な違いがあり, 診断後 6 カ月以降でも治療介入により予後が改善することを示すデータがある^{5), 6)}.

リンパ節転移の可能性が極めて低く, 病巣が一括切除できる大きさや部位にある場合は, 原則, 内視鏡治療を行う (evidence level V, 推奨度 C1).

内視鏡治療では胃が温存されることから, 比較試験を待たずしても内視鏡治療は外科治療より QOL が良好であることが推察されるため, 内視鏡治療で根治が得られる可能性が高い病巣に対しては内視鏡治療を行う⁷⁾. しかし, 上述の進行癌移行率が 5 年で 63% という数字が示すとおり, 早期胃癌と診断されても全例が早期に胃癌死に至るとは考えにくい. 病巣に対する術前診断に加え, 患者条件を加味し, リスク・ベネフィットを総合的に考慮して治療適応を決定する必要がある. 具体

的な腫瘍因子による適応は, 絶対適応病変, 適応拡大病変, 適応外病変に分類する (Figure 1).

適応拡大病変に対する ESD は, 現時点では臨床研究として行うべきである.

2. 適応病変

絶対適応病変は, 「2 cm 以下の肉眼的粘膜内癌 (cT1a) と診断される分化型癌. 肉眼型は問わないが, UL(-) に限る.」また, 適応拡大病変は, 「① 2 cm を超える UL(-) の cT1a, 分化型癌, ② 3 cm 以下の UL(+), 分化型癌, ③ 2 cm 以下の UL(-) の cT1a, 未分化型癌」とする, これらについては脈管侵襲 (ly, v) が無い場合にはリンパ節転移の危険性が極めて低く, 適応を拡大してよい可能性がある. 初回の ESD/EMR 時の病変が適応内病変で, その後に粘膜内癌で局所再発した病変であれば, 適応拡大病変として取り扱うことが可能である. (evidence level V, 推奨度 C1).

3. 適応外とされる病変

一方で, 術前診断の不確実性は「術前診断」の項目で詳述した通りであり, 特に pT1b の正診率は十分ではなく⁸⁾, 診断的意味合いを加味して治療適応が決定される場合もある (evidence level V, 推奨度 C1). 原則として本人から, 胃癌の内視鏡治療についてのインフォームドコンセントを取得しなければならない.

II 術前診断

胃癌のESD/EMRに必要な術前内視鏡診断は、大きく分けて、「1. 適応を決定するための診断」、
「2. 切除範囲を決定するための診断」、である。

1. 適応を決定するための診断

ESD/EMRの適応を決定するためには、(1)組織型、(2)大きさ、(3)深達度、(4)潰瘍合併の有無を診断する必要がある(エビデンスレベルVI, 推奨度C1)。

まず、癌の組織型(分化型癌 vs. 未分化型癌)の診断は、生検組織診断により行うのを原則とする。内視鏡である程度組織型診断の推測ができることも報告されているが、まだ十分なエビデンスがない^{9)~14)}。原則として、内視鏡的鉗子生検による病理組織診断を参照して癌の組織型の診断を行う。

通常の内視鏡観察法により計測した大きさには、誤差があることが指摘されている^{15)~17)}。正確に大きさを計測することは困難なので、最終的には切除標本の組織学的所見が判明した後に大きさの判定をするという前提で診断・治療を行う。

潰瘍合併の診断は、癌巣のなかに、明らかな活動性潰瘍または潰瘍痕の所見をもって行う。病理組織学的に、潰瘍はUI-II以深の粘膜の欠損と定義される。術前の内視鏡観察では、活動性潰瘍は、浅いびらんを除く、ある程度深さのある白苔を伴った開放性潰瘍を指す。また、治癒期または癒痕期の潰瘍は、1点に集中する粘膜やひだ集中の所見を有する場合、潰瘍と定義される。

早期胃癌の壁深達度診断は、原則として、通常内視鏡観察により行い^{18)~21)}、インジゴカルミン色素散布法を併用することが推奨されている¹⁹⁾。通常内視鏡観察により早期胃癌の壁深達度診断が困難な場合には、超音波内視鏡が補助診断として有用な場合がある^{22)~29)}。

2. 切除範囲を決定するための診断

切除範囲診断は、原則として、色素散布法を併用した通常内視鏡観察を用いる(エビデンスレベルV, 推奨度C1)。

癌の水平進展範囲診断には、原則として、最も

普及し簡便な色素散布法を併用した通常内視鏡診断を用いる。ESDの適応となりうる早期胃癌を対象とし本方法を用いれば、約80%の病変の水平進展範囲が診断できると報告されている^{30),31)}。

一部の分化型癌と、未分化型早期胃癌の範囲診断は、内視鏡観察のみでは困難なことがある³¹⁾、病変周囲から生検し、病理診断を参照することが望ましい。

通常の内視鏡観察のみで切除範囲診断が困難な場合は、equipment-based image enhanced endoscopy (IEE)を併用した拡大内視鏡観察が、補助診断法として有用である³¹⁾。

III 手技

適応拡大病変はEMRでは不完全切除となる可能性が高いため、EMRではなく、ESDを行うべきである(evidence level V, 推奨度C1)。

患者の状態や病巣条件、施設の治療環境、術者の習熟度に応じて、最良と思われる内視鏡治療法を選択する。

EMRは、病巣を挙上して鋼線のスネアをかけ、高周波により焼灼切除する方法である^{32)~34)}。

ESDは、高周波ナイフを用いて病巣周囲の粘膜を切開し、さらに粘膜下層の剝離をして切除する方法である^{7),35)~43)}。

EMRとESD、また、EMR間、ESD間での治療成績の違いをランダム化比較試験で検証した研究は存在しないが、一般に、ESDはEMRより良好な一括切除率が得られることがメタ解析で示されている⁴⁴⁾。また、腫瘍サイズが1cmを超えると、EMRにおける一括切除率がESDに比し有意に低下することが報告されている^{45)~47)}。

