

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	沼田 紀史
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
<p>論文題目  <b>Management of positive horizontal margin in early gastric cancer resected by endoscopic submucosal dissection</b>          （早期胃癌の内視鏡的粘膜下層剥離術における水平断端陽性例のマネージメント）  <b>1. Risk factors and management of positive horizontal margin in early gastric cancer resected by en bloc endoscopic submucosal dissection</b>          （早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術例における水平断端陽性の危険因子に関する検討）  <b>2. Useful condition of chromoendoscopy with indigo carmine and acetic acid for identifying a demarcation line prior to endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer</b>          （ESD前早期胃癌範囲診断に対する酢酸インジゴカルミン法の有用性）</p>			
論文審査担当者			
主査教授	安井 弥 印		
審査委員 教授	大毛 宏 喜		
審査委員 准教授	田邊 和 照		
<p>〔論文審査の結果の要旨〕</p> <p>近年、本邦において早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（endoscopic submucosal dissection: ESD）は標準化され、大きさや部位に関係なく一括切除可能となったが、病理学的に水平断端（horizontal margin: HM）陽性となる症例を時に認める。HM陽性はESD後の局所遺残再発の危険因子とされているが、HM陽性となる危険因子は明らかではなく、さらにHM陽性例の取り扱いに関する一定のコンセンサスはない。また、早期胃癌ESD例において、HM陽性を避けるため病変境界（demarcation line: DL）の正確な診断が必須である。酢酸インジゴカルミン法（1.5%酢酸散布30秒後にインジゴカルミンを散布する方法）はDL診断に簡便な方法であるが、どのような早期胃癌に酢酸インジゴカルミン法が有用であるか明らかになっていない。よって本研究では下記の検討を行った。</p> <p>まず検討1として、一括切除された胃ESD切除後標本における水平断端（HM）陽性例の臨床病理学的特徴と経過から、その危険因子と取り扱いについて検討した。2005年4月～2011年6月に広島大学病院消化器・代謝内科において、ESDを施行した早期胃癌（粘膜内病変）890症例1053病変を対象とし、HM陽性率、局所再発率、HM陽性の危険因子、局所再発病変に対する治療成績について検討した。HM陽性例は、水平断端に腫瘍細胞を認めるもの（type A）、切除標本を2mm間隔で薄切した際に端の切片内に腫瘍細胞を認めるもの（type B）、挫滅や熱変性により断端の評価が困難であるもの（type C）に分類した。</p> <p>HM陽性率は2.0%（21/1053病変）であり、局所再発率は0.3%（3/1053）であっ</p>			

た。局所再発例は全例 HM 陽性例であり、type A から 2 例、type B から 1 例の再発であった。全例粘膜内再発であり、全て再 ESD により治癒切除された。多変量解析では、「胃体上部病変」、「胃癌治療ガイドライン上の絶対適応（腫瘍径 2cm 内の粘膜内病変かつ脈管侵襲なしかつ潰瘍なし）外病変」であることが HM 陽性の独立した危険因子であった。

このことから、早期胃癌の ESD における HM 陽性の危険因子は「胃体上部病変」、「胃癌治療ガイドライン上の絶対適応外病変」であった。HM 陽性例であっても厳重に経過観察することで、局所再発した場合でも再 ESD で治癒切除が可能であると考えられた。

次に検討 2 として、早期胃癌に対する ESD 前の DL 同定に酢酸インジゴカルミン法が有用な臨床病理学的条件を検討した。2012 年 12 月～2014 年 2 月までに広島大学病院消化器・代謝内科において、酢酸インジゴカルミン法を併用し ESD を施行した早期胃癌 98 症例 109 病変を対象とした。これらの内視鏡写真（通常観察および酢酸インジゴカルミン散布観察）をブラインドの状態で消化器内視鏡専門医 4 人がそれぞれ読影し、酢酸インジゴカルミン法の有用群と非有用群の 2 群に分類した。両群間の患者背景（性別、年齢）と病変の臨床病理学的特徴（局在、腫瘍径、肉眼型、色調、萎縮粘膜の有無、腸上皮化生の有無、組織型、粘液形質、深達度、潰瘍の有無、インジゴカルミン単独での DL の明瞭度）と治療成績（一括摘除率、施術時間、偶発症の有無、粘膜下層の線維化、HM 率、局所再発率）について比較検討を行った。

酢酸インジゴカルミン法は 38.5% (42/109) の症例で有用であった。HM 陽性率は酢酸インジゴカルミン法有用群 0% (0/42)、非有用群 7.5% (5/67) であった。多変量解析では、早期胃癌の肉眼型が「隆起型もしくは平坦隆起型」、「病変が萎縮粘膜内に存在」が独立した有意因子であった。

このことから、早期胃癌の ESD に際し「肉眼型が隆起型もしくは平坦隆起型」、「病変が萎縮粘膜内に存在」、「病変が萎縮粘膜内に存在」する場合には、酢酸インジゴカルミン法が DL の同定に有用と考えられた。

以上の結果から、本論文は早期胃癌に対する ESD において、「胃体上部病変」、「胃癌治療ガイドライン上の絶対適応外病変」が HM 陽性の危険因子であることを明らかにし、さらに簡便かつ短時間で観察可能な酢酸インジゴカルミン法を併用することで HM 陽性例を減少させ得る可能性を示した点で高く評価される。よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。