博 士 論 文 の 要 旨 及 び 審 査 結 果 の 要 旨

氏　　名	中野　麻恵
学　　位	博士（医学）
学 位 記 番 号	新大院博（医）第592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	潰瘍性大腸炎に合併する大腸腫瘍におけるサーベイランス内視鏡検査の臨床的意義
論文審査委員	主査　教授　　味岡　洋一
	副査　准教授　小林　正明
	副査　教授　　若井　俊文

博士論文の要旨

【緒言】近年，本邦における潰瘍性大腸炎の患者数は増加傾向である．それに伴い潰瘍性大腸炎の長期経過例も増加し，潰瘍性大腸炎の慢性炎症粘膜を発生母地とする大腸癌，およびその前癌病変と考えられるdysplasiaが増加している．欧米では，炎症性腸疾患に合併する大腸癌は，炎症性腸疾患患者の死亡原因として約 15%を占めており，本邦においても炎症性腸疾患患者の予後を規定する因子として重要であると考えられる．そのため，これらの病変を発見するためのサーベイランスプログラムを確立することが重要と考えられている．しかし，過去の研究では，潰瘍性大腸炎患者に対してサーベイランスを行うこと自体の臨床的意義については十分に検討されてこなかった．本研究の目的は，サーベイランスが潰瘍性大腸炎に合併する大腸腫瘍を早期に発見することおよび予後改善に寄与するかを明らかにすることである.【方法】1991年1月から2012年12月の間に新潟大学医歯学総合病院で手術を施行され，術後の病理診断で潰瘍性大腸炎に合併した大腸癌もしくはdysplasiaと診断された18例を対象とした．本研究では，潰瘍性大腸炎に合併する大腸腫瘍を発見するためのサーベイランスを，“潰瘍性大腸炎の診断から7年以上経過した全大腸炎型もしくは左側大腸炎型症例に対して，大腸癌のスクリーニングを意図して施行した内視鏡検査”と定義した．そして，サーベイランスの生検で組織学的に癌あるいはdysplasiaが証明され，手術が施行された症例をサーベイランス群とし，サーベイランス群と非サーベイランス群における臨床病理学的特徴および術後成績を統計学的に比較検討した.【結果】対象18例中，サーベイランス群は13例（72%），非サーベイランス群は5例（28%）であった．サーベイランス群は非サーベイランス群と比較して，リンパ節転移の頻度が有意に低く（8% vs 60%；P = 0.044），Stage 0，Ⅰの頻度が有意に高かった（85% vs 20%；P = 0.022）．また，サーベイランス群は13例全例が生存しているのに対し，非サーベイランス群では5例中2例が大腸癌死していた．術後の累積5年生存率は，サーベイランス群が100%，非サーベイランス群が50%であった（P＝0.018）.【考察】潰瘍性大腸炎患者に対するサーベイランスが潰瘍性大腸炎に合併する大腸腫瘍の早期発見を可能とし，予後改善に寄与するか否かは臨床上の未解明な問題点であった．サーベイランスによって，潰瘍性大腸炎に合併する大腸腫瘍が早期に発見され，予後が改善するかについて検討した報告は過去に2編存在する．Choiらは，サーベイランス群19例と非サーベイランス群22例を比較し，前者は後者と比較してDukes’ stageおよび癌関連死亡率が有意に低いと報告している．しかし，この報告

ではサーベイランスの定義が曖昧であり，大腸癌の術前診断がつかずに切除標本で癌が証明された５例をサーベイランス群に含めている点が問題点として挙げられる．Hata らは，サーベイランス群５例と非サーベイランス群４例を比較し，前者は後者と比較して Dukes’ stage A が多いこと，前者は全例が生存しているのに対して後者では３例が死亡していることから，サーベイランスによって潰瘍性大腸炎に合併する大腸癌が早期に発見され，予後が改善する可能性があると報告している．しかし，この報告ではサーベイランス群と非サーベイランス群の臨床病理学的特徴および生存率が統計学的に評価されていない．申請者は，サーベイランスを厳密に定義し，サーベイランス群と非サーベイランス群の臨床病理学的特徴および術後成績について統計学的に解析することにより，サーベイランスは潰瘍性大腸炎患者に合併する大腸腫瘍を早期発見し予後改善に寄与することを明らかとした．本研究には，対象症例の術後観察期間の中央値が短いこと，単施設の少数例での検討であることなどの制限がある．今後は，多施設共同研究などによる多数例の検討からサーベイランスの臨床的意義をさらに明確にすることにより，引き続きサーベイランスの重要性についての啓蒙を行っていくことが肝要であると思われる．【結論】サーベイランスを行うことにより，潰瘍性大腸炎に合併する大腸腫瘍が早期に発見され，潰瘍性大腸炎患者の予後が改善する．今後は，サーベイランスによってもたらされる患者の利益と医療経済などを包括的に評価しつつ，より効果的なサーベイランスプログラムを構築していく必要がある．

審査結果の要旨

潰瘍性大腸炎の重要な予後規定因子として大腸癌の発生がある。本研究では、サーベイランスが潰瘍性大腸炎に合併する大腸腫瘍の早期発見および予後改善に寄与するかどうかを明らかにすることを目的とした。潰瘍性大腸炎に合併した大腸癌もしくは dysplasia18 例を対象とした。サーベイランスで発見された病変（サーベイランス群）は 13 例、非サーベイランス群は５例であった。サーベイランス群は非サーベイランス群に倉部リンパ節転移率が有意に低く（8% vs 60%; P=0.044）、Stage 0, Ⅰ の頻度が有意に高かった（85% vs 20%; P=0.022）。術後累積５年生存率は、サーベイランス群が 100%、非サーベイランス群が 50%(P=0.018)であった。

以上のことから本研究は、サーベイランスが潰瘍性大腸炎に合併する大腸腫瘍の早期発見と潰瘍性大腸炎患者の予後改善に寄与しうることを示した点で、学位論文としての価値を認める。