

## 『リンパ節構造のない壁外非連続性癌進展病巣に関する研究』

プロジェクト委員長 望月英隆

### 1. 過去の進捗状況

- 第1回委員会(平成19年1月)において、リンパ節構造のない壁外非連続性癌進展病巣(以下EXと仮称)の形態学的分類、検討方法が議論され、評価方法が決定された。
- 平成19年3月より施設ごとにリンパ節構造のない壁外非連続性癌進展病巣の病理学的評価およびデータベースの作成が開始された。検討の対象は1994年～1998年に根治度Aの手術が施行され、術後5年以上の経過観察がなされたStage I～IIIの大腸癌症例で、集積目標症例数を2000例とした。壁外の非連続性癌進展病巣(EX)は、リンパ節、VAS/NI(脈管侵襲と神経侵襲)、S-ND(辺縁がsmoothな腫瘍結節)、I-ND(辺縁がirregularな腫瘍結節)、I-ND☆(周囲の静脈や神経に侵襲所見を有する腫瘍結節)に区分してデータ集積することとした。
- 第2回委員会(平成19年7月)で、リンパ節構造のない壁外非連続性癌進展病巣を評価分類した上での問題点が議論され、評価方法の確認が図られた。
- 第3回委員会(平成20年1月)で、集積途中での中間解析結果が提示され、解析の方向性などについて議論が行われた。
- 第4回委員会(平成20年7月)では、欠損データの補充・訂正が終了した1682症例に関しての解析結果が提示された。その結果、Stage上のEXの取扱いに関して、『脈管侵襲・神経侵襲以外の全てのdepositに関して、形態・大きさの如何に関わらずリンパ節転移と同様にN因子として扱うことが最も望ましい(結果1)』との結論を得るとともに、『静脈・神経侵襲を伴うEXは、リンパ節転移や他の腫瘍結節と比較して、予後に対する負のimpactが極めて大きい(結果2)』という知見が確認された。一方、討議の過程において2つの問題点が認識された。すなわち、1点目はEXの陽性率に施設間格差が存在する点、2点目はEX判定に関するinterobserver studyの必要性であった。
- 上記の問題点1に関して、second data setを構築し、validation studyにて結果の再現性を確認することとした。問題点2に関しては、壁外非連続性進

展病巣の判定に関する interobserver study を企画した。validation study は、より最近の手術症例を対象とすることとし、1999年～2003年の大腸癌症例を集積することとした。新たに4施設の参加を得、これらの施設に対し個別に検討要領の説明をおこなった(平成20年9月～11月)。また interobserver study として、事務局施設の症例から、壁外非連続性進展病巣100余病巣を抽出し、平成20年9月よりプレパラートの回覧を開始した。

- 第5回委員会(平成21年1月15日)では、1) validation study の進行状況の確認を行うとともに、2) 病理委員を中心とする判定者6名による interobserver study の中間解析結果が提示された。

## 2. 現在の進捗状況(第6回委員会(平成21年7月))

1st cohort の検討に参加した全11施設における interobserver study を終了した。LN転移とEXとの鑑別に関する kappa 値は0.746、LN転移、VAS/NI、S-ND、I-ND、I-ND☆の鑑別に関する kappa 値は0.593であった。中等度以上の一貫性が得られたことより、施設間判定格差に関する問題はないと判断された。一方EXのstage上の取扱いに関する validation study を終了した。新たな4施設を含む合計9施設において、1999年～2003年に手術が施行された Stage I～IIIの大腸癌症例2258症例において1st cohortと同様の予後解析を行った。その結果、1st cohortにおいて得られた結果1、結果2のいずれにも、再現性が確認された。以上の結果は、第71回大腸癌研究会(平成21年7月3日)において、『主題II 大腸癌取扱い規約、病理診断上の問題点』の指定演題として報告を行った。

## 3. 今後の方向性

2つの data set において得られた結論を基に、ステージ分類上の本病巣に関する取扱い基準に関する本委員会の最終結論を平成21年中に得る予定である。