論文内容の要旨

論文題目：早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術の長期予後と術後出血に関する遡及的検討

指導教員：小池和彦教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 17 年 4 月入学

医学博士課程

内科学専攻(消化器内科)

後藤　修

[背景・目的]

1990 年代後半、早期胃癌に対する局所切除法として内視鏡的粘膜下層剥離術（Endoscopic Submucosal Dissection; ESD）という治療法が開発された。高周波ナイフを用いて病変周囲の粘膜を切開し粘膜下層を剥離しながら病変を切離する ESD は、病変の大きさや部位にかかわらず任意に切除範囲を設定することおよび高い一括切除率を得ることを可能としたため、従来法である高周波スネアを用いて病変を切除する内視鏡的粘膜切除術(Endoscopic Mucosal Resection; EMR)に比し高い根治性を得ることができると期待されている。ESD の開発により内視鏡治療の対象病変が統計学的にリンパ節転移陰性と考えられる早期胃癌へと拡大し、技術的な有効性が証明されつつある一方で、現時点では長期予後を含めた十分な有効性および安全性が十分に実証されていない。そ

こで、一括切除率、偶発症などを中心とした短期治療成績を解析すること、また早期胃癌に対する ESD の長期予後を遡及的に解析することを目的として本研究を立案した。また、約 5%前後の頻度で発生するとされている術後出血に対する検討も未だ十分でなく、予防策として慣習的に術後 second-look 内視鏡を施行しているのが現状である。そこで、術後出血に関する要因分析を行うとともに、second-look 内視鏡を施行することが術後出血の頻度を低下させることができるか否かについて遡及的解析を行い、適切な術後管理の方法について検討を試みた。

［方法］

短期成績に関して、2000 年 1 月から 2007 年 3 月までに ESD を施行したリンパ節転移陰性と考えられる分化型早期胃癌 276 病変 231 症例における一括切除率、完全一括切除率、術後出血率、穿孔率を解析した。さらに、対象病変を①潰瘍所見を伴わない脈管侵襲陰性粘膜癌(M-UL[-]群)、②潰瘍所見を伴う 3cm 以下の脈管侵襲陰性粘膜癌(M-UL[+]群)、③潰瘍所見を伴わない粘膜筋板下 500μm までに留まる 3cm 以下の脈管侵襲陰性粘膜下層浸潤癌(SM1 群)に分類し、3 群間の比較を行った。

長期成績に関して、術後 1 年以上を経て内視鏡によるフォローが最低 1 回行われたもしくは術後 1 年以内に遺残再発を指摘された 212 病変における遺残再発率を、また、術後 1 年以上生存が確認されたもしくは術後 1 年以内に死亡が

確認された208症例における全生存率および疾患特異的生存率を解析し、さらに短期成績の解析で分類した3群間で比較検討を行った。

術後出血の検討に関して、2003年12月から2008年11月までにESDを施行した454病変(早期胃癌386病変、胃腺腫68病変)を対象とし、術後出血の因子分析を行うとともに、術後日数と術後出血率との関係を解析した。さらに、術後24時間以降に出血をきたした症例をsecond-look内視鏡以前に出血を認めた群(second-look前出血群)とそれ以降に出血を認めた群(second-look後出血群)に分類し、second-look内視鏡検査の必要性について検討した。

[結果]

短期成績に関して、一括切除率96.7%、完全一括切除率91.7%、術後出血率5.1%、穿孔率4.0%であった。検討項目の全てにおいて3群間で有意差を認めなかった。

長期成績において、観察期間中央値36か月(2-93か月)における遺残再発率は0.9%であった。また、観察期間中央値38か月(6-97か月)において3年/5年全生存率96.2%/96.2%、3年/5年疾患特異的生存率100%/100%であった。

術後出血は454病変中26病変に認めた(5.7%)。全て術後14日以内に発生し、中央値2日、平均値4.1日、最頻値0日であった。単変量解析において肉眼型(0-Ⅱbもしくは0-Ⅱc)のみが有意に術後出血に影響する因子であった。術後24時間以内の出血7病変を除く19病変のうち、second-look前出血群は8病変、second-look後出血群は11病変であった。累積最大出血率はそれぞれsecond-look前出血群で2.8%、second-look後出血群で2.5%であった。

［結論］

短期成績、予後ともに結果が良好であったことから、胃温存療法としてのESDはリンパ節転移陰性分化型早期胃癌に対する根治的治療法として外科手術にとってかわる画期的な治療法であると考えられた。また、術後出血の観点から見た術後管理の方法として、術後 5 日程度の入院加療、術後 2 週間の抗潰瘍治療の妥当性を示した。一方で、second-look 内視鏡前後で術後出血率に明らかな差を認めなかったことから、術後出血予防としての second-look 内視鏡の意義について再考の余地があると思われた。