

先進医療 A 評価用紙（第1-1号）

評価者 構成員： 柴田 大朗

先進技術としての適格性

| | |
|-----------------------------|--|
| 先進医療 の 名 称 | Zenker憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術 |
| 適 応 症 | <input checked="" type="checkbox"/> A. 妥当である。 B. 妥当でない。（理由及び修正案： ） |
| 有 効 性 | A. 従来の技術を用いるよりも大幅に有効。 <input checked="" type="checkbox"/> B. 従来の技術を用いるよりもやや有効。 C. 従来の技術を用いるのと同程度、又は劣る。 |
| 安 全 性 | A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） <input checked="" type="checkbox"/> C. 問題あり（重い副作用、合併症が発生することあり） |
| 技 術 的 度 成 熟 度 | A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input checked="" type="checkbox"/> C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。 |
| 社会的妥当性 （社会的倫理的 問 題 等） | <input checked="" type="checkbox"/> A. 倫理的問題等はない。 B. 倫理的問題等がある。 |
| 現 時 点 での 普 及 性 | A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input checked="" type="checkbox"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。 |
| 効 率 性 | 既に保険導入されている医療技術に比較して、 A. 大幅に効率的。 <input checked="" type="checkbox"/> B. やや効率的。 C. 効率性は同程度又は劣る。 |
| 将来の保険収 載 の 必 要 性 | <input checked="" type="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 B. 将来的に保険収載を行うべきでない。 |
| 総 評 | 総合判定： 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 条件付き適 ・ 否 コメント：効率性については、現時点では十分な情報が無いため、大幅に効率的とは判断しがたいと考え、やや効率的とした。その他、前回審議時に問題となった点の大半は解決し総合判定は「適」としうると考える。一点、国内における先行例が少ないため現時点で幅広く先進医療Aとして実施することに懸念があり、実施状況の情報共有がなされる手立てが必要と考える。 |

先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 技術専門委員： 高橋 信一 先生

| 先進技術としての適格性 | |
|---------------------------------|---|
| 先進医療 の 名 称 | Zenker憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術 |
| 適 応 症 | <input type="checkbox"/> A. 妥当である。 <input type="checkbox"/> B. 妥当でない。（理由及び修正案： ） |
| 有 効 性 | <input type="checkbox"/> A. 従来の技術を用いるよりも大幅に有効。 <input checked="" type="checkbox"/> B. 従来の技術を用いるよりもやや有効。 <input type="checkbox"/> C. 従来の技術を用いるのと同程度、又は劣る。 |
| 安 全 性 | <input type="checkbox"/> A. 問題なし。（ほとんど副作用、合併症なし） <input type="checkbox"/> B. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） <input checked="" type="checkbox"/> C. 問題あり（重い副作用、合併症が発生することあり） |
| 技 術 的 度 成 熟 度 | <input type="checkbox"/> A. 当該分野を専門とし経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input type="checkbox"/> B. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又は医師の指導下であれば行える。 <input checked="" type="checkbox"/> C. 当該分野を専門とし、かなりの経験を積んだ医師を中心とした診療体制をとっていないと行えない。 |
| 社会的妥当性 （社会的倫理 的 問 題 等） | <input checked="" type="checkbox"/> A. 倫理的問題等はない。 <input type="checkbox"/> B. 倫理的問題等がある。 |
| 現 時 点 で の 普 及 性 | <input type="checkbox"/> A. 罹患率、有病率から勘案して、かなり普及している。 <input type="checkbox"/> B. 罹患率、有病率から勘案して、ある程度普及している。 <input checked="" type="checkbox"/> C. 罹患率、有病率から勘案して、普及していない。 |
| 効 率 性 | 既に保険導入されている医療技術に比較して、 <input checked="" type="checkbox"/> A. 大幅に効率的。 <input type="checkbox"/> B. やや効率的。 <input type="checkbox"/> C. 効率性は同程度又は劣る。 |
| 将来の保険収 載 の 必 要 性 | <input checked="" type="checkbox"/> A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。 <input type="checkbox"/> B. 将来的に保険収載を行うべきでない。 |
| 総 評 | 総合判定： 適 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 条件付き適 ・ 否 コメント： 本邦での本技術の臨床実績が少なく、成功率、合併率、再発率などについては解析が困難であり、症例の蓄積が必要となる。そのため、稀な疾患であり、研究開始後、5症例までは毎月実績報告が必要である。 |

