

|        |   |
|--------|---|
| 氏名（本籍） | 高田 淳（岐阜県）   |
| 学位の種類  | 博士（医学）  |
| 学位授与番号 | 甲第 988 号  |
| 学位授与日付 | 平成 27 年 3 月 25 日  |
| 学位授与要件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当  |
| 学位論文題目 | Safety of carbon dioxide insufflation during gastric endoscopic submucosal dissection in patients with pulmonary dysfunction under conscious sedation |
| 審査委員   | (主査) 教授 犬塚 貴<br>(副査) 教授 伊藤 八次 教授 江崎 孝行  |

### 論文内容の要旨

胃粘膜病変に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（Endoscopic Submucosal Dissection: ESD）は、広範な病変に対しても一括切除を行うことで、正確な病理学的診断を可能とする治療内視鏡手技である。一方 ESD は、その難易度から手技に要する時間も長く、必然的に消化管内への送気量が多くなる問題点がある。これまでの内視鏡処置では、空気送気が一般的に行われてきたが、術後の残気による苦痛・腹部膨満感、さらには気胸・気腹・空気塞栓といった重篤な合併症が報告されている。二酸化炭素（CO<sub>2</sub>）は空気と比べ生体への吸収が早く、ESD をはじめとする内視鏡処置に対し CO<sub>2</sub> 送気を用いることで、術後の腹部膨満や合併症のリスクを軽減できるとの報告がある。しかしながら CO<sub>2</sub> 送気は、呼吸機能の低下した患者においては、血中 CO<sub>2</sub> 濃度の上昇に伴うナルコーシスなどの有害事象が危惧されるため、同患者に対する CO<sub>2</sub> 送気を用いた ESD に関しては、その安全性について詳細な検討を行う必要がある。

経皮的 CO<sub>2</sub> 分圧（transcutaneous partial pressure of CO<sub>2</sub>: PtcCO<sub>2</sub>）は、動脈血 CO<sub>2</sub> 濃度分圧とよく相関することが明らかになっている。本研究では、胃病変に対し CO<sub>2</sub> 送気下に ESD を施行した症例において、PtcCO<sub>2</sub> を用いて非侵襲的かつ持続的に血中 CO<sub>2</sub> 濃度をモニタリングし、呼吸機能低下患者の鎮静下 ESD における CO<sub>2</sub> 送気の安全性と有用性について検討した。

#### 【対象と方法】

2010 年 1 月から 2012 年 12 月までに、岐阜大学医学部附属病院において、CO<sub>2</sub> 送気下（流速 1.4 L/min）に胃病変に対して ESD を行った連続 322 症例を対象とした。ESD 開始前から終了後まで PtcCO<sub>2</sub> を測定し、15 分毎に記録した。ESD 前に呼吸機能検査を行い、1 秒率（FEV<sub>1.0</sub>%）70%未満、または肺活量（%VC）80%未満の患者を呼吸機能低下群と定義し、ESD 前後およびピーク時における PtcCO<sub>2</sub> 値や臨床経過、合併症について、呼吸機能正常群と比較検討した。

#### 【結果】

対象症例 322 例中 127 例（39.4%）が、呼吸機能低下症例であった。その内訳をみると、FEV<sub>1.0</sub>% 70%未満が 117 例、%VC 80%未満が 21 例であり、11 例は FEV<sub>1.0</sub>% 70%未満かつ %VC 80%未満であった。FEV<sub>1.0</sub>% 70%未満の 117 例のうち 29 例は、FEV<sub>1.0</sub>% 60%未満であった。患者背景は、呼吸機能低下群で正常群と比して有意に高齢であったが（ $P < 0.001$ ）、病変の部位やサイズ、手技時間は両群間で有意差はなく、鎮静剤使用量も有意差を認めなかった。治療時間の中央値は、呼吸機能低下群で 57 分、正常群で 64 分であった。

PtcCO<sub>2</sub> 中央値は、呼吸機能低下群では ESD 前 41 mmHg、ESD 後 50 mmHg、呼吸機能正常群では ESD

前 42 mmHg, ESD 後 50 mmHg であり両群間で有意差を認めなかった。PtcCO<sub>2</sub> のピーク値も, 呼吸機能低下群 51 mmHg, 正常群 51 mmHg であり有意差を認めなかった。経皮的酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) や酸素投与量にも, 両群間で差はなかった。治療時間と PtcCO<sub>2</sub> 上昇の相関をみると, 呼吸機能正常群では相関がなかったのに対し, 呼吸機能低下群では相関を認めた ( $r = 0.22, P < 0.05$ )。FEV<sub>1.0%</sub> 60%未満の患者に絞って解析すると, その相関はより強くなった ( $r = 0.39, P < 0.05$ )。

