

氏名(生年月日)	堀 田 順 子
本 籍	
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 授 与 の 番 号	乙第 2435 号
学 位 授 与 の 日 付	平成 19 年 6 月 15 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 2 項該当 (博士の学位論文提出者)
学 位 論 文 題 目	Endoscopic characteristics of high grade adenoma: cellular dysplasia and p53 expression (細胞異型と p53 発現からみた high grade adenoma の内視鏡的特徴)
主 論 文 公 表 誌	東京女子医科大学雑誌 第 77 卷 第 2 号 75-82 頁 2007 年
論 文 審 査 委 員	(主査) 教授 立元 敬子 (副査) 教授 小林 槟雄, 川上 順子

論 文 内 容 の 要 旨

[目的]

胃腺腫は良性上皮性腫瘍であるが、癌共存例や癌化例、高分化型腺癌と鑑別困難な例が存在するため慎重な取り扱いが必要である。本研究は、眞の良性悪性境界病変 (high grade adenoma) を明らかにし、腺腫に対する内視鏡的粘膜切除術 (endoscopic mucosal resection: EMR) の適応について内視鏡的な基準を明確にすることを目的とした。

[対象および方法]

生検および EMR を行い、腺腫と診断された 76 症例 89 病巣を対象とした。病理組織学的に細胞異型度と p53 異常蛋白 (p53) の発現の程度から high grade adenoma を設定した。腺腫の背景粘膜を分類し、内視鏡的な肉眼形態、表面構造、色調、大きさについて検討を行った。

[結果]

p53 の出現率は細胞異型度と有意に相関しており、p53 陽性の moderate dysplasia は severe dysplasia と同様に malignant potential が高いことが示唆され、この 2 群を high grade adenoma と設定した。腺腫の大半は隆起型であり、high grade adenoma の大半 (94.4%) は腸上皮化生を背景としていた。隆起型の腺腫を表面構造により 3 つに分類したところ、high grade adenoma の割合は、分葉 (lobular) 100%、集簇 (aggregate) 30.8%、単体 (simple substance) 3.2% であった。集簇を示す腺腫を大きさ別に検討したところ、high grade adenoma の割合は 1cm 未満 0%，1cm 以上 47.1% であった。

[考察]

細胞異型度と遺伝子異常の面から high grade adenoma を設定したところ、腸上皮化生を背景粘膜にもつものがほとんどであり、隆起型が多くを占めた。そこで腸上皮化生を背景とする隆起型の腺腫を表面構造別に検討したところ、単体における high grade adenoma の割合は低く、これらは臨床的に経過観察で良いと考える。一方、分葉は全例 high grade adenoma であり、積極的な EMR が必要であることが示唆された。集簇の high grade adenoma の割合は 30.8% と多いが、low grade adenoma も多数存在する。このためさらに大きさ別に検討した。その結果、大きさ 1cm 未満のものは high grade adenoma の割合が 0% であることから経過観察で良いが、1cm 以上のものは 47.1% と有意に high grade adenoma の割合が多く、EMR の適応病変であることが示唆された。

[結論]

隆起の表面構造が分葉を示すもの、集簇で大きさが 1.0cm 以上を示す腺腫には high grade adenoma が有意に多く、積極的に EMR を施行する必要がある。

論文審査の要旨

胃腺腫は良性上皮性腫瘍だが癌共存や癌化する例もあり、内視鏡観察で早期胃癌と鑑別困難な場合もある。

本研究では、胃腺腫の内視鏡的粘膜切除術(EMR)の適応と基準を明確にするため、腺腫の内視鏡的肉眼形態と生検・EMR標本の病理組織(細胞異型とp53発現)との対比を行った。p53発現率は細胞異型度と有意に相関し、高度異型群とp53陽性の中等度異型群を高悪性度腺腫(high grade adenoma)と設定した。腺腫の大半は隆起型で、さらに表面構造から分葉型、集簇型、単体型に分類した。隆起・分葉型は全例がhigh grade adenomaで、隆起・集簇型では31%にhigh grade adenomaが確認されたが、1cm以下は0%，1cm以上では50%と高率にhigh grade adenomaが認められた。以上より、隆起・分葉型と1cm以上の隆起・集簇型腺腫は悪性度が高く、EMR適応病変であることが示唆された。

胃腺腫の内視鏡的形態が悪性度診断、EMR適応判断に極めて重要であることが示され、早期胃癌の診断治療において臨床的かつ学術的に価値ある論文である。

—13—

氏名(生年月日)	ウチダタカヒロ 内田毅彦
本籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第2436号
学位授与の日付	平成19年7月20日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	A meta-analysis of randomized controlled trials of intracoronary gamma- and beta-radiation therapy for in-stent restenosis (ステント再狭窄に対する冠動脈内ガンマ・ベータ放射線療法に関するランダム化比較試験のメタ分析)
主論文公表誌	Heart and Vessels 第21巻 第6号 368-374頁 2006年
論文審査委員	(主査)教授 笠貫宏 (副査)教授 山口直人、大澤真木子

論文内容の要旨

〔目的〕

ステント再狭窄に対する冠動脈内放射線療法(IBM)は再々狭窄を予防する有力な治療法として確立された。現在、IBMとして用いられている放射線はガンマ線とベータ線があるが、これらの治療効果の差についての研究報告はほとんどなされていない。また、冠動脈バイパスグラフトは冠動脈に比べ、冠動脈血管形成術の予後が不良であるが、IBMでも予後不良因子かどうかの報告はこれまでにない。このため、本研究はランダム化比較試験(RCT)のメタ分析により、IBMにおけるガンマ線とベータ線、およびバイパスグラフトの治療効果について論じることを目的とした。

〔対象および方法〕

メタ分析の対象とした研究論文の条件はIBMとプラセーボを用いたステント再狭窄治療に関するRCTであり、かつ、6~12ヶ月後の血管造影検査と臨床評価が可能であるものを選んだ。主要評価項目には複合エンドポイントである冠主要有害事象(心死、心筋梗塞、標的血管血行再建)を用いた。メタ解析には指標としてリスク差を用い、研究間の不均一性が検出された場合、メタ回帰分析を行った。

〔結果〕

5つのRCTが抽出基準を満たし、計1,310人の対象者が解析に含まれた。メタ分析の結果、冠主要有害事象の