

氏 名（本籍）	はま 濱	だ 田	し 史	ろう 朗
学位の種類	博 士（医 学）			
学位記番号	医 第 2709 号			
学位授与年月日	平成 6 年 9 月 7 日			
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項該当			
最終学歴	昭和 60 年 3 月 26 日 東北大学医学部医学科卒業			
学位論文題目	Doubling Time からみた胃粘膜下腫瘍の適切な 経過観察期間の設定に関する研究			

(主 査)

論文審査委員	教授 豊田 隆 謙	教授 久 道 茂
	教授 松 野 正 紀	

論 文 内 容 要 旨

X線診断や内視鏡診断の進歩した現在でも胃粘膜下腫瘍の手術適応や経過観察に対する一定の基準は確立されていない。これは胃粘膜下腫瘍自体が稀であることに加え、発育経過や発育速度を検討した報告が少ないためである。そこで胃粘膜下腫瘍の大部分を占める筋原性・神経原性腫瘍の臨床像や臨床経過をもとに発育経過・発育速度を検討し、臨床的にどう対応すべきか、また経過観察の場合の適切な観察期間をどう設定すべきかなどを考察した。

【対 象】

1974～1993年の20年間に当科で胃粘膜下腫瘍と診断され、もともと腫瘍径が大きいか、増大傾向を認めたため、Boring生検や外科手術を施行して病理組織学的診断の得られた筋原性腫瘍127例（平滑筋腫91例、平滑筋肉腫29例、平滑筋芽腫7例）・神経原性腫瘍6例の計133例を対象とした。

【方 法】

胃粘膜下腫瘍に対する診断法は通常の内視鏡検査に引き続いて胃粘膜下造影法（Submucosography, SMG）を行ない、腫瘍径や発育形式を判定した。また、筋原性腫瘍と神経原性腫瘍の鑑別診断は免疫組織化学的手法（S-100, desmin, myosinなど）に基づいて行なった。そして、平滑筋腫と平滑筋肉腫の鑑別診断は核分裂像を重視したが、核の形態・異型度・細胞密度・線維増成などから総合的に診断した。

腫瘍の発育経過は経過観察可能であった50症例のSMGのレントゲン写真を比較して、腫瘍の最大径をretrospectiveに計測し、発育曲線として表した。発育速度は、経過観察例における初回腫瘍径と最終腫瘍径をもとに草間・Collinsの式に従いDoubling Time（腫瘍容積倍加時間）を算出した。また、測定誤差を少なくするため、経過観察期間は3カ月以上、腫瘍径は5mm以上の変化をもって増大例と定義した。

【結 果】

臨床像では平滑筋肉腫・平滑筋芽腫の悪性例36例で外腔発育型が23例（63.9%）と多いことが特徴で、平滑筋腫91例では32例（35.2%）に過ぎなかった。また、平滑筋肉腫では腫瘍径も4cm以上の大きなものが50.7%であったのに対し、平滑筋腫では3cm以下の腫瘍が51.7%であった。

経過観察例 50 例の検討では増大例が 39 例あったが、経過観察 1～2 年以内に増大する急速増大例が 27 例あり、他は 1～2 年の経過では増大を認めず、長期間で比較的緩やかに増大する緩徐増大例が 12 例あった。病理組織診断は急速増大例 27 例は平滑筋肉腫 3 例・平滑筋芽腫 4 例・平滑筋腫 17 例・神経鞘腫 3 例であった。緩徐増大例 12 例はすべて平滑筋腫であった。また、腫瘍径の変化が見られなかった 11 例は全て観察期間 5 年以下の平滑筋腫であった。

