

氏 名 しまだ せいたろう
島田 清太郎

学位の種類 博士 (医学)

学位記番号 富医薬博乙第 103 号

学位授与年月日 令和 5 年 11 月 22 日

学位授与の要件 富山大学学位規則第 3 条第 4 項該当

学位論文題目

**Endoscopic causes and characteristics of missed gastric cancers
after endoscopic submucosal dissection**
(初回内視鏡治療後に発見された見逃し胃癌の原因と特徴)

論文審査委員

(主査)	教 授	藤井 努
(副査)	教 授	平林 健一
(副査)	教 授	関根 道和
(副査)	教 授	北村 寛
(紹介教員)	教 授	安田 一朗

論文要旨

学位論文題目

初回内視鏡治療後に発見された見逃し胃癌の原因と特徴

Endoscopic causes and characteristics of missed gastric cancers
after endoscopic submucosal dissection

氏名 島田清太郎

〔目的〕

内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）は、リンパ節転移のない早期胃癌に対する治療法であり、いくつかの研究で、早期胃癌に対して ESD を受けた患者の予後が良好なことが示されている。しかし、ESD 後の残存粘膜は異時性胃癌を生じるリスクが高く、ESD 後に早期発見された異時性胃癌は見逃し胃癌と考えられ、臨床現場で懸念されている。見逃し胃癌の割合は 0.87%-19.2%、見逃された粘膜下層以深への浸潤胃癌の割合は 0.4%-0.8%で、見逃し病変があると手術を受ける可能性があるため、その数を減らすことが重要である。しかし、見逃し胃癌に関する研究は、その発生率に注視されており、見逃し胃癌の病因に関する情報は限られている。見逃し胃癌の原因を特定することは、内視鏡検査の質の向上に寄与することができ、初回内視鏡治療後に発見された見逃し胃癌の原因と特徴を評価することを目的とした。

〔方法並びに成績〕

2009 年 1 月から 2018 年 12 月に静岡県立静岡がんセンターで初発早期胃癌に対して内視鏡治療を施行された患者を対象とし後ろ向き研究をおこなった。ESD 後に追加胃切除術をされた患者、サーベイランス上部消化管内視鏡検査の未施行患者、局所再発を来した患者を除外した。

ESD 前内視鏡検査で胃全体を観察するため、規定された系統的観察方法を施行されており、その画像を見返して、見逃した原因(見落とし病変、死角に存在した病変、サンプリングエラー、腸管洗浄が不十分)に分類し、見逃した原因ごとの見逃し癌の特徴を抽出した。

見逃し胃癌の定義は、当院の内視鏡治療後サーベイランス法に基づいて、初回 ESD 後 18 ヶ月以内に診断された胃癌とした。

見逃し胃癌の原因は以下の 4 つに分類された：

1. 見落とし病変：ESD 前検査では病変が診断されなかったが、内視鏡画像で遡及的に認識できた。
2. 死角に存在した病変：ESD 前検査で病変が診断されず、内視鏡画像でも指摘できなかった。
3. 腸管洗浄が不十分：大量の食物残渣や粘液が除去できず、十分な観察ができなかった。
4. サンプリングエラー：ESD 前検査で病変を生検し、非癌病変と診断された。

見逃し癌の分類方法は、臨床病理学的病変を盲検化した状態で、2 名の日本消化器内視鏡学会専門医が ESD 前検査時の内視鏡画像を確認し決定した。分類が一致しない場合は、内視鏡画像を再度確認した上で決定した。

最初に検出された早期胃癌に対して ESD を受けた 3112 人の患者を対象とした。追加手術とサーベイランス上部消化管内視鏡検査のデータの計 904 人の患者を除外し、2584 病変 2208 人の患者が解析された。

