

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 佐藤 裕美  
学位 博士 (医学)  
学位記番号 新大院博 (医) 第613号  
学位授与の日付 平成27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 内視鏡的摘除後大腸pT1 (SM) 癌の治療方針に関する病理学的研究

論文審査委員 主査 教授 味岡 洋一  
副査 教授 若井 俊文  
副査 教授 寺井 崇二

### 博士論文の要旨

【背景と目的】内視鏡的摘除後大腸pT1 (SM) 癌の治療方針について、本邦の大腸癌治療ガイドラインでは、①癌組織型が乳頭腺癌か管状腺癌、②SM浸潤度1,000 $\mu$ m未満、③脈管侵襲陰性、④簇出Grade1、の全てを満たすものは経過観察、①癌組織型が低分化腺癌、印環細胞癌、粘液癌のいずれか、②SM浸潤度1,000 $\mu$ m以上、③脈管侵襲陽性、④簇出Grade2/3、のいずれかが認められた場合はリンパ節郭清を伴う追加の腸切除を考慮する、としている。同ガイドラインの治療方針には以下の2つの問題点が指摘されている。1) 癌組織型の判定を主組織型にするか、併存するより分化度の低い組織型にするかが明記されていない、2) 追加腸切除考慮群の判定基準について、リンパ節転移陽性率が層別化されていないため、リンパ節転移高リスク病変が十分には絞り込まれていない可能性がある。本研究では、大腸pT1 (SM) 癌の病理組織学的因子およびそれらの組み合わせによるリンパ節転移陽性率を解析し、現行の大腸癌治療ガイドラインにおける内視鏡的摘除大腸pSM 癌の治療方針の妥当性について検討した。

【方法】リンパ節郭清がなされた外科切除ホルマリン固定大腸pSM 癌702例を対象とした。病変のHE染色標本を用い、大腸癌取扱い規約と大腸癌治療ガイドラインに準拠して、以下の病理組織学的項目の検索を行った。①癌の主組織型 (面積的に優勢な組織型)、②未分化型癌成分の有無、③SM浸潤距離、④脈管侵襲 (リンパ管侵襲と静脈侵襲)、⑤簇出の程度。次に、これら①～⑤の病理学的組織因子およびそれらの組み合わせとリンパ節転移陽性率との相関を検討した。

【結果】1) 対象例大腸pSM 癌のリンパ節転移陽性率は9.3%であった。2) 癌の組織型：主組織型が分化型は96.9%、未分化型は3.1%であった。他方、未分化型有りと判定された病変は25.6%であった。3) 病理組織学的因子とリンパ節転移との相関：癌の主組織型とリンパ節転移の間には有意な相関はなかったが、未分化型成分有り、SM浸潤度1,000 $\mu$ m以上、リンパ管侵襲陽性、静脈侵襲陽性、簇出Grade2/3、はリンパ節転移と有意に相関しており (いずれも  $p < 0.05$ )、これらの病理組織学的所見はリンパ節転移リスク因子と考えられた。4) 病理組織学的リンパ節転移リスク因子の組み合わせによるリンパ節転移陽性率：SM浸潤度1,000 $\mu$ m未満では、他のリスク因子も陰性の場合にはリンパ節転移陽性率は0%であった。他に1リスク因子が加わってもリンパ節転移は認めなかった。SM浸潤度1,000 $\mu$ m以上では、他のリスク因子が陰性の場合のリンパ節転移陽性率は0.8%であったが、他に1リスク因子が加わった場合は8.3-14.0% (全

体で 11.4%)、2 リスク因子が加わった場合は 0-30.2% (全体で 22.1%)、3 リスク因子 (全てのリスク因子) が加わった場合は 45.2% (14/31) のリンパ節転移陽性率を示し、それぞれの群間で有意差を認めた。

【結論と考察】内視鏡的摘除後 pT1 (SM) 癌の組織型の病理診断は主組織型ではなく未分化型成分の有無で判定すべきである。それを前提とした場合、大腸癌治療ガイドラインにおける内視鏡的摘除後 pT1 (SM) 癌の経過観察基準は妥当なものと考えられた。リンパ節郭清を伴う追加腸切除考慮群については、「SM 浸潤度 1,000  $\mu$ m 以上」の他に病理組織学的リンパ節転移リスク因子がないものは、内視鏡的摘除後の経過観察群に再分類できる可能性が示唆された。同リスク因子が一つ以上加わったものは追加腸切除が妥当と考えられたが、追加リスク因子が一つだけのものについては、対象とした pT1 (SM) 癌全体のリンパ節転移陽性率 9.3% に対して 2% 程度の上乗せしかかないため、同群のリンパ節転移リスクを絞り込むために更なる検討が必要と考えられた。

#### 審査結果の要旨

大腸癌治療ガイドライン (以下、ガイドライン) による内視鏡的摘除後大腸 pT1 (SM) 癌の治療方針の妥当性について検討した。リンパ節郭清がなされた外科切除大腸 pT1 (SM) 癌 702 例を対象とし、原発巣の病理組織学的検索と病理組織学的因子とリンパ節転移との関係を解析した。対象例全体のリンパ節転移陽性率は 9.3% であった。癌の主組織型とリンパ節転移の間には有意な関連はなかったが、①未分化型成分の存在、②SM 浸潤度 1,000  $\mu$ m 以上、③脈管侵襲陽性、④簇出 Grade 2/3 はリンパ節転移と有意に関連しており ( $p < 0.05$ )、これらの病理組織学的因子はリンパ節転移リスク因子とであることが確認された。癌の組織型は主組織型ではなく、未分化型成分の有無で判定されるべきと考えられた。①~④のいずれのリスク因子もない病変のリンパ節転移率は 0% であり、ガイドラインの経過観察基準は妥当と考えられた。他方、②のみが陽性の病変のリンパ節転移率は 0.8% と低値であった。これらはガイドラインでは追加腸切除考慮群とされているが、経過観察群に再分類が可能と考えられた。②に一つ以上のリスク因子が加わった病変のリンパ節転移率は 11.4~45.2% であった。これらはガイドラインでは追加腸切除考慮群とされているが、ガイドラインの基準は妥当と考えられた。

以上より本研究は、大腸癌治療ガイドラインの妥当性と改訂すべき点を明らかにした点で学位論文としての価値を認める。