

氏名	なかむら なおひろ 中村 直裕
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第 1212 号
学位授与の日付	2020 年 3 月 20 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	Safety of endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal neoplasms: Risk of thrombosis (消化管腫瘍に対する ESD の血栓リスクを含めた安全性)
指導教員	講師 阿部 浩一郎 (板橋・内科学講座)
論文審査委員	主査 教授 佐藤 謙 (溝口・第四内科) 副査 教授 寺脇 博之 (ちば・第三内科) 副査 講師 土井 晋平 (溝口・消化器内科)

論文審査結果の要旨

主論文「Safety of endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal neoplasms: Risk of thrombosis (消化管腫瘍に対する ESD の血栓リスクを含めた安全性)」は、日本臨床生理学会雑誌 50 巻 2 号に掲載予定の中村直裕氏を筆頭著者とする共著原著論文である。

がん患者、特に消化管癌の患者は血栓塞栓症のリスクが高いことが知られている。しかし、早期消化管癌の血栓塞栓症のリスクの評価は十分ではない。また早期消化管癌の治療として行われる内視鏡下粘膜下層剥離術 (Endoscopic submucosal dissection, ESD) は、手技時間が長く、患者が数時間同じ姿勢を維持する必要があることから、塞栓症のリスクが高まることが懸念されるが、ESD に関連した塞栓症リスクについても十分検討されているとは言えない。

本研究は、ESD を施行された消化管腫瘍患者の血栓塞栓症の発症状況と ESD 前後で血栓のマーカーである d-dimer 値を評価したものである。

対象は、2010 年 4 月 1 日から 2018 年 10 月 31 日の間に ESD を施行された患者 565 例 (食道 76 例、胃 274 例、大腸 215 例) で、診療録をもとに後方視的に検討した。ESD 後 6 ヶ月以内の血栓塞栓症は確認されなかった。次に、術前後で d-dimer を測定していた 100 例についてロジスティック回帰解析を用いて検討した。ESD 前では 24 人が高値で、抗血栓薬の服用と後期高齢者が関連する因子として抽出された。ESD 後に d-dimer が上昇したのは 35 人で、上部消化管腫瘍患者と慢性腎臓病 (CKD) の併存が関連する因子として抽出された。以上より、早期消化管癌の血栓塞栓症のリスクは一般人と同等であると考えられ、上部消化管腫瘍患者と CKD を合併している患者では、ESD 後の血栓塞栓症のリスクが高まる可能性があることがわかった。

本研究は、早期消化管癌を含む消化管腫瘍患者に対する ESD は血栓塞栓症のリスクにならないことを示した点と、消化管腫瘍の病変部位や CKD の併存が術後の血栓塞栓症のリスクになりうることを示した点で、臨床的に有用である。一方、後方視的研究であるため無症候性の血栓症を把握できていないこと、d-dimer の測定が行われていたのは 565 症例中 100 例のみと少数であったこと、CKD の stage の違いによる影響が考慮されていないこと、などが限界と考える。今後は、対象症例数を増やした前方視的研究を行ない、①d-dimer 上昇症例の血栓症の評価、②CKD の stage や CKD の基礎疾患別の ESD 後の d-dimer 上昇、などを検討することで、更に臨床上有益な知見が得られると考える。すでに申請者らは CKD が ESD 後の出血に関する危険因子であるという知見を得ており (Nakamura N et al. Int J Gerontol, in press)、これらの検討結果をもとに、安全な ESD の確立に更なる貢献を期待したい。

論文審査面接試験において、発表のスライドはわかり易く作成されており、プレゼンテーションも落ち着いて行われた。CKD の stage についての質問についても、趣旨をよく理解し適切に応答できていた。データの解釈や考察については未だ課題が残されているように感じられる部分もあったが、研究の意義や限界については十分な見識を有していると思われた。

以上より、本申請者は学位授与に値すると判定した。