

## 主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

石郷岡 晋也

専攻分野：内科学

コース：消化器・肝臓内科

指導教授：伊東 文生

主論文の題目：

Evaluation of Magnifying Colonoscopy in the Diagnosis of Serrated Polyps

(鋸歯状病変の診断における大腸拡大内視鏡の有用性)

共著者：

Masahito Nomoto, Nobuyuki Obinata, Yoshichika Oishi, Yoshinori Sato, Satoko Nakatsu, Midori Suzuki, Yoshiko Ikeda, Tadateru Maehata, Tomoaki Kimura, Yoshiyuki Watanabe, Takashi Nakajima, Hiro-o Yamano, Hiroshi Yasuda, Fumio Itoh

緒言

大腸癌の発癌経路として、従来から adenoma-carcinoma sequence、*de-novo* cancer が知られているが、近年、大腸鋸歯状病変からの発癌経路、いわゆる serrated neoplastic pathway という新たな発癌経路が提唱されるようになった。特に sessile serrated adenoma/polyp (SSA/P) は散発性大腸癌の約 15% にみられるマイクロサテライト不安定性 (microsatellite instability: MSI) 陽性癌の前駆病変の一つとして注目され、その早期診断が重要となっている。今回我々は従来の拡大内視鏡診断に加え、木村、山野らの提唱する表面構造の亜分類を用いて、大腸鋸歯状病変群の内視鏡的特徴を検討した。

方法・対象

聖マリアンナ医科大学病院にて 2008 年 1 月から 2011 年 9 月の間、大腸鋸歯状病変を疑われ内視鏡的切除を行った病変のうち、拡大内視鏡所

見と病理組織標本との対比が可能であった 118 病変を対象とした。全病変に対して色素撒布を用いて拡大観察を行った。これらの病変の通常内視鏡所見 5 項目（局在、大きさ、形態、色調、粘液の有無）と拡大内視鏡所見（pit pattern）を大腸内視鏡検査 1000 件以上の経験を持つ内視鏡医 5 名が読影し、病理組織診断と対比した。pit pattern は従来の工藤分類に加え、前述した木村、山野らの亜分類を用いた。病理組織診断に関しては、腺腫は従来の診断基準、hyperplastic polyp (HP) と traditional serrated adenoma (TSA) は Tolakovic ら、SSA/P に関しては大腸癌研究会プロジェクト研究 (JSCCR) の診断基準に準じ、同大学病院病理部の消化管専門の病理医 2 名が行った。

なお本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（承認第 2993 号）の承認を得たものである。統計は t 検定、 $\chi^2$  検定および Fisher の正確確率検定にて  $P < 0.05$  を有意差ありとした。

## 結果

病変の内約は HP 23 例、TSA 39 例（癌併存症例 1 例）、SSA/P 50 例（癌併存症例 3 例）、腺腫等、その他の病変が 6 例であった。患者背景に特徴的な傾向は認められなかった。通常内視鏡所見に関しては、SSA/P は TSA や HP と比べ病変径が有意に大きく ( $P < 0.01$ )、右側結腸に多く ( $P < 0.001$ )、平坦型が多く ( $P < 0.001$ )、色調は同色から白色調で ( $P < 0.001$ )、粘液に富む ( $P < 0.001$ ) という結果であった。

今回対象となった 118 病変の表面構造を詳細に観察すると、従来から HP の指標とされている II 型 pit pattern を基本構造として有する病変は 20 病変で、うち 14 病変 (70%) が HP であった。さらに木村、山野らの亜分類を用いると、開 II 型が SSA/P に、鋸 IV 型が TSA に特徴的な傾向であった。開 II 型 pit を基本構造として有する病変は 49 病変あり、41 病変 (83.7%) に SSA/P の組織像を確認できた。癌併存病変は 3 病変あり、いずれも  $V_1$  型 pit pattern を同一病変内に有していた。鋸 IV を基本構造として有する病変は 33 病変あり、30 病変 (90.9%) が TSA であった。癌併存病変は 1 病変で、 $V_1$  型 pit pattern を同一病変内に有していた。

## 考察

大腸鋸歯状病変、特に SSA/P は比較的新しい概念であるため、その内視鏡的特徴に関しては詳細な報告が少なく、一定のコンセンサスが得ら

れていない。したがって、大腸癌のサーベイランスを行う上で、鋸歯状病変の内視鏡診断を確立することは重要な課題である。

WHO分類に準拠すると、大腸鋸歯状病変はHP、TSA、SSA/Pに大別される。今回我々はこの3者について、通常内視鏡所見と、日常診療にてルーチンで使用している拡大内視鏡所見 (pit pattern) の特徴について検討した。TSAは特徴的な所見が多く、通常内視鏡所見のみでも診断可能な場合が多い。一方でSSA/PはHPの亜型として報告された病変であり、通常内視鏡所見のみでは類似点も多い。

Pit patternはその病変の病理学的特徴を反映するものである。よって、病理学的特徴に着目し、相違点を拡大内視鏡で捉えることが病変の鑑別に重要である。HPは直線状の鋸歯状腺管が一様に分布する病変であるため、一様なⅡ型pitが観察される。それに対しSSA/Pは鋸歯状腺管が①陰窩の拡張、②陰窩の不規則分岐、③陰窩底部の水平方向への変形、という特徴を有するため、様々な形のⅡ型pitが観察される。特に内視鏡的に捉えやすい所見として「陰窩の拡張」が挙げられる。この所見が開Ⅱ型pitに相当すると考えられる。本研究においても、開Ⅱ型を基本構造とする病変は83.7%がSSA/Pと診断され、開Ⅱ型を持たない病変を非SSA/Pとした場合、その感度は82%、特異度は88%であった。腺底部にのみ所見の強いSSA/Pも存在するため、これらの病変はHPと診断され切除されていない可能性がある。したがって開Ⅱ型pitのみで全てのSSA/Pが診断可能とは言えないが、陰窩の拡張を持つSSA/Pに関しては診断に有用な所見と考えられる。

## 結論

本研究の結果より、大腸鋸歯状病変の診断には拡大内視鏡が有用である可能性が示唆された。今後、さらなる症例の蓄積が必要と考えられる。