ESD/EMR時の周術期管理については、日本消化器内視鏡学会卒後教育委員会編の消化器内視鏡ハンドブック⁴⁸⁾や日本消化器内視鏡学会の各種ガイドラインを参照して行う。日本消化器内視鏡学会は、2012年7月、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⁴⁹⁾を発行している。

IV 根治性の評価

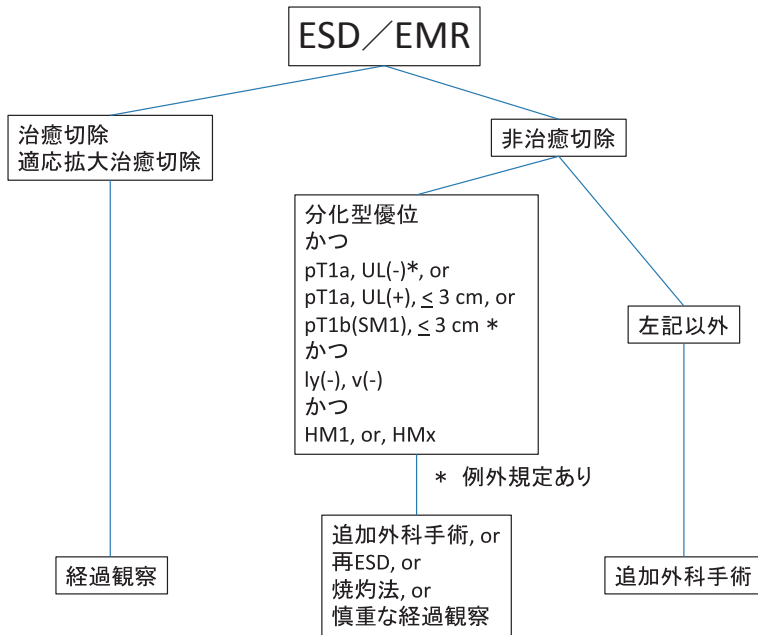
根治性は、局所因子とリンパ節転移リスクの因子で評価される(evidence level V, 推奨度C1)。

深達度	潰瘍	分化型優位	未分化型優位
pT1a(M)	UL(-)	≤ 2 cm > 2 cm	≤ 2 cm > 2 cm
	UL(+)	≤ 3 cm > 3 cm	
pT1b(SM1)		≤ 3 cm > 3 cm	



*一括切除 かつ HM0, VM0, ly(-), v(-) の場合に限る **例外規定あり
 cT1a (M) : 粘膜内癌 (術前診断), cT1b (SM) : 粘膜下層浸潤癌 (術前診断)
 UL : 潰瘍 (瘢痕) 所見

Figure 2 腫瘍因子による根治性の評価*.



cT1a (M) : 粘膜内癌 (術前診断), cT1b (SM) : 粘膜下層浸潤癌 (術前診断)
 UL : 潰瘍 (瘢痕) 所見

Figure 3 ESD/EMR 後のフローチャート.

1. 治癒切除

リンパ節転移のリスクが1%未満であれば、外科切除した場合の予後とほぼ同等の成績が得られると考えられる。

腫瘍が一括切除され、2 cm 以下、分化型、

pT1a, UL(-), ly(-), v(-), 切除断端陰性、である場合を治癒切除と判定する。

腫瘍が一括切除され、1) 2 cm 以上、分化型、pT1a, UL(-), 2) 3 cm 以下、分化型、pT1a, UL(+), 3) 2 cm 以下、未分化型、pT1a, UL

Table 4 偶発症の報告.

著者	報告年	切除方法	病変数	後出血, % (n)	穿孔率, % (n)	遅発性穿孔, % (n)	肺炎, % (n)	狭窄, % (n)	空気塞栓, n	文献
Okano A, et al	2003	EMR	504	5.3% (25)	-	-	-	-	-	53
Oda I, et al	2005	ESD	1,033	5.7% (59)	3.4% (35)	-	-	-	-	54
Minami S, et al	2006	EMR	566	-	5.3% (30)	-	-	-	-	55
		ESD	1,894	-	4.8% (91)	-	-	-	-	
Oda I, et al	2006	EMR	411	0.1% (1)	1.2% (5)	-	-	-	-	56
		ESD	303	0% (0)	3.6% (11)	-	-	-	-	
Oka S, et al	2006	EMR	825	3.9% (32)	0.5% (4)	-	-	-	-	57
Jung HY, et al	2007	ESD	552	7.6% (42)	2.7% (15)	-	-	-	-	58
Takenaka, et al	2008	ESD	306	0.7% (2)	5.2% (16)	-	-	-	-	59
Ono H, et al	2008	ESD	314	8.3% (26)	4.5% (14)	-	-	-	-	41
Tsunada S, et al	2008	ESD	532	-	-	-	-	0.9% (5)	-	60
Takizawa K, et al	2008	ESD	1,083	5.8% (63)	-	-	-	-	-	61
Hoteya S, et al	2009	EMR	328	5.2% (17)	1.5% (5)	-	-	-	-	62
		ESD	572	4.9% (28)	3.5% (20)	-	-	-	-	
Isomoto H, et al	2009	ESD	589	1.7% (10)	4.2% (25)	-	-	-	-	63
Chung IK, et al	2009	ESD	1,000	15.6% (156)	1.2% (12)	-	-	-	-	64
Coda, et al	2009	ESD	2,011	-	-	-	-	0.7% (15)	-	65
河原ら	2009	ESD	-	-	-	-	-	-	2	66
Hotta K, et al	2010	ESD	703	0.3% (2)	4.1% (29)	-	-	-	-	67
Mannen K, et al	2010	ESD	478	8.9% (39)	3.9% (17)	-	-	-	-	68
Goto O, et al	2010	ESD	454	5.7% (26)	-	-	-	-	-	69
Tsuji Y, et al	2010	ESD	398	5.8% (23)	-	-	-	-	-	70
Jeon SW, et al	2010	ESD	1,711	-	2.3% (39)	-	-	-	-	71
Hanaoka N, et al	2010	ESD	1,329	-	-	0.5% (6)	-	-	-	72
Isomoto H, et al	2010	ESD	713	-	-	-	0.8% (6)	-	-	73
Iizuka H, et al	2010	ESD	308	-	-	-	-	1.9% (6)	-	74
Ahn JY, et al	2011	EMR	537	5.2% (28)	0.7% (4)	-	-	-	-	75
		ESD	833	5.3% (44)	1.7% (14)	-	-	-	-	
Akasaka T, et al	2011	ESD	1,188	3.1% (37)	4.1% (49)	-	1.6% (19)	-	-	76
Toyokawa T, et al	2011	ESD	1,123	5.0% (56)	2.4% (27)	-	-	-	-	77
Lee H, et al	2011	ESD	806	4.2% (34)	3.5% (28)	-	-	-	-	78
Higashiyama M, et al	2011	ESD	924	3.0% (28)	-	-	-	-	-	79
Okada K, et al	2011	ESD	647	4.3% (28)	-	-	-	-	-	80
Sugimoto T, et al	2012	ESD	485	3.7% (18)	3.9% (19)	-	-	-	-	81
Goto O, et al	2012	ESD	1,814	5.5% (100)	-	-	-	-	-	82

