



Peroral endoscopic myotomy for advanced achalasia with megaesophagus

上田, 千勢

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2023-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第8507号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100482255>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

学 位 論 文 の 内 容 要 旨

Peroral endoscopic myotomy for advanced achalasia with megaesophagus

巨大食道を伴う advanced achalasia に対しての経口内視鏡的筋層切開術 (P O E M : Peroral endoscopic myotomy)

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻
内科学講座消化器内科学分野
(指導教員：児玉 裕三教授)

Chise	Ueda
上田	千勢

【背景・目的】食道アカラシアは食道のまれな神経変性疾患であり、推定有病率は10万人あたり8人、発生率は10万人あたり1人/年とされている。アカラシアは下部食道括約筋（LES）の機能障害または食道の異常な収縮を特徴とする疾患であり、嚥下障害、摂食不足、体重減少を引き起こす。アカラシアの治療法には、薬剤、内視鏡ボツリヌス毒素注射、バルーン拡張術、および外科手術が含まれるが、最近、アカラシア治療の新しい内視鏡手術として、経口内視鏡的筋層切開術（Per-oral Endoscopic Myotomy: POEM）が標準治療になりつつある。アカラシアは進行するにつれ、食道は拡張していき、S状に蛇行していくとされている。これまで巨大食道を伴う advanced achalasia に対する POEM の有効性や安全性については十分な検討はされていない。本研究は巨大食道を伴う advanced achalasia に対する POEM の治療成績を明らかにすることを目的とした。

【方法】当院で2015年4月から2019年3月までに当院でPOEMを受けたアカラシア患者234例を対象とし、巨大食道を伴う advanced achalasia に対する POEM の有効性や安全性を retrospective に検討した。巨大食道は6cm以上の食道拡張を有する患者と定義した。研究の主要アウトカムは advanced achalasia と非 advanced achalasia に対する POEM の臨床的成功率（臨床成功定義：Eckardt スコア $\leq$ 3、POEM 後1年以内に再治療なし）の比較とした。副次アウトカムは、技術的成功率、周術期合併症の発生率、POEM 前の患者背景、治療後の逆流性食道炎の有無、処置時間、入院期間、および筋切開長などの処置に関連した項目等について比較し検討した。

【結果】研究期間中、306人のアカラシア患者に対してPOEMを行った。以前にPOEMを受けたことがある4人の患者と、フォローアップに失敗した、または、フォローアップ データが不完全だった68人の患者は除外され、234人の患者がこの研究に登録された。234例中11例（4.7%）が巨大食道を伴う advanced achalasia と診断された。巨大食道を伴う advanced achalasia の POEM の技術的成功率は100%であった。しかし、advanced achalasia 群は非 advanced achalasia 群に比べて臨床的成功率が有意に低かった（63.6% vs. 96.0%、 $p=0.002$ ）。また主要な合併症の発生率が有意に高かった（18.2% vs. 2.7%、 $p=0.048$ ）。end-stage achalasia 群での主要な合併症例は2例あったが、2例ともエントリーの離開によるものであった。いずれの症例も縫縮に難渋し、エンドクリップのみでは縫縮できず、1例はネオバール、1例はエンドループを使用し、創部の縫縮を行った。advanced achalasia 群は、非 advanced achalasia 群と比較して症状を有していた期間が有意に長かった（15 [2-41] 年 対 5 [0.2-61] 年、 $p=0.003$ ）。さらに、advanced achalasia 群 ではS状食道の割合が高かった（90% 対 19.3%、 $p<0.001$ ）。advanced achalasia 群 において治療前後を比較したところ Eckardt スコア（6 vs. 2、 $p=0.003$ ）と IRP（integrated relaxation pressure）（28mmHg vs. 9mmHg、 $p=0.028$ ）において有意な低下が認められた。advanced achalasia 群における臨床的成功群と失敗群の患者背景や治療内容について比較したが、年齢、症状の持続時間、以前の治療の有無、S状食道の有無、術前の Eckardt スコア、および筋切開の長さにおいて有意差はなかった。また、advanced achalasia における成功群と失敗群の食道透視所見を比較したところ、術後の食道の口径比

(r/R)、つまり食道流出の最小直径と最大食道直径の比 (0.275 [0.193-0.47] 対 0.216 [0.122-0.244]、 $p=0.023$)において有意差を認めた。

