

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 望月 暁

本研究では、胃内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)術後に 2nd-look 内視鏡を施行することが ESD 術後出血割合を低下させるか否かについて前向きランダム化比較試験を行い、その有効性を検討し、下記の結果を得ている。

1. 主要評価項目である ESD 直後から術後 28 日までの ESD 術後出血は、2nd-look 内視鏡施行群(施行群)では 7 例 (5.4%)、2nd-look 内視鏡非施行群(非施行群)では 5 例 (3.8%) に認め、両群間において有意差は認めなかった。施行群に対する非施行群の ESD 術後出血リスク差は-1.6% (両側 95%CI -6.7~3.5%) であった。試験前設定された 7%の非劣性マージンのもとで、施行群に対する非施行群の非劣性が示された (片側非劣性 $p=0.0003$)。
2. ESD 術後出血時期については、すべての ESD 術後出血症例は ESD 術後 14 日以内に認め、うち 24 時間以内の出血は両群に 2 例ずつ認め、全体として 12 例中 4 例 (33.3%) であった。ESD 術後 2 日目から術後 28 日までの後期 ESD 術後出血は、非施行群では 3 例 (2.3%)、施行群では 5 例 (3.9%) に認めたが、両群に有意差は認めなかった。ESD 術後 6 日以降の出血については、非施行群では 1 例 (0.8%) のみであったのに対して、施行群では 5 例 (3.9%) と多い傾向にあったが、両群に有意差を認めなかった。また、両群間の無イベント生存期間に有意差は認めなかった。
3. 2nd-look 内視鏡施行時に活動性の出血、露出血管、凝血塊の付着のいずれかを認めたため、予防的止血術を施行した症例は 126 例中 42 例 (33.3%) であった。予防的止血術効果の指標となる後期 ESD 術後出血については、予防的止血術施行あり群 42 例中 3 例 (7.1%)、予防的止血術施行なし (観察のみ) 群 84 例中 2 例 (2.4%) に認め、有意差はないものの予防的止血術施行あり群において後期 ESD 出血割合が高い傾向にあった。また、予防的止血術施行あり群と 2nd-look 内視鏡非施行群での 2 群間比較でも同様な結果であった。
4. ESD 術後出血のリスク因子単変量解析では、切除標本長径が 40mm を超える例、治癒切除例では有意に ESD 術後出血率が高かった。多変量解析を施行した結果、切除標本長径のみが独立リスク因子であることが示された (調整後ハザード比 6.33 [95%CI: 1.68-27.25]) ($p=0.0063$)。
5. 各種背景因子別に施行群と非施行群の 2 群に分けて、2nd-look 内視鏡による介入効果を比較検討したところ、ESD 術後出血リスク因子である切除標本長径を含めていずれの背景因子においても、2nd-look 内視鏡の介入効果を認めなかった。

以上、本論文では、胃 ESD 術後における 2nd-look 内視鏡の有効性を評価し、2nd-look 内視鏡は ESD 術後出血の予防に有効とはいえず原則不要であると結論づけることができた。これまではっきりしなかった ESD 術後 2nd-look 内視鏡の位置づけを明らかにした。本研究は慣習的に行われている胃 ESD 術後 2nd-look 内視鏡の有効性の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。