

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

野中 哲より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2702 号

学位申請者 : 野 中 哲

学位審査論文 : Clinical outcome of endoscopic resection for nonampullary duodenal tumors

(非乳頭部十二指腸腫瘍に対する内視鏡切除の治療成績)

著 者 : Satoru Nonaka, Ichiro Oda, Kazuhiro Tada, Genki Mori, Yoshinori Sato, Seiichiro Abe, Haruhisa Suzuki, Shigetaka Yoshinaga, Takeshi Nakajima, Takahisa Matsuda, Hirokazu Taniguchi, Yutaka Saito, Iruru Maetani

公 表 誌 : Endoscopy 47 (2) : 129-135, 2015

論文内容の要旨 :

<背景>

十二指腸の内視鏡治療は、消化管の内視鏡治療の中で最も難しいとされている。その理由としては以下の要因が挙げられる。管腔が狭く、急峻な屈曲部のため、スコープの操作性が不安定であること、粘膜下層のブルネル腺の存在により、局注によって良好な膨隆が得られにくいこと、筋層が薄く穿孔や後出血などの偶発症の頻度が高いこと、などが挙げられる。現在、内視鏡的粘膜下層剥離術 (Endoscopic submucosal dissection; ESD) は、胃のみならず食道や大腸にもその適応が広がっている。その最大の理由は、高い一括切除率とそれに基づく正確な病理診断が可能なことである。また、十二指腸の腫瘍性病変はまれな疾患であり、原発性十二指腸癌は全消化管癌の 0.5%程度にすぎない。そのため、癌取り扱い規約は存在せず、早期癌の定義や内視鏡治療の適応基準、病理学的な治癒切除基準などが確立されていない。このような背景において、当院で施行された非乳頭部の十二指腸腺腫・がんに対する内視鏡切除の成績について検討した。

<方法>

国立がん研究センター中央病院において、2000年1月から2013年9月に非乳頭部の十二指腸腺腫・がんに対して内視鏡的切除術が施行された113症例121病変を対象とした。検討項目は、短期成績では全例の患者背景、内視鏡診断、治療結果、病理結果、偶発症を検討し、長期成績は予後調査も含めて1年以上の経過を把握できた76例において検討した。

<結果>

病変部位は、球部/下行部/水平部/術後吻合部20/92/6/3、EMR(ポリペクトミ一含む)/ESDは113病変(93%)/8病変(7%)に対して施行され、一括切除/分割切除77(64%)/43(35%)であった。穿孔は、EMR群では認められず、ESD群では1例が術中穿孔にて治療中止・待機的手術へ移行し、1例は遅発性穿孔にて緊急手術が施行された(25%; 2/8)。後出血は12%(14/121)に認められ(下行部13% [12/92]、水平部33% [2/6])、予防的潰瘍縫縮あり/なしでは7%(7/99)/32%(7/22)、輸血施行は1例のみであった。組織診断(治療中止の1例を除く)は、癌/腺腫63(52%)/57(48%)、深達度(癌のみ):M/SM60/3であった。腫瘍径中央値(範囲)は12mm(3-50)、20mm以下が103病変(85%)、18病変(15%)が20mmより大きかった。癌に対する生検診断の精度は、正診率71.1%、癌/腺腫の陽性適中率75.4%/70.0%であった。長期成績は予後調査も含めて1年以上の経過を把握できた76例において検討した。局所再発および原病死は認めず、他病死が3例であった(観察期間中央値51ヶ月[12-163])。

<考察>

本検討は単施設の case series としては最大規模の症例数の報告である。十二指腸における EMR を主とする内視鏡切除は feasible であるが、技術的難易度が高く、また偶発症発生率が高いため、熟練者により施行されるべきものとする。その際には、内視鏡医は遅発性穿孔を含む穿孔に特に注意を払わなければならない。