300 病変以上の胃癌を対象に行った検討で、切除方法ごとの偶発症頻度が報告されている英文論文より選択した。ただし、空気塞栓は和文症例報告とした。

(-), 4) 3 cm 以下, 分化型, pT1b (SM1) のいずれかで, ly(-), v(-), 切除断端陰性, の場合を適応拡大治療切除と判定する。

ただし, 未分化型成分が混在する分化型癌症例に関してのエビデンスは未だ十分とはいえず, 適応拡大治療切除の中の細則を定める必要があり, 上記 1) の 2 cm 以上, pT1a, UL(-) で分化型優位であっても, 未分化型成分が長径で 2 cm を超えるもの, 上記 4) の 3 cm 以下, pT1b (SM1)

で分化型優位であっても, SM 浸潤部に未分化型成分があるものは, 非治療切除として扱い追加外科切除とする^{4), 50), 51)}。上記 2) の 3 cm 以下, pT1a, UL(+) で, 分化型優位であれば未分化型成分を有していても転移の可能性が 1%未満と考えられ⁵²⁾, 適応拡大治療切除とする (evidence level V, 推奨度 C1)。

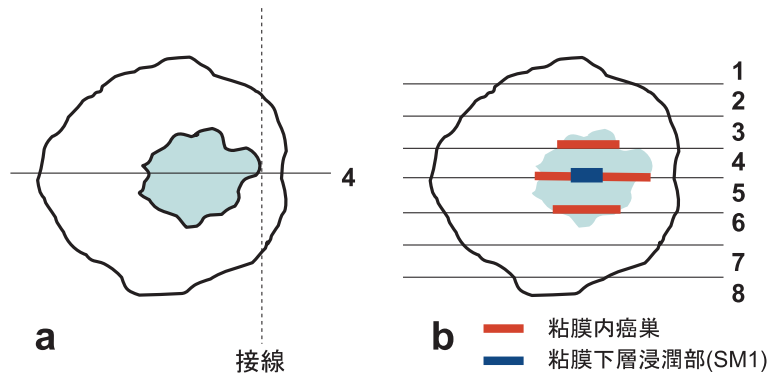


Figure 4 固定標本の切り出し方法と腫瘍の拡がりの再構築図 (例).

a: 水平断端に最も近接している病巣に接線を想定し、この接線に対して垂直に最初の割を入れる (切片4)。つぎに、2.0~3.0mmの間隔で最初の割線に平行に割を入れる。
b: 割を入れた状態の固定標本の肉眼写真があると、腫瘍の粘膜内進展範囲や壁深達度を再構築することができる。

2. 非治癒切除

絶対適応・適応拡大の治癒切除条件に一つでも当てはまらない場合を非治癒切除とする。

非治癒切除の多くは、**明らかなリンパ節転移のリスクを伴うため追加外科切除の対象となる (evidence level V, 推奨度 C1)**。脈管侵襲がみられない場合、リンパ節転移頻度は、1) 3 cm 超、分化型, pT1a, UL(+) で 3.0% (7/230), 2) 3 cm 超, 分化型, pT1b (SM1) で 2.6% (2/78), 3) 2 cm 超, 未分化型, pT1a, UL(-) で 2.8% (6/214), 4) 未分化型, pT1a, UL(+) で 5.1% (52/1,014), 5) 未分化型, pT1b (SM1) で 10.6% (9/85) と報告されており、非治癒切除の場合には、リンパ節転移再発の可能性が高い^{4), 50), 51)}。

これらの非治癒切除の場合には、原則として追加外科切除を選択する。

しかし、非治癒切除であっても、分化型癌の一括切除で側方断端陽性または分割切除のみが非治癒因子であった場合は、追加外科切除のみならず、施設の方針により、患者へのインフォームドコンセントの後、再ESD、焼灼法、無治療も選択肢となりうるが、慎重な経過観察が必要である。ただし、1) 3 cm 以下, 分化型, pT1a, UL+, 2) 3 cm 以下, 分化型, pT1b (SM1), の場合は、内視鏡を再検し遺残の大きさと標本内の大きさの合計が 3 cm を超える場合、または、SM 浸潤部で分割切除あるいは断端陽性になった場合は、追加外科

切除を選択する (Figure 2, 3)。

V 偶発症

代表的な偶発症としては、出血と穿孔があり、報告による定義の違いによってその頻度に多少差はあるが、Table 4 のように報告されている^{41), 53)~59), 61)~64), 67)~72), 75)~82)}。その他、頻度は低いが留意すべき偶発症として、狭窄、肺炎、空気塞栓の報告がある (Table 4)^{60), 65), 66), 73), 74), 76)}。胃癌 ESD/EMR を施行するにあたり、偶発症の危険性について常に念頭に置く必要がある。

