氏名(本籍) 数 蒙 菜 类

学 位 の 種 類 増 士 (医学)

学 位 記 番 号 医 第 2711 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 61 年 3 月 20 日 弘前大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目 10mm以上の大腸表面型腫瘍の臨床的, 病理学的検 討

(主 査)

論文審查委員 教授 豊 田 隆 謙 教授 久 道 茂

教授 松 野 正 紀

# 論 文 内 容 要 旨

### 【目 的】

大腸表面型腫瘍の研究は、そのほとんどが 10mm以下の小さな病変に対するものであり、より大きな表面型腫瘍を多数例で検討した報告はない。そこで、最大径 10mm以上の大腸表面型腫瘍の臨床的、病理学的特徴について検討することを目的とした。

#### 《対象および方法》

1988年1月から1994年2月までに経験した最大径10mm以上の大腸表面型腫瘍,71例,82病変(男:女=3.7:1,平均年齢59.9歳(36~82))を対象に,主として肉眼形態別,最大径別に検討した。なお,著者は,10mm以下の病変の検討から,表面型の定義を"肉眼形態の基本型が扁平で,腫瘍頂点の大部分が平坦,もしくは,陥凹した病変のうち,丈の高さが正常粘膜の厚さとほぼ同等以下の病変"としてきた。また,いわゆる結節集簇型は除外している。

#### 【成 績】

- 1. 受診動機は,集団検診が最も多く31.0%であり,全体の81.7%は無愁訴群であった。
- 2. 初回診断時検査法は、全体の81.5%が内視鏡検査で、残りは注腸 X 線検査であった。
- 3. 存在部位は、T:39.0%, S:22.0%, A:14.6%, R:11.0%, D:11.0%, C:2.4%の順であった。
- 4. X線検査を、病変の存在を認識せずに撮影したルーチン検査と、認識してから撮影した精密 検査に分けてその存在診断率を検討した。ルーチン検査の診断能は全体で、46.9%(15/32)で あり、最大径が増すごとに診断能は低下した。精密検査の診断能は全体として79.6%(43/54) であった。
- 5. 内視鏡所見を以下の4項目につき検討した。
- 1)正面視像における形態: 15mm未満の病変では、類円形から類楕円形を呈するものが 66.6% と多かったが、最大径が増すにつれて不整形を呈する病変の頻度が増加した。
- 2) 病変の色調: II a では、淡い発赤調を呈するものと正常粘膜と同色調を呈するものが最大径に関係なくほぼ同率で認められ、それぞれ30~40%づつを占めたが、濃い発赤調を呈するものは少なかった。同色調の病変は血管透見像の消失域としてのみ認識され診断は困難であった。II c 部を有する病変では、濃い発赤調を呈するものが50%と高率であった。
- 3)表面正常:25mm未満の病変では,平滑なものが最も多かったが,25mm以上では,小さな凹凸

を伴うものが増加し、60%を占めた。

- 4) 白斑の有無:最大径別の検討では特徴を見いだせなかったが,異型度別に検討すると癌の 52.0%(13/25)に白斑の存在を認め,癌以外の10.5%(6/57)に比べ高率であった。
- 6. EUS は 22 病変に対して施行したが、うち 5 病変(22.7%)は、描出不十分で診断不可能であった。EUS にて m~sm 1 と診断した 16 病変中、15 病変は組織学的にも m~sm 1 であり、正診率は 93.8%であった。EUS で sm 2 と診断した 1 病変は、組織学的にも sm 2 であった。
- 7. 治療法としては、全体の 65.8%において内視鏡的粘膜切除術が可能であった。20 mmを越す Ⅱ a 病変では、半数以上が外科的に切除されていた。Ⅱ c 部を伴う病変は、sm 浸潤の強い病変が 多く、1 病変を除き、外科的切除が施行された。
- 8. 組織異型度は、対象病変の病理組織像を同一の診断基準にて見直し、mod.(adenoma with moderate atypia)、mod. to sev.(adenoma with moderate to severe atypia)、sev.(adenoma with severe atypia)、ca.(cancer) の 4 段階に分けて検討した。また、ca.+sev./total (以下 c+s/t) をもって、異型の強さの指標とした。Ⅱaでは、最大型が 5 mm増すごとに c+s/t は、20.5%(10-14mm)、50.0%(15-19mm)、62.5%(20-24mm)、80.0%(25mm-)と上昇した。全体に占める sm 癌の頻度も、最大径に比例して、0%、4.5%、12.5%、60%と増加した。Ⅱc部を有する病変は、c+s/t は 87.5%と高く、sm 癌が全体の 75%を占めた。
- 9. sm 浸潤様式が検討可能であった 7 病変においては、全例が病変のほぼ中央で部分的に sm 浸潤を来していた。また、 3 病変では、sm 浸潤部とほぼ一致して内視鏡的に小結節が、 1 病変では、粘膜ひだの集中が認められた。
- 10. 合併腫瘍は73.2%(進行癌: 5.6%,早期癌: 14.1%,腺腫のみ: 53.5%)に認めた。また, 表面型腫瘍合併が30.0%にみられた。

