HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	エンドサイトスコピーによる食道腫瘍生体内組織診断の有用性に関する検討 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	霜田, 佳彦
Citation	北海道大学. 博士(医学) 甲第14956号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/85766
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Note	配架番号：2698
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	SHIMODA_Yoshihiko_review.pdf (審査の要旨)

Instructions for use

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　　博士（医　学）　　氏 名　霜田　佳彦

	主査	教授	平野　聡
審査担当者	副査	准教授	神山　俊哉
	副査	教授	谷口　浩二

学 位 論 文 題 名

エンドサイトスコピーによる食道腫瘍生体内組織診断の有用性に関する検討
(Efficacy of endoscopic in vivo histological diagnosis of esophageal tumors by using an endocytoscopy)

本研究は、食道扁平上皮癌(ESCC)のハイリスク症例に対する内視鏡検査により指摘された食道腫瘍疑い病変に対して、超拡大観察が可能なエンドサイトスコピー(ECS)による生体内組織診断能について前向きに評価を行ったものである。ECS で癌と診断され、内視鏡治療あるいは組織生検を施行された症例は病理組織学的に全て癌と診断されたことから、ECS による光学生検は実臨床に十分、応用可能であることが明らかにされた。

審査にあたり、まず、副査の谷口教授から、食道扁平上皮癌は ECS だけで診断は可能かとの質問があり、申請者は ECS 単独で内視鏡検査を行うことはなく、白色光(WLI)や狭帯域光(NBI)で通常観察を行い、腫瘍が疑われる病変に対して ECS を行うことが一般的であり、通常、単独使用はしないと回答した。また、ESCC のハイリスク群以外の症例に ECS を行うことは効果的かとの質問に対し、申請者はハイリスクではない食道癌疑い症例 9 例を本研究に組み入れたところ、それら全てで正診可能であったことから、ハイリスク群以外の症例に対しても有用な検査であると回答した。さらに、癌の診断において EC3 と通常内視鏡所見のどちらを優先すべきか、また、その基準はあるかとの質問に対し、申請者は、今回、内視鏡観察で癌が疑わしくなかったにも関わらず EC3 と判定された症例に対しては、基準がなかったが臨床の実際に合わせて非癌として扱ったと回答した。次に、EC2 と EC 3 は明瞭に区別可能かとの質問があり、申請者は判定に苦慮する症例もあり、その理由の一つとして ESCC と上皮内腫瘍(IN)の混在が考えられると回答した。次に、最終的には癌診断には生検病理は不可欠であり病理医の負担軽減にならないのではないかとの質問があり、申請者は ESCC のハイリスク群の患者は約 3～9 か月おきに内視鏡検査を行い、その都度、生検が行われるため病変の挫滅が生じ、次の内視鏡時の診断や治療時の範囲診断の障害が

生じるが、ECS を活用することにより生検回数を最小限にすることができ、結果として病理医の負担は軽減される可能性があると回答した。

続いて、副査の神山診療教授より、WLI、NBI で診断可能であれば ECS は医療経済的には有用性がないのではないかと質問があり、申請者は WLI や NBI はマクロ所見であるため確定診断にはならいこと、また。WLI、NBI とそれらの拡大観察やヨード染色を行う精密内視鏡検査と生検組織診断の正診率はほぼ同等で約 90%程度に過ぎないと報告があるが、本研究ではそれを上回る結果が出ていることから ECS は有用であると回答した。また、通常内視鏡観察と ECS 観察で長期経過観察例での発癌率に差はあるかとの質問があり、申請者は本研究の ECS が実用されてからまだ日が浅く、発癌率などのデータは現在集積中であると回答した。さらに、誤診例とした症例に対して行った総合的診断とは何か、また、当該症例は ECS 診断も困難だったかと質問があり、申請者は当該症例においては EC2 と EC3 が混在して判断に苦慮したが、明瞭に EC3 と診断できる領域は存在した。しかし、通常内視鏡所見では癌が疑わしくなかったため、実臨床で行われている研究であったことからも ECS 診断より通常内視鏡所見に重きをおいて判断したと回答した。

最後に主査の平野教授から、誤診例とされた例は EC3 であり、かつ生検で ESCC と確定診断されているため正診例とすべきであり、観察不能の 3 例を ITT 解析の概念で診断能の評価とすべきこと、また、WLI や NBI は存在診断であり組織診断として生検の代わりに ECS を用いたという方法論を書くべきであること、さらに、ECS が生検の代替として活用可能である点で有用性を議論にすべきこと、また、病理医が固定から観察を行う時間と労力を考慮すると ECS の所要時間は短く大きな利点であること、さらに、緒言で ECS による組織生検の代替としての有用性の検証を目的としているのであり、結語はそれに対応した内容を述べるべきであることなど、論文に加筆修正すべき点が少なからず指摘された。

本研究は ESCC に対する ECS の診断能を検討したものであり、今後の同疾患の内視鏡診断や治療への貢献が大いに期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、論文の修正が適切に行われた場合には、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに充分な資格を有するものと判定した。