

内視鏡下生検法における介助のコツ

独立行政法人 国立病院機構 福岡東医療センター
松井 謙明

内視鏡検査は現在の日本の医療において日常診療の一部として必要不可欠なものとなっている。医療の先進化、高度化とともに内視鏡に求められる役割は年々増加し、診断的通常内視鏡から特殊内視鏡へ、治療も EMR から ESD へと手技も複雑化している。生検は何十年も前からある検査法であるが、内視鏡処置の第一歩であり、現在においても診断、治療の基礎となるもので、小さい診療所から高度先進医療を行っている大規模施設に至るまで普遍的な検査手技である。近年、高齢化の影響もあって循環器系の合併疾患を持つ症例が増加している。その結果、多くの症例で抗凝固、抗血小板薬が投与されており、生検等の処置の際には注意を要する。今回、生検の基礎から注意点、さらに医師の立場から見た内視鏡生検介助について述べる。

・生検の意義と HE 標本

1950 年代に開発された胃カメラは 1960 年代にはファイバースコープへ改良され、その頃より鉗子を用いた生検が始まったといわれている。内視鏡下生検は、消化管組織の一部を体外に持ち出して検査を行うという侵襲的な医療行為である。最も一般的な生検後の検査はヘマトキシリンエオジン染色標本 (HE 標本) の検鏡であり、組織の構築を顕微鏡で観察して行われる。また、特定の物質を検出することができる免疫染色等の特殊染色、ヘリコバクター等の抗体検査や培養検査といった日常診療しばしばお目にかかる検査の他、生検によって得られた検体から遺伝子を抽出して遺伝子的解析を行うこともあれば、遺伝子治療への応用も行われている。

HE 標本は簡便、安価で世界中で共通の染色法である。病変の良悪性の診断に用いられることが多いが、病変の範囲決定、炎症性腸疾患やバレット食道などの症例における拾い上げ困難な癌のサーベイランスにも用いられる。近年、拡大内視鏡や NBI (Narrow band imaging)、AFI (autofluorescence)、Endo-Cytoscopy、共焦点レーザー内視鏡といった技術革新とともに生検を行わずに良悪性の診断や癌の範囲決めを行う施設が出てきている。しかしながら、これらの技術はまだ一般診療の場で普及する状況にはなく、依然として、生検で得た組織を用いた HE 標本による病理診断は簡便かつ客観的最終診断として必要不可欠である。

・生検標本の取り扱い

生検で得た検体は、多くの場合ホルマリン固定され、HE 標本の作製に用いられるが、疾患によっては免疫染色、抗体検査、培養などに提出される。通常は採取された検体はホルマリンにより速やかに固定を行うが、抗体検査や培養、特殊検査の場合には固有の保存、固定方法が必要になる場合があり、注意が必要である。

外科的切除標本と違って生検採取検体は肉眼的に他と識別するのは不可能で、標本の管理は重要である。特に同一症例において複数の検体を採取した際は採取検体を混同する危険性があり、ラベル、標本瓶の取り扱いなどで検体を区別するための工夫が必要である。また、検体の正確な分類は取り違えを防ぐほか、正確なコスト算定にも重要である。昨今毎日のように医療事故が報告されているが、検体・標本の取り違えは深刻な問題で、不適切な治療が行われる元となる。生検は内視鏡室においては極めて日常的な行為ではあるが、常に緊張感を持って臨む必要がある。