つぎに筋原性・神経原性腫瘍の発育速度 (Doubling Time, DT) を検討すると平滑筋肉腫 10 例の平均は 7.7 カ月、平滑筋芽腫 6 例の平均は 9.0 カ月と非常に短期間で、良性の平滑筋腫 36 例の平均は約 3 年であった。平滑筋腫と平滑筋肉腫・平滑筋芽腫の DT には有意差を認めた。また、平滑筋腫の急速増大例 17 例の DT は全例 24 カ月以下で平均 16.4 カ月、緩徐増大例 12 例の DT は全例 24 カ月以上で平均 53.4 カ月であった。神経鞘腫は 3 例と少なかったが、平均 15.3 カ月であった。

【結 論】

筋原性・神経原性腫瘍 133 例の検討から以下の結論を得た。

- (1) 悪性腫瘍では外腔型発育の割合が 63.9%と高く、腫瘍径も 4 cm 以上のものが半数であった。
- (2) 充実性腫瘍には 1～2 年以内に急速に増大する例と 1～2 年の経過では増大を認めない緩徐増大例があり、経過観察の場合には考慮すべきである。
- (3) 平滑筋肉腫の DT の平均は 7.7 カ月、平滑筋芽腫は 9.0 カ月であり、良性である平滑筋腫は約 3 年であった。
- (4) 良性である平滑筋腫でも DT が 24 カ月以下の急速増大例では外科手術や内視鏡治療などの積極的対応が望まれる。
- (5) 充実性腫瘍は病理組織診断に基づいた治療方針の決定が必要だが、腫瘍が小さく経過観察を選択する場合は、腫瘍の発育形式を考慮したうえで、発育速度と良悪性の検討から腫瘍径 3 cm では 3～4 カ月、2 cm では 6 カ月、2 cm 未満では 1 年毎の経過観察で十分対応できると推測された。

審査結果の要旨

胃粘膜下腫瘍は比較的稀な疾患であり、その治療方針について統一の見解が未だなく、大きな腫瘍は外科手術、小さな腫瘍は経過観察という程度の consensus しか得られていないのが現状である。これは、胃粘膜下腫瘍の自然経過に関する報告が少ないこと、治療法も一部を除いて外科手術に限界されていることによる。

本論文では外科手術や Boring 生検により組織学的診断の得られた胃粘膜下腫瘍、とりわけ臨床上高頻度に見られる筋原性腫瘍や神経原性腫瘍を対象とし、その発育経過や発育速度を検討した。そして、発育速度による良悪性の鑑別が可能であるかどうか、さらにこれらの結果をもとにして、小さな充実性腫瘍に対し臨床的にどう対応すべきか、また、経過観察を行なう場合にはどの位の間隔をおくのが適切かを考察した。

胃粘膜下腫瘍の臨床像や組織診断についての報告や研究は決して少なくはないが、長期間にわたる経過観察をもとにその自然経過について報告した論文はなく、胃粘膜下腫瘍の自然史解明の一端を本論文は担う意義を有する。また、本論文中にふれたように良性の平滑筋腫でも緩徐でありながら 5～10 年の長期間にわたって増大を続けた例があることも興味深い。

発育速度については、胃粘膜下造影で得られたレントゲン画像をもとに、その Doubling Time (DT, 腫瘍容積倍加時間) を算出し、良悪性の鑑別における有用性を検討した。胃粘膜下腫瘍の DT については平滑筋肉腫で過去に少数例の報告はあるものの、多数例での検討を行なった報告はなく、さらに神経原性腫瘍での DT の報告は全くない。本論文の検討から DT は平滑筋肉腫・平滑筋芽細胞腫の悪性例において全例 15 カ月以下と生物学的悪性度を裏付ける結果が得られ、DT が筋原性腫瘍の良悪性の鑑別上有用であることが明らかにされた。

最後に、平滑筋肉腫の発育速度をもとに腫瘍径による適切な経過観察期間の設定を試みた。腫瘍径 3 cm では 3～4 カ月、2 cm では 6 カ月、2 cm 未満では 1 年毎の経過観察で十分対応できるという結果が得られ、臨床上の経過観察の基準として極めて有用である。

以上より本研究は学位論文に値するものである。