切除胃における見逃し微小胃癌に対するビデオマイクロスコープの検出能の検討

著者	小林 利彦
雑誌名	浜松医科大学学報. 学位授与記録
巻	12
ページ	92-94
発行年	1995-02-10
URL	http://hdl.handle.net/10271/1473

doi: 10.1007/BF02349275

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 196号	学位授与年月日	平成 7年 2月10日
氏 名	小 林 利 彦		
論文題目	切除胃における見逃し微小胃癌に対するビデオマイクロスコープ の検出能の検討		

博士(医学) 小林 利彦

論文題目

切除胃における見逃し微小胃癌に対するビデオマイクロスコープの検出能の検討

論文内容の要旨

〔目的〕最大径5mm以下の微小胃癌は一般に病理組織学的検索時に偶然に発見されていることが多い。われわれは以前よりビデオマイクロスコープという光学機器を用いて、おもに切除胃における粘膜表層部の拡大観察を行ってきた。今回本機器の使用により、切除胃において肉眼的に指摘しえない微小病変、特に微小胃癌がどの程度効率よく発見できるかを検討してみた。

〔対象と方法〕対象は1988-1992年に当科および関連施設にて手術で摘出された切除胃のうち、病理医による系統的な切り出しとその後の組織学的検索が終了し、肉眼的に付随病変を認めないとして保管されていた遺残組織223例を用いた。

方法としては、まずホルマリン固定されている遺残組織を十分に水洗した後、粘膜表層部をヘマトキシリン・マイヤーで染色してから水浸下でビデオマイクロスコープによる拡大観察を行った。50倍(14インチモニター上)の拡大観察で周辺胃粘膜と異なるピット形態を呈した微小病巣については、200倍での詳細な拡大観察を行うとともに、異型組織を疑うものについては50倍のモニター下で追加切り出しを行った。切り出された標本についてはパラフィン包埋の後4 μ に薄切し、ヘマトキシリン・エオジン染色のもと病理組織診断を行いピット形態と対比させた。組織学的に腫瘍性病変と診断されたものについては、連続切片により微小病巣の独立性を確認するとともに、そのピットパターンの解析および臨床病理学的な検討を行った。さらに、微小胃癌症例については多数胃癌としての観点からも検討を加えた。

〔成績〕223例(原発疾患が胃癌のものは209例)の切除胃の中から、本機器の使用により追加切り出しが行われた微小病巣は294個(1切除胃あたり1.3個)であった。その大きさは最小0.2mm、最大4.0mm、平均1.5mmであった。組織学的には17個の腫瘍性病変(微小胃癌8、微小腺腫4、微小カルチノイド1、胃癌壁内転移4)が確認されたが、非腫瘍性病変として萎縮や腸上皮化生による限局性変化163個、微小びらん28個、腺窩上皮の過形成18個なども認められた。なお粘膜表層のアーチファクトによる変化は20個に認められた。

孤立性微小腫瘍13個の大きさは最小1.0mm、最大4.0mm、平均2.5mmであり、それらの発見部位は大部分が幽門腺領域であった。分化型癌と腺腫のピット形態はわれわれが以前に報告した早期胃癌のピット分類でのType I-IIIに相当し、未分化型癌とカルチノイドのピット形態はともにType Vであった。しかし、腸上皮化生巣や腺窩上皮過形成の中にも前者と類似したピット形態を示すものが少なくなく、また微小びらんの無構造な表面形態は後者との鑑別が困難であった。

今回新たに発見された微小胃癌の増加により、多発胃癌症例は全体の8.6%から11.5%に変化した。なお新たな多発胃癌6症例に関しては、早期胃癌+早期胃癌および分化型癌+分化型癌の組み合わせが過半数を占めていた。

〔結論〕本機器の使用により、肉眼的観察では見逃される微小病巣を比較的能率良く拾い上げることが可能であると思われた。しかし、粘膜表層のピット形態に関し腫瘍性病巣と腸上皮化生巣などと類似しているものが少なくなく、今回は微小胃癌を選択的に拾い上げるには至らなかった。また切除胃粘膜表層部が粗造であるとピット形態を正確に評価できず、本機器を使用しても存在診断すら不可能な場合

