

受賞対象論文

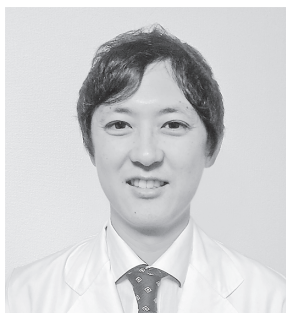
Yamasaki Y, Uedo N, Akamatsu T, Kagawa T, Higashi R, Dohi O, Furukawa M, Takahashi Y, Inoue T, Tanaka S, Takenaka R, Iguchi M, Kawamura T, Tsuzuki T, Yamasaki T, Yamashina T, Nasu J, Mannami T, Yamauchi A, Matsueda K, Aizawa S, Mitsuhashi T, Okada H ; D-UEMR Study Group : Nonrecurrence Rate of Underwater EMR for ≤ 20 -mm Nonampullary Duodenal Adenomas : A Multicenter Prospective Study (D-UEMR Study). Clin Gastroenterol Hepatol (2022) 20, 1010-1018. e3.

ハイライト

- ・20mm以下の十二指腸腫瘍に対する underwater EMR の有効性・安全性を多施設で評価した。
- ・155名166病変を登録し、無再発割合(95%信頼区間)は97.2(92.8~99.1)%であった。
- ・穿孔例はなく、underwater EMR は有効で安全な治療であることが証明された。

山崎 泰史

Yasushi Yamasaki



岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器・肝臓内科学

Department of Gastroenterology and Hepatology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

<プロフィール>

2007年3月 千葉大学医学部医学科卒業
 2007年4月 成田赤十字病院 初期臨床研修医
 2009年4月 東京都立多摩総合医療センター 内科後期研修医
 2011年4月 津山中央病院 内科 医員
 2013年4月 岡山大学病院 消化器内科 医員
 2014年4月 大阪国際がんセンター 消化管内科 医員
 2016年3月 岡山大学医歯薬学総合研究科博士課程修了
 2017年4月 岡山大学病院 消化器内科 医員
 2019年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 県南西部総合診療医学講座 助教
 2020年1月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 三朝地域医療支援寄付講座 助教
 2020年7月 岡山大学病院 消化器内科 助教
 現在に至る

研究の背景と経緯

十二指腸非乳頭部表在性腫瘍に対する内視鏡治療は確立されておらず、安全で効果的な内視鏡治療法が待ち望まれている。Endoscopic mucosal resection(内視鏡的粘膜切除術, 以下EMR)は最も古典的な方法だが、無再発割合は満足できるものではなく、遅発穿孔の報告も散見される¹⁻⁵⁾。一方でendoscopic submucosal dissection(内視鏡的粘膜下層剥離術, 以下ESD)は、無再発割合は非常に高いが、術中穿孔(14~21%)、遅発穿孔(2~14%)が非常に高く、一般的に行えるものではない^{6,7)}。

このような中で、underwater endoscopic mucosal resection(浸水下内視鏡的粘膜切除術, 以下UEMR)が数年前より注目され、単施設試験であるが十二指腸非乳頭部表在性腫瘍に対する有効性・安全性が報告された^{8,9)}。そこで、20mm以下の十二指腸非乳頭部表在性腫瘍に対するUEMRの有効性・安全性を多施設で検

証するために前向き試験を行った。

研究成果の内容

適格基準(①内視鏡上20mm以下, ②生検で腺腫あるいは癌, ③非乳頭部腫瘍, ④1患者2病変まで, ⑤採血が基準範囲内, ⑥20歳以上)を満たし、除外基準(①粘膜下層浸潤を疑う, ②有茎性, ③家族性大腸腺腫症, ④抗血栓剤2剤以上継続下で治療が必要, ⑤重症感染症, ⑥妊婦, ⑦予後が1年以内)に該当しない病変を、国内21施設(岡山大学関連施設および関西EDS研究会施設)よりデータセンターに症例登録を行い、患者背景、UEMR治療成績、偶発症、2か月後・12か月後のフォローアップ内視鏡に関するデータを前向きに集積した。