先進医療A評価用紙（第1-2号）

当該技術の医療機関の要件（案）

評価者 構成員：柴田大朗

| | |
|------------------------------------|--|
| 先進医療名：Zenker憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術 | |
| 適応症：咽頭食道憩室（Zenker 憩室） | |
| I. 実施責任医師の要件 | |
| 診療科 | <input checked="" type="radio"/> 要 <input type="radio"/> 消化器内科又は内視鏡内科 <input type="radio"/> 不要 |
| 資格 | <input checked="" type="radio"/> 要 <input type="radio"/> 日本消化器内視鏡学会専門医 <input type="radio"/> 不要 |
| 当該診療科の経験年数 | <input checked="" type="radio"/> 要 <input type="radio"/> 10 年 <input type="radio"/> 以上・不要 |
| 当該技術の経験年数 | 要（ ）年以上 <input checked="" type="radio"/> 不要 |
| 当該技術の経験症例数 注1) | <input checked="" type="radio"/> 実施者〔術者〕として（ 2 ）例以上・不要 〔それに加え、助手又は術者として（ ）例以上 <input checked="" type="radio"/> 不要 |
| その他（上記以外の要件） | <ul style="list-style-type: none"> ・上記の術者として2例以上の経験は、当該技術経験者の指導下で行う必要がある。 ・食道または胃の内視鏡的粘膜下層剥離術を術者として 50 例以上の経験を有する。 |
| II. 医療機関の要件 | |
| 診療科 | <input checked="" type="radio"/> 要 <input type="radio"/> 消化器内科又は内視鏡内科 <input type="radio"/> 不要 |
| 実施診療科の医師数 注2) | <input checked="" type="radio"/> 要・不要 具体的内容：手術に必要な常勤医師 3 名以上 |
| 他診療科の医師数 注2) | <input checked="" type="radio"/> 要・不要 具体的内容：緊急手術時に対応できる常勤消化器外科医 3 名以上 |
| その他医療従事者の配置 （薬剤師、臨床工学技士等） | 要（ ） <input checked="" type="radio"/> 不要 |
| 病床数 | <input checked="" type="radio"/> 要 <input type="radio"/> 300 床以上 <input type="radio"/> 不要 |
| 看護配置 | <input checked="" type="radio"/> 要 <input type="radio"/> 10 対 1 看護以上 <input type="radio"/> 不要 |
| 当直体制 | <input checked="" type="radio"/> 要 <input type="radio"/> 内科系診療科 1 名以上、外科系診療科 1 名以上 <input type="radio"/> 不要 |
| 緊急手術の実施体制 | <input checked="" type="radio"/> 要・不要 |
| 院内検査（24 時間実施体制） | <input checked="" type="radio"/> 要・不要 |
| 他の医療機関との連携体制 （患者容態急変時等） | 要 <input checked="" type="radio"/> 不要 連携の具体的内容： |
| 医療機器の保守管理体制 | <input checked="" type="radio"/> 要・不要 |
| 倫理審査委員会による審査体制 | 審査開催の条件：当該医療機関で初めて実施する際に開催する。 |
| 医療安全管理委員会の設置 | <input checked="" type="radio"/> 要・不要 |
| 医療機関としての当該技術の実施症例数 | 要（ ）症例以上 <input checked="" type="radio"/> 不要 |
| その他（上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要 等） | 二十四時間画像診断を実施する体制が整備されている |
| III. その他の要件 | |
| 頻回の実績報告 | <input checked="" type="radio"/> 要 <input type="radio"/> 月間又は 5 症例までは、毎月報告 <input type="radio"/> 不要 |
| その他（上記以外の要件） | |

先進医療A評価用紙（第 1-2 号）

- 注 1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要」の欄を記載すること。
- 注 2) 医師の資格（学会専門医等）、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。

先進医療会議事前評価担当員からの指摘事項に対する回答 1

先進医療技術名：Zenker 憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術

令和元年 11 月 25 日

所属・氏名： 国立病院呉医療センター・桑井 寿雄

【副次評価項目について】

1. プロトコルにおいて、副次評価項目で外科手術に優る部分（低侵襲性など）を比較できるよう、それが期待できる項目に対してプロトコル内に具体的な既存治療の臨床成績の値をいれたほうがよいと考えますがいかがでしょうか。

【回答】

ご指摘ありがとうございます。外科手術に優る部分（特に低侵襲性）をあげるとすれば、まず「挿管管理による全身麻酔の必要がない」ということです。この部分は方法ですので具体的な項目として評価するのは難しいと思われませんが、絶対的な優位性の部分と考えられます。

他に低侵襲性で外科手術に優る部分を評価できる項目としては、副次評価項目の「合併症発生割合」を挙げることができるかもしれませんが、それについての臨床成績は、既存の治療の「外科的外切開術」の臨床成績は、プロトコルの 10 ページ下の「2.2.2 標準治療」の部分の説明を参照いただければと思いますが、手術方法が異なるため、発生する個々の合併症を比較することは難しいと思われま。また個々の合併症の発生割合も低いため、今回の研究では 1 例でも起こればすべて既報をオーバーしてしまい本技術の優位性を述べるには厳しいと考えます。

そこで、主要評価項目である臨床的成功率を用いて、今回の研究で内視鏡治療の方が外科手術より優れているのを判定する方法を以下のように考えました。

- 本研究により全身麻酔が必要ないこと（低侵襲）を前提として、外科的外切開術と同程度の有効性（成功率約 90%）であれば総合的に見て軟性内視鏡的憩室隔壁切開術が優位であることを明らかにできる。

これをプロトコルの P11, 2.2.4. 本研究の意義の部分に追記させていただきました。

以上よろしくお願い申し上げます。

以上

先進医療会議からの指摘事項に対する回答

先進医療技術名：Zenker 憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術

令和 2 年 3 月 2 日

所属・氏名： 呉医療センター 桑井 寿雄

以下の点について検討し、必要に応じて関連書類についても修正してください。

1. 事前照会に対する回答では、本技術特有の合併症等の可能性もあるところ、本技術は低侵襲性であることありきの回答しかありません。将来的な保険収載にあたっては、本技術の有効性に加え、既存の外科手術に対する本技術の優越性（低侵襲性等）が示されるような情報の収集が重要と考えられ、また、安全性を担保する観点からも、本技術にとって望ましくない事象や状況を明確にし、それらへの解釈や対応について予め検討されるべきではないでしょうか。

【回答】

コメントありがとうございます。まずプロトコールおよび患者説明用紙に示していた外科的手術の合併症で「穿孔」とだけ書いていましたが、これは引用元のレビュー論文[1]で「Leak or perforation」と書かれていたもので、日本語訳としては「縫合不全（または穿孔）」の方が的確にその意味を表現しているため訂正させていただきます。またそのレビュー論文[1]で、比較的頻度の多い外科的手術の合併症（>1%）として術後頸部感染もありましたので、プロトコール、患者説明用紙に追加させていただきました。

