

論文内容の要旨

氏名	にしき とう へい 錦 耕 平
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	医第1120号
学位授与の日付	平成25年3月22日
学位授与の要件	学位規則第5条
学位論文題目	FDG-PET-N(-)切除可能進行食道癌における 予後予測に基づいた術前治療の適応
論文審査委員(主査)	教授 塩 崎 均
(副主査)	教授 中 川 和 彦
(副主査)	教授 西 村 恭 昌

【目的】

我が国の Stage II/III 食道扁平上皮癌に対する標準治療は術前化学療法であるが、有効例は限られ、術前治療の個別化が課題である。食道癌は、リンパ節転移個数が多ければ N 因子が、逆に少なければ T 因子が予後規定因子とされている。まず、我々は PET positive LNs をもつ PET-N (+) 食道癌は切除可能であっても予後不良で術前化学療法の対象群とすべき群であると報告してきた。今回は FDG-PET 診断に基づく術前治療の更なる個別化を目的に、リンパ節転移個数の少ない PET-N (-) 食道癌における pT 因子の予後因子としての意義を検討した。

【方法】

2006 年 5 月から 2009 年 7 月までに術前 PET-N (-) の初発胸部食道扁平上皮癌に対し根治切除術が施行された 62 例を対象とし、PET-N (-) 症例における予後因子としての pT 因子の意義と FDG-PET の SUVmax による pT の客観的予測と予後の関連を後ろ向き研究で検討した。

【結果】

無再発生存期間 (RFS) に影響を及ぼすリスク因子を多変量解析した結果、pT3 が唯一の独立予後因子であった。FDG-PET の SUVmax は腫瘍量と相関を示すことから、pT3 の術前予測における至適 SUVmax 値を ROC 曲線を用いて検討した。cut-off 値 6.12 で感度 100%、特異度 76.2%、 $P < 0.001$ であった。PET-T SUVmax ≥ 6.12 (high) (n=30) および < 6.12 (low) (n=32) の 2 群に層別化して比較すると、PET-T high vs. low 群で pT3 率は 66.6% vs. 0%、5 年 RFS は 48.5% vs. 83.3% ($P = 0.002$)、総再発率は 50.0% vs. 15.6% ($P = 0.004$) と PET-T high 群で有意に不良で、領域リンパ節や遠隔臓器に再発を多く認めた ($P = 0.0036$ および $P = 0.0014$)。

【考察】

PET-N (-) 症例において pT3 が唯一の有意な予後不良因子であり、pT3 は ROC 解析により PET-T SUVmax ≥ 6.12 であれば、感度 100% で術前に予測できることが明らかとなった。しかも、PET-T SUVmax ≥ 6.12 の PET-T high 症例はそれ以下の PET-T low 症例に比し領域リンパ節や遠隔臓器に再発が多く予後不良で、既に systemic disease であると考えられ、PET-N (-) かつ PET-T SUVmax ≥ 6.12 の症例は術前治療により再発予防が必要な予後不良症例であることが示唆された。

【結語】

PET-N (-) のうち PET-T SUVmax ≥ 6.12 の症例は再発高危険群で、領域内および血行性臓器再発が多いことから全身制御の必要な術前化学療法の対象群であることが示唆された。

博士論文の印刷公表	公 表 年 月 日	出版物の種類及び名称
	25 年 6 月 日 公表予定	出版物名
	公 表 内 容	近畿大医学雑誌 第 38 巻 第 1. 2 号
	全 文	25 年 6 月 日 発行予定

論文審査結果の要旨

JCOG9907試験の解析よりStage II/III 食道扁平上皮癌に対する標準的治療は術前化学療法であるが、有効例は限られ、高度な有害事象も伴うため、術前治療の個別化が課題である。食道癌は、リンパ節転移個数が多ければN 因子が、少なければT 因子が予後規定因子とされている。はじめに、PET positive リンパ節(LN)をもつPET-N(+)食道癌は予後不良で術前化学療法の適応であると報告されており、本論文ではFDG-PET 診断に基づく術前治療の更なる個別化を目的に、リンパ節転移個数の少ないPET-N(-)食道癌におけるpT因子の予後に関する影響とその客観的予測を検討し、主腫瘍へのFDG集積による予後との関連を考察している。

方法：2006 年5 月から2009 年7 月までに術前PET(-)の初発胸部食道扁平上皮癌に対し根治切除術が施行された62 例を対象とし、予後の関連を後ろ向き研究で検討している。

結果：無再発生存期間（RFS）に影響を及ぼすリスク因子を多変量解析した結果、pT3 が唯一の独立予後因子であった。FDG-PET のSUVmax は腫瘍量と相関を示すことから、pT3 の術前予測における至適SUVmax 値をROC 曲線を用いて検討し、cut-off 値6.12 で感度100%、特異度76.2%、 $P<0.001$ であった。PET-T SUVmax ≥ 6.12 (high) (n=30) および <6.12 (low) (n=32) の2 群に層別化して比較すると、5 年RFS は48.5% vs. 83.3% ($P=0.002$)、総再発率は50.0% vs. 15.6% ($P=0.004$) とPET-T high 群で有意に不良で、領域リンパ節や遠隔

臓器に再発を多く認めた ($P=0.0036$ および $P=0.0014$)。

考察：PET-N(-)症例においてpT3 が唯一の有意な予後不良因子であり、pT3 はROC 解析によりPET-T SUVmax ≥ 6.12 であれば、感度100%で術前に予測できることが明らかとなった。しかも、PET-T SUVmax ≥ 6.12 のPET-T high 症例はそれ以下のPET-T low 症例に比し領域リンパ節や遠隔臓器に再発が多く予後不良で、既にsystemic disease であると考えられ、PET-N(-)かつPET-T SUVmax ≥ 6.12 の症例は術前治療により再発予防が必要な予後不良症例であることが示唆された。本論文はFDG-PET-N(-)切除可能進行食道癌における予後予測に基づいた個別化治療の確立へ向けた可能性を示している。以上のことより本論文は医学博士の学位に値する論文と判断する。