

論文要約（リポジトリ公表用）

京都大学医学研究科 医学専攻 消化管外科学

松本 卓也

論文題目

Overcoming the Challenges of Primary Tumor Management in Patients with Metastatic Colorectal Cancer Unresectable for Cure and an Asymptomatic Primary Tumor

（無症状かつ切除不能転移性大腸癌症例における原発巣マネジメント）

要約

【背景】

原発巣関連症状を認める切除不能転移性大腸癌症例においては、各ガイドラインにて原発巣切除が推奨されているが、無症状症例の原発巣マネジメントに関する明確なコンセンサスはいまだはっきりしない。

【目的】

無症状かつ切除不能転移性大腸癌症例において、全身化学療法先行後の症状出現外科介入率を決定することと、原発巣切除による予後への影響を評価すること。

【対象】

2005年～2011年の間に、当院で転移性大腸癌と新規で診断された191連続症例のうち、診断時に無症状かつ切除不能と判断された94症例を解析対象とした。

【方法】

症状出現外科介入率を決定するために、競合リスクを加味した累積発生関数（cumulative incidence function accounting for competing risks）を使用し、加えて症状出現外科介入の関連因子を探索する目的で競合リスク回帰モデルを使用した。

全生存期間解析では、カプランマイヤー法およびコックス回帰モデルを使用した。

【結果】

94例のうち6例が治療前に人工肛門造設を施行しており、これらの症例を除外した88症例を実際の最終解析対象とした。そのうち47例が原発巣切除を行わず全身化学療法を先行しており（化学療法先行グループ）、残りの41例が先行して原発巣切除を施行していた（原発切除先行グループ）。背景因子に関して、両グループ間に統計学的有意差なし。

化学療法先行グループのうち、フォローアップ期間中に原発巣症状に起因した外科介入に至った症例は12例であった(12/47:25.5%)。その症状の内訳として、10例が閉塞、1例が疼痛、1例が穿孔であった。治療前大腸内視鏡検査においてファイバーが原発巣を通過した症例に焦点を当てた場合、33例中3例に外科介入が行われていた(3/33:9.1%)。続いて競合リスクを加味した累積発生率を計算すると(興味あるイベントを症状出現外科介入とし、その他の外科介入・全死亡・化学療法著効による根治手術を競合リスクと設定)、症状出現外科介入率は1年で19.1%、2年で26.1%であり、さらに大腸ファイバー不通過例に限ると1年で64.3%であった。また回帰分析によると、大腸ファイバーの不通過性のみが症状出現外科介入の有意な関連リスクとなっていた(サブハザード比: 7.9, $p=0.004$)。

全生存期間中央値は、化学療法先行グループで22.6か月、原発切除先行グループで23.9か月であり、両群に統計学的有意差を認めなかった(ハザード比: 0.84, 95%信頼区間: 0.51-1.39)。治療前の7因子(年齢・性別・パフォーマンスステータス・併存疾患・大腸ファイバー通過性・CEA値・遠隔転移臓器数)にて調整解析を行うも両群に有意差を認めなかった。

【考察】

今研究では無症状かつ切除不能 StageIV 大腸癌症例において、原発巣切除をせず全身化学療法を先行した場合、約25%の症例が原発巣症状に起因した外科介入に至り、さらに治療前大腸ファイバーが不通過であった症例は通過症例に比べ約8倍の外科介入リスクがあるという結果であった。特に大腸ファイバー通過症例に限った外科介入割合は9.1%であったが、この数値は過去の後ろ向き研究における7-29%やNSABP C-10試験での11.5%と比較的類似した値となっていた。

多くの後ろ向き研究やメタ解析では、全身化学療法のみでの症例に比べ原発切除を施行した症例の方が予後改善につながると報告されているが、今回の研究では両群の生存期間に有意差を見出す結果は得られなかった。ただ今研究ではサンプルサイズが小さいこと、全身化学療法の初回レジメにおいて両群に差があることより結果の解釈に注意する必要がある。

サンプルサイズの問題以外に存在する今研究の重要な限界は、大腸ファイバー通過性を評価項目の一つにしたことである。大腸ファイバーは検査者による主観的要素が強く反映しやすい検査であるため、その所見を標準化するのは非常に困難である。ただ临床上多くの医師が参考にする所見であることは間違いのないため、今回評価項目の一つとした。

【結論】

無症状かつ切除不能転移性大腸癌症例において、初期治療として全身化学療法

を施行したとしても約 75%の症例で原発切除を回避できる可能性がある。同時に診断時の大腸ファイバー通過性の所見は外科介入の予測因子になる可能性がある。

(1669 字)