学位論文審査結果の報告書

氏　　名	米田　頼晃
生　年　月　日	昭和　49年　10月　20日
本 籍（国 籍）	奈良県
学 位 の 種 類	博　　士　（医　学）
学 位 記 番 号	医　第　1256号
学位授与の条件 （博士の学位）	学位規程第５条該当

論　文　題　目

Removal of diminutive colorectal polyps: A prospective randomized clinical trial between cold snare polypectomy and hot forceps biopsy

（大腸の小ポリープ内視鏡切除：cold snare polypectomy (CSP) とhot forceps biopsy (HFB) の前向きランダム化比較試験）

学位論文受理日		2017年　10月　18日
学位論文審査終了日		2018年　1月　25日
審　査　委　員	（主　査）	奥野　清隆
	（副主査）	伊藤　彰彦
	（副主査）	安田　卓司
	（副　査）	
指　導　教　員		工藤　正俊

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

Cold snare polypectomy（CSP）は局注、高周波通電なしに小ポリープを切除する方法であるが、欧米のみならず本邦でも行う施設が増加してきている。今研究は3－5mmの大腸ポリープにおける内視鏡切除の有効性、安全性をCSPとHot forceps biopsy（HFB）で比較検討した。

【方法】

研究デザインは単施設、前向きランダム化比較試験。エントリー基準は3－5mmの大腸ポリープを有する20歳以上の患者。除外基準は炎症性腸疾患、癌の可能性、遠位大腸の5mm以下の過形成性ポリープとした。ポリープ切除数に制限はなく切除手技は患者ごとに割付された。この研究は倫理委員会で許可されUMIN15016に登録された。主要評価項目は一括切除率、完全治癒切除率、副次評価項目は病理組織学的切除標本の損傷、切除時（直後）と遅発性の出血／穿孔、クリップ縫縮の必要性、ポリープ回収率とした。

【結果】

208人（年齢中央値69.0、範囲35－87歳、31%が女性）が両群に割付されCSP群102人（183）、HFB群106人（156ポリープ）が登録された。最終的にCSP群148, HFB群135ポリープが評価された。一括切除率／完全治癒切除率は、それぞれCSP 99.3% [147/148], HSP 80.0%[108/135]/CSP 80.4% [119/148], HSP 47.4% [64/135] でともに有意差を認めた（$p < 0.01$）。CSP群の19.6%は病理組織学的な水平断端評価が不明瞭であった。通電による組織損傷はHFB 52.6% [71/135], CSP群1.3% [2/148] で有意差を認め（$p < 0.01$）、病理組織学評価を困難にした。回収不良はCSP群のみ9例認められた。偶発症は切除時（直後）出血でCSP群8.6%, HFB群8.1%と同程度（p=1.00）で、いずれもクリップ縫縮で止血しえた。両群とも遅発性出血、穿孔は認めなかった。

【考察】

今回の検討にてCSP群はHFB群に比して一括切除率／完全治癒切除率は有意に高く有用であることが証明された。HFB群は通電による組織学損傷がみられ病理組織学診断がCSP群に比べて困難であった。CSP群では通電をしないので2例を除き組織損傷は認めなかった。

偶発症についてCSP群は穿孔、後出血は1例もみられなかった。この研究の前に筆者が実施したブタでの動物実験では1cm以上のポリープ切除も穿孔はなく（Komeda Y et al Ann Gastroenterol 2015）と同様の結果であった。切除直後の出血は両群で8%と同等であった。いずれも内視鏡クリップ装置で全例止血可能であり安全に対応できた。ポリープ回収不良については、CSP群のみにみられたが以前に筆者が報告したようにポリープサイズが小さいことに関連していた（Komeda Y et al GIE 2013）。

【結論】

大腸の小ポリープ内視鏡切除において一括切除率、完全治癒切除率は、CSPはHFBより有効であった。病理組織学的評価についてHFBで組織損傷のため困難例が多かった（52.6%）。CSPの19.6%は水平断端評価が不明瞭であった。切除時（直後）出血率は両群でほぼ同様でクリップ縫縮ですべて止血しえた。

博士論文の印刷公表	公　表　年　月　日	出版物の種類及び名称
	2017年 1 月 公　表 (DOI : 10.0.3748/wjg.v23.i2.328)	博士学位論文 World Journal of Gastroenterology Vol.14 No.23(2) p.328－335 2017年 1 月 発　行
	Removal of diminutive colorectal polyps : A prospective randomized clinical trial between cold snare polypectomy and hot forceps biopsy.	
	全　文	

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

1）論文内容の要旨

【目的】

Cold snare polypectomy(CSP)は局注、高周波通電なしに小ポリープを切除する方法であるが、欧米のみならず本邦でも行う施設が増加してきている。今研究は3-5mmの大腸ポリープにおける内視鏡切除の有効性、安全性をCSPとHot forceps biopsy(HFB)で比較検討した。