次に、本技術の優越性が示されるような情報の収集についてです。まず、外科手術の全合併症発生割合は 10.5%で、主なものとして反回神経損傷 3.3%、縫合不全（または穿孔）3.3%、術後頸部感染 1.8%があり、さらに死亡率も 0.6%あると言われています[1]。一方、本技術に起こる既知の事象として予想される全合併症発生割合は 813 例のメタ解析で 11.3%[2]（その主な内訳は穿孔 4.0%、出血 3.1%、縦隔気腫 5.7%）[1, 3] で、全例保存的に軽快し、追加外科手術が必要となるような重篤なものは報告されていませんが、重篤になる可能性を含むものとしては出血（術中術後を含む）と穿孔の 2 種類が考えられます[1, 2]。出血に関してはこれまでの報告でも重症化例がないのに加え、特に問題となる可能性のある術後の出血は 0.2%[2]と非常に低率と言われています（しかもこの術後出血に関しても全例重症化せず保存的に軽快）。一方で穿孔に関しては、1 例で二次的にドレナージが必要な頸部膿瘍形成の報告[6]がありました（この症例も追加手術の必要なく抗生剤で保存的に軽快しています）。以上のことから合併症の中でも特に出血と穿孔の情報の収集が重要と考えられます。それに加えて本技術では、「手術時間が短くて済む」[4, 5]、「入院期間が短くて済む」[5]などの点を考慮すると、本技術は外科的手術と比べて低侵襲であると考えられています[2]。そ

ここで、本技術の低侵襲性が示される情報の収集として、副次評価項目に「手術時間」と「入院期間」を設定しました。因みにこれまでの報告では幅はありますが、手術時間は20－45分程度とされ、入院期間は日帰りから7日程度です[3, 4, 5]。外科手術では手術時間は100分、術後在院日数は13日程度です[7]。

以上より、単純比較は難しいものの、前述の外科手術の合併症発生割合や死亡率を考慮すると、本技術が既報と同程度の全合併症発生割合が10%程度で、中でも重要な合併症である穿孔が5%程度で、手術時間や入院期間が外科手術よりも短いことが証明できれば、総合的に見て外科手術に対して優越性があると解釈できると考えます。

以上をプロトコルの2.2.4「本研究の意義」および様式第2号「3. 期待される適応症、効能及び効果」、「4. 予測される安全性情報」に追記しました。

最後に安全性を担保する観点からの合併症への対応についてです。前述の如く重篤になる可能性を含んでいる合併症としてあげられるのは出血と穿孔です[2]。これらに対して既報では全例保存的加療で軽快してはいますが、追加外科手術が必要になる可能性もゼロではないため、安全を担保する観点から、「緊急手術の実施体制」があり、「緊急手術時に対応できる常勤消化器外科医3名以上在籍すること」を本技術を先進医療として行う際の「医療機関の要件」としました。

また本技術は、喉頭に近接した咽頭食道後壁の憩室に対する手術であり、気道への影響をなくすため体動を抑えた状態での処置が必要となります。しかし一方で、体動を抑えるために鎮痛、鎮静が過量になると、患者は無呼吸となり一時的に人工呼吸が必要となります。当院で経験した4例では、麻酔科医等の管理のもとに鎮静、鎮痛をする監視下麻酔管理(monitored anesthesia care: MAC)を施行しましたが、今回の申請では、より安全性を担保ために気管挿管および全身麻酔下での本技術の施行を原則としました。このように麻酔科医等が立ち会って気管挿管および全身麻酔下で呼吸循環管理を行う必要があることを、プロトコルの「6.1.1. 軟性内視鏡的 Zenker 憩室隔壁切開術」の説明、および様式第3号「6. 治療計画」と様式第5号「先進医療の内容(概要)」に追記しました。

参考文献

- 1 Yuan Y, Zhao YF, Hu Y, Chen LQ. Surgical treatment of Zenker's diverticulum. *Dig Surg* 2013;**30**:207-18.
- 2 Ishaq S, Hassan C, Antonello A, Tanner K, Bellisario C, Battaglia G, *et al.* Flexible endoscopic treatment for Zenker's diverticulum: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal endoscopy* 2016;**83**:1076-89 e5.
- 3 Ishaq S, Sultan H, Siau K, Kuwai T, Mulder CJ, Neumann H. New and emerging techniques for endoscopic treatment of Zenker's diverticulum: State-of-the-art review. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society* 2018;**30**:449-60.

- 4 Manno M, Manta R, Caruso A, Bertani H, Mirante VG, Osja E, *et al.* Alternative endoscopic treatment of Zenker's diverticulum: a case series (with video). *Gastrointestinal endoscopy* 2014;**79**:168-70.
- 5 Rath T, Siebler J, Neurath MF, Nagel A. Treatment of Zenker's diverticulum using a novel grasping-type scissors forceps allows fast, safe, and effective endoscopic diverticulotomy. *Endosc Int Open* 2018;**6**:E659-E63.
- 6 Halland M, Grooteman KV, Baron TH. Flexible endoscopic management of Zenker's diverticulum: characteristics and outcomes of 52 cases at a tertiary referral center. *Diseases of the Esophagus* 2016;**29**:273-7.
- 7 小熊潤也ら. 咽頭食道憩室（Zenker 憩室）の手術症例における臨床的特徴ならびに治療法についての検討. *日消外会誌*. 2004;37: 619-624.

2. 臨床実績が英国人医師の指導下での2例のみであり、また、本技術を多施設研究として行う上で、他の施設に対する技術の指導体制や研修体制が示されておらず、本技術について一定の安全性・有効性が担保されているかどうかの判断がつきかねます。さらなる臨床実績の蓄積や指導体制等の整備を図る等、どのようにして本技術の安全性・有効性を担保されるか追加でお示してください。

【回答】

コメントありがとうございます。さらに当院にて単独で2例の治療を経験し、2019年12月現在合計4例の治療実績となりました。その旨を別紙1の様式第3号「4. 予測される安全性情報」、「7-2. 予定の試験期間及び症例数」および様式第5号「先進医療の内容(先進性)」に追記しました。

追加で経験した2例のうち一例は、以前より Zenker 憩室を指摘されそのための嚥下障害や逆流症状を自覚していました。しかし最近症状が増悪してきたため軟性内視鏡的隔壁切開術目的で当科紹介となりました。憩室の大きさは 29x28mm で、手術は「概略図」に記載の方法の通り施行し、手術時間 41 分で術中トラブルなく終了しました。高周波ナイフには SB ナイフ Jr を使用しました。術後も合併症なく経過し、術後 2 日目より経口摂取を開始し、安全性確保のための経過観察も含め術後 7 日目で退院となりました。術後 3 か月には症状は消失し臨床的成功例でした。

