



短時間・安全に大腸癌及び前癌病変を完全切除

～病変周囲を切開してから腫瘍切除を行う Precutting EMR の有効性を証明～

京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学 講師 吉田直久ら研究グループは、大腸癌やポリープの切除における内視鏡的粘膜切除術（EMR）の手技を改良し、腫瘍の周囲を切開してから切除を行う Precutting EMR が、大腸癌やポリープの取り残しのない確実な一括切除に有効であることを解明し、本件に関する論文が、科学雑誌『Endoscopy』に2019年7月15日付けで掲載されましたのでお知らせします。

本研究は、従来手技であるスネア（金属の輪）を用いて腫瘍を掴み電氣的に切除する EMR を改良したもので、病変周囲をスネアで切開することで取り残しなく確実に大腸癌・前癌病変であるポリープを切除できることを解明しました。本研究成果をもとに、今後はより確実かつ低侵襲な大腸癌・ポリープの内視鏡切除が期待されます。

【論文基礎情報】

掲載誌情報	雑誌名 Endoscopy 発表媒体 <input checked="" type="checkbox"/> オンライン速報版 <input type="checkbox"/> ペーパー発行 <input type="checkbox"/> その他 雑誌の発行元国 ドイツ
論文情報	論文タイトル（英）Efficacy of precutting endoscopic mucosal resection with full or partial circumferential incision using a snare tip for difficult colorectal lesions 代表著者 消化器内科学 吉田直久 共同著者 有 京都府立医科大学 消化器内科学 井上健，土肥統，安田律，廣瀬亮平，内藤裕二，伊藤義人 JCHO 京都鞍馬口医療センター 消化器内科 村上貴彬 JR 大阪鉄道病院 消化器内科 小木曾聖 市立福知山市民病院 消化器内科 稲田裕 西陣病院 消化器内科 稲垣恭和 京都府立医科大学附属病院 病院病理部 森永由紀子，岸本光夫
研究情報	研究課題名 消化管上皮性腫瘍に対する内視鏡診断・治療の有効性と安全性に関する後向き検討 代表研究者 所属・氏名 准教授 内藤 裕二 共同研究者 消化器内科 吉田 直久 資金的関与（獲得資金等）無

【論文概要】

1 研究分野の背景や問題点

大腸癌は高齢化の影響もあり本邦の 2017 年のがん統計にて罹患数 149,500 名と全癌腫の中で 1 位となり今後さらなる増加が予想される。早期発見できれば内視鏡切除による低侵襲な治癒が期待でき今後相当数の内視鏡治療件数が見込まれる。

早期大腸癌の内視鏡治療には 2 つの手技があり、主に腫瘍径約 2cm までのものに行われる内視鏡的粘膜切除術 (EMR)、2cm 以上の腫瘍や 2cm 未満でも陥凹した形状で EMR が困難な腫瘍に行われる内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) がある。また前癌病変である大腸ポリープ (大腸腺腫) についても同様に EMR、ESD がなされている。

大腸癌・前癌病変に対する内視鏡治療

EMR: 多くの施設で可能であり難易度も高くないが **2cm 以上の一括切除率 30%** と低く 2cm までの腫瘍に限られる。手術費用は ESD に比べて低い。

ESD: 2cm 以上の腫瘍も確実に切除できる。一方で難易度が高く種々の器具が必要。施行時間も **60 分以上** であり **穿孔率 (2.1%) も高い**。手術費用は高い。

Precutting EMR: EMR に **周囲切開** を加えることで 3cm 程度までの腫瘍の **一括切除率は 90% 程度** と高い。穿孔率 (0.8%) も低く短時間での手技が可能 (15 分程度)。手術費用は EMR と同じ。

2 研究内容・成果の要点

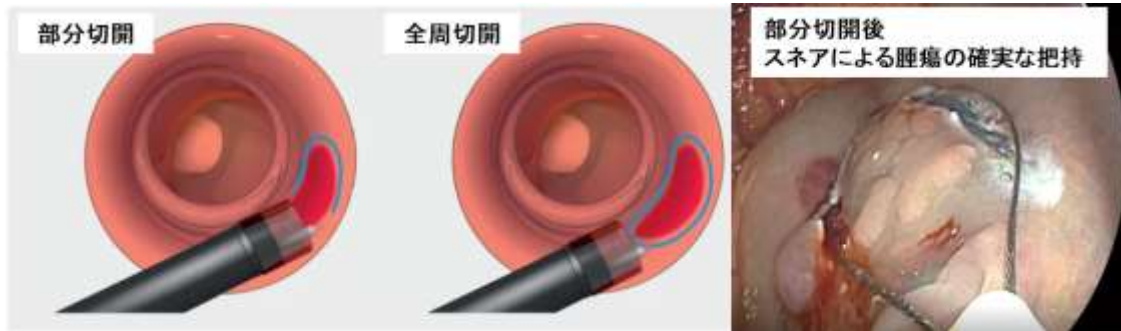
本研究で我々が考案した precutting EMR は EMR の手技を改良したものであり、従来 EMR に用いるスネアを大部分収納することで電気メスのような形状として用いる (図 1)。

