

先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 構成員： 福井 次矢 先生

先進技術としての適格性

先進医療 の名称	胃内視鏡的手縫い縫合術
適応症	A. 妥当である。 Ⓔ. 妥当でない。（理由及び修正案：被験者の選択基準につき再考を要する）
有効性	A. 従来の技術を用いるよりも大幅に有効。 Ⓔ. 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） Ⓔ. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） 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 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。 Ⓔ. 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。 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）	A. 倫理的問題等はない。 Ⓔ. 倫理的問題等がある。（研究デザインにつき再考を要する）
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。 Ⓔ. 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。 Ⓔ. やや効率的。（可能性あり） C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	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。 【適切なデザインで行われた試験の結果による】
総 評	総合判定： 適 ・ 条件付き適 ・ 否 継続審議 コメント：被験者の選択基準（ESD前2週間の時点で抗血栓薬を1週間以上継続して内服している症例）では、ESD施行時には、「原則継続」とされてはいるが、抗血栓薬を継続服用している患者も中断した患者も入りうる（術後出血率は、継続服用群で23.4%、中断群で7.9%、非服用群で5.0%と大きく異なる（Dong J, et al, 2017）。

先進医療A評価用紙（第1-1号）

評価者 構成員： 笹子 三津留 先生

先進技術としての適格性	
先進医療 の 名 称	胃内視鏡的手縫い縫合術
適 応 症	A. 妥当である。 ③. 妥当でない。（理由及び修正案：リスク患者の腺腫は除外すべき。また、血栓リスク、抗血栓薬の種類、病変部位の詳細な検討が必要）
有 効 性	A. 従来の技術を用いるよりも大幅に有効。 ③. 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） ③. あまり問題なし。（軽い副作用、合併症あり） 術者としての当該技術の経験症例は必要と考える 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 成 熟	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。 ③. 当該分野を専門とし数多く経験を積んだ医師又はその指導下であれば行える。 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）	A. 倫理的問題等はない。 ③. 倫理的問題等がある。プロトコルや説明文書に検討すべき事項がある。対象の標準治療が抗血栓薬を中止しないESDとは言い切れない。現在の適応では既存治療との比較が必要。
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。 ③. 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。 ③. やや効率的。希望的にはそうだが、実施時間の延長など問題点も多くオプションにはなりうる程度の技術か。 C. 効率性は同程度又は劣る。
将来の保険収 載の必要性	A. 将来的に保険収載を行うことが妥当。現在の適応症では判断できない。 B. 将来的に保険収載を行うべきでない。
総 評	総合判定： 適 ・ 条件付き適 ・ 否 継続審議 コメント： 適応症が幅広く、血栓リスクや出血リスクが多様な患者が含まれており、一般化した場合に安全性が担保されない点が懸念される。部位、大きさ、薬剤内容（単剤、複数剤、新規経口抗凝固剤など）を検討し、対象の厳選あるいは層別化した検討を行う必要がある。また、説明文書にも変更すべき点がある。プロトコルを練り直して、再審査したい。

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： 福井 次矢 先生

先進医療名： 胃内視鏡的手縫い縫合術	
適応症： 抗凝固薬や抗血小板薬（抗血栓薬）を服用しており、内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）の術前に3cm以下の胃癌もしくは胃腺腫（疑いを含む）と診断され、胃のESDにて病変切除した症例	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> （消化器内科、内視鏡内科、胃腸内科、消化器外科、内視鏡外科）・不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> （消化器内視鏡専門医）・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> （5）年以上・不要
当該技術の経験年数	要（ ）年以上・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験症例数 注1）	実施者〔術者〕として（ ）例以上・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 〔それに加え、助手又は術者として（ ）例以上・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要〕
その他（上記以外の要件）	食道または胃、大腸の内視鏡的粘膜下層剥離術を術者として300例以上の経験を有する。
II. 医療機関の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> （消化器内科、内視鏡内科、胃腸内科、消化器外科、内視鏡外科）・不要
実施診療科の医師数 注2）	<input checked="" type="checkbox"/> （常勤医師2名以上）・不要
他診療科の医師数 注2）	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
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="checkbox"/> 不要
病床数	<input checked="" type="checkbox"/> （20床以上）・不要
看護配置	要（ ）・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
当直体制	<input checked="" type="checkbox"/> （ ）・不要
緊急手術の実施体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要
院内検査（24時間実施体制）	<input checked="" type="checkbox"/> ・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="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> ・不要
倫理委員会による審査体制	<input checked="" type="checkbox"/> （毎月1回の定期開催、迅速審査、臨時開催）・不要
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> ・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="checkbox"/> 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）	
III. その他の要件	
頻回の実績報告	要（ ）・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他（上記以外の要件）	実施者は本先進医療導入前に、実地見学（1例）を行う

