

## 早期胃癌に対する内視鏡的粘膜切開剥離術中の死亡例

キーワード：早期胃癌、内視鏡的粘膜切開剥離術

### 1. 事例の概要

80歳代 女性

慢性腎不全で透析中の患者の早期胃癌に対し ESD（内視鏡的粘膜下層剥離術）が施行された。術中 ESD の支障となる体動が生じ、これを抑制するために麻酔薬（ディプリバン）の静脈内投与が追加され、その 50 分後に急速に呼吸不全、循環不全症状が生じたため、ESD は途中で中止された。その後の蘇生術により約 20 分後には呼吸状態が改善されたものの、同日夜間に再度呼吸、循環の急速な悪化がみられ、翌早朝に永眠された。

### 2. 結論

#### 1) 経過

##### (1) 内視鏡的治療に至る経過

80歳代女性、慢性腎不全で透析中であったが、心窩部痛のために前医で施行した胃内視鏡検査にて早期胃癌を指摘され紹介となり、外来における検査にて内視鏡的治療が可能な病変と判断され、本人、家族に内視鏡的治療の必要性、方法、偶発症等に関する説明がなされ、治療目的で入院となった。

##### (2) 入院から治療（ESD）開始までの経過

入院当日、独歩にて内視鏡室に来室し、その時点では vital に特に問題なく、通常内視鏡同様の前処置（咽頭麻酔、鎮痙剤筋注）の後に酸素 2 L 投与下に内視鏡開始、病変周囲にマーキングを施行した後一旦スコープを抜去し、14:30 にペンタゾシン 1 A、ドルミカム 1/2 A を iv し経皮的 pCO<sub>2</sub> モニターも併用した上で ESD 治療を開始した。

##### (3) ESD 中から呼吸状態悪化が顕在するまでの経過

ESD 開始約 30 分後の 15 時に体動が有り、ディプリバンの静脈内投与と持続点滴を開始し、15 時 15 分、40 分に再度ディプリバンの静脈内投与を追加した。ESD 開始より 15 時 40 分までは SpO<sub>2</sub> はほぼ 100% を保っていたが、15 時 50 分に SpO<sub>2</sub> が 89% へ低下し、pCO<sub>2</sub> も 88 mmHg と上昇が認められ、さらに SpO<sub>2</sub> が 60% 台へと低下したため、内視鏡を抜去しディプリバンの持続投与を中止した。16 時には SpO<sub>2</sub> が 29% まで低下し、心拍数も 29 まで低下がみられたため、アンビューバックによる人工呼吸を開始し、拮抗薬のフルマゼニムの投与を行った。その後さらに SpO<sub>2</sub> が低下し、下顎呼吸もみられたため、気管内挿管試みるも、挿入困難にてアンビューバックによる人工呼吸再開された。その後 16 時 10 分には SpO<sub>2</sub> は 100%、脈拍も 110 まで回復し、16 時 25 分には声掛けに開眼する反応が見られる様になった。

##### (4) 呼吸抑制状態が改善されてからの経過

16 時 25 分に声掛けに開眼する反応が見られる様になった（呼吸抑制状態から離脱した）後は、脳梗塞などによる呼吸抑制で有った可能性もあり、頭部 CT 検査が施行されたが特に異常所見はみとめられなかった。しかし、同時に撮影された胸部腹レントゲン写真で、腹腔内遊離ガス像と頸部皮下気腫が認められ、ESD 部の穿孔の可能性も考えられた。また、ESD は途中で中断されており処置部よりの出血が持続している可能性もあり、17 時 20 分に胃管挿入し約 200 mL の暗赤色血液が吸引され、血圧 105/76 mmHg で HR=90 と CT 終了後より血圧が低く脈も速いため、やはり少量ずつの出血が持続している可能性が考えられ、19 時より穿孔および出血の有無確認の内視鏡検査が開始された。胃内には活動性出血や穿孔の所見は見られなかったが、出血の危険がありそうな部位に予防的にクリップ処置を施行した。

##### (5) 内視鏡検査再検から呼吸状態悪化までの経過

20 時 15 分には腹痛は落ち着いているとの記録あるも血圧=102/48 mmHg、HR=90 SR で透析用シャント音聴取されず、21 時には自動血圧計では血圧測定できず四肢冷感もみられたが、触診で血圧を測定しており、21 時 45 分に 100 mmHg であった。22 時に輸血のための採血をし、輸血の指示が出されるも、22 時 30 分には急激に呼吸状態悪化（下顎呼吸）し、血圧も低下する完全なショック状態となった。

##### (6) 22 時 30 分の呼吸状態悪化から死亡まで

呼吸状態悪化後は、人工呼吸、強心剤、輸血などの救急がとられたが、ショック状態からの離脱ができず、2 時 5 分には心臓停止し心臓マッサージ開始・継続するも反応なく、3 時 22 分にはマ

