

審査の結果の要旨

氏名 角嶋直美

本研究は、早期胃腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（**Endoscopic submucosal dissection, ESD**）後に形成される人工潰瘍の治癒過程を明らかにするため、内視鏡観察例および組織標本を用いた検討を行っており、下記の結果を得ている。

1. 潰瘍所見のない胃粘膜内腫瘍に対する **ESD** 後胃潰瘍は、潰瘍の大きさ、部位、周在にかかわらず、プロトンポンプ阻害薬（**PPI**）を術後 8 週間投与することにより、術後 8 週までに治癒癒痕化することが明らかとなった。また、術後 4 週までに大幅な潰瘍面積の縮小が認められ、潰瘍の縮小スピードは、大型の潰瘍ほど短期間に縮小する面積が大きいことが示された。
2. 潰瘍所見のない胃粘膜内腫瘍に対する **ESD** 後胃潰瘍の癒痕形態として、縦走線状癒痕と星芒状癒痕の 2 種類を認めた。癒痕形態は、潰瘍の大きさよりも部位により規定されていた。
3. 明らかな粘膜下層浸潤所見のない胃腫瘍と対象とした **ESD** 後胃潰瘍の、**PPI** 8 週間内服における術後 8 週の治癒率は、*Helicobacter pylori* 感染の有無、ペプシノゲン法の強陽性／陽／陰性別、胃粘膜萎縮の程度および **ESD** に用いる粘膜下局注剤の違いに影響されないことが示された。病変に潰瘍所見を伴っている症例では、**PPI** 8 週内服下でも術後 8 週における治癒率が潰瘍所見を伴っていない症例と比較して有意に低いことが示された。
4. **ESD** 後に追加胃切除された組織標本を用いた検討により、**ESD** 後 1-3 週後には粘膜下層主体に肉芽線維組織により著明な壁肥厚を認め、潰瘍辺縁には再生上皮の出現を認めなかった。**ESD** 後 5 週以降の組織標本で潰瘍辺縁に再生上皮を認め、治癒癒痕化による線維化は粘膜下層から固有筋層におよぶ症例も認められた。広範囲の腫瘍深部浸潤を認めた症例や病変に潰瘍所見を伴っている症例において、**ESD** 後 8 週以降も潰瘍の残存を認める症例があることが示された。

以上、本論文は ESD 後胃潰瘍が大きさや部位にかかわらず、PPI 術後 8 週間投与により 8 週までに治癒・癒痕化し、治癒過程の特徴として、術後 4-5 週までに癒痕収縮により潰瘍の大きさが大幅に縮小する前期、及び以後残った粘膜欠損部を再生粘膜が覆うことで治癒する後期にわけられることを明らかにした。また、ESD 後胃潰瘍の 8 週における潰瘍治癒率に、消化性胃潰瘍に重要とされる H. pylori 感染の有無および胃粘膜萎縮の程度の影響は少ないことが示され、大型 ESD 後胃潰瘍でも、粘膜下層以深に線維化がなければ前期の治癒過程が大きく寄与し、8 週までに治癒するが、粘膜下層浸潤や潰瘍所見陽性例では、小型であっても治癒が遷延する可能性が示された。本研究はこれまで明らかにされてきた、内視鏡治療後の大型人工潰瘍の治癒過程および治癒に影響を及ぼす因子の解明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。