

## 学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
吉田 隆	主査 教授 芝山 雄老 副査 教授 勝 健一 副査 教授 谷川 允彦 副査 教授 森 浩志 副査 教授 勝岡 洋治
主論文題名 大腸 sm 癌の内視鏡的切除後における外科的追加腸切除の病理学的適応基準の確立 (Establishment of pathological indication criteria for further resection after endoscopic resection of submucosally invasive colorectal cancer)	
学位論文内容の要旨	
<p>《研究目的》</p> <p>大腸粘膜内癌の標準的治療として内視鏡的切除術はほぼ確立され、その適応は粘膜下層浸潤癌(sm 癌)にまで拡大されつつある。しかし、大腸 sm 癌の内視鏡的切除後の外科的追加腸切除の適応基準には一定のものがない。そのため、多くの大腸 sm 癌は追加腸切除されるものの、切除されたリンパ節に癌が存在せず、過大治療となる症例も少なくない。その一方で、追加腸切除されず、リンパ節転移再発を来す症例も少数ながらある。そこで、本研究は内視鏡的に切除された大腸 sm 癌に対する外科的追加腸切除の適応基準をリンパ節転移の予測に基づいて確立することを目的として行われた。</p> <p>《材料と方法》</p> <p>D1 以上のリンパ節郭清を伴う腸切除が行われ、十分な臨床病理学的検討が可能であった大腸 sm 癌 155 例(結腸癌 105 例、直腸癌 50 例)を対象とし、以下の病理学的因子に関して検討を行った。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 病理学的因子 癌の粘膜下層への浸潤度(距離、幅、面積)、sm 浸潤部組織型、sm 浸潤様式、sm 浸潤部構造異型(樹枝状分岐、篩状構造)、簇出、sm 浸潤部のリンパ球浸潤、リンパ管侵襲(ly)の有無およびリンパ管侵襲の最深部位の粘膜筋板からの垂直距離(ly 深達度)、静脈侵襲の有無。</li> <li>2. 統計学的解析 上記の病理学的因子を説明変数とし、リンパ節転移を従属変数として、従属変数に対する説明変数の関連をロジスティック回帰分析を用いて検討した。まず、すべての因子について単変量解析を行い、p 値を算出し、<math>p &lt; 0.05</math> の因子を対象として多変量解析を行い、オッズ比および p 値を算出した。その結果、<math>p &lt; 0.05</math> となる因子を有意とした。</li> </ol> <p>《成績》</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. sm 癌 155 例中、リンパ節転移陽性(n(+))例は 14 例、リンパ節転移陰性(n(-))例は 141 例であり、リンパ節転移陽性率は 9.0%であった。</li> <li>2. 単変量解析では sm 浸潤度は距離、幅、面積のいずれもリンパ節転移と有意な相関を示した。sm 浸潤距離が最もオッズ比が高値であった。n(+ )症例の sm 浸潤距離の最小値は <math>2500 \mu m</math> であった。また、<math>2400 \mu m</math> を境にして浸潤距離を深い群と浅い群に分けてロジスティック回帰分析を行った場合に、オッズ比は最高値を示した。</li> <li>3. 単変量解析では浸潤部組織型、sm 癌浸潤様式、樹枝状分岐、簇出のいずれもがリンパ節転移との間に有意な相関は認められなかった。</li> <li>4. 篩状構造(+ )症例は(- )症例よりもリンパ節転移率が有意に高かった。</li> <li>5. sm 浸潤部のリンパ球浸潤とリンパ節転移との間には有意の負の相関が認められた。</li> <li>6. ly(+ )症例は(- )症例よりもリンパ節転移率が有意に高かった。n(+ )例の ly 深達度は n(- )例のそれ</li> </ol>	

に比して有意に深かった。また、**2000 μm** を境にして **ly** 深達度を深い群と浅い群に分けてロジスティック回帰分析を行った場合に、オッズ比が最高値を示した。

7. 単変量解析にてリンパ節転移との間に有意な相関が認められたのは **ly**、**sm** 浸潤部のリンパ球浸潤(リンパ球浸潤は阻止因子)、篩状構造、静脈侵襲、浸潤距離であり、多変量解析ではこの順序でリンパ節転移の危険因子として重要であった。