EMR が87%の症例で選択されており、全体としての一括切除割合は64%、分割切除割合は35%、R0 切除割合は35%であり、一括切除や R0 切除の重要性を考えれば、これらの低い切除割合は到底満足できるものではない。本邦からも、腫瘍径がおおよそ10mm程度の病変に対してEMRを施行し、一括切除割合が69-82%、R0 切除割合が30-59%、局所再発割合が5.8-8.3%と報告されている。一方、ESDによる報告では、一括切除割合が85.7-100%、R0 切除割合が78.6-90%であり、局所再発は認めなかった。しかしながら、大きな腫瘍に対してEMRにて分割切除が施行された報告において、高い局所再発割合(8-37%)にもかかわらず、予後は良好であったとされている(観察期間中央値12-71ヶ月)。EMRとESDの適応基準は確立されておらず、その判断は各施設・各医師に委ねられているのが現状であり、我々は「十二指腸ESDを積極的に施行しない」立場をとっている。その理由は、高い偶発症発生割合と重篤化の程度が他の臓器とは明らかに異なるからである。もちろん、ESDによる一括切除は理想的であるが、技術的困難性および安全性において、現時点では非常に大きな課題がある。長期成績としては原病死を認めず極めて良好であったことから、特に20mm以下の小病変はEMRで制御可能と考えられる。

<結論>

全体としての治療成績は良好であり、局所再発を認めないことから、現時点では非乳頭部の十二指腸腺腫・がんに対する分割切除も含めたEMRは許容される。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2702 号	氏 名	野 中 哲
学位審査担当者	主 査	五 十 嵐 良 典
	副 査	鈴 木 康 夫
	副 査	島 田 英 昭
	副 査	船 橋 公 彦
	副 査	瓜 田 純 久
<p>学位審査論文の審査結果の要旨：</p> <p>本研究では、食道、胃、大腸などの腫瘍性病変に施行されている内視鏡的切除術を、十二指腸の非乳頭部の十二指腸腺腫・癌に対して多数例に施行した後向きの研究である。対象は、国立がん研究センター中央病院において、2000年1月から2013年9月に非乳頭部の十二指腸腺腫・癌に対して内視鏡的切除術が施行された113症例121病変を対象とした。結果は、病変部位は、球部/下行部/水平部/術後吻合部20/92/6/3、EMR(ポリペクトミー含む)/ESDは113病変(93%)/8病変(7%)に対して施行され、一括切除/分割切除77(64%)/43(35%)であった。穿孔は、EMR群では認められず、ESD群では1例が術中穿孔にて治療中止・待機的手術へ移行し、1例は遅発性穿孔にて緊急手術が施行された(25%; 2/8)。申請者は、十二指腸の病変に対して、EMRを施行することで穿孔を防ぐことが可能であったと述べている。後出血は12%(14/121)に認められ(下行部13% [12/92]、水平部33% [2/6])、予防的潰瘍縫縮あり/なしでは7%(7/99)/32%(7/22)、輸血施行は1例のみであった。申請者は、切除後の潰瘍部をクリップ鉗子などで確実に縫縮することで、後出血を低下させている。組織診断(治療中止の1例を除く)は、癌/腺腫63(52%)/57(48%)、深達度(癌のみ):M/SM60/3であった。腫瘍径中央値(範囲)は12mm(3-50)、20mm以下が103病変(85%)、18病変(15%)が20mmより大きかった。癌に対する生検診断の精度は、正診率71.1%、癌/腺腫の陽性適中率75.4%/70.0%であった。長期成績は予後調査も含めて1年以上の経過を把握できた76例において検討した。局所再発および原病死は認めず、他病死が3例であった(観察期間中央値51ヶ月[12-163])。申請者らは、操作性が困難で、穿孔の可能性が高い十二指腸で、手技を工夫することで安全で有効な手技を報告し、長期予後も良好な成績を報告している。審査は、鈴木康夫、島田英昭、船橋公彦、瓜田純久、五十嵐の全員の参加で4月6日16:00より行われた。申請者の発表後に多数の質問がなされた。主な内容としては、同一術者でなされているのか、術者の基準は、十二指腸の腫瘍が増加しているのか、内視鏡画像より術前に腺腫と癌が鑑別できるか、十二指腸治療後に消化管機能は変化するか、部位に困難な場所はあるか、経過観察はどのようにしているかなどの質問に関して、申請者は丁寧かつ明確に回答した。以上の審議結果より、審査員全員が一致して、本件研究は臨床的に極めて優れた論文であり、学位論文として適当であるとの結論に至った。</p>		