

氏名（本籍）	杉 山 智 彦（岐阜県）
学位の種類	博 士（医学）
学位授与番号	甲第 1062 号
学位授与日付	平成 30 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	Carbon dioxide insufflation reduces residual gas in the gastrointestinal tract following colorectal endoscopic submucosal dissection
審査委員	（主査）教授 松尾 政之 （副査）教授 清島 満 教授 藤崎 和彦

### 論文内容の要旨

大腸内視鏡的粘膜下層剥離術（大腸 ESD）は、広範囲な病変を遺残なく一括切除することで、正確な病理学的診断を可能とする。一方、大腸は胃と比較して消化管壁が薄く、また治療に際して内視鏡の操作性が悪いため、大腸 ESD の難易度および穿孔などの偶発症の発生頻度は高い。特に、処置時間の延長に伴う消化管内送気ガス量の増加は、患者の苦痛や合併症の発症に繋がるため注意を要する。従来の内視鏡処置では、空気（Air）送気が一般的に行われてきたが、消化管内の残留ガスによる腹満感、消化管穿孔時の気腹による腹部コンパートメント症候群、後腹膜気腫、皮下気腫、縦隔気腫、空気塞栓などの有害事象が報告されている。二酸化炭素（CO<sub>2</sub>）は空気と比べ腸管壁からの吸収が速いため、CO<sub>2</sub> 送気は術中・術後の腸管内残留ガスを減少させ、これらの有害事象を予防・軽減する可能性がある。本研究では、当院で大腸 ESD を施行された患者を CO<sub>2</sub> 送気群と Air 送気群にランダム化し、CO<sub>2</sub> 送気の有用性および安全性を評価した。両群の術中バイタルサイン、経皮二酸化炭素分圧（PtcCO<sub>2</sub>）の変化、合併症などを比較検討するとともに、CT 画像を用いて ESD 直後の腸管の拡張径を客観的に評価し、残留ガス量の比較を行った。

#### 【対象と方法】

2009 年 1 月から 2009 年 12 月までの期間に、当院で鎮静下で大腸 ESD を施行した 83 症例のうち、呼吸機能検査にて異常を認めた 17 症例を除外した 66 症例を対象とし、34 症例を CO<sub>2</sub> 送気群（流速 1.4L/min）、32 症例を Air 送気群に割り付けた。

全症例において、ESD 中は経時的にバイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、SpO<sub>2</sub>）、PtcCO<sub>2</sub> を測定し、ESD 直後に腹部 CT 検査を施行した。バイタルサインや PtcCO<sub>2</sub> の変化、臨床経過などの比較検討を行うとともに、CT 画像で回盲弁レベルの盲腸管腔の長径および短径、終末回腸の管腔径を計測比較した。また、ESD 後 CT で腸管壁周囲に限局して認められた少量の extraluminal air を transmural air leak、肝表面まで達する extraluminal air を free air と定義し、それぞれの出現率について比較検討した。

#### 【結果】

年齢は CO<sub>2</sub> 送気群で 34～87 歳（中央値 65.0 歳）、Air 送気群で 34～86 歳（中央値 65.5）であり、両群間で有意差は認めなかった。両群において性別、一括切除率、病変部位、組織型、腫瘍径、病理学的深達度、切除径、病理学的治癒切除率、処置時間、術後潰瘍に対するクリップ縫縮率に有意差は認めなかった。CT 所見における回盲弁レベルの盲腸管腔の長径（中央値 21.8mm vs. 56.3mm,  $P < 0.001$ ）および短径（中央値 13.4mm vs. 36.6mm,  $P < 0.001$ ）は、Air 送気群と比較し CO<sub>2</sub> 送気群で有意に短

く、終末回腸の管腔径（中央値 5.0mm vs. 16.4mm,  $P < 0.001$ ）も CO<sub>2</sub> 送気群で有意に短かった。CO<sub>2</sub> 送気群と Air 送気群における free air (2.9% vs. 9.4%,  $P = 0.340$ ) および transmural air leak の出現率 (23.5% vs. 6.3%,  $P = 0.080$ ) に有意差は認めなかった。

