

## 論文内容の要旨

氏名	中本 貴透
In vitro analysis of exfoliated tumor cells in intraluminal lavage samples after colorectal endoscopic submucosal dissection 結腸直腸内視鏡的粘膜下層剥離術後腸管内洗浄液中遊離腫瘍細胞に対する in vitro 解析	

### 論文内容の要旨

【背景】内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)は本邦で開発された早期癌をはじめとする消化管腫瘍に対する低侵襲な新規内視鏡治療方法であり、全世界で急速に普及してきている。我々は大腸ESD後の剥離面への Implantation によると考えられる局所再発症例を経験し世界で初報告した。また大腸ESD後腸管内洗浄液中に、ESD操作により遊離した腫瘍細胞が高率に存在することを報告してきた。しかし、これらの遊離腫瘍細胞の生物学的特性は明らかにされていない。本研究の目的は、大腸内視鏡的粘膜下層剥離術において遊離した腫瘍細胞の遺伝的背景と生存率を明らかにするとともに、遊離した腫瘍細胞に対するポビドンヨード溶液の殺細胞性効果を検討することである。

【方法】2017年2月から2018年12月までに当科で大腸ESDを施行した19名の患者を対象とし、ESD後の腸管内洗浄液を採取した。腺癌の4名の患者では、次世代シーケンサー(NGS)を用いて、原発巣とESD後腸管内洗浄液中の遊離細胞の遺伝子変異をretrospectiveに解析した。腺腫または腺癌の患者15人について、遊離細胞数及びその生存率の経時的変化を検討し、また遊離細胞に対するポビドンヨードによる殺細胞効果をprospectiveに評価した。

【結果】NGSを用いた解析により、ESDの対象となる腫瘍は、細胞増殖、血管新生、浸潤に関わる多くの遺伝子に既に変異が生じていることが明らかになった。さらに、遊離腫瘍細胞とESDにより切除した原発巣の遺伝子変異は、92~100%一致した。ESD後の腸管内洗浄液中の生存細胞数の中央値は $4.9 \times 10^5$ 個/mL、遊離細胞の生存率の中央値は24%であった。ESD後12時間経過しても、遊離細胞の生存細胞数及び生存率はともに低下しなかった。しかし、2.0%ポビドンヨード溶液との接触させることにより、遊離細胞数と生存率はともに有意に減少した。

【結語】大腸ESD後に遊離した腫瘍細胞の多くは、生存に有利な遺伝子変異を獲得しており、しばらくの間は生存することが明らかとなり、ESD後の局所再発の原因となりうることが考えられた。2.0%ポビドンヨード溶液を用いた洗浄は、このような細胞に対して有効であると考えられる。