1. 術中出血の対応

ESD/EMR 中の出血、特に ESD 中の軽微なものを含めると出血は、ほぼ必発である。しかし、その対応が不適切な場合には、循環動態などに影響を及ぼし、輸血、緊急 Interventional radiology (IVR)、手術を要する偶発症となる可能性がある。よって、胃癌に対する ESD/EMR を安全に施行するためには、ESD/EMR 中の出血に対する対応は極めて重要である。**ESD 中の出血には止血術後に切除の妨げにならない止血鉗子による凝固止血法が望ましい (evidence level VI, 推奨度 C1)**⁸³⁾。ただし、状況によってはクリップ法、局注法も選択肢となる。

2. 後出血の予防

ESD 後出血は、切除後の潰瘍面に残存する血管に対して、止血鉗子などを用いて血管凝固処置を行うことにより、7.4%から3.2%に低下したとの報告があり⁶¹⁾、**切除後の潰瘍面に残存する血管に対して適切な予防処置を行う (evidence level V, 推奨度 C1)**。一方で、過度な血管凝固処置は、遅発性穿孔の危険があり注意が必要である。

また、ESD/EMR 後は、**消化性潰瘍に準じてプロトンポンプインヒビターあるいはH2ブロッカーの投与を行う (evidence level V, 推奨度 C1)**^{84)~91)}。

3. 穿孔の対応

ESD/EMR 中に穿孔した場合は、**まず内視鏡的クリップ閉鎖を試みる (evidence level V, 推奨度 C1)**。内視鏡的クリップ閉鎖に成功した場合は、禁飲食のうえで経鼻胃管挿入、抗菌薬投与などによる保存的加療を行う。保存的加療にて経過観察が可能な場合が多いか^{54), 54)~59), 62)~64), 67), 68), 71), 75), 77), 81), 92)}、穿孔を閉鎖できなかった場合や、閉鎖できても腹膜炎の所見が疑われる際には、外科医にコンサルトし、手術適応を検討する。

VI 術後長期経過

1. 治療後経過観察

「根治性の評価」の項目に示すように、ESD/EMR 後は、切除標本の病理診断により根治度判定を行い、その後の方針を決定する。根治性の高い治療が行われた場合は治療対象胃癌の遺残・再発と異時性多発胃癌の発生を念頭に置いた経過観察をする。胃癌ESD/EMR 後には、異時性多発胃癌発生リスクがある^{93), 94)}。**切除後の病理診断で治癒切除の場合でも、異時性多発胃癌の発見を主目的に年に1-2回程度の上部消化管内視鏡検査による経過観察が望ましい (evidence level VI, 推奨度 C1)**。日本胃癌学会編の胃癌治療ガイドライン (医師用) 第3版では治癒切除の場合、年に1~2回の上部消化管内視鏡検査による経過観察を推奨しているが⁴⁾、年に1回と2回の内視鏡検査による経過観察を比較した報告は存在しない。年に1回の内視鏡検査による経過観察により、異時性多発胃癌の95%以上が、ESD/EMR に

て対応が可能であったとの報告がある⁹⁴⁾。

切除後の病理診断で適応拡大治癒切除の場合は、上部消化管内視鏡検査に加えて、年に1~2回の腹部超音波検査、CT検査などで転移の有無を調べることが望ましい (evidence level VI, 推奨度 C1)。

側方断端陽性または分割切除では、局所再発が報告されている^{35), 95), 96)}。切除後の病理診断で、分化型の一括切除で側方断端陽性または分割切除により、追加外科切除を必須としない非治癒切除と判定された場合において、経過観察が選択された際は、年に2回程度の上部消化管内視鏡検査による慎重な経過観察を行うことが望ましい (evidence level VI, 推奨度 C1)。

2. ヘリコバクター・ピロリ菌除菌

無作為化比較試験にてヘリコバクター・ピロリの除菌により、異時性多発胃癌の発生頻度が年率約2-3%から、約1%へ低下することが報告されている⁹⁷⁾。一方、コホート研究および後ろ向き研究において、除菌の有無による異時性多発胃癌発生に差がない、という報告もあり^{98)~100)}、**ヘリコバクター・ピロリ感染陽性症例では、除菌が推奨される (evidence level II, 推奨度 B)** が、除菌後も異時性多発胃癌の発生には留意が必要である (evidence level IVa, 推奨度 B)。

VII 病理

1. 切除標本の処理

病理診断は、標本処理を経て、組織学的に診断することにより完遂する。標本処理には、新鮮標本の伸展、ホルマリン固定、固定標本の切り出しおよび切り出し前後の肉眼写真撮影が含まれる。

新鮮標本を台板上で伸展し、速やかに10%ホルマリンに浸漬して固定する。標本の浸漬時間は、室温で約24~48時間を目安にする。

病巣の辺縁部と水平断端の距離が最も短い部分を組織学的に観察できるように最初の割を入れる。つぎに、2.0~3.0mmの間隔で最初の割線に平行に割を入れる (エビデンスレベルVI, 推奨度 C1) (Figure 4-a, b)。

Figure 4-aのごとく水平断端 (すなわち粘膜切

離断端)に最も近接している病巣に接線を想定し、この接線に対して垂直に最初の割を入れる^{101)~107)}。

腫瘍の粘膜内進展範囲および壁深達度を再構築するために、割を入れた状態の固定標本の肉眼写真を撮影することが望ましい (エビデンスレベル VI, 推奨度 C1)^{101)~107)}。

2. 病理所見の記載方法

腫瘍の組織型は、胃癌取扱い規約第 14 版¹⁰⁸⁾ に準じて分類する。組織型のうち、高分化および中分化管状腺癌と乳頭腺癌を分化型癌とし、印環細胞癌と低分化腺癌を未分化型癌とする。なお、**複数の組織型が併存する場合、各組織型を面積的に優位な順に、すべて記載する (例: tub1>pap>por) (エビデンスレベル VI, 推奨度 C1)**。

壁深達度は癌浸潤の及んだ最も深い層をもって表記する。なお、粘膜下層浸潤癌では、粘膜筋板下端から最深部 (癌浸潤の最も深い部分) までの距離 (μm) を計測し、その実測値が $500\mu\text{m}$ 未満の場合を SM1 (または pT1b1), それ以上の場合を SM2 (または pT1b2) と判定・表記する。

