第８号様式

論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称	博　士　（　医　学　）	氏名	中土井　鋼一
学位授与の要件	学位規則第４条第①・２項該当		

論　文　題　目

Pathological risk factors for lymph node metastasis of T1 colorectal carcinoma
(大腸 T1 癌の病理学的特徴からみたリンパ節転移リスクの検討)
1.Management of T1 colorectal carcinoma with special reference to criteria for curative endoscopic resection.
（内視鏡摘除後大腸 T1 癌における取扱いについての検討)
2.Condition of muscularis mucosae is a risk factor for lymph node metastasis in T1 colorectal carcinoma.
（粘膜筋板の状態からみた大腸 T1 癌のリンパ節転移リスクに関する検討)

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	講　師	檜　井　　孝　夫	

〔論文審査の要旨〕

大腸 T1 癌は約 10%にリンパ節転移を認めるが，本邦における「大腸癌治療ガイドライン 2010 年版」では，内視鏡に完全摘除された大腸 T1 癌のうち，病理学的検索により組織型が tub/pap，SM 浸潤度 1000μm 未満，脈管浸襲陰性，簇出 Grade 1 であればリンパ節転移のリスクが低いため経過観察とし,それを満たさないものはリンパ節郭清を伴う追加腸切除を考慮すべきとしている。しかし，臨床の場においてこの条件下で追加腸手術を施行してもリンパ節転移を認めず，結果的に「over treatment」となる症例が少なくない。

また，近年の高齢化に伴い高齢者の大腸癌の頻度が増加しており，全身麻酔による外科手術リスクが高い症例もしばしば認められることも問題となっている。このためさらなる詳細な病理組織学的評価にて，内視鏡摘除後大腸 T1 癌のリンパ節転移リスクをより厳密に評価できることが求められている。著者は，大腸 pT1 癌のリンパ節転移リスクに関して臨床病理学的解析を行い，pT1 癌内視鏡治療根治基準の拡大の可能性を検討した。

まず検討 1 として,内視鏡摘除後大腸 pT1 癌に対する根治判定基準拡大の可能性についての検討を行った。1981 年 1 月から 2008 年 12 月までに内視鏡的摘除後にリンパ節郭清を伴う追加腸切除を施行，もしくは外科的にリンパ節郭清を伴う腸切除を施行した大腸 pT1 癌 499 例について，臨床病理学的所見とリンパ節転移との関係を検討した。

その結果 41 例（8.2%）にリンパ節転移を認めた。単変量解析にて組織型 por/muc，SM 浸潤度 1800μm 以深，脈管侵襲陽性，簇出 Grade 2/3 は，それぞれ組織型 tub/pap，SM 浸潤度 1800μm 未満，脈管侵襲陰性，簇出 Grade 1 と比較して，リンパ節転移陽性率が有

意に高率であった。多変量解析では全ての項目が独立した危険因子であった。また，組織型 tub/pap，脈管侵襲陰性，簇出 Grade 1 の条件を全て満たせば，SM 浸潤度にかかわらずリンパ節転移陽性率は 1.2%と低率であった。これらより，一定の病理組織学的条件を満たせば，SM 浸潤度にかかわらず大腸 pT1 癌のリンパ節転移陰性症例を絞り込むことが可能であることが示された。

次に検討 2 として，粘膜筋板の状態からみた大腸 pT1 癌のリンパ節転移リスクに関する検討を行なった。1993 年 1 月から 2012 年 3 月までにリンパ節郭清を伴う追加腸切除を施行した大腸 pT1 癌 322 例を対象とした。粘膜筋板の状態を type A: 粘膜筋板の走行が同定・推定可能なもの，type B: 粘膜筋板の変形を認めるもの，type C: 粘膜筋板が完全に断列しているものの 3 群に分類し，各群の臨床病理学的特徴およびリンパ節転移との関係について検討した。

リンパ節転移を 38 例（11.8%）に認めた。粘膜筋板各群におけるリンパ節転移率は type A: 0/46（0%），type B: 7/97 例（7.2%），type C: 31/179 例（17.3%）であった。粘膜筋板 type A を除いた 276 例による単変量解析では，組織型 por/muc/sig，リンパ管侵襲陽性，簇出 Grade2/3，粘膜筋板 type C においてリンパ節転移率が有意に高かった。多変量解析では，簇出 Grade 2/3（$P < 0.001$，odds ratio 4.86），組織型 por/muc/sig（$P = 0.026$，odds ratio 4.83），リンパ管侵襲陽性（$P < 0.001$，odds ratio 4.17），粘膜筋板 type C（$P \leqq 0.012$，odds ratio 3.38）がそれぞれ独立した危険因子であった。これらより，粘膜筋板 type A にはリンパ節転移を認めず，type C は type B と比較してリンパ節転移陽性率が有意に高く，大腸 pT1 癌において粘膜筋板の状態はリンパ節転移予測因子となりうると考えられた。

以上の結果から，本論文は大腸 pT1 癌のリンパ節転移陰性のリスクを絞り込むことにより，内視鏡治療根治基準の拡大の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。