別記様式第６号（第16条第３項，第25条第３項関係）

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	宮本　明香
学 位 授 与 の 条 件	学位規則第４条第(1)・２項該当		

論　文　題　目
The Significance of Histopathological Findings on Clinical Outcomes in Endoscopic Papillectomy with Endocut
（エンドカットモードによる内視鏡的乳頭切除術の臨床成績における病理所見の意義）

論文審査担当者

主　　査　　教授　　有廣　光司　　印

審査委員　　教授　　伊藤　公訓

審査委員　　准教授　　上村　健一郎

〔論文審査の結果の要旨〕

内視鏡的乳頭切除術（endoscopic papillectomy：EP）は十二指腸乳頭部腺腫に対する内視鏡的局所治療手技である。外科的治療である膵頭十二指腸切除術と比べ侵襲性が低いことから、high volume center を中心に現在広く行われるようになった。近年には EP 診療ガイドラインが作成され、症例数の蓄積によりその治療手技や安全性については一定のコンセンサスが得られつつあるが、いまだ術後早期の出血や遺残再発の頻度は高く、また治療適応や切除法にも推奨に足るエビデンスに乏しいため、施設ごとにばらつきがあることが EP の標準化に大きな課題となっている。Endocut による切除には、術後早期の出血リスクを低下させる利点が報告されており、EP の切除には比較的多くの施設で Endocut モードが選択されている。一方で Endocut モードでは混在する凝固波により熱変性が発生しうるため、切除断端の病理学的評価が困難なことが知られているが、その頻度や発生に関わる因子、遺残再発発生との関連性はいまだ明らかではない。本研究ではこれらの問題点を明らかにするため、Endocut により EP を施行した症例を対象として後方視的に診療項目を集積し、以下の検討を行った。

対象は、2006 年 1 月から 2022 年 6 月までに当院にて EP を施行した 70 例である。術前の内視鏡下生検にて腺腫、かつ超音波内視鏡検査にて胆管・膵管・Oddi 括約筋に進展を認めない症例を EP の適応として、全例 Endocut モードで切除を行った。切除検体の断端は、病理学的に腫瘍の露出を認めないものを陰性、露出を認めるものを陽性、熱凝固により評価困難であるものを評価不明として 3 群に分類した。EP 術後 3 か月、6 か月、12 か月、以後 12 か月毎に内視鏡によるサーベイランスを行い、遺残病変の有無は内視鏡下生検によって病理学的に診断した。1）患者背景および臨床的結果、2）切除断端における熱凝固の発生頻度とその関連因子、3）切除断端別の遺残再発率、4）遺残再発までの期間を検討した。結果は、1）年齢中央値は 67 歳（55-76）、男女比は 55:15、家族性腺腫性ポリポーシス（FAP）は 10 例（13.9%）に認められた。一括切除は 61 例（87.1%）で行われ、9 例（12.9%）で分割切除となっていた。術後早期偶発症は 15 例（21.4%）、後期偶

発症は 8 例（11.4%）に認められ、その内訳は、早期偶発症では、胆管炎 8 例、膵炎 4 例、出血 2 例、ステント迷入 1 例、後期偶発症では、膵炎 4 例、総胆管結石 3 例、胆管炎 1 例だった。観察期間中央値は 47 か月（22-84）であり、術後最終病理診断は、腺腫 56 例（80%）、腺腫内癌 13 例（18.6%）、腺筋腫症 1 例（1.4%）、最終病理診断と術前生検との一致率は 80%であった。2）切除断端の病理学的評価では、陰性が 27 例（38.6%）、陽性が 15 例（21.4%）、評価不明が 28 例（40%）だった。断端陽性では、垂直断端（VM）陽性が 10 例、水平断端（HM）陽性が 4 例、VM/HM ともに陽性が 1 例、評価不明では、VM のみが 3 例、HM のみが 3 例、VM/HM ともに評価不明が 22 例だった。断端評価可能群と評価困難群の 2 群間において臨床的背景因子を比較したところ、両群間に統計学的有意差は認めなかった。3）遺残再発は 11 例（15.7%）に認められた。切除断端別ではそれぞれ、陽性の 5 例（33.3%）、評価不明の 5 例（7.9%）に遺残が認められ、遺残再発の有無を臨床的背景因子別に検討すると、女性、FAP、断端陽性/評価不明に有意に多く認められた。断端の評価と遺残発生率の乖離については、熱凝固による焼灼が大きく影響している可能性が考えられた。4）遺残再発 11 例のうち、8 例は 3 か月後、2 例は 6 か月後に診断されていた。残りの 1 例は FAP 症例であり、3 か月後には遺残なしと診断されていたが、50 か月後に病変が出現していた。長期経過後に再発が認められたことから、孤発性乳頭腺腫と FAP では遺残再発の発生機序が異なることが示唆された。この 1 例を除くと、全ての遺残再発は 6 か月以内に診断可能であった。

Endocut を用いた EP では切除断端に熱凝固が発生するため、一定の割合で病理学的に切除断端陽性あるいは評価困難となることが明らかとなったが、熱凝固による焼灼により遺残再発率は低下するため、正確な遺残病変の評価には内視鏡的サーベイランスが必要となる。今回の検討では断端陽性および評価不明には、術後 6 か月までのサーベイランスが必要と考えられ。

本論文は Endocut により EP を施行した症例の短期治療成績と病理学的評価を踏まえた遺残再発リスクを明らかにした点が高く評価される。よって、審査委員会委員全員は、本論文が著書に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。