

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

| | |
|-----------|--|
| タイトル | Prognostic impact of CEA/CA19 9 at the time of recurrence in patients with gastric cancer |
| 別タイトル | 胃癌術後再発症例における再発時CEA/CA19 9 と予後への影響 |
| 作成者（著者） | 森山, 仁 |
| 公開者 | 東邦大学 |
| 発行日 | 2022.03.16 |
| 掲載情報 | 東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨. |
| 資料種別 | 学位論文 |
| 内容記述 | 主査：岡住慎一 / タイトル：Prognostic impact of CEA/CA19 9 at the time of recurrence in patients with gastric cancer / 著者：Jin Moriyama, Yoko Oshima, Tatsuki Nanami, Takashi Suzuki, Satoshi Yajima, Fumiaki Shiratori, Kimihiko Funahashi, Hideaki Shimada / 掲載誌：Surgery Today / 巻号・発行年等：51:1638–1648, 2021 / |
| 著者版フラグ | none |
| 報告番号 | 32661 甲第1026号 |
| 学位記番号 | 甲第705号 |
| 学位授与年月日 | 2022.03.16 |
| 学位授与機関 | 東邦大学 |
| DOI | 10.1007/s00595 021 02248 y |
| その他資源識別子 | https://link.springer.com/article/10.1007/s00595 021 02248 y |
| メタデータのURL | https://mylibrary.toho u.ac.jp/webopac/TD15360850 |

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

森山 仁より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 705 号

学位申請者 : もり やま じん
森 山 仁

学位論文 : Prognostic impact of CEA/CA19-9 at the time of recurrence
in patients with gastric cancer

(胃癌術後再発症例における再発時 CEA/CA19-9 と予後への
影響)

著 者 : Jin Moriyama, Yoko Oshima, Tatsuki Nanami, Takashi Suzuki, Satoshi Yajima,
Fumiaki Shiratori, Kimihiko Funahashi, Hideaki Shimada

公 表 誌 : Surgery Today
DOI: 10.1007/s00595-021-02248-y

論文内容の要旨 :

【背景と目的】

再発胃癌患者の予後は、集学的治療の進歩にも関わらず、いまだ不良である。予後因子解析について多くの報告があり、腫瘍マーカーの予後因子としての意義についても報告されているが、多くは術前の腫瘍マーカーと胃癌の予後との関係について解析したものであり、再発時の腫瘍マーカーと予後を比較した解析はない。早期の再発診断は予後を改善する可能性があり、CT や超音波検査は再発診断に有用であるが、外来で頻繁に行うことは難しい。一方、血液検査による腫瘍マーカー測定は簡便に施行でき、利便性が高い。胃癌の主な腫瘍マーカーである CEA/CA19-9 については、これまでも予後因子として多くの検討がなされているが、再発胃癌との関連は不明で、また、これらの腫瘍マーカーの術前陽性率は 30%程度に対し、再発時は 50%以上になることなどから、胃癌再発時の CEA/CA19-9 と再発後の予後について検討することを目的とした。

【対象と方法】

対象は、2004 年 1 月から 2017 年 12 月までに、東邦大学医療センター大森病院で、胃切除術が行われた胃癌症例 1,130 例の内、根治切除例で、予後不明を除いた 666 例である。この内 2019 年 2 月までに再発した 89 例について、術前・術後・再発時の CEA/CA19-9 と再発後の予後について検討を行った。CEA=5.0ng/ml、CA19-9=37.0U/ml を cutoff 値として、それ以上を陽性と判

定した。陽性群と陰性群の2群間比較には、Fisherの正確検定を用い、予後解析ではKaplan-Meier法による生存曲線及びその2群間比較にはlog-rank検定を用いた。また多変量解析にはCox比例ハザード回帰分析を用いた。P<0.05を有意差ありと判定した。

【結果】

CEA/CA19-9共に、術前・術後の陽性率より再発時の陽性率が有意に高かった(CEA: 24%・14% vs 56%, CA19-9: 15%・11% vs 37%, P<0.001)。術前・術後・再発時におけるCEA/CA19-9の陽性群と陰性群で予後を比較すると、再発時CA19-9陽性群は予後不良の傾向を認めた(P=0.12)。再発部位別の陽性率は、CEAは肝・リンパ節再発で、CA19-9は腹膜再発において、術前より再発時に陽性率が有意に高かった。再発部位別にみた、再発時CEA/CA19-9陽性群と陰性群との予後を比較すると、肝転移及びリンパ節転移で、再発時CA19-9陽性例は予後不良であった。ただし、再発時CEA/CA19-9陽性群と陰性群の2群間における背景因子や術前補助化学療法・再発後化学療法施行状況については有意差を認めなかった。