マッサージも中止し、6時21分に死亡が確認された。

## 2) 解剖結果

### (1) 肉眼所見

腹腔は開腹と同時に悪臭が漂い、消化管の穿孔が疑われた。血性の腹水を両横隔膜下、傍結腸溝、ダグラス窩に計780 mL認めた。

胃は漿膜面からの観察で、背面に約10 cmに及ぶ長軸方向の漿膜の裂傷を認め、更に裂傷内に12×10 mmの穿孔を認めた。粘膜面からの観察ではこの穿孔部の周囲には潰瘍やびらん形成はみられなかった。組織学的に裂傷部では粘膜下層への帯状の出血が拡がり、出血が強い部位に一致して固有筋層および漿膜が断裂している。更に中心部では粘膜と粘膜下層も断裂し穿孔している。穿孔部および裂傷部の周囲の壁に、炎症性細胞浸潤などの生体反応は乏しい。

上記とは別に、胃上中部小弯側に60×40 mmの内視鏡的粘膜下層剥離術の内視鏡治療部位の潰瘍が観察され、クリップが12個確認された。肉眼的に確認しうる露出血管は認められず、また穿孔の所見もみられない。潰瘍の中心部にはIIb病変を含む長径27 mmの剥離途中の粘膜を認めるも、ここに癌の所見は認められなかった(循環不全により粘膜が変性したことで認識できていない可能性が考えられる)。内視鏡治療部位の60×40 mmの潰瘍と、前述した背側の12×10 mmの穿孔の間は、32 mm離れていた。内視鏡治療部位の潰瘍の上部に連続して粘膜面の裂傷が30 mm観察され、食道胃接合部まで7 mmにまで近接していた。更に、胃体上部では粘膜の充血が目立つとともに多数の粘膜の裂傷が認められた。

### (2) 病理診断

#### ア 胃内視鏡治療部以下らの出血

①胃小弯側の60×40 mmの内視鏡治療部位は、粘膜下層が露出したUL-IIに相当する潰瘍となっており、潰瘍部からにじみ出る様に出血していたことが推察される。明らかな露出血管は確認されなかった。なお、潰瘍の中心部には島状に剥離途中の長径27 mm大の粘膜が残存していた。潰瘍からの出血量は、胃背面の穿孔部から腹腔内に流出した血液(血性腹水として)780 mLと、全小腸の腔内に観察された血液(計量不可)と考えられる(780 mL+α)。

②この潰瘍に明らかな穿孔は肉眼的に認められず、組織学的にもそれを示唆する所見はみられない。また、腹膜炎を示唆する漿膜面の急性炎症性滲出物の付着も認められない。

③潰瘍部以外に、内視鏡治療と直接関連した胃粘膜の障害はみられない。

#### イ 心臓マッサージによる臓器の裂傷・穿孔

心臓マッサージによって生じたと考えられる変化を以下の臓器に認める。

《胃》胃の小弯側から胃前面および後面の漿膜面に出血が認められる。特に胃の上部1/3を中心として壁の浮腫が目立つ。粘膜面でも胃の上部1/3に粘膜の裂傷が多数認められる。

背面の漿膜側に10 cmの裂傷がみられ、更に12×10 mmの穿孔を認めた。組織学的に生体反応が乏しいことが確認され、内視鏡処置の際に生じた穿孔ではないものと考えられる。部位、他臓器の所見と合わせ、心臓マッサージによって生じたと考えられる。

なお、経過中にみられた腹腔内遊離ガス像、頸部皮下気腫に関しては、剖検の結果、ESD部に明らかな穿孔は認められなかった。実際に、大きな穿孔があれば内視鏡中の送気で胃は膨らまなはずである。ただ臨床経過から判断すると、微小な穿孔があり、内視鏡中の送気やアンビューバックによる人工呼吸施行により胃内圧が上昇し、腹腔内に空気が漏れだした結果と推測される。しかし、剖検の結果から穿孔による腹膜炎の所見はみられなかったことから、今回の臨床経過に対する大きな影響は無かった可能性が高いと考えられる。また、胃以外の臓器にも直接死因となる障害は認められなかった。

## 3) 死因

解剖の結果は、直接的な死因と考えられる臓器障害は認められなかったが、臨床経過から以下のような機序が死亡の原因と考えられる。

ESD開始後約50分までは概ね問題の無い経過を示したが、その後にESDの支障となる体動が生じ、これを抑制するために麻酔薬(ディプリバン)の静脈内投与が追加された。麻酔薬追加後50分後に急速に呼吸不全、循環不全症状が生じたが、モニターされていたpCO<sub>2</sub>の変動より、最初の麻酔剤追加時から徐々に呼吸不全が進行していたと推定され、生命維持に必要な呼吸状態が数十分におよび抑制されており50分後に顕著化したものと推定される。その後の蘇生術により約20分後には呼吸状態が改善されたものの、この20分間は著明な低酸素状態にさらされており、これがその後徐々に進行したESD部からのにじむ様な出血による循環不全に更なる悪影響を与えた可能性が考えられる。出血に関しては、19時頃から施行された出血確認の内視鏡検査時には動脈性の活動性出血はみられず、さらにこの時点で出血の危険があると判断された部位にクリップによる予防的止血処置が施行されており、剖検の結果でもESD部に大量出血をきたすような血管が

