

(様式4)

## 学位論文の内容の要旨

(氏名) 春日 健吾 印

(学位論文のタイトル)

Treatment outcomes of endoscopic submucosal dissection and surgery for colorectal neoplasms in patients with ulcerative colitis

(潰瘍性大腸炎患者における大腸腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術および手術の治療成績)

(学位論文の要旨) 2,000字程度、A4判

## 1) 研究の背景と目的

本邦において潰瘍性大腸炎(UC)の患者数は2016年には16.8万人と、10年前と比べ1.8倍に増加しており、慢性炎症を背景とするUC関連癌が増加傾向にある。日本の診療ガイドラインでは、大腸内視鏡検査でhigh-grade dysplasiaや浸潤癌が発見された場合、予後を改善するために大腸全摘術を含む外科的治療が推奨されてきた。しかし、近年は内視鏡的に視認されるvisible dysplasiaが内視鏡切除の適応を推奨されるようになり、さらには大型病変も切除できる内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)が注目されている。しかし、ESDの長期予後を含めた治療成績の検討は十分でなく、dysplasia症例の適切な治療方針はまだ明確でない。さらに20mm以上の目に見える病変の内視鏡的管理は、技術的な困難さと、他の同時性の未検出の病変の存在の可能性から、依然として懸念事項である。本検討の目的は、UC患者における20mm以上のvisible dysplasiaに対する大腸ESDの有効性と長期予後および外科切除検体におけるinvisible dysplasiaが存在率を検討することにてdysplasiaの適切な取り扱いを明らかにすることである。

## 2) 研究方法

単施設後ろ向きコホート研究であり、2001年3月から2019年1月の間に腫瘍性病変に対してESDもしくは外科手術を受けたUC症例のうち、ESD群はUC罹患範囲内の20mm以上のvisible lesionを、外科切除はinvisible lesionもしくは浸潤癌を対象とした。ESD群ではすべての病変の臨床病理学的特徴を検討し、生存調査を行った。ESDにおける治癒切除は病理組織診断で粘膜下深部浸潤(1000 $\mu$ m以上)、リンパ管浸潤、低分化腺癌成分のいずれをも認めず、R0切除が得られた病変と定義した。ESDを行い治癒切除であった患者は、ESD後1年以内とその後1~2年間隔で大腸内視鏡検査による追跡を行った。また、ESD治療困難因子を検討するために治療前の内視鏡画像を評価した。外科切除群では臨床病理学的特徴および病変の可視性の評価を行った。

## 3) 結果

ESDは9例11病変に施行されていた。ESD群における病変の一括切除率は10病変(91%)、治癒切除率は9病変(82%)であった。内視鏡所見では、癒痕化が2病変(18%)、萎縮が7病変(64%)、ハウストラの消失が1病変(9%)に認めた。癒痕化を認めた2病変では、粘膜下層に重度の線維化が認め、癒痕化を認めなかった9病変では粘膜下層の線維化を認めなかった。9例のうち1例は水平断端陽性、脈管侵襲陽性であり、追加で大腸全摘術が試行された。残る8例の長期成績は、中央値25ヶ月の観察期間内において、治療部位に遺残や再発を認めなかった。追跡中に20mm以上の異時性病変が2例2病変に発見され、それぞれESDを行い治癒切除が得られた。外科切除群は9例認め、8例に初回治療から外科切除が、1例にESD後の追加外科手術が行われていた。7例(78%)に浸潤癌を認め、6例(66%)に同時性多発病変を認めた。同時多発病変の3例(33%)3病変は浸潤癌であった。病変の21%がinvisible lesionであり、Mayo scoreの内視鏡的スコアが高い(2-3)グループと低いグループ(0-1)でinvisible lesionを認めた割合は病変ベースでそれぞれ22%、20%とほぼ同様の結果であった。

## 4) 議論

本研究では、UC患者における表在性の大きな病変に対するESDの良好な治療成績が示された。短期成績ではESDは80%

～90%という高い一括、治癒切除率を示した。長期成績では2症例2病変の異時性多発病変がサーベイランス内視鏡で発見され、ESDを行うことで治癒切除が得られ、患者はサーベイランスを継続することができた。ESD後にサーベイランス大腸内視鏡検査を行うことは、病変の早期発見のための最適なアプローチであると考えられた。また、本研究では、2つの病変で内視鏡所見として癒痕化が認められ、また重度の粘膜下層の線維化が認められた。残りの9病変では、癒痕化や重度の粘膜下線維化は観察されなかった。内視鏡所見で癒痕化を認めた病変では技術的困難の可能性が高く、このような病変のESDは専門家が行うべきである可能性が示唆された。さらに、UC患者のサーベイランス大腸内視鏡検査では、invisible lesionに注意を払う必要がある。われわれの研究では、外科切除群において3例4病変のinvisible lesionを認めた。手術標本において3病変は平坦な病変と診断され、1病変は隆起型の病変と診断された。平坦であった病変は、内視鏡的に発見が容易でなかったと推定され、隆起型の病変はMayo内視鏡スコアが高く、粘膜の炎症が強かったため、発見が困難であったと推定された。さらに、invisible lesionの有病率は、Mayo内視鏡サブスコアが高い群と低い群で同じであった。したがって、患者が粘膜治癒を達成した場合であっても、平坦な病変に注意を払う必要があると考えられた。さらに、9例中6例（66.6%）に同時多発性病変がみられ、3例（33%）に多発浸潤癌がみられた。したがって、浸潤癌が存在する場合は、たとえ内視鏡的に治療可能な病変が他にあったとしても、大腸全摘術が推奨されると考えられた。

##### 5) 結論

ESDは、UC患者の20mm以上のvisible lesionに対して有効な治療法の一つであると考えられた。しかし、サーベイランス大腸内視鏡検査では、粘膜治癒が得られている患者であっても、平坦病変に注意を払うべきであると考えられた。また浸潤癌を有する患者では、同時に浸潤癌が存在する可能性があるため、大腸全摘術が望ましいことが示唆された。