もう一例も以前より Zenker 憩室を指摘されそのための嚥下障害を自覚していましたが、最近症状が増悪してきたため当科紹介となりました。憩室の大きさは 22x10mm で、本症例も高周波ナイフには SB ナイフ Jr を使用し、型どおりの方法で手術を行い、手術時間 42 分で術中トラブルなく終了しました。術後も合併症なく経過し、術後 1 日目より経口摂取を開始し、安全性確保のための経過観察も含め術後 8 日目で退院となりました。本症例も術後 3 か月には症状は消失し良好な経過をたどっており臨床的成功例でした。

次に本技術の安全性・有効性のための研修指導体制についてです。まず、術者に必要な技術についてですが、我が国で広く施行されている内視鏡的粘膜下層剥離術

(ESD) を施行可能な技術・知識があれば、本手術のナイフの使い方から高周波装置の設定まで可能であるので、まず ESD の十分な経験症例数 (50 例) を有していることとしました。それに加えて研修体制として、助手または術者として最低 2 例経験をするようにしました (様式 9 号「I. 実施責任医師の要件」にこれを記載)。自分自身の経験から、2 例経験することで手術の流れや切開する場所を理解することが可能であり、その後には単独での手術が可能でした。そこで、さらなる安全性の確保のため、その「助手又は術者として 2 例以上の経験」は、「当該技術経験者の指導下で」行う必要があることも様式 9 号「I. 実施責任医師の要件」に追記しました。

以上の内容を様式第 3 号「15. 技術的成熟度」およびプロトコルの「6.1.1. 軟性内視鏡的 Zenker 憩室隔壁切開術」にも追記しました。

3. 引用された Ishaq の review においても、本技術における適切な手技やデバイスは未だ不明とされています。確固たるエビデンスがないなか、既報の海外データのみによる患者説明は適切とはいえず、より客観性のある記載とすべきではないでしょうか。

【回答】

コメントありがとうございます。患者説明文書の本技術の説明の部分である P3 「食道 Zenker 憩室の治療 2) 軟性内視鏡を用いた治療」に、

- ・我が国からの多数例の治療成績は明らかにされていないこと。
- ・本説明文書に書かれているデータは海外のデータであること。
- ・以上のことから、欧米のような治療成績を人種間の違いを超えて日本でも得られるかどうかは不明である。

以上を明記することで、治療手技に関して偏りのない客観的な説明文書になるようにしました。

さらに、「簡便」や「メリットがある」などの主観的表現を削除し、より客観性のある記載としました。これに加え手術時間や入院期間についての説明は、海外と我が国では事情が異なるため、患者に誤解を与える可能性が高いと考え削除しました。

4. Zenker 憩室は本邦では稀な疾患と考えますが、設定された予定症例数の確保が見込まれる根拠について、より詳細にお示しください。

【回答】

コメントありがとうございます。まず、本研究に参加が予定されている国立病院機構 19 病院におけるアンケート調査で 3 年間の Zenker 憩室症例の合計が 60 例を超えていること、そして当院でも治療を始めた 1 年間 (2018 年 12 月から 2019 年 11 月) で 4 例の治療実績があること、さらに現在当院で治療待ちの患者が 3 人いることを考

慮しますと 4 年間の研究期間で予定症例数 20 例は確保できると考えております。

以上のことを様式第 3 号「7-2. 予定の試験期間及び症例数」に追記しました。

5. 治療計画のなかで、プロポフォール等、適切性に疑問が残る薬剤の使用方法が散見されます。当該薬剤の使用法について再検討いただき、そのうえで、もし本技術に特別に必要なものであれば、その根拠についてご説明ください。

【回答】

コメントありがとうございます。鎮痛薬と術後感染予防抗菌薬についてですが、初版ではそれぞれアセトアミノフェンとセフトゾプランと具体名を出しておりましたが、本手術において使用する薬剤を規定する必要性はなく各施設や主治医における判断で問題ないため、プロトコルの「6. 1. 2. 治療スケジュール」に記載してある鎮痛薬と術後感染予防抗菌薬については、記載をそれぞれ「鎮痛薬投与 (e. g. アセトアミノフェン)」、「術後感染予防抗菌薬投与 (e. g. CEZ)」に変更しました。この部分で術後感染予防抗菌薬はより一般的に使用されている CEZ を例にしました。

プロポフォール等の鎮静剤の使用についてですが、前述のように当院で経験した 4 例では、麻酔科医等の管理のもとに鎮静、鎮痛をする監視下麻酔管理 (monitored anesthesia care : MAC) を施行しましたが、今回の申請では、より安全性を担保ために気管挿管および全身麻酔下で鎮静剤を使用し本技を施行することを原則としました。このように麻酔科医等が立ち会って気管挿管および全身麻酔下で呼吸循環管理を行う必要があることを、プロトコルの「6. 1. 1. 軟性内視鏡的 Zenker 憩室隔壁切開術」の説明、および様式第 3 号「6. 治療計画」と様式第 5 号「先進医療の内容 (概要)」に追記しました。

以上

先進医療会議からの指摘事項に対する回答 2

先進医療技術名：Zenker 憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術

令和 2 年 3 月 12 日

所属・氏名：呉医療センター 桑井 寿雄

以下の点について検討し、必要に応じて関連書類についても修正してください。

- | |
|---|
| <p>1. 先の照会事項 2 に対して、本技術の研修指導体制について、「当該技術の経験者の指導下での助手または術者として 2 例以上の実施経験」を実施責任医師の要件として追加されましたが、助手としての経験のみでも一定の安全性は担保されるのでしょうか。</p> |
|---|

【回答】

コメントありがとうございます。本技術の実施責任医師の要件として、経験者の指導下での助手としての経験のみよりも術者としての実施経験があるほうが、安全性を担保するためにより望ましいと考えます。このため、実施責任医師の要件を「当該技術の経験者の指導の下での術者として 2 例以上の実施経験」に変更いたしました。

