

氏名(本籍)	おお やま たか のり 大山高令(東京都)		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	博甲第2686号		
学位授与年月日	平成13年3月23日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	医学研究科		
学位論文題目	胃内視鏡的粘膜切除術の治療成績に影響を与える要因に関する研究		
主査	筑波大学教授	医学博士	嶋本 喬
副査	筑波大学教授	医学博士	田中直見
副査	筑波大学教授	博士(医学)	大久保一郎
副査	筑波大学助教授	医学博士	高田 彰

論文の内容の要旨

(目的)

早期胃癌における内視鏡的治療は現在我が国では広く普及しており、内視鏡的治療の絶対的適応例において手術治療と同等の根治的な治療がなされとの認識が得られている。内視鏡的粘膜切除術(EMR)により、患者は全身麻酔のリスク、開腹手術によるQOLの低下もなく、早期胃癌の根治的治療が受けられる。このようにEMRは日本では早期胃癌の標準的治療として広く用いられているが、EMRの技術自体の評価はこれまでほとんど行われてこなかった。そこで今回都内の一般病院におけるEMR施行例を後ろ向き調査し、腫瘍が完全切除されたか否かに影響を与える要因について検討することを目的とした研究を行った。

(対象と方法)

東京都内の600床を有する一般病院にて1987年1月から1997年12月までの過去11年間に施行されたEMR施行全例、178例を対象とした。但し、同一病変の再EMR施行例は含まず、異時性の異所性病変はそれぞれ独立の症例として数えた。EMR適応基準として大きさや形状は問わず、生検でGrade3, 4, 5とされたものを対象とした。

切除標本は全例病理学的検索がなされ、顕微鏡的に水平方向、垂直方向とも異型細胞の残存がなければ完全切除とし、いずれかに残存を認める場合を不完全切除とした。また経過観察のために退院直前か退院後最初の内視鏡検査における生検で異型細胞を認めた場合も不完全切除とした。経過観察のための最初の内視鏡検査は全例に行われていた。不完全切除例についてはいずれも追加の内視鏡的治療か手術が施行され病変の治癒が得られている。経過観察された症例中では胃の病変での死亡例は認められず、5年生存率は100%であった。調査項目は患者の属性(年齢、性別)、腫瘍の特徴(占拠部位)、肉眼型(隆起型か陥凹型か)、病変長径、治療時間、施行医の卒後年数である。以上の7項目についてカルテ、内視鏡所見用紙、内視鏡フィルムから調査し、完全切除か不完全切除かとの関連を統計解析した。また、対象期間の11年間をEMRに電子スコープが導入された前後に2区分した場合の、不完全切除の有無、平均入院期間の差を検討した。

統計には統計パッケージソフトSASver.6を用いた。

(結果)

EMRを施行された178例の患者の平均年齢は65.0±10.7歳、男女比は約7：3であった。EMR施行医の平均卒業年数は11.2±6.6年で、全員男性であった。病変部位は前庭部、胃体部、胃角部の順に多く、肉眼型でみると隆起型の方が陥凹型より多かった。178例全例で年齢・性別・医師の経験年数・病変部位の4項目に関してデータが得られたが、ロジスティック解析で完全切除か否かに有意に関連する項目は病変部位のみであった。7項目すべてのデータが得られた電子スコープ導入後の104例についてのロジスティック回帰分析の結果、病変部位と治療時間が完全切除か否かに有意に関連していた(それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.05$)。病変の部位は胃体部の方が前庭部や胃角部より切除困難な結果であった。また、治療時間が長くなるほど完全切除が減る結果になった。治療時間を左右させる要因として年齢・性別・医師の経験年数・病変部位・肉眼型・病変長径の6項目に関して重回帰分析を行ったところ、医師の経験年数・病変の長径が有意差をもって示された($p = 0.003$, $p = 0.006$)がその影響は小さかった。1999年の日本消化器内視鏡学会が示したEMR施行のガイドラインに照らし合わせて今回の178例の内20mm以下の病変のみで、7項目全部のデータが得られている75例でロジスティック解析を行っても病変部位のみが不完全切除の要因として有意差をもって示された($p = 0.024$)。

(考察・結論)

今回の研究結果からはEMRでの完全切除か、不完全切除かに関与する要因としては、第1に病変の部位が挙げられ、胃体部の方が胃角部、前庭部より不完全切除の割合が高かった。内視鏡操作の面で胃体部は反転操作が必要なうえに、病変に対して内視鏡が接線方向になる場合があり、技術的な困難さを反映したと考えられる。第2に治療時間も関与する要因であったが、それを左右すると考えられた医師の経験年数、病変長径の関与は小さく、治療時間に影響する決定的な要因を見だし得なかった。

今回の調査は、過去11年間にわたる症例のretrospectiveな研究であるため、必ずしも全症例から検討項目に関するデータを得られなかったことや、EMRの施行の際に施行医の経験が浅い場合、上級医師が指導しつつ行う場合があるなどのため、十分な分析が行い得なかった。しかし、従来、完全切除に関与する要因として、経験的に言われていた病変部位の重要性を定量的に実証することが出来た。

審 査 の 結 果 の 要 旨

早期胃癌における肉視鏡的粘膜切除技術は、日本では早期胃癌の標準的治療として用いられており、その技術的評価を都内の一病院において過去11年間に切除術を施行した全178例(Grade3, 4, 5)について行ったものである。これまでも経験的に胃体部病変が胃角部等の部位に比して完全切除が行いにくいことが指摘されていたが、それを定量的に実証したものである。近年臨床医学における治療方針の選択等の場で疫学的方法による判断決定の重要性が指摘されているが、そのようなEBM(Evidence Based Medicine)の一つの実践的例として評価できる。ただし、本研究は一病院のretrospectiveな検討のみであるため、データの不十分な点もあり、他病院での確認、prospectiveな研究での確認等が必要となる。

よって著者は博士(医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。