

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 酒井 剛
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大院博 (医) 第 1066 号
学位授与の日付 令和 4 年 3 月 23 日
学位授与の要件 学位規則第 4 条第 1 項該当
博士論文名 Accuracy of the endoscopic evaluation of esophageal involvement in esophagogastric junction cancer.
(食道胃接合部癌における食道浸潤長の内視鏡的評価の精度)

論文審査委員 主査 教授 寺井 崇二
副査 教授 土田 正則
副査 准教授 横山 純二

博士論文の要旨

【背景と目的】

食道胃接合部腺癌は全世界的に増加傾向にある。食道癌や胃癌と同様に、食道胃接合部腺癌の根治的治療の中心はリンパ節郭清を伴う外科的切除である。食道胃接合部腺癌においては、食道浸潤長 (esophageal involvement length、以下 EIL) が縦隔リンパ節転移・再発の重要な指標であることが報告されている。また、縦隔リンパ節郭清の範囲だけでなく、切除断端距離の確保、手術のアプローチ方法、術式・再建方法を決定するために、術前に EIL を評価することは重要である。本研究の目的は、術前内視鏡検査による EIL の評価の精度を明らかにし、縦隔リンパ節転移・再発の観点から EIL の臨床的意義を明らかにすることである。

【対象と方法】

1995 年から 2016 年までに新潟大学医歯学総合病院で外科的切除が施行された食道胃接合部腺癌のうち、Siewert type II (腫瘍の中心が食道胃接合部の食道側 1 cm、胃側 2 cm の範囲内) または type III (腫瘍の中心が胃側 2 cm 以上 5 cm 以内) は 91 例であった。内視鏡的切除後の追加切除症例と術前化学療法を施行された 16 例を除外し、75 例を対象とした。後方視的に術前内視鏡検査所見から EIL を 1 cm 間隔に評価し、ホルマリン固定後標本の EIL と比較し、その一致率と不一致となる危険因子を検討した。さらに、術前内視鏡検査で評価した臨床的 EIL と縦隔リンパ節転移・再発の関連を検討した。

【結果】

EIL の 1 cm 間隔の評価の一致率は 53.3%であった。不一致となった 35 例のうち、68.6%は術前診断で過小評価していた。評価の一致群と不一致群における、臨床病理学的因子を比較した。単変量解析では、不一致群で低分化型腺癌 ($P = 0.011$)、病理学的深達度 T2 以深の進行癌 ($P = 0.011$)、病理学的リンパ節転移陽性 ($P < 0.001$) の割合が有意に高かった。多変量解析では、病理学的リンパ節転移陽性 (オッズ比 = 5.85、 $P = 0.046$) が不一致となる独立した危険因子であり、低分化型腺癌 (オッズ比 = 2.52、 $P = 0.082$) は有意差を認めなかったが、潜在的な不一致となる独立した危険因子である可能性が示唆された。

本研究の対象症例 75 例中、縦隔リンパ節転移・再発を認めた症例は 11 例であった。縦隔リンパ節転移・

再発陽性群と陰性群との2群に分けて、臨床病理学的因子を比較した。単変量解析では、陽性群で腫瘍径 > 5 cm (P = 0.045)、臨床的 EIL > 2 cm (P = 0.004) の割合が有意に高かった。多変量解析では、2 cm < 臨床的 EIL ≤ 3 cm でオッズ比 = 10.41 (P = 0.024)、臨床的 EIL > 3 cm でオッズ比 = 8.33 (P = 0.041) であり、臨床的 EIL のみが縦隔リンパ節転移・再発の独立した予測因子であった。

【考察】

本研究では、術前内視鏡検査による 1 cm 間隔の EIL の評価の精度は 53.3% と低かった。これまでの報告では、2 cm 間隔の EIL の評価の精度は 74.1% と報告されている。また、EIL が 2.0 cm より長いかな否かの評価の精度は 79.8%、4.0 cm より長いかな否かの評価の精度は 95.6% であったと報告されている。EIL が一定の基準を超えるかどうか否かといった大まかな評価であれば、臨床的に応用できると考える。

EIL の評価が不一致となる潜在的な危険因子は、低分化型腺癌および病理学的リンパ節転移陽性であった。実際に低分化型腺癌症例では、肉眼的に認識できない粘膜下層で腫瘍が口側に進展しており、過小評価の原因となっている可能性が示唆された。低分化型腺癌症例やリンパ節転移が疑われる症例に対しては、EIL が過小評価となる可能性を考慮して、縦隔リンパ節郭清の範囲や手術のアプローチ方法、再建方法を検討する必要がある。

EIL は縦隔リンパ節転移・再発の予測因子として注目されており、本研究でも術前内視鏡的に評価した臨床的 EIL が 2 cm を超えることが縦隔リンパ節転移・再発の危険因子であることが証明された。本研究では症例数が限られており、この結果から縦隔リンパ節郭清の詳細な範囲までは言及できない。近年報告された日本の大規模前向き研究では、臨床的 EIL が 2.0 cm を超える症例には下縦隔リンパ節郭清を、4.0 cm を超える症例には上中縦隔リンパ節郭清を伴う食道亜全摘術を行うことが推奨されている。本研究の結果からも、臨床的 EIL が 2 cm を超える症例に対しては、少なくとも下縦隔リンパ節郭清は施行すべきであると考えられる。

【結論】

術前内視鏡検査による EIL の評価の精度は不十分であり、過小評価が多いという結果であった。低分化型腺癌症例およびリンパ節転移陽性症例では、食道浸潤長の評価の際には特に注意が必要である。EIL 評価の精度は低いが、臨床的 EIL は縦隔リンパ節転移を予測するための重要な因子として、術前に注意深く評価すべきである。

審査結果の要旨

【背景と目的】

食道胃接合部腺癌は全世界的に増加傾向にある。食道胃接合部腺癌においては、食道浸潤長 (esophageal involvement length、以下 EIL) が縦隔リンパ節転移・再発の重要な指標であることが報告されている。本研究の目的は、術前内視鏡検査による EIL の評価の精度を明らかにし、縦隔リンパ節転移・再発の観点から EIL の臨床的意義を明らかにすることである。

【対象と方法】

1995 年から 2016 年までに新潟大学医歯学総合病院で外科的切除が施行された食道胃接合部腺癌の 75 例を対象とした。

【結果】

EIL の 1 cm 間隔の評価の一致率は 53.3% であった。不一致となった 35 例のうち、68.6% は術前診断で過小評価していた。評価の一致群と不一致群における、臨床病理学的因子を比較した。単変量解析では、不一致群で低分化型腺癌 (P = 0.011)、病理学的深達度 T2 以深の進行癌 (P = 0.011)、病理学的リンパ節転移陽性 (P < 0.001) の割合が有意に高かった。

【結論】

術前内視鏡検査による EIL の評価の精度は不十分であり、過小評価が多いという結果であった。低分化型腺癌症例およびリンパ節転移陽性症例では、食道浸潤長の評価の際には特に注意が必要である。EIL 評価の精度は低いですが、臨床的 EIL は縦隔リンパ節転移を予測するための重要な因子として、術前に注意深く評価すべきである。

以上の結果は学位論文としての価値があると評価する。