

主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	榊 原 亮 哉
主 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)				
(内容の要旨)				
潰瘍性大腸炎関連腫瘍 (Ulcerative colitis- associated neoplasms : UCAN) は、潰瘍性大腸炎 (Ulcerative colitis : UC) 患者における最も重大な予後に関わる合併症の一つである。その中でも、低分化腺癌 (Poorly differentiated adenocarcinoma : por)、印環細胞癌 (Signet-ring cell carcinoma : sig)、粘液性腺癌 (Mucinous adenocarcinoma : muc) は、散発性腫瘍よりもUCANで高頻度に発生することが知られている。しかし、UCANにおけるこれらの浸潤性や病理組織学的・内視鏡的特性、予後は依然として明確にされていなかった。そこで本研究では、por/sig/muc成分を含有するUCANにおいて、臨床病理学のおよび内視鏡的な特性を明らかにすることとした。 過去25年間に当院で大腸内視鏡検査が施行されたUC 患者で病理組織学的にUCに関連する高度異形成または腺癌と診断された患者を組入れた。手術拒否や他院への転院による経過不明例を除外し、最終的に101例を解析対象とした。これらのうち、癌と診断された病変をpor/sig/muc成分を含む群 (por/sig/muc群、N=35) と含まない群 (tub群、N=55) に分類した。患者の特性はpor/sig/muc成分の有無に関わらず同等であった。病変別にみると、両群とも約80%がS状結腸または直腸に発生しており、散発性腫瘍ではpor/sig/muc病変が右側結腸に好発するという従来の報告とは異なり、UCANに特有のものであった。また、por/sig/muc群ではtub群と比較して深達度が有意に深く、病変の内視鏡形態はすべて非ポリポイド病変または進行癌型であり、por/sig/muc群の浸潤性発育の特徴を反映していた。次に両群の生存率を比較したところ、por/sig/muc群 (67%) はtub群 (96%) より有意に5年生存率が低かった ($p=0.001$)。Stage 0-IIで両群に観察期間中の死亡症例は存在せず、Stage III以上では両群間に有意差なく死亡が確認された ($p=0.661$)。すなわち、病期の進行は予後に有意な影響を及ぼし、UCANの早期発見の重要性が重要であると考えられた。さらに、切除前検査時点でpor/sig/muc成分が認識されていたかを調べるため、生検と切除検体の両方の病理学的情報が得られた病変 (n=116) の病理所見の一致度を評価した。生検時にpor/sig/muc成分が確認できた病変は40% (n=14/35) で、陰性的中率は79% (n=81/102) であった。この結果を支持する所見のひとつとして、病変内の病理型の混在が確認され、生検を行ったとしてもpor/sig/muc成分を同定できない可能性があることが示唆された。最後に、病期毎のpor/sig/muc群の割合を調べたところ、検出率はそれぞれ、ステージ0 (11%)、I (40%)、II (58%)、III (71%)、IV (75%) であり、比較的早期の腫瘍でもpor/sig/muc群が存在することが明らかとなった。 本研究では、UCAN患者におけるpor/sig/muc成分を含む病変のリスクを強調した。このリスクは過小評価されている可能性があり、また腫瘍内細胞不均一性により、生検段階でその存在が認知されない可能性がある。したがって、UCAN は散発性腫瘍よりも予後不良である可能性があることを考慮し、たとえ内視鏡的切除が可能と考えられる病変でも慎重に治療方法を選択する必要がある。				