

京都大学	博士（医学）	氏 名	佐竹 悠良
論文題目	Clinical outcome after endoscopic resection for superficial pharyngeal squamous cell carcinoma invading the subepithelial layer (上皮下層浸潤咽頭表在癌に対する内視鏡切除術の臨床転帰)		
<p>（論文内容の要旨）</p> <p>咽頭癌患者は進行期に発見される事が殆どであり、予後不良である。外科的切除や化学放射線療法により根治治療が可能であった場合でも、嚥下機能低下、発声障害、唾液腺障害を来すことが多い。このため、早期発見が望ましいが、これまでの白色光内視鏡では発見が困難であった。画像強調観察の一つであるNBI (Narrow Band Imaging, 狭帯域光観察)は、がんの早期におきる微細毛細血管増生を明瞭に描出し表在性の咽頭癌の早期発見を可能にした。</p> <p>これまでに咽頭表在癌に対する内視鏡治療症の有用性について報告してきたが、組織学的に上皮下層に浸潤する咽頭表在癌に対する内視鏡治療の根治性に関する検討は未だ十分ではない。本研究は、リンパ節転移のリスクがあると想定される上皮下層浸潤咽頭表在癌の内視鏡治療後の臨床転帰を検討し、上皮下層浸潤咽頭表在癌に対する内視鏡治療の有用性を検討することを目的とする。</p> <p>2002 年 6 月から 2010 年 7 月までに、京都大学病院及び国立がん研究センター東病院において内視鏡治療が施行された咽頭表在癌連続 176 症例（198 病変）のうち、病理学的に上皮下層浸潤が確認されている症例を検討対象とした。咽頭表在癌に対する内視鏡治療の適応は、治療前画像検査にてリンパ節転移を要さない表在癌であり、内視鏡治療は全身麻酔下に、彎曲型喉頭鏡による喉頭展開を行い、内視鏡的粘膜切除術（EMR：endoscopic mucosal resection）、内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD：endoscopic submucosal dissection）、内視鏡下経口的手術（ELPS：endoscopic laryngo-pharyngeal surgery）のいずれかの方法で行った。</p> <p>本研究の対象である上皮下層浸潤例は 176 症例（198 病変）中 47 症例（50 病変）であり、この臨床背景について上皮内癌例（116 症例、148 病変）と比較検討した。上皮下層浸潤例と上皮内癌例では年齢、性別、重複食道癌（既往含む）の有無、病変主座などは明らかな違いを認めなかったが、上皮下層浸潤例において、有意に腫瘍径が大きく(中央値 20mm(3-56) vs 13mm(2-50), p=0.002)、病変肉眼型は隆起性病変が多かった(p<0.001)。治療関連合併症に関しても、上皮下層浸潤例で有意に合併症発生率が高く(16% vs 9%, p=0.031)、遅発性出血や喉頭浮腫などを認めた。本研究での上皮下層浸潤例に対する切除標本の病理学的検討結果では、脈管浸襲の有無と相関する腫瘍厚中央値は 1000 μ m(200-10,000)であり、リンパ管浸襲を 4 病変（8%）、静脈浸潤を 4 病変（8%）に認めた。観察期間中央値 71 ヶ月において、6 例（13%）に局所再発、1 例（2%）に頸部リンパ節転移を認めたが、全例咽喉頭機能温存による加療で治療可能であり、咽頭癌による死亡は認めず、5 年疾患特異生存割合は 100%であった。</p> <p>以上の結果より、内視鏡的切除術は治療前に明らかなリンパ節転移を要していない症例など、対象を適切に選択することにより、リンパ節転移リスクを要する上皮下浸潤咽頭表在癌に対しても、喉頭機能温存の可能な低侵襲な根治的治療となると考えられた。</p>			

<p>（論文審査の結果の要旨）</p> <p>咽頭表在癌に対する経口的内視鏡治療症例の長期予後について報告されているが、組織学的に上皮下層に浸潤する咽頭表在癌に対する内視鏡治療の根治性に関する検討は未だ十分ではなく、本研究は、上皮下層浸潤咽頭表在癌の内視鏡治療の有用性を検討することを目的としている。</p> <p>2002 年 6 月から 2010 年 7 月までに、京都大学病院及び国立がん研究センター東病院において内視鏡治療が施行された咽頭表在癌連続 176 症例（198 病変）のうち、病理学的に上皮下層浸潤が確認されている症例を検討対象とした。上皮下層浸潤例は 47 症例（50 病変）であり、この臨床病理学的背景について上皮内癌例（116 症例、148 病変）と比較検討し、上皮内癌例と比較して上皮下層浸潤例において、有意に腫瘍径が大きく(p=0.002)、病変肉眼型は隆起性病変が多いことを明らかにした(p<0.001)。病理組織学的検討では、上皮下層浸潤例の腫瘍厚中央値は 1000 μ m で、リンパ管浸襲を 8%、静脈侵襲を 8%に認めた。観察期間中央値 71 ヶ月において、13%に局所再発、2%に頸部リンパ節転移を認めたが、全例咽喉頭機能温存による追加治療が可能であり、5 年疾患特異生存割合は 100%であった。</p> <p>以上の研究はリンパ節転移のリスクを要する上皮下層浸潤咽頭表在癌に対する経口的内視鏡治療の有用性を明らかにし、咽頭表在癌に対する内視鏡治療の適応拡大に貢献すると期待される。</p> <p>したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成 28 年 3 月 31 日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。</p>			
要旨公表可能日	年	月	日