以上

先進医療の内容 （概要）

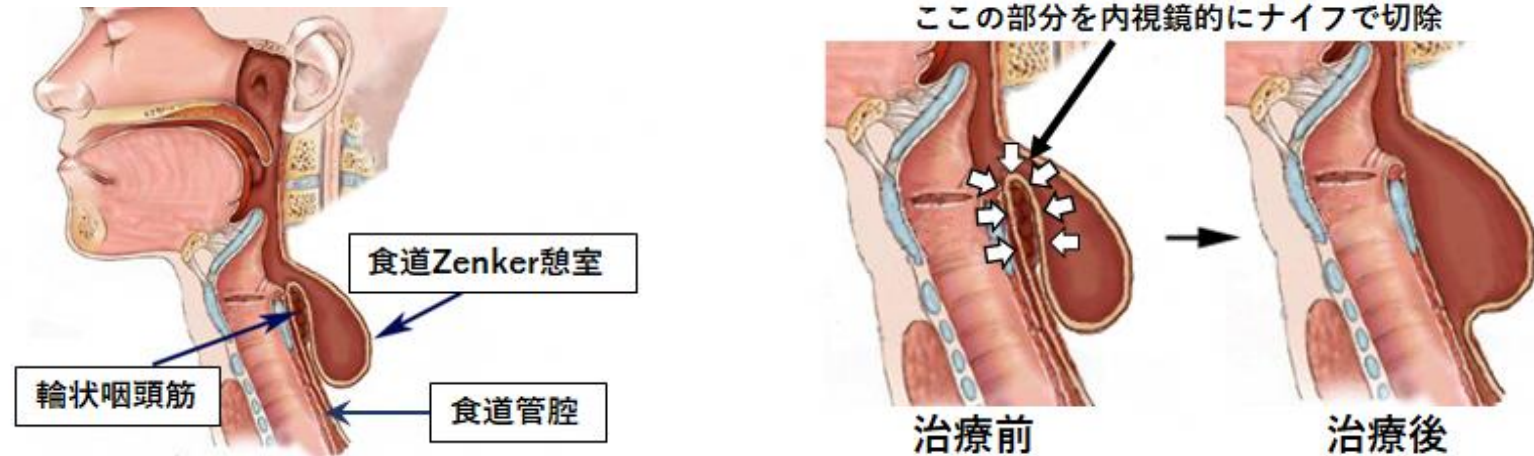
| |
|--|
| 先進医療の名称：Zenker 憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術 |
| 適応症：咽頭食道憩室（Zenker 憩室） |
| <p>内容：</p> <p>（先進性）</p> <p>本邦では軟性内視鏡的憩室隔壁切開術が保険収載されていないこともあり、未だに外科手術や硬性内視鏡手術の症例報告が散見されるだけで標準治療も定まっていないが、欧米ではより患者への侵襲が少なく簡便な経口軟性内視鏡（所謂胃カメラ）を用いた憩室隔壁切開術が開発され急速に広まっている。2018 年 12 月我々は英国人医師の指導の下で Zenker 憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術 2 例に成功し、症状の消失をみとめた。2019 年 12 月現在合計 4 例に対し施術し、全例臨床的成功を得ている。今後症例数を蓄積してその有用性を明らかにすることで、本邦における Zenker 憩室に対する標準治療となることが期待される。</p> <p>（概要）</p> <p>本治療は、軟性内視鏡を使用し、全身麻酔管理下で施行される。本治療に用いる高周波ナイフは、早期消化管癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）に用いられるもので、「内視鏡的に組織の切断、切除、切開、焼灼、止血、凝固、蒸散、剥離等を行うため」の使用に薬事承認されている。</p> <p>手順の概要は以下のとおりである。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 全身麻酔を施行する。 2. 軟性内視鏡を挿入する内視鏡は送水機能付きのものを使用し、送気には炭酸ガスを用いる。 3. 回収ネット等を使用し、憩室内残渣を全部摘出する。 4. 軟性内視鏡を用いてガイドワイヤーを胃内まで挿入し留置する。 5. 先端フードを装着し内視鏡を挿入。憩室隔壁を確認する。 6. 憩室隔壁に生理的食塩水を局注。 7. 高周波ナイフを用いて、憩室隔壁中央やや食道管腔よりの部分より粘膜切開を開始。 8. 粘膜下層に切開を進め、筋層を同定する。 9. 輪状咽頭筋を切開する。 10. 切開部をクリッピングで縫縮して終了。 <p>（効果）</p> <p>従来の治療法と比べ、患者や憩室の特性による制限を受けにくく、患者への侵襲も少ない。その上、手術時間は 20 分程度と短く簡便で、入院期間の短縮などメリットが多い。その治療成績もメタアナリシスで成功率 91%、合併症発生割合 11.3%、再発率 10.5%と、安全性、有効性とも従来の治療法と同等であった。特に合併症に関しては全例で保存的に加療され</p> |

ており、重篤なものは報告されていない（主な合併症は縦隔気腫 5.7%、穿孔 4.0%、出血 3.1%）。

（先進医療にかかる費用）

本技術に係る総費用は 503,606 円である。このうち、先進医療に係る費用は 91,256 円で、全て研究者により負担するため、患者負担額は 214,961 円となる。

食道Zenker憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術の概要図



本治療は、軟性内視鏡を使用し、全身麻酔管理で施行される。
手順の概要は以下のとおりである。

1. 全身麻酔を施行する。
2. 軟性内視鏡を挿入する内視鏡は送水機能付きのものを使用し、送気には炭酸ガスを用いる。
3. 回収ネット等を使用し、憩室内残渣を全部摘出する。
4. 軟性内視鏡を用いてガイドワイヤーを胃内まで挿入し留置する。
5. 先端フードを装着し内視鏡を挿入。憩室隔壁を確認する。
6. 憩室隔壁に生理的食塩水を局注。
7. 高周波ナイフを用いて、憩室隔壁中央やや食道管腔よりの部分より粘膜切開を開始。
8. 粘膜下層に切開を進め、筋層を同定する。
9. 輪状咽頭筋を切開する。
10. 切開部をクリッピングで縫縮して終了。



