

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Usefulness of magnifying endoscopy with narrow band imaging for diagnosing mixed poorly differentiated gastric cancers
別タイトル	低分化腺癌混在胃癌の診断における狭帯域光拡大内視鏡観察の有用性
作成者（著者）	乾山, 光子
公開者	東邦大学
発行日	2022.04.14
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：松岡克善 / タイトル：Usefulness of magnifying endoscopy with narrow band imaging for diagnosing mixed poorly differentiated gastric cancers / 著者：Mitsuko Inuyama, Yusuke Horiuchi, Noriko Yamamoto, Shoichi Yoshimizu, Akiyoshi Ishiyama, Toshiyuki Yoshio, Toshiaki Hirasawa, Tomohiro Tsuchida, Yoshinori Igarashi, Junko Fujisaki / 掲載誌：Digestion / 巻号・発行年等：102(6): 938-945, 2021 /
著者版フラグ	none
報告番号	32661乙第2958号
学位記番号	乙第2795号
学位授与年月日	2022.04.14
学位授与機関	東邦大学
DOI	10.1159/000517970
その他資源識別子	https://www.karger.com/Article/FullText/517970
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD71435162

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

乾山光子より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2795 号

学位申請者 : いぬ 乾 やま 山 みつ 光 こ 子

学位論文 : Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for diagnosing mixed poorly differentiated gastric cancers

(低分化腺癌混在胃癌の診断における狭帯域光拡大内視鏡観察の有用性)

著者 : Mitsuko Inuyama, Yusuke Horiuchi, Noriko Yamamoto, Shoichi Yoshimizu, Akiyoshi Ishiyama, Toshiyuki Yoshio, Toshiaki Hirasawa, Tomohiro Tsuchida, Yoshinori Igarashi, Junko Fujisaki

公表誌 : Digestion 102(6): 938-945, 2021

論文内容の要旨 :

【背景】

未分化型早期胃癌における内視鏡治療、特に低分化腺癌混在癌の内視鏡切除における治癒切除率は、分化型癌の治癒切除率と比較して低い。治療前に低分化腺癌混在癌であることが分かれば、切除後評価の予測や治療選択に寄与し、内視鏡治療における治癒切除率が向上する可能性がある。

早期胃癌の組織型診断の一助となる検査法として、狭帯域光拡大内視鏡 (ME-NBI) がある。本研究では、未分化型早期胃癌における内視鏡治療の治癒切除率向上のために、生検と ME-NBI を用いた低分化腺癌混在の検出について検討した。

【対象と方法】

対象は 2005 年 7 月から 2016 年 12 月に、がん研究会有明病院 (以下、当院) で初回の粘膜下層剥離術 (ESD) を施行し、組織学的に未分化型早期胃癌と最終診断された 267 病変である。術後胃や胃管に発生した病変、分割切除や ESD 後に追加切除した病変、診療記録で治療前の生検結果が確認できない病変、病理診断を当院で行っていない病変、複数箇所を生検した病変、ME-NBI で強拡大倍率での観察がなされていない病変や粘液・凝血塊・反射光などにより質の低い画像しかない病変を除外基準とした。

治療後の最終組織診断により、純印環細胞癌（PURE-SIG）と低分化腺癌混在癌（MIXED-POR）の2群に分類した。治療前内視鏡検査を解析し、両群における生検結果とME-NBI所見について後方視的に比較検討した。ME-NBI所見は、不整血管（Corkscrew pattern, Wavy microvessels）の有無で分類した。MIXED-PORとPURE-SIGにおける治療前検査所見を解析し、有用と思われる所見を治療前評価に用いた場合の感度、特異度、正診率について評価した。

【結果】

対象の267病変のうち、除外基準に基づき最終的に114例を解析対象とした。そのうち58例（50.9%）が治療後組織診断でMIXED-PORであり、56例（49.1%）がPURE-SIGであった。

MIXED-PORのうち生検で治療前にMIXED-PORと診断したのは41.4%、PURE-SIGのうち生検でMIXED-PORと診断したのは1.8%であり、MIXED-PORで優位に多くMIXED-PORと治療前診断していた（ $p < 0.0001$ ）。MIXED-PORのうちME-NBIで不整血管を認めたのは82.8%、PURE-SIGでは23.2%にとどまり、MIXED-PORで多く認めた（ $p < 0.0001$ ）。生検でMIXED-PORと診断できなかった34例についても、26例でME-NBIによる不整血管を認めた。以上より、ME-NBIによる不整血管の検出が、治療前MIXED-PORと予測診断することに寄与することが示唆された。