図1に示すUEMR手技を対象病変に対して行い、2か月後と12か月後にフォローアップの内視鏡検査を行った。UEMR後創部を注意深く観察後、創部から生

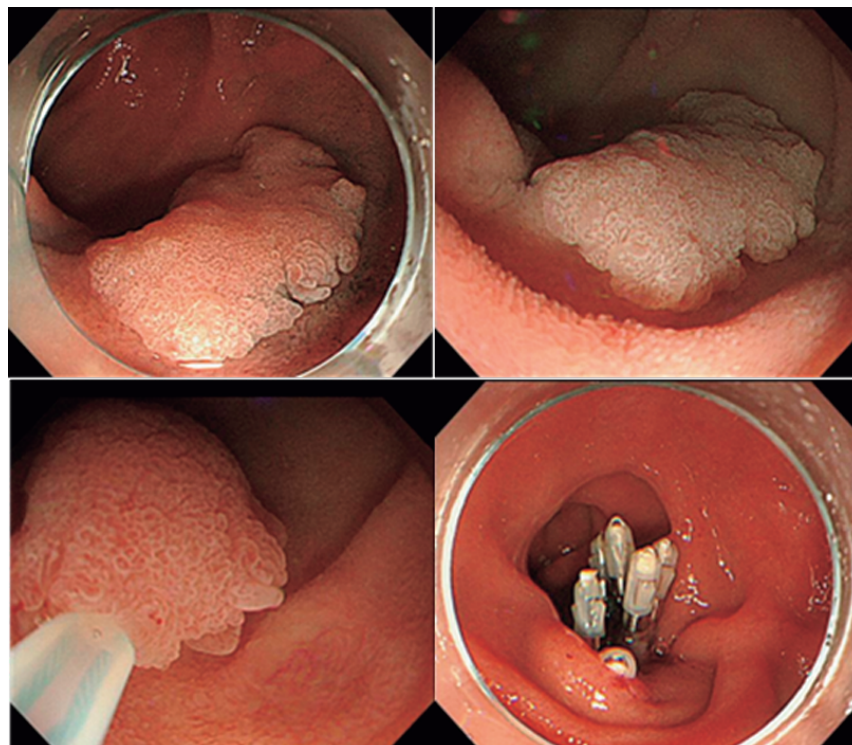


図1 UEMR 手技

左上：下降部15mm大IIa病変。右上：十二指腸内腔を生理食塩水で満たす。左下：ポリペクトミースネア15mmで病変を絞扼し、EndoCutモードで切除する。右下：切除後、創部をクリップ縫縮する。上記手順ですべての病変の切除をUEMRで行った。

検を施行し、病理学的な再発の有無をチェックした。UEMR 2か月後と12か月後とともに再発がなかった割合を無再発割合と定義し、主要評価項目として評価した。UEMRに関連した偶発症の割合も評価した。サンプルサイズは既報のデータから150例と設定した。

2018年3月～2019年4月の試験期間中に、最終的に155名166病変が解析対象として登録された。登録された患者の平均年齢（標準偏差）は65.6（10.5）歳で、男女比は110：45であった。病変の大部分（91%）は十二指腸下降部に存在し、肉眼型は64%が表面隆起型、25%が表面陥凹型であった。事前の組織検査では61%が低異型度腺腫、39%が高異型度腺腫あるいは癌であった。

UEMR後の平均病変サイズ（標準偏差）は9.8（4.7）mmで、一括切除割合（病変が1回のスネアリングで一塊に切除できた割合）は90%であった。平均手技時間は5.4分であった。99%の病変に対して、UEMR後創部をクリップで縫縮していた。最終の組織結果は、低異型度腺腫55%、高異型度腺腫あるいは粘膜内癌44%、粘膜下層浸潤癌1%であった。遅発出血を1%に認めたが、内視鏡的に止血された。術中および遅発穿孔は0%であった。

UEMRを施行された2か月後および12か月後のプロトコルフォローアップ内視鏡を完遂したのは144名155病変であった。この内、無再発140名151病変、再発4名4病変であったため、主要評価項目である患者あたり無再発割合は97.2%（95%信頼区間 92.8～99.1%）となった。副次評価項目である病変あたり無再発割合は97.4%（95%信頼区間 93.3～99.2%）であった。主要評価項目である患者当たりの無再発割合は、95%信頼区間下限値が、当初設定した閾値92%を上回ったため、本試験でUEMRの有効性が示されたこととなった。また、再発4名4病変に対しては全例追加で内視鏡治療が施行され、その後の再再発は認めていない。

研究成果の意義

今回の多施設前向きコホート研究により、20mm以下の十二指腸非乳頭部表在性腫瘍に対するUEMRの有効性および安全性が示された。無再発割合は97.2%と高く、重篤な偶発症は認めなかったため、UEMRは20mm以下の十二指腸腫瘍に対する今後の標準治療として期待される。

本研究は十二指腸腫瘍に対する内視鏡治療の評価として初めて施行された大規模多施設前向き研究であり、今後の標準治療を決定し、十二指腸腫瘍に対する内視鏡治療の方向性を定める上で、非常に意義がある研究となった。

