

# 東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Clinical and endoscopic features of metachronous gastric cancer with possible lymph node metastasis after endoscopic submucosal dissection and Helicobacter pylori eradication
別タイトル	リンパ節転移リスクのある早期胃癌内視鏡的粘膜下層剥離術後・Helicobacter pylori 除菌後の異時性胃癌の臨床、及び内視鏡的な特徴
作成者（著者）	鈴木, 晴久
公開者	東邦大学
発行日	2023.12.22
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：島田英昭 / タイトル：Clinical and endoscopic features of metachronous gastric cancer with possible lymph node metastasis after endoscopic submucosal dissection and Helicobacter pylori eradication /著者：Haruhisa Suzuki, Satoru Nonaka, Iruru Maetani, Takahisa Matsuda, Seiichiro Abe, Shigetaka Yoshinaga, Ichiro Oda, Yukinori Yamagata, Takaki Yoshikawa, Yutaka Saito /掲載誌：Gastric Cancer /巻号・発行年等：26(5): 743-754, 2023 /
著者版フラグ	none
報告番号	32661乙第2985号
学位記番号	乙第2820号
学位授与年月日	2023.12.22
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	<a href="https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD48181206">https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD48181206</a>

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

鈴木晴久より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2820 号

学位申請者 : すすず            き            はる            ひさ  
                 鈴            木            晴            久

学位論文 : Clinical and endoscopic features of metachronous gastric cancer with possible lymph node metastasis after endoscopic submucosal dissection and *Helicobacter pylori* eradication

(リンパ節転移リスクのある早期胃癌内視鏡的粘膜下層剥離術後・*Helicobacter pylori* 除菌後の異時性胃癌の臨床、及び内視鏡的な特徴)

著者 : Haruhisa Suzuki, Satoru Nonaka, Iruru Maetani, Takahisa Matsuda, Seiichiro Abe, Shigetaka Yoshinaga, Ichiro Oda, Yukinori Yamagata, Takaki Yoshikawa, Yutaka Saito

公表誌 : Gastric Cancer 26(5): 743-754, 2023  
DOI: 10.1007/s10120-023-01394-1

論文内容の要旨 :

背景・目的: 早期胃癌内視鏡的粘膜下層剥離術 (Endoscopic Submucosal Dissection ;ESD) 後・*Helicobacter pylori* 除菌後の異時性胃癌のうち、リンパ節転移リスクのある病変の報告が多く散見されるが、その臨床、及び内視鏡的な特徴について検討した報告はないため、病変の特徴を明らかにすることを目的に検討を行った。

対象・方法: 国立がん研究センター中央病院で1999年から2017年にESDを施行した、早期胃癌4,354例5,059病変のうち、ESD後1年以上経過し診断された*Helicobacter pylori* 除菌後の異時性胃癌を264例369病変認めた。これらの除菌後の異時性胃癌を、リンパ節転移リスクのある病変 (グループ1) とESDにて治癒切除が得られた病変 (グループ2) に分け、2グループの異時性胃癌の特徴と初回の胃ESD時の特徴を後ろ向きに比較検討した。さらに、異時性胃癌が発見された内視鏡検査の1回前の検査時に、病変とその病変部位がどのように観察されていたかを、パターン1: 病変部位も病変の画像もなし (死角に相当)、

パターン2：病変部位の画像はあるが、病変の認識が出来ない、パターン3：病変部位も病変も画像ありの3パターンに分け、後ろ向きに検討した。

結果：グループ1は20例21病変、グループ2は244例348病変であった。まず、異時性胃癌の特徴としては、グループ1の病変は小彎に比べて後壁が有意に多かった (Odds 比 3.97、95%信頼区間 1.20-13.10)。また、初回のESD時の特徴としては、グループ1の症例はBody Mass Index (BMI) 19 kg/m<sup>2</sup>以上に比べて19 kg/m<sup>2</sup>未満が有意に多かった (Odds 比 4.44、95%信頼区間 1.30- 15.20)。さらに、リンパ節転移リスクのある異時性胃癌で、病変発見1回前の検査の見直しが可能であった19例20病変のうち、パターン1：病変部位も病変の画像もない(死角に相当)ものは7病変・35%、パターン2：病変部位の画像はあるが、病変の認識が出来ないものは9病変・45%、パターン3：病変部位も病変も画像があるものは4病変・20%であった。一方、ESDにて治癒切除が得られ、1回前の検査の見直しが可能であった228例332病変では、パターン1(死角に相当)は6病変・2%、パターン2は265病変・80%、パターン3は61病変・18%であった。

