

**【要約】**

**Lowering the setting value of the esophageal  
endoscopic submucosal dissection device enabled tissue  
damage control in an in vitro porcine model**

(豚モデルを用いた食道ESDデバイスにおける  
高周波エネルギー出力装置の  
低設定値化による組織の熱損傷制御)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任：松原 久裕教授)

山口 有輝子

## 【背景】

内視鏡的食道粘膜下層剥離術(Endoscopic submucosal dissection; ESD)は早期食道癌に対して低侵襲で安全な治療法として世界中で行われている。亜急性の術後合併症に食道狭窄があるが、狭窄形成には ESD 創部で起こる炎症及び線維化が関係している。ステロイドの局注法や内服など狭窄予防策講じられるものの、狭窄は完全には防ぎきれていない現状がある。また、ステロイド使用には合併症が起こる危険性が伴う。そこで我々は ESD デバイスによる創部への熱創傷が炎症の原因であると仮定し、創部で発生する熱と ESD デバイスの高周波エネルギー出力設定値との関係性を明らかにすることを目的とした。

【方法】豚の摘出食道に対して ESD デバイス(Flush Knife 1.5mm, DK2620JN15S; Fujifilm Medical, Tokyo, Japan)及び高周波エネルギー出力装置(VIO200D/Erbe Elektromedizin GmbH, Germany)を用いて4種類の設定値(SWIFT COAG I:Effect3 Wat20, II:Effect3 Wat30, III:Effect4 Wat20, IV:Effect4 Wat30)でそれぞれ1、3、5秒間、10点に通電を行った。サーモカメラと試料との距離は10cmとした。通電中のピーク電流量(mA)、積算電流量(mA)を微小電流計(Power Meter 3335/HIOKI E. E. CORPORATION, Japan)で測定し、また最高温度(°C)と積算温度(°C)をサーモグラフィ(Thermo FLEX F50/Nippon Avionics Co., Ltd. Japan)で測定した。

## 【組織損傷の評価】

実験後に試料をホルマリン固定した後に HE 染色し、病理専門医が組織の損傷範囲を評価した。画像解析ソフト(GNU Image Manipulation Program)を使用し組織損傷の深さ( $\mu\text{m}$ )及び面積( $\text{mm}^2$ )を測定した。

## 【結果】

### 1. ピーク電流値(mA)と総通電流量

I~IVの設定値におけるピーク電流値の中央値(通電時間:1秒, 3秒, 5秒)はそれぞれ、I:1.19/1.21/1.26(mA), II:1.30/1.34/1.29(mA), III:1.40/1.47/1.48(mA), IV:1.46/1.50/1.45(mA)であり、ピーク電流値と出力設定値の間には有意な相関を認めた( $r=0.84, p<0.001$ /  $r=0.90, p<0.001$ /  $r=0.77, p<0.001$ )。また、設定値IはIVと比較して有意にピーク電流値が低かった( $p<0.001$ /  $p<0.001$ /  $p<0.001$ )。

積算通電流量の中央値は I:4.40/13.08/22.03(mA), II:4.59/13.59/21.33(mA), III:4.98/16.24/28.03(mA), IV:

5.48/16.33/27.14(mA)であり、積算通電流量と出力設定値の間には有意な相関を認めた( $r=0.87$ ,  $p<0.001$ /  $r=0.84$ ,  $p<0.001$ /  $r=0.70$ ,  $p<0.001$ )。また、設定値 I はIVと比較して有意に積算通電流量が低かった( $p<0.001$ /  $p<0.001$ /  $p<0.001$ )。

## 2. 温度

最高温度の中央値はそれぞれ、I : 61.19/59.35/72.95(°C), II : 77.28/88.26/73.90(°C), III : 94.50/94.52/86.99(°C), IV : 94.29/100.2/85.64(°C)であり、最高温度と出力設定値の間には有意な相関を認めた( $r=0.79$ ,  $p<0.001$ /  $r=0.71$ ,  $p<0.001$ /  $r=0.54$ ,  $p<0.001$ )。また、設定値 I はIVと比較して有意に最高温度が低かった( $p<0.001$ /  $p<0.001$ /  $p=0.028$ )。