#### 【結 論》

大腸において、過去にはほとんど発見されていなかった非常に丈の低い 10mm以上の表面型腫瘍多数例を用いて、その特徴を明らかにした。病理学的には、ほとんど隆起を形成せずに側方発育しながら異型度を強め、中心部で sm 浸潤を来す特殊で重要な病変群と考えられた。その一方で、臨床的には、無愁訴例が多く、しかも画像診断、特に X 線診断は困難であった。発見にあたっては、積極的な検診と、病変の存在を意識した内視鏡検査が重要であった。

## 審査結果の要旨

本論文は、大腸表面型腫瘍のうち、とくに最大径 10mm以上の病変に注目して臨床的、病理学的特徴を明らかにした研究である。大腸表面型腫瘍は 1980 年代後半から急速に注目されてきた病変であるが、もともと発見が困難であり、報告例の多くは 10mm以下の病変であった。このような病変は 10mmを越えれば通常の形態をとるようになると考えられるが、本論文のように 10mm以上の表面型病変は非常にまれであり、この病変に注目した研究を世界的にもみられない。

表面型病変は "肉眼形態の基本型が扁平で,腫瘍頂部の大部分が平坦,もしくは陥凹した病変のうち,丈の高さが正常粘膜の厚さとほぼ同等以下の病変"と定義し,71 例 82 病変が集積され分析された。それによると,大腸がん集検で発見されることが多く,ほとんどは無愁訴群であり,存在部位としては横行結腸にもっとも多く,次いでS状結腸,上行結腸に発見された。多くは内視鏡検査で発見され,ルーチンのX線検査では約半数しか発見できなかった。内視鏡的特徴として,最大径が増すとともに正面視像は類(楕)円形から不整形で,Ⅱ a では軽い発赤~正常粘膜色,Ⅱ c では発赤を呈し,表面性状は 25㎜以下では平滑,それ以上では小さな凹凸がみられた。また,周囲の白斑は癌で高率に認めた。さらに癌病変に対する超音波内視鏡による深達度診断では,描出不十分な症例もあったが,診断可能な症例での正診率は 94%と高率であった。治療法としては約 2/3 は内視鏡的粘膜切除術が可能であったが,20㎜を越す Ⅱ a の半数以上や Ⅱ c 部を伴う病変では外科的切除がなされた。組織異型度と sm 癌の頻度に関しては, Ⅱ a では最大径に比例して増加したが, Ⅱ c ではより異型度が高く, 3/4 は sm 癌であった。 sm 癌の浸潤様式はいずれも病変のほぼ中央で部分的に浸潤しており,一部の症例では同部が小結節を呈したり,ひだ集中像を認めた。73%が他の大腸腫瘍を合併しており,30%は表面型腫瘍であった。

以上の検討より、本病変は、病理学的にはほとんど隆起を形成せずに側方発育しながら異型度を強め、中心部でsm浸潤を来す特殊で重要な病変群と推測した。その一方で、臨床的には無愁訴例が多く、しかも画像診断、特にX線診断は困難であった。発見にあたっては、積極的な検診と病変の存在を意識した内視鏡検査の重要性が強調された。

本論文では、今までほとんど発見されなかった10m以上の表面型腫瘍の多数例の検討からその臨床的、病理学的特徴を明らかにした。本研究は未だ明らかにされていない大腸癌の発育・進展に関して重要な示唆を与えるものであり、臨床研究の学位論文として十分に値するものと考える。