上記の垂直浸潤距離は、接眼マイクロメーターを用いて検鏡下で計測する。なお、癌巣内の潰瘍または潰瘍瘢痕のため粘膜筋板が不明瞭な場合、近接する既存の粘膜筋板を用いた仮想線を始点として垂直浸潤距離を計測する¹⁰⁸⁾。また、粘膜筋板の同定には抗 desmin 抗体を用いた免疫組織化学染色が有用なことがある。

癌巣内潰瘍または潰瘍瘢痕の有無の判定は、根治度評価の際に必要となる。この癌巣内潰瘍は、「良性胃潰瘍および瘢痕に類似する組織像を呈し、潰瘍底部に癌組織を認めないか、極少であるもの」と定義される。生検に起因する浅く狭い範囲の潰瘍は含まない^{109), 110)}。

尿管侵襲の有無は、特殊染色を併用して判定することが望ましい (エビデンスレベル VI, 推奨度 C1)。

静脈の同定には弾性線維染色 (Elastica van Gieson 染色や Victoria-blue/Hematoxylin-Eosin 重染色) が、リンパ管の同定には抗リンパ管内皮抗体 (D2-40) を用いた免疫組織化学染色が有用である¹¹¹⁾。

利益相反

本ガイドライン作成委員、評価委員、査読委員の利益相反に関して各委員には下記の内容で申告を求めた。

1. 胃癌 ESD/EMR ガイドラインに関係し、委員または委員と生計を一にする扶養家族が個人として何らかの報酬を得た企業・団体 (50 音順)。

開示基準は、役員・顧問職 (100 万円以上), 株 (100 万円以上), 特許等使用料 (100 万円以上), 講演料等 (100 万円以上), 原稿料等 (100 万円以上), 研究費 (個人名義 200 万円以上), その他の報酬 (100 万円以上) とした。

エーザイ株式会社

2. 胃癌 ESD/EMR ガイドラインに関係し、委員の所属部門と産業連携活動 (治験は除く) を行っている企業・団体。

開示基準は、寄付講座 (200 万円以上), 共同研究・受託費 (200 万円以上), 施許諾・権利譲渡 (200 万円以上), 奨学寄附金 (200 万円以上) とした。

ブリistolマイヤーズ株式会社, MSD 株式会社, 東レメディカル株式会社, 中外製薬株式会社, 新日本製薬株式会社, ヤンセンファーマ株式会社, 厚生労働省科学研究費補助金, 厚生労働省平成 25 年度がん研究開発費

資金

本ガイドライン作成に関係した費用は、日本消化器内視鏡学会によるものである。

文献

1. 日本消化器内視鏡学会卒後教育委員会. 消化器内視鏡ガイドライン. 第 3 版, 日本消化器内視鏡学会監修, 医学書院, 東京, 2006.
2. 福井次矢, 吉田雅博, 山口直人. Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007, 医学書院, 東京, 2007.
3. Institute of Medicine. Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program. Field MJ and Lohr KN eds, National Academy Press, Washington, D.C., 1990.
4. 日本胃癌学会編. 胃癌治療ガイドライン (医師用). 第 3 版, 金原出版, 東京, 2010.
5. Tsukuma H, Oshima A, Narahara H et al. Natural history of early gastric cancer: a nonconcurrent, long term, follow up study. Gut 2000; 47: 618-21.
6. 松井敏幸, 長浜 孝, 長南明道ほか. 早期胃癌の発育

