

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	黒木 一峻
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</p> <p>Significance of EUS for early gastric cancer before ESD and impact of preceding ESD for submucosal invasive gastric cancer on the clinical outcomes (早期胃癌 ESD における術前 EUS の重要性と先行する ESD の胃粘膜下層浸潤癌患者の予後に与える影響)</p> <p>1) Clinical significance of endoscopic ultrasonography in diagnosing invasion depth of early gastric cancer prior to endoscopic submucosal dissection (早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術における術前の超音波内視鏡検査の重要性)</p> <p>2) Preceding endoscopic submucosal dissection in submucosal invasive gastric cancer patients does not impact clinical outcomes (先行する内視鏡的粘膜下層剥離術は胃粘膜下層浸潤癌患者の予後に影響を与えない)</p>			
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 准教授	小林 剛		
<p>[論文審査の結果の要旨]</p> <p>日本胃癌学会「胃癌治療ガイドライン医師用 2018 年 1 月改訂（第 5 版）」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)の適応決定における癌の粘膜下層浸潤距離は重要な因子の一つである。具体的には，胃 T1b2 癌 (SM\geq500μm)は追加外科切除が推奨されており，ESD 前に浸潤距離 SM\geq500μm か否かを正確に診断する必要がある。超音波内視鏡検査 (endoscopic ultrasonography: EUS)は癌の浸潤度診断に有用であることが知られているが，ESD を前提とした T1a/T1b1 癌 (SM$<$500μm)と T1b2 癌の鑑別における EUS の診断能は明らかとなっていない。さらに，外科手術に先行する ESD が胃 T1b2 癌患者の予後に影響するかに関しても明らかとなっていない。</p> <p>本研究では早期胃癌 ESD における術前 EUS の意義 (Study 1) と外科手術に先行して施行した ESD が胃 T1b2 癌患者の予後に与える影響 (Study 2) について検討した。</p> <p>Study 1 : 2010 年 10 月から 2019 年 4 月までに広島大学病院で ESD もしくは外科切除を施行した連続する早期胃癌患者 1,516 症例 1895 病変 (男性 1,102 例，平均年齢 70 歳) を対象とした。EUS 機材はフジフィルム社製の 12MHz, 20MHz のミニチュアプローブを使用した。既報の Yanai らの EUS 深達度診断分類に従い第 1 層から 2 層に留まる，もしくは第 3 層に軽度突出するも 1mm 未満である EUS-M/SM1 群 (1734 病変)と，第 3 層に 1mm 以上突出する EUS-SM2 群 (161 病変)に分類し，病理組織診断を gold standard とした EUS の正診率と深達度診断誤診例の臨床病理学的特徴について検討した。</p>			

EUS で M/ SM1 と診断した 1,734 病変のうち、病理組織診断で T1a/ T1b1 癌 (M 癌または SM<500 μ m) と診断した病変は 1676 病変 (97%) であった。EUS で SM2 と診断した 161 病変のうち、病理組織学的に T1b2 癌であった病変は 127 病変 (79%) であった。EUS の正診率は 95% で、T1a/T1b1 癌に対する感度 98%、特異度 69%、陽性反応的中率 97%、陰性反応的中率 79% であった。多変量解析にて、EUS-M/SM1 癌では、腫瘍径 15mm 以上、潰瘍あり (UL+)、主組織型未分化型癌、が浸潤度を浅読みする有意な因子であった (腫瘍径: OR 2.98, 95%CI 1.62-5.47, P<0.01, UL+; OR 3.86, 95%CI 2.05-7.26, P<0.01, 未分化型癌: OR 2.92, 95%CI 1.48-5.79, P<0.01)。EUS-SM2 癌では、腫瘍径 30mm 以上、UL+ が浸潤度を深読みする有意な因子であった (腫瘍径: OR 2.34, 95%CI 1.05-5.20, p=0.04, UL+; OR 2.76, 95%CI 1.16-6.57, p=0.02)。

Study 2 : 2002 年 2 月から 2017 年 2 月までに広島大学病院で ESD もしくは外科切除を施行した連続する胃 T1b2 癌 316 症例 319 病変を対象とした。そして、ESD 後追加外科切除胃 T1b2 癌 101 症例 102 病変 (男性 80 例, 平均年齢 69 歳: Group A) と、外科切除単独胃 T1b2 癌 147 症例 152 病変 (男性 93 例, 平均年齢 67 歳: Group B) 別に、両群間の臨床病理学的特徴 (局在, 腫瘍径, 肉眼型, 主組織型, 粘膜下層浸潤距離, リンパ管侵襲の有無, 静脈侵襲の有無, リンパ節転移の有無) を検討した。また、5 年以上経過観察可能例について、プロペンシティスコアマッチングにて両群間の臨床病理学的背景 (性別, 年齢, 腫瘍径, 肉眼型) を揃え 5 年全生存率, 5 年疾患特異生存率を比較検討した。なお、高齢や並存疾患を理由に追加外科切除を拒否した 63 症例は検討から除外した。

両群間の臨床病理学的背景は、Group A は Group B に比べて高齢で男性の割合が有意に高かった。また、Group B は Group A に比べて、陥凹型および主組織型未分化型癌の割合が有意に高く、腫瘍径が有意に大きく、粘膜下層浸潤距離が有意に深かった。プロペンシティスコアマッチング後の予後解析では、5 年生存率 (Group A 87.5% vs. Group B 91.2%), 5 年疾患特異生存率 (Group A 96.3% vs. Group B 96.4%) で両群間で有意差を認めなかった。

以上の結果から、本論文は EUS が T1a/T1b1 癌と胃 T1b2 癌の鑑別に有用であること、先行する ESD が追加外科手術を施行した胃 T1b2 癌患者の予後に影響を与えない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。