・生検を始める前に

近年、高齢化に加えて、特に心血管系の分野において抗血小板薬や抗凝固療法などの抗血栓療法の有用性が証明され、同種の薬剤を服用している症例が増加している。日本においては、生検を含む内視鏡処置による出血の合併症予防の対策として、処置前に同種の薬剤を休止することが推奨されているが、その一方で、抗血小板、抗凝固療法中止中に血栓、塞栓を発症する事例が報告されてきている。日本のガイドラインの基となったといわれている、米国で 2002 年から用いられている米国消化器内視鏡学会 ASGE のガイドラインでは、抗血小板薬の休薬は推奨されていない (文献 1、[図 1](#))。また、2008 年にイギリスから出されたガイドラインでも、生検を含む低侵襲の内視鏡検査、処置においては、抗血小板薬の他、抗凝固薬であるワーファリンも休薬の対象とはなっていない (文献 2、[図 2](#))。心血管系のイベント発症予防に重きを置いた判断と考えられる。日本においては、前述の通り、2006 年から用いられている日本消化器内視鏡学会のガイドライン上は、Komatsu らの健常人でのデータに基づき (文献 3)、ワーファリン服用中止は 3~4 日、アスピリン中止は 3 日、チクロピジン中止は 5 日で、後 2 者併用の症例は休薬 1 週間が推奨されている (文献 4、[図 3](#))。このような欧米と日本の対応の差は、そもそも抗血栓薬中止における十分なエビデンスが存在しないことに起因するが、人種差が関与していると言われている他、出血に対する受け止め方の差も影響している可能性がある。日本では、医療がほぼフリーアクセスであり、受診や内視鏡検査が容易であるのに対し、欧米ではややハードルが高く、そのため日本のほうが少量の出

血に対しても敏感であることが一因であるかもしれない。アンケートを基にした Fujishiro らの報告では（文献 5）、日本においてはほぼ内視鏡学会のガイドラインに準じた治療前の休薬が行われていること、生検後も一定期間の休薬を行っていることが明らかになった半面、血栓塞栓症イベントも報告されており、今後も抗血栓療法の対応に関しては注意が必要である。

Table 1. Acute gastrointestinal hemorrhage in the anticoagulated patient.

The decision to reverse anticoagulation and the extent of anticoagulation reversal should be individualized, weighing the risk of thromboembolism against the risk of continued bleeding.

A supratherapeutic INR may be corrected with infusion of fresh frozen plasma. Correction of the INR to 1.5 - 2.5 permits effective endoscopic diagnosis and therapy.

Reinstitution of anticoagulation should be individualized.

Recommendations for the management of anticoagulation, aspirin and NSAID use in patients undergoing endoscopic procedures based on the relative risks of the procedure and underlying condition.

		Condition risk for thromboembolism	
Procedure risk	High		Low
High	Discontinue warfarin 3-5 days before procedure. Consider herapin while INR is below therapeutic level.		Discontinue warfarin 3-5 days before procedure. Reinstitute warfarin after procedure.
Low	No change in anticoagulation. Elective procedures should be delayed while INR is in supratherapeutic range.		

		Procedure risk	
	High-risk procedures		Low-risk procedures
	<ul style="list-style-type: none"> Polypectomy Biliary sphincterotomy Pneumatic or bougie dilation PEG placement Endosonographic guided fine needle aspiration Laser ablation and coagulation Treatment of varices 		<ul style="list-style-type: none"> Diagnostic EGD ± biopsy Flex sig ± biopsy Colonoscopy ± biopsy ERCP without sphincterotomy Biliary/pancreatic stent without endoscopic sphincterotomy Endosonography without fine needle aspiration Enteroscopy

		Condition risk	
	High-risk conditions		Low-risk conditions
	<ul style="list-style-type: none"> Atrial fibrillation associated with valvular heart disease Mechanical valve in the mitral position Mechanical valve and prior thromboembolic event 		<ul style="list-style-type: none"> Deep vein thrombosis Uncomplicated or paroxysmal nonvalvular arterial fibrillation Bioprosthetic valve Mechanical valve in the aortic position

Aspirin and other NSAID use

In the absence of a pre-existing bleeding disorder, endoscopic procedures may be performed in patients taking aspirin or other NSAIDs.