- 速度-内視鏡週及例の全国集計. 胃と腸 2008 ; 43 : 1798-809.
7. Ono H, Kondo H, Gotoda T et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001 ; 48 : 225-9.
 8. 小野裕之, 吉田茂昭. 胃癌の深達度診断 内視鏡像からみた深達度診断. 胃と腸 2001 ; 36 : 334-40.
 9. Honmyo U, Misumi A, Murakami A et al. Mechanisms producing color change in flat early gastric cancers. *Endoscopy* 1997 ; 29 : 366-71.
 10. Yao K, Yao T, Matsui T et al. Hemoglobin content in intramucosal gastric carcinoma as a marker of histologic differentiation: a clinical application of quantitative electronic endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000 ; 52 : 241-5.
 11. Yao K, Oishi T, Matsui T et al. Novel magnified endoscopic findings of microvascular architecture in intramucosal gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2002 ; 56 : 279-84.
 12. Otsuka Y, Niwa Y, Ohmiya N et al. Usefulness of magnifying endoscopy in the diagnosis of early gastric cancer. *Endoscopy* 2004 ; 36 : 165-9.
 13. Nakayoshi T, Tajiri H, Matsuda K et al. Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: correlation of vascular pattern with histopathology. *Endoscopy* 2004 ; 36 : 1080-4.
 14. Yokoyama A, Inoue H, Minami H et al. Novel narrow-band imaging magnifying endoscopic classification for early gastric cancer. *Dig Liver Dis* 2010 ; 42 : 704-8.
 15. Okabe H, Ohida M, Okada N et al. A new disk method for the endoscopic determination of gastric ulcer area. *Gastrointest Endosc* 1986 ; 32 : 20-4.
 16. Vakil N, Smith W, Bourgeois K et al. Endoscopic measurement of lesion size: improved accuracy with image processing. *Gastrointest Endosc* 1994 ; 40 : 178-83.
 17. Yao K, Matsui T, Furukawa H et al. A new stereoscopic endoscopy system: accurate 3-dimensional measurement in vitro and in vivo with distortion-correction function. *Gastrointest Endosc* 2002 ; 55 : 412-20.
 18. Sano T, Okuyama Y, Kobori O et al. Early gastric cancer. Endoscopic diagnosis of depth of invasion. *Dig Dis Sci* 1990 ; 35 : 1340-4.
 19. 八尾恒良, 田邊 寛, 長浜 孝ほか. 胃の陥凹型 SM 癌の病理組織構築と対比した所見. 胃と腸 2008 ; 43 : 1109-25.
 20. Choi J, Kim SG, Im JP et al. Endoscopic prediction of tumor invasion depth in early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2011 ; 73 : 917-27.
 21. Abe S, Oda I, Shimazu T et al. Depth-predicting score for differentiated early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2011 ; 14 : 35-40.
 22. Yanai H, Tada M, Karita M et al. Diagnostic utility of 20-megahertz linear endoscopic ultrasonography in early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 1996 ; 44 : 29-33.
 23. Yanai H, Noguchi T, Mizumachi S et al. A blind comparison of the effectiveness of endoscopic ultrasonography and endoscopy in staging early gastric cancer. *Gut* 1999 ; 44 : 361-5.
 24. Yoshida S, Tanaka S, Kunihiro K et al. Diagnostic ability of high-frequency ultrasound probe sonography in staging early gastric cancer, especially for submucosal invasion. *Abdom Imaging* 2005 ; 30 : 518-23.
 25. Ichikawa T, Kudo M, Matsui S et al. Endoscopic ultrasonography with three miniature probes of different frequency is an accurate diagnostic tool for endoscopic submucosal dissection. *Hepatogastroenterology* 2007 ; 54 : 325-8.
 26. Akashi K, Yanai H, Nishikawa J et al. Ulcerous change decreases the accuracy of endoscopic ultrasonography diagnosis for the invasive depth of early gastric cancer. *Int J Gastrointest Cancer* 2006 ; 37 : 133-8.
 27. Kim GH, Park do Y, Kida M et al. Accuracy of high-frequency catheter-based endoscopic ultrasonography according to the indications for endoscopic treatment of early gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2010 ; 25 : 506-11.
 28. Choi J, Kim SG, Im JP et al. Is endoscopic ultrasonography indispensable in patients with early gastric cancer prior to endoscopic resection?. *Surg Endosc* 2010 ; 24 : 3177-85.
 29. Okada K, Fujisaki J, Kasuga A et al. Endoscopic ultrasonography is valuable for identifying early gastric cancers meeting expanded-indication criteria for endoscopic submucosal dissection. *Surg Endosc* 2011 ; 25 : 841-8.
 30. 吉永繁高, 後藤田卓志, 小田一郎ほか. 5. 早期胃癌の画像診断 3) 範囲診断のための精密検査 (2) 通常内視鏡検査. 胃と腸 2009 ; 44 : 650-62.
 31. Nagahama T, Yao K, Maki S et al. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for determining the horizontal extent of early gastric cancer when there is an unclear margin by chromoendoscopy (with video). *Gastrointest Endosc* 2011 ; 74 : 1259-67.
 32. 井上晴洋. 早期食道癌・早期胃癌に対する透明プラスチックキャップを用いた内視鏡的粘膜切除術 (EMRC). 消化器内視鏡 1992 ; 4 : 1801-5.
 33. 増田勝紀, 藤崎順子, 鈴木博昭ほか. Ligating device を利用した内視鏡的粘膜切除術 (EMRL). 消化器内視鏡 1993 ; 5 : 1215-9.
 34. 多田正弘, 村田 誠, 村上不二夫. Strip-off biopsy の開発. *Gastroenterol Endosc* 1984 ; 26 : 833-9.
 35. Hirao M, Masuda K, Asanuma T et al. Endoscopic

- resection of early gastric cancer and other tumors with local injection of hypertonic saline-epinephrine. *Gastrointest Endosc* 1988 ; 34 : 264-9.
36. Yamamoto H, Kawata H, Sunada K et al. Successful en-bloc resection of large superficial tumors in the stomach and colon using sodium hyaluronate and small-caliber-tip transparent hood. *Endoscopy* 2003 ; 35 : 690-4.
 37. Oyama T, Kikuchi Y. Aggressive endoscopic mucosal resection in the upper GI tract-hook knife EMR method. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2002 ; 11 : 291-5.
 38. Yahagi N, Uraoka T, Ida Y et al. Endoscopic submucosal dissection using the flex and the dual knife. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy* 2011 ; 13 : 74-8.
 39. 井上晴洋, 佐藤嘉高, 加澤玉恵ほか. 三角ナイフを用いた切開・剥離法. *胃と腸* 2004 ; 39 : 53-6.
 40. Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K et al. Comparison of various submucosal injection solutions for maintaining mucosal elevation during endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2004 ; 36 : 579-83.
 41. Ono H, Hasuike N, Inui T et al. Usefulness of a novel electrosurgical knife, the insulation-tipped diathermic knife-2, for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2008 ; 11 : 47-52.
 42. Akahoshi K, Honda K, Motomura Y et al. Endoscopic submucosal dissection using a grasping-type scissors forceps for early gastric cancers and adenomas. *Dig Endosc* 2011 ; 23 : 24-9.
 43. Kakushima N, Fujishiro M. Endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal neoplasms. *World J Gastroenterol* 2008 ; 14 : 2962-7.
 44. Park YM, Cho E, Kang HY et al. The effectiveness and safety of endoscopic submucosal dissection compared with endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2011 ; 25 : 2666-77.
 45. Nakamoto S, Sakai Y, Kasanuki J et al. Indications for the use of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Japan: a comparative study with endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2009 ; 41 : 746-50.
 46. Shimura T, Sasaki M, Kataoka H et al. Advantages of endoscopic submucosal dissection over conventional endoscopic mucosal resection. *J Gastroenterol Hepatol* 2007 ; 22 : 821-6.
 47. Watanabe K, Ogata S, Kawazoe S et al. Clinical outcomes of EMR for gastric tumors: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2006 ; 63 : 776-82.
 48. 日本消化器内視鏡学会. 消化器内視鏡ハンドブック. 卒後教育委員会編, 日本メディカルセンター, 東京, 2012.
 49. 藤本一眞, 藤城光弘, 加藤元嗣ほか. 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* 2012 ; 54 : 2075-102.
 50. Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric cancer* 2000 ; 3 : 219-25.
 51. Hirasawa T, Gotoda T, Miyata S et al. Incidence of lymph node metastasis and the feasibility of endoscopic resection for undifferentiated-type early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2009 ; 12 : 148-52.
 52. 滝沢耕平, 川田 登, 田中雅樹ほか. 組織混在パターン別粘膜内胃癌の臨床病理学的特徴. *胃と腸* 2013 ; 48 : 1567-79.
 53. Okano A, Hajiro K, Takakuwa H et al. Predictors of bleeding after endoscopic mucosal resection of gastric tumors. *Gastrointest Endosc* 2003 ; 57 : 687-90.
 54. Oda I, Gotoda T, Hamanaka H et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: Technical feasibility, operation time and complications from a large consecutive series. *Dig Endosc* 2005 ; 17 : 54-8.
 55. Minami S, Gotoda T, Ono H et al. Complete endoscopic closure of gastric perforation induced by endoscopic resection of early gastric cancer using endoclips can prevent surgery. *Gastrointest Endosc* 2006 ; 63 : 596-601.
 56. Oda I, Saito D, Tada M et al. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006 ; 9 : 262-70.
 57. Oka S, Tanaka S, Kaneko I et al. Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2006 ; 64 : 877-83.
 58. Jung HY, Choi KD, Song HJ et al. Risk management in endoscopic submucosal dissection using needle knife in Korea. *Dig Endosc* 2007 ; 19 (Suppl 1) : S5-8.
 59. Takenaka R, Kawahara Y, Okada H et al. Risk factors associated with local recurrence of early gastric cancers after endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2008 ; 68 : 887-94.
 60. Tsunada S, Ogata S, Mannen K et al. Case series of endoscopic balloon dilation to treat a stricture caused by circumferential resection of the gastric antrum by endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2008 ; 67 : 979-83.
 61. Takizawa K, Oda I, Gotoda T et al. Routine coagulation of visible vessels may prevent delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection—an analysis of risk factors. *Endoscopy* 2008 ; 40 : 179-83.
 62. Hoteya S, Iizuka T, Kikuchi D et al. Benefits of endoscopic submucosal dissection according to size and

