

氏 名	加藤 威
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	博 士 甲第 703 号
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 授 与 年 月 日	平成 2 6 年 3 月 1 0 日
学 位 論 文 題 目	Mapping biopsy with punch biopsies to determine surgical margin in extramammary Paget's disease  (乳房外パジェット病における切除マージン決定のためのマッピング生 検)
審 査 委 員	主査 教授 杉原 洋行  副査 教授 小笠原 一誠  副査 教授 三浦 克之

## 論文内容要旨

※整理番号	709	(ふりがな) 氏 名	かとう たけし 加藤 威
学位論文題目	Mapping biopsy with punch biopsies to determine surgical margin in extramammary Paget's disease (乳房外パジェット病における切除マージン決定のための マッピング生検)		
<p>(研究目的)</p> <p>乳房外パジェット病は肉眼的病巣範囲より外側に腫瘍細胞を認めることがあり、そのため切除する際に適切な切除範囲を決めるのは困難である。海外では、少しずつ病理組織学的検索を行いながら切除するモース顕微鏡手術が行われているが、手技は煩雑で且つ術後の再発率も高いことが報告されており、日本でされることは少ない。日本皮膚科学会が作成した皮膚悪性腫瘍ガイドラインでは、病巣の肉眼的境界が明瞭な部分やマッピング生検で陰性と判定された部位については1cm程度の切除マージンが、境界不明瞭な部位については3cm程度の切除マージンが推奨されている。当院では乳房外パジェット病を切除する際には全例でマッピング生検を行っており、この研究は当院でのマッピング生検の結果と切除標本の病理組織検査結果を用いて皮膚悪性腫瘍ガイドラインの妥当性とモース顕微鏡手術を評価することを目的として行った。</p> <p>(方法)</p> <p>当院でマッピング生検を行い、切除術を行った乳房外パジェット病を対象とした。マッピング生検では、肉眼的病巣辺縁から放射状に4方向以上、1cm・2cm・3cmと離してパンチ生検を行い、病理組織学的に腫瘍細胞の有無を検査した。肉眼的境界が明瞭な部位、不明瞭な部位において、それぞれマッピング生検の結果から肉眼的境界と組織学的境界の差異を検討し、皮膚悪性腫瘍ガイドラインの妥当性を評価した。</p> <p>また、これらのマッピング生検を元に切除した病理標本において、切除断端を病理組織学的に検査し、腫瘍細胞の有無、また手術後の再発率を調べ、モース顕微鏡手術にて治療をした場合と比較した。</p> <p>(結果)</p> <p>2006年から2012年まで当院で治療を行った乳房外パジェット病は18例あり、うちわけは男性17例、女性1例であった。うち1例はリンパ節転移を生じていたため除外し、計17例に関して検討を行った。年齢は58歳から90歳(平均71.9歳)、術後の経過観察期間は10~75ヶ月(平均35.7ヶ月)であった。</p>			

(備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。

2. ※印の欄には記入しないこと。

マッピング生検は 17 症例で計 107 方向行い、それらのうち肉眼的病巣辺縁が境界明瞭な部位は 86 カ所、境界不明瞭な部位は 21 カ所であった。

肉眼的病巣辺縁が境界明瞭であった 86 カ所に関して、辺縁から 1cm 離れた部位で腫瘍細胞がみられなかった方向は 78 カ所 (90.6%) であり、残り 8 カ所 (9.3%) では辺縁から 1cm 離れた部位で腫瘍細胞がみられた。最も辺縁から離れた部位としては肉眼的境界から 5cm 離れた部位でも腫瘍細胞がみられた。

肉眼的病巣辺縁が境界不明瞭であった 21 カ所、すなわち皮膚悪性腫瘍ガイドラインにおいては 3cm 以上の切除マージンが必要となる部位に関しては、1cm 離れた部位で腫瘍細胞がみられなくなった部位は 19 カ所 (90%) であった。