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。

先進医療の内容 (概要)

先進医療の名称：胃内視鏡的手縫い縫合術
<p>適応症：</p> <p>抗凝固薬や抗血小板薬（抗血栓薬）を服用しており、内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD：Endoscopic Submucosal Dissection）の術前に 3cm 以下の胃癌もしくは胃腺腫(疑いを含む)と診断され、胃の ESD にて病変切除症例</p>
<p>内容：</p> <p>(先進性)</p> <p>近年の内視鏡治療手技の開発・普及によって、早期胃癌や胃粘膜下腫瘍などの胃腫瘍に対して、より低侵襲な内視鏡治療が試みられるようになった。なかでも 1990 年代後半に考案された ESD は、病変周囲の粘膜下層に局注を行った後、専用の高周波ナイフにて病変周囲の粘膜を切開し、病変直下の粘膜下層を剥離して腫瘍を一括切除する方法であり、切除可能な病変の大きさに関して制約がないことから、リンパ節転移の可能性が極めて低い早期胃癌に対する最も低侵襲な根治切除法として普及している。</p> <p>ESD の偶発症として、病変切除後の粘膜欠損部からの術後出血および遅発性穿孔が挙げられる。胃 ESD 後の出血は約 5%程度に発生するとされ、周術期における酸分泌抑制剤の使用や切除直後の露出血管凝固処理など、術後出血率を低減するための様々な研究が行われているものの、粘膜欠損部が胃酸や食物の刺激に常に暴露されている状況においては依然としてその発生を完全に抑えることができないのが現状である。また、昨今、様々な疾患を抱えた患者に対して内視鏡治療を行なうケースが増加してきており、その中でも抗血栓薬服用者は術後出血率が明らかに高い（20-30%）⁶ と報告されている。今後は高齢化が更に進む日本において、このような「出血ハイリスク群」への内視鏡治療の件数は一層増加すると想定される。現在、日本消化器内視鏡学会などが策定した「抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン」⁷ をもとに、抗血栓薬服用者に対しては後出血予防を目的に、術前に休薬や置換した上で、ESD は実施されている。但し、休薬による血栓発生リスクの高まりも否定できないだけでなく、置換や休薬せずに ESD 実施したいという強いニーズもあり、後出血の発生率を低減させるために粘膜を閉鎖し維持させることは今後より重要になるものと想定される。</p> <p>また、発生率は極めて低いものの ESD 後の粘膜欠損部に遅発性に穿孔が生じる症例もあり、状態の悪化や入院期間の延長を余儀なくされる場合がある。したがって、上記のような術後偶発症を危惧し、術後 1 週間程度は入院にて経過観察を行っているのが現状である。内視鏡治療後粘膜欠損部に生じる上記のような偶発症を回避しうる手段として、EHS が考案された。これは、外科手術で通常用いられている針付き縫合糸を用いて、粘膜欠損部を内視鏡的に連続縫合する手技であり、内視鏡クリップなど従来のデバイスを用いた粘膜欠損部の閉鎖とは全く異なるコンセプトである。クリップによる縫縮に比し、外科的な縫合閉鎖</p>

のほうが強度、耐久性ともに高いことは自明であり、本手技を病変切除後に追加することで胃 ESD 術後偶発症がより確実に低減できる可能性が期待される。

(概要)

軟性持針器および外科用縫合糸を用いて粘膜を内視鏡下に連続縫合する(図 1)。具体的には以下のとおりである。

①縫合糸挿入

体外で右鉗子孔から持針器先端を出して開き、針の尾部より 5-10mm 尾側の糸部を把持する。オーバーチューブより愛護的に挿入、食道を通過させる。糸が尾部まで完全に胃内に入ったことを確認する。