- location of gastric neoplasm, compared with conventional mucosal resection. *J Gastroenterol Hepatol* 2009 ; 24 : 1102-6.
63. Isomoto H, Shikuwa S, Yamaguchi N et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a large-scale feasibility study. *Gut* 2009 ; 58 : 331-6.
64. Chung IK, Lee JH, Lee SH et al. Therapeutic outcomes in 1000 cases of endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: Korean ESD Study Group multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2009 ; 69 : 1228-35.
65. Coda S, Oda I, Gotoda T et al. Risk factors for cardiac and pyloric stenosis after endoscopic submucosal dissection, and efficacy of endoscopic balloon dilation treatment. *Endoscopy* 2009 ; 41 : 421-6.
66. 河原祥朗, 岡田裕之, 山本和秀. ESD における偶発症とその予防および対応 ESD 術中に空気塞栓症をきたした 2 例. *Gastroenterological Endoscopy* 2009 ; 51 (Suppl 2) : 2086.
67. Hotta K, Oyama T, Akamatsu T et al. A comparison of outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) For early gastric neoplasms between high-volume and low-volume centers: multi-center retrospective questionnaire study conducted by the Nagano ESD Study Group. *Intern Med* 2010 ; 49 : 253-9.
68. Mannen K, Tsunada S, Hara M et al. Risk factors for complications of endoscopic submucosal dissection in gastric tumors: analysis of 478 lesions. *J Gastroenterol* 2010 ; 45 : 30-6.
69. Goto O, Fujishiro M, Kodashima S et al. 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 : 241-8.
70. Tsuji Y, Ohata K, Ito T et al. Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric lesions. *World J Gastroenterol* 2010 ; 16 : 2913-7.
71. Jeon SW, Jung MK, Kim SK et al. Clinical outcomes for perforations during endoscopic submucosal dissection in patients with gastric lesions. *Surg Endosc* 2010 ; 24 : 911-6.
72. Hanaoka N, Uedo N, Ishihara R et al. Clinical features and outcomes of delayed perforation after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. *Endoscopy* 2010 ; 42 : 1112-5.
73. Isomoto H, Ohnita K, Yamaguchi N et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection in elderly patients with early gastric cancer. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010 ; 22 : 311-7.
74. Iizuka H, Kakizaki S, Sohara N et al. Stricture after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancers and adenomas. *Dig Endosc* 2010 ; 22 : 282-8.
75. Ahn JY, Jung HY, Choi KD et al. Endoscopic and oncologic outcomes after endoscopic resection for early gastric cancer: 1370 cases of absolute and extended indications. *Gastrointest Endosc* 2011 ; 74 : 485-93.
76. Akasaka T, Nishida T, Tsutsui S et al. Short-term outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) for early gastric neoplasm: multicenter survey by osaka university ESD study group. *Dig Endosc* 2011 ; 23 : 73-7.
77. Toyokawa T, Inaba T, Omote S et al. Risk factors for perforation and delayed bleeding associated with endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms; analysis of 1123 lesions. *J Gastroenterol Hepatol* 2012 ; 27 : 907-12.
78. Lee H, Yun WK, Min BH et al. A feasibility study on the expanded indication for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Surg Endosc* 2011 ; 25 : 1985-93.
79. Higashiyama M, Oka S, Tanaka S et al. Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection of gastric epithelial neoplasm. *Dig Endosc* 2011 ; 23 : 290-5.
80. Okada K, Yamamoto Y, Kasuga A et al. Risk factors for delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasm. *Surg Endosc* 2011 ; 25 : 98-107.
81. Sugimoto T, Okamoto M, Mitsuno Y et al. Endoscopic submucosal dissection is an effective and safe therapy for early gastric neoplasms: a multicenter feasible study. *J Clin Gastroenterol* 2012 ; 46 : 124-9.
82. Goto O, Fujishiro M, Oda I et al. A multicenter survey of the management after gastric endoscopic submucosal dissection related to postoperative bleeding. *Dig Dis Sci* 2012 ; 57 : 435-9.
83. Muraki Y, Enomoto S, Iguchi M et al. Management of bleeding and artificial gastric ulcers associated with endoscopic submucosal dissection. *World J Gastrointest Endosc* 2012 ; 4 : 1-8.
84. Kakushima N, Yahagi N, Fujishiro M et al. The healing process of gastric artificial ulcers after endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc* 2004 ; 16 : 327-31.
85. Lee SY, Kim JJ, Lee JH et al. Healing rate of EMR-induced ulcer in relation to the duration of treatment with omeprazole. *Gastrointest Endosc* 2004 ; 60 : 213-7.
86. Niimi K, Fujishiro M, Goto O et al. Prospective single-arm trial of twoweek rabeprazole treatment for ulcer healing after gastric endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc* 2012 ; 24 : 110-6.
87. Yamaguchi Y, Katsumi N, Tauchi M et al. A prospective randomized trial of either famotidine or omeprazole for the prevention of bleeding after en-

