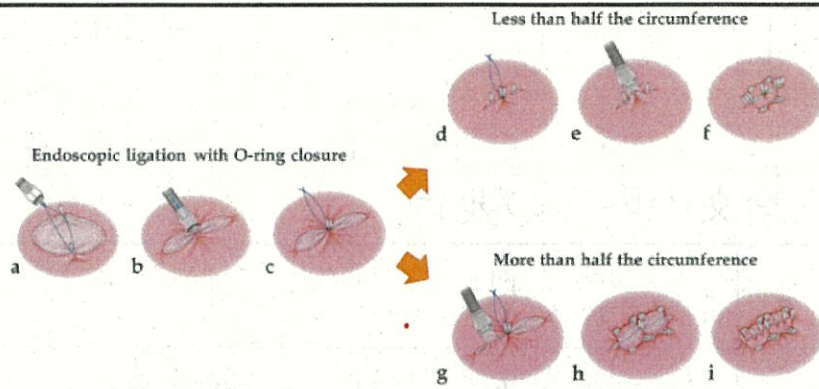
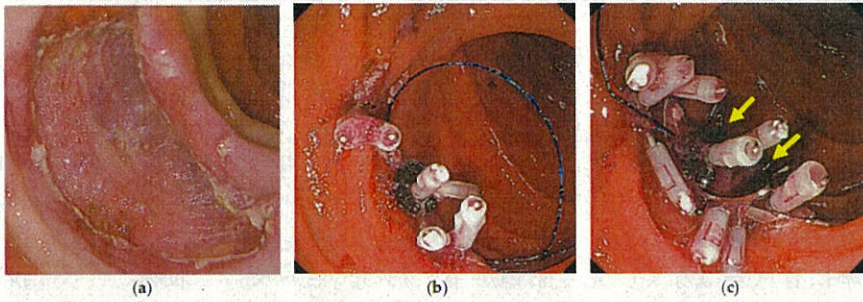


## 学位論文の内容の要旨

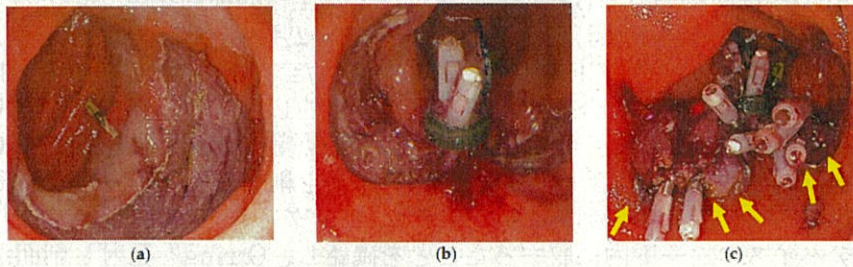
専攻	医学	部門 (平成27年度以前入学者のみ記入)	
学籍番号	20D715	氏名	中谷 夏帆
論文題目	Effective and Secure Closure after Duodenal Endoscopic Submucosal Dissection: Combination of Endoscopic Ligation with O-Ring Closure and Over-the-Scope Clip		
(論文要旨)			
<p>【背景】近年増加傾向にある十二指腸非乳頭部腫瘍において、容易なEMR(Endoscopic mucosal resection)法と比してESD(Endoscopic submucosal dissection)法は一括切除率が高く、再発率も少ない。さらに、外科的切除の難易度からも可能な限り内視鏡切除が望ましい。しかしながら、十二指腸壁は薄く、下層内は太く密な血管を含み、さらに胆汁や膵液などの暴露のため、十二指腸ESDは、胃や大腸と比し術中合併症が多く、さらに後出血や遅発性穿孔など術後合併症率も6.8%と高い。ESD後創面の閉鎖によって術後合併症率は低下するとされるが、狭い管腔と操作性の悪さから、ESD後創面の閉鎖は容易ではない。また、部分閉鎖群と非閉鎖群の術後合併症率に有意差はなく、完全閉鎖が望まれる。当院では、従来、十二指腸ESD後創面の閉鎖にOver-the-scope clip (OTSC)を使用していたが、難易度は高く、またツイングラスパーを使用するため、コスト面の課題も残る。</p> <p>【目的】Endoscopic ligation with O-ring closure (E-LOC) とOTSCを組み合わせた新しい閉鎖方法Band OTSC; B-OTSCを考案し、十二指腸ESD後創面におけるB-OTSCの有効性と安全性の検討を行った。</p> <p>【方法】香川大学医学部付属病院単施設で、後ろ向きに評価を行った。2022年2月から2023年2月の間に施行された、20mm以上の十二指腸非乳頭部腫瘍に対するESD9症例を対象とした。長径40mm以上のESD後創面、乳頭近傍の腫瘍、下層浸潤を疑う腫瘍、重篤な合併症のある患者は除外した。全身麻酔下で通常の十二指腸ESDを施行後、閉鎖を行った (Fig1.)。まず、当院にて考案した内視鏡的閉鎖法であるE-LOC (Endoscopic ligation with O-ring closure) 法を施行。3-0ナイロンリング糸を創面の中央辺縁にそれぞれクリップを使用し固定。その後、EVLデバイスを内視鏡に装着し再挿入、リング糸を把持鉗子で把持し、スコープ内に牽引。クリップがEVLデバイスのフード内に収まったことを確認し、O-ringを発射し創面が短縮される。創面が半周以下の場合 (Fig2.)、E-LOCの上に補強する形でOTSCを簡易吸引法にて留置。創面が半周より大きい場合 (Fig3.)、E-LOCの両端にそれぞれ簡易吸引法にてOTSCを留置。いずれの場合も、すき間と辺縁には追加クリップにて完全閉鎖を行う。OTSC内の粘膜は、後出血予防のため、クリップで閉鎖を行う。主要評価項目は術後合併症率、副次評価項目は、完全閉鎖率、閉鎖時間、術後3日目・7日目の閉鎖率 (Fig4.)、手技関連偶発症、入院期間とした。さらに、臨床的有効性・閉鎖コストについて、当院で過去に行ったツイングラスパーを使用した従来法のOTSCと比較検討した。</p> <p>【結果】年齢中央値67.2歳、腫瘍の位置は下行部乳頭より口側5例、乳頭より肛門側4例。ESDは、一括切除・R0を全例で達成、腫瘍径中央値26.0mm大、切除径中央値34.1mm大、術中合併症は無かった (Table1.)。全例で完全閉鎖可能であり、術後合併症は認めなかった。閉鎖時間は中央値53.0分、使用したOTSC数の中央値1.4個、入院期間中央値7.8日、閉鎖維持率は、術後3日目・術後7日目ともに88.9%であった (Table2.)。従来法のOTSC群との比較では、B-OTSC群の方が、切除径が大きいにも関わらず、完全閉鎖率に有意差はなかった。またB-OTSC群は、閉鎖速度が速い傾向があった。さらに、B-OTSC群は半周より大きい症例が3例あったにも関わらず、使用するOTSCの数を減らすことができ、B-OTSC群で有意差をもって、安価となった (Table3.)。</p> <p>【結論】E-LOCとOTSCを組み合わせたB-OTSCは、安全で有効、かつ安価な十二指腸ESD後創面の閉鎖方法であり、半周を超えるような創面にも有用であった。</p>			