②縫合

針の尾側 1/2-1/4 を垂直に把持する。片側粘膜断端の 8mm 以上外側より刺入し、針先端を粘膜下層から出す。針を持ち直し、引き抜く。反対側粘膜断端の粘膜下層より刺入し、針先端を 8mm 以上粘膜端外側に出す。針を持ち直して引き抜く。縫合糸尾部のループに針を通し、粘膜に固定したのち、粘膜欠損部が完全に閉鎖するまで約 5mm 間隔で適宜糸を締めながら上記を繰り返す。最後に運針方向と逆方向に 1 針かけ、余剰部を内視鏡用はさみ鉗子で切断する。縫合の際、粘膜両端が近接している場合は粘膜両側を 1 回の刺入操作で縫合してもよい。鉗子孔を 2 個有するスコープ(double channel scope)を用いてもう一つの鉗子孔から把持鉗子を出し、縫合手技を補助してもよい。また、縫合を行っても依然として粘膜同士が密着しないと判断される部位に対する内視鏡クリップの追加は許容することとする。

③針の回収

切断された縫合針の尾部より 5-10mm 尾側の糸部を軟性持針器もしくは把持鉗子で把持し、内視鏡とともに愛護的に抜去し経口的に回収する。挿入時同様、咽頭通過時はオーバーチューブを使用する。

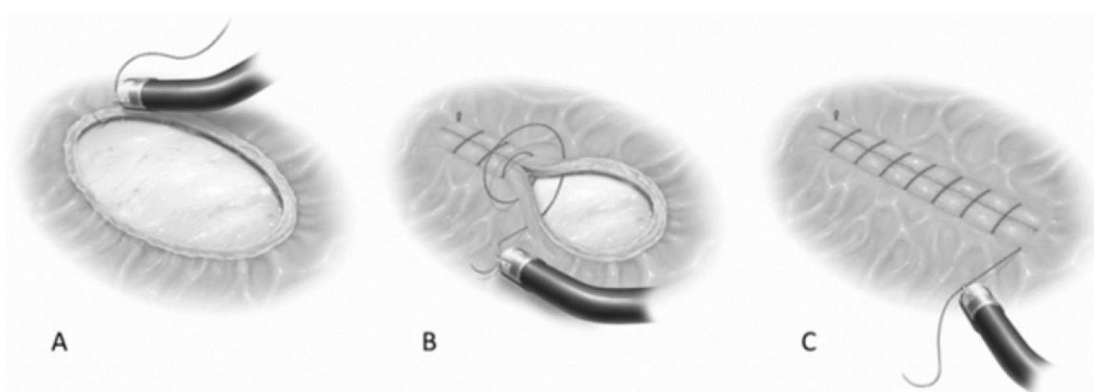


図1. 内視鏡的手縫い縫合のシエマ. A. ESD後粘膜欠損部. B. 連続縫合. C. 縫合終了.

(効果)

上記で述べたように、ESD 後に粘膜を確実に閉鎖し、維持させることは困難とされてき

たが、Goto らが考案した軟性内視鏡的に粘膜欠損部を縫合する術式である EHS は、確実に粘膜を縫合し、維持させることが可能、と報告されている。

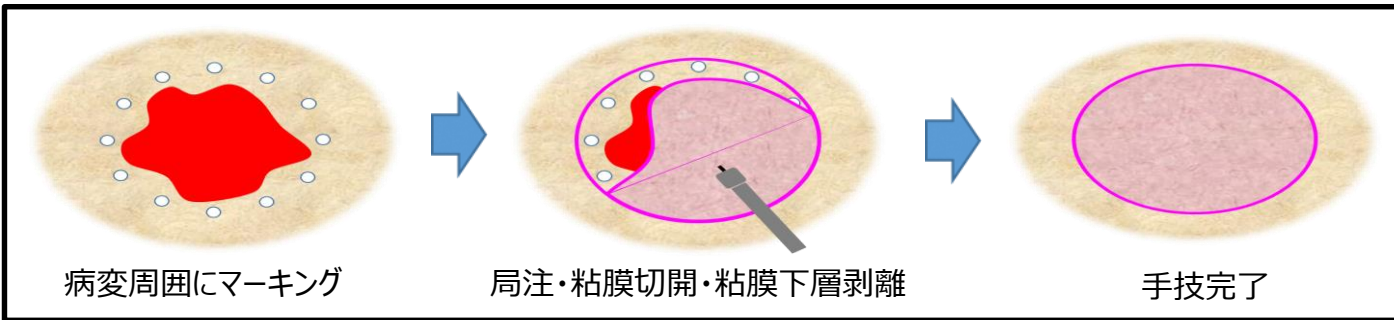
このことから、特に抗血栓薬を服用している患者における術後出血率の低減効果が期待される。

（先進医療にかかる費用）

先進医療としての胃内視鏡的手縫い縫合術として 204,630 円の費用となるが、そのうち医療材料費用の 160,200 円は企業負担となり、結果、当該先進医療の患者自己負担額は 44,430 円となる。