実際の内視鏡画像

保険収載申請までのロードマップ

手術手技：食道Zenker憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術

先進医療での適応疾患：食道Zenker憩室

臨床実績

- 食道Zenker憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術の有用性に関する報告
- 試験デザイン：単施設後ろ向き試験
- 期間：2018年10月～2019年1月
- 被験者数：2人
- 結果の概要：術後翌日より症状の軽快が軽快し、2例とも合併症をみとめなかった。術後3か月までには症状が消失し、本治療法の有効性と安全性が確認された。

先進医療

- 試験名：食道Zenker憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術の有用性に関する研究
- 試験デザイン：多施設非盲検無対象試験
- 期間：2019年7月～2024年7月
- 被験者数：20人
- 主要評価項目：臨床的成功率
- 副次評価項目：合併症発生割合、再発率
憩室形状、症状スコア

保険収載

当該先進医療における

選択基準：嚥下障害のあるZenker憩室の患者、
ASA-PSが1または2、20歳以上

除外基準：上部消化管の手術歴、Zenker憩室の治療歴、アカラシアなどの運動障害のある患者

予想される有害事象：縦郭気腫、穿孔、出血

欧米での現状

薬事承認：米国 (有) (無) 欧州 (有) (無)

ガイドライン記載：(有) (無)

進行中の臨床試験 (有) (無)

→食道Zenker憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術の有用性に関する国際共同研究

【別添1】「Zenker 憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術」の申請医療機関等（申請書類より抜粋）

1. 申請医療機関

- ・ 呉医療センター・中国がんセンター

2. 協力医療機関

- ・ なし

3. 予定協力医療機関

- ・ なし

**【別添 2】「Zenker 憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術」の期待される適
応症、効能及び効果（申請書類より抜粋）**

3. 期待される適応症、効能及び効果

適応症：Zenker 憩室

効能・効果：本邦では症候性の Zenker 憩室に対して、現在主に外科的切除が施行されている。海外の報告では軟性内視鏡的に隔壁を切開することで外科手術と同様の奏効率（メタアナリシスで成功率 91%、合併症発生割合 11.3%、再発率 10.5%）を上げている。このことから本研究により本手技の臨床的成功率が 90%程度であれば外科的外切開術と同程度の成功率と考えられ、Zenker 憩室に対してより低侵襲な治療を行うことが期待できる。

【別添 3】「Zenker 憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術」の被験者の適格基準及び選定方法（申請書類より抜粋）

5. 被験者の適格基準及び選定方法

以下の基準を全て満たす患者とする。

- (1) Zenker 憩室と診断され Dakkak・Bennett 嚥下障害スコア 1～4 の患者
- (2) 米国麻酔学会術前状態分類（ASA physical status classification: ASA-PS）が 1、2 の患者
- (3) 年齢が 20 才以上の患者
- (4) 試験参加について十分な説明を受け、本人から同意が得られる患者

主な除外基準

- (1) 上部消化管の手術歴がある患者
- (2) Zenker 憩室の治療歴がある患者（外科手術、硬性鏡によるステープリングや炭酸ガスレーザー治療、軟性内視鏡治療等）
- (3) 食道アカラシア等、重篤な食道蠕動低下障害を有する患者
- (4) 重篤な全身疾患のある患者
- (5) 妊娠中あるいは妊娠の可能性のある女性
- (6) 研究責任者、研究分担者が本研究の参加について適切でないと判断した場合

Dakkak・Bennett 嚥下障害スコア

| | |
|--------------|---|
| 嚥下障害はない | 0 |
| 固形食による嚥下障害 | 1 |
| 半固形食品による嚥下障害 | 2 |
| 液体食品による嚥下障害 | 3 |
| 食べることができない | 4 |

米国麻酔学会術前状態分類（ASA physical status classification）

- Class 1：一般的に良好。合併症無し。
- Class 2：軽度の全身疾患を有するが日常生活動作は正常。
- Class 3：高度の全身疾患を有するが運動不可能ではない。
- Class 4：生命を脅かす全身疾患を有し、日常生活は不可能。
- Class 5：瀕死であり手術をしても助かる可能性は少ない。
- Class 6：脳死状態。

【別添 4】「Zenker 憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術」の有効性及び安全性の評価（申請書類より抜粋）

7-1. 有効性及び安全性の評価

| 目的 | 評価項目 |
|---|--|
| <p>主要</p> <p>Dakkak・Bennett 嚥下障害スコア 1～4 の Zenker 憩室患者を対象として、軟性内視鏡を用いた Zenker 憩室隔壁切開術の有用性を検証する。</p> | <p>主要</p> <ul style="list-style-type: none"> 臨床的成功率 |
| <p>副次的</p> <p>Dakkak・Bennett 嚥下障害スコア 1～4 の Zenker 憩室患者を対象として、軟性内視鏡を用いた Zenker 憩室隔壁切開術の有効性と安全性を検証する。</p> | <p>副次的</p> <ul style="list-style-type: none"> 合併症発生割合 再発率 憩室形状 症状スコア 手術時間 入院期間 |

(1) 主要評価項目

臨床的成功率

臨床的成功は、術後 3 か月に症状が術前と比べて改善が見られた場合（Dakkak・Bennett 嚥下障害スコアが 0 となる、または 2 点以上の改善）とする。初回治療後に臨床的成功が得られない場合、内視鏡による再治療も可能であるが、その場合は臨床的不成功とする。また初回治療後に臨床的成功が得られず他の治療法に移行した場合も臨床的不成功とする。臨床的成功率は「臨床的成功症例数/登録数」で算出する。

(2) 副次的評価項目

(2)-1. 合併症発生割合

予想される合併症は、穿孔、出血、縦隔気腫などがあげられる。頻度としては穿孔 4.0%、出血 3.1%、縦隔気腫 5.7%と報告されている。上記に加え研究責任者あるいは担当医が軟性内視鏡的 Zenker 憩室隔壁切開術に関連する合併症と判断した場合に登録する。

