

【論文内容の要旨】

**Efficacy of water pressure method for colorectal endoscopic submucosal
dissection: a propensity-score matching analysis**

Water pressure method を用いた内視鏡的大腸粘膜下層剥離術の有効性：
傾向スコアマッチングを用いた解析

日本医科大学大学院医学研究科 消化器内科学分野
研究生 桐田 久美子
Endoscopy International Open (2025 年) 掲載予定

【背景・目的】

大腸内視鏡的粘膜下層剥離術 (Endoscopic submucosal dissection: ESD) は表在型大腸腫瘍に対して内視鏡的粘膜切除術 (Endoscopic mucosal resection: EMR) では治療が困難な大きな腫瘍径の病変でも高い確率で一括切除を行うことができる低侵襲治療の一つである。その一方で大腸 ESD の技術的な難易度の高さや合併症のリスクは高く、その問題は解決されていない。既報では、難易度の高いとされる十二指腸 ESD において、内視鏡送水機能による水圧を利用し、剥離用ナイフの先端を粘膜フラップ下に潜りやすくする Water pressure method (WPM) を用いた浸水下 ESD (以下 WPM-ESD) は良好な結果をもたらすことが報告されている。しかしながら大腸腫瘍に対する WPM-ESD と重力や牽引装置を用いた従来法 ESD (conventional ESD: 以下 C-ESD) と比較検討した報告はまだ少ない。そこで本研究では WPM-ESD の有効性と安全性を C-ESD と比較し検証することを目的とした。

【方法】

日本医科大学千葉北総病院で 2016 年 8 月から 2022 年 12 月までに施行された大腸 ESD 患者 291 名 311 病変を対象とした。WPM-ESD は 2020 年 4 月より導入し、C-ESD は同時期以降も施行された。全ての治療は同病院へ所属の 7 名の医師で施行され、治療方法は医師の判断で選択された。全消化管 ESD を 50 例以上経験している医師を expert, それ以下の経験数の施行医を non-expert とした。本研究では患者毎と病変毎の 2 つの解析集団を設定し、それらの背景因子、治療結果について比較検討を行った。それに加えて両群間の病変背景を調整するため、傾向スコアマッチングを行い、その前後で背景因子、治療結果について解析した。

【結果】

291 名 311 病変のうち、患者毎の集団では、WPM-ESD と C-ESD でそれぞれ 1 病変ずつ切除した患者 1 名を除き、123 名が WPM-ESD 群、167 名が C-ESD 群に分けられた。患者背景に有意差は認めなかった。病変毎の集団では、WPM-ESD 群が 134 病変、C-ESD 群が 177 病変であり、途中中断・分割切除は WPM-ESD 群：2 病変、C-ESD 群：3 病変認めた。WPM-ESD 群の大腸病変に占める直腸病変の割合は C-ESD 群より少なく (10% vs 36%, $p < 0.0019$)、WPM-ESD 群の平均腫瘍径は C-ESD 群より小さかった (23.3 ± 9.3 mm vs 26.8 ± 12.2 mm, $p = 0.005$)。一括切除率、完全切除率、合併症の発生率については、両群間に有意差は認められなかった。平均治療時間は C-ESD 群より WPM-ESD 群で有意に短かった (49.6 ± 27.9 分 vs 64.6 ± 51.6 分, $p = 0.001$)。傾向スコアマッチングにより単変量解析で両群間に有意差のあった病変部位と平均腫瘍径を調整し、92 組のペアが作成された。調整後、病変部位 (結腸/直腸) は両群とも 80 病変/12 病変であった。平均腫瘍径は WPM-ESD 群で 23.1 ± 7.5 mm, C-

ESD 群で $23.9 \pm 8.2\text{mm}$ であった ($p = 0.475$) . WPM-ESD 群で 52 病変, C-ESD 群で 62 病変が expert により切除された. WPM-ESD 群の平均治療時間は C-ESD 群より有意に短かった (48.7 ± 25.6 分 vs 58.1 ± 41.5 分, $p = 0.032$) . 一括切除率 (100% vs 100%) , 完全切除率 (92% vs 96%) に有意差はなかった. WBC 数と CRP 値の平均は, WPM-ESD 群で C-ESD 群より高かった (WBC : 8099 ± 2994 vs 6842 ± 2839 , $p < 0.001$, CRP : 1.54 ± 2.06 vs 0.58 ± 0.74 , $p < 0.001$) .

【考察】

大腸 ESD の難易度は, 腫瘍径, 局在部位, 肉眼型, 線維化の有無, 術者の経験数などに関連することが報告されており, これらは治療時間にも寄与している. 本研究では WPM-ESD 群と C-ESD 群で病変部位と平均腫瘍径に有意差を認めたため, 傾向スコアマッチングを用いた解析により調整し, 両群の治療難易度を可能な限り等しくし治療成績を評価した. また, ESD 経験数を考慮した複数の術者によって行われた ESD の結果を比較検討した初めての報告である. WPM-ESD は浸水下による浮力と内視鏡送水装置による水圧により粘膜下層が筋層から浮き上がりカウナートラクションとして機能すること, 狭いスペースでも剥離ラインと辺縁を確認しやすくなり, 粘膜フラップ形成を容易にすること, 浸水下での拡大視効果により良好な視野が得られることが治療時間短縮に寄与していると考えられた. また ESD の状況に応じて素早く導入・中断できるという利点がある.

治療後の合併症については両群間に差は認められなかったが, CRP 値および WBC 数は C-ESD 群よりも WPM-ESD 群の方が高かった. 一般に大腸 EMR および ESD 後の菌血症のリスクは低いとされているが, WPM-ESD では内腔を生理食塩水で満たすため, 治療中の創部は便残渣や腸内細菌を含む生理食塩水に曝露され続けることになる. CRP 値および WBC 数の増加が創部からの細菌感染に関連していることを示唆している可能性があり, 臨床的な影響はなかったもののこの点に関しては更なる研究が必要である.

最近ではランダム化比較試験により浸水下 ESD 群と C-ESD 群の治療時間と剥離速度を比較し, 浸水下 ESD 群は C-ESD 群よりも治療時間, 剥離速度ともに速かったとされる報告や, 一方で浸水下大腸 ESD は両群間で剥離速度に有意差は認めなかったと報告もある. しかしこれらの報告は単施設での少数の患者を対象とした試験であり, ESD 術者は一人の術者による評価であった. 今後多施設共同研究やメタアナリシスが期待される.

【結論】

C-ESD と比較し WPM-ESD は同等の切除能を有し, 合併症を増加させることなく治療時間を短縮し得る.