CO<sub>2</sub> 送気群と Air 送気群における PtcCO<sub>2</sub> 値は、ESD 前（中央値 38.5mmHg vs. 40.0mmHg,  $P = 0.13$ ）、ESD 後（中央値 46.5mmHg vs. 47.0mmHg,  $P = 0.38$ ）、最高値（中間値 49.0mmHg vs. 49.0mmHg,  $P = 0.95$ ）のいずれにおいても、両群間で有意差は認めなかった。収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、SpO<sub>2</sub> の値に関しても、両群間で有意差は認めなかった。CO<sub>2</sub> ナルコーシスや空気塞栓等の重篤な合併症は、両群ともに認めなかった。ESD 後の穿孔、後出血、発熱などの合併症、ESD 翌日の CRP 値、白血球数、入院日数に関しても、両群間で有意差は認めなかった。

#### 【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象試験が行われているが、腸管内の残留ガス量を客観的に評価している報告は少ない。今回の研究によって、CO<sub>2</sub> 送気群では Air 送気群に比べ、ESD 直後の CT 検査で回盲弁レベルの盲腸管腔径および終末回腸管腔径が有意に短いこと、すなわち Air 送気ではなく CO<sub>2</sub> 送気を用いることで、大腸 ESD の偶発症や患者満足度の低下に繋がる腸管内残留ガス量を減量できることが証明された。本研究は、CT 検査を用いて客観的に残留ガス量を評価した世界初の trial であり、その臨床的意義は大きい。

本研究において、最大 PtcCO<sub>2</sub> 値および最低 SpO<sub>2</sub> 値に関しては両群間で有意差は認めず、CO<sub>2</sub> ナルコーシスや空気塞栓等の送気に伴う重篤な合併症も確認されなかった。また、その他の合併症（穿孔、後出血、発熱）の頻度や入院期間、ESD 後の free air および transmural air leak の出現率に関しても両群間で有意差を認めなかったことより、CO<sub>2</sub> 送気を用いた大腸 ESD は、呼吸機能が低下していない患者において、安全かつ有用な治療手技であると考えられた。CO<sub>2</sub> 送気は、腸管内の残留ガス量を減少させることで腸管内圧の上昇を防ぎ、手技の安全性を向上させる可能性がある。一方、本研究は呼吸機能検査で異常を認めた症例を除外しているため、CO<sub>2</sub> 送気が同患者の大腸 ESD 施行時に安全に使用できるかについては、今後さらなる検討が必要であると考えられた。

#### 【結論】

CO<sub>2</sub> 送気を用いることで、大腸 ESD 施行に伴う消化管内の残留ガスを減少させることが可能である。CO<sub>2</sub> 送気による大腸 ESD は、安全かつ有用な治療手技であり、今後より広く普及し、多くの施設・術者によって行われることが期待される。

### 論文審査の結果の要旨

申請者 杉山 智彦は、Air 送気と比較し CO<sub>2</sub> 送気を用いることで、大腸 ESD 施行に伴う消化管内の残留ガスが有意に減少すること、また CO<sub>2</sub> 送気による大腸 ESD は、PtcCO<sub>2</sub> の上昇や重篤な偶発症を認めない安全な手技であることをランダム化試験にて明らかにした。CO<sub>2</sub> 送気による大腸 ESD の有用性かつ安全性を示した本研究結果は、大腸腫瘍に対する内視鏡的治療の発展に大きく貢献するものであり、消化器病学、消化器内視鏡治療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]

Tomohiko Sugiyama, Hiroshi Araki, Noritaka Ozawa, Jun Takada, Masaya Kubota, Takashi Ibuka, and Masahito Shimizu: Carbon dioxide insufflation reduces residual gas in the gastrointestinal tract following colorectal endoscopic submucosal dissection  
Biomedical Reports (published online on: January 17, 2018) DOI: 10.3892/br.2018.1044