内視鏡的手縫い縫合術 (Endoscopic hand suturing: EHS)

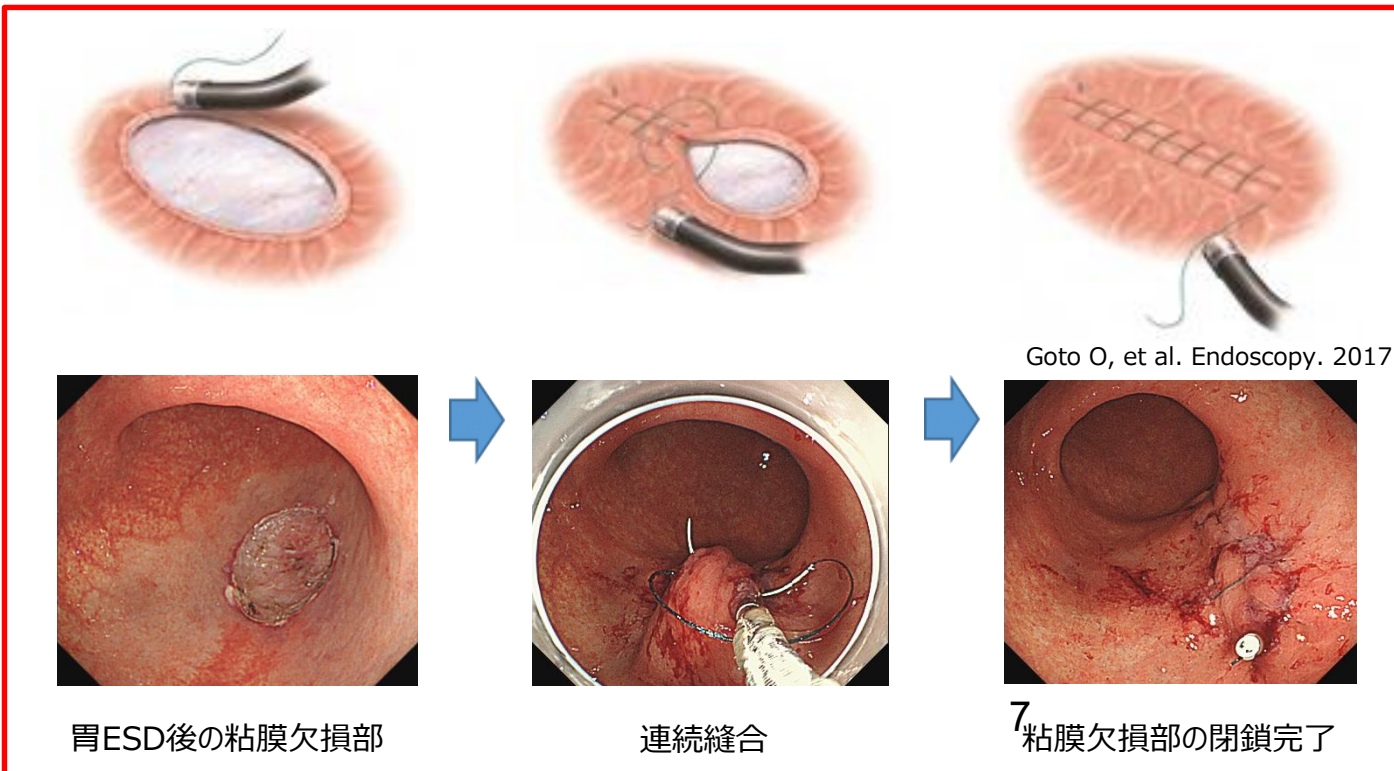
早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (Endoscopic Submucosal Dissection : ESD)



切除後潰瘍からの
術後出血のリスクあり

※術後出血危険群とされる抗血
栓薬服用者において23.4%
Dong J, et al. Gastrointest Endosc. 2017

ESD後に内視鏡的手縫い縫合術(EHS)を実施



■使用予定機器



デイスポ-ザブル持針器



縫合糸



デイスポ-ザブルはさみ鉗子

術後出血リスクの
軽減が期待できる

保険収載に向けたロードマップ°

技術名： 胃内視鏡的手縫い縫合術

適応疾患： 抗血栓薬を服用しており、術前に3cm以下の胃癌もしくは胃腺腫(疑いを含む)と診断され、胃の内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD: endoscopic submucosal dissection）にて病変切除された症例