初発早期胃癌に対して内視鏡治療を施行した 2208 人を解析し、83 人の患者が最初の ESD 後 18 カ月以内に胃癌を診断された。1 人の患者が再発の診断で除外された後、見逃し胃癌は、82 患者 (3.7%)、100 病変に認められた。

内訳は、見落とし病変が 69 病変、死角に存在した病変が 23 病変、サンプリングエラーが 7 病変、

腸管洗浄が不十分は1病変であった。

見落とし病変69病変と見落とされなかった病変（初回治療病変）を用いての見逃しのリスク因子をロジスティック解析し、男性（Odds比 [OR], 2.45; 95% Confidence interval [CI], 1.16-5.18）、正色調（OR, 3.17; 95% CI, 1.47-6.84）、大弯（OR, 2.31; 95% CI, 1.121-4.40）、病変サイズが12 mm以下（OR, 1.74; 95% CI, 1.07-2.84）であった。

見逃し癌100病変のうち、23病変（23%）は死角に存在した病変であった。1病変は、非専門医が行った観察で、規定された観察方法に従って内視鏡検査が正しく行われなかった。残りの22病変は、胃体部後壁、胃角周辺、前庭部の3群に分類され、それぞれ胃体部後壁が6病変（26%）、胃角周辺が11病変（48%）、前庭部が5病変（21%）であった。胃体部後壁で発見された病変では、ESD前の内視鏡検査はすべて非専門医が行っていた。

手術が必要な見逃し胃癌の特徴

見逃し癌100病変のうち5病変（5%）リンパ節転移を有するリスクが高いため外科的胃切除術を施行した。病変の原因は、4病変が死角に存在した病変、1病変は腸管洗浄が不十分であった。

〔総括〕

見逃し胃癌を4つに分類し、それぞれの特徴を明らかにした。見落としやすい病変の特徴と死角になりやすい場所に留意することで、上部消化管内視鏡検査で見逃し胃癌を減らすことができるかもしれない。

学位論文審査の要旨

【学位申請者氏名】 島田 清太郎

【学位論文題目】

(和文) 初回内視鏡治療後に発見された見逃し胃癌の原因と特徴

(英文) Endoscopic causes and characteristics of missed gastric cancers after endoscopic submucosal dissection

【学位論文審査委員】

	職名	氏名
(主査)	教授	藤井 努
(副査)	教授	平林 健一
(副査)	教授	関根 道和
(副査)	教授	北村 寛



【指導・紹介教員】 教授 安田 一朗

【判定】 合格

【審査の要旨】

〔目的〕

内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) は、リンパ節転移のない早期胃癌に対する治療法であり、既報で早期胃癌に対して ESD を受けた患者の予後が良好なことが示されている。しかし、ESD 後の残存粘膜から異時性胃癌を生じるリスクが高く、ESD 後短期間に発見された異時性胃癌いわゆる見逃し胃癌が臨床現場でみられ、課題となっている。見逃し胃癌は 0.87%-19.2%があるとされ、追加外科切除が必要となる粘膜下層以深への浸潤も 0.4%-0.8%にみられる報告されている。見逃し胃癌があると外科手術を受ける可能性があるため、その数を減らすことが重要である。しかし、見逃し胃癌に関する研究は、その発生率に注視されており、見逃し胃癌の内視鏡的原因に関する情報は限られている。島田氏は、見逃し胃癌の内視鏡的原因を特定することは、内視鏡検査の質の向上に寄与することができ、見逃し胃癌の原因と特徴を評価することを目的として本研究を行った。

〔方法並びに成績〕

島田氏は 2009 年 1 月から 2018 年 12 月に静岡県立静岡がんセンターで初発早期胃癌に対する ESD 施行例を対象とし、後ろ向き観察研究を行った。ESD 後胃切除術例、サーベイランス上部消化管内視鏡検査 (EGD) の未施行例、局所再発例を除外した。

