

2020年6月5日

国立大学法人東北大学大学院医学系研究科
国立大学法人東北大学病院

**体に優しい手術をより安全に
早期胃癌に対する内視鏡治療後の出血予測モデルを開発**

【研究のポイント】

- 早期胃癌に対して内視鏡的粘膜下層剥離術（内視鏡治療）を行った後の出血予測モデル（BEST-J スコア）を開発しました。
- 超高リスク患者の出血リスク（29.7%）が低リスク患者（2.8%）の10倍以上であることを明らかにしました。
- 出血リスクの層別化・可視化により、予測モデルに基づいた個別化医療の推進が期待されます。

【研究概要】

早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（以後、内視鏡治療）は通常の外科学手術に比べて身体への負担が少ない治療法ですが、治療後に約5%の頻度で偶発的な出血が起こることが報告されています。東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野の八田和久助教・正宗淳教授らの研究グループは、名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学の藤城光弘教授らと共同で、早期胃癌に対して内視鏡治療を行った後の出血予測モデル（BEST-J スコア）を開発しました。同予測モデルでは出血リスクを低・中・高・超高リスクの4つのカテゴリーに層別化し、超高リスク患者の出血リスク（29.7%）が低リスク患者（2.8%）の10倍以上であることを明らかにしました。予測モデルに基づいた個別化医療の実現への貢献が期待されます。

本研究成果は、日本時間2020年6月5日午前10時 Gut 誌（電子版）に掲載されます。

早期胃癌内視鏡治療後の出血予測モデルを開発



【研究内容】

内視鏡的粘膜下層剥離術(以後、内視鏡治療)は通常の外科手術に比べて身体への負担が少ない治療法です。リンパ節転移の危険性のない早期の胃癌に対して広く行われていますが、約 5%の頻度で術後の偶発的な出血が起こることが報告されています(図 1)。内視鏡治療後に出血が起こると、吐血や下血、ふらつきなどの症状を引き起こし、緊急の止血処置や輸血が必要となり、場合によっては出血性ショックなど重篤な状態となることもあります。このため、術前に患者の出血リスクの分類ができれば、高リスク患者では予防的止血処置を重点的に行なったり、出血を早期に発見するため注意深くモニタリングを行うなど、迅速に適切な処置をとることが可能となります。内視鏡治療後の出血には各抗血栓薬^{注1}の使用や切除する腫瘍の大きさなど様々な因子が関わっていることから、術後の出血を予測するためには、これらのリスク因子を複合的に評価する必要があります。しかし、これまで早期胃癌の内視鏡治療後の出血を予測する客観的な指標はありませんでした(図 1)。

今回、東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野の八田和久(はった わく)助教・正宗淳(まさむね あつし)教授ならびに名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学の藤城光弘(ふじしろ みつひろ)教授らの共同研究グループ^{注2}は、大規模な臨床データを用いて早期胃癌の内視鏡治療後の出血予測モデルを開発しました。同研究では、2013年から2016年の国内25施設における早期胃癌内視鏡治療患者約8300名に対して、出血に関連する可能性のある23因子の解析を行いました。その結果、出血に関連する10因子を同定し、これらの因子を出血リスクに応じて統計学的に点数化しました。続いて、これらの点数を組み合わせることで早期胃癌内視鏡治療後の出血を予測するモデル(BEST-J スコア)を開発しました(図 2)。さらに、国内別地域の8施設において同時期に早期胃癌内視鏡治療を行った約2000例に対して出血予測モデルを当てはめて解析を行い、その出血予測の妥当性を証明しました。

BEST-J スコアでは出血リスクの層別化、出血率の可視化に成功し、低リスク(0-1点・中リスク(2点)・高リスク(3-4点)・超高リスク(5点以上)における内視鏡治療後出血率がそれぞれ2.8%、6.1%、11.4%、29.7%でした(図 2)。この結果より、超高リスク患者では低リスク患者の10倍以上の出血リスクがあることが明らかとなりました(図 2)。また、服用していた抗血栓薬のうち休薬した薬剤数に応じて出血リスクが低下するものの、抗血栓薬内服患者では休薬してもある程度の出血リスクが残ることが明らかになりました。

