

氏名(本籍) 小野久仁夫

学位の種類 医学博士

学位記番号 医第2015号

学位授与年月日 昭和63年9月14日

学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当

最終学歴 昭和56年3月
東北大学医学部医学科卒業

学位論文題目 経皮的膀胱壁全層針生検による膀胱癌深達度診断；生検法の開発と臨床成績

(主査)

論文審査委員 教授 折笠精一 教授 森昌造

教授 高橋徹

論 文 内 容 要 旨

膀胱癌の深達度診断は膀胱癌の予後の判定と治療計画の決定に極めて重要である。最近の画像診断法の進歩により、深達度診断の判定精度は向上しているが、未だ十分とは言えず、また、十分な客観性を有するとは言えない。そこで、臨床的に筋層浸潤を有すると判定される広基性の膀胱癌に対し、腫瘍を含む膀胱壁全層及び膀胱周囲組織を連続する1つの円柱とした標本を採取して、術前に病理組織学的な深達度判定を正確に行うことを可能とする、経皮的膀胱壁全層針生検法のシステムを確立した。この方法は世界的に類似の報告をみない全く新しい考えに基づいたものである。

〔基礎実験〕

生検には、安全性に優れた Surecut[®] 針を用いた。膀胱は中空性臓器で、著しい伸展性を有し、肝・腎などの実質性臓器の生検方法と同じ様な、ゆっくりと回転・刺入する方法では、膀胱壁全層を連続した1つの円柱状の標本としては、採取されないことが多かった。そこで、膀胱壁そのものの力学的特性を調べたところ、膀胱壁は粘弾性体の性質を有することが判った。膀胱壁を粘弾性体として捉えて検討した結果、生検刺入時間を極めて短かくすることにより、膀胱壁は硬いガラス板様に振る舞い、これと同時に大きな剪断応力を加えることにより、うまく生検できることが明らかとなった。この刺入時間短縮と、Surecut[®] 針生検の基本である生検標本把持のための陰圧化を自動的に行うことのできる生検針の自動穿刺装置を開発した。ところが、従来よりの Surecut[®] 針と自動穿刺装置を用いても、理想的な円柱状の標本として採取されにくいいため、生検針先端の形状を種々に改良した。その結果、生検針外筒の内側壁を研磨した Fishmouse 型のもの (Modified Surecut 針と称する) を用いることにより、良好な円柱状標本として採取することができた。次に、イヌを用いて、生体での膀胱壁全層針生検の安全性を調べた。大血管を損傷さえしなければ穿刺部位よりの出血及び周囲組織への尿の漏出は軽度で、特に重大な問題はなかった。

〔臨床成績〕

臨床的に筋層浸潤を有すると判定した広基性膀胱腫瘍20例に対し、計26回の針生検を施行した。従来よりの Surecut[®] 針をゆっくり刺入する生検は11例に対し計13回、自動穿刺装置と Modified - Surecut 針を用いた新しい生検は9例に対し計13回施行した。従来よりの方法では、11例中7例 (64%)、13生検中9検体 (69%) において判定に供し得る標本を採取した。7例、9検体の

うち、3例4検体が全層標本として採取されたが、残りは筋層と周囲脂肪層あるいはその一部のみの標本であった。一方、新しい方法では、9例中8例(89%)、13生検中12検体(93%)において判定に供し得て、7例、11検体でほぼ全層に近い標本が得られた。針生検と手術摘出標本との深達度判定の一致率は、従来の方法では7例中3例(43%)であるのに対し、新しい方法では6例中5例(83%)であった。以上より、標本採取率・深達度判定一致率とも自動穿刺装置による新しい生検法が優れており、この新しい方がより確実に質の良い標本を採取できることが明らかとなった。今回施行した20例に対する計26回の針生検での合併症としては、膀胱内及び周囲組織への軽度の出血を認めるものの、臨床的に問題となるものは認められなかった。

