

別記様式第 6 号 (第 16 条第 3 項, 第 25 条第 3 項関係)

## 論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士 ( 医 学 )	氏名	水本 健
学位授与の条件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論文題目 Curative Criteria After Endoscopic Resection for Superficial Esophageal Squamous Cell Carcinomas (食道表在扁平上皮癌に対する内視鏡治療の根治基準)			
論文審査担当者			
主 査 教 授	安 井 弥 印		
審査委員 教授	大 毛 宏 喜		
審査委員 講師	濱 井 洋 一		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>深達度が粘膜上皮 (EP) /粘膜固有層 (LPM) までの食道扁平上皮癌の外科的切除症例におけるリンパ節 (LN) 転移は稀であり, 内視鏡治療後の 5 年生存率は 90% 以上であることから, 追加治療の必要はないとされている。一方, 深達度が粘膜筋板 (MM) /粘膜下層 500 <math>\mu</math> m までの浸潤 (SM1) では 10%程度に LN 転移があると報告されており, 内視鏡治療の相対適応とされている。なお, 現行の日本食道学会診断治療ガイドライン (2012) では, 深達度 MM, negative vertical margin (VM0), lymphatic invasion (ly) (-), venous invasion (v) (-), infiltration pattern (INF) a または b の場合は, 経過観察も可能とされるが, 本条件に基づいた長期予後の報告はない。著者らは内視鏡切除後の MM/SM1 食道扁平上皮癌の長期予後と根治基準を評価することを目的として研究を行った。</p> <p>2016 年 11 月までに広島大学病院内視鏡診療科で内視鏡的粘膜切除術 (EMR) /内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) を施行し, 3 年以上経過を追えた MM/SM1 食道扁平上皮癌 98 例 (EMR 59 例, ESD 39 例) を日本食道学会診断治療ガイドラインに準じて経過観察可能な e-curative 群 (上記条件を満たす群), 追加治療が必要な non-e-curative 群に分け, 臨床病理学的特徴, 内視鏡治療成績, 追加治療, 再発形式, 予後 (overall survival, disease-specific survival, LN recurrence-free survival) を両群間で比較検討した。</p> <p>e-curative 群 (39 例) の内訳は, 男性 34 例 (87%), 平均年齢 66<math>\pm</math>8 歳, 平均腫瘍径 30<math>\pm</math>17mm, 局在は Ut 5 例, Mt 25 例 Lt 8 例, Ae 1 例, 肉眼型は 0-IIc 34 例, 0-IIb 1 例, 0-IIa 3 例, 0-I 1 例であった。non-e-curative 群 59 例の内訳は, 男性 54 例 (92%), 平均年齢 67<math>\pm</math>10 歳, 平均腫瘍径 33<math>\pm</math>32mm, 局在は Ce 2</p>			

例, Ut 5 例, Mt 38 例, Lt 12 例, Ae 2 例, 肉眼型は 0-IIc 50 例, 0-IIb 2 例, 0-IIa 6 例, 0-I 1 例であった。完全一括摘除率は, e-curative 群 100% (39/39), non-e-curative 群は EMR 27% (13/51) , ESD 100% (8/8)であった。追加治療は, e-curative 群で経過観察 30 例(77%), 放射線化学療法/放射線療法 6 例(15%), 追加手術 3 例(8%), non-e-curative 群で放射線化学療法/放射線療法 32 例(54%), 経過観察 20 例(34%), 手術 7 例(12%)であった。再発例は, e-curative 群では 1 例(3%) (MM, INFb, ly0, v0, 46 ヶ月後 LN 再発)を, non-e-curative 群では LN 再発を 4 例(7%), 局所再発を 5 例(8%)に認めた(重複あり, 初回治療から平均 84 ヶ月後)。生存率(平均観察期間 75 ヶ月)および overall survival は e-curative 群が non-e-curative 群に比べて有意に長かったが, disease-specific survival は両群間で有意差を認めなかった。LN recurrence-free survival は, 両群間で有意差を認めなかった。今回の検討で LN 再発を認めなかった深達度 MM/SM1, VM0, INFa, ly(-), v(-)の症例群を新たな経過観察可能群, それ以外を追加治療群として LN recurrence-free survival を再検討したところ, 新たな経過観察可能群は追加治療群より有意に LN 再発率が低い結果であった(P=0.044)。

以上の結果から, 本論文は日本食道学会診断治療ガイドラインの経過観察可能の基準は, おおむね妥当であることを示し, さらに「VM0, INFa, ly(-), v(-)」がより MM/SM1 食道扁平上皮癌における内視鏡治療の根治性を反映する可能性があることを示した点で高く評価される。

よって審査委員会委員全員は, 本論文が著者に博士(医学)の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。

最終試験の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	水本 健
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 Curative Criteria After Endoscopic Resection for Superficial Esophageal Squamous Cell Carcinomas (食道表在扁平上皮癌に対する内視鏡治療の根治基準)			
最終試験担当者			
主査教授	安井 弥	印	
審査委員 教授	大毛 宏喜		
審査委員 講師	濱井 洋一		
〔最終試験の結果の要旨〕			
判定合格			
<p>上記3名の審査委員会委員全員が出席のうえ、平成30年11月1日の第76回広島大学研究科発表会（医学）及び平成30年11月5日本委員会において最終試験を行い、主として次の試問を行った。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 術前深達度診断の精度</li> <li>2 組織学的分化度とリンパ節転移の関連</li> <li>3 粘膜筋板の病理学的評価</li> <li>4 リンパ節転移に関する Biomarker</li> <li>5 年齢とリンパ節転移の関連</li> <li>6 内視鏡的非治療切除例に対する追加治療の効果</li> </ol> <p>これらに対して極めて適切な解答をなし、本委員会が本人の学位申請論文の内容及び関係事項に関する本人の学識について試験した結果、全員一致していずれも学位を授与するに必要な学識を有するものと認めた。</p>			