

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	堀田 真之介
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博 (医) 第 876 号
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
博士論文名	Feasibility of restorative proctocolectomy in patients with ulcerative colitis-associated lower rectal cancer: A retrospective study (潰瘍性大腸炎に合併した下部直腸癌に対する回腸囊肛門吻合術の検討)
論文審査委員	主査 教授 味岡 洋一 副査 教授 西條 康夫 副査 教授 若井 俊文

博士論文の要旨

【背景】潰瘍性大腸炎 (Ulcerative colitis : UC) 患者は、非 UC 患者と比較して大腸癌を発症するリスクが高い。したがって、UC に合併する Colitis-associated cancer (CAC) は、UC 患者の予後を規定する合併症の一つである。CAC は、大腸粘膜の Dysplasia を発生母地とすると考えられており、サーベイランスにより High grade dysplasia や、Dysplasia を伴う大腸癌と診断された場合には手術適応となる。UC に対する手術は、肛門温存手術と肛門非温存手術とに分類される。肛門温存手術には、回腸囊肛門吻合術 (Ileal pouch-anal anastomosis : IPAA) と回腸囊肛門管吻合術 (Ileal pouch-anal canal anastomosis : IACA) がある。一方、肛門非温存手術は、大腸全摘および回腸人工肛門造設術 (Total proctocolectomy : TP) である。本邦では、CAC に対する基本術式として、IPAA が広く行われている。肛門温存手術である IPAA は、肛門非温存手術である TP と比して、患者の生活の質を改善する可能性がある。肛門温存手術の中で、IPAA は IACA とは異なり肛門管内の円柱上皮を切除するため、同部の炎症および発癌を予防できる根治性の高い術式である。CAC は、散発性大腸癌とは異なる臨床病理学的特徴を示し、肉眼上平坦かつ境界不明瞭な病変を有する頻度が高い。したがって、CAC を外科的に完全切除するためには、肉眼上平坦かつ境界不明瞭な病変を完全切除する必要がある。しかし、下部直腸 CAC に対して IPAA を施行する場合、肛門側断端の癌遺残の可能性があり、肛門側切離端の癌遺残に起因する局所再発が懸念される。本研究の目的は、下部直腸 CAC の臨床病理学的特徴、IPAA 術後の肛門側切離端、そして IPAA の術後成績を解析し、下部直腸 CAC に対する IPAA の妥当性を検証することである。

【対象と方法】新潟大学医歯学総合病院において、2000 年 1 月から 2016 年 12 月までに下部直腸 CAC に対して IPAA を施行された 9 例を対象とした。UC 患者のサーベイランスとしては、左側結腸炎型あるいは全結腸炎型で、発症から 7 年以上経過した症例に対して、1 年毎の大腸消化管内視鏡検査が施行されていた。生検は、CAC を疑う領域に対して狙撃生検が行われていた。下部直腸 CAC に対する術式の選択基準として、術前診断で歯状線から 2 cm 以内に進行癌を認めない場合に IPAA が施行されていた。一方、術前診断で歯状線から 2 cm 以内に進行癌を認めた場合に TP が施行されており、これらの症例は本研究から除外した。本研究で、肛門側切離端

の病理組織学的評価は、全割標本を用いて行い、肛門管内の円柱上皮切除距離を加味して、腫瘍の肛門側下縁から肛門側切離端までの距離（肛門側切離端距離）を測定した。

【結果】対象9例の腫瘍径の中央値は55 mm（範囲：5 - 120 mm）であり、9例中8例は表面平坦型（0-IIb）病変を有していた。0-IIb病変は境界不明瞭であり、術前に肛門側進展範囲を正確に評価できていなかった。肛門側切離端距離の中央値は22 mm（範囲：0 - 55 mm）であり、9例中8例で肛門側切離端は陰性であったが、1例で0-IIb病変により肛門側切離端が陽性であった。術後成績は、9例全例で局所再発および遠隔転移を認めず、他病死（膝癌）の1例を除いて8例が生存していた。

【考察】下部直腸CACに対する肛門温存手術として、IPAAとIACAのいずれを選択すべきかについては、各々の術式の利点と欠点を考慮して決定する必要がある。IPAAは、IACAと比較して術後排便機能は劣るものの、癌に対する根治性が高い。これまで申請者らは、癌に対する根治性を重視して、原則的にIPAAを選択してきた。本研究で、申請者は下部直腸CACに対するIPAAの妥当性を検証した。その結果、下部直腸CACの9例中8例（89%）で0-IIb病変を認めた。肛門側切離端距離の中央値は22 mmであり、9例中8例（89%）で肛門側切離端は陰性であった。9例全例で局所再発および遠隔転移を認めず、術後成績は良好であった。

【結論】下部直腸CACに対するIPAAは、術後成績からみて妥当な術式である。ただし、下部直腸CACでは、肛門側切離端近傍まで0-IIb病変が進展している可能性を念頭において手術にあたる必要がある。

審査結果の要旨

UCに合併するColitis-associated cancer（CAC）は、UC患者の予後を規定する合併症の一つである。UCに対する手術は、肛門温存手術と肛門非温存手術とに分類されが、肛門温存手術には、回腸囊肛門吻合術（Ileal pouch-anal anastomosis：IPAA）と回腸囊肛門管吻合術（Ileal pouch-anal canal anastomosis：IACA）がある。本邦では、CACに対する基本術式として、IPAAが広く行われている。肛門温存手術であるIPAAは、肛門非温存手術と比して、患者の生活の質を改善する可能性がある。肛門温存手術の中で、IPAAはIACAとは異なり肛門管内の円柱上皮を切除するため、同部の炎症および発癌を予防できる根治性の高い術式である。しかし、下部直腸CACに対してIPAAを施行する場合、肛門側断端の癌遺残の可能性があり、肛門側切離端の癌遺残に起因する局所再発が懸念される。本研究は、下部直腸CACに対するIPAAの妥当性を検証することを目的とした。下部直腸CACに対してIPAAを施行された9例を対象とした。9例中8例は表面平坦型（0-IIb）病変を有していた。0-IIb病変は境界不明瞭であり、術前に肛門側進展範囲を正確に評価できていなかった。肛門側切離端距離の中央値は22 mm（範囲：0 - 55 mm）であり、9例中8例で肛門側切離端は陰性であったが、1例で0-IIb病変により肛門側切離端が陽性であった。術後成績は、9例全例で局所再発および遠隔転移を認めず、他病死（膝癌）の1例を除いて8例が生存していた。これらの結果から、下部直腸CACの9例中8例（89%）で0-IIb病変を認めた。肛門側切離端距離の中央値は22 mmであり、9例中8例（89%）で肛門側切離端は陰性であった。9例全例で局所再発および遠隔転移を認めず、術後成績は良好であった。

以上のことから、下部直腸CACに対するIPAAは、術後成績からみて妥当な術式であることと、下部直腸CACでは、肛門側切離端近傍まで0-IIb病変が進展している可能性を念頭において手術にあた

る必要があることを明らかにした点で学位論文としての価値を認める。