【結論】巨大食道を伴う advanced achalasia に対しての POEM は治療の前後で自覚症状を改善し、I R P の低下を認めた。そして、技術的にも可能であった。しかし、臨床的成功率は advanced achalasia では非 advanced achalasia と比較すると有意に低く、主要な合併症の発生率が高かった。したがって、巨大食道を伴う advanced achalasia への POEM の適用は慎重に行うべきである。

論文審査の結果の要旨			
受 付 番 号	甲第 3251 号	氏 名	上田 千勢
論 文 題 目 Title of Dissertation	Peroral endoscopic myotomy for advanced achalasia with megaesophagus 巨大食道を伴う advanced achalasia に対しての経口内視鏡的筋層 切開術 (P O E M : Peroral endoscopic myotomy)		
審 査 委 員 Examiner	主 査 Chief Examiner 佐々木 伸 副 査 Vice-examiner 掛地 吉弘 副 査 Vice-examiner 岡田 建次		

神戸大学大学院医学(系)研究科 (博士課程)

(要旨は1, 0 0 0字～2, 0 0 0字程度)

【背景・目的】食道アカラシアは食道のまれな神経変性疾患であり、推定有病率は10万人あたり8人、発生率は10万人あたり1人/年とされている。アカラシアは下部食道括約筋（LES）の機能障害または食道の異常な収縮を特徴とする疾患であり、嚥下障害、摂食不足、体重減少を引き起こす。アカラシアの治療法には、薬剤、内視鏡ボツリヌス毒素注射、バルーン拡張術、および外科手術が含まれるが、最近、アカラシア治療の新しい内視鏡手術として、経口内視鏡的筋層切開術（Per-oral Endoscopic Myotomy: POEM）が標準治療になりつつある。アカラシアは進行するにつれ、食道は拡張していき、S状に蛇行していくとされている。これまで巨大食道を伴う advanced achalasia に対する POEM の有効性や安全性については十分な検討はされていない。本研究は巨大食道を伴う advanced achalasia に対する POEM の治療成績を明らかにすることを目的とした。

【方法】当院で2015年4月から2019年3月までに当院でPOEMを受けたアカラシア患者234例を対象とし、巨大食道を伴う advanced achalasia に対する POEM の有効性や安全性を retrospective に検討した。巨大食道は6cm以上の食道拡張を有する患者と定義した。

【結果】研究期間中、306人のアカラシア患者に対してPOEMを行った。以前にPOEMを受けたことがある4人の患者と、フォローアップに失敗した、または、フォローアップデータが不完全だった68人の患者は除外され、234人の患者がこの研究に登録された。234例中11例（4.7%）が巨大食道を伴う advanced achalasia と定義された。巨大食道を伴う advanced achalasia のPOEMの技術的成功率は100%であった。しかし、advanced achalasia 群は非 advanced achalasia 群に比べて臨床的成功率が有意に低かった（63.6% vs. 96.0%、 $p=0.002$ ）。また主要な合併症の発生率が有意に高かった（18.2% vs. 2.7%、 $p=0.048$ ）。advanced achalasia 群は、非 advanced achalasia 群と比較して症状を有していた期間が有意に長かった（15 [2-41] 年 対 5 [0.2-61] 年、 $p=0.003$ ）。さらに、advanced achalasia 群ではS状食道の割合が高かった（90% 対 19.3%、 $p<0.001$ ）。advanced achalasia 群において治療前後を比較したところ Eckardt スコア（6 vs. 2、 $p=0.003$ ）と IRP（integrated relaxation pressure）（28mmHg vs. 9mmHg、 $p=0.028$ ）において有意な低下が認められた。巨大食道を伴う advanced achalasia における成功群と失敗群の食道透視所見を比較したところ、術後の食道の口径比（r/R）、つまり食道流出の最小直径と最大食道直径の比（0.275 [0.193-0.47] 対 0.216 [0.122-0.244]、 $p=0.023$ ）において有意差を認めた。

【結論】巨大食道を伴う advanced achalasia に対しての POEM は治療の前後で自覚症状を改善し、I R P の低下を認めた。そして、技術的にも可能であった。しかし、臨床的成功率は advanced achalasia では非 advanced achalasia と比較すると有意に低く、主要な合併症の発生率が高かった。したがって、巨大食道を伴う advanced achalasia への POEM の適用は慎重に行うべきである。

本研究は、本研究では 食道アカラシアに対する POEM の有効性を調べた点で重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。よって本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があるものと認める。