先行研究

- 試験名：胃内視鏡的粘膜下層剥離術後粘膜欠損部に対する内視鏡的手縫い縫合法の実行可能性に関する多施設共同探索的臨床試験
- 試験デザイン：単群探索的試験
- 研究施設：日本医科大学、佐久医療センター、静岡がんセンター
- 被験者数：30例
- 試験期間：2018年12月～2019年6月
- 研究概要：「術後3日目の縫合維持率」を主要評価項目とし、「縫合完遂率」や「術後出血率」、「術中・術後偶発症発生率」などを副次的評価項目として実施
- 研究結果概要：

	全体 (n = 30)	抗血栓薬服用者 (n=15※)
縫合完遂	29 (97%)	14 (93%)
術後3日目の縫合維持		
完全維持	25 (83%)	12 (80%)
部分離開	5 (17%)	3 (20%)
完全離開	0 (0%)	0 (0%)
術後出血	3 (10%)	2 (13%)
完全維持時の術後出血	1※※ (4%)	1※※ (8%)

※ 抗血栓薬服用者は全例休薬なし ※※ 術後残胃癌例

先進医療

- 技術名：内視鏡的手縫い縫合術
- 予定期間：先進医療承認後～
- 予定症例数：60例
- 概要（予定）：抗血栓薬服用者に対する胃ESD後粘膜欠損部への内視鏡的手縫い縫合(EHS: endoscopic hand suturing)の術後出血予防効果の評価。術後出血割合を主要評価項目とした多施設共同前向き単群臨床試験を実施

日本消化器内視鏡学会
など学会から要望

保
険
収
載

【患者の除外基準 ※胃癌に対するESD/EMRガイドラインに準拠】

- 胃切除術後残胃に生じた早期胃癌症例(残胃癌、胃管癌など)
- 出血傾向がある患者(血小板数5万/mm³未満もしくは抗凝固剤非内服下でPT-INR2以上)
- Child-Pugh スコアにてB-Cに該当する肝硬変を有するもの
- 維持透析中の慢性腎不全を有するもの
- 治療前1か月以内の胃内視鏡治療歴を有するもの
- 主治医が本研究の参加が不適切であると判断した場合

欧米での現状

薬事承認：米国（無） 欧州（無）
進行中の臨床試験（無）

【別添 1】「胃内視鏡的手縫い縫合術」の申請医療機関等（申請書類より抜粋）

1. 申請医療機関

- ・ 日本医科大学付属病院

2. 協力医療機関

- ・ なし

3. 予定協力医療機関

- ・ なし

【別添 2】「胃内視鏡的手縫い縫合術」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：

抗凝固薬や抗血小板薬（抗血栓薬）を服用しており、内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD：Endoscopic Submucosal Dissection）の術前に 3cm 以下の胃癌もしくは胃腺腫（疑いを含む）と診断され、胃の ESD にて病変切除した症例。

効能・効果：

近年の内視鏡治療手技の開発・普及によって、早期胃癌や胃粘膜下腫瘍などの胃腫瘍に対して、より低侵襲な内視鏡治療が試みられるようになった。なかでも 1990 年代後半に考案された ESD は、病変周囲の粘膜下層に局注を行った後、専用の高周波ナイフにて病変周囲の粘膜を切開し、病変直下の粘膜下層を剥離して腫瘍を一括切除する方法であり、切除可能な病変の大きさに関して制約がないことから、リンパ節転移の可能性が極めて低い早期胃癌に対する最も低侵襲な根治切除法として普及している。ただし ESD の偶発症としては、病変切除後の粘膜欠損部からの術後出血および遅発性穿孔がある。特に胃 ESD 後の出血は約 5%程度発生すると報告⁴されており、各医療機関では食事制限や周術期における酸分泌抑制剤の使用や切除直後の露出血管凝固処理など、術後出血率を低減させるようクリニカルパスが作成されていることが一般的である。また術後出血率を低減させるための様々な研究が行われている。一般的に使用されているクリップにより粘膜欠損部が維持された症例では術後出血が極めて低いとの報告⁵もあるが、クリッピングできる大きさの制限やクリップの脱落⁶もあり、既存のデバイスをもって粘膜欠損部を閉鎖・維持することは困難とされている。よって、粘膜欠損部が胃酸や食物の刺激に常に暴露されている状況においては依然として術後出血を完全に抑えることができないのが現状であり、この問題を解決するためには粘膜を確実に閉鎖し、維持させることが必要である。加えて、昨今、様々な疾患を抱えた患者に対して内視鏡治療を行なうケースが増加してきており、その中でも抗血栓薬服用者は術後出血率が明らかに高い（20-30%）⁷と報告されている。特に高齢化が進む日本において、抗血栓薬服用者といった「出血ハイリスク群」への内視鏡治療の件数は今後より一層増加すると想定される。