8. それぞれの因子に対する多変量解析の重み(オッズ比の値)に従い、スコアを以下のように決定し、リンパ節転移予測スコアを作製した。リンパ管侵襲(+)であり、**ly** 深達度が **2 mm** より深い場合に **2** 点、**2 mm** 以下の場合に **1** 点を与えた。篩状構造(+)に **1** 点、静脈侵襲(+)に **1** 点を与えた。**sm** 浸潤距離が **2 mm** より深い場合は **1** 点を与えた。**sm** 浸潤部のリンパ球浸潤(+)はリンパ節転移の阻止因子であり、オッズ比も高いので **-2** 点を与えた。これらのスコアの合計点数が **3** 点以上の場合をリンパ節転移陽性の危険性あり(外科的追加切除の適応)と判定することとした。この予測スコアを用いて本研究の対象症例のリンパ節転移を予測すると、感度は **100%** であり、特異度は **94.3%** であった。

#### 《 考察と結論 》

本研究は以下のことを明らかにした。

1) **sm** 浸潤度、特に **sm** 浸潤距離がリンパ節転移の危険因子として重要であり、その目安となる基準 **sm** 浸潤距離は **2 mm** であった。

2) 従来からリンパ節転移の危険因子として挙げられてきた **sm** 浸潤部組織型、**sm** 癌浸潤様式、簇出は本研究では有意な相関は得られなかった。

3) **sm** 浸潤部のリンパ球浸潤はリンパ節転移の阻止因子として重要であり、リンパ節転移の可能性の低い症例を選別する指標になり得ることが示唆された。

4) リンパ節転移の危険因子として最も重要な因子はリンパ管侵襲であった。大腸壁内でより深い位置のリンパ管侵襲ほど、リンパ節転移の危険性が高かった。

5) リンパ節転移の危険因子を重要なものから列挙すると、**ly**、リンパ球浸潤、篩状構造、静脈侵襲、浸潤距離の順であった。

6) 以上の結果に基づいて、リンパ節転移の危険因子をスコア化して作成した大腸 **sm** 癌の内視鏡的切除後の追加腸切除の適応基準は、感度が **100%** であり、高い特異度を示した。

本研究で提唱した適応基準スコアは、大腸 **sm** 癌の内視鏡的切除後の治療方針の決定に有用であり、過大治療症例の減少に寄与すると考えられる。

## 審査結果の要旨および担当者

報告番号	乙 第973号	氏名	吉田 隆
論文審査担当者		主査 教授 芝山 雄老 副査 教授 勝 健一 副査 教授 谷川 允彦 副査 教授 森 浩志 副査 教授 勝岡 洋治	
主論文題名			
大腸 sm 癌の内視鏡的切除後における外科的追加腸切除の病理学的適応基準の確立 (Establishment of pathological indication criteria for further resection after endoscopic resection of submucosally invasive colorectal cancer)			
論文審査結果の要旨			
<p>本研究は、内視鏡的に切除された大腸粘膜下層浸潤癌(sm 癌)に対する外科的追加腸切除の適応基準をリンパ節転移の予測に基づいて確立することを目的として行われたものである。</p> <p>申請者はリンパ節郭清を伴う腸切除が行われた大腸 sm 癌 155 例(結腸癌 105 例、直腸癌 50 例)を対象として、リンパ節転移に関する病理学的因子を検討し、以下の知見を得ている。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 粘膜下層(sm)浸潤度、特に sm 浸潤距離がリンパ節転移の危険因子として重要であり、その目安となる基準 sm 浸潤距離は 2 mm である。</li> <li>2) sm 浸潤部組織型、sm 癌浸潤様式、簇出はリンパ節転移の危険因子ではない。</li> <li>3) sm 浸潤部のリンパ球浸潤はリンパ節転移の阻止因子として重要であり、リンパ節転移の可能性の低い症例を選別する指標になり得る。</li> <li>4) リンパ節転移の危険因子として最も重要な因子はリンパ管侵襲であり、大腸壁内でより深い位置のリンパ管侵襲ほどリンパ節転移の危険性が高い。</li> <li>5) リンパ節転移の危険因子を重要なものから列挙すると、リンパ管侵襲、リンパ球浸潤、篩状構造、静脈侵襲、浸潤距離の順である。</li> <li>6) 以上の結果をもとに、リンパ節転移の危険因子をスコア化して作成した大腸 sm 癌の内視鏡的切除後追加腸切除の適応基準は感度 100%であり、高い特異度を示し、従来の適応基準に比べて過大治療症例の減少に寄与すると考えられる。</li> </ol> <p>本研究は、大腸 sm 癌のリンパ節転移の危険因子に関する重要な知見を提供し、より精度の高い追加腸切除の適応基準を確立しており、大腸癌の治療および予後の判定に貢献するところは少なくないと考えられる。</p> <p>以上より、本論文は本学学位規定第 3 条第 2 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。</p>			
(主論文公表誌)			
大阪医科大学雑誌 63(1): 1-13, 2004			