

大腸癌研究会プロジェクト研究
『肛門管癌の病態解明と Staging に関する研究』
第 12 回会議議事録

《日時》2023 年 7 月 6 日（木）13:00-14:00

《会場》尼崎市総合文化センター・都ホテル尼崎 2F 尼信アルカイクホール・オクト

※会場と Web のハイブリッド形式

《出席者》

委員長：山田一隆

委員：赤木由人（代理：藤田文彦）（久留米大学）、石田秀行（代理：松山貴俊）（埼玉医科大学総合医療センター）、石田文生（昭和大学横浜市北部病院）、石原聡一郎（代理：野澤宏彰、村井伸）（東京大学）、伊藤雅昭（国立がん研究センター東病院）、伊藤芳紀（昭和大学）、上野秀樹（代理：曾田悠葵）（防衛医科大学校）、植村守（大阪大学）、遠藤俊吾（福島県立医科大学津医療センター）、大沼忍（東北大学病院）、落合淳志（東京理科大学）、金光幸秀（代理：高見澤康之）（国立がん研究センター中央病院）、川合一茂（代理：中野大輔）（がん・感染症センター都立駒込病院）、川村純一郎（近畿大学）、絹笠祐介（代理：山内慎一）（東京医科歯科大学医学部附属病院）、幸田圭史（帝京大学ちば総合医療センター）、小嶋基寛（国立がん研究センター先端医療開発センター）、小松嘉人（代理：結城敏志）（北海道大学）、小森康司（愛知県がんセンター）、坂本一博（順天堂大学）、佐々木慎（日本赤十字社医療センター）、佐藤美信（藤田医科大学）、塩澤学（神奈川県立がんセンター）、塩見明生（代理：山岡雄祐）（静岡県立静岡がんセンター）、島田安博（高知医療センター）、須藤剛（山形県立中央病院）、須並英二（代理：吉敷智和）（杏林大学）、高島敦生（国立がん研究センター中央病院）、高槻光寿（代理：金城達也）（琉球大学）、所忠男（近畿大学）、富田尚裕（市立豊中病院）、夏越祥次（加治木温泉病院）、長谷川誠司（済生会横浜市南部病院）、濱田円（関西医科大学附属病院）、濱口哲弥（埼玉医科大学国際医療センター）、肥田侯矢（京都大学）、平田敬治（代理：鳥越貴行）（産業医科大学）、平能康充（代理：芥田壮平）（埼玉医科大学国際医療センター）、増田大機（東京都立広尾病院）、山口茂樹（東京女子医科大学）、山本聖一郎（東海大学）、渡邊純（代理：諏訪雄亮）（横浜市立大学附属市民総合医療センター）

オブザーバー：新井富生（東京都健康長寿医療センター）、新垣淳也（浦添総合病院）、石井良幸（北里大学）、賀川義規（大阪急性期・総合医療センター）、塩田哲也（西神戸医療センター）、下松谷匠（近江草津徳洲会病院）、杉本敏美（堀井薬品工業株式会社）、田中千弘（岐阜県総合医療センター）、布山聡子（株式会社法研）、長谷和生（所沢明生病院）、濱田聖暁（宮崎大学）、前田清（大阪公立大学）、宮本裕士（熊本大学）、松田直樹（岡山医療センター）、森永友紀子（京都府立医科大学）

【敬称略、50 音順】

《会議内容》

I) 議題 1. 「肛門管癌の病態解明と Staging に関する研究」進捗状況について

(1) 第 11 回プロジェクト研究会議事について

委員長の山田より、第 11 回会議議事の確認を行った。

(2) 肛門管癌と HPV の関連性に関する研究について

委員長の山田より、肛門管癌と HPV の関連性に関する研究について報告された。

2022/8/2 に日本癌治療学会のオフィシャルジャーナルである *International Journal of Clinical Oncology* (IJCO) より、HPV 関連癌としての肛門管癌に関して invited review の依頼があり、論文を執筆し、accept された。IJCO issue 8, August 2023 に掲載予定である。

論文の概要について、

- ・大腸肛門病センター高野病院、国立がん研究センター中央病院の両施設における肛門管扁平上皮癌症例（40 例/47 例）の HPV の陽性率、およびその遺伝子型に関して、国際的な報告と同様に HPV 陽性率は高率（約 85%）であり、遺伝子型では HPV-16 が高率（約 80%）であった。

- ・47施設から収集された1991～2015年に肛門管扁平上皮癌と診断された435例中、腫瘍最大径不明、壁深達度不明、領域リンパ節転移不明、予後不明、未治療を除外した293例を対象とし、治療法による予後について解析を行った結果、Stage毎の生存曲線をみても、いずれのstageにおいてもCRT症例と手術症例の予後に有意差は認められなかった。
- ・大腸肛門病センター高野病院（1991-2020年）でHPV検査の対象となった40例のうち、自施設で治療された32例（15例は1991-2008年に手術、17例は2009-2020年にCRTが施行された）、国立がん研究センター中央病院（2006-2018年）でHPV検査の対象となった47例のうち、自施設で治療された37例（全例CRTが施行された）の計69例について、HPV陽性例と陰性例の予後をStage毎に検討した結果、StageII, IIIにおいて、HPV陰性例の予後はHPV陽性例の予後よりも不良であった（有意差はなし）。
- ・日本では2020年12月より肛門管SCCに対する4価HPVワクチンのみが男性に対しても承認されているが、HPVワクチン接種は若年女性に対してはすでに国の予防接種プログラムとして実施されているのに対し、男性に対しては現時点では実施されていない。

以上から、今後日本でもHPV感染による肛門管SCCの発生率が増加する可能性があり、予防としての適切なワクチン接種に加えて、適切な診断と治療が重要であることが報告された。