全例で ESD 前に規定された撮影部位を定められた順番で全胃の観察を施行されており、その画像を見返して、見逃し癌の内視鏡的原因を分類した。

見逃し胃癌の定義は、ESD から 18 ヶ月以内に診断された胃癌とした。

見逃し胃癌の内視鏡的原因は以下の 4 つに定義した。

1. Perceptual error : 術前 EGD では病変が診断されなかったが、見返した術前 EGD 画像で病変が認識できた。
2. Exposure error : 術前 EGD で病変が診断されず、また術前 EGD 画像でも指摘できなかった。
3. Inadequate preparation : 食物残渣や粘液が除去できず、十分な観察ができなかった。
4. Sampling error : 術前 EGD で病変を生検したが、非癌病変と診断された。

島田氏は見逃し胃癌の分類方法について、臨床病理学的病変を盲検化した状態で、2名の Expert (日本消化器内視鏡学会専門医、かつがんセンターで4年以上在籍) が術前 EGD 画像を確認し決定した。分類が一致しない場合は、内視鏡画像を再度確認した上で決定した。

主評価項目は見逃し胃癌の内視鏡的原因の分類、副次評価項目は、見逃し胃癌の頻度、Perceptual error 病変の特徴、Exposure 病変の特徴、外科切除が必要となった見逃し胃癌の特徴とした。

島田氏は初発早期胃癌に対して ESD を受けた 3112 例を対象とし、ESD 後胃切除例とサーベイランス EGD 未施行例の計 904 例を除外した 2208 例 2584 病変を解析した。2208 例のうち、83 例に最初の ESD から 18 カ月以内に胃癌を診断された。1 例は再発の診断で除外し、見逃し胃癌は 82 例 (3.7%)、100 病変に認めた。内訳は、Perceptual error が 69 病変、Exposure error が 23 病変、Sampling error が 7 病変、Inadequate preparation は 1 病変であった。

見落とされた Perceptual error 69 病変と見落とされなかった初回 ESD 病変を用いて、背景因子を多変量ロジスティック解析した結果、男性 (Odds 比 [OR], 2.45; 95% Confidence interval [CI], 1.16-5.18), 正色調 (OR, 3.17; 95% CI, 1.47-6.84), 大弯 (OR, 2.31; 95% CI, 1.121-4.40), 病変サイズが 12 mm 以下 (OR, 1.74; 95% CI, 1.07-2.84) が Perceptual error のリスクであった。

見逃し胃癌 100 病変のうち、23 病変は死角に存在した Exposure error 病変であった。1 病変は、Nonexpert が行った観察で、規定された観察方法に従って内視鏡検査が正しく行われなかった。残りの 22 病変は、胃体部後壁、胃角周辺、前庭部の 3 群に分類され、それぞれ胃体部後壁が 6 病変 (26%)、胃角周辺が 11 病変 (48%)、前庭部が 5 病変 (21%) であった。胃体部後壁の病変では術前 EGD をすべて Nonexpert が行っていた。

見逃し胃癌 100 病変のうち、5 病変はリンパ節転移を有するリスクが高いため外科切除を施行された。病変の内視鏡的原因は 4 病変が Perceptual error、1 病変は Inadequate preparation であった。

[総括]

島田氏は本研究において、見逃し胃癌の内視鏡的原因を分類し、原因ごとの特徴を明らかにした。以上のことから、見逃し胃癌を Perceptual error、Exposure error、Sampling error、Inadequate preparation の 4 つに分類し、その頻度を初めて明らかにした点は新規性があり、見落としやすい病変の特徴と死角になりやすい場所を抽出したことで、癌診断において内視鏡検査の質の向上に寄与することが学術的重要性も高く、病変診断 AI の導入で内視鏡医の注意力低下による Perceptual error やリアルタイム部位診断システムの導入による死角が少ない観察で Exposure error が減少できる可能性があることから臨床的発展性も期待できる。以上より本審査会は本論文を博士 (医学) の学位に十分値すると判断した。