- doscopy mucosal resection and the healing of endoscopic mucosal resection-induced ulceration. *Aliment Pharmacol Ther* 2005 ; 21 (Suppl 2) : 111-5.
88. Uedo N, Takeuchi Y, Yamada T et al. Effect of a proton pump inhibitor or an H₂-receptor antagonist on prevention of bleeding from ulcer after endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer : a prospective randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2007 ; 102 : 1610-6.
89. Asakuma Y, Kudo M, Matsui S et al. Comparison of an ecabet sodium and proton pump inhibitor (PPI) combination therapy with PPI alone in the treatment of endoscopic submucosal dissection (ESD)—induced ulcers in early gastric cancer : prospective randomized study. *Hepatogastroenterology* 2009 ; 56 : 1270-3.
90. Kato T, Araki H, Onogi F et al. Clinical trial : rebamipide promotes gastric ulcer healing by proton pump inhibitor after endoscopic submucosal dissection—a randomized controlled study. *J Gastroenterol* 2010 ; 45 : 285-90.
91. Fujiwara S, Morita Y, Toyonaga T et al. A randomized controlled trial of rebamipide plus rabeprazole for the healing of artificial ulcers after endoscopic submucosal dissection. *J Gastroenterol* 2011 ; 46 : 595-602.
92. Imagawa A, Okada H, Kawahara Y et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer : results and degrees of technical difficulty as well as success. *Endoscopy* 2006 ; 38 : 987-90.
93. Nasu J, Doi T, Endo H et al. Characteristics of metachronous multiple early gastric cancers after endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2005 ; 37 : 990-3.
94. Nakajima T, Oda I, Gotoda T et al. Metachronous gastric cancers after endoscopic resection : how effective is annual endoscopic surveillance?. *Gastric Cancer* 2006 ; 9 : 93-8.
95. Tanabe S, Koizumi W, Mitomi H et al. Clinical outcome of endoscopic aspiration mucosectomy for early stage gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2002 ; 56 : 708-13.
96. Eguchi T, Gotoda T, Oda I et al. Is endoscopic one-piece mucosal resection essential for early gastric cancer?. *Dig Endosc* 2003 ; 15 : 113-6.
97. Fukase K, Kato M, Kikuchi S et al. Japan Gast Study Group. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer : an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2008 ; 372 : 392-7.
98. Yanaoka K, Oka M, Ohata H et al. Eradication of *Helicobacter pylori* prevents cancer development in subjects with mild gastric atrophy identified by serum pepsinogen levels. *Int J Cancer* 2009 ; 125 : 2697-703.
99. Maehata Y, Nakamura S, Fujisawa K et al. Long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication on the development of metachronous gastric cancer after endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastrointestinal Endoscopy* 2012 ; 75 : 39-46.
100. Kato M, Nishida T, Yamamoto K et al. Scheduled endoscopic surveillance controls secondary cancer after curative endoscopic resection for early gastric cancer : a multicentre retrospective cohort study by Osaka University ESD study group. *Gut* 2012. [Epub ahead of print].
101. 田中雅也, 芦田 潔, 梅垣英次ほか. 早期胃癌に対する内視鏡的切除術. 根治を旨として. *胃と腸* 1993 ; 28 : 87-98.
102. 大柴三郎, 芦田 潔, 田中雅也ほか. 内視鏡粘膜切除後に外科手術が行われた早期胃癌症例の検討. *胃癌研究会内視鏡治療委員会報告*. *胃と腸* 1994 ; 29 : 1162-70.
103. 梅垣英次. 消化管粘膜切除標本の実体顕微鏡観察. *Gastroenterol Endosc* 2006 ; 48 : 70-8.
104. 滝澤登一郎, 岩崎善毅, 加藤久人ほか. 早期胃癌内視鏡的切除の評価. 病理の立場から. *胃と腸* 1991 ; 26 : 389-96.
105. 小池盛雄, 滝澤登一郎, 深山正久ほか. 早期胃癌切除標本の取り扱いと病理診断. *胃と腸* 1993 ; 28 : 127-38.
106. 渡辺 玄, 西倉 健, 小林正明ほか. 内視鏡切除標本の取り扱い. *胃と腸* 2006 ; 41 : 451-7.
107. 中野和夫, 柳澤昭夫, 久保起与子ほか. 早期胃癌の内視鏡的粘膜切除の適応拡大をめぐる現状の問題点. 日常検査における早期胃癌 EMR 標本の有効な切り出し法. *胃と腸* 1996 ; 31 : 1067-72.
108. 日本胃癌学会編. 胃癌取扱い規約. 第 14 版, 金原出版, 東京, 2010.
109. 西巻 正, 渡辺英伸, 武藤輝一. 癌巣内に消化性潰瘍を合併する胃癌の病理組織学的分析. *日消誌* 1985 ; 82 : 2544-53.
110. 下田忠和, 九嶋亮治, 小野裕之. ESD 標本における消化性潰瘍と生検瘢痕との鑑別. *胃と腸* 2013 ; 48 : 16-24.
111. Tsutsumi Y, Onoda N, Osamura Y. Victoria Blue-Hematoxylin and Eosin staining : a useful routine stain for demonstration of venous invasion by cancer cells. *J Histotechnol* 1990 ; 13 : 271-4.

別刷請求先 : 〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台 3 丁目 2 番 1 号
新御茶ノ水アーバントリニティビル 4 階
一般社団法人日本消化器内視鏡学会