（3）肛門管腺癌における単径リンパ節の取扱いに関して

委員長の山田より、大腸癌取扱い規約改訂委員会で討議された「肛門管腺癌における単径リンパ節の取扱い」に関して報告された。

- ① TVIでの検討では、肛門管における単径リンパ節のTVIは3.05であり、直腸傍リンパ節(TVI: 11.35)ほど高くはないが、中間リンパ節(TVI: 1.16)よりはやや高く、主リンパ節(TVI: 0)、側方リンパ節(TVI: 0.92)よりも高かった。
- ② 予後分類能での検討では、AICで評価すると、単径リンパ節を中間リンパ節としたほうがN因子とStageの分類能が良好、c-indexで評価しても、単径リンパ節を中間リンパ節としたほうがN因子とStageの分類能が良好であった。
- ③ 単径リンパ節を中間リンパ節とするかN3リンパ節とするかによるN因子の相違点では、治療後の5年生存率が、N3(-)であれば、N0: 71.2%, 傍腸管・中間リンパ節のみ: 49.2%, 単径リンパ節のみ: 68.6%, 共にあり: 47.6%、N3(+)であれば、傍腸管・中間リンパ節、単径リンパ節の転移有無にかかわらず、予後は不良（20.0%程度）であった。
- ④ 単径リンパ節を中間リンパ節とするかN3リンパ節とするかによるStageの相違点では、治療後の5年生存率が、単径リンパ節を中間リンパ節とするとStage IIIa、N3リンパ節とするとStage IIIbとなる症例の予後は、Stage IIIaと似通った予後であり、単径リンパ節を中間リンパ節とするとStage IIIb、N3リンパ節とするとStage IIIcとなる症例の予後は、Stage IIIbと似通った予後であった。

以上から、単径リンパ節を中間リンパ節とするのが妥当であると考えられた。

また、大腸癌取扱い規約改訂委員会で討議された下記2点に関して報告された。

- ① 271リンパ節を削除したことの妥当性について、
下直腸リンパ節（271）は大腸癌取扱い規約【第6版】まで記載されていた。肛門挙筋の尾側にリンパ節が存在することは極稀であるとともに、単径リンパ節への転移に関して直腸傍リンパ節(251)とほとんど相違しないと思われるため、下直腸リンパ節（271）は削除が良いと考える。
- ② 肛門管癌のTNM分類を本邦に適用しても支障がないことについて、
肛門管癌のTNM分類を、本邦の規約として次期規約に記載することは妥当だと思われる。そこで追加事項として、プロジェクト研究としての論文『Characteristics of anal canal cancer in Japan』

(Cancer Medicine 11:2735-2743;2022) において明記させて頂いた、T factor における T4 の細分類 (T4a: tumor diameter of 5 cm or less, T4b: tumor diameter of more than 5cm) を反映せることについて、規約改訂委員の合意が得られ、第 10 版への改訂で盛り込まれることとなった。規約第 10 版に従って登録された大腸癌全国登録データを詳細に分析し、その結果に従って Stage の細分類について検討することとなった。

II) 議題 2. 副次研究について

(1) 各施設における学会発表・論文投稿状況について

副次研究を行っている各施設より、学会発表・論文投稿の進捗状況について報告された。

学会発表については、第 60 回日本癌治療学会学術集会において 1 施設、第 123 回日本外科学会学術集会において 2 施設が発表し、第 78 回日本大腸肛門病学会学術集会において 5 施設から発表を予定している。

論文投稿については、1 施設が現在 accept され掲載待ちとなっており、2 施設が現在投稿中である。

7 施設は現在論文執筆中である。

(2) 各施設における副次研究の報告・討議

副次研究の進捗状況・解析結果について、1 施設の研究担当者より報告された。

・東北大学病院総合外科 (いわき市医療センター外科)

【テーマ】 ストーマフリーの観点からみた肛門管扁平上皮癌に対する CRT の治療成績

【発表者】 神山 篤史先生

【目的】 肛門管扁平上皮癌に対しては、化学放射線療法(CRT) が治療の主体となっている。

癌治療の第一義は癌の根治であるが、肛門温存を期待する患者にとってはその温存率を知ることが治療選択の上で重要である。local resection は cT2N0 までの症例に対しても許容可能か明らかにする。

【結論】 肛門管扁平上皮癌に対する CRT 後 5 年のストーマフリーの割合は 82.9%であり、さらに CR 症例で無再発であればストーマフリーの割合は 96.5%と良好であった。

質疑内容・意見

・腫瘍径の cut-off 値を 45mm としているが、主論文の結論として T4 (他臓器浸潤) を 50mm で細分類しているため、50mm を cut-off 値として解析してはどうか？

⇒ご指摘の通り、50mm を cut-off として解析を行う。

・CRT 後の stoma 造設の危険因子として、腫瘍径が得られたが、T 因子に有意差はなかった。T1~3 は腫瘍径で規定されるので、多変量解析において、この二つを同時に説明変数とすると、要素が重複するのではないか。

また、T4 が他臓器浸潤で規定されるが、深達度に関して解析を行っているか。

⇒T 因子に有意差がなかった理由として、T4 が他臓器浸潤となっているからではないかと思われる。深達度に関しては解析を行っていないので、深達度についても検討する。

II) その他

昭和大学医学部放射線医学講座放射線治療学部門 伊藤芳紀先生より JCOG0903 の主解析論文

“Definitive S-1/mitomycin-C chemoradiotherapy for stage II/III anal canal squamous cell carcinoma: a phase I/II dose-finding and single-arm confirmatory study (JCOG0903)”が、IJCO に accept されたことが報告された。

文責：山田 一隆