

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	二宮 悠樹
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 <b>Clinical impact of surveillance colonoscopy using magnification without diminutive polyp removal</b> (拡大内視鏡を用いたサーベイランス大腸内視鏡検査の臨床的有用性 -微小大腸腺腫の取扱い-)			
論文審査担当者			
主査教授	大毛宏喜	印	
審査委員教授	安井弥		
審査委員講師	上村健一郎		
<p>[論文審査の結果の要旨]</p> <p>米国で行われた National Polyp Study では全ての大腸腺腫を摘除することにより大腸癌死を53%抑制できることが報告され，その結果を受けて欧米では大腸内視鏡検査において全ての大腸腺腫を切除することが推奨されている。一方，本邦では欧米と異なり，日本消化器病学会「大腸ポリープ診療ガイドライン2014」によると，径5mm以下の微小腺腫は癌との鑑別が困難でない限り経過観察が容認されている。実際，径5mm以下の微小腺腫の取扱いに関するエビデンスは十分でない。現在，色素を用いた拡大内視鏡観察は広く普及しており，pit pattern 診断により大腸病変の腫瘍/非腫瘍の鑑別や腫瘍の質的診断が可能となっている。</p> <p>今回著者は拡大内視鏡観察による pit pattern 診断を用いたサーベイランス大腸内視鏡検査の臨床的有用性を検討し，径5mm以下の微小大腸腺腫の取り扱いについて考察した。</p> <p>広島大学病院で2004年1月から2009年12月に初回大腸内視鏡検査をおこない，5年以上経過観察できた1894例のうち，術後症例や炎症性腸疾患症例を除外し，腺腫性病変を認めない症例や内視鏡治療適応病変のみを有する症例を除外した，径5mm以下の微小腺腫のみを有する706例を対象とした。これらを初回大腸内視鏡検査時に内視鏡治療適応病変を認めなかった Group A 496例（男性357例，平均年齢69.4歳，平均観察期間82ヶ月）と，初回大腸内視鏡検査時に内視鏡治療適応腺腫を認めた Group B 152例（男性104例，平均年齢63歳，平均観察期間79ヶ月）と，初回大腸内視鏡検査時に癌を認めた Group C 58例（男性32例，平均年齢63歳，平均観察期間78ヶ月）に分類し，サーベイランス大腸内視鏡検査で発見された内視鏡治療適応病変の特徴および，経過観察中に内視鏡治療適応病変が出現するリスク因子を検討した。なお，腫瘍性病変は色素拡大観察にて Type IIIS, IIIL, IV もしくは V 型 pit pattern を呈する病変とした。内視鏡治療適応病変は径6mm以上，陥凹性病変，拡大内視鏡観察で V 型 pit pattern のうち1つ以上満たす腫瘍性病変とした。</p> <p>結果は以下のように要約される。サーベイランス大腸内視鏡検査にて68例（全患者の</p>			

9.6%) で内視鏡治療適応病変の発生を認めた。病変の局在は、右側結腸 33 例 (49%) , 左側結腸 30 例 (44%) , 直腸病変 5 例 (7%) であった。平均腫瘍径は径 9mm で、隆起型 51 例 (75%) , 表面型 17 例 (25%) であった。組織型は、腺腫 59 例 (87%) , 粘膜内 (Tis) 癌 7 例 (10%) , 粘膜下層浸潤 (T1) 癌 2 例 (3%) に認めた。微小腺腫からの増大と考えられる症例は 5 例 (7%) のみであり、その他の 63 病変は新規に発見された病変であった。癌 9 例の検討では Group A から 7 例で、Group B・C から 1 例ずつ発見され、平均腫瘍径は径 8mm であった。初回大腸内視鏡時検査の病変数 3 個以上の症例が 7 例で 1 個・2 個の症例が 1 例ずつ認めた。T1 癌を 2 例に認めたが、いずれも微小浸潤癌であり、主組織型が分化型、出 Gradel1, 脈管侵襲陰性の内視鏡治療根治病変であった。初回大腸内視鏡検査から内視鏡治療適応病変発生までの期間は 36 ヶ月以上の症例が 8 例で、1 例のみ 15 ヶ月で発見された。微小腺腫から増大したと考えられた病変は Tis 癌 1 例のみであり、その他の病変は新規に出現した病変であった。経過観察中に指摘された全ての内視鏡治療適応病変は内視鏡的摘除で根治され、以後再発なく経過観察中である。サーベイランス大腸内視鏡検査で内視鏡治療適応病変が出現するリスク因子は、① 男性 (ハザード比 1.76), ② 初回大腸内視鏡検査時の病変数が 3 個以上 (ハザード比 3.76), ③ Group C (ハザード比 2.84) であった。

以上の結果から、本論文は拡大内視鏡観察による pit pattern 診断を用いると、径 5mm 以下の微小大腸腺腫を摘除せずに経過観察することが可能であることを明らかに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。

最終試験の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)	氏名	二宮 悠樹
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 Clinical impact of surveillance colonoscopy using magnification without diminutive polyp removal (拡大内視鏡を用いたサーベイランス大腸内視鏡検査の臨床的有用性 –微小大腸腺腫の取扱い–)			
最終試験担当者			
主 査 教 授	大 毛 宏 喜	印	
審査委員 教 授	安 井 弥		
審査委員 講 師	上 村 健一郎		
〔最終試験の結果の要旨〕			
判 定 合 格			
上記3名の審査委員会委員全員が出席のうえ、平成30年1月4日の第72回広島大学研究科発表会（医学）及び平成29年12月26日本委員会において最終試験を行い、主として次の試問を行った。			
1 異時性発生病変と大腸癌進展様式との関連 2 理想的なセミクリーンコロンのサーベイランス内視鏡間隔 3 本邦におけるセミクリーンコロンの位置づけと今後の展望 4 欧米の大腸内視鏡検診の実態と本研究内容の相違 5 pit pattern 診断へのAIの応用の可能性 6 放置する腺腫を5mmとする妥当性			
これらに対して極めて適切な解答をなし、本委員会が本人の学位申請論文の内容及び関係事項に関する本人の学識について試験した結果、全員一致していずれも学位を授与するに必要な学識を有するものと認めた。			