（ 様 式 15 ）

最終試験の結果の要旨

報告番号	総論第 21 号		学位申請者	船川 慶太
審査委員	主査	夏越 祥次	学位	博士（医学）
	副査	井本 浩	副査	大石 充
	副査	乾 明夫	副査	堀内 正久

主査および副査の５名は、平成 27 年 3 月 31 日、学位申請者 船川 慶太 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問１）狭窄は術後どの時点で完成するか、その後の経過はどうなるのか。

（回答）対策をとらなければ 2 週～1 ヶ月程度で狭窄する。ステロイドを局注すると、亜全周切除では 2 ヶ月、全周切除では 3 ヶ月程度で狭窄をきたす。狭窄をきたした場合は複数回のバルーン拡張術が必要となる。

質問２）粘膜切除の深さは狭窄に関与するか。

（回答）浅く切除し、再生の足場となる粘膜下層を多く残した方が狭窄をきたしにくいと考えている。

質問３）ケナコルト以外のステロイドを使用することはあるか。

（回答）デキサメサゾンを使用することがある。

質問４）狭窄に対する新たな治療法はあるか。

（回答）自家口腔粘膜上皮細胞シートを ESD 後潰瘍底に移植する再生医療の臨床応用が進められている。

質問５）術者の技量は成績に影響しないか。

（回答）食道は管腔が狭く、筋層も薄いため、ある程度の ESD 経験がないと成績に影響するものと思われる。

質問６）食道癌のうち内視鏡治療が適応とされるのはどれくらいあるか。

（回答）鹿児島県における食道癌の発生数は 180～200 例/年で、うち 80～100 例/年が内視鏡治療の対象となり、鹿児島大学消化器内科では約 30 例/年の食道 ESD を施行している。

質問７）ステロイド投与でバルーン拡張回数を減らすことができると報告されているが、本研究ではどうか。

（回答）全周 75-99％切除例におけるバルーン拡張回数は、ステロイド局注なしで平均 1.4 回、局注ありで平均 2.3 回と、ステロイド局注未施行例においてバルーン拡張回数が少なかった。

質問８）狭窄の発生に、経口摂取開始時期は関係しているか。

（回答）粘膜剥離部への刺激を減らす、すなわち経口摂取開始時期を遅らせた方が狭窄予防には有利と考えられる。

質問９）縦隔気腫は長時間残るのか。

（回答）術中は炭酸ガスを使用しているため、縦隔気腫は比較的早期に吸収される。

質問１０）深達度はどのように評価したか。また腫瘍の深さは狭窄と関連があるか。

（回答）深達度の評価は、術前は通常内視鏡、NBI 拡大内視鏡、超音波内視鏡などで行い、術後は病理組織学的に行った。腫瘍の深さと狭窄が関連するとの報告はあるが、本研究では両者に関連性はみられなかった。

質問１１）狭窄のメカニズムはどのようになっているか。

（回答）ESD による炎症は筋層にまで及んでおり、狭窄は平滑筋細胞や線維芽細胞を含む間葉系の細胞増殖や細胞外基質

最終試験の結果の要旨　（様式16）

の産生などによると考えられる。

質問１２）ESD 症例で抗癌剤を投与することはあるか。抗癌剤を塗布したバルーンを使用したりしないのか。

（回答）食道癌診断治療ガイドライン 2012 に従い、切除標本の病理所見から外科的治療や CRT（化学放射線療法）などの追加治療を行っている。抗癌剤の狭窄に対する影響は明らかにされておらず、抗癌剤を塗布したバルーンを使用することはない。

質問１３）切除範囲の縦軸長は狭窄と関連しないか。

（回答）切除範囲が長い方が狭窄をきたしやすいとの報告があるが、本研究では検討していない。

質問１４）Shi らの報告と異なり、全周 75%以上切除が本研究では多い理由は。

（回答）鹿児島大学病院には切除困難例が紹介されることから、比較的大きな病変を対象とすることが多い。

質問１５）全周切除すると狭窄が問題となるので、手術を検討することはないのか。

（回答）狭窄は QOL を大きく低下させるため、手術の選択肢があることを術前に説明するとともに外科に紹介してインフォームドコンセントを行っている。

質問１６）単変量解析で有意差のあった胸部痛のメカニズムはどのよう考えるか。腫瘍の深さと関連があるか。

（回答）ESD では粘膜筋板を切除するため壁が伸展しやすくなり、胸部痛が発生するものと考えている。深達度が深い場合には切除も深くなり、また炎症が食道外膜まで及んだ場合は胸部痛が発生する可能性がある。

質問１７）日本の年齢調整死亡率で、女性の死亡数が下がってきている理由は。

（回答）女性では 1975 年以降 80 年代後半まで減少傾向にあるが、その理由は明らかにできなかった。

質問１８）どの項目をどの統計手法で解析したか。

（回答）連続変数（年齢、平均腫瘍径、平均標本径、平均切除時間）は Mann-Whitney U 検定、カテゴリー変数（性別、腫瘍部位、腫瘍肉眼型、組織型、深達度、75%以上切除など）では標本数 10 未満は Fisher exact test、それ以外は χ 2 乗検定を使用した。術後狭窄に関連する因子の多変量解析はロジスティック回帰分析を使用した。

質問１９）狭窄しやすい体質や遺伝的背景はあるのか。術前の栄養状態の違いにより狭窄率に差があるか。

（回答）解剖学的に狭い部分が狭窄しやすいため、体格の小さい方が狭窄しやすいと推測されるが、遺伝的背景や術前の栄養状態による狭窄率の違いは明らかでない。

質問２０）狭窄に対する予防的ステロイド内服の効果は。

（回答）全周切除の 10 例程度に対してステロイド内服を行っている。バルーン拡張を要した症例は数例程度で、予防的ステロイド内服は有効ではないかと考えている。

質問２１）ESD 導入初期と後期では、術後狭窄の頻度に差があるか。

（回答）2010 年まで（導入初期）と 2011 年以降の症例で比較検討したが、術後狭窄の頻度に有意差はなかった。

質問２２）リンパ節転移を調べる modality は。

（回答）全例に術前 CT 検査を施行し、また LPM 以深疑い例には超音波内視鏡検査と PET/CT 検査を施行している。

質問２３）縦隔気腫は穿孔とは違うのか。穴が開かなくても縦隔気腫を生じるか。穿通、穿孔した症例はないか。

（回答）食道は漿膜がないので、穿孔がなくても筋層が露出しただけで縦隔気腫が発生する。これまで ESD による穿孔・穿通例はないが、ステロイド局注による穿通例が 2 例ある。

質問２４）病理結果が SM 以深であった場合の治療法は。追加手術、追加 CRT（化学放射線療法)とではどちらを選択することが多いか。

（回答）深達度 MM で脈管侵襲陽性、INFc や垂直断端陽性、または深達度 SM 以深の場合は追加治療を行っている。食道癌の外科治療の侵襲は大きいため、本研究では全例が CRT を選択した。

以上の結果から、５名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者と同等あるいはそれ以上の学力・識見を有しているものと認め、博士（医学）の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。