本研究によって開発された早期胃癌内視鏡治療後の出血予測モデル BEST-J スコアは、今後の日常臨床における信頼性の高い出血リスクの指標となることが期待されます。また、出血リスクの層別化・可視化により、予測モデルに基づいた個別化医療の実現が期待されます。

さらに、BEST-J スコアを日常臨床で簡便に使用できるようにするために、東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野にてアプリを開発しました。下記 URL をクリッ

クすると無料でダウンロードが可能となっています。

iPhone版:<https://apps.apple.com/app/id1492914336>

アンドロイド版:https://play.google.com/store/apps/details?id=hatta.best_j

本研究は、内視鏡医学研究振興財団研究助成金の支援を受けて行われました。

※共同研究グループ

東北大学大学院医学系研究科 消化器病態学分野(教授 正宗 淳、准教授 小池 智幸、助教 八田 和久)

名古屋大学大学院医学系研究科 消化器内科学(教授 藤城 光弘)

東京大学医学部附属病院 消化器内科(助教 辻 陽介)

がん研究会有明病院 上部消化管内科(副部長 由雄 敏之)

静岡県立静岡がんセンター 内視鏡科(角嶋 直美)

(現 名古屋大学医学部附属病院 消化器内科 助教)

虎の門病院 消化器内科(部長 布袋屋 修)

石川県立中央病院 消化器内科(診療部長 土山 寿志)

大阪市立大学大学院医学系研究科 消化器内科学(准教授 永見 康明)

福島県立医科大学附属病院 内視鏡診療部(部長/准教授 引地 拓人)

東京慈恵会医科大学 内視鏡医学講座(助教 小林 雅邦)

神戸大学医学部附属病院/国際がん医療・研究センター 消化器内科(特命准教授 森田 圭紀)

斗南病院 消化器内科(消化器病センター長 住吉 徹哉)

和歌山県立医科大学附属病院 消化器内科(准教授 井口 幹崇)

愛媛大学医学部附属病院 消化器内科(助教 富田 英臣)

大阪急性期・総合医療センター 消化器内科(副部長 井上 拓也)

弘前大学医学部附属病院 光学医療診療部(診療教授 三上 達也)

福井県立病院 消化器内科(医長 波佐谷 兼慶)

山口大学大学院医学系研究科 基礎検査学(准教授 西川 潤)

千葉大学医学部附属病院 消化器内科(病院講師 松村 倫明)

大阪市立総合医療センター 消化器内科(部長 根引 浩子)

市立豊中病院 消化器内科(医長 中松 大)

長崎大学病院 消化器内科(客員研究員 大仁田 賢)

国立がん研究センター中央病院 内視鏡科(医員 鈴木 晴久)

順天堂大学医学部 消化器内科(准教授 上山 浩也)

大阪大学大学院医学系研究科 消化器内科学(学内講師 林 義人)

滋賀医科大学 光学医療診療部(杉本 光繁)

(現 東京医科大学 消化器内視鏡学 教授)

関西労災病院 消化器内科(部長 山口 真二郎)

埼玉医科大学総合医療センター 消化器・肝臓内科(道田 知樹)

(現 大阪国際がんセンター 消化管内科 主任部長)

国立国際医療研究センター国府台病院 消化器・肝臓内科(診療科長 矢田 智之)

金沢大学附属病院 消化器内科(朝日向 良朗)

筑波大学医学医療系 消化器内科／筑波大学附属病院 光学医療診療部(講師
奈良坂 俊明)

群馬大学医学部附属病院 消化器・肝臓内科(病院講師 栗林 志行)

JA 山口厚生連周東総合病院 消化器内科(副部長 清時 秀)

国立病院機構函館病院 消化器内科(間部 克裕)