確認されておらず、又その後も胃に挿入されていたチューブから多量の出血は認められていない事から、ESD 部全体からのにじむ様な少量ずつの出血が持続していた可能性が推察される。(にじむ様な少量ずつの出血でも、60×40 mm という ESD 部全体から出血があれば、時間経過とともに総出血量は循環不全を引き起こす可能性が十分考えられる。この少量ずつの出血が持続した原因としては、本例が血液凝固に障害を生じやすい腎不全という基礎疾患を有していた事に加え、呼吸抑制による低酸素血症が、生体内の血液凝固系に何らかの悪影響を及ぼしていた可能性が考えられるが、血液凝固系に関する検査が未施行であり、あくまでも推論の域を出ない。)

解剖結果からは、出血量は推算で 1000～1500 cc とされ、患者の体型から算出される循環血液の 1/2 近い血液が徐々にではあったとしても失われた計算となり、この循環不全に先の呼吸不全（低酸素血症）による細胞機能低下が悪影響を及ぼし、最終的に不可逆的な循環不全を生じ死亡したものと推測される。

#### 4) 医学的評価

死亡は ESD 部からの出血による循環不全と考えられるが、ESD 中にやむを得ず使用した麻酔剤による呼吸不全が循環不全に悪影響を及ぼしたものと推察される。ESD 中の麻酔剤の使用は ESD を安全に施行するために必要であったが、呼吸状態のより慎重なモニターにより呼吸不全は回避できた可能性は否めない。また、死亡は循環不全に対する輸血などの対応が結果的に遅れたためと推察されるが、腎不全という患者の基礎疾患から輸血などの水分負荷が患者の状態を悪化させる事を懸念した結果であり、現場の判断としては非常に難しい判断であった事が推察される。

### 3. 再発防止への提言

本事例の経過の最初である ESD 開始から致命的となった循環不全が生じるまでの間、携わっている医師は ESD 担当の医師のみであった事が結果的に本事例の最も重大な問題と考えられる。

特に高齢、腎不全というハイリスクの患者に対する麻酔を併用した治療においては、呼吸・循環系の管理を担当する医師の配置が理想的であったと考えられ、そのような体制があれば、死因に大きな影響を及ぼした呼吸不全を回避できた可能性がある。使用された麻酔剤のディプリパンの能書には、「呼吸管理を専門とする者を術者とは別につける」と記載されているが、外科的手術に比較して低侵襲である内視鏡的治療にも本記載を適応すべきかどうかは判断が難しい。また、現在国内で社会問題ともなっている医師不足の医療現場において、理想的な人員配置下に内視鏡的治療を施行する事は現実的には困難であり、この点は日本の医療体制自体の問題と言わざるを得ない。しかし現実には本件のような結果が生じている以上、当評価委員会としては、この症例を大いなる教訓として、各医療機関に対し、特に高齢でかつ慢性疾患を有する予備力の少ない患者さんに対する侵襲を伴うような医療措置に対しては、できうる限り余力ある医療スタッフ配置を呼びかけるべきと考える。

また、本事例では pCO<sub>2</sub> のモニターという高度な呼吸モニター装置を併用していたにも関わらず、残念ながらその機能を有効に活用できていたとは言い難く、今後は高度な呼吸モニター装置をより多くの施設でも積極的に導入する事でこの様な装置の有効活用を目指すと共に、ESD などの内視鏡的治療に携わるパラメディカルの教育も重要な改善事項と考えられる。

死因と考えられる徐々に進行した循環不全に対する対応に関しても、腎不全という患者の特殊な基礎疾患に対する輸血など可否に関する判断に関して、診療科を超えた専門医への速やかなコンサルテーションが可能な診療体制の構築も今後の重要課題と考えられる。

#### (参 考)

##### ○地域評価委員会委員 (10 名)

評価委員長 / 臨床評価医	日本消化器病学会
臨床評価医	日本麻酔科学会
臨床評価医	日本腎臓学会
臨床評価医	日本外科学会 / 日本消化器外科学会
解剖担当医	日本病理学会
解剖担当医 / 総合調整医	日本法医学会
臨床立会医	日本消化器病学会
法律関係者	弁護士
法律関係者	弁護士
調整看護師	モデル事業地域事務局

○評価の経緯

地域評価委員会を1回開催し、その他適宜意見交換を行った。