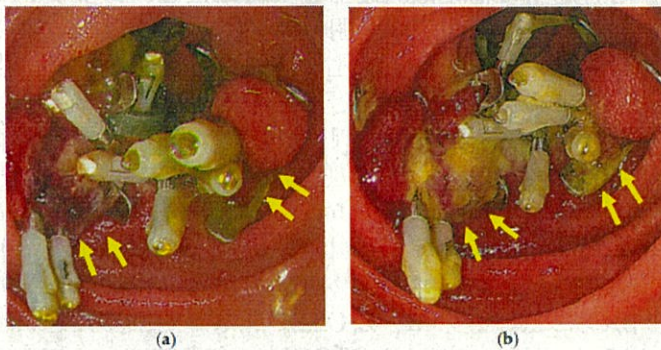
**Figure 1.** Schema showing the B-OTSC method. Endoscopic ligation with O-ring closure (a-c). A 2 cm diameter 3-0 surgical nylon loop was anchored at both edges in the center of the post-ESD defect using two hemoclips. Grasping forceps were then used to grasp the loop and pull it into the cap of an endoscopic variceal ligation device, and the deployed hemoclips were then pulled into the cap. An O-ring was fired around the hemoclips to shorten the post-ESD defect. Less than half the circumference (d-f). A 9 mm OTSC was fired using a simple suction technique at the E-LOC site after first adding hemoclips at both ends of the post-ESD defects. Additional hemoclips were used within the OTSC and the gap for complete closure. More than half the circumference (g-i). Two 9 mm OTSCs were placed on both sides of the E-LOC using a simple suction technique. Additional hemoclips were used within the OTSC and the gap for complete closure.



**Figure 2.** The B-OTSC method for post-ESD defects of less than half the circumference. (a) A post-ESD defect of less than half the circumference. (b) E-LOC shortens the post-ESD defect. (c) A 9 mm OTSC was placed on an E-LOC using a simple suction technique. Additional hemoclips were used for complete closure. The yellow arrows show the OTSC.



**Figure 3.** The B-OTSC method for post-ESD defects of more than half the circumference. (a) A post-ESD defect of more than half the circumference. (b) E-LOC shortens the post-ESD defect. (c) Two 9 mm OTSCs were placed on both sides of an E-LOC using a simple suction technique. Additional hemoclips were used for complete closure. The yellow arrows show the OTSCs.



**Figure 4.** (a) Case showing complete and sustained closure on POD3. (b) Case showing complete and sustained closure on POD7. The yellow arrows show the OTSCs.