図 1



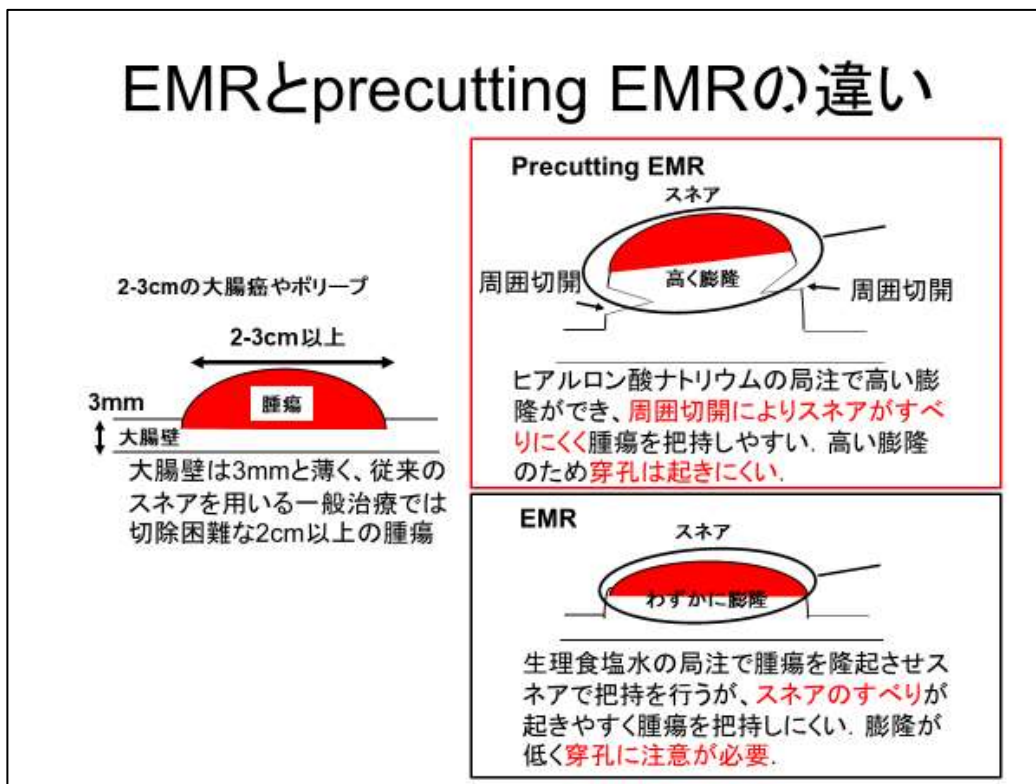
まず腫瘍の周囲に局所注射を行い膨隆させ、その後スネアの先端で腫瘍の周囲を部分的にもしくは全周性に切開をくわえることで腫瘍をスネアで把持する際に滑りにくくなり腫瘍を確実に把持することが可能となる (図 2)。なお局注液には EMR の際に用いる生理食塩水の代わりに、ESD の際に用いるヒアルロン酸ナトリウムを用いることで高い安定した膨隆がえられ切開がしやすくなる。

図 2



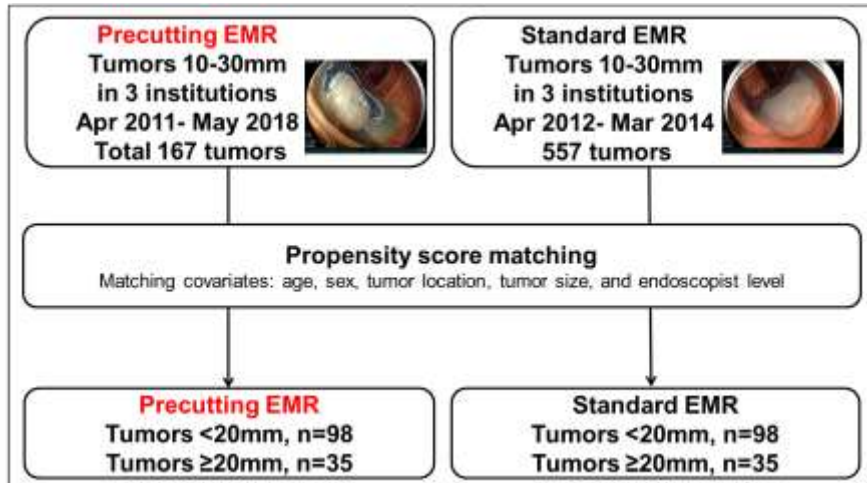
この precutting EMR は通常の EMR では困難とされる 2cm 以上の腫瘍や 2cm 未満でも陥凹した腫瘍などを取り残しなく安全かつ確実に切除できる手技である。さらに ESD に比べて偶発症の頻度は少なく安全性が高く、短時間で施行が可能である(図 3)。

