

論文の内容の要旨

論文題目 早期胃癌に対する内視鏡範囲診断能に関する検討

氏名 平山慈子

【背景・目的】

早期胃癌に対する内視鏡治療は内視鏡的粘膜下層剥離術（Endoscopic submucosal dissection：ESD）の開発以来、粘膜内癌であれば腫瘍の大きさ、局在、肉眼型に関わらず理論上一括切除可能となり、従来の内視鏡治療法である内視鏡的粘膜切除術（Endoscopic mucosal resection：EMR）では切除困難であった潰瘍痕を伴う病変や内視鏡治療後の遺残再発病変も切除可能となった。しかしESD関連の偶発症は特に大型病変で高頻度との報告があり、根治性を担保しつつ可能な限り切除範囲を小さくする努力が必要である。そのためには術前に腫瘍範囲を正確に診断することが不可欠だが、範囲診断を誤りやすい早期胃癌の臨床病理学的特徴に関する検討はまだ不十分である。

また早期胃癌の範囲診断ではインジゴカルミンを用いた色素内視鏡観察が従来より広く用いられているが、近年は内視鏡画像強調機能である狭帯域光観察（Narrow Band Imaging：NBI）と拡大観察機能を搭載した内視鏡との併用（NBI拡大観察）が範囲診断に有用との報告が多数なされている。しかし各観察法に適した病変の特徴に関する検討もまだ十分になされていない。

本研究では範囲診断を誤りやすい早期胃癌の臨床病理学的特徴を明らかにし、色素内視鏡観察及びNBI拡大観察の範囲診断能を前向きに比較検討し、各観察法に適した病変の特徴を明らかにすることを目標とした。

【方法】

検討1：内視鏡による早期胃癌の範囲診断誤診に寄与する因子の遡及的解析

2003年10月から2011年5月の間に当院でESDを施行した分化型早期胃癌431病変を対象とし、範囲診断誤診に寄与する因子を遡及的に解析した。通常ESD施行時には腫瘍境界と認識した部位の約5mm外側にマーキングを置き、その外側に切除ラインを設定するため、病変周囲のマーキングと組織学的な腫瘍範囲の位置関係を元に範囲診断の正診・誤診を判定した。また誤診例の内視鏡所見（腫瘍境界の色調、凹凸の有無）、組織所見（誤診部位の凹凸の有無、組織型、側方進展様式）を見直し、誤診例の特徴を詳細に検討した。

検討2：NBI拡大観察と色素内視鏡観察の早期胃癌に対する範囲診断能の前向き比較研究

2011年12月から2013年11月の間に当院でESD施行予定の早期胃癌またはその疑いのある症例を対象とし、NBI拡大観察と色素内視鏡観察の範囲診断能を前向きに比較した。ESD術前に封筒法にて口側NBI群または口側色素群に割り付けし、割り付けに従い各観察法で口側または肛門側の腫瘍境界を観察した後に腫瘍境界と思われる部位にマーキングを置き、術後に境界マーキングと組織学的な腫瘍範囲の位置関係から範囲診断の正診・誤診を判定した。両観察法の正診率を比較するとともに、各観察法での範囲診断の誤診寄与因子を解析した。

さらに検討1と比較検討するために、診断法に関わらず境界マーキングのうち1つでも誤診だったものを「誤診病変」と定義し、誤診病変の寄与因子を解析した。

【結果】

検討1：内視鏡による早期胃癌の範囲診断誤診に寄与する因子の遡及的解析

範囲診断を誤っていたのは32病変（7.2%）で、そのうちの8病変（1.9%）は組織学的に側方断端陽性であった。範囲診断誤診に寄与する因子の解析では、平坦成分を伴う病変（随伴0-IIb型）（ $P=0.0007$ ）、腫瘍径（ $P=0.0317$ 、大型病変で誤診が多い）、中分化型腺癌（ $P<0.0001$ ）が有意な因子として抽出され

た。

誤診例32病変の内視鏡所見を見直すと、27病変（27/32病変、84.4%）で誤診部位の腫瘍境界の色調は周囲粘膜と同色調で、5病変（5/32病変、15.6%）では腫瘍辺縁に平坦成分が存在していた。また誤診例の組織標本を見直すと、28病変（28/32病変、87.5%）で誤診部の腫瘍境界は平坦で、そのうちの12病変（12/32病変、37.5%）では誤診部において腫瘍細胞が粘膜層の中層から深層を這うように広がっており、表層が正常上皮で被覆されていた。また14病変（14/32病変、43.8%）では誤診部の腫瘍境界は中分化型腺癌で構成されていた。

検討2：NBI拡大観察と色素内視鏡観察の早期胃癌に対する範囲診断能の前向き比較研究

149病変に対し割り付けを行い、正誤を判定できた病変境界のマーキング数はNBI拡大観察130か所、色素内視鏡観察137か所だった。正診率は前者で89.2%、後者で73.0%と前者で有意に高かった（ $P=0.0007$ ）。NBI拡大観察での誤診寄与因子は腫瘍径（ $P=0.0272$ 、大型病変で誤診が多い）、プレパラート所見での境界肉眼型（ $P=0.0025$ 、平坦病変で誤診が多い）が有意となった。色素内視鏡観察では有意な誤診寄与因子は認められなかった。

観察法に関わらず境界マーキングが1つ以上誤診であった病変は37病変（29.1%）で、そのうちの1病変（0.8%）で組織学的に側方断端陽性、2病変（1.6%）で熱焼灼の影響で側方断端が評価不能であった。誤診病変寄与因子としては、病変径（ $P=0.0155$ 、大型病変で誤診が多い）のみが有意となった。

【考察】

検討1では平坦成分を伴う病変（随伴0-II b）、大型病変、中分化型腺癌で範囲診断の誤診が多いという結果だったが、検討2では「誤診病変」の寄与因子の解析では大型病変のみが有意となった。ここ10年に限っても内視鏡機器の進歩には目覚ましいものがあり、それにより随伴0-II b成分の見落としや、中分化型腺癌の範囲診断を誤る頻度が減ってきている可能性が示唆される。

NBI拡大観察と色素内視鏡観察の早期胃癌範囲診断能の比較では、前者で有意に正診率が高いことが明らかとなったが、大型病変や腫瘍境界が平坦な病変ではNBI拡大観察においても誤診が多かった。大型病変では観察に長時間を要することで、スコープ先端が病変に接触してoozingを来たしたり、胃粘膜から分泌された粘液で病変が覆われてしまい腫瘍境界の認識が難しくなっている可能性が考えられる。境界が平坦な病変では、拡大観察すべき部位を推測しにくいために観察時間が長くなることで、大型病変同様にoozingや粘液の影響を受けやすく、誤診率増加につながった可能性がある。これらの病変では複数のmodalityを併用し、より慎重に、かつ短時間で範囲診断を行う事が重要と考えられる。

【結語】

早期胃癌の範囲診断において、NBI 拡大観察は色素内視鏡観察よりも有意に診断能が高かったが、大型病変や腫瘍境界が平坦な病変では複数の modality を併用した慎重な対応が望まれる。