

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	八木 寛
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大博 (医) 第 1794 号
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
博士論文名	卵巣癌の直腸浸潤に対する直腸切除術の検討
論文審査委員	主査 教授 味岡 洋一 副査 准教授 関根 正幸 副査 教授 若井 俊文

博士論文の要旨

【背景】本邦の卵巣癌罹患数は緩やかに増加を続けており、その死亡数も増加傾向にある。その治療の原則は腫瘍の完全切除であるが、全体の約 40~50%を占めるとされる進行卵巣癌の多くにおいては完全摘出が困難である。卵巣癌では術後の残存腫瘍径が予後と関連するとされていることから、完全摘出が不能な症例においては最大限の腫瘍減量手術を行うことが標準治療とされている。進行卵巣癌は、原発巣や腹膜播種による消化管浸潤を伴うことがあり、腫瘍減量手術を行うために合併切除が必要とされることがある。特に直腸は卵巣癌の直接浸潤や腹膜播種による浸潤のため、合併切除されることがある。しかし、卵巣癌の直接浸潤に対する直腸切除術式として、浸潤部を含む直腸の部分切除のみで十分であるのか、あるいは直腸の所属リンパ節郭清を伴う直腸切除が必要なのかは明らかにされていない。本研究の目的には、卵巣癌の直腸浸潤部におけるリンパ管侵襲を病理組織学的に解析し、卵巣癌の直腸浸潤に対して、直腸の所属リンパ節郭清が必要であるか否かを明らかにすることである。

【方法】2004 年 1 月から 2014 年 1 月の間に、直腸浸潤を伴う原発性卵巣癌に対して直腸切除術が施行された 23 例を対象とした。卵巣癌が最も深く直腸に浸潤している部位を HE 染色で観察し、卵巣癌の直腸浸潤部における直腸壁内のリンパ管侵襲の有無を診断した。HE 染色でリンパ管侵襲陽性と診断された症例は D2-40 免疫組織学を追加してリンパ管侵襲の有無について確認を行った。また、卵巣癌の直腸浸潤部における浸潤の最深部を“浸潤度”と定義し、浸潤度が漿膜下層から固有筋層までにとどまる群(SS-MP 群)と、粘膜下層に及ぶ群(SM 群)の 2 群に分類し、両群間の臨床病理学的特徴を比較、解析した。

【結果】対象 23 例の年齢中央値は 66 歳(範囲：45-84 歳)であった。臨床病期は StageIII, StageIV の進行卵巣癌が多く、直腸切除術式は、低位前方切除術が最も多く施行されていた。卵巣癌の組織型は漿液性腺癌が最も多く、直腸への浸潤度は漿膜下層が 13 例と最も多かった。対象 23 例中、SS-MP 群は 18 例、SM 群は 5 例であった。両群の臨床病理学的特徴を比較すると SM 群では消化管吻合を伴わない Hartmann 手術が有意に多く行われていた ($P = 0.030$)。直腸壁内のリンパ管侵襲を評価すると、SS-MP 群ではリンパ管侵襲は認められなかったが、SM 群では 5 例全例にリンパ管侵襲を認めた ($P < 0.001$)。

【考察】本研究では、卵巣癌の直腸壁への浸潤度を SS-MP 群と SM 群とに分類した場合、SS-MP 群ではリンパ管侵襲が認められなかったのに対して、SM 群では全例にリンパ管侵襲が認められ

た.よって,卵巣癌の直腸壁への浸潤度が,直腸所属リンパ節郭清を施行するかどうかの判断材料となり得る可能性が示された.つまり,卵巣癌の直腸壁への浸潤度を術前に評価することによって,浸潤部を含む直腸の部分切除のみで十分であるのか,または直腸の所属リンパ節郭清を伴う直腸切除術が必要なのかを判断し,直腸切除術式の個別化を図ることができる可能性が示唆された. 今後は,卵巣癌の直腸壁への浸潤度などの直腸所属リンパ節転移のリスク因子を評価することで,症例ごとに適切な直腸切除術式を選択することが課題の一つである. 本研究の限界として,単施設の少数例の検討であること,リンパ管侵襲のみの検討であり実際の直腸所属リンパ節転移の頻度が明らかでないことが挙げられる.今後は,卵巣癌の直腸浸潤に対しても,原発性直腸癌に準じて切除標本を取扱い,病理組織学的検索を行うことにより,直腸壁内リンパ管侵襲と直腸所属リンパ節転移との関連や,直腸所属リンパ節転移の分布から直腸所属リンパ節の郭清範囲を明らかにすることが必要であると考えられる.

【結論】卵巣癌の直腸浸潤においては,卵巣癌による直腸壁内のリンパ管侵襲が起こり得る.したがって,卵巣癌の直腸浸潤に対して直腸切除術を行う際には,直腸の部分切除のみではなく,直腸の所属リンパ節郭清を併せて行うことで,卵巣癌の腫瘍減量に寄与する可能性があると考えられた.

審査結果の要旨

卵巣癌が直腸に直接浸潤した場合、直腸の所属リンパ節郭清を伴う直腸切除が必要かどうかは明らかにされていない。本研究は、このことを明らかにするため、卵巣癌の直腸浸潤部におけるリンパ管侵襲の病理組織学的解析を行った。直腸浸潤を伴う原発性卵巣癌に対して直腸切除が施行された 23 例を対象とした。卵巣癌の直腸浸潤の程度を、SS-MP 群（癌が漿膜下層から固有筋層までにとどまる）、SM 群（同 粘膜下層に及ぶ）の 2 つに分けた。HE 標本でリンパ管侵襲を診断し、陽性例については D2-40 免疫染色で確認した。23 例中、SS-MP 群が 18 例、SM 群が 5 例であった。SS-MP 群では直腸壁内にリンパ管侵襲は認められなかったが、SM 群では 5 例全例にリンパ管侵襲を認め、両群間には有意差があった。リンパ管侵襲はリンパ節転移のリスク因子であることから、卵巣癌の直腸壁への浸潤度が SS-MP 群か SM 群かを術前に評価することにより、浸潤部を含む直腸の部分切除のみで十分なのか、直腸の所属リンパ節郭清を伴う直腸切除術が必要なのかを判断し,直腸切除術式の個別化を図ることができる可能性が示唆された。

以上より本研究は、卵巣癌の直腸浸潤例に対して直腸の所属リンパ節郭清を伴う直腸切除が必要かどうかの決定に際して、直腸への浸潤程度が有用な因子である可能性を明らかにした点で、学位論文としての価値を認める。