

氏名	佐野村 誠
(ふりがな)	(さのむら まこと)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲第 1124 号
学位審査年月日	令和元年7月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題名	Endoscopic diagnosis of the invasion depth of T1 colorectal carcinoma for endoscopic resection by using narrow-band imaging magnification as total excisional biopsy (NBI 拡大観察による完全摘除生検可能な大腸 T1 癌の内視鏡診断の検討)
論文審査委員	(主) 教授 廣 瀬 善 信 教授 田 中 慶 太 朗 教授 近 藤 洋 一

### 学位論文内容の要旨

#### 《背景》

近年、大腸 T1 癌におけるリンパ節転移の危険性が低い病変の病理組織学的特徴が明らかになりつつあり、早期大腸癌に対する内視鏡治療技術の進歩とともに、大腸 T1 癌における内視鏡治療根治基準の拡大の可能性が期待されている。このような背景の中、内視鏡的完全摘除生検が可能な大腸 T1 癌を抽出する術前診断学の構築が必要になってきている。

#### 《目的》

今回我々は、大腸 T1 癌に対する内視鏡的完全摘除生検が可能かどうかという観点から T1 細分類を新たに設定し、narrow-band imaging(NBI)拡大観察による術前診断能を明ら

かにすることを目的とした。

#### 《対象・方法》

2007年4月から2015年12月までに北摂総合病院において内視鏡的あるいは外科的に切除された早期大腸癌のうち、術前のNBI拡大観察が施行された173病変（T1癌73病変）を対象とした。大腸T1癌は病理組織学的にT1細分類（T1a:粘膜筋板下縁から1,000 $\mu$ m未満の浸潤、T1b-1:T1aとT1b-2の間、T1b-2:T1b癌のうち粘膜下層癌最深部から固有筋層上縁までの距離が1,000 $\mu$ m未満）を設定し、T1b-2を内視鏡的に完全摘除生検が困難な大腸T1癌と定義した。NBI拡大観察は広島分類（腫瘍血管模様と表面構造を観察し、Type A・B・Cとして分類）を使用した。Type Aは非腫瘍、Type Bは腺腫、Type Cは癌の指標であり、Type Cは腫瘍血管模様と表面構造からC1・C2・C3に分類され、C1は粘膜内癌（Tis）、C2は粘膜内癌（Tis）～粘膜下層高度浸潤癌（T1b）、Type C3は粘膜下層高度浸潤癌（T1b）が想定される。Type C2（腫瘍血管模様の大小不同と分布の不均一、表面構造の辺縁不整を有する）についてはその領域の長径を内視鏡的に計測した。1) NBI拡大観察と深達度の関係、2) Type C2の領域の長径と深達度の関係について検討を行った。

#### 《結果》

1) NBI拡大観察においてType Bを示した53病変の96.3%、Type C1を示した53病変の94.3%がTisまたはT1aであり、内視鏡的完全摘除生検が困難であるT1b-2の病変はなかった。Type C3を示した20病変は全例T1bであり、T1b-2が55.0%を占めていた。Type C2を示した47病変はTisからT1b-2まで含んでおり、その中でT1b-1が最も多く61.7%であった。

2) Type C2を示した47病変のうち、Type C2の領域の長径が10mm以下であった38病変全例がT1b-1までの浸潤で、10mmを超えた9病変のうち3病変(33.3%)がT1b-2であった（ $P = 0.0035$ ）。

## 《考察》

大腸 T1 癌全体のリンパ節転移率は約 10%であり、大腸癌治療ガイドラインでは、内視鏡的に摘除された大腸 T1 癌の病理組織において、①組織型が乳頭腺癌・管状腺癌、②粘膜下層浸潤度が 1,000 $\mu$ m 未満 (T1a)、③脈管侵襲陰性、④簇出 Grade 1 の全てを満たせば経過観察となり、いずれかの因子を満たさない場合はリンパ節郭清を伴う腸切除を考慮するとされている。しかしながら、粘膜下層浸潤度が 1,000 $\mu$ m 以上 (T1b) の因子のみ陽性であった場合、リンパ節転移率は 1.2%と低率であることが報告されている。今後は、大腸 T1 癌に対して内視鏡治療を施行し、転移リスク因子によって方針を決定するストラテジーが構築されると思われる。その際には、内視鏡的に完全摘除生検が可能な早期大腸癌かどうかの診断学が必要になると考える。今回の検討において、早期大腸癌に対する NBI 拡大観察による深達度診断能は良好であり、Type B および Type C1 を示す病変は、Tis から T1b-1 までの内視鏡的治療の適応病変であった。Type C3 の病変では内視鏡的完全摘除生検が困難な T1b-2 の病変が多かった。Type C2 を呈する場合、その領域の長径が 10mm 以下であれば、全例、内視鏡治療可能な T1b-1 までの病変であった。領域の長径が 10mm を越えると完全摘除生検が困難な T1b-2 の病変が出現していたため、超音波内視鏡検査の併用による総合診断により内視鏡治療を施行するかどうか判断する必要があると考えられた。

## 《結語》

大腸 T1 癌に対する内視鏡的完全摘除生検の適応の観点において、NBI 拡大観察を用いて診断した我々の提唱する T1 細分類は有用な指標になり得る。また、広島分類 Type C2 の領域の長径を計測することは有用である。

## 論文審査結果の要旨

大腸 T1 癌における内視鏡治療根治基準の拡大の可能性が期待されており、内視鏡的完全摘除生検が可能な大腸 T1 癌を抽出する術前診断学の構築が必要になってきている。本研究では、完全摘除生検が可能な大腸 T1 癌かどうかを判定する目的で T1 細分類を設定し、術前の narrow-band imaging(NBI)拡大観察が施行された 173 病変 (T1 癌 73 病変) を対象として検討した。大腸 T1 癌の深達度は T1 細分類 (T1a : 粘膜筋板下縁から 1,000 $\mu$ m 未満の浸潤、T1b-1 : T1a と T1b-2 の中間、T1b-2 : T1b 癌のうち粘膜下層癌最深部から固有筋層上縁までの距離が 1,000 $\mu$ m 未満) にて判定し、T1b-2 を内視鏡的に完全摘除生検が困難な大腸 T1 癌と定義した。また、NBI 拡大観察において Type C2 の領域の長径と深達度の関係について検討を行った。その結果、早期大腸癌に対する NBI 拡大観察による深達度診断能は良好であり、Type B および Type C1 を示す病変は、Tis から T1b-1 までの内視鏡的治療の適応病変であった。Type C3 の病変では内視鏡的完全摘除生検が困難な T1b-2 の病変が多かった。Type C2 を示した 47 病変のうち、Type C2 の領域の長径が 10mm 以下であった 38 病変全例が T1b-1 までの浸潤で、10mm を超えた 9 病変のうち 3 病変が T1b-2 であった ( $P = 0.0035$ )。すなわち、Type C2 を呈する病変では、その領域の長径を計測することが深達度推定に有用と考えられた。以上から、大腸 T1 癌に対する内視鏡的完全摘除生検の適応の観点において、NBI 拡大観察を用いて診断した T1 細分類は有用な指標になり得ると結論付けている。本研究結果は、今後に期待される大腸 T1 癌に対する内視鏡治療の対象拡大にも少なからず貢献するものと考えられる。

以上により、本論文は本学大学院学則第 11 条第 1 項に定めるところの博士 (医学) の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Digestion

94(2): 106-113, 2016, doi: 10.1159/000449284