

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	上垣内 由季
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項 2 項該当		
<p>論文題目 Risk factors for incomplete resection and proposal of a novel preoperative endoscopic ultrasonography classification in colorectal endoscopic submucosal dissection （大腸 ESD における不完全切除のリスク因子の検討と新たな術前 EUS 分類の提唱）</p> <p>1) Factors for conversion risk of colorectal endoscopic submucosal dissection: a multicenter study （大腸 ESD における治療中断・分割切除・術中穿孔リスク因子の検討：広島消化管内視鏡リサーチグループ多施設共同研究）</p> <p>2) Novel endoscopic ultrasonography classification for assured vertical resection margin ($\geq 500 \mu\text{m}$) in colorectal endoscopic submucosal dissection （大腸 ESD の深部断端 ($\geq 500 \mu\text{m}$) 確保における新たな EUS 分類の提唱）</p>			
論文審査担当者			
主査	教授	檜井 孝夫	印
審査委員	教授	大毛 宏喜	
審査委員	准教授	上村 健一郎	
<p>〔論文審査の結果の要旨〕</p> <p>【背景】 内視鏡的粘膜下層剥離術（Endoscopic submucosal dissection: ESD）は，腫瘍径に関わらず大腸腫瘍の一括切除が可能な治療法である。しかしながら，穿孔や不完全切除は依然として残された課題であるが，そのリスク因子に関する多施設前向き研究はほとんどない。また，大腸癌取扱い規約第 9 版（2018 年）では，「切除標本における癌浸潤先進部から粘膜下層深部断端までの距離が $500 \mu\text{m}$ 以上の大腸 T1 癌症例では局所再発リスクが低い」ことが明らかとなり，追加外科切除の可否の指標として内視鏡切除標本上における癌浸潤先進部から粘膜下層深部断端までの距離（Vertical margin: VM 距離）が注目されている。</p> <p>【目的】 大腸 ESD における中断・分割切除・術中穿孔のリスク因子について前向きに検討した（Study 1）。また，Japan NBI Expert Team (JNET) 分類のうち，特に上皮内腫瘍から粘膜下層深部浸潤癌まで様々な組織像を含む Type 2B に分類された大腸腫瘍症例について，術前超音波内視鏡検査（Endoscopic ultrasound: EUS）所見と切除標本上の VM 距離を比較し，両者の関連について検討した（Study 2）。</p> <p>【対象と方法】 Study 1: 2013 年 8 月～2018 年 12 月に大腸 ESD を施行した 2423 例 2592 病変（広島消化管内視鏡リサーチグループ 11 施設）を対象に，大腸 ESD の治療中断・分割切除・術中穿孔と臨床病理学的因子（腫瘍径，局在，発育形態，最終病理組織診</p>			

断、術中出血、粘膜下層線維化程度、生検歴、内視鏡治療歴、腹部手術歴、術者の経験、スコープ反転操作の可否、術時間、スコープ操作性)との関連を前向きに検討した。

Study 2: 2010年1月～2021年5月に広島大学病院で施行した大腸ESD症例のうち、JNET分類Type 2Bに該当し、術前EUS所見と病理学的所見の1対1対応が可能であった大腸腫瘍179症例を対象とした。EUS上の腫瘍浸潤先進部から筋層までの距離をtumor-free distance (EUS-TFD)と定義し、Type I (EUS-TFD \geq 1 mm)とType II (<1 mm)に分類した。EUS-TFDと切除標本上のVMの関連を検討し、VM \geq 500 μ mとなる症例の予測因子(検討項目:生検歴、腫瘍径、腫瘍局在、腫瘍肉眼型、術前EUS検査時間、粘膜下層線維化の程度、スコープ操作性、病理組織診断(SM浸潤度、浸潤先進部の組織像))を分析した。なお、EUSはOLYMPUS社製高周波細径プローブ(UM-DP20-25R, UM-DP12-25R)を使用した。

【結果】

Study 1: 治療中断率、分割切除率、術中穿孔率はそれぞれ0.7%、2.9%、3.0%であった。治療中断のリスク因子は、多変量解析では術中穿孔、粘膜下層深部浸潤癌、スコープ操作性不良、粘膜下層高度線維化であった。分割切除のリスク因子は、スコープ操作性不良、粘膜下層高度線維化、術時間85分以上であった。術中穿孔のリスク因子は、粘膜下層高度線維化、スコープ操作性不良、術時間85分以上、腫瘍径40mm以上であった。また、粘膜下層高度線維化の有意なリスク因子は、生検歴および腫瘍の局在(ひだ上または屈曲部)であった。

Study 2: EUS-TFD Type I群は133例(74.3%)、Type II群は46例(25.7%)であった。Type I群のうち、VM \geq 500 μ mは114例(85.7%)、VM<500 μ mは19例(14.3%)であった。Type II群では、VM \geq 500 μ mは14例(30.5%)、VM<500 μ mは22例(69.5%、VM1を10例含む)であった。VM \geq 500 μ mである割合は、Type II群と比べてType I群で有意に高かった。一方でVM<500 μ mとVM1の割合は、Type I群と比べてType II群で有意に高かった。多変量解析では、EUS-TFD分類(Type I)、スコープ操作性(良好)、粘膜下層深達度(<2000 μ m)、浸潤先進部組織像(分化型)、粘膜下層線維化(なし/軽度)がVM \geq 500 μ mの有意な予測因子として抽出され、そのうちEUS-TFD分類(Type I)は最も高いオッズ比を示した(OR 6.34, 95% CI 2.47- 16.3; P=0.0001)。

【結論】

大腸ESDにおいて、粘膜下層高度線維化とスコープ操作性不良は、治療中断、分割切除、術中穿孔に共通したリスク因子であった。また、EUS-TFD分類はVM \geq 500 μ mを術前に予測する新たな診断指標となり得ることが明らかとなった。大腸ESD前における上記のリスク・予測因子の把握は、治療計画の一助になると考えられた。

以上、本論文は大腸ESDにおける不完全切除のリスク因子と完全切除予測因子としての新たな術前EUS分類を提唱した点が高く評価される。よって、審査委員会委員全員は、本論文が上垣内由季に博士(医学)の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。