また、UEMRの特徴として、下記4つが挙げられる。

- ① 管腔内を浸水にするとスネアリングがしやすくなる。浸水下では腸管の内圧が低下することに加えて浮力が働き病変が浮き上がるため、病変を掴みやすくなる。
- ② 浸水にすると腸管内の屈曲が弱まり、スコープ操作が安定する。
- ③ 局注が必要ないため、手技が簡便である。また、局注により時に遭遇するパラドキシカルなスネアリングの難化を防ぐことができる。十二指腸では粘膜下層の血管やブルネル腺の影響で局注により病変を良好に膨隆させることが難しいことが多い。
- ④ UEMR後の創部は比較的小さいため、クリップ縫縮が容易である。

上記メリットがあったことにより、EMRやESDの既報のデータと比較して、UEMRは安全性が高く、また無再発割合も遜色ないことが示された。

本試験のlimitationとして、フォローアップが1年までであり、その後の再発の有無は不明なこと、フォローアップ中の脱落症例が10例あったことが挙げられるが、本試験の結果を揺るがすようなものではなかった。

今後の展開や展望

本研究により20mm以下の十二指腸非乳頭部表在性腫瘍に対するUEMRの有効性・安全性がワンアームの観察研究により証明された。本来なら、無作為化比較試験での評価が望ましいが、十二指腸腫瘍に対しては、上述したように他の消化管臓器の腫瘍に対する標準治療であるEMRやESDの偶発症発生割合が高いため、十二指腸腫瘍に対しては標準治療と呼べるものがなかった。このため、無作為化比較試験でのUEMRの有効性評価は困難である。よって、本研究結果をもって、20mm以下の十二指腸腫瘍に対してはUEMRが標準治療として世界中に広まっていくことが期待される。日

常診療においては、十二指腸非乳頭部表在性腫瘍は大部分が20mm以下で発見されるため、多くの症例に対してはUEMRで十分であるが、20mmを超える病変に対するUEMRの有効性・安全性に関するデータは不十分である。今後は無再発割合と偶発症発生割合を天秤にかけた20mmを超える病変に対するUEMRの治療成績の評価が期待される。

文 献

- 1) Inoue T, Uedo N, Yamashina T, Yamamoto S, Hanaoka N, et al.: Delayed perforation: a hazardous complication of endoscopic resection for nonampullary duodenal neoplasm. *Dig Endosc* (2014) 26, 220-227.
- 2) Yamasaki Y, Uedo N, Takeuchi Y, Ishihara R, Okada H, et al.: Current status of endoscopic resection for superficial nonampullary duodenal epithelial tumors. *Digestion* (2018) 97, 45-51.
- 3) Maruoka D, Arai M, Kishimoto T, Matsumura T, Inoue M, et al.: Clinical outcomes of endoscopic resection for nonampullary duodenal high-grade dysplasia and intramucosal carcinoma. *Endoscopy* (2013) 45, 138-141.
- 4) Nonaka S, Oda I, Tada K, Mori G, Sato Y, et al.: Clinical outcome of endoscopic resection for nonampullary duodenal tumors. *Endoscopy* (2015) 47, 129-135.
- 5) Abbass R, Rigaux J, Al-Kawas FH: Nonampullary duodenal polyps: characteristics and endoscopic management. *Gastrointest Endosc* (2010) 71, 754-759.
- 6) Jung JH, Choi KD, Ahn JY, Lee JH, Jung HY, et al.: Endoscopic submucosal dissection for sessile, nonampullary duodenal adenomas. *Endoscopy* (2013) 45, 133-135.
- 7) Yahagi N, Kato M, Ochiai Y, Maehata T, Sasaki M, et al.: Outcomes of endoscopic resection for superficial duodenal epithelial neoplasia. *Gastrointest Endosc* (2018) 88, 676-682.
- 8) Binmoeller KF, Shah JN, Bhat YM, Kane SD: "Underwater" EMR of sporadic laterally spreading nonampullary duodenal adenomas (with video). *Gastrointest Endosc* (2013) 78, 496-502.
- 9) Yamasaki Y, Uedo N, Takeuchi Y, Higashino K, Hanaoka N, et al.: Underwater endoscopic mucosal resection for superficial non-ampullary duodenal adenomas. *Endoscopy* (2018) 50, 154-158.

2022年8月9日受稿

〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1

電話：086-235-7219 FAX：086-225-5991

E-mail: yasshifive@yahoo.co.jp