

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	嶋田 賢次郎
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 Long-term outcomes after endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors （大腸腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術の長期予後 -側方発育型腫瘍顆粒型の客観的診断指標に関する検討を含めて-） 1.Long-term outcomes after endoscopic submucosal dissection for superficial colorectal tumors （大腸腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術の長期予後） 2.Clinical significance and validity of the subclassification for colorectal laterally spreading tumor granular type （側方発育型腫瘍顆粒型の細分類に関する臨床的重要性と普遍性）			
論文審査担当者			
主査教授	安井 弥 印		
審査委員 教授	大段 秀 樹		
審査委員 准教授	田 邊 和 照		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>内視鏡的粘膜下層剥離術（endoscopic submucosal dissection: ESD）は腫瘍径にかかわらず内視鏡的一括摘除が可能な手技であるが，その長期予後に関する報告はほとんどない。また，現在 ESD 適応病変の1つである側方発育型腫瘍顆粒型（laterally spreading tumor granular type: LST-G）は，顆粒均一型と結節混在型に細分類されるが，現在の診断基準は病変の形態に基づいた定義であり，個人間および施設間において診断基準にバラツキがあり，その取り扱いに混乱を生じている。本研究では，①長期予後からみた大腸腫瘍に対する ESD の有用性と，②結節と顆粒の具体的な大きさを指標とした LST-G 細分類の臨床的重要性と妥当性について検討した。</p> <p>検討1として，2003年6月から2010年7月までに，広島大学病院において ESD を施行した連続 255 症例 257 病変を対象として，5年以上経過観察が可能であった 222 症例 224 病変（平均観察期間 79 ヶ月）について，臨床病理学的特徴（性別，年齢，併存疾患，腫瘍局在，腫瘍形態，病理組織学的所見，一括切除率，根治切除率，術時間，偶発症）を解析し，その長期予後（5年全生存率，5年疾患特異的生存率，局所再発率，異時性病変発症率）について検討した。異時性多発病変は径 6mm 以上の腺腫もしくは大きさを問わない癌と定義した。</p> <p>5年生存率は 94.6%，疾患特異的 5年生存率は 100%であった。局所再発率は 1.5%で，分割切除群は一括切除群よりも有意に局所再発率が高率で，同様に組織学的不完</p>			

全摘除群は完全一括摘除群よりも有意に局所再発率が高率であり、さらに非治癒切除群は治癒切除群よりも有意に局所再発率が高率であった。径 6mm 以上の異時性多発病変累積発症率は 18.9% (38/201) で、異時性多発癌累積発症率は 4.0% (8/201) であった。

以上より、大腸 ESD 後の長期予後は良好であったが、局所再発と異時性多発病変に注意したサーベイランスが必要であると考えられた。

検討 2 として、結節と顆粒の具体的大きさを指標とした LST-G 細分類の有用性に関する検討を行った。

2008 年 1 月から 2014 年 12 月までに、広島大学病院および広島市立安佐市民病院の 2 施設において、内視鏡的切除された LST-G 636 例を対象とした。LST-G を結節の最大径を指標に 3 つに細分類 (Type 1: 径 5mm 未満のほぼ均一な顆粒で構成される病変 154 例, Type 2: 径 5mm 以上 10mm 未満の結節を伴う病変 226 例, Type 3: 径 10mm 以上の結節を伴う病変 256 例) し、LST-G 細分類別の臨床病理学的特徴を検討した。また、通常光観察と色素内視鏡観察 (インジゴカルミンによるコントラスト法) の対応した 97 症例、194 枚の内視鏡画像を用いて、内視鏡経験 (内視鏡経験のない学生, 初学者: 内視鏡経験 3 年未満, 大腸内視鏡検査 1,000 例未満, 上級医: 内視鏡経験 10 年以上, 大腸内視鏡検査 5000 例以上) 別に、細分類の診断能の一致率を検討した。

腫瘍径は、Type 1 は Type 2, Type 3 と比較して有意に小さく、Type 3 は Type 2 と比較して有意に大きかった。局在は、Type 1 は Type 2, Type 3 と比較して有意に結腸に多く存在した。担癌率は Type 1 : 3% (4/154), Type 2 : 62% (141/226), Type 3 : 63% (162/256) と Type 1 で有意に低率であった。粘膜下層 (SM) 浸潤率は、Type 1 では SM 浸潤癌は 1 例も認めなかった。SM 高度浸潤癌の割合は Type 3 が Type 2 よりも有意に高かった (Type 2 : 3% [7/226], Type 3 : 11% [29/256], $p < 0.01$)。また、本細分類は内視鏡経験に関わらず良好な一致率を示し、正診率は上級医群で学生群, 初学者群に比べて有意に高かった。初学者群, 上級医群では、インジゴカルミン撒布像は通常観察と比較して正診率が高かった (初学者群, 0.74 vs 0.69, $P < 0.05$; 上級医群, 0.84 vs 0.78, $P < 0.05$)。

よって、結節の大きさを指標とした LST-G 細分類は各臨床病理学的特徴をよく反映しており、LST-G の質的診断や治療方針決定に際して有用と考えられた。

以上の結果から、本論文は大腸腫瘍に対する ESD は長期予後も良好で局所再発も少ない治療法であることを明らかにし、結節・顆粒の大きさを具体的に定義して LST-G を細分類することが内視鏡経験にかかわらず、その質的診断や治療方針決定に際して有用であること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。