



Development and validation of the optimal circumferential resection margin in pathological T3 esophageal cancer: a multicenter retrospective study

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2023-04-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 羽田, 綾馬 メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/10271/00004361 |

博士（医学）羽田 綾馬

論文題目

Development and validation of the optimal circumferential resection margin in pathological T3 esophageal cancer: a multicenter retrospective study

（病理学的 T3 食道がんにおける至適周囲断端距離に関する多施設後ろ向き 2 コホート研究）

論文の内容の要旨

〔はじめに〕

食道がんは消化器系がんの中でも悪性度が高く、未だ予後は不良である。腫瘍の周囲切除断端 (circumferential resection margin; CRM) は重要な再発リスク因子の一つであるが、CRM の定義は The Royal College of Pathologists (RCP) criteria と The College of American Pathologists (CAP) criteria の 2 つの基準が存在し、両基準と予後との関連については未だ統一された見解がない。

本研究では、術後再発を予測する至適 CRM のカットオフ値を設定し、その臨床的妥当性を評価するため、2 つのコホート研究を行った。

〔患者ならびに方法〕

浜松医科大学医学部附属病院にて食道亜全摘術を施行し、TNM 分類第 8 版にて病理学的に pT3 (外膜を超えた浸潤を有する) と診断された食道扁平上皮がん患者 73 人を Development cohort と設定した。また、静岡県立静岡がんセンターにおいて食道亜全摘術を施行し、pT3 と診断された食道扁平上皮がん患者 99 人を Validation cohort と設定した。

全症例に右胸腔アプローチで、食道亜全摘および標準的リンパ節郭清術が施行された。切除標本の評価は、ホルマリン固定後に HE 染色を行った切片を病理医と観察し、腫瘍先進部における外科的剥離面との距離を CRM として記録した。

本研究では局所領域再発を腫瘍周囲の軟部組織ならびに近傍の 1 群リンパ節(食道癌取扱い規約 11 版)の再発と定義した。

本研究は浜松医科大学生命科学・医学系研究倫理委員会の承認 (No.21-062) ならびに静岡県立静岡がんセンター臨床研究倫理委員会の承認 (No.2965) を得て行った。

〔結果〕

Development cohort では、浜松医科大学医学部附属病院の適格症例 73 例の CRM に関し receiver operating characteristic (ROC) 解析を行い、再発を予測する至適カットオフ値を 600 μm と設定した (area under the curve = 0.727、感度 = 46.4%、特異度 = 84.4%)。このカットオフ値をもとに、CRM \leq 600 μm の陽性群 (N = 53) と CRM > 600 μm の陰性群 (N = 20) に群別けした。術後経過を比較したところ、陽性群は陰性群に比べ再発率が高く (71.7% vs. 35.0%, $p = 0.007$)、局所領域再発

が高率であった (41.5% vs. 2.0%, $p = 0.002$)。Recurrence-free survival (RFS)は、陽性群は陰性群に比べ有意に短縮した (中央値 10.3 ヶ月 vs. 32.7 ヶ月、 $p = 0.005$)。

続いて Development cohort で算出された CRM のカットオフ値を元に、Validation cohort として、静岡県立静岡がんセンターの適格症例 99 例を陰性群 (N = 46) と陽性群 (N = 53) に群別した。Development cohort と同様に陽性群は陰性群に比べ、再発率が高く (64.2% vs. 37.0%、 $p = 0.009$)、局所領域再発が陽性群で高率であった (32.1% vs. 8.7%、 $p = 0.006$)。長期成績では、RFS (中央値 9.9 ヶ月 vs. 23.3 ヶ月、 $p < 0.001$)、Overall survival (OS) (中央値 18.7 ヶ月 vs. 36.1 ヶ月、 $p = 0.002$) ともに陽性群で有意に短縮した。多変量解析の結果、CRM 陽性が RFS 短縮の独立したリスク因子であった ($p = 0.001$ 、ハザード比 2.695、95%信頼区間 1.492–4.867)。

本研究でのカットオフ値を RCP (CRM カットオフ値 = 1000 μm)、CAP criteria (CRM カットオフ値 = 0 μm) と比較するために、Validation cohort のデータを 4 群 (CRM = 0 μm 、CRM = 1–600 μm 、CRM = 601–1000 μm 、CRM > 1001 μm) に分けて生存曲線を作成した。その結果、1–600 μm 群は 601–1000 μm 群と比較して RFS (中央値 10.3 ヶ月 vs. 22.5 ヶ月、 $p = 0.006$)、OS (中央値 18.5 ヶ月 vs. 32.2 ヶ月、 $p = 0.013$) ともに有意に短縮した。一方、0 μm 群と 1–600 μm 群との間、および 601–1000 μm 群と > 1001 μm 群の間には、生存期間の差を認めなかった。

[考察]

今回の検討で CRM $\leq 600 \mu\text{m}$ の症例は局所領域再発がより高率に生じており、RFS が短縮することが示された。さらに、RCP、CAP criteria と比較して、本研究のカットオフ値はより鋭敏に予後を予測する指標である可能性が示唆された。食道癌診療ガイドライン 2017 年版で提唱されている臨床病期 II/III 進行食道扁平上皮がんに対する標準治療は、術前化学療法後の食道亜全摘術であるが、ランダム化比較試験の探索的解析では、術前化学療法を施行した臨床病期 II/III 食道扁平上皮がんにおいて pT3 が予後不良因子として報告されている。本研究の結果から、pT3 症例の中で CRM 陽性例においては標準治療による局所治療が不十分である可能性が考えられた。術後補助化学療法や化学放射線療法については未だエビデンスが乏しいが、本研究の結果は術後補助療法の適応を検討する上で、有用であると考えられた。

[結論]

CRM 600 μm は従来の RCP、CAP criteria と比較し、術後の局所領域再発を予期し得る優れた指標であり、局所進行食道扁平上皮がんにおける適切な集学的治療を考える際に有用である。