

論文内容要旨

Long-term outcomes after treatment for T1 colorectal carcinoma
(大腸 T1 癌治療後の長期予後)

1. Long-term outcomes after treatment for T1 colorectal carcinoma
(大腸T1癌治療後の長期予後)

International Journal of Colorectal Disease, 31:571-578,2016.

2. Long-term outcomes after treatment for pedunculated-type T1 colorectal carcinoma: A multicenter retrospective cohort study

(有茎性大腸 T1 癌摘除後の長期予後に関する多施設共同研究)

Journal of Gastroenterology, 51:702-710,2016.

主指導教員：茶山 一彰 教授

(応用生命科学部門 消化器・代謝内科学)

副指導教員：田中 信治 教授

(病院 内視鏡医学)

副指導教員：田妻 進 教授

(病院 総合診療医学)

朝山 直樹

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

大腸 T1 癌に対する治療の原則はリンパ節 (LN) 郭清を伴う腸切除であるが、LN 転移率は全体でも約 10%程度であるが、大腸癌治療ガイドライン 2014 年度版 (以下ガイドライン) では、『内視鏡的摘除後標本の病理組織学的評価にて (1) SM 浸潤度 1,000 μ m 以上, (2) 脈管侵襲陽性, (3) 低分化腺癌・印環細胞癌・粘液癌, (4) 浸潤先進部の簇出 (budding) Grade2/3 の因子を 1 つでも認めれば, 追加治療として LN 郭清を伴う腸切除を考慮する』と記載されている。ただし, 上記の条件は外科手術あるいは内視鏡的摘除後に追加外科手術がなされた大腸 T1 癌症例の解析結果に基づいたものである。本研究では, 実際に内視鏡摘除後に経過観察された大腸 T1 癌の長期予後の解析を行い, 上記条件の妥当性を検討した。

【検討 1】大腸 T1 癌治療後の長期予後に関する検討

【背景】ガイドラインに基づいて, 内視鏡的(ER)または外科的に摘除された大腸 T1 癌の長期予後を直接比較した報告はこれまでない。

【目的】当院における大腸 T1 癌治療後の長期予後を解析し, ガイドラインの妥当性と再発形式を解析し, ER そのものが追加外科手術後の転移再発および予後に影響を与えるか否かについても検討した。

【対象と方法】1992 年 1 月から 2008 年 8 月に当院で ER または外科的摘除された大腸 T1 癌 322 例を対象とした。これらをガイドラインに基づいた ER 後根治基準内病変 79 例, ER 後根治基準外病変 243 例に分類した。さらに ER 後根治基準外病変を ER 後に追加外科手術せず経過観察した A 群 45 例, ER 後に追加外科手術した B 群 106 例に分け, 初めから外科手術した病理学的所見が ER 後根治基準外の C 群 92 例も加えて, A~C 群の再発率, 再発形式, 5 年生存率を比較検討した。

【結果】ER 後根治基準内病変に再発例はなく overall survival (OS)は 94.2%であった。ER 後根治基準外病変の再発率は A 群 4.4% (2/45), B 群 6.6% (7/106), C 群 4.3% (4/92)であった。局所再発, 転移再発 (遠隔/LN) を 13 例 (A 群 2 例, B 群 7 例, C 群 4 例), 原癌死を 6 例 (B 群 4 例, C 群 2 例) に認めた。OS は A 群 85.6%, B 群 95.1%, C 群 96.3%で A 群が B 群, C 群より有意に低かった ($p < 0.05$)。Disease specific survival は A 群 100%, B 群 98.1%, C 群 98.8%で各群間に差を認めなかった。再発例は全て脈管侵襲陽性あるいは簇出 G2/3 例であった。また, 主組織型が高分化・中分化腺癌, 脈管侵襲陰性, 簇出 G 1 の条件を満たす 96 例には SM 浸潤度にかかわらず再発は 1 例も認めなかった。

【小括 1】ER 後に根治基準内病変と判定した大腸 T1 癌の経過観察例に再発はなく, ガイドラインの ER 後の根治判定基準の妥当性が支持された。また, ER そのものが追加外科手術後の転移再発および予後に影響を与えなかった。

【検討 2】有茎性大腸 T1 癌摘除後の長期予後に関する多施設共同研究

【背景】有茎性大腸 T1 癌のうち癌部が頭部 (head) に留まるものは LN 転移のリスクが極めて低いことが報告されているが, ガイドラインに基づく LN 転移リスクと予後に関する報告はない。

〔目的〕有茎性大腸 T1 癌の臨床病理学的特徴と LN 転移リスクおよび治療法別にみた摘除後の予後を検討した。

〔対象と方法〕1990 年～2010 年に当院および関連 13 施設において ER あるいは外科手術された有茎性大腸 T1 癌 176 例について、年齢・性別・局在・腫瘍径・治療法・SM 浸潤度・主組織型・簇出・脈管侵襲 (ly, v)・LN 転移, 5 年以上経過が追えた 116 例に関する予後を検討した。

〔結果〕男性 138 例 (78%), 平均年齢 64.2 歳, 局在は S 状結腸 128 例 (73%), 直腸 18 例 (10%), 横行結腸 13 例 (7%), 下行結腸 9 例 (5%), 上行結腸 7 例 (4%), 盲腸 1 例 (0.6%)であった。平均腫瘍径は 17.5mm で, 治療法は ER 単独 95 例 (54%), ER 後追加外科手術 66 例 (38%), 外科手術単独 15 例 (8%)で, ER 例で垂直断端陽性を 2 例 (1%)に認めた。pT1a 100 例 (57%) (うち head invasion 78 例), pT1b 76 例 (43%) (うち stalk invasion 50 例), 主組織型分化型腺癌 173 例 (98%), 未分化型癌 3 例 (2%), 簇出 G1 152 例 (86%), G2/3 24 例 (14%), ly 陽性 38 例 (22%), v 陽性 14 例 (8%)であった。ガイドラインに基づいた ER 後根治基準内病変は 82 例 (47%)であった。外科手術例における LN 転移陽性率は 5% (4/81)で pT1b (stalk invasion)かつ ly 陽性 3 例, head invasion かつ簇出 G2 1 例であった。ER 後根治基準内病変の経過観察例に再発・原癌死はなく, 他病死を 6 例に認めた。一方, ER 後根治基準外病変の経過観察例に局所再発はなかったが, 遠隔転移を 1 例 (2%) (tub1,pT1b (stalk invasion),簇出 G1,ly1,v0,HM0,VM0, 追加外科手術 7 ヶ月後に肝転移再発, その 29 ヶ月後多発肺転移を認め現在化学治療継続中)に認めた。原癌死はなく, 他病死を 6 例に認めた。

〔小括 2〕有茎性大腸 T1 癌は ER 先行例が多かった。LN 転移陽性 4 例のうち 3 例は pT1b (stalk invasion)かつ ly 陽性であったが, 1 例は head invasion の症例であった。ガイドラインにおける ER 後 pT1 癌の取扱いは妥当と考えられた。

【まとめ】

大腸 T1 癌の長期予後解析よりガイドラインの妥当性が示された。また, ER そのものが追加外科手術後の転移再発および予後に影響を与えることはなく, ER 後大腸 T1 癌の詳細な病理学的検索により, LN 転移リスクと患者背景を総合的に判断し, 追加外科手術の有無を決定する必要がある。

1995/2000