

論文内容要旨

Predictors of incomplete resection and perforation associated with
endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors
(大腸腫瘍に対するESDの不完全摘除、穿孔の予測因子に関する検討)

Gastrointestinal Endoscopy, 79: 427-435, 2014.

主指導教員: 茶山 一彰 教授

(応用生命科学部門 消化器・代謝内科学)

副指導教員: 田中 信治 教授

(病院 内視鏡医学)

副指導教員: 田妻 進 教授

(病院 総合診療医学)

林 奈那

(医歯薬学総合研究科創生医科学専攻)

【背景】

大腸は食道や胃と比較しヒダや屈曲の多い長い腸管臓器で、それに伴う内視鏡操作性の難易度が高く、また壁が薄く穿孔しやすいため、大腸 ESD は食道や胃の ESD と比較して手技的に非常に高度な技術が要求され、これまで一般的ではなかった。しかし、様々な新しい処置具や周辺機器の開発と ESD 症例経験の集積によって有効性と安全性が示され、病変のサイズや施行施設の条件付で 2012 年 4 月から保険適用となった。その結果、大腸 ESD は徐々に本邦で広く受け入れられるようになってはきたものの、手技的難易度のハードルはまだ高く、一般内視鏡医が誰でも施行できる手技には至っていない。また、その要因を科学的に分析した報告はほとんどない。

【目的】

本研究の目的は大腸 ESD の手技的難易度が高い要因を不完全摘除および穿孔予測因子を介して明らかにすることである。

【対象と方法】

2002 年 12 月から 2013 年 2 月までに広島大学病院内視鏡診療科にて施行した大腸 ESD のうち、先進医療導入以降の 2010 年 5 月から 2013 年 2 月までの連続した計 267 病変を対象とした。なお、ESD は 1 人の内視鏡専門医 (S.T.) が施行した。

ESD の適応は「大腸 ESD 標準化検討部会」の「大腸 ESD の適応基準(案)」に従い決定した。具体的には、内視鏡的一括切除が必要な病変のうち、スネア EMR による一括切除が困難な LST-NG、特に pseudo-depressed type, Vi 型 pit pattern を呈する病変、SM 軽度浸潤癌、大きな陥凹型腫瘍、癌が疑われる大きな隆起性病変(全体が丈高の結節集簇病変 LST-G も含む)である。他に、biopsy や病変の蠕動によって粘膜下層に線維化を伴う粘膜内腫瘍、潰瘍性大腸炎などの慢性炎症を背景とした sporadic な局在腫瘍、内視鏡的切除後の局所遺残早期癌も適応とした。

これらの症例を用いて、不完全摘除率、穿孔率の予測因子について、病変径、病型 (LST-G/polypoid or LST-NG)、組織型・深達度 (腺腫-SM微小浸潤癌, SM深部浸潤癌)、止血鉗子の使用回数 (少 or 多)、線維化の程度、生検歴、局所内視鏡治療歴、スコープ操作性を検討項目として解析した。なお、完全摘除は病理組織学的にも切除断端が陰性の完全一括摘除と定義した。

粘膜下層線維化の程度は、既報のごとく、内視鏡的に粘膜下層にインジゴカルミンを混注した局注液の局注を行った際の粘膜下層の状態によって、F0: 線維化なし(透明な粘膜下層)、F1: 軽度線維化 (クモの巣様の比較的疎な線維が存在するもの)、F2: 高度線維化 (白い筋層様の線維化が存在するもの)、に分類した。止血鉗子の使用回数については、ESD 中に明らかな出血がない、もしくは容易に止血可能な場合を少、10 回以上繰り返し止血鉗子を用いて繰り返す必要のある出血がある場合を多と定義した。スコープの操作性については、年齢、性別、腹部手術歴の既往、部位 (直腸 or 結腸)、ひだ上か否か、屈曲部か否か、病変が筋層に垂直に対峙しているか否かなど

を指標に検討した。

【結果】

完全一括摘除率は 95.9% (256/267)であった。不完全摘除 11 例の内訳は、3 例が EMR 後または ESD による高度線維化例、5 例が SM 深部浸潤癌の垂直断端陽性例(5 例すべての癌浸潤先進部組織型が未分化型)、6 例はスコープ操作性不良、高度線維化、高度出血のため ESD を中断しスネアリングを併用した多分割切除例であった。穿孔率は 5.6% (15/267)で、腸結核後癒痕上症例 1 例のみ腹膜炎のため緊急手術となったが、その他の 14 例は微小穿孔で、クリッピングにて完全縫縮が可能であり内科的に保存的加療にて軽快した。

不完全摘除症例の検討では、単変量解析では高度線維化 (F2)、SM 深部浸潤、スコープ操作性不良例の割合が有意に高かった ($P=0.032$, $P=0.033$, $P=0.030$)。多変量解析では、スコープ操作性不良(オッズ比 5.84, 95%CI 1.18-28.8) , SM 深部浸潤 (オッズ比 4.96, 95%CI 1.26-19.6)が独立した予測因子であった。

穿孔例の検討では、単変量解析では高度線維化 F2、内視鏡治療後、スコープ操作性不良症例で穿孔の頻度が有意に高かった($P=0.038$, $P=0.016$, $P=0.012$)。多変量解析では、スコープ操作性不良 (オッズ比 4.58, 95%CI 1.24-16.9) , 高度線維化 F2 (オッズ比 4.41, 95% CI 1.35-14.5) は独立した穿孔の予測因子であった。

なお、スコープ操作性不良症例は、結腸 ($p<0.001$)、屈曲部 ($p<0.001$) の症例に有意に多く見られた。

【まとめ】

不完全摘除予測因子はスコープ操作性不良と SM 深部浸潤、穿孔予測因子はスコープ操作性不良と高度線維化であり、これらが大腸 ESD の高難易度の要因として重要であることが明らかになった。