軟性内視鏡的 Zenker 憩室隔壁切開術施行日を day1 とし day7 までの発生した合併症を「早期合併症」と定義し、それ以降発生した合併症を「晚期合併症」と定義し術後 3 か月まで経過観察する。それぞれについて以下のように合併症発生割合を算出する。合併症の重症度評価は Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE Ver. 4.0) 日本語訳 JCOG 版を用いる。

- ・ 早期合併症発生割合「早期合併症発生症例数/登録数」
- ・ 晚期合併症発生割合「晚期合併症発生症例数/登録数」

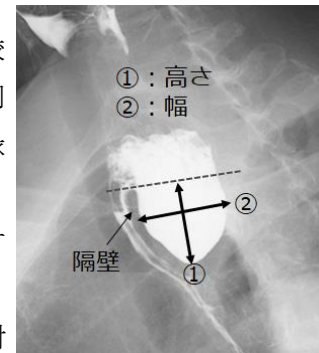
(2)-2. 再発率

再発は、術後 3 か月に臨床的成功となったのち、術後 6 か月または 12 ヶ月で症状が再出現、または悪化

した場合とする。再発率は「再発症例数/臨床的成功症例数」で算出する。

(2)-3. 憩室形状

食道透視にて、術前3か月以内と術後3か月の憩室形状を測定し比較する。測定箇所は憩室の「高さ」と「幅」で、食道と憩室の間の隔壁が同角度の食道透視の写真を用いる（右図）。「憩室の高さ」は隔壁上縁から憩室内最底部までの距離（右図①）とし、「憩室の幅」は「高さ」した線と直角に交わるラインで最も広いところの距離（右図②）とす



検討す
定され
の高さ
を測定
る。

(2)-4. 症状スコア

術前と術後3か月、6か月および12か月に症状をスコア化し比較検討する。症状のスコア化は、Zenker 憩室の治療評価に最も一般的に用いられてい

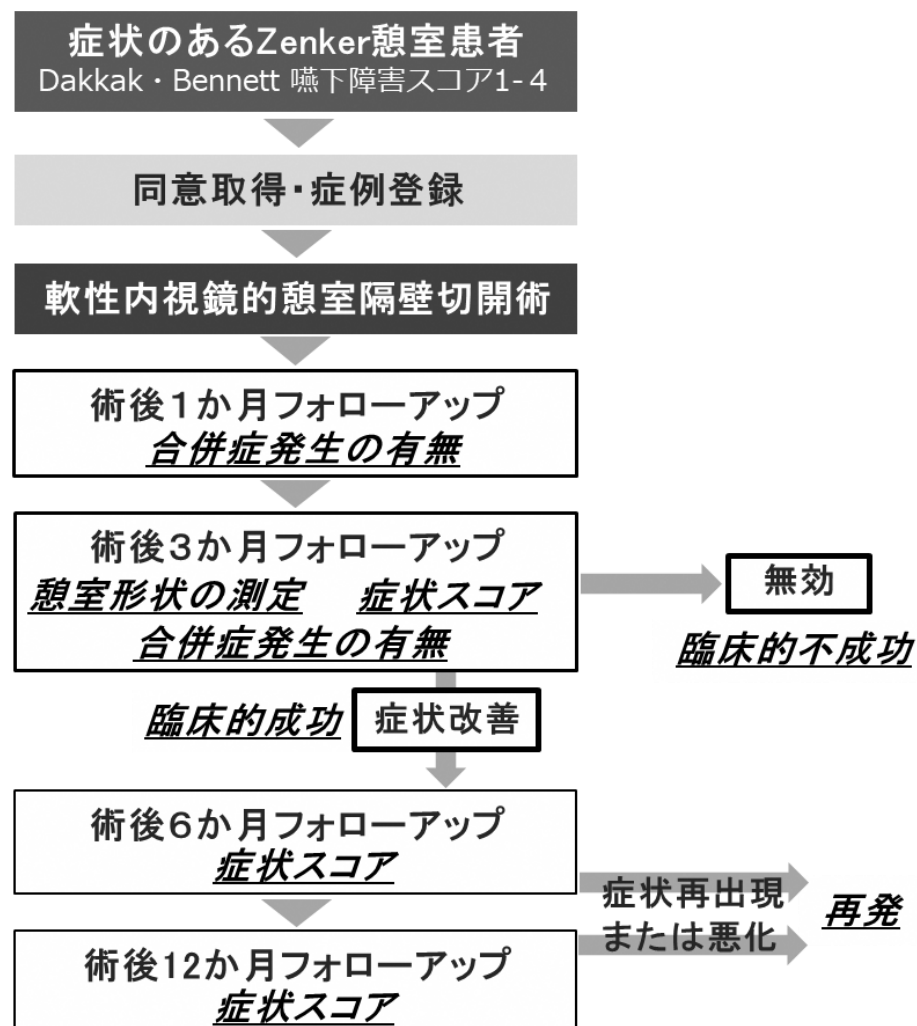
Dakkak・Bennett 嚥下障害スコアに加えて多角的評価のできる SWAL-QOL 質問票も用いる。さらに今回我々がヨーロッパガイドライン委員と新たに作成した Zenker 憩室専用スコアである DRC スケール (Dysphagia, Regurgitation, systemic Complication Scale for Zenker's Diverticulum) も用いる。

(2)-5. 手術時間

内視鏡挿入開始から抜去までを「手術時間」としその時間を測定する。

(2)-6. 入院期間

本手技に要した入院期間を測定する。



【別添5】「Zenker 憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術」の予定の試験期間及び症例数（申請書類より抜粋）

