

論文内容の要旨

論文題目：大腸上皮性腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術の

短期および長期成績とそのラーニングカーブ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 18 年 4 月入学

医学博士課程

内科学専攻

新美 恵子

[背景・目的]

内視鏡的粘膜下層剥離術（Endoscopic submucosal dissection : ESD）は、1990年代後半に早期胃癌に対する局所切除法として開発され、リンパ節転移のないと考えられる早期胃癌に対し標準的治療として普及した。大腸腫瘍に対する内視鏡治療法として、ポリペクトミー、内視鏡的粘膜切除術（Endoscopic mucosal resection : EMR）が行われているが、ポリペクトミーや EMR では切除の大きさに限界があること、線維化や生検瘢痕などが存在する場合は切除が難しいことなどの欠点が挙げられる。ESD は、高い一括完全摘除と正確な病理組織学的診断により高い根治性を得ることができ、臨床的有用性が高いと考えられる。大

腸上皮性腫瘍に対しては 2000 年より施行されているが、現時点では長期予後を含めた有効性と安全性は十分に実証されていない。そこで、一括切除率、偶発症率を中心とした短期治療成績および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、大腸 ESD は解剖学的相違、組織学的相違により胃 ESD よりもさらに技術的に難しいとされ、技術的難易度や偶発症率の高さから未だその習得法については定まっていない。臨床的に有効な大腸 ESD を安全に行うために、当院で大腸 ESD を開始した 2 人の内視鏡医におけるラーニングカーブを解析し、その導入基準を検討した。

[方法]

短期成績に関しては、2000 年 7 月から 2008 年 12 月までに ESD を施行した大腸上皮性腫瘍（カルチノイドは除く）310 病変（腺腫 146 病変、癌 164 病変）を対象とし、一括切除率、一括完全切除率、偶発症率（穿孔率および出血率）を解析した。また、腫瘍肉眼型別の特徴（腫瘍径、局在部位、組織学的深達度）を比較検討した。

長期成績に関しては、大腸上皮性腫瘍 290 症例のうち、ESD 後 1 回以上大腸内視鏡検査を施行した 202 名を対象に局所再発率を、また過去に進行大腸癌に対し手術歴のある症例、1 年以上経過が追うことができなかった症例を除外し、経過を追うことができた 224 名を対象に全生存率および疾患特異的生存率を解

析した。

ラーニングカーブの検討に関しては、当院のトレーニングシステムに従い、当院にて手技がある程度確立した 2007 年 3 月以降に大腸 ESD を開始した 2 人の内視鏡医（A：卒後 8 年、B：卒後 6 年）を対象とし、大腸 ESD 開始前の上下部内視鏡経験数および胃 ESD 成績と開始から 2010 年 3 月までの大腸 ESD 成績を遡及的に解析した。

[結果]

短期成績に関しては、一括切除率 90.3%、一括完全切除率 74.5%であった。穿孔は 15 例 15 病変（4.8%）であり、うち術中穿孔 14 例はすべて内視鏡処置にて保存的に軽快したが、術後穿孔 1 例は緊急手術となった。出血は、術中出血 1 例（0.3%）に輸血を要したが、後出血 4 例（1.3%）は輸血をせず内視鏡処置にて保存的に軽快した。リンパ節転移高リスク群と考えられた 18 例のうち、8 例に対し追加外科切除を施行し、術後病理評価では腫瘍局所残存は 2 例、リンパ節転移 2 例に認めた。残り 10 症例は手術高リスクや手術拒否のため追加外科切除は行わなかったが、観察期間中央値 22 ヶ月（4~48 ヶ月）では、再発は認めなかった。

長期成績に関しては、観察期間中央値 30.6 ヶ月（0.6-97.1 ヶ月）における局所遺残再発率は 2.0%（4 例）であり、すべて分割切除例であった。術前に粘膜下

層浸潤癌と診断された 1 例は追加外科切除を行い、残り 3 例は追加内視鏡治療を行ったが、以後それぞれ 71 ヶ月、22 ヶ月、22 ヶ月では再発は認めなかった。一括切除例と分割切除例では、分割切除例において統計学的に有意差に局所再発率が高かった (0.0%[0/182]および 20.0%[4/20]、 $P=0.01$)。また、観察期間中央値 38.7 ヶ月 (12.8-104.2 ヶ月)において、3 年/5 年全生存率 97.1%/95.3%、3 年/5 年疾患特異的生存率 100%/100%であり、原病死は認めなかった。

ラーニングカーブに関しては、2 人の内視鏡医 A/B の大腸 ESD 開始前までの内視鏡経験数 (上部内視鏡/下部内視鏡/ERCP/胃 ESD) は、(5100/1620/10/32 例) / (3350/720/55/30 例) であった。胃 ESD 成績は、一括切除率 96.9/96.6%、一括完全切除率 96.9/96.6%、偶発症は出血率 3.1/0%で、穿孔はいずれも認めなかった。2010 年 3 月までの大腸 ESD (62/13 例)において、一括切除率 90.3/92.3%であり、A に出血 1.6%、術中穿孔 3.2%、遅発穿孔 1.6%を認めたが、B ではいずれも認めなかった。A の大腸 ESD を前期 31 例、後期 31 例に分けたところ、後期では施行時間は短縮傾向にあった。また A の初期 13 例と B の成績では統計学的有意差は認めなかった。

[結論]

短期成績、予後ともに良好な結果であり、リンパ節転移の可能性のない大腸上皮性腫瘍に対する ESD は根治的手療法として外科手術に匹敵する有効な治療

法と考えられた。また、技術的難易度が高いとされる大腸 ESD を開始するにあたり、上部内視鏡 3000 例、下部内視鏡 700 例、胃 ESD30 例の経験の必要性和直腸病変から開始の妥当性が示唆された。