

氏 名	岩坪 太郎
(ふりがな)	(いわつぼ たろう)
学位の種類	博士 (医学)
学位授与番号	甲第 1148 号
学位審査年月日	令和 3 年 1 月 27 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題名	Pharyngeal observation via transoral endoscopy using a lip cover-type mouthpiece (リップカバータイプのマウスピースを用いた経口 内視鏡による咽頭観察)
論文審査委員	(主) 教授 河田 了 教授 内山 和久 教授 植野 高章

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《緒 言》

頭頸部癌は世界で年間 90 万人以上が罹患し関連死は 37 万人とされ、食道癌は年間で 46 万人が罹患し関連死は 40 万人に上る。食道癌と頭頸部癌は飲酒や喫煙といった共通のリスクファクターを持ち、しばしば重複する。この概念を field cancerization という。食道癌の 2 次癌は頭頸部癌が最も多く、年罹患率は約 2%とされる。そのため、食道癌の既往がある患者では頭頸部癌を見落とさないようにサーベイランスを行う必要があり、その一翼を担うのが咽頭の内視鏡観察である。食道癌の既往を持つ患者は咽頭癌のハイリスク症例として、内視鏡観察の際に可能な限り口腔および咽頭の観察を行う。しかし、下咽頭の観察には幾つかの死角が存在する。そのなかでも下咽頭後壁や輪状後部の観察には Valsalva 法が有用であり、経鼻内視鏡や、経口内視鏡であっても Valsalva 法用のマウスピース (バ

ルサマウス) が必要である。そのバルサマウスはやや高価であり汎用されるには障壁がある。

《目 的》

今回我々は安価な Lip cover type のマウスピースを用いた新たな Valsalva 法を考案した。この方法では小児用の小型のマウスピースを用い、通常は口唇の外に出す前方 flange 部分に口唇を被せるようにしてこのマウスピースを被検者に嚙ませる。経口用スコープ(径 11mm 程度までのスコープが使用可能) を挿入した後、被検者にスコープを口唇で完全に被うよう指示をして Valsalva 法を行う。本研究ではこの Lip cover type のマウスピースを用いた新たな Valsalva 法の実施可能性について検証することを目的とした。

《対 象》

2018 年 3 月から 7 月までに、食道癌の治療予定もしくは治療後の患者(咽頭癌の既往や高度難聴のある患者は除外) で上部消化管内視鏡を行う患者を対象とした。

《方 法》

適格基準を満たす症例に対し、上部消化管内視鏡を行う前に Lip cover type のマウスピースを用いて Valsalva 法を行い、輪状後部の視認性について評価した。評価は 3 段階で行い、完全に喉頭が挙上して輪状後部が見えるものを“Complete”、輪状後部が完全には見えないものを“Incomplete”、喉頭が全く上がらないものを“None”とした。また、咽頭観察の際、必要に応じて塩酸ペチジンを使用した。

《結 果》

合計 107 例が対象となり、平均年齢は 70.0±8.3 歳、男：女=85：22、塩酸ペチジンの使用例は 80 例(75%)であった。輪状後部の視認性については Complete/Incomplete/None が 81/25/1 例と約 75%の症例で完全に輪状後部の観察が可能であった。また、Valsalva 法

不成功 (Incomplete/None) のリスク因子についてロジスティック回帰分析を用いて検討したところ、女性が男性に比して有意に関連していた ($p=0.004$)。新規病変を 7 例 (5.6%) に認め、うち 1 例は Valsalva 法にて発見できた輪状後部の病変であり、有害事象は 1 例も認めなかった。

《考 察》

本研究は、経口内視鏡を用いた Valsalva 法の実現可能性を示した初めての研究である。経鼻内視鏡であれば、Valsalva 法はこのような専用のマウスピースを用いることなく行うことが可能である。しかし、経鼻内視鏡の解像度は経口内視鏡よりも低く、拡大観察機能も備えていない。また、経口での Valsalva 法は従来品の専用マウスピースを用いれば可能であるが高価なことが問題であった。それに対して Lip cover type のマウスピースは安価であり、従来品の約 20 分の 1 のコストである。

食道癌の内視鏡治療後に発生した咽頭癌について、Kato らの報告によると 2 次癌として発見された咽頭癌のうち 17% (10/53 例) はこの輪状後部や下咽頭後壁といった死角となる領域に位置しており、輪状後部の病変に関しては 75% が進行癌 (3/4 例) であった。この研究では内視鏡観察時に Valsalva 法が行われていない症例が含まれており、食道癌治療後のサーベイランス時に全例 Valsalva 法が行われていれば、5.6% (3/53 例) が進行癌になる前に発見できた可能性がある。

しかしながら、本研究には 3 つの課題がある。1 つ目は安全性の評価である。Valsalva 法の有害事象として心血管合併症やバルサルバ網膜症などが報告されているが、サンプルサイズが少なかったためこれら进行评估することができなかった。2 つ目は再現性である。今回 Valsalva 法を行った内視鏡医はこの手技に関して一定の訓練を受けていたため、非熟練医で同様の結果が得られるかは今後の課題である。3 つ目は病変の検出率である。本研究で検出した咽頭癌数は少ないため、使用した内視鏡の種類や観察法の違い (画像強調の種類) による咽頭癌検出率については、さらに症例を蓄積して評価する必要がある。本法は、原発早期下咽頭癌、および食道癌や頭頸部癌 (口腔癌、中咽頭癌、喉頭癌) の下咽頭

重複癌の診断に有用な方法であると考ええる。

《結 論》

Lip cover type のマウスピースと経口内視鏡を用いた Valsalva 法による咽頭観察は内視鏡の解像度やコストの面で従来法よりも優れていると考えられ、下咽頭表在癌の早期発見に寄与する可能性がある。

論文審査結果の要旨

本研究において、小児用のマウスピースを応用した Lip cover type のマウスピースを用いることで専用のマウスピースを必要としない経口内視鏡による Valsalva 法が実施可能であることを示した。対象となった 107 例のうち 76% は完全に輪状後部を観察することができ、咽頭の観察条件は大きく向上した。また、新規病変を 7 例 (5.6%) に認め、うち 1 例は Valsalva 法にて発見できた輪状後部の病変であった。

消化器内視鏡診療において、食道癌の既往を持つ患者や治療予定の患者などの咽頭癌ハイリスク患者に対して上部消化管内視鏡を行う機会は少なくない。本来であれば咽頭観察は被験者に苦痛を伴うため必要最低限に止めるべきであるが、このような症例に対しては咽頭癌の早期拾い上げのために注意深い咽頭観察が要求される。特に輪状後部や下咽頭後壁は死角となるため、この領域の観察には Valsalva 法が不可欠である。Valsalva 法には従来から用いられているバルサマウスが必要であるが、汎用するにはやや高価であるため、多くの施設において必ずしも咽頭癌ハイリスク患者に対しても Valsalva 法が行われている訳ではない。また、食道癌の既往を持つ患者や治療予定の患者に対しては食道の詳細な観察が必要となるため、経鼻内視鏡よりも解像度が高く拡大機能を備えた経口内視鏡で検査を行うことが望ましいと考えられる。本研究の Lip cover type のマウスピースの適用により、Valsalva 法がさらに普及することが期待される。Valsalva 法の再現性や咽頭病変の検出率の向上についてはまだ課題が残っており、今後症例数を集積してさらに検討が必要である。

以上により、本論文は本学大学院学則第 11 条第 1 項に定めるところの博士 (医学) の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Journal of Gastroenterology and Hepatology 34(8): 1384-1389, 2019 Aug

doi: 10.1111/jgh.14574