また、術後の切除標本において切除断端の評価を行った。評価に際して、切除標本の辺縁を全周性に短冊状に切り出して病理組織検査を行い腫瘍細胞の有無を検索した。その結果、切除断端に胞巣を形成しないわずかな腫瘍細胞がみられた症例は 17 例中 8 例 (47%) であった。患者の拒否などで追加切除を行った症例は 1 例もないが、その後の経過観察の期間中、これら 17 例のうちで再発を認めたのは 1 例 (5.9%) のみであった。

#### (考察)

乳房外パジェット病は、肉眼的境界よりも外側に腫瘍細胞が存在することがあり、他の皮膚悪性腫瘍と比較して切除後の局所再発が多いとされている。そのため従来は肉眼的境界より 3cm 離して切除することが推奨されてきた。マッピング生検は、組織学的病巣範囲を確認して適切な切除範囲を決めることを目的に施行される手技であり、その手技はモース顕微鏡手術と比較して短時間かつ容易に行うことができる。

日本のガイドラインでは、上述の通り病巣の肉眼的境界が明瞭な部分やマッピング生検で陰性と判定された部位については 1cm 程度の切除マージンが、境界不明瞭な部位については 3cm 程度の切除マージンが推奨されている。しかし今回の研究からは、ガイドライン通りに切除を行った場合、境界明瞭な部分では 9.3% の割合で断端に腫瘍細胞が残ることとなり、また境界不明瞭な部分では 90% の割合で不必要な部分まで切除を行ってしまうこととなる。以上から境界明瞭か不明瞭かに関わらず乳房外パジェット病の切除範囲を決定する際にはマッピング生検は施行するべきである。

また、切除断端に関する検討では 47% の症例で切除断端に腫瘍細胞がみられたが、これは標本がホルマリン固定される中で縮んでしまい切り出された病理組織中に腫瘍細胞が含まれてしまった可能性がある。その後の経過観察における再発率は 5.9% であり、これはモース顕微鏡手術の再発率 (16%) や広範囲切除の再発率 (33-60%) より低い。

#### (結論)

乳房外パジェット病の治療において、マッピング生検は病巣辺縁が境界明瞭か不明瞭かに関わらず施行するべきである。また、術後の再発率もモース顕微鏡手術より優れる可能性があり、マッピング生検は手技の簡便さを考慮するとモース顕微鏡手術より有用である。

## 学位論文審査の結果の要旨

整理番号	709	氏名	加藤 威
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨) (明朝体11ポイント、600字以内で作成のこと。)</p> <p>乳房外パジェット病は、肉眼的境界を越えて表皮内を腫瘍細胞が広がることがまれでなく、切除後の局所再発率が高いが、症例数が少ないために国際的な診療ガイドラインが存在しない。この研究では、17例の乳房外パジェット病症例を用いて、日本皮膚科学会のガイドラインと、マッピング生検による切除マージンの決定の妥当性について検討した。そのさい、手術材料での断端陽性率を示し、再発率については、海外で行なわれているモース顕微鏡手術と比較し、以下の点を明らかにした。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 肉眼的病巣辺縁が境界明瞭である場合、ガイドライン通りに1 cmのマージンで切除すると、9.3%の割合で断端に腫瘍細胞が残った。</li> <li>2) 病巣辺縁の境界が不明瞭である場合、ガイドライン通りに3 cmマージンで切除すると、90%の症例で不必要な部分まで切除することになった。</li> <li>3) マッピング生検で決定した切除断端に腫瘍細胞が見られた8例のうち、実際に再発したのは1例(5.9%)のみで、これはモース顕微鏡手術での再発率よりかなり低かった。</li> <li>4) マッピング生検による切除マージン決定は、患者の負担が小さく、高齢者に多いこの腫瘍を1回の切除で取り切るために有効であった。</li> </ol> <p>本論文は、乳房外パジェット病の治療について新しい知見を与えたものであり、最終試験として論文内容に関連した試問を受け合格したので、博士(医学)の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(総字数594字)</p> <p style="text-align: right;">(平成26年1月31日)</p>			