

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：港 洋平

専攻分野：最新医学研究コース

指導教授：立石 敬介

主論文の題目：

Evaluation of Gastric ESD Defect Closure under Anticoagulant Therapy Using the Zeosuture M (Double Arm-Bar) Suturing System in a Porcine Model

(ブタモデルにおけるゼオスーチャーM 縫合システムを用いた胃 ESD 後人工潰瘍に対する抗凝固療法下での粘膜縫合閉鎖の評価)

共著者：

Tadateru Maehata, Yoshinori Sato, Fumio Itoh, Ken Ohata, Keisuke Tateishi

緒言

胃内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection : ESD) は早期胃癌に対する標準治療であるが、大きな人工潰瘍を形成し遅発性出血や穿孔が問題となる。特にワルファリンなどの抗凝固薬内服患者では、血栓症リスクと出血リスクの双方を考慮する必要があり、安全な創閉鎖の確立が重要である。ゼオスーチャーM (ゼオンメディカル社) は軟性内視鏡下で使用可能な自動縫合システムであり、粘膜縫合や全層縫合が可能な新規デバイスであるが、抗凝固下でのエビデンスは乏しい。本研究ではワルファリン連続投与下のブタ胃 ESD モデルを用いて、ゼオスーチャーM による ESD 後人工潰瘍の粘膜縫合閉鎖の実現可能性と短期安全性を検討した。

対象・方法

対象は体重 35～40 kg の健常ブタ 4 頭とした。ESD 施行 15 日前よりワルファリンを経口投与し、初回 0.07 mg/kg、その後 0.04 mg/kg/日を術後第 8 病日（postoperative day : POD8）まで継続した。経時的に INR を測定し、抗凝固効果を確認した。各個体の胃体部および前庭部に径 20～30 mm の ESD 後人工潰瘍を 3 か所ずつ、合計 12 か所作成した。潰瘍作成後、上部消化管用内視鏡とオーバーチューブを用いてゼオスーチャーM を挿入し、粘膜～粘膜下層レベルで縫合閉鎖を施行した。縫合は術者と介助者の二人で行い、縫合本数、閉鎖時間、1 針あたり時間（1 部位の閉鎖時間を縫合本数で除した値）を記録した。術後評価として POD1、2、4、8 に内視鏡検査を行い、縫合糸の残存、潰瘍辺縁の接合状態〔閉鎖維持、部分離開、完全離開〕、出血・穿孔の有無を観察した。POD8 に全例を安楽死させ、剖検で腹腔内出血、腹膜炎、穿孔を確認した。統計解析は部位ごとの記述統計解析（n=12）とし、EZR（version 1.61）を用いた。連続変数は平均±標準偏差および t 分布に基づく 95%信頼区間で示した。すべての動物実験は関連法令および実験動物福祉規定に準拠して実施し、Aibitec 動物実験委員会の承認（承認番号 IVT21-171）を受けた。

結果

全 12 の ESD 後人工潰瘍に対して、ゼオスーチャーM による粘膜縫合閉鎖が完遂され、技術的成功率は 100%（12/12）であった。切除標本径は 27.5 ± 3.4 mm で、縫合本数は 3.6 ± 0.7 針、閉鎖時間は 28.1 ± 8.0 分、1 針あたり操作時間は 8.0 ± 2.4 分であった。手技中の制御不能出血や穿孔は発生せず、追加止血や外科的介入を要した例もなかった。術後内視鏡では POD1 および 2 で全例に縫合糸が明瞭に認められ、潰瘍辺縁は良好に接合していた。POD4 には一部で縫合の緩みや部分離

開を認めたが、活動性出血や潰瘍底の露出は認めなかった。POD8 では全例で完全離開を認めたものの、メレナ、吐血、腹部膨満などの臨床症状はみられず、全例が POD8 まで生存した。剖検所見でも腹腔内血腫や汚染、穿孔、膿瘍形成は認めなかった。

考察

本研究は、ワルファリン連続投与という高リスク条件下においても、ゼオスーチャーMを用いた胃 ESD 後人工潰瘍の粘膜縫合閉鎖が高率に達成できることを示した。遅発性出血や穿孔が問題となる術後早期に合併症を認めなかったことから、本デバイスによる潰瘍底の早期安定化が高リスク症例の安全性向上に寄与する可能性がある。POD4 以降に縫合が徐々に緩み、POD8 で完全離開した所見は、胃における粘膜縫合の長期持続性に限界がある一方、粘膜縫合の役割が術後早期の危険期間の橋渡しにあるとの考えを支持した。従来のクリップ閉鎖や over-the-scope clip では、大きな欠損や張力の強い部位では閉鎖が困難なことも多い。縫合ラインや張力を術者が調整できるゼオスーチャーMは、抗凝固療法中のような高リスク例において、他の閉鎖法を補完するオプションとなり得る。ただし、本研究は少数例・単群・短期観察という限界を有し、他デバイスとの直接比較や組織学的評価は行っていない。今後はヒト症例を対象とした前向き比較試験を通じて、遅発性出血抑制効果、安全性、費用対効果を検証する必要がある。

結論

ワルファリン連続投与下ブタ胃 ESD モデルにおいて、ゼオスーチャーMは全 12 の ESD 後人工潰瘍に対し確実な粘膜縫合閉鎖を実現し、術後早期の遅発性出血や腹膜炎などの重篤な合併症を認めなかった。POD8 で縫合は完全離開したものの、高リスクとされる術後初期の危険

期間を安全に乗り切ることができた点から、本デバイスは抗凝固療法中患者における胃 ESD 後創閉鎖の有望な選択肢となり得る。今後の臨床研究により、高リスク患者の予後改善への寄与が期待される。