があると思われた。

微小胃癌などを集積する方法として、切除標本をルーチンの全割することは人的にも経済的にも負担が大きく実践的ではない。われわれの手技は比較的容易であり、通常の肉眼観察の後に本機器によるスクリーニング的な観察を行うことで思わぬ付随病変を発見できる可能性もあり、広く推奨したい検索手法であると考えている。

論文審査の結果の要旨

微小胃癌（5 mm以下）の研究は、胃癌の初期像や病理発生を知るために重要であるばかりでなく、臨床的にも多発胃癌の発見や最近しばしば施行されるようになった粘膜内癌（m 癌）の内視鏡的粘膜切除術によってえられる材料の病理学的検索においても重要である。

従来、微小胃癌は臨床的に発見されるというより胃癌などの切除胃の病理学的検索の際偶然に見いだされることが多かった。

このような状況において、申請者は微小胃癌の発見を主な目的として、ビデオマイクロスコープを使用して切除胃を検索した。

材料としては、通常の病理学的検索の終了した223例のホルマリン固定後の切除胃を使用した。粘膜表面を十分に水洗し粘液を除去した後、マイヤーヘマトキシリンにより染色して、ビデオマイクロスコープによって粘膜表面を50～200倍に拡大してくまなく観察した。観察に要する時間は、一標本あたり当初は約1時間であったが、慣れるに従って約15分に短縮することができた。これらの観察によって、pit pattern の変化から微小異常所見（5 mm以下）を呈する粘膜を切り出し通常のHE染色標本作製し顕微鏡的に病理学的判定を行った。

その結果、294個（1切除胃につき平均1.3個）の微小病変が得られた。294個中微小癌8個、腺腫4個、粘膜内転移巣4個であった。その他の病変としては、腸上皮化生ないし萎縮性粘膜が最も多かった（163個）。その他、びらん、腺窩上皮過形成などが認められた。

12個の微小癌および微小腺腫をpit patternによって分類すると、分化型腺癌と腺腫ではType I～Ⅲであり、未分化型癌ではType Vであった。癌の多発性という観点からは、検索前の8.6%から検索後の11.5%に増加した。

以上の結果に対して次のような評価が下された。

過去においても切除胃における微小癌の検索の報告はあるが、本研究のように2 mm以下が大部分を占める報告はなく、pit patternの記載もなされていない。更に、切除胃を全割して組織学的に検索する方法は微小癌の拾い上げ率が極めて低いのに対し、ビデオマイクロスコープによる拾い上げ率は相対的に高く本法が高く評価された。

以上の発表に続いて次のような質疑、討論がなされた。

- 1) 本装置においては、倍率よりも解像力を改良することがより重要でないのか
- 2) マイヤーヘマトキシリン以外の染色液で胃粘膜を染色する方法はないか
- 3) 本装置によって異常所見を示した胃粘膜病変のうちの一部分が癌あるいは腺腫であるが、非腫瘍性病変と腫瘍性病変を、本装置のみによって区別しうようになりうるか
- 4) 胃粘膜をおおっている粘液を除去するための水洗で病変が修飾されている可能性はないか
- 5) 本研究の応用として、内視鏡的胃粘膜切除でえられた材料の癌の断端浸潤を識別することが可能か

- 6) 大腸で行われているように、新鮮未固定切除胃を本装置で観察の方が実用性を増すのではないか
 7) 本装置における CCD の原理は何か。また、実体顕微鏡よりいかなる点ですぐれているか
 8) 本装置の使用により、多発胃癌の率が増加したが、他の方法（例えば胃の全割）と比較すると、その増加率が低い。その点をどのように考えているか

以上の質問に対する申請者の解答はおおむね適切であり、研究内容も博士（医学）の学位論文としての水準に達しているものと全員一致で判定した。

論文審査担当者	主査	教授	喜 納	勇			
	副査	教授	金 子	榮 蔵	副査	教授	寺 川 進
	副査	助教授	木 村	泰 三	副査	講師	今 野 弘 之