現在、抗血栓薬服用者に対する ESD は、術後出血予防を目的として日本消化器内視鏡学会などが策定した「抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン」⁸に従い術前に休薬や点滴静注薬剤への置換をおこなったうえで実施されている。加えて術後の食事制限等を実施しつつ、術後 1 週間程度は入院にて経過観察を行っている。但し、本ガイドラインに従い ESD を施行する際には休薬させることで手術時や術後の出血防止や確実な止血といったメリットがある一方で、休薬は血栓や塞栓は脳梗塞や心筋梗塞といった重篤な偶発症を発症させる因子とされており、休薬することで血栓塞栓症が発生した場合には発症後数時間以内に薬物療法や血栓溶解療法、機械的血栓回収などの治療が必要となるなど患者にとって大きなリスクを背負うこととなる。そのため、他剤への置換や休薬をせずに ESD を実施したいという消化器内科医のニーズは強いことから、術後出血の発生率を低減させるために粘膜欠損部を閉鎖し維持させることは今後より重要と考える。

上記で述べたように、ESD 後に粘膜を確実に閉鎖し維持させることは困難とされてきたが、Goto らはそれを実現すべく軟性内視鏡的に粘膜欠損部を縫合する「内視鏡的手縫い縫合術（EHS:Endoscopic hand suturing）^{1,2}」を考案し、EHS を行うことで ESD 後の胃粘膜欠損部を確実に縫合閉鎖し、維持させることが可能であることを少数の単施設探索的臨床研究にて実証した。その後、当院を中心として計 3 施設

で EHS の実行可能性に関する多施設共同探索的臨床研究 G-HANDSOME 1 study³ を実施した。本研究では、術後 3 日目の縫合維持率を主要評価項目とし、副次評価項目で縫合完遂率、術後出血率、偶発症発生率（術後出血率を除く）、縫合時間などを評価した。胃 ESD を施行した 30 例（抗血栓薬非服用者：15 名、継続服用者：15 名）を対象として EHS を実施した結果、29 例（97%）で縫合完遂した。なお、ESD 後の粘膜欠損部の平均値は 37.3 ± 7.0 mm で、縫合時間の平均値は 46.2 ± 17.0 分であった。術後 3 日目の時点で縫合が維持された症例は 25 例（83%）であり、一部離開は 5 例（17%）、完全開放となった症例はなかった。3 例で術後出血が発生したが、抗血栓剤継続服用者 14 例（残胃例を除く）における術後出血症例は一部離開症例の 1 例（7.1%）のみであり、EHS が完遂された 13 例において術後出血は認められなかった。

以上より、「胃内視鏡的手縫い縫合術」の実行可能性は証明されており、本術式を実施することで術後の粘膜縫合も維持され、結果として出血も低率に抑えることが可能と考える。特に高出血群である抗血栓薬を服用者における胃 ESD 後出血率の低減効果には医学的価値があると期待される。また将来的には、より早期に食事制限を緩和させるだけでなく入院期間の短縮も期待できる術式と考える。

【別添 3】「胃内視鏡的手縫い縫合術」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

「5-1. 選択基準」を満たし、「5-2. 除外基準」に抵触しない症例を対象とする。

5-1. 選択基準：

被験対象大基準

日本胃癌学会等が作成した「胃癌治療ガイドライン(第 5 版)」⁹で示されている ESD の適用基準に合致した症例を本術式の対象とする。以下に、腫瘍因子による適応分類を添付する。

深達度	潰瘍	分化型優位		未分化型優位	
		≤2cm	> 2cm	≤2cm	> 2cm
M	UL(0)	◎	◎ (ESDのみ)	○	-
	UL(1)	≤3cm ◎ (ESDのみ)	> 3cm -	≤3cm -	> 3cm -

◎：絶対適用 ○：適応拡大（JCOG1009/1010にて検証中）
-：相対適応

被験対象小基準

- 1) 3cm 以下の単発胃癌(疑いを含む)を有する症例
- 2) 当該施設において ESD にて病変を切除する予定の症例
- 3) ESD 前 2 週間の時点で抗血栓薬を 1 週間以上継続して内服している症例
- 4) 20 歳以上
- 5) Performance status (PS)が ECOG の基準で 0-1 である
- 6) 試験参加について患者本人から文書で同意が得られている

