HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

Evaluation of the widths of the mucosal strips in pathological examination of specimens of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2025-05-02 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 葛城, 慎也 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000396

博士（医学）葛城　慎也
論文題目
Evaluation of the widths of the mucosal strips in pathological examination of specimens of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer
（早期胃がんの内視鏡的粘膜下層剥離術検体の病理診断における粘膜切り出し幅の評価）

論文の内容の要旨
［はじめに］
内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）は、日本における早期胃がんの標準的治療法である。ESD による切除検体の病理学的評価は、追加胃切除術の必要性を判断するために不可欠である。通常、ESD 切除検体は 2～3 mm 幅の切片に切り出され、標本作成され、それぞれで腫瘍の深達度と脈管侵襲が調べられ、必要に応じて追加胃切除術が施行される。しかし、追加胃切除術が施行されたほとんどの症例では、リンパ節転移は認められない。また、標本の切り出し幅に基づく臨床的判断が患者の転帰にどのような影響を及ぼすかについての病理学的研究はほとんどないことから、本研究では、切り出し数を 2 分の 1 または 3 分の 1 に減らすことが追加手術の本当の必要性を過小評価する結果になるかどうかを、既存のデータを遡及的に解析することで検討した。
［患者ならびに方法］
聖隷浜松病院において 2010 年 1 月から 2014 年 10 月にかけて胃がんに対して ESD が実施された 442 例（計 501 病変）の全ヘマトキシリン・エオジン染色標本を胃癌取扱い規約第 15 版に従って再評価し、各々の切片の腫瘍深達度および脈管侵襲のデータを記録し、その表を作成した（ルーチン法）。脈管侵襲の評価に関しては必要に応じて、D2 - 40 免疫染色およびエラスチカ・ワンギーソン染色を用いた。その表から 1 つおき（1/2 法）または 2 つおき（1/3 法）にデータを抽出して診断精度を評価した。また、切り出し幅と診断精度の関係を検証するために 498 病変を切り出し図より実際の切り出し幅を算出し、3 mm 未満、3～4 mm、4 mm 以上に群分けした。続いて、追加の胃切除が行われた 36 例について、9 種類の一次抗体を用いた免疫組織化学的検討を行った。統計手法に関しては EZR ソフトウェアを用い、一部で用手的に計算した。本研究は、浜松医科大学臨床研究倫理委員会の承認を受け実施した（承認番号: 20-011）。
［結果］
胃がん 442 症例の平均年齢は 72 歳で、78.3%が男性であった。腫瘍の平均サイズは 16 mm、深達度の内訳は粘膜内（pT1a）が多数を占めており、平坦または隆起した病変が多く、組織学的には分化型が主であった。
1/2 法で評価した場合、ルーチン法と比較して 498 病変中 5.8%の症例で腫瘍の

深達度やリンパ管浸潤の過少診断が発生し、2 例では腫瘍自体が検出されなかった。診断が変更された症例群においては、マン・ホイットニーの U 検定にて腫瘍の大きさが診断の変更されなかった症例群よりも大きい傾向があった。診断が変更された 29 例のうち 6 例が追加胃切除術を受け、そのうち 1 例でリンパ節転移が確認された。

1/3 法で評価した場合、ルーチン法と比較して 498 病変中 8.6%の症例で同様の診断変更が見られ、18 例で腫瘍が検出されなかった。1/2 法同様、診断が変更された症例群では、マン・ホイットニーの U 検定にて腫瘍のサイズが大きい傾向がみられた。43 例中 10 例が追加胃切除術を受けたが、リンパ節転移が見つかったのは 1 例のみで、この症例は 1/2 法でも過小診断されていた。

また、方法の項で述べたように切り出し幅と診断精度の関係を検証するために、3 mm 未満、3 ~ 4 mm、4 mm 以上に群分けしたところ、基準群（3 mm 未満）の 1/2 法（4~ 6 mm）の仮想切り出し幅と、4 mm 以上の実切り出し幅はほぼ同じ（4 ~ 6.8 mm）であった。そこで、1/2 法による仮想切り出し幅と 4 mm 以上の実切り出し幅の 2 群の間で、過少診断の発生比率を母比率の差の検定で比較したところ、有意差は認められなかった。

また、病変を標本の切り出し幅（3 mm 未満、3 ~ 4 mm、4 mm 以上）に基づいて 3 群に分けたところ、カイニ乗検定にて 3 ~ 4 mm の群は 3 mm 未満の群に比べて有意に粘膜下浸潤が多かった。脈管侵襲については各群間に統計学的有意差はなかった。

最後に、追加胃切除が施行された 36 症例を用いて、9 種類（MUC2、MUC5AC、MUC6、CDX2、E-cadherin、 p53、pepsinogen 1、sodium/potassium ATPase、RhoA）のタンパク質発現が残存癌またはリンパ節転移の転帰を予測するか否か免疫組織化学的検索にて検討したが、いずれも転帰を予測しないという結果が得られた。

［考察］

本研究の 1/2 法及び 1/3 法の解析結果から、ESD 標本の切り出し幅を広げると腫瘍の深達度や脈管侵襲の見逃しが発生するリスクが高まることが示された。特に、腫瘍が大きい場合には過少診断が生じやすく、追加手術の必要性が見逃される可能性がある。しかし、実際の切り出し幅を用いた解析結果では、切り出し幅を 4 ~ 5 mm に広げても診断に大きな影響を与えない可能性が示唆された。労力やコストの観点から、切り出し幅を広げることで作業効率が向上し、コスト削減の可能性があることも考えられた。

従来の2 ~ 3 mmの切り出し幅は内視鏡的粘膜切除術が主流の時代に早期胃がんの胃切除検体を用いて算出されたものであり、今後は多施設共同研究、特にリンパ節転移があり、病理学的、臨床的、あるいは放射線学的所見によって追加手術が支持された症例を対象とした研究などを通じて、よりエビデンスに基づ

く取扱い規約改訂が必要であると考えられた。

［結論］

本研究からはESD標本の切り出し幅を広げられる可能性が示唆されたが、実臨床に応用するにはさらなる病理学的検討に加え、臨床的、放射線学的な視点も必要であると考えられた。