CO<sub>2</sub>ナルコーシスや空気塞栓といった重篤な合併症は, 呼吸機能低下群および正常群ともに認めなかった。穿孔・後出血・発熱・肺炎の合併, ESD 翌日の CRP・白血球数に関しても両群間で有意差はなく, 入院日数も差を認めなかった。

#### 【考察】

CO<sub>2</sub>送気の有効性と安全性については, 様々な内視鏡手技について無作為化比較対照試験が行われているが, これらの試験では CO<sub>2</sub>貯留やそれに伴う偶発症を懸念し, 呼吸機能低下患者は除外されていることが多い。したがって本研究は, 呼吸機能低下患者に対する鎮静下 CO<sub>2</sub>送気における胃 ESD の安全性を評価した世界初の trial であり, その意義は大きい。今回の研究結果より, 治療時間, 鎮静剤使用量, SpO<sub>2</sub> (呼吸状態), CO<sub>2</sub>送気量に差がない条件下で, ESD 終了後や同手技中の最大 PtcCO<sub>2</sub> 値に関して, 呼吸機能低下群および正常群の両群間で差がないことが明らかになった。両群とも, ESD 後に PtcCO<sub>2</sub> 値の有意な上昇を認めたが, これは鎮静による呼吸抑制が原因の一つであると考えられた。PtcCO<sub>2</sub> 値は, 呼吸機能低下群で最大 78 mmHg, 正常群で 74 mmHg まで上昇が認められたが, CO<sub>2</sub>ナルコーシスやガス塞栓といった送気に伴う重篤な合併症は確認されず, その他の合併症 (穿孔・後出血・発熱・肺炎) の頻度や入院期間も両群間で差を認めなかった。これらの研究結果は, 今回の検査条件 (CO<sub>2</sub>流速 1.4 L/min, 治療時間 57 分) における, 呼吸機能低下症例に対する鎮静下 CO<sub>2</sub>送気 ESD の安全性を示すものである。

一方呼吸機能低下群では, 処置時間と PtcCO<sub>2</sub> 上昇に正の相関がみられ, 特に FEV<sub>1.0%</sub> 60%未満の症例では, 相関がより強くなっていることが確認された。その相関係数に従うと, 手技時間が 120 分を超えると, PtcCO<sub>2</sub> 値は 20 mmHg 上昇する可能性が示唆された。強い閉塞性換気障害の患者では, 手技が長時間となると CO<sub>2</sub>貯留のリスクが高くなるため, 安全に処置を行うためには CO<sub>2</sub>モニタリングが必要であると考えられた。

#### 【結論】

呼吸機能低下症例に対する, 鎮静下 CO<sub>2</sub>送気による胃病変に対する ESD は安全な治療手技である。しかしながら, 強い閉塞性換気障害の患者では, 長時間の手技による CO<sub>2</sub>貯留のリスクがあるため, PtcCO<sub>2</sub>測定を含めた CO<sub>2</sub>モニタリングによる安全性の確保が重要である。

### 論文審査の結果の要旨

申請者 高田淳は, 呼吸機能低下症例に対する, 鎮静下 CO<sub>2</sub>送気による胃病変に対する ESD の安全性について PtcCO<sub>2</sub>モニターを用いて検討し, その安全性を明らかにするとともに, 強い閉塞性換気障害の患者においては, 長時間の手技による CO<sub>2</sub>貯留のリスクが高くなることを明らかにした。本研究結果は消化器病学, 消化器内視鏡学の進歩に少なからず寄与するものと認める。

---

[主論文公表誌]

Jun Takada, Hiroshi Araki, Fumito Onogi, Takayuki Nakanishi, Masaya Kubota, Takashi Ibuka, Masahito Shimizu, Hisataka Moriwaki: Safety of carbon dioxide insufflation during gastric endoscopic submucosal dissection in patients with pulmonary dysfunction under conscious sedation

Surgical Endoscopy (in press)