図 3



本論文においてはその治療成績を検討しており 2011-2018 年に当院で precutting EMR で治療した 10-30mm の腫瘍について、2012-2014 年に従来法の EMR (standard EMR) で治療した症例と年齢、性別、腫瘍部位、サイズなどをマッチングさせて比較検討した(図 3)。Propensity score matching というマッチング法を用いること両群の背景因子の偏りをなくすことができこれまで蓄積した data を用いて解析することが可能であった。このような研究では一般にランダム化比較試験が望まれるがそうすることで半数の患者は standard EMR 群に割り当てられ治療成績に問題を生じ不利益を発生しうる可能性があるためリスクもあるため今回のように matching で過去の症例で検証しえたことの臨床的意義は大きい。

図 3



結果は 20mm 以上の腫瘍において一括切除率(取り残しなく腫瘍を切除しえた率)は precutting EMR では 88.6%と従来法の EMR の 48.5%に比して有意に高かった(表 1)。

また 20mm 未満でも EMR が困難な腫瘍において precutting EMR を行ったがその一括切除率は 98.0%と従来法の 85.7%に比べて有意に高い結果であった。また治療時間も 20mm 以上の腫瘍に対しては平均 19.5 分であり従来法の EMR よりはずかには長いものの ESD の 1 時間以上の手技に比べたらはるかに短い時間で確実な腫瘍切除が行える。

偶発症も 20mm 以上 20mm 未満を合わせた 133 例で 1 例のみの 0.8%であり安全な治療といえる。20mm 以上の腫瘍においては全周切開が 97.1%に行われており、20mm 未満であれば 71.4%に全周切開が行われ、残りの 28.6%は部分切開のみで切除が可能である。部分切開は全周切開にくらべて手技がさらに簡易であり EMR を行える医師であればとくに修練の必要はなく臨床での施行が可能と考える。

表 1

Precutting EMRの治療成績 20mm以上の腫瘍と20mm未満の腫瘍について

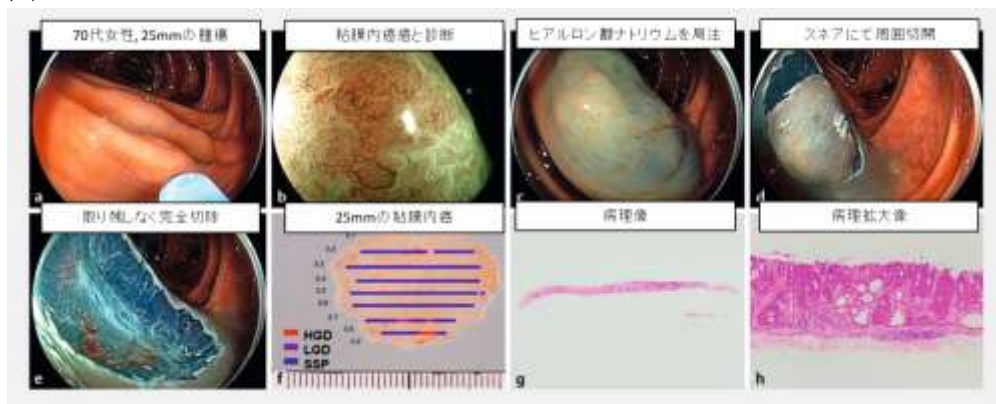
	After matching Precutting EMR <20 mm	After matching Standard EMR <20mm	ASD	p value	After matching Precutting EMR ≥20 mm	After matching Standard EMR ≥20mm	ASD	p value
Lesions number	98	98			35	35		
Age, mean±SD	70.1±9.7	70.0±9.6	0.016	0.93	69.9±9.4	69.9±9.1	0.036	0.87
Sex, male/female, % (n)	59.2(58)/40.8(40)	59.2(58)/40.8(40)	0.0	1.0	51.2(24)/48.8(11)	65.7(23)/34.3(12)	0.059	0.79
Tumor size, mm, mean±SD (range)	14.1±2.3 (10-19)	13.9±2.6 (10-19)	0.009	0.87	21.5±2.7(20-30)	21.1±2.4 (20-30)	0.132	0.58
Tumor location (Right-sided/Left-sided/Rectum), % (n)	57.1(56)/29.6(29)/13.3(13)	53.1(52)/34.7(34)/12.2(12)	0.125	0.75	77.1(27)/11.4(4)/11.4(4)	71.4(25)/17.1(6)/11.4(4)	0.08	0.78
Morphology (Non-polypoid/Polypoid), % (n)	86.7(85)/13.3(13)	42.9(42)/57.1(55)		<0.001	88.6(31)/11.4(4)	71.4(25)/28.6(10)	0.120	0.14
Endoscopist (Expert/Non-expert), % (n)	65.3(64)/34.7(34)	67.3(66)/32.7(32)	0.105	0.76	77.1(27)/22.9(8)	74.3(26)/25.7(9)		0.78
Procedure time (minutes), mean±SD (range)	11.8±7.5(3-30)	2.8±1.7(1-15)		<0.001	19.5±9.3 (5-45)	7.2±6.2 (3-30)		<0.001
Incision (Partial/Full), % (n)	28.6(28)/71.4(70)	N/A			2.9(1)/97.1(34)	N/A		
En bloc resection, % (n)	98.0(96)	85.7(84)		0.004	88.6(31)	48.5(17)		<0.001
Histological complete resection, % (n)	87.8(86)	67.3(66)		<0.001	71.4(25)	42.9(15)		0.015
Perforation, % (n)	0.0(0)	0.0(0)		1.0	2.9(1)	2.9(1)		1.0
Postoperative hemorrhage, % (n)	1.0(1)	1.0(1)		1.0	2.9(1)	2.9(1)		1.0
Histological diagnosis, % (n) (SSP/LGD/HGDT)	14.2(14)/51.0(50)/27.6(27)/7.1(7)	8.2(8)/57.1(55)/23.6(23)/5.1(5)		0.50	20.0(7)/22.9(8)/54.3(19)/2.9(1)	2.9(1)/37.1(13)/51.4(18)/8.6(3)		0.077