Table 1. Baseline characteristics and outcomes of ESD.

Characteristics	n = 9
Age, mean ± SD, year	67.2 (±9.3)
Antithrombotic therapy, n (%)	LDA 1 (11.1)
Locations, n (%)	First portion 0 (0) Second portion (oral Vater) 5 (55.6) Second portion (anal Vater) 4 (44.4) Third portion 0 (0)
Macroscopic findings, n (%)	Elevated 8 (88.9) Depressed 0 (0) Mixed 1 (11.1)
Occupied circumference, n (%)	≤49% 6 (66.7) ≥50% 3 (33.3)
En bloc resection, n (%)	9 (100)
R0 resection rate, n (%)	9 (100)
Tumor diameter, mean ± SD (range), mm	26 (±5.7)
Resected specimen diameter, mean ± SD (range), mm	34.1 (±6.4)
Procedure time, mean ± SD (range), min	119.4 (±66.8)
Intraoperative complications, n (%)	0 (0)
Adenoma, n (%)	5 (55.6)
Tubular adenocarcinoma, n (%)	4 (44.4)

SD: standard deviation; LDA: low-dose aspirin; mixed: elevated and depressed.

Table 2. Outcomes of B-OTSC.

Variables	n = 9
Post-ESD complications (DB or DP) rate, n (%)	0 (0)
Complete closure rate, n (%)	9 (100)
Closure time of B-OTSC, mean ± SD (range), minutes	53 (±21.6)
Number of OTSC deployments, mean ± SD (range)	1.4 (±0.5)
Hospital stays after procedure, days, mean ± SD (range)	7.8 (±1.8)
AEs related to B-OTSC, n (%)	0 (0)
Sustained defect closure, n (%)	
On POD3	Sustained, n (%) 8 (88.9) Partially sustained, n (%) 1 (11.1) Unsustained, n (%) 0 (0)
On POD7	Sustained, n (%) 8 (88.9) Partially sustained, n (%) 1 (11.1) Unsustained, n (%) 0 (0)

SD: standard deviation; DP: delayed perforation; DB: delayed bleeding.

Table 3. Comparison of conventional OTSC (C-OTSC) and B-OTSC from historical data.

Patients	C-OTSC (n = 11)	B-OTSC (n = 9)	p Value
Age, mean ± SD, year	65 (±7.8)	67.2 (±9.3)	p = 0.31*
Antithrombotic therapy, n (%)	LDA 0 (0)	1 (11.1)	p = 0.45 <sup>#</sup>
Tumor diameter, mean ± SD (range), mm	16.5 (±6.1)	26 (±5.7)	p < 0.01*
Resected specimen diameter, mean ± SD (range), mm	27.3 (±7.6)	34.1 (±6.4)	p = 0.036*
Locations, n (%)	First portion 1 (9.1) Second portion (oral Vater) 3 (27.3) Second portion (anal Vater) 6 (54.5) Third portion 1 (9.1)	0 (0) 5 (55.6) 4 (44.4) 0 (0)	p = 0.44 <sup>#</sup>
Occupied circumference, n (%)	≤49% 10 (90.9) ≥50% 1 (9.1)	6 (66.7) 3 (33.3)	p = 0.18 <sup>#</sup>
Post-ESD complications (DB or DP) rate, n (%)	1 (9.1)	0 (0)	p = 0.35 <sup>#</sup>
Closure time, mean ± SD (range), minutes	36.8 (±17)	53 (±21.6)	p = 0.087*
The approximate ellipsoid resected area (A <sub>π</sub> ) (cm <sup>2</sup> ), mean ± SD (range)	469.6 (±294.3)	625.9 (±217.4)	p = 0.12*
The closed area per minute (DA <sub>π</sub> ) (cm <sup>2</sup> /min), mean ± SD (range)	13.9 (±8)	12.9 (±5.6)	p = 0.43*
Complete closure rate, n (%)	11 (100)	9 (100)	p = 1 <sup>#</sup>
Number of cases with 1/2/3 clips, n (%)	5(45.5)/3(27.3)/3(27.3)	6(66.7)/3(33.3)/0	p = 0.38 <sup>#</sup>
Hospital stay after procedure, days, mean ± SD (range)	8.7 (±3.4)	7.8 (±1.8)	p = 0.41*
Adverse events related to closure, n (%)	0 (0)	0 (0)	p = 1 <sup>#</sup>
Cost (¥)/(¥), mean	237,000/1760	120,900/900	p < 0.01*

LDA: low-dose aspirin; DP: delayed perforation; DB: delayed bleeding; (¥)/(¥): (Japanese yen)/(US dollar). \* Mann-Whitney U test; <sup>#</sup> Fisher's exact test.

掲載誌名

Journal of Clinical Medicine

第12巻, 第13号

(公表予定)

掲載年月

2023年6月

出版社(等)名

MDPI

Peer Review

有

無

(備考) 論文要旨は、日本語で1, 500字以内にまとめてください。