【方法】

研究デザインは単施設、前向きランダム化比較試験。エントリー基準は3-5mmの大腸ポリープを有する20歳以上の患者。除外基準は炎症性腸疾患、癌の可能性、遠位大腸の5mm以下の過形成性ポリープとした。ポリープ切除数に制限はなく切除手技は患者ごとに割付された。この研究は倫理委員会で許可されUMIN15016に登録された。主要評価項目は一括切除率、完全治癒切除率、副次評価項目は病理組織学的切除標本の組織学的損傷、切除時(直後)と遅発性の出血/穿孔、クリップ縫縮の必要性、ポリープ回収率とした。

【結果】

208人(年齢中央値69.0、範囲35-87歳、31%が女性)が両群に割付されCSP群102人(183)、HFB群106人(156ポリープ)が登録された。最終的にCSP群148、HFB群135ポリープが評価された。一括切除率/完全治癒切除率はそれぞれCSP 99.3%[147/148]、HSP 80.0%[108/135]/CSP 80.4%[119/148]、HSP 47.4% [64/135]でともに有意差を認めた(p<0.01)。CSP群の19.6%は病理組織学的水平断端評価が不明瞭であった。通電による組織損傷はHFB 52.6% [71/135]、 CSP群1.3%[2/148]で有意差を認め(p<0.01)病理組織学評価を困難にした。回収不良はCSP群7例、HFB群は2例に認められた。偶発症は切除時(直後)出血でCSP群8.6%、HFB群8.1%と同程度(p=1.00)で、クリップ縫縮で全て止血しえた。両群とも遅発性出血、穿孔は認めなかった。

【考察】

今検討にてCSP群はHFB群に比して一括切除率/完全治癒切除率が有意に高く有用であることが証明された。HFB群は通電による組織学的損傷がみられ病理組織学診断がCSP群に比べて困難であった。CSP群では通電をしないので2例を除き組織学的損傷は認めなかった。偶発症については、CSP群は穿孔、後出血は1例もみられなかった。今研究前に筆者が実施したブタ動物実験で行ったポリープのCSP切除(1cm以上のポリープも含む)でも穿孔例は1例も認めず(Komeda Y et al. Ann Gastroenterol, 2015)同様の結果であった。切除直後の出血は両群で8%と同等であった。いずれも内視鏡クリップ装置で全例止血可能であり安全に対応できた。ポリープ回収不良についてはCSP群に多い傾向がみられたが以前に筆者が報告した回収不良の要因としてポリープサイズが小さいこと(5mm以下)に関連していた(Komeda Y et al. GIE, 2013)と考えられる。

【結論】

大腸の小ポリープ内視鏡切除において一括切除率、完全治癒切除率はCSPがHFBより有効であった。病理組織学的評価についてHFBで組織損傷のため診断困難例が多かった(52.6%)。CSPの19.6%は水平断端評価が不明瞭であった。切除時(直後)出血率は両群でほぼ同様でクリップ縫縮ですべて止血しえた。

本論文は3-5mmの大腸ポリープに対する内視鏡的切除において局注、通電なしで行うcold snare polypectomy(CSP)の有効性、安全性を従来のHot biopsy forceps(HFB)とランダム化比較において検討した臨床研究である。本邦のガイドラインでは5mm以下の小ポリープは経過観察が容認されているが、数年以内に進行病変になる割合が6%程度に認められることから欧米では積極的に切除されている現状がある。最近の機種の進歩により微小病変も的確に摘除できるスネアが開発されたのも相俟って最近では積極的に摘除される傾向にある。筆者らは小ポリープを有する208名に対してCSPとHFBの前向きランダム化比較試験を実施したところ、一括切除率/完全切除率、ともにCSP群がHFB群に比べて高く、かつ偶発症も低く抑えられていた。本論文はWorld Journal of Gastroenterologyに掲載され、originalityの高い臨床研究論文であると評価できる。

2）審査結果の要旨

本論文に対する最終試験は平成29年12月28日の午後5時から第9講義室において実施された。まず米田頼晃氏が本研究を行うに至った目的、対象と方法、結果と考察を口頭で発表し、それに対して主査である奥野清隆教授、副主査である安田卓司、伊藤彰彦 両教授が質問を行った。安田教授からはまず、本研究の立案、実施、解析の役割分担について、続いてランダム化の手法が封筒法となっていることの問題、5mm以下の微小ポリープは経過観察を容認する現行の本邦ガイドラインと必ずしも一致しない新しい手技のスタディデザインであるが安全性を含んだそのコンセプトはいかがか、などが問われた。伊藤教授からは完全治癒切除というが、断端不明例、再発例はなかったのか、さらに周辺病変を考慮したうえで切除範囲を決定するのは難しいのではないかという病理学的な見地からの質問がなされた。奥野教授からはランダム化

に封筒法は不適切であるというコメントに加えて本研究施行医の手技、learning curveの状況等に関する多方面からの質問がなされた。
これらの質問に対して米田氏は自身の経験ならびに文献を引用しながら的確な回答を行った。また本研究をもとに今後、大規模臨床試験を実施することで本邦のガイドライン改訂に寄与するエビデンスを証明したいという意気込みも感じられた。
以上の結果より主査、副主査は合議の上、提出された学位論文が確かに米田頼晃氏の研究成果であること、学位授与にふさわしい技量、知識、見識を有することを確認し、最終試験を合格と判定した。

3）最終試験の結果：合格

4）学位授与の可否：可