

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	榊 原 亮 哉
論文審査担当者 主 査 内科学 金 井 隆 典 泌尿器科学 大 家 基 嗣 放射線医学 陣 崎 雅 弘 病理学 関 根 茂 樹 学力確認担当者： 審査委員長：大家 基嗣 試問日：2025年 1月14日				
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Ulcerative colitis-associated neoplasms often harbor poor prognostic histologic components with low detection by biopsy (潰瘍性大腸炎関連腫瘍は生検による検出率が低い予後不良の組織成分をしばしば有する)				
潰瘍性大腸炎関連腫瘍（UCAN）における低分化型腺癌（por）・印環細胞癌（sig）・粘液癌（muc）は散発性腫瘍よりも高頻度に発生することが知られているが、病理組織学的・内視鏡的特性および予後に関する理解は依然として十分ではなかった。本研究は、これらの検証によって、UCANにおけるpor/sig/muc成分は生検段階で同定が困難であり、浸潤性が高く、予後が悪化することを明らかにした。				
審査では、本研究の新規性について問われ、UCANにおけるpor/sig/muc成分を含有した病変は予後不良であり、生検時に同定することが困難であること、さらに肉眼型から深達度を予測することも困難であることを明確にしたと回答された。この深達度予測困難性が治療に影響を及ぼすか問われ、肉眼的に早期病変と評価され内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）が施行されたとしても病変が残存する可能性が十分にあり、大腸全摘術への移行や再発が懸念されると回答された。散発性大腸癌とUCANにおいて病理型の分布に差異が存在したか問われ、既に散発性大腸癌ではUCANに比してpor/sig/muc癌の頻度が低いことが知られており、UCANの病理型分布と異なることが示唆されると述べ、UCANの特性をより明確にするためには両者の比較が今後の課題であると回答された。また、UCANの治療に関して、生検時に高度異形成と診断された病変の内視鏡治療について問われ、病変が境界明瞭かつ早期病変という評価であれば検討しうると回答された。さらに縮小手術の可否と大腸全摘術に対する過大治療の懸念について問われ、まず縮小手術は現状選択されない治療法であり有効性についても不明であると回答された。また、UCANにおける空間的・時間的多発という特性や、現行ガイドラインに準拠したサーベイランス法でも病変の完全な同定が困難であることから、大腸全摘術は依然として重要な治療法であると回答された。本研究の結果をもってUCAN治療に変化をもたらすか問われ、ESD症例は症例の蓄積が不十分なため、優位性を論じることは今後の課題であり、将来的にUCANの診断精度が向上すれば大腸全摘術の選択は見直される可能性があるかと回答された。生検時にpor/sig/muc成分をより同定しやすくする方法について問われ、現状は困難であるとし、拡大内視鏡検査や色素内視鏡検査、標的生検など現行の精査を強化していくことが重要であると回答された。さらにUCANの前癌病変の有無やp53発現の特徴について問われ、UCANは低異形成病変が前癌病変として発見されることがあり、散発性腫瘍と比較して早期段階からp53変異を高頻度に認めることが特徴であると回答された。				
以上、本研究は今後さらに検討すべき課題は残されているものの、UCANにおけるpor/sig/muc成分の予後や病理学的特性を明らかにし、UCANの診療と治療に対する新たな視点を開拓した点で、有意義な研究であると評価された。				