

論文名：全周性食道内視鏡的粘膜下層剥離術後におけるステロイド経口投与
-狭窄予防の有用性-

新潟大学大学院医歯学総合研究科

氏名 佐藤 裕樹

内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)の登場により、これまで内視鏡治療困難であった広範な病変や癒痕合併病変が治療可能となった反面、重篤な偶発症・合併症が発生する可能性がある。食道 ESD 後狭窄はその一つで、表層拡大型癌の ESD・亜全周切除(周在性 3/4 周)がリスクとなり、内視鏡的バルーン拡張術を行うが、治療難渋している現状がある。近年、バルーン拡張術に加えて、ステロイド療法(「ステロイド内服療法」「ステロイド局注療法」)を行うことが食道狭窄に有用であるという報告がされるようになった。「ステロイド内服療法」は簡便であるが全身投与であることからその副作用に注意が必要である。「ステロイド局注療法」は局所投与であり全身投与の副作用の心配をしなくてよい反面、穿孔リスクや、効果的な局注のための high skill が要求されるという側面をもつ。昭和大学横浜市北部病院消化器センターにおいてステロイド内服療法を施行したのでその成績を報告する。

2010 年～2012 年 3 月に早期食道癌に対して全周性 ESD を施行した症例にて術後ステロイド内服療法を施行した。術後翌日に感染症やその他 ESD 関連偶発症のないこと・経口摂取が問題なく開始できることを確認し、術後 2 日目より prednisolone 0.5mg/kg/day の内服を開始した。prednisolone 内服開始から 4 週目までは 2 週間毎 5mg ずつ漸減、4 週以降は 1 週間毎 5mg ずつ漸減し約 8 週間の投与とした。

内視鏡的バルーン拡張術は 2010 年以前と同様のプロトコルで施行した。術後 1 週間から内視鏡検査を施行、外径 9.8mm のスコープ(Olympus GIF Q260J)を用いて狭窄の有無・程度を評価し、スコープに抵抗を感じた場合、またはスコープが不通であった場合に拡張術を施行した。狭窄の程度に応じ順次拡張術を繰り返した。

昭和大学横浜市北部病院消化器センターにおいて、2007 年から 2012 年 3 月にかけて 269 病変の早期食道癌に対して ESD が施行された。うち 23 例が全周性切除であり、すべて一括完全切除がなされ、出血や穿孔などの合併症はみられなかった。しかしながら、全 23 症例で術後狭窄をみとめた。

2010 年以降に施行された「バルーン拡張術+prednisolone内服:n=10」と、2007 年～2010 年に行われた「バルーン拡張術単独:n=13」との比較で、バルーン拡張回数・期間はそれぞれ、 13.8 ± 6.9 vs. 33.5 ± 22.9 回; $P < .001$ 、 4.8 ± 2.3 vs 14.2 ± 15.7 月; $P = .005$ と「バルーン拡張術+prednisolone内服療法」の群で良好な結果が得られた。また、

【別紙2】

バルーン拡張単独群(n=13)の中には狭窄の治療に難渋し、late phase(中央値:術後158日)にprednisolone内服を開始した症例が3例あったが(「prednisolone内服療法」プロトコル導入以前)、拡張回数46.3回±30.0回、拡張期間17.5±13.0月であり、ステロイド投与によるバルーン拡張回数・拡張回数の低減はみられなかった。なお、prednisolone内服による副作用はみられなかった。

本研究において食道全周 ESD 後狭窄は先行研究同様 100%に生じていることから、ステロイドは狭窄に対して予防的というよりもむしろ治療的に作用しているといえる。本研究は食道全周 ESD 後狭窄において、バルーン拡張術単独と比較し、prednisolone 内服の併用が有意にバルーン拡張回数・拡張期間を減じることを示した。また、prednisolone 内服は、術後早期が効果的であった。ステロイドの作用機序は依然不明であるが、遅延しての開始は既に膠原線維が増生し線維化が起こっていることなどから効果不良であったと考えられる。

バルーン拡張に加え、ステロイド投与を行うことによって狭窄治療期間を短縮・症状軽減できる見込みである。しかしながら、全周切除の中でも口側から肛門側までの切除距離が長いものは術後狭窄のコントロールに難渋する傾向がある。また、深達度・脈管侵襲などにより術後、化学放射線療法などの追加治療が必要となった場合に、狭窄のコントロールに難渋し治療開始が遷延することはあってはならない。そのためには、術前、病変の範囲診断・深達度診断が重要であることはいままでもない。また、狭窄治療のため患者様には頻回に通院してもらうこととなるため、その旨治療前に十分に説明しておく必要がある。