Right-sided: from the cecum to the transverse colon, Left-sided: from the descending colon to the sigmoid colon, SSP: sessile serrated adenoma and polyp, LGD: adenoma with low grade dysplasia, HGD: adenoma with high grade adenoma

【実例紹介】

上行結腸の粘膜内癌であり、ESD を行えば 1 時間以上かかることが予想されたが precutting EMR を行った結果、わずか 17 分で取り残しなく完全に切除できた(図 4)。術後の偶発症もなく術後 1 日で退院した。

図 4



治療後の再発についても検討しており 20mm 以上の腫瘍に対して precutting EMR を行った 50 例では 26.5 か月の平均観察期間でわずか 2.0%にしか再発は認めておらず、従来治療である EMR の再発率の 5.8%に比べて極めて低くなっている。従来治療で不確実な切除となった際は再発の有無を頻回の内視鏡でチェックする必要があるが precutting EMR による確実な治療が行えれば経過を見るための内視鏡も 1-2 年毎とすることができる。

3 今後の展開と社会へのアピールポイント

Precutting EMR は、従来の EMR では腫瘍の取り残しが危惧される病変や、ESD では手術時間が長く手技が困難と考えられるような早期大腸癌や前癌病変のポリープについて低侵襲かつ短時間で一括切除が可能な手技である。EMR においては困難な部位や少し大きめのサイズの腫瘍であれば腫瘍の取り残しのリスクが高いとされる分割切除となってしまうことも少なくなく周囲切開という工夫をくわえることで分割切除を防止することができる。

また昨今 ESD が大腸癌の内視鏡治療として第一にマスコミ等に取りあげられており我々も大腸においてはこれまで 1300 例以上の症例に行ってきたがやはり ESD は種々煩雑性を持っている。ESD と比べ precutting EMR は 30mm までの腫瘍しか切除はできないが特殊な装置や手術器具は不要であり、EMR を行える内視鏡医であればだれでもができる手技の工夫である。

Precutting EMR は ESD に比べて、

1. 手術費用が少なく、
2. 手技時間も 20 分未満と短く
3. 入院期間もわずか 1 泊と EMR と同等
4. その後の再発率が低く経過観察の内視鏡も少ない

というメリットを有しており、総じて患者負担を軽減でき、さらには医療費の削減への効果も期待できる。

<お問い合わせ>

京都府立医科大学 大学院医学研究科 消化器内科学 吉田直久

Tel : 075-251-5519 E-mail : naohisa@koto.kpu-m.ac.jp

[* 広報関係 : 広報センター 電話 : 075-251-5804 E-mail : kouhou@koto.kpu-m.ac.jp]