考察：リンパ節転移リスクのある除菌後異時性胃癌は、異時性胃癌全体のおよそ4-20%と報告されており、本検討の7.6%(20/264例)はその範囲内であった。それらの除菌後異時性胃癌のうち、胃癌死した症例は認めなかったものの、20例中15例・75%が外科手術を施行しており、初回ESD後の臓器(胃)温存や生活の質の観点からいうと、リンパ節転移リスクのある除菌後異時性胃癌の特徴と初回の胃ESD時の特徴(リンパ節転移リスクのある異時性胃癌の発生に関与する因子の特徴)を明らかにしたことは非常に重要と考えられた。その特徴のうちで、後壁にリンパ節転移リスクのある異時性胃癌が多かった理由については、後壁は内視鏡検査時に病変を見落とす(死角になる)ことが多いといわれており、それが原因と考えられた。画像の見直しの結果でも、ESDにて治癒切除が得られた異時性胃癌に比べて、リンパ節転移リスクのある異時性胃癌の方が病変部位も病変の画像もない(死角に相当する)ものが多かったこともそれを裏付けていると思われた。初回のESD時のBMI低値でリンパ節転移リスクのある異時性胃癌が多かった理由については、過去の報告をみても直接的に説明したものはなかったが、胃癌外科手術後の検討で、BMI低値では癌の死亡リスクが有意に上昇していたとの報告が散見され、理由として栄養不足に伴う免疫能の低下や感染に対する抵抗性の低下によるものを推察していた。今後、初回のESD時のBMI低値とリンパ節転移リスクのある異時性胃癌の関連については更なる検討が必要と考えられた。

結論：胃ESD後は*Helicobacter pylori*除菌後も後壁に注意して異時性胃癌を早期発見すべきである。BMI低値はリンパ節転移リスクのある異時性胃癌の発生に関与している可能性が示唆された。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2820 号	氏 名	鈴 木 晴 久
学位審査担当者	主 査	島 田 英 昭
	副 査	松 岡 克 善
	副 査	大 塚 由 一 郎
	副 査	片 桐 由 起 子
	副 査	栃 木 直 文

学位論文の審査結果の要旨：

本研究において申請者は、早期胃癌内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）後・*Helicobacter pylori* 除菌後の異時性胃癌のうち、リンパ節転移リスクのある病変の特徴を明らかにすることを目的としている。解析対象症例は、国立がん研究センター中央病院で 1999 年から 2017 年に ESD を施行した、早期胃癌 4,354 例 5,059 病変のうち、ESD 後 1 年以上経過し診断された *Helicobacter pylori* 除菌後の異時性胃癌症例 264 例 369 病変である。リンパ節転移リスクのある病変（グループ 1）20 例 21 病変と ESD にて治癒切除が得られた病変（グループ 2）244 例 348 病変に分け、2 グループの臨床病理学的特徴を後ろ向きに比較検討した。さらに、異時性胃癌が発見された内視鏡検査の 1 回前の検査時に、病変とその病変部位がどのように観察されていたかを検討している。異時性胃癌の特徴としては、グループ 1 の病変は小彎に比べて後壁が有意に多かった (Odds 比 3.97、95%信頼区間 1.20-13.10)。また、初回の ESD 時の特徴としては、グループ 1 の症例は Body Mass Index (BMI) 19 kg/m<sup>2</sup> 以上に比べて 19 kg/m<sup>2</sup> 未満が有意に多かった (Odds 比 4.44、95%信頼区間 1.30- 15.20)。さらに、リンパ節転移リスクのある異時性胃癌で、病変発見 1 回前の検査の見直しが可能であった 19 例 20 病変のうち、病変部位も病変の画像もないものは 7 病変・35%、病変部位の画像はあるが、病変の認識が出来ないものは 9 病変・45%、病変部位も病変も画像があるものは 4 病変・20%であることが明らかとなった。

リンパ節転移リスクのある除菌後異時性胃癌では、20 例中 15 例で外科手術が施行されており、初回 ESD 後の臓器（胃）温存や生活の質の観点からいうと、フォローアップ内視鏡の手法を改善することで、手術を回避できる可能性がある。申請者は、後壁にリンパ節転移リスクのある異時性胃癌が多かった理由については、後壁は内視鏡検査時に病変を見落とすことが多いと考察している。画像の見直しの結果でも、ESD にて治癒切除が得られた異時性胃癌に比べて、リンパ節転移リスクのある異時性胃癌の方が病変部位も病変の画像もないものが多かったことも明らかとなった。初回の ESD 時の BMI 低値でリンパ節転移リスクのある異時性胃癌が多かった理由については、低栄養に伴う免疫能の低下や感染に対する抵抗性の低下によるものが関連している可能性があるかと推測している。以上の知見により、申請者は、胃 ESD 後は *Helicobacter pylori* 除菌後も後壁に注意して異時性胃癌を早期発見すべきであること、そして、BMI 低値はリンパ節転移リスクのある異時性胃癌の発生に関与している可能性が示唆された、と結論している。

本研究は、国内施設で最大規模の施設の膨大なデータを丁寧に解析しており、実臨床に有用な貴重な研究である。研究の方法、結果、考察など研究の骨子についての疑義はなく、考察を中心とした以下の質問があった。個々の著者の実際の研究への貢献内容はどのようになっているのか、胃のイラストをどのように描いたか、2 年前の内視鏡所見はチェックしたのか、内視鏡検査の死角をどのように解決するか、BMI=19 を基準値とした根拠について、低栄養状態の場合にリンパ節転移リスクの高い病変となるメカニズムはどのようなものか、今後の AI の活用はどのように考えているのか等の質問に対して、申請者は、実臨床の多くの経験に立脚して適切に回答した。本論文は、倫理、英語試験、発表の質、など学位審査のすべての項目で、適切かつ優秀な内容と判断し、審査委員全員一致して、学位論文に十分に該当する研究であると結論した。