

## 論 文 要 旨

***Clinical significance of primary tumor score determined by tumor depth and size in patients with resectable gastric cancer***

〔 切除可能な胃癌に対する深達度と腫瘍径から測定される Primary Tumor Score の臨床的意義 〕

原口 尚士

**【序論及び目的】**

胃癌の術後管理は、TNM 分類に基づく病理学的ステージによって決定されるが、胃切除後の再発や予後を予測することは臨床的には困難であることも多い。腫瘍側の因子のみでリンパ節転移を含めた進行度や予後の予測が可能となれば、臨床的にも有用であると考えられる。原発巣の深達度や腫瘍径は、胃癌に対する予後予測の因子として以前より注目されてきたが、これらを統合的に解析した報告は、ほとんどないのが現状である。我々は、胃癌患者の切除標本における腫瘍の深達度と腫瘍サイズを調査し、予後予測マーカーとして腫瘍の深達度とサイズによって算出された Primary Tumor Score (PTS)の臨床的意義を評価した。

**【材料及び方法】**

当科にて切除可能胃癌と診断され、リンパ節郭清を伴う胃切除を行った stage I-III の 247 例を対象とした。腫瘍径のカットオフ値は、リンパ節転移の有無に対する Receiver Operating Characteristic (ROC) 解析の結果に基づいて 45mm に設定し、腫瘍の深達度 (pT1/pT2-T4) と腫瘍サイズ (<45mm/≥45mm) に基づいて 3 群に分類した。つまり、PTS 2 (pT2-T4 かつ ≥45mm)、PTS 1 (pT2-T4 かつ <45mm あるいは pT1 かつ ≥45mm)、PTS 0 (pT1 かつ <45mm) と定義した。

**【結 果】**

腫瘍径の平均値は 49.4±37.3mm であった。腫瘍径は、深達度やリンパ節転移、ステージ、リンパ管侵襲、静脈侵襲と有意に相関しており (P<0.0001)、リンパ節転移の予測能に対する ROC 解析では感度 : 66.4%、特異度 : 73.4% であった (AUC=0.762)。深達度は T1/T2/T3/T4 症例がそれぞれ 138 例/17 例/55 例/37 例であり、腫瘍径と同様にリンパ節転移やステージ、リンパ管侵襲、静脈侵襲と有意に相関していた (P<0.0001)。PTS 0/1/2 は、それぞれ 109 例 (44.1%)、60 例 (24.3%)、78 例 (31.6%) であり、深達度やリンパ節転移、ステージ、リンパ管侵襲、静脈侵襲と有意に相関していた (P<0.0001)。PTS 0/1/2 の 5 年生存率は、それぞれ 95.6%、83.3%、70.2% であり、グループ間の生存率の差は有意であった (P < 0.0001)。多変量解析では、PTS のみが独立した予後因子として同定された (P = 0.0363)。

**【結論及び考察】**

本研究では、予後予測因子のひとつとして腫瘍サイズに焦点を当てた。腫瘍サイズは、リンパ節転移の有無を区別するために高い感度と特異性を示した。

本研究では原発巣の情報のみ由来する腫瘍深達度と腫瘍サイズによって算出された PTS を定義し、PTS 評価システムを用いて患者を 3 つのグループに分類した。PTS 評価システムの最大の利点は、原発巣の情報のみで簡便に術後患者を低悪性度、中悪性度および高悪性度の 3 つのカテゴリーに層別化できることである。PTS は、リンパ節転移やステージと有意に相関しており、PTS 評価システムが TNM 分類に基づく病理学的進行度に匹敵する臨床的な有用性を持っていることが示唆される。さらにログランク検定では、PTS 評価システムによる 3 つの群の間で予後が有意に異なることを示し ( $P < 0.0001$ )、多変量解析でも PTS のみが独立した予後因子として抽出された ( $P = 0.0363$ )。従って原発巣の情報である腫瘍深達度とサイズを組み合わせた PTS 評価システムは、胃癌患者の予後を鋭敏に予測するため、再発リスクの高い無症候性の患者を的確に識別する可能性がある。さらにこの評価システムは、胃癌の術後管理で重要な再発予防のための術後補助化学療法の必要性を選択するのに役立つかもしれない。

本研究で我々は、腫瘍深達度とサイズから算出される有望な PTS 予後スコアを提案し、これが胃癌患者の腫瘍進行度や予後と密接に相関することを証明した。この PTS 評価システムに基づく階層化は、胃癌患者の術後治療戦略に寄与する可能性がある。

(Oncotarget Vol.9, No.9 2018 年 掲載)