5-2. 除外基準：

以下の除外基準のうち 1 つでも該当する症例は本研究の対象としない。また 5-1. 選択基準に照らし被験対象基準を満たしていても、担当医師が不適当と判断した場合は被験対象としない。

- 1.) 胃切除術後残胃に生じた早期胃癌症例(残胃癌、胃管癌など)
- 2.) 出血傾向がある患者(具体的には以下に該当する症例)
血小板数 5 万/mm³未満もしくは抗凝固剤非内服下で PT-INR2 以上
- 3.) Child-Pugh スコアにて B-C に該当する肝硬変を有するもの
- 4.) 維持透析中の慢性腎不全を有するもの
- 5.) 試験治療前 1 カ月以内の胃内視鏡治療歴を有するもの
- 6.) 主治医が本研究の参加が不適切であると判断した場合

【別添 4】「胃内視鏡的手縫い縫合術」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

抗血栓薬服用者に対する胃内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD: endoscopic submucosal dissection）後粘膜欠損部への内視鏡的手縫い縫合（EHS: endoscopic hand suturing）の術後出血予防効果の評価を行なう。具体的には以下の項目で評価を実施。

主要評価項目：	術後出血率
副次的評価項目：	縫合完遂率
	術後 3 日目縫合維持率
	術後微小出血率
	有害事象発生率(術後出血を除く)
	縫合時間
	治療必要数(Number needed to treat: NNT)
	期待入院短縮日数

【別添 5】「胃内視鏡的手縫い縫合術」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： 先進医療として承認後の登録期間 9 か月、追跡期間 1 か月、解析期間 2 か月、総研究期間 12 か月

予定症例数：60 例

予定試験期間及び予定症例数の設定根拠：

・ 予定症例数（胃内視鏡的手縫い縫合術による術後出血予防効果を証明するためのサンプルサイズ）：
60 例

既報のメタ解析¹⁰では、抗血栓薬継続下症例と抗血栓剤非服用症例における胃 ESD 術後出血率はそれぞれ 23.4%(79/337)および 5.0%(435/8773)であった。先行研究³において、抗血栓薬継続下 ESD+EHS 症例 14 例(残胃例を除く)における術後出血率は 7.1%(1/14 例)、微小出血を含む術後出血率は 14.2%(2/14)であった。なお、EHS が完遂された 13 例における術後出血率は 0%であった。

以上より、抗血栓薬継続下症例に対する胃 ESD 後 EHS による術後出血率において、閾値を 23%、期待値を 10%とすると、EHS による術後出血予防効果を証明するためのサンプルサイズは、片側検定、 α エラー5%、power0.8 とした場合 49 例となる。2 割程度の逸脱症例を考慮し、解析に必要な例数を 60 例と設定する。なお、1 施設あたりの最大症例数は 10 例を超えないこととする。

・ 予定試験期間：

主幹施設での年間胃 ESD 症例のうち、本研究に該当する症例の割合を 1/5 程度と仮定し、2 割程度の除外症例が生じると想定すると、10 例をエントリーするのに約 1 年程度を要すると考えられる。共同研究施設においてもほぼ同等もしくはそれ以上の治療が行われていると推定できることから、必要なエントリー期間はほぼ同程度と考える。

【別添6】「胃内視鏡的手縫い縫合術」の治療計画（申請書類より抜粋）

6. 治療計画

・EHS

軟性持針器および外科用縫合糸を用いて粘膜を内視鏡下に連続縫合する(図1)。具体的には以下のとおりである。

①縫合糸挿入

体外で鉗子孔から持針器先端を出して開き、針の尾部より 5-10mm 尾側の糸部を把持する。オーバーチューブより愛護的に挿入、食道を通過させる。糸が尾部まで完全に胃内に入ったことを確認する。

②縫合

針の尾側 1/2-1/4 を垂直に把持する。片側粘膜断端の 8mm 以上外側より刺入し、針先端を粘膜下層から出す。針を持ち直し、引き抜く。反対側粘膜断端の粘膜下層より刺入し、針先端を 8mm 以上粘膜端外側に出す。針を持ち直して引き抜く。縫合糸尾部のループに針を通し、粘膜に固定したのち、粘膜欠損部が完全に閉鎖するまで約 5mm 間隔で適宜糸を締めながら上記を繰り返す。最後に運針方向と逆方向に 1 針かけ、余剰部を内視鏡用はさみ鉗子で切断する。縫合の際、粘膜両端が近接している場合は粘膜両側を 1 回の刺入操作で縫合してもよい。鉗子孔を 2 個有するスコープ(double channel scope)を用いてもう一つの鉗子孔から把持鉗子を出し、縫合手技を補助してもよい。また、縫合を行っても依然として粘膜同士が密着しないと判断される部位に対する内視鏡クリップの追加は許容することとする。