〔考 案〕

膀胱癌の生存率は腫瘍の深達度によって大きく左右され、筋層以上に浸潤した浸潤性腫瘍の生存率は悪い。術前に癌の深達度を正確に把握することは、予後の評価のみならず、適切な治療を行なう上でも重要である。画像診断の進歩により、癌の壁内深達度判定は向上しているものの、未だ満足できるものではない。そこで、正確な判定を術前に得るべく、膀胱壁全層針生検法のシステムを考案した。初期の方法では、標本の採取率が低く(64%)、しかも、この標本による判定一致率が43%と採取標本そのものの質も不良であった。そこで、より確実に採取できる自動穿刺装置を開発し、生検針先端を改良した結果、良好な円柱状の標本を採取できる様になった。本法の最も良い適応症例の1つは、非乳頭状の腫瘍であり、深部浸潤の程度をより客観的に判定できる。また、浸潤性膀胱癌は手術療法のみでは治療成績は悪く、集学的治療が試みられている。化学療法、放射線療法などの治療効果判定は、従来は画像診断で行なっていたが、本法により、深部組織を含めた組織学的な判定が可能となった。このことは、本法で経時的に治療効果を monitoring することにより、集学的治療における手術療法の適応とその時期について重要な示唆が得られることを示し、個々の症例に応じた適切な治療計画を可能とするものである。その結果、未だ不良である進行性膀胱腫瘍の予後の向上が期待される。

審査結果の要旨

小野久仁夫

膀胱壁の深達度診断は、膀胱癌の治療計画の決定に極めて重要である。最近の画像診断法の進歩により深達度診断の判定精度は向上しているが、未だ十分とは言えない。そこで、臨床的に筋層浸潤を有すると判定される広基性の膀胱癌に対し、腫瘍を含む膀胱壁全層及び膀胱周囲組織を連続する一つの円柱とした標本を採取して、術前に病理組織学的な深達度判定を正確に行うことを可能とする経皮的膀胱壁全層針生検法のシステムを確立した。この方法は世界的に類似の報告をみない全く新しい考えに基づいたものである。

〔基礎実験〕膀胱は著しい伸展性を有する中空性臓器で、肝・腎などの実質性臓器の生検方法と同じ様なゆっくりと回転刺入する方法では、膀胱壁全層を連続した一つの円柱状の標本としては採取され難い。そこで、膀胱壁の力学的特性を調べた結果、膀胱壁を粘弾性体として捉えて、時間因子を考慮に入れた生検法が必要であると判明した。生検刺入時間を極めて短くすることにより、膀胱壁は硬いガラス板様に振る舞い、同時に大きな剪断応力を加えることにより、うまく生検できることが明かとなった。この刺入時間短縮と、Surecut[®]針生検の基本である標本把持のための陰圧化を自動的に行うことのできる生検針の自動穿刺装置を開発した。また、より円柱に近い良質の標本を採取するため、従来のSurecut[®]針の先端の形状を改良した生検針を開発した。〔臨床成績〕臨床的に筋層浸潤を有すると判定した広基性腫瘍20例に対し、計26回の針生検を施行した。Surecut[®]針を用いた従来よりの方法では、11例中7例(64%)、13検体中9検体(69%)において判定に供し得る標本を採取した。一方、改良型生検針と自動穿刺装置を用いた新しい方法では、9例中8例(89%)、13検体中12検体(93%)において判定に供し得る標本を採取できた。針生検と手術標本との深達度判定の一致率は、従来の方法では、7例中3例(43%)、新しい方法では6例中5例(83%)であった。以上より、標本採取率、深達度判定一致率とも、自動穿刺装置による新しい生検法が優れていることが明かとなった。

この新しいシステムによる術前の正確な組織学的深達度判定、あるいは集学的治療の抗腫瘍効果を深部組織を含めて組織学的に検討することによって、症例に応じた適切な治療計画が可能となった。その結果、未だ不良である進行性膀胱癌の予後の向上が期待される。

以上の如く、膀胱壁全層標本を採取するという斬新な考えのもとに確実な標本採取方法を確立したことは、膀胱癌治療上極めて重大である。よって学位に十分値する研究と認める。