(文献 1、図 1)

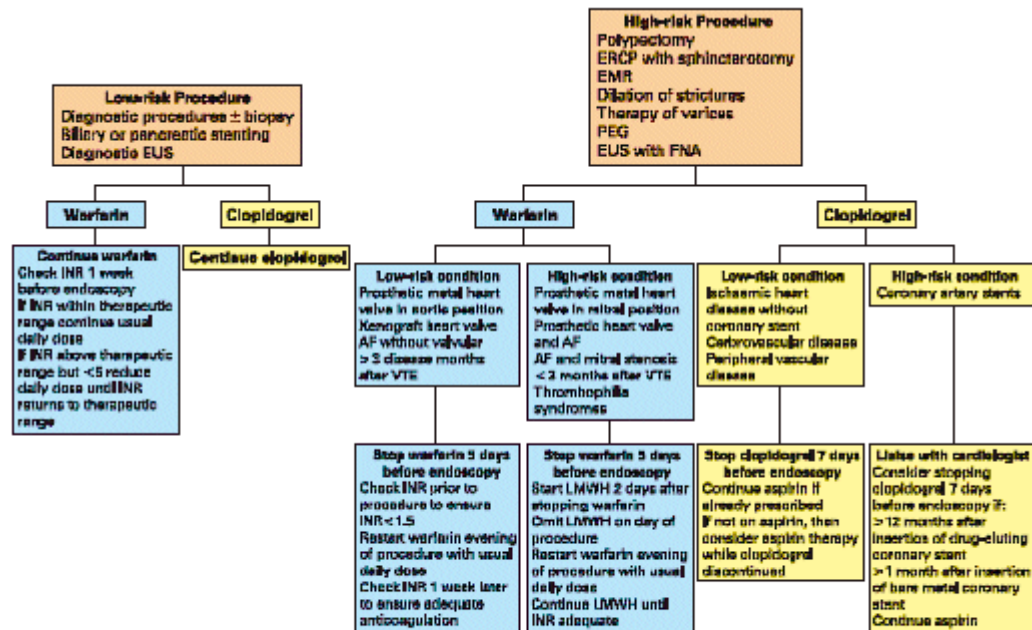


Figure 1 Guidelines for the management of patients on warfarin or clopidogrel undergoing endoscopic procedures. AF, atrial fibrillation; EMR, endoscopic mucosal resection; ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography; EUS, endoscopic ultrasound; FNA, fine needle aspiration; INR, international normalized ratio; LMWH, low molecular weight heparin; PEG, percutaneous endoscopic gastroenterostomy; VTE, venous thromboembolism.

(文献 2、図 2)

図1 抗血栓薬休薬と内視鏡治療の施行

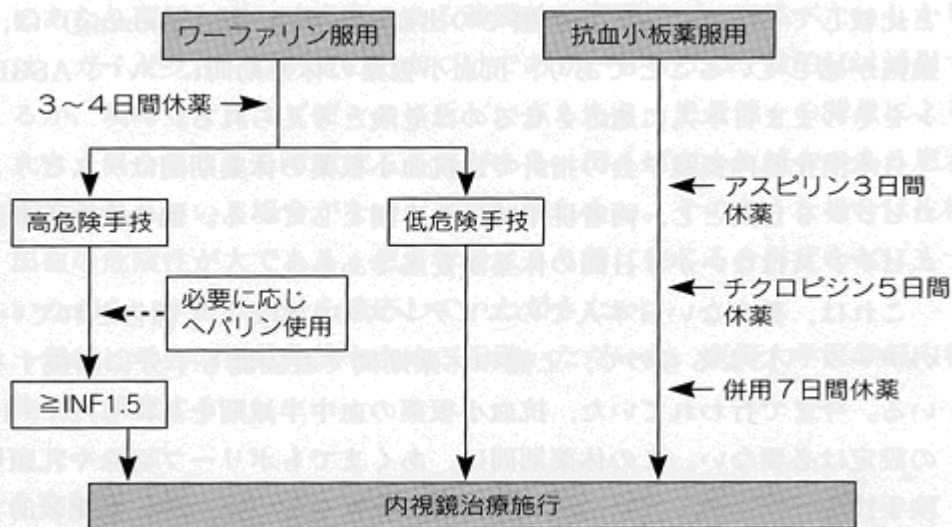
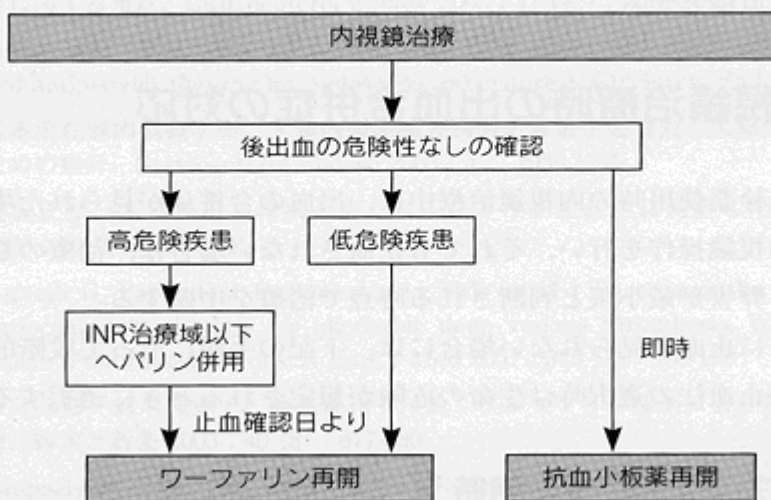


