

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2121 号

Clinicopathological features and endoscopic characteristics of inverted sessile serrated adenomas/polyps

(Inverted SSA/P の臨床病理学的特徴および内視鏡的特徴)

高島 健司 (たかしま けんじ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

大腸癌は、Adenoma-carcinoma sequence を介する腺腫由来の発癌が代表的であるが、近年、Serrated neoplastic pathway を介して発癌する鋸歯状病変が注目されている。2010 年の WHO 分類で、鋸歯状病変は Hyperplastic polyp (HP)、Sessile serrated adenoma/polyp (SSA/P)、Traditional serrated adenoma (TSA) に分類された。その中でも、SSA/P 由来で急速に進行した大腸癌が報告されており大腸癌の前駆病変として注目されている。我々は、SSA/P の中で、内反性増殖を呈する SSA/P を inverted SSA/P (InSSA/P) と報告・着目している。本論文では、InSSA/P と通常の SSA/P (0-SSA/P) を比較検討した。

我々は、2010 年 1 月から 2015 年 6 月の間に当施設で SSA/P と診断された症例を対象とした。0-SSA/P および InSSA/P の臨床病理学的特徴、内視鏡所見、分子生物学的特徴を比較検討した。また、InSSA/P は、臨床病理学的に①Expansive growth type (EGT)、②Infiltrating growth type (IGT) に分類・定義した。EGT は、SSA/P 腺管が粘膜筋板を圧排し粘膜下層に押し下げており、IGT は、粘膜筋板は保たれているが SSA/P 腺管が粘膜下層に存在する像であった。

104 症例の SSA/P の中で、InSSA/P は 37 症例 (35.6%) であった。EGT は、SSA/P 腺管が粘膜筋板を圧排し粘膜下層に内反性増殖しており、IGT は、粘膜筋板は保たれているが SSA/P 腺管が粘膜下層に内反性増殖する像であり、以前報告されていた inverted HP と類似した病理像であった。EGT は 15 例 (40.5%)、IGT が 22 例 (59.5%) であった。内視鏡的特徴に関して InSSA/P は、粘液付着の存在、右側結腸に存在、開 II 型 pit pattern、不規則に拡張した血管 (varicose microvascular vessel) および陥凹の有無が、89% (33/37)、73% (27/37)、54% (20/37)、75% (28/37) および 35% (13/37) であった。対照的に 0-SSA/P は、それぞれ 86% (58/67)、84% (56/67)、55% (37/67)、58% (39/67)、0% (0/67) であった。単変量解析では、男女差と陥凹所見で有意差があった ($p < 0.001$)。分子生物学的解析では、BRAF 変異 (コドン 600) に関して、0-SSA/P は、83% (6/7)、InSSA/P は、100% (11/11) に認められた。KRAS、NRAS および PIK3CA の変異は、0-SSA/P と InSSA/P の両群で認めなかった。

結論として、30%以上の SSA/P が InSSA/P と病理診断された。InSSA/P の約 40%が、EGT であり、内視鏡的に陥凹を有するため容易に診断可能であった。分子生物学的特徴は、0-SSA/P と InSSA/P の両群で差異は認めなかった。