

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	高橋 祥史
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博 (医) 第 722 号
学位授与の日付	平成 29 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
博士論文名	Long-term outcomes of colorectal endoscopic submucosal dissection in elderly patients. (高齢者における大腸 ESD の長期予後)
論文審査委員	主査 教授 若井 俊文 副査 准教授 佐藤 祐一 副査 教授 寺井 崇二

博士論文の要旨

【背景と目的】

高齢化社会は全世界的な問題となってきたが、高齢化社会の進行は医療現場においても診療方針を決定する上で重要な課題となってきた。本邦においては高齢化社会の進行がより一層進行してきており、75 歳以上の人々の割合が 2015 年には 12.9% にまで達した。一般的に高齢者では加齢により必然的に生じる、諸機能の低下や治療を要する併存疾患を伴っている事が多い。この事からも高齢者に対する外科的治療の適応についてはこれまで大いに議論がなされてきた。

大腸癌は高齢者に多い癌の一つであるが、その大腸癌の発生率がアジアおよび西欧諸国で急速に増加してきている。大腸癌の治療は外科的治療が主流ではあるが併存疾患のある高齢患者にとって外科的治療は侵襲面等からリスクを伴う事もある。一方で内視鏡的治療は早期大腸癌および前癌病変に対する低侵襲性の治療法として発達してきた。特に大腸における内視鏡的粘膜下層剥離術 (※以降、ESD と記載する) は本邦では 2012 年 4 月に保険収載され、それ以降はその低侵襲性や高い一括切除率を有する事から、広く施行されるようになってきており、高齢者を対象とした ESD を行う機会も増えてきている。しかしながら、大腸 ESD は手技の難易度の高さや穿孔など偶発症の頻度の高さが問題点として指摘されている。今後、さらなる高齢化社会の進行に伴い、高齢者に対する大腸癌治療においては大腸 ESD のように侵襲性の少ない治療が必要とされるが高齢者の ESD について議論されている報告がほとんどないのが実情である。

本研究では、当科における高齢者の大腸 ESD の短期成績および長期成績をもとに高齢患者における大腸 ESD の安全性と有効性を評価し、その妥当性について検討を行った。

【方法】

2005 年 2 月から 2013 年 12 月の期間に当施設で大腸 ESD を施行した大腸上皮性腫瘍 482 症例 501 病変を対象とし、レトロスペクティブに検討を行った。老年医学での定義に基づき、75 歳以上を高齢者とし、患者を高齢者群 (75 歳以上) と非高齢者群 (75 歳未満) の 2 群に分け、2 群間の短期成績として ESD 施行時間、病変の一括切除率、非治療切除率、入院期間、偶発症発生率、長期成績として疾患特異的生存率と全生存

率を分析した。

【結果】

高齢者群は157症例(32.6%)で年齢中央値は79.3歳(75-90)、非高齢者群は325症例(67.4%)で年齢中央値は63.9歳(27-74)であった。2群間で性別、病変部位、切除腫瘍径、病変肉眼型、病変組織型に明らかな有意差は認めなかった。ESDの治療成績についての検討ではESD施行時間は高齢者群で117分(20-450)、非高齢者群で112分(10-525)、一括切除率は高齢者群で96.3%、非高齢者群で93.4%、非治癒切除率は高齢者群で7.4%、非高齢者群で6.8%、入院期間は高齢者群で7.5日(5-32)、非高齢者群で7.8日(4-27)であり、2群間に有意差を認めなかった。また、偶発症発生率に関しても全体の発生率は高齢者群で9.8%、非高齢者群で6.8%であったが2群間に有意差を認めず、発生した偶発症のうち術中穿孔、後出血、遅発穿孔等において比較検討したが全てにおいて2群間に有意差を認めなかった。しかしながら、緊急手術を要した症例が各群ともに2症例ずつ認められ、また、非治癒的切除とされた症例のうち、高齢者群で7/12(58%)、非高齢者群で15/23(65%)が外科的に追加切除を受けた。

ESD後5年の疾患特異的生存率は高齢者群、非高齢者群は共に100%と全生存率的生存率

非高齢者グループはともに100%であった。ESD後5年の生存率は高齢者群で86.3%、非高齢者群で93.5%($p = 0.026$)であり、高齢者群において全生存率低下が認められた。

【結論】

当施設の高齢者群に対する大腸ESDは非高齢者群と比較して病変の特徴や手術成績などには差異はなく、病変の高い一括切除率を有し、偶発症の発生も許容しうる範囲内であり、全ての患者において良好な長期予後を示した。その一方、原病死は認められなかったものの高齢者群においては全生存率低下を認めた。その要因としては高齢者においては併存疾患の発生率が高い事が考えられる事から術前の併存症のスクリーニングがより良好な長期予後の為には不可欠であると考えた。

審査結果の要旨

【背景と目的】本研究では、高齢者の大腸癌に対するESDの短期成績および長期成績をもとに高齢患者における大腸ESDの安全性と有効性を評価し、その妥当性について検討を行った。【方法】2005年2月から2013年12月の期間に大腸ESDを施行した大腸上皮性腫瘍482症例501病変を対象とし、レトロスペクティブに検討を行った。老年医学での定義に基づき、75歳以上を高齢者とし、患者を高齢者群(75歳以上)と非高齢者群(75歳未満)の2群に分け、2群間の短期成績としてESD施行時間、病変の一括切除率、非治癒切除率、入院期間、偶発症発生率、長期成績として疾患特異的生存率と全生存率を分析した。【結果】高齢者群は157症例(32.6%)で年齢中央値は79.3歳(75-90)、非高齢者群は325症例(67.4%)で年齢中央値は63.9歳(27-74)であった。2群間で性別、病変部位、切除腫瘍径、病変肉眼型、病変組織型に明らかな有意差は認めなかった。ESDの治療成績についての検討ではESD施行時間は高齢者群で117分(20-450)、非高齢者群で112分(10-525)、一括切除率は高齢者群で96.3%、非高齢者群で93.4%、非治癒切除率は高齢者群で7.4%、非高齢者群で6.8%、入院期間は高齢者群で7.5日(5-32)、非高齢者群で7.8日(4-27)であり、2群間に有意差を認めなかった。また、偶発症発生率に関しても全体の発生率は高齢者群で9.8%、非高齢者群で6.8%であったが2群間に有意差を認めず、発生した偶発症のうち術中穿孔、後出血、遅発穿孔等において比較検討したが全てにおいて2群間に有意差を認めなかった。しかしながら、緊急手術を要した症例が各群ともに2症例ずつ認められ、また、非治癒的切除とされた症例のうち、高齢

者群で7/12 (58%)、非高齢者群で15/23 (65%) が外科的に追加切除を受けた。ESD後5年の疾患特異的生存率は高齢者群、非高齢者群は共に100%と全生存率的生存率非高齢者グループはともに100%であった。ESD後5年の生存率は高齢者群で86.3%、非高齢者群で93.5% ($p = 0.026$) であり、高齢者群において全生存率低下が認められた。

【結論】 当施設の高齢者群に対する大腸ESDは非高齢者群と比較して病変の特徴や手術成績などには差異はなく、病変の高い一括切除率を有し、偶発症の発生も許容しうる範囲内であり、全ての患者において良好な長期予後を示した。その一方、原病死は認められなかったものの高齢者群においては全生存率低下を認めた。その要因としては高齢者においては併存疾患の発生率が高い事が考えられる事から術前の併存症のスクリーニングがより良好な長期予後の為には不可欠であると考えた。

以上をもって、学位論文としての価値を認める。