積算温度の中央値は I : 403.21/990.94/1841.81(°C), II : 478.7/1439.86/1916.41(°C), III : 612.6/1630.25/2379.52(°C), IV : 608.3/1838.34/2494.51(°C)であり、積算温度と出力設定値の間には有意な相関を認めた( $r=0.81$ ,  $p<0.001$ /  $r=0.80$ ,  $p<0.001$ /  $r=0.47$ ,  $p=0.002$ )。また、設定値 I はIVと比較して有意に積算温度が低かった( $p<0.001$ /  $p<0.001$ /  $p=0.001$ )。

## 3. 組織損傷

組織損傷深度の中央値はそれぞれ、I : 560.18/482.55/564.05( $\mu\text{m}$ ), II : 587.73/670.40/586.98( $\mu\text{m}$ ), III : 1117.78/1126.14/944.80( $\mu\text{m}$ ), IV : 741.24/1035.12/1006.68( $\mu\text{m}$ )であり、最高温度と出力設定値の間には有意な相関を認めた( $r=0.43$ ,  $p=0.005$ /  $r=0.50$ ,  $p=0.001$ /  $r=0.48$ ,  $p=0.002$ )。通電時間が1秒の条件下以外では、設定値 I はIVと比較して有意に組織損傷深度が小さかった( $p=0.125$ /  $p=0.006$ /  $p=0.005$ )。

熱損傷面積の中央値は I : 0.84/0.86/0.90( $\text{mm}^2$ ), II : 1.00/1.34/0.98( $\text{mm}^2$ ), III : 1.91/2.29/2.25( $\text{mm}^2$ ), IV : 1.54/2.15/2.26( $\text{mm}^2$ )であり、組織損傷面積と出力設定値の間には有意な相関を認めた( $r=0.63$ ,  $p<0.001$ /  $r=0.55$ ,  $p<0.001$ /  $r=0.60$ ,  $p<0.001$ )。また、設定値 I はIVと比較して有意に組織損傷面積が小さかった( $p<0.001$ /  $p=0.002$ /  $p=0.001$ )。

### 【考察】

食道 ESD 後狭窄予防策としてステロイド使用が有用であるとの報告があるが、これはステロイドの効果により局所での炎症と線維化を抑制することができる

ためである。本研究では高周波エネルギー出力装置の設定値を変えて、ESD デバイスから創部へ流れる電流量、創部で発生する熱及び組織損傷を測定した。そして、出力設定値が低いほど組織損傷が小さいことを明らかにした。実際の ESD 手技では状況に応じてモード (ENDO CUT I/SWIFT COAG/SOFT COAG) を使い分けている。最も長く使用するのが、粘膜下層の剥離操作を可能にする SWIFT COAG であり、ESD 創部に最も影響を及ぼしていると考えられる。そこで、本研究では SWIFT COAG に着目し、高周波エネルギー出力装置の出力設定値を変えることで創部への影響を測定した。出力設定のパラメーターとしては、Effect と最大 Wat とがある。今回の実験において Effect3 の条件下に最大 Wat を 30W から 20W に下げると、全ての測定値は 20W で低くなった。しかし、Effect4 の条件下では最大 Wat を 30W から 20W に下げても測定値の変化は小さかった。つまり、Effect を上げると Wat の影響が小さくなり、Effect の設定値が最も ESD 創部へ影響すると考えられる。

また、創部に流れる電流量と温度との非常に強く有意な相関が明らかになり、高周波エネルギー出力装置の出力設定値を下げると電流量が小さくなり、創部で発生する熱が低くなり、組織損傷の程度が小さくなることも明らかにした。しかし、本研究には限界がある。Power Meter 3335 で測定が可能なのは高周波エネルギー出力装置が消費した電流量であり、ここから静止電流を差し引くことで創部にて消費された電流量と近似しているが、実際に通電した電流量を測定しているわけではない。また、試料として豚の摘出食道を用いており、実際の人間の食道組織とは異なる。粘膜への通電の方法も実際の ESD 手技とは異なる。また、低設定値にすることで実際の ESD が、デバイスの切れ味や止血具合などの観点からも安全に執り行えるのかどうかも検証を行っていく。