(現 淳風会健康管理センター倉敷 センター長)

東北大学東北メディカル・メガバンク機構 医療情報 ICT 部門(准教授 中村 智洋)

埼玉県立大学健康開発学科 健康行動科学専攻(教授 中谷 直樹)

【用語説明】

注1. 抗血栓薬:抗凝固薬(ワーファリン、直接経口抗凝固薬)、抗血小板薬(P2Y12
受容体拮抗薬、アスピリン、シロスタゾールなど)からなる。

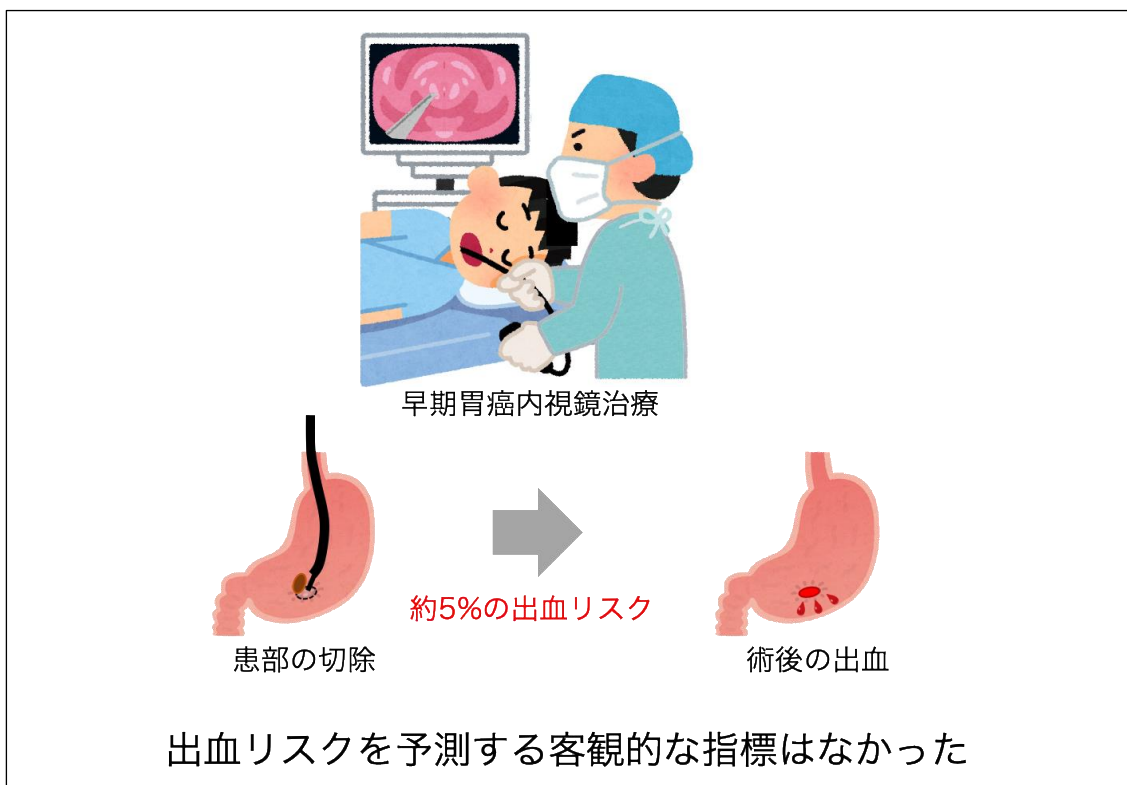


図 1. 本研究の背景

早期胃癌に対する内視鏡治療後の出血リスクを予測する客観的な指標はなかった。

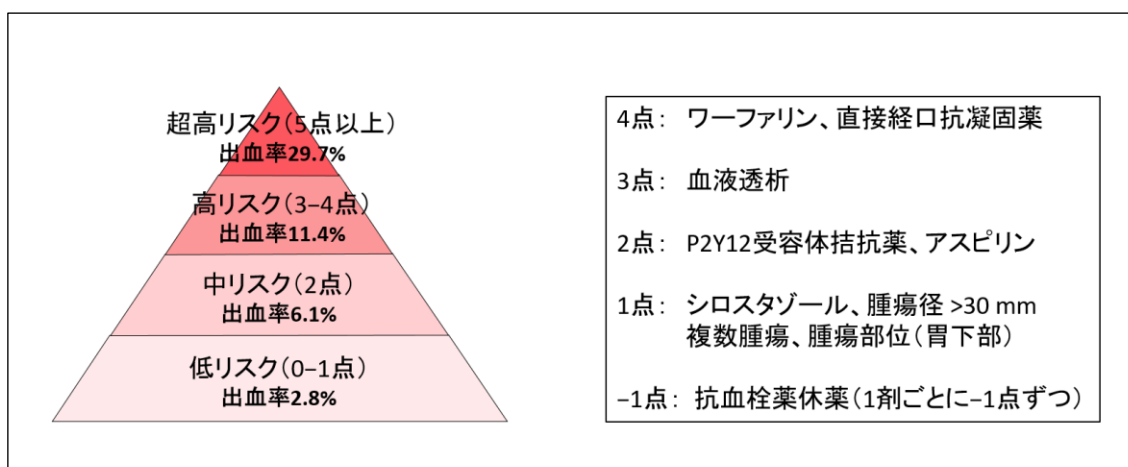


図 2. 早期胃癌内視鏡治療後の出血予測モデル (BEST-J スコア)

出血に関連する 10 因子の点数の合計で、低～超高リスクに分類される。超高リスクでは低リスクの 10 倍以上の出血リスクがある。

【論文題目】

Title: A prediction model of bleeding after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: BEST-J score

Authors: Waku Hatta, Yosuke Tsuji, Toshiyuki Yoshio, Naomi Kakushima, Shu Hoteya, Hisashi Doyama, Yasuaki Nagami, Takuto Hikichi, Masakuni Kobayashi, Yoshinori Morita, Tetsuya Sumiyoshi, Mikitaka Iguchi, Hideomi Tomida, Takuya Inoue, Tomoyuki Koike, Tatsuya Mikami, Kenkei Hasatani, Jun Nishikawa, Tomoaki Matsumura, Hiroko