

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 池上 喜久夫  
学位 博士 (医学)  
学位記番号 新大院博 (医) 第 573 号  
学位授与の日付 平成 26 年 3 月 24 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 食道扁平上皮癌の粘膜固有層浸潤について  
—粘膜内連続圧排性下方進展は浸潤か否か—

論文審査委員 主査 教授 若井 俊文  
副査 准教授 梅津 哉  
副査 教授 味岡 洋一

### 博士論文の要旨

【背景と目的】食道扁平上皮癌の粘膜内進展には、連続圧排性下方進展と、非連続浸潤性下方進展とがある。後者は粘膜固有層浸潤癌と判断されるが、前者を上皮内癌とするか粘膜固有層浸潤癌とするか規定されていない。本研究は、腫瘍基底細胞の増殖活性と形態的特徴に注目し、連続圧排性下方進展する癌を粘膜固有層浸潤癌とすべきか否かについて検討した。

【材料と方法】内視鏡的粘膜下層切除術 (ESD) が施行された表在食道扁平上皮癌 69 症例 82 病変を対象とした。①癌の粘膜固有層内での発育進展様式を以下の 4 型に分類した。A1 型：腫瘍基底部分が非腫瘍基底部分と同レベルで水平、A2 型：腫瘍基底部分が非腫瘍基底部分と同レベルにあるが、乳頭が多数存在するために腫瘍が分割され、脚釘が多数突出しているように見える、B 型：腫瘍基底部分が非腫瘍基底部分より下方へ進展しているが粘膜筋板 (MM) に達していない、C 型：腫瘍基底部分が非腫瘍基底部分より下方へ進展し MM 以深に達している。B 型と C 型が、粘膜固有層内連続圧排性下方進展に相当する。②粘膜固有層内で間質と接する癌部の細胞を“腫瘍基底細胞”とし、Ki-67 免疫染色により同部の細胞増殖活性を以下の 3 型に分類した。sporadic：陽性細胞が孤立散在性に認められる、focal：陽性細胞が限局性に 3 個以上集簇して認められる、diffuse：陽性細胞がびまん性に認められる。③腫瘍基底細胞が正常扁平上皮と同様に明瞭な基底細胞層を形成 (basal cell mimics: BCM) しているかどうかを検討した。対象領域の細胞数の 95% 以上に BCM がみられるものを complete BCM、95%、未満のものを incomplete BCM とした。

【結果】1) 発育進展様式と腫瘍基底細胞の細胞増殖活性：A1 型と A2 型では sporadic が 69.2% と 60.5% を占めたが、diffuse は 5% 以下であった。B 型と C 型は focal が 52.5% と 50% を、diffuse が 27.1% と 50% をそれぞれ占めた。A1 型と A2 型間、B 型と C 型間には有意差はなく、A1 型/A2 型と B 型/C 型との間には有意差がみられた ( $p < 0.05$ )。2) 発育進展様式と BCM: A1 型と A2 型では complete BCM が 26.2% と 27.9%、incomplete BCM が 73.8% と 72.1% であった。一方 B 型と C 型では、incomplete BCM が 96.9% と 100% を占めた。A1 型と A2 型間、B 型と C 型間には有意差はなく、A1 型/A2 型と B 型/C 型との間には有意差がみられた ( $p < 0.05$ )。

【結論と考察】本邦の食道癌取り扱い規約では、本研究の A1 型/A2 型は上皮内癌 (pT1a-EP) に、C 型は

粘膜固有層浸潤癌 (pT1a-MM) に相当するが、粘膜固有層内にとどまり連続圧排性下方進展を示す B 型 (pT1a-LPM) が粘膜固有層浸潤癌であるかどうかについては明確にされていない。本研究で検討した腫瘍基底細胞の増殖活性、および BCM という形態学的観点からは、B 型は A1 型/A2 型とは明らかに異なり、C 型と同質の所見を示していた。このことから、粘膜固有層内を連続圧排性下方進展する B 型 (pT1a-LPM) を粘膜固有層浸潤癌と見なすことが妥当と考えられる。A2 型は上皮内癌とされるが、乳頭増生による脚釘突出様所見が B 型と誤認される可能性があり、B 型との鑑別には詳細な病理組織学的観察が重要である。

#### 審査結果の要旨

食道扁平上皮癌の腫瘍基底細胞の増殖活性と形態的特徴に注目し、連続圧排性下方進展する癌を粘膜固有層浸潤癌とすべきか否かについて検討した。内視鏡的粘膜下層切除術 (ESD) が施行された表在食道扁平上皮癌 69 症例 82 病変を対象とした。腫瘍基底細胞の増殖活性、および BCM (腫瘍基底細胞が正常扁平上皮と同様に明瞭な基底細胞層を形成) という形態学的観点からは、腫瘍基底部分が非腫瘍基底部分より下方へ進展しているが粘膜筋板 (MM) に達していない病変は MM 以深に達している病変と同質の所見を示していた。このことから、粘膜固有層内を連続圧排性下方進展する病変 (pT1a-LPM) は粘膜固有層浸潤癌と見なすことが妥当である。脚釘が多数突出している病変は上皮内癌とされるが、乳頭増生による脚釘突出様所見が粘膜固有層浸潤と誤認される可能性があり、粘膜固有層内を連続圧排性下方進展する病変 (pT1a-LPM) との鑑別には詳細な病理組織学的観察が重要である。

連続圧排性下方進展する癌では粘膜固有層浸潤の判定が困難であったが、粘膜腫瘍基底細胞の増殖活性、および BCM という形態学的観点から粘膜固有層内を連続圧排性下方進展する病変の評価診断基準を提唱し、新潟医学会雑誌、128 巻 9 号に誌上発表しており、学位論文として価値のある研究成果であると判断した。