7－2. 予定の試験期間及び症例数

予定試験期間：2019 年 7 月-2024 年 7 月

予定症例数：20 例

既に実績のある症例数：4 例

予定試験期間及び予定症例数の設定根拠：対象は Zenker 憩室と診断され Dakkak・Bennett 嚥下障害スコア 1～4 の患者で、目標症例数は 20 例とした。見込み臨床的成功率を 90%、95%信頼区間の幅（絶対誤差）を 15%以内にするために必要なサンプル数は 16 例となり、脱落例を考慮し 20 例とした。また国立病院機構消化器ネットワークグループのアンケート調査（19 施設）では過去 3 年で 63 人の患者が確認されていること、当院でも治療を始めた 1 年間（2018 年 12 月から 2019 年 11 月）で 4 例の治療実績があること、さらに現在当院で治療待ちの患者が 3 人いることなどを考慮し、目標症例数到達のためには 4 年の登録期間が必要と考えた。

【別添 6】「Zenker 憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術」の治療計画（申請書類より抜粋）

6. 治療計画

患者は治療日当日に入院し、手術室にて内視鏡治療を行う。完全に体動を抑制するため、全身麻酔管理のもとで治療を行う。海外では治療日当日退院とするが、当院では2泊3日での治療を検討しており、治療日翌日に食事を開始し、問題ないことを確認して治療日2日後に退院の方針とする。治療日と翌日に抗菌薬を投与する。なお、治療に使用する機器の規定は設けない。

具体的内視鏡治療手順の概要は以下のとおりである。

1. 全身麻酔を施行する。
2. 軟性内視鏡を挿入する内視鏡は送水機能付きのものを使用し、送気には炭酸ガスを用いる。
3. 回収ネット等を使用し、憩室内残渣を全部摘出する。
4. 軟性内視鏡を用いてガイドワイヤーを胃内まで挿入し留置する。
5. 先端フードを装着し内視鏡を挿入。憩室隔壁を確認する。
6. 憩室隔壁に生理的食塩水を局注。
7. 高周波ナイフを用いて、憩室隔壁中央やや食道管腔よりの部分より粘膜切開を開始。
8. 粘膜下層に切開を進め、筋層を同定する。
9. 輪状咽頭筋を切開する。
10. 切開部をクリッピングで縫縮して終了。

【別添 7】「Zenker 憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術」の先進医療を実施可能とする保険医療機関の要件として考えられるもの（申請書類より抜粋）

| | |
|--|--|
| 先進医療名及び適応症： Zenker 憩室に対する軟性内視鏡的憩室隔壁切開術 | |
| Ⅰ．実施責任医師の要件 | |
| 診療科 | <input checked="" type="radio"/> 要 <input type="radio"/> 消化器内科又は内視鏡内科)・不要 |
| 資格 | <input checked="" type="radio"/> 要 <input type="radio"/> 日本消化器内視鏡学会専門医)・不要 |
| 当該診療科の経験年数 | <input checked="" type="radio"/> 要 <input type="radio"/> 10) 年以上・不要 |
| 当該技術の経験年数 | 要 () 年以上・ <input checked="" type="radio"/> 不要 |
| 当該技術の経験症例数 注 1) | <input checked="" type="radio"/> 実施者〔術者〕として (2) 例以上・ <input checked="" type="radio"/> 不要 [それに加え、助手又は術者として () 例以上・ <input checked="" type="radio"/> 不要] |
| その他（上記以外の要件） | ・上記の術者として 2 例以上の経験は、当該技術経験者の指導下で行う必要がある。 ・食道または胃の内視鏡的粘膜下層剥離術を術者として 50 例以上の経験を有する。 |
| Ⅱ．医療機関の要件 | |
| 診療科 | <input checked="" type="radio"/> 要 <input type="radio"/> 消化器内科又は内視鏡内科)・不要 |
| 実施診療科の医師数 注 2) | <input checked="" type="radio"/> 要・不要 具体的内容：手術に必要な常勤医師 3 名以上 |
| 他診療科の医師数 注 2) | <input checked="" type="radio"/> 要・不要 具体的内容：緊急手術時に対応できる常勤消化器外科医 3 名以上 |
| その他医療従事者の配置 (薬剤師、臨床工学技士等) | 要 ()・ <input checked="" type="radio"/> 不要 |
| 病床数 | <input checked="" type="radio"/> 要 <input type="radio"/> 300 床以上)・不要 |
| 看護配置 | <input checked="" type="radio"/> 要 <input type="radio"/> 10 対 1 看護以上)・不要 |
| 当直体制 | <input checked="" type="radio"/> 要 <input type="radio"/> 内科系診療科 1 名以上、外科系診療科 1 名以上)・不要 |
| 緊急手術の実施体制 | <input checked="" type="radio"/> 要・不要 |
| 院内検査 (24 時間実施体制) | <input checked="" type="radio"/> 要・不要 |
| 他の医療機関との連携体制 (患者容態急変時等) | 要・ <input checked="" type="radio"/> 不要 連携の具体的内容： |
| 医療機器の保守管理体制 | <input checked="" type="radio"/> 要・不要 |
| 倫理審査委員会による審査体制 | 審査開催の条件：当該医療機関で初めて実施する際に開催する。 |
| 医療安全管理委員会の設置 | <input checked="" type="radio"/> 要・不要 |
| 医療機関としての当該技術の実施症例数 | 要 () 症例以上・ <input checked="" type="radio"/> 不要 |

| | |
|------------------------------------|-------------------------------|
| その他（上記以外の要件、例；遺伝カウンセリングの実施体制が必要 等） | 二十四時間画像診断を実施する体制が整備されている |
| Ⅲ. その他の要件 | |
| 頻回の実績報告 | 要（ 月間又は 症例までは、毎月報告） 不要 |
| その他（上記以外の要件） | |

注 1) 当該技術の経験症例数について、実施者〔術者〕としての経験症例を求める場合には、「実施者〔術者〕として（ ）例以上・不要」の欄に記載すること。

注 2) 医師の資格（学会専門医等）、経験年数、当該技術の経験年数及び当該技術の経験症例数の観点を含む。例えば、「経験年数〇年以上の△科医師が□名以上」。なお、医師には歯科医師も含まれる。