Nebiki, Dai Nakamatsu, Ken Ohnita, Haruhisa Suzuki, Hiroya Ueyama, Yoshito Hayashi, Mitsushige Sugimoto, Shinjiro Yamaguchi, Tomoki Michida, Tomoyuki Yada, Yoshiro Asahina, Toshiaki Narasaka, Shiko Kuribayashi, Shu Kiyotoki, Katsuhiko Mabe, Tomohiro Nakamura, Naoki Nakaya, Mitsuhiro Fujishiro, Atsushi Masamune

タイトル: 早期胃癌内視鏡的粘膜下層剥離術後の出血予測モデル: BEST-J スコア

著者名: 八田 和久、辻 陽介、由雄 敏之、角嶋 直美、布袋屋 修、土山 寿志、永見 康明、引地 拓人、小林 雅邦、森田 圭紀、住吉 徹哉、井口 幹崇、富田 英臣、井上 拓也、小池 智幸、三上 達也、波佐谷 兼慶、西川 潤、松村 倫明、根引 浩子、中松 大、大仁田 賢、鈴木 晴久、上山 浩也、林 義人、杉本 光繁、山口 真二郎、道田 知樹、矢田 智之、朝日向 良朗、奈良坂 俊明、栗林 志行、清時 秀、間部 克裕、中村 智洋、中谷 直樹、藤城 光弘、正宗 淳

掲載誌名: Gut

DOI: 未定

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野
助教 八田 和久

電話番号: 022-717-7171

Eメール: waku.hatta.a4@tohoku.ac.jp

(取材に関すること)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室

電話番号: 022-717-7891

FAX 番号: 022-717-8187

Eメール: pr-office@med.tohoku.ac.jp