この結果を得て、生検とME-NBIを組み合わせることでMIXED-PORを治療前に診断するためのアルゴリズムを考案した。生検でMIXED-PORと診断した場合かつ、もしくはME-NBIで不整血管を認めた場合は治療前診断をMIXED-PORとし、生検でPURE-SIGと診断されME-NBIで不整血管を認めなかった場合は治療前診断をPURE-SIGとする。この組み合わせ法では、MIXED-PORは治療前にも優位に多くMIXED-PORと診断された。生検のみの治療前診断と、組み合わせ法による上乗せ効果を検討すると、組み合わせ法で感度（86.2%）と正診率（81.6%）が優位に高かった（ $p < 0.0001$ ）。一方、特異度は生検のみの治療前診断で優位に高かった（ $p < 0.0005$ ）。

【考察】

生検による治療前のMIXED-POR同定率は41.4%、ME-NBIでは82.8%であり、生検よりもME-NBIの方がよい結果であった。MIXED-PORであるにも関わらず生検で同定できなかった病変のうち、80%弱でME-NBIによるMIXED-PORの同定が可能であった。生検では限られた小領域での検査にとどまるため診断が困難な場合があるのに対し、ME-NBIは表面全体を検査対象にできるという利点がある。そのため、生検でMIXED-PORを同定できない場合でもME-NBIを加えることで機会が増え、有用な補助となる。

我々は過去に、MIXED-PORの病変径、深達度、潰瘍癒着の有無の術前診断が困難であること、さらに治療成績がPURE-SIGと比較して悪いことを報告した。治療前にMIXED-PORと予測できれば、ME-NBIによる範囲診断や超音波内視鏡などを追加することで、ESD適応診断が改善し、適切な治療選択や治療成績向上へ繋がる。

【結語】

未分化型早期胃癌では、生検にME-NBIを組み合わせることでMIXED-PORの治療前診断が向上する可能性がある。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2795 号	氏 名	乾 山 光 子
学位審査担当者	主 査	松 岡 克 善
	副 査	前 谷 容
	副 査	瓜 田 純 久
	副 査	内 藤 篤 彦
	副 査	島 田 英 昭

学位論文の審査結果の要旨：

分化型早期胃癌に対して、内視鏡的粘膜下層剥離術 (Endoscopic submucosal dissection; ESD) は標準治療として行われている。一方で、未分化型早期胃癌に対する ESD は拡大適応であり、慎重に適応を判断する必要がある。未分化型早期胃癌には signet ring cell carcinoma だけからなる腫瘍 (PURE-SIG) と、poorly differentiated adenocarcinoma が混在する腫瘍 (MIXED-POL) があるが、MIX-POL は PURE-SIG と比較して治療切除率が低く、より一層慎重に ESD 適応を判断する必要がある。そのため、ESD 前に MIX-POL を診断することが重要であるが、生検病理検査のみでは MIX-POL と PURE-SIG の鑑別診断における正診率は不十分であった。そこで本研究では、生検病理所見に狭帯域光を用いた拡大内視鏡 (Magnifying endoscopy with Narrow-band imaging; ME-NBI) による不整血管観察を組み合わせることで、MIX-POL の正診率を向上することができるかを調べた。がん研究会有明病院で ESD を行った未分化型早期胃癌 114 病変を解析対象とした。生検病理所見で MIX-POL と診断できたのは 41.4% に過ぎなかった。一方で、MIX-POL では ME-NBI で 82.8% に不整血管を認めたのに対して、PURE-SIG では 23.2% であった。そこで、生検病理所見に ME-NBI による不整血管陽性を加えると、MIX-POL の診断率は 86.2% に上昇した。以上より、生検病理所見に ME-NBI による不整血管の有無を加えることで、MIXED-POL の診断率が向上することが示された。

学位審査会は 2022 年 2 月 21 日午後 6 時から、審査委員 4 名 (書面審査 1 名) の出席のもとで開催された。申請者による研究内容についてのプレゼンテーションに続いて、活発な質疑応答が行われた。今回の研究が先行研究から発展した点、NBI-ME による診断が一般内視鏡医でも可能か、MIXED-POL と PURE-SIG におけるリンパ節転移率の違い、不整血管が観察される機序、今回の研究結果の臨床への応用、今回の研究結果を基にした今後の発展性などについて質問がなされ、申請者はいずれの質問に対しても適切に回答した。特に申請者は、ESD 前に MIXED-POL と診断することで、ESD 前に内視鏡的超音波検査などを行い ESD 適応について慎重に検討することが可能になり、さらに ESD 後の追加治療の可能性を患者に説明することが可能になると、今回の研究結果の日常臨床への応用について詳細に説明した。

未分化型早期胃癌において、生検病理所見に ME-NBI による不整血管の有無を加えることで MIXED-POL の診断率が向上することを示した点で特筆すべき論文であり、出席した審査委員全員の一致で学位に相当すると判断し、学位審査会を終了した。