

早期胃癌に対して内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)を行い非治癒切除となった場合、ガイドラインでは原則的に追加外科手術を行うことが推奨されている。一方、非治癒切除症例中手術検体で実際にリンパ節転移を認める症例は 1-25%に留まることが報告されていることや、併存疾患や年齢から手術をためらう症例があるなどの理由から、実臨床では経過観察を選択する症例も少なくない。非治癒切除症例の治療方針を決定する際には、病変側因子ではリンパ節転移リスクを、患者側因子では手術リスクを考慮する必要がある。今回、早期胃癌 ESD 非治癒切除症例に対する、病変のリンパ節転移リスクと患者の手術リスクの比較を用いた個々の症例に応じた最適な治療方針決定のためのアルゴリズムを作成することを目的とした多施設共同遡及的観察研究を行った。

2011 年 10 月から 2018 年 9 月に 6 施設で分化型早期胃癌に対し ESD を行った結果非治癒切除となり、かつ 6 ヶ月以上フォローされていた 485 例を対象とした。まず、全症例について臨床転帰を確認し、実際に選択された追加治療方針によって症例を手術群と経過観察群の 2 群に分類した。次に、臨床転帰を参考に、(i)手術検体で癌遺残を認めた症例、(ii)手術はせず経過観察を行いのちに癌再発した症例を手術推奨症例、(i)手術検体で癌遺残を認めなかった症例、(ii)手術関連死亡症例、(iii)ESD 後 2 年以内に他病死した症例を経過観察推奨症例と定義したうえで、全 485 例を手術推奨群と経過観察推奨症例のいずれかに分類した。

次に各症例について、リンパ節転移リスクを切除検体の病理因子からリンパ節転移を予測する代表的スコアリングシステム eCura system(Hatta W, et al. Am J Gastroenterol. 2017;112:874)を用いて、手術関連死亡リスクを本邦のビッグデータ National clinical database(NCD)のフィードバック機能であるリスクカリキュレーターを用いてそれぞれ算出した。そして、症例を手術推奨群と経過観察推奨群の 2 群に効率的に分類するためのリスク差(リンパ節転移リスクー手術関連死亡リスク)に関する ROC 曲線を作成し、Youden Index 法にて最適カットオフ値およびその Area Under the Curve(AUC)を算出した。さらに、最適カットオフ値を用いてアルゴリズムにより推奨される治療方針と実際に選択された治療方針それぞれの推奨治療方針との一致率を比較することで、作成されたアルゴリズムの妥当性を評価した。

結果として、まず、全 485 例中、322 例が追加外科手術、163 例が経過観察を選択されていた。手術症例中、リンパ節、原発巣、またその両方での遺残がそれぞれ 33 例、25 例、5 例で認められた。手術関連死亡症例はなかった。手術症例中観察期間中央値 55 ヶ月で 4 例が再発し、うち 3 例が胃癌死した。一方、経過観察では観察期間中央値 38 ヶ月で局所再発が 4 例あり、うち 2 例が胃癌死した。手術検体で癌遺残がなかった手術症例 269 例中 4 例、経過観察で無再発であった 159 例中 6 例が ESD 後 2 年以内に他病死した。以上の臨床転帰より、上述の定義から、全 485 例は 57 例が手術推奨群、428 例が経過観察推奨群に分類された。

次に、全症例について eCura system と NCD のリスクカリキュレーターで算出したリン

リンパ節転移リスクと手術関連死亡リスクの平均値はそれぞれ 4.9%と 0.5%であった。症例を手術推奨群と経過観察推奨群のいずれかに分類するためのリスク差(リンパ節転移リスクー手術関連死亡リスク)に関する ROC 曲線作成の結果、最適カットオフ値は 7.85 であり、またその AUC は 0.689 であった。全症例について、リンパ節転移リスクが手術関連死亡リスクよりカットオフ値(7.85)以上である症例を手術推奨症例に、それ以外の症例を経過観察推奨症例に分類した場合、推奨治療方針との一致率は 73.2%であり、実際に選択された治療方針と推奨治療方針の一致率 44.5%よりも高かった。

本研究では、病変のリンパ節転移と手術関連死亡双方のリスクを症例ごとに評価し比較することで、早期胃癌 ESD 非治癒切除症例における最適な治療方針決定に役立てるという新たな概念を提案した。結果からは、eCura system で予測されたリンパ節転移が NCD のリスクカリキュレーターで計算された手術関連死亡リスクよりもカットオフ値(7.85)以上の時には少なくとも手術を推奨することが望ましいことが明らかになった。本研究で提案された新たなアルゴリズムは、早期胃癌 ESD 非治癒切除症例の追加治療方針決定に役立つであろう。