

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)	氏名	林 奈那
学位授与の要件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論 文 題 目			
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)			
論文審査担当者			
主 査	教 授	安 井	弥 印
審査委員	教 授	大 毛	宏 喜
審査委員	准教授	北 台	靖 彦
〔論文審査の要旨〕			
<p>大腸は食道や胃と比較し、ひだや屈曲が多く長い腸管臓器であるため、内視鏡操作性の難易度が高い。また壁が薄く穿孔しやすいため、大腸粘膜下層剥離術(endoscopic submucosal dissection, ESD)は食道や胃のESDと比較して高度な技術が要求され、これまで一般的な治療手技ではなかった。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、2012年4月から保険適用となった。その結果、大腸ESDは徐々に普及してきたものの、手技的難易度は高く、内視鏡専門医が一般的に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。本研究では大腸ESDの手技的難易度が高い要因を明らかとするために、不完全摘除率および穿孔予測因子について解析した。</p> <p>対象は2010年5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計267病変である。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laterally spreading tumor(LST)-NG、特にpseudo-depressed type、VI型pit patternを呈する病変、粘膜下層(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、生検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またはLST-NG)、組織型・深達度、止血鉗子の使用回数、線維化の程度、生検歴、局所内視</p>			

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、内視鏡的に粘膜下層へのインジゴカルミン局注時の粘膜下層の状態によって、F0:線維化なし、F1:軽度線維化、F2:高度線維化に分類した。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(直腸または結腸)、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。

結果は以下のように要約される。

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。

これらから、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。

以上の結果から、本論文は多数の自験例を対象に大腸 ESD の手技的難易度を規定する要因を明らかに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。