Osaka University Knowledge Archive

Title	Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms : a multicenter retrospective cohort study
Author(s)	辻井, 芳樹
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/55814
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	辻井　芳樹
論文題名 Title	Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms: a multicenter retrospective cohort study （食道表在癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術の治療成績に関する多施設後向きコホート研究）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

食道表在癌は、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)により、大きさによらず一括切除が可能となり、食道ESDは2008年4月に保険収載され、以後広く普及しつつある。これまでに、ESD機器の開発・改良が進められているが、穿孔や狭窄等の合併症のリスクがあり、食道ESDの技術的難易度は高いとされている。また、食道ESDに関して、先進単施設から良好な成績が報告されているが、一般市中病院を含む多施設での治療成績に関する報告はない。そこで、食道ESDの有効性と安全性を明らかにすることを目的として多施設での検討を行った。

〔方　法(Methods)〕

試験デザインは多施設共同後方視的コホート研究で、大阪大学を含むOsaka Gut Forum参加11施設において2005年5月から2012年12月までの期間に食道腫瘍に対してESDを施行した連続312症例のうち、上皮性腫瘍の診断であった307症例368病変を対象に、短期成績として、一括切除率と完全切除率、治癒切除率、偶発症・合併症の頻度とその危険因子を、長期成績として、全生存率、無再発生存率、追加治療の有無と転移・再発の関係、異時性多発癌累積発生率について検討・解析した。

〔成　績(Results)〕

対象患者は、男性253人／女性54人で、年齢中央値は69歳、腫瘍径中央値は18mm（範囲2-85mm）であった。組織型および深達度は、上皮内腫瘍あるいは異形成が30.2%、扁平上皮癌は64.5%（深達度 EP20.7%、LPM22%、MM12.5%、SM9.3%）で、腺癌は3.0%であった。

短期治療成績は、治療時間中央値90分で、一括切除率96.7%、完全切除率84.5%、治癒切除率76.2%であった。偶発症・合併症は、穿孔・縦隔気腫19例(5.2%)、肺炎6例(1.6%)、術後狭窄26例(7.1%)であったが、いずれも保存的治療により軽快し、周術期死亡は認めなかった。また、後出血は認めなかった。これらは先進単施設からの既報と比して遜色ない結果であった。治療時期早期(2009年まで)(OR 4.04, p<0.01)と経験症例数の少ない施設(30例未満)(OR 3.03, p=0.045)はそれぞれ穿孔の有意なリスク因子であり、病変の周在は術後狭窄と有意に関連していた(OR 32.3, p<0.01)。治療時間は治療時期後期(2010年以降)で早期と比して有意に短縮していた。

続いて、再発病変11例、腺癌11例、追跡不能7例を除く278例を対象とした長期成績について、治癒切除群と非治癒切除群の間で比較検討した。観察期間中央値35ヵ月において、カプランマイヤー法による解析では、3年生存率、5年生存率は、それぞれ治癒切除群92.7%、87.3%、非治癒切除群86.2%、82.6%であり、両群間に有意差を認めた(p=0.03)。また、治療後3年無再発生存率、5年無再発生存率は、それぞれ治癒切除群91.5%、84.8%、非治癒切除群76.8%、72.7%で、両群間に有意差を認めた(p<0.01)。原病死は、治癒切除群では214例中1例のみであったのに対して、非治癒切除群では64例中3例に認めた。また、治癒切除群においては、5.6%が他臓器癌により死亡した。治癒切除群214例において、転移・局所再発率はそれぞれ0.9%と低かったのに対して、非治癒切除群64例における転移・局所再発率はそれぞれ4.7%と高く、そのうち83%はESD後追加治療が行われていない症例であった。治癒切除群における異時性多発癌の累積発生率は、3年で9.9%、5年で24.5%であった。

〔総　括(Conclusion)〕

食道表在癌に対するESDの安全性と良好な治療成績が示された。短期成績としては、経験の少ない施設で穿孔に対する注意が必要であると考えられた。長期成績は、治癒切除群では良好であったが、他臓器癌と異時性多発癌に留意した厳重な経過観察が望ましく、非治癒切除群では転移・再発率が高いため、適切な追加治療を検討すべきであることが示唆された。

[Format-H07]

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）		辻井 芳樹	
論文審査担当者		（職）	氏　名
	主　査	大阪大学教授	竹原徹郎
	副　査	大阪大学教授	下村伊一郎
	副　査	大阪大学教授	土岐祐一郎

論文審査の結果の要旨

本論文は、食道表在癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)の治療成績を明らかにするために、大阪大学とその関連計11施設で行った多施設後向きコホート研究に関するものである。食道ESD307症例368病変を対象に、切除率や合併症割合等の短期成績と生存率や再発率等の長期経過を検討した。一括切除率は96.7%、完全切除率は84.5%で、先進単施設からの既報と遜色ない結果であった。合併症は、穿孔を5.2%、術後狭窄を7.1%に認めたが、いずれも保存的加療で軽快し、周術期死亡は認めなかった。普及時期早期と経験症例数の少ない施設はそれぞれ穿孔の有意なリスク因子であり、病変の周在は術後狭窄と有意に関連していた。治療後経過において、治癒切除群では全生存率と無再発生存率は非治癒群に比して有意に高値であった。本研究により、市中病院を含む多施設における食道表在癌に対するESDの安全性と良好な治療成績が示された。本論文は、Endoscopy誌に採択され、消化器内視鏡学の発展に寄与したと考えられ、博士（医学）の学位授与に値する。