

学位授与番号：乙 3264 号

氏 名：野口 正朗

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付： 令和 1 年 9 月 25 日

学位論文名：

Risk factors for intraoperative perforation during endoscopic submucosal dissection of superficial esophageal squamous cell carcinoma.

(表在食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術の術中穿孔例の検討)

学位論文審査委員長：教授 炭山和毅

学位論文審査委員：教授 坪田昭人 教授 矢永勝彦

# 論文要旨

氏 名	野口 正朗	指導教授名	猿田 雅之
-----	-------	-------	-------

主論文

Risk factors for intraoperative perforation during endoscopic submucosal dissection of superficial esophageal squamous cell carcinoma

(表在食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術の術中穿孔例の検討)

Masaaki Noguchi, Tomonori Yano, Tomoji Kato, Tomohiro Kadota, Maomi Imajoh, Hiroyuki Morimoto, Shozo Osera, Atsushi Yagishita, Tomoyuki Odagaki, Yusuke Yoda, Yasuhiro Oono, Hiroaki Ikematsu, Kazuhiro Kaneko

雑誌名 : World Journal of Gastroenterology 2017; 23(3): 478-485

要旨

## 【背景】

食道 ESD による術中穿孔の頻度は 0-6.9%と報告されているが、術中穿孔の危険因子や穿孔後の臨床経過に関する報告は少ない。

## 【目的】

表在食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術の術中穿孔のリスクファクターと臨床経過について検討する

## 【方法】

2008 年 4 月から 2012 年 10 月までに、当院にて食道 ESD を行った症例のうち術中穿孔を認めた症例を遡及的に抽出し、非穿孔例と比較検討した。また穿孔発症後の臨床経過を調査した。ESD の術中に内視鏡下に明らかな穿孔を認め、縦隔気腫を確認した症例を術中穿孔ありと定義した。

## 【結果】

147 例 157 病変が ESD により治療され、穿孔例は 9 例(5.8%)であった。多変量解析では、75%以上の粘膜欠損は食道 ESD の術中穿孔の独立したリスクファクターであった(OR=7.37, 95%CI: 1.45-37.4,  $P=0.016$ )。穿孔例の臨床経過では、9 例中 6 例(67%)が左壁に穿孔部位を認めた。9 例中 6 例は術中にクリップ縫縮が可能であった。また、2 例に胸水貯留のため胸腔ドレナージを留置したが、9 例全例が保存的治療で軽快し、外科手術を必要とした症例は認めなかった。平均観察期間 42 ヶ月の時点で、穿孔後に局所再発や遠隔転移を来した症例は認めなかった。

## 【結論】

75%以上の粘膜欠損は食道 ESD の術中穿孔の独立したリスクファクターであることが示された。

## 学位論文審査結果の要旨

消化器・肝臓内科学 野口正朗氏の学位論文審査結果について報告する。学位論文は主論文一本により構成され、主論文のタイトルは“Risk factors for intraoperative perforation during endoscopic submucosal dissection of superficial esophageal squamous cell carcinoma.”と題され、その日本語訳は「表在食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術の術中穿孔例の検討」である。指導教授は猿田雅之教授である。主論文は 2018 年に World Journal of Gastroenterology 誌に掲載されている。なお、同誌の 2018 年度の Impact factor は 3.411 である。公開学位審査会は令和元年 8 月 27 日に開催された。まず、野口正朗氏から主論文の内容に関する発表があり、その後、審査委員長の炭山和毅と審査委員、矢永勝彦教授及び坪田昭人教授とともに口頭試問を行った。本研究は食道表在型扁平上皮癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（以下、ESD）術中穿孔の臨床的リスクファクターを明らかにすることを目的に実施された、147 例が対象の後ろ向き観察研究である。その結果、術中穿孔は 9 症例 5.8%に認められ、多変量解析では、切除後粘膜欠損の周在が食道全周の 75%以上に及んだ症例が独立した術中穿孔のリスク因子として抽出された。また、穿孔例の術後経過についても詳細な追跡がなされており、穿孔後に外科的処置を要した症例はなく、局所再発や遠隔転移などもなかったこと等が報告された。発表後の質疑応答では、術前から予防的抗菌薬は使用されたか、検定されたデータはパラメトリックであったか、75%以上に周在する粘膜欠損をリスク因子として採用した根拠は何か、多変量解析にかける因子の採用基準を相関係数 0.5 以上とした根拠はなにか、患者の栄養状態は評価されていたか、など多数の質問があったが、いずれに対しても野口氏は的確かつ明快に回答した。審査会終了後、矢永、坪田両教授と慎重な審議を行い、本研究は、発生頻度は低いが、周囲が重要臓器に囲まれるが故に致命的ともなり得る食道の医原性穿孔について、そのリスク因子や予後を、多くの症例を精緻に解析することで明らかにした、臨床的に極めて重要な研究と考えられ、学位授与に値する内容であるとの評価に至った。なお、Thesis については一部、修正を要するところがあり、後日、適切な体裁に校正され提出されている。