

氏 名	きたむら まさふみ 北村 昌史
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	乙第 850 号
学位授与年月日	令和 5 年 6 月 29 日
学位授与の要件	自治医科大学学位規定第 4 条第 3 項該当
学 位 論 文 名	胃腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術における pocket-creation method の有用性に関する研究
論 文 審 査 委 員	(委員長) 教 授 細 谷 好 則 (委 員) 教 授 宮 谷 博 幸 准教授 齋 藤 心 (学外委員) 教 授 後藤田 卓 志

論文内容の要旨

1 研究目的

早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（Endoscopic submucosal dissection: ESD）は、日本では 2006 年 4 月に保険収載され、現在では標準治療として広く普及している。またその範囲は日本にとどまらず、世界各国でも標準治療としてその地位を確立しつつある。一方で、ESD の手技は決して容易ではなく、地域や施設間の技術格差は少なからず存在する。ESD の技術や設備の不足は、偶発症の発生や病理学的評価が判定不能になってしまうなど直接患者への不利益につながる。特に胃は大きな内腔を有する臓器であるがゆえに、胃の ESD においては病変の存在部位や個人差による難易度の差が大きい。安全な病変の切除、十分な病理評価が行える適切な検体の切除、そして困難な状況をも克服し、それらを達成できる質の高い ESD が求められている。我々は pocket-creation method という新しい ESD の治療戦略を考案し、大腸および十二指腸の ESD においてその有用性を報告してきた。また、幽門輪にかかる胃腫瘍に対する ESD において、pocket-creation method は従来の方法での ESD よりも R0 resection rate を改善したという点で、胃の ESD においても pocket-creation method の有用性を初めて証明した。しかし幽門輪にかかる胃腫瘍は比較的局在が稀であり、更に胃の ESD の中でも施行難易度が非常に高いという特殊性が存在した。本研究では、早期胃癌の好発部位の一つであり、かつ決して難易度の低くない胃角部小弯の胃腫瘍に対する ESD において pocket-creation method の有用性を検討することを目的とした。

2 研究方法

2006 年 10 月から 2021 年 6 月までに当院において ESD で切除された胃角部小弯に位置する（先端絶縁チップ付きナイフで切除された病変および非腫瘍性病変を除外）158 病変を後方視的に検討した。従来法での ESD（従来法群, 97 病変）と pocket-creation method での ESD（pocket-creation method 群, 61 病変）との 2 つのグループに分けて後方視的に比較検討した。

3 研究成果

pocket-creation method 群では従来法群よりも剥離速度が有意に速かった ($P = 0.001$)。En bloc resection rate は pocket-creation method 群で高い傾向にあったが有意差はなかった ($P = 0.182$)。R0 resection rate も両群間に有意な差はなかった。有害事象の発生率に有意差はなかった。

4 研究考察

本研究は、胃角部小弯の胃腫瘍に対する ESD において pocket-creation method の有用性を示した。pocket-creation method では従来の方法での ESD と比較し、剥離速度が有意に向上した。pocket-creation method ではポケットの中で内視鏡の先端は安定し、粘膜下層の血管や筋層を明瞭に視認することができる。これにより術中の安定した粘膜下層剥離と止血を可能にしており、剥離速度の向上に寄与していると考ええる。幽門輪にかかる胃腫瘍に対する ESD における pocket-creation method の有用性の結果もあわせて考察すると、胃の ESD において pocket-creation method は困難性の克服という点において有用性があると期待できる。我々は穹窿部という ESD 最難関の病変部位においても pocket-creation method であれば同様の手順で切除が可能であるという報告も行っている。胃の ESD における pocket-creation method の最大の利点は、胃のどの部位の病変であったとしてもポケットの中では内視鏡先端が安定化することである。pocket-creation method は病変の存在部位に関わらず、ST フードという単一のフードのみで、他特殊な器具や煩雑な処置を必要とせず、一律の方法、手順で安定した処置が可能である。pocket-creation method は困難性を克服し、安全な病変の切除、適切な検体の切除を達成できる質の高い ESD の一助となりうると考える。

また我々は、内視鏡操作の慣れていない ESD 初学者にとって難渋する原因となりうるポケットの開放の段階で、traction device を用いて牽引することで開放を容易にするという、traction device を用いた pocket-creation method という方法も考案し、報告した。この方法を用いることで、ポケット内での内視鏡先端の安定性という pocket-creation method の最大の利点を維持しつつ、完全切除が容易になると考えており、有用な選択肢の一つである。

5 結論

胃角部小弯の胃腫瘍に対する ESD において pocket-creation method は剥離速度を向上するという点において有用性を示した。幽門輪にかかる胃腫瘍に対する ESD における報告とあわせても pocket-creation method は病変の存在部位により大きく施行難易度の異なる胃の ESD において、その困難性を克服することに有用であると考ええる。pocket-creation method は困難性を克服し、安全な病変の切除、適切な検体の切除を達成できる質の高い ESD の一助となりうると考える。

論文審査の結果の要旨

本学位論文は、自治医科大学消化器内科で開発された内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）における手技の工夫 **pocket-creation method : PCM** を用いて、胃腫瘍を対象に従来法と後方視的比較検討を行い、安全性、有用性に関する報告である。本施設で開発されたことより、独自性を認める。申請者はまず幽門輪にかかる胃腫瘍に対して、PCM は従来の方法での ESD よりも確実な切除ができることを報告した。これを背景とし、早期胃癌の好発部位の一つであり、かつ決して難易度の低くない胃角部小弯の胃腫瘍に対する ESD において PCM の有用性を検討した結果、剥離速度が優れていることを示した。PCM は新規性、独創性のある ESD 手技であり、その有用性を客観的に評価した本論文の学術的意義は高いと考えられた。単独施設からの後ろ向き報告という制限はあるが、今後の発展は期待でき、実臨床での有用性・汎用性が期待できる。

独自性、新規性、学術的意義を認めることから、試問の結果は合格としたが、学位論文の構成を含め、審査委員からは多くの指導があり、データ解析の追加指示もあった。1 回目の校正により、学位論文は洗練された。さらに、論点を明確にするための指導がなされ、2 回目の校正論文が提出された。申請者は適切に対応し、審査委員全員一致で合格とした。

試問の結果の要旨

胃の内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）においては病変の存在部位や個人差による難易度の差が大きい。安全な病変の切除、十分な病理評価が行える適切な検体の切除、そして困難な状況をも克服し、質の高い ESD が求められている。**Pocket-creation method : PCM** は自治医科大学消化器内科で開発された ESD における手技の工夫である。申請者はまず、幽門輪にかかる難易度の高い胃腫瘍の ESD について PCM を用いることで、従来法と比べ、安全、確実に切除可能であることを報告した。この結果は論文化されている。続いて PCM を用いて胃癌の好発部位である胃角部の ESD について後方視的に解析し、安全、確実に切除可能であることを報告した。剥離速度を向上するという点において有用性を示した。幽門輪にかかる胃腫瘍に対する ESD における報告とあわせても PCM は病変の存在部位により大きく施行難易度の異なる胃の ESD において、その困難性を克服することに有用であるとプレゼンテーションが行われた。

審査委員からは、多くの質問と指導があった。質問に関しては適切に対応できていた。大項目として、学位論文の構成については審査委員からの指導があった。データ解析の追加の指導もあった。小項目としては、言葉の定義や道具の表現、図表の示し方など多岐にわたり訂正指示があった。プレゼンテーション、報告内容については、独自性、新規性、学術的意義を認めることから、試問の結果は審査委員全員一致で合格とした。学位論文の校正にあたり、指導内容は書面にして申請者に伝えることとした。