図2 抗血栓療法再開の基準



(図3)

・医師が望む介助

内視鏡における介助は内視鏡開始前より始まっている。検査を行う症例の原疾患やキシロカインをはじめとする薬剤のアレルギー歴、前述の抗血栓療法の有無、鎮痙剤の禁忌の有無などの問診は、本来内視鏡検査予約時に医師によりなされているべきであるが、患者さん自身の勘違い、理解不十分といった事態も想定しうる。また、近年ジェネリック薬品推進の流れとともに、何の薬なのかわからないといったこともしばしば経験する。医師は

(文献4、図3)

自分の検査に最終責任を持つという観点から自ら確認すべきであるが、患者さんは医師の前では緊張から思っていることを言えないという状況も珍しくない。患者さんを介助する看護師、内視鏡技師から最後に一言、上記の内容についてたずねていただくと、医療事故の発生を未然に防ぐことができる。

生検はもちろんのこと、医療行為は、看護師、医師のみならず、受付、病理検査技師、病理医など複数の業種がかかわるというすばらしい共同作業である。その反面、多くの過程が存在するということは、勘違い、取り違え、伝達ミスなどのエラーが起こる可能性をはらんでいる。すべての職種が自分の領域を全うし、さらに一歩進んで余裕をもって職務を遂行することができれば数々のエラーを未然に防ぐことができる。そのためには、日ごろより業種間で十分にコミュニケーションをとり、良好な関係を構築しておくことが大切と考える。

近年複雑化、多様化、高度化する内視鏡診療の現場において、内視鏡が始まった50年前も今も変わらないこ

とがある。そこには患者さんがいて、医師がいて、看護師や技師がいるということである。医療は、恐らく今後何百年たってもこの基本的な関係が変わることがない職場である。この良好な関係を保っていくために、みんながほんの少しずつ努力をし続けていくことが望まれる。

付表

図1；米国における抗血栓療法ガイドライン 文献1より引用

図2；欧州（英国）における抗血栓療法ガイドライン 文献2より引用

図3；日本における抗血栓療法のマネージメント 消化器内視鏡ガイドライン 文献4より引用

参考文献

- 1) Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA et. al.: Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. *Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 55: 775-779.
- 2) Veitch AM, Baglin TP, Gershlick AH, et. al.: Guidelines for the management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing endoscopic procedures. *Gut* 2008; 57: 1322-1329.
- 3) Komatsu T, Tamai Y, Takami H, et. al.: Study for determination of the optimal cessation period of therapy with anti-platelet agents prior to invasive endoscopic procedures. *J Gastroenterol* 2005; 40:698-707.
- 4) 小越和栄、多田正大、金子榮藏ほか：内視鏡治療時における抗血栓療法症例への対応。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卒後教育委員会 責任編集，医学書院，2006；16-23.
- 5) Fujishiro M, Oda I, Yamamoto Y, et. al.: Multi-center survey regarding the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures in Japan. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2009; 24: 214-218.

連絡先：独立行政法人 国立病院機構 福岡東医療センター

〒811-3195 福岡県古賀市千鳥1丁目1-1

Tel 092-943-2331

Fax 092-943-8775

E-mail : matsuino@fukuokae2.hosp.go.jp