③針の回収

切断された縫合針の尾部より 5-10mm 尾側の糸部を軟性持針器もしくは把持鉗子で把持し、内視鏡とともに愛護的に抜去し経口的に回収する。挿入時同様、咽頭通過時はオーバーチューブを使用する。

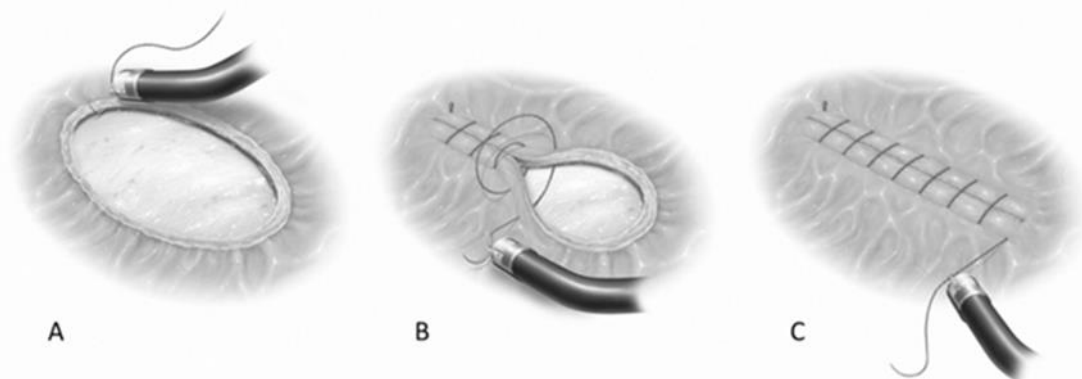


図1. 内視鏡的手縫い縫合のシエーマ. A. ESD後粘膜欠損部. B. 連続縫合. C. 縫合終了.

・術後：術後 1 日目に血液検査及び胸部 X 線検査を行う。内視鏡検査以外の術後の入院管理は各病院の診療方針に従う。術後 3 日目に内視鏡検査を行い、縫合部を観察する。治療後 3-4 週目に外来にて血液検査を行い、最終病理診断を伝えるとともに、治療後 3-4 週目の外来時までの術後出血および他の有害事象発生の有無について問診による評価を行う。

【別添 7】「胃内視鏡的手縫い縫合術」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：胃内視鏡的手縫い縫合術	
I. 実施責任医師の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要（消化器内科,消化器外科,内視鏡内科又は内視鏡外科）・不要
資格	<input checked="" type="checkbox"/> 要（消化器内視鏡専門医）・不要
当該診療科の経験年数	<input checked="" type="checkbox"/> 要（5）年以上・不要
当該技術の経験年数	要（ ）年以上・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
当該技術の経験症例数 注 1)	実施者〔術者〕として（ ）例以上・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 〔それに加え、助手又は術者として（ ）例以上・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要]
その他（上記以外の要件）	食道、または胃、大腸の内視鏡的粘膜下層剥離術を術者として 300 例以上の経験を有する。
II. 医療機関の要件	
診療科	<input checked="" type="checkbox"/> 要（消化器内科,消化器外科,内視鏡内科又は内視鏡外科）・不要
実施診療科の医師数 注 2)	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要 具体的内容：常勤医師 2 名以上
他診療科の医師数 注 2)	要・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要 具体的内容：
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="checkbox"/> 不要
病床数	<input checked="" type="checkbox"/> 要（20 床以上）・不要
看護配置	要（ ）・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
当直体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要（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="checkbox"/> 要・不要
院内検査（24 時間実施体制）	<input checked="" type="checkbox"/> 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="checkbox"/> 不要 連携の具体的内容：
医療機器の保守管理体制	<input checked="" type="checkbox"/> 要・不要
倫理委員会による審査体制	審査開催の条件：毎月 1 回の定期開催および迅速審査、臨時開催
医療安全管理委員会の設置	<input checked="" type="checkbox"/> 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="checkbox"/> 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）	
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）・ <input checked="" type="checkbox"/> 不要
その他（上記以外の要件）	実施者は臨床導入前に臨床での見学(1 例)を行う

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。