

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士 (医 学)	氏名	保田 和毅
学位授与の条件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
<p>論文題目</p> <p>Clinical utility and safety of colorectal endoscopic submucosal dissection at a regional level (地域実地診療における大腸内視鏡的粘膜下層剥離術の有効性・安全性に関する検討)</p> <p>1) Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors: a large multicenter retrospective study from the Hiroshima GI Endoscopy Research Group (大腸内視鏡的粘膜下層剥離術の臨床的治療成績の検討: 広島消化管リサーチグループ多施設後ろ向き共同研究)</p> <p>2) Real-world learning curve analysis of colorectal endoscopic submucosal dissection: a large multicenter study (実臨床における大腸内視鏡的粘膜下層剥離術の学習曲線に関する検討)</p>			
論文審査担当者			
主 査 教 授	大 毛 宏 喜	印	
審査委員 教授	久 保 達 彦		
審査委員 准教授	菅 野 啓 司		
<p>[論文審査の結果の要旨]</p> <p>大腸癌の罹患率が上昇している本邦において, 前癌病変としての大腸腺腫・早期癌の内視鏡治療は今後益々件数が増加すると推測される。近年, 大腸腫瘍に対する内視鏡治療として, 内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection: ESD) は広く普及しているが, 大腸 ESD は胃や食道 ESD と比べ難易度が高い。大腸 ESD の有効性について high-volume center から多数報告されているが, 大腸 ESD 導入施設を含めた一般地域レベルの標準的治療成績は明らかでなく, 大腸 ESD 未経験内視鏡医における大腸 ESD の教育システムもまだ確立されていない。</p> <p>著者は広島地域における大腸 ESD の有効性と安全性, 及び大腸 ESD 未経験の内視鏡医がどのような病変に対し大腸 ESD を導入すべきかを明らかにすることを目的として研究を行った。</p> <p>検討 1: 2008 年 1 月～2014 年 3 月に広島消化管リサーチグループ 12 施設で施行された大腸 ESD 1233 例 1259 病変を対象に, 臨床病理学的所見, 治療成績, 長期予後を解析した。さらに 12 施設を登録症例数 (100 症例を基準) により high-volume center [H 群 (1002 例 1024 病変)] と low-volume center [L 群 (231 例 235 病変)] 別に分けて検討した。対象症例は男性 748 例, 平均年齢 69 歳, 抗血栓薬内服 147 例, 病変の局在: 右側結腸 495 例, 左側結腸 264 例, 直腸 500 例, 平均腫瘍径 33±17 mm, 発育形式: LST-G 607 例, LST-NG 440 例, Polypoid 212 例, 病理所見: 腺腫 335 病変, Tis 癌 667 病変, T1a 癌 104 病変, T1b 癌 153 病変, 粘膜下層線維化: なし/軽度 941 例, 高度 318 例, スコープ操作性: 良好 873 例, 不良 386 例であった。治療成績は, 平均術時間 92±66 分, 一括切除率 92.6% (1166/1259), 完全一括切除率 87.4% (1100/1259), R0 切除率 83.7% (1054/1259), 後出血率 3.7% (46/1259), 術中穿孔率 3.4% (43/1259) (43 例中 6 例が外科手術) で</p>			

あった。局所再発は1.7% (14/810)、異時性多発再発は11.0% (97/882)に認めた (平均観察期間30か月)。3年生存率、5年生存率はそれぞれ95.1%、92.3%であった。H群と比較し、L群で有意に多かったESD病変の臨床病理学的所見は、局在が直腸(vs. 結腸) [H群37.8% (vs. 62.2%), L群48.1% (vs. 51.9%)], 粘膜下層線維化なし/軽度 (vs. 高度) [H群72.9% (vs. 27.1%), L群82.6% (vs. 17.4%)]であり、平均腫瘍径はH群40±18, L群28±13とH群と比較し、L群で有意に小さかった。一括切除率はH群93.7% (959/1024), L群88.1% (207/235)とL群と比較しH群で有意に高かった。偶発症に関しては両群間で有意差を認めなかった。

検討2: 2008年10月~2017年6月に広島消化管リサーチグループ13施設において、大腸ESD未経験内視鏡医31名 (胃ESD経験20例以上)が先端系デバイスを用いて施行した大腸ESD420例427病変を対象とし、導入初期の前期 [1-20症例目 (295例300病変)]と後期 [21症例目以降 (125例127病変)]に分けて臨床病理学的所見と治療成績の関連を検討した。

後期と比較し、前期で有意に多かったESD病変の臨床病理学的所見は、局在が直腸 (vs. 結腸) [前期43% (vs. 57%), 後期31% (vs. 69%)], LST-G/Polypoid (vs. LST-NG) [前期69% (vs. 31%), 後期59% (vs. 41%)], スコープ操作性良好 (vs. 不良) [前期83% (vs. 17%), 後期72% (vs. 28%)], 粘膜下層線維化なし/軽度 (vs. 高度) [前期87% (vs. 23%), 後期76% (vs. 24%)]であった。一括切除率は前期93% (278/300), 後期96% (122/127), 術中穿孔率は前期3% (8/300), 後期1% (1/127)といずれも期間別で有意差を認めなかった。分割切除/中断リスクは、スコープ操作性不良 (OR 2.6), 粘膜下層の高度線維化 (OR 6.5), および前期 (OR 3.4)であった。

以上の結果から、大腸ESDは施設や術者の技術レベルに応じて症例を適切に選択すれば有効かつ安全な治療法であると考えられた。特に大腸ESD未経験者は、導入20症例目まではスコープ操作性の良好な粘膜下層に高度線維化を有さない症例を選択すべきである。本論文は大腸ESDの施設、経験によるリスクを明らかにし、適切な治療を行う指標を示した点で高く評価される。

よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士 (医学) の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。