

審査の結果の要旨

氏名 畑 啓介

潰瘍性大腸炎では大腸癌の発生率が高く、内視鏡下生検を行い大腸癌の監視を行ういわゆる内視鏡的サーベイランスが勧められている。内視鏡的サーベイランスの有用性は欧米では一般的に受け入れられているものの現行の方法は問題点も指摘されている。本研究は潰瘍性大腸炎に合併する大腸癌に対する早期発見方法および治療方針を明らかにするため、東京大学腫瘍外科にて施行した大腸癌サーベイランスプログラムの検討を行い、下記の結果を得ている。

1) サーベイランス内視鏡による潰瘍性大腸炎合併大腸癌早期発見プログラムに関する検討

1979年1月より2003年12月までの25年間にサーベイランス内視鏡を施行した潰瘍性大腸炎症例236症例を対象とし、*dysplasia* および浸潤癌の累積発生率をKaplan-Meier法を用いて推定した。その結果、累積*dysplasia*発生率は10年で3.3%、20年で9.7%、30年で19.2%、累積浸潤癌発生率は10年で0.5%、20年で4.2%、30年で9.6%であった。また、サーベイランス内視鏡により見つかった浸潤癌症例をサーベイランス群、同期間にサーベイランス内視鏡を経ずに症状により浸潤癌が発見されて他院より紹介された症例を非サーベイランス群とし、2群に分けて進行度、生存期間に関し検討した。その結果、深達度、Dukes分類で比較すると非サーベイランス群に比べサーベイランス群で有意に早期発見がなされていた。また、生存期間に関してはサーベイランス群で発見された浸潤癌症例は7症例全例が生存していたが、非サーベイランス群の浸潤癌症例は4症例中3症例が死亡していた。本検討の潰瘍性大腸炎に合併する大腸癌の頻度は欧米の報告とほぼ同等であり、内視鏡サーベイランスが本邦でも重要であることがアジア人種において初めて示唆された。

2) 潰瘍性大腸炎における pit pattern と病理組織像の相関に関する検討

潰瘍性大腸炎症例のうち、色素内視鏡写真にて腺口形態 (Pit pattern) の判定が可能であった 24 症例、132 部位を対象として検討を行った。その結果、内視鏡における pit pattern 分類と病理組織所見の間には統計学的に有意な相関を認めた。潰瘍性大腸炎における pit pattern 診断の dysplasia に対する sensitivity は 100%、specificity は 80.0%であった。内視鏡における pit pattern は病理組織所見と有意に相関し、潰瘍性大腸炎のサーベイランス内視鏡の効率化を図る上で有用であると考えられた。

3) 潰瘍性大腸炎に合併する腺腫様 dysplasia に対する内視鏡的ポリープ摘除の可能性に関する検討

潰瘍性大腸炎に合併した dysplasia を腺腫様 dysplasia と狭義の dysplasia の 2 つに分類した。1979 年 1 月から 2003 年 12 月までに内視鏡検査を行った潰瘍性大腸炎患者 490 症例のうち、腺腫様 dysplasia が 26 症例に認められ、内視鏡的ポリープ摘除を行った。一方で狭義の dysplasia 症例は 20 症例に認められた。腺腫様 dysplasia 症例および狭義の dysplasia 症例の性別、潰瘍性大腸炎罹患範囲・期間、年齢を比較した。その結果、潰瘍性大腸炎の罹患範囲・罹患期間、年齢において 2 群間に有意差を認められた。また、腺腫様 dysplasia 26 症例中その後の経過で狭義の dysplasia を 1 症例に認めたが、浸潤癌を合併した症例はなかった。一方で、狭義の dysplasia 症例は 20 症例中浸潤癌を合併した症例は 8 症例であり、腺腫様 dysplasia 症例と比べると有意に多かった。腺腫様 dysplasia は狭義の dysplasia とは臨床病理学的因子が異なり、別の疾患概念である可能性が考えられ、厳重な経過観察のもと内視鏡的ポリープ摘除で治療が可能であると考えられた。

以上、本論文はアジアにおいてはじめて、潰瘍性大腸炎に合併する大腸癌の累積発生率を明らかにし、pit pattern 診断がその効率化を図るのに有用であることを明らかにした。さらに、治療面では潰瘍性大腸炎に合併する腺腫様 dysplasia は内視鏡的ポリープ摘除で治療することが可能であることを明らかにした。本研究は、潰瘍性大腸炎に合併する大腸癌に対する早期発見方法および治療方針に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。