【考察】

CEA/CA19-9共に術前に比べ、再発時の陽性率は有意に高いことから、いずれの腫瘍マーカーも、再発時補助診断に有用と考えられた。また、再発時のCEA陽性率は、肝・リンパ節再発で術前より有意に高かったが、再発後予後との有意な相関は認めなかった。このことから、再発時CEAは、肝・リンパ節再発の補助診断としては有用だが、再発後予後因子にはなりえないと考えた。一方、再発時のCA19-9陽性率は、腹膜再発で術前より有意に高く、腹膜再発の補助診断として有用であると考えられたが、生存曲線の比較では、むしろ陽性群が陰性群よりやや予後良好の傾向であった。この背景として、①腹膜播種再発では、定期画像検査によるフォローだけでは早期診断が難しいこと、②腫瘍マーカーが腹膜播種再発早期から陽性になることで、早期再発診断・早期治療開始が行えたこと、③2次治療以降の化学療法へ移行するタイミング評価に有用で、予後に寄与した可能性があること、が考えられた。また、肝・リンパ節再発時のCA19-9陽性群で、再発後の予後が不良である理由としては、背景の化学療法に差がなく、それぞれの腫瘍マーカー陽性/陰性2群間の背景因子にも差がないことなどから、再発胃癌においてCA19-9を産生する腫瘍は、腫瘍学的悪性度が高い可能性が示唆された。

【結語】

再発胃癌症例において、再発時CA19-9陽性例は、特にリンパ節転移再発例において、再発後の予後が不良であることが示唆された。

1. 学位審査の要旨および担当者

| | | |
|---|-----|---------|
| 学位番号甲第 705 号 | 氏 名 | 森 山 仁 |
| 学位審査担当者 | 主 査 | 岡 住 慎 一 |
| | 副 査 | 伊 豫 田 明 |
| | 副 査 | 三 上 哲 夫 |
| | 副 査 | 斉 田 芳 久 |
| | 副 査 | 松 田 尚 久 |
| <p>学位論文の審査結果の要旨：</p> <p>本研究では、胃癌切除後の再発患者の予後因子について、2004年1月から2017年12月までに東邦大学医療センター大森病院にて施行した胃癌切除症例666例について、再発時のCEA/CA19-9の観点から検討することを目的とし、CEA=5.0ng/ml、CA19-9=37.0U/mlをカットオフ値として統計解析を施行し検討した。CEA/CA19-9共に、術前・術後の陽性率より再発時の陽性率が有意に高かった(CEA: 24%・14% vs 56%, CA19-9: 15%・11% vs 37%, $P < 0.001$)。術前・術後・再発時におけるCEA/CA19-9の陽性群と陰性群で予後を比較すると、再発時CA19-9陽性群は予後不良の傾向を認めた($P = 0.12$)。再発部位別にみた、再発時CEA/CA19-9陽性群と陰性群との予後を比較すると、肝転移及びリンパ節転移で、再発時CA19-9陽性例は予後不良であった。ただし、再発時CEA/CA19-9陽性群と陰性群の2群間における背景因子や術前補助化学療法・再発後化学療法施行状況については有意差を認めなかった。CEA/CA19-9共に術前に比べ、再発時の陽性率は有意に高いことから、いずれの腫瘍マーカーも、再発時補助診断に有用と考えられた。また、再発時のCEA陽性率は、肝・リンパ節再発で術前より有意に高かったが、再発後予後との有意な相関は認めなかった。このことから、再発時CEAは、肝・リンパ節再発の補助診断としては有用だが、再発後予後因子にはなりえないと考えられた。一方、肝・リンパ節再発時のCA19-9陽性群は再発後の予後が不良であり、CA19-9を産生する腫瘍は腫瘍学的悪性度が高い可能性が示唆された。結論として、再発胃癌症例において、再発時CA19-9陽性例では、特にリンパ節転移再発例において、再発後の予後が有意に不良であることが示された。</p> <p>学位審査会では、論文の内容についてのプレゼンテーションに引き続き審査委員による質疑応答が行われた。その際、腫瘍マーカーのカットオフ値の設定、再発診断法とその選択の基準、初再発部位の選定、リンパ節再発例において特にCA19-9が予後指標となる理由の考察、再発例における腫瘍マーカー陰性所見の意義、本研究結果の臨床応用等について等、多岐にわたる質問が寄せられたが、申請者はこれらに的確に回答した。本研究は、胃癌切除666例における腫瘍マーカー所見の経過について臨床病理学的に解析し、再発時におけるCA19-9陽性所見が有意に予後不良を示唆することを新たに示して臨床的有用性を示唆しており、学位に相応しい論文であると結論した。</p> | | |