

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Use of clinical variables for preoperative prediction of lymph node metastasis in endometrial cancer

子宮体癌における臨床パラメーターを用いたリンパ節転移予測に関する研究

日本医科大学大学院医学研究科 女性生殖発達病態学分野
研究生 上野 悠太

Japanese Journal of Clinical Oncology,
volume 54, number 1, page 38-46, January 7, 2023 掲載
DOI 10.1093/jjco/hyad135

子宮体癌（子宮内膜癌）手術においては領域リンパ節郭清術が一般に行われるが、過剰なリンパ節郭清術は、患者の生活の質を低下させる可能性がある。申請者らが所属した施設では、過去に簡便なリンパ節転移予測ツールである Kanagawa Cancer Center (KCC) スコアリングシステムを報告していたが、申請者らは、新たにリンパ節転移と関連のある臨床パラメーターを抽出し、リンパ節転移予測のロジスティック回帰モデルを構築することによって、KCC スコアリングシステムを基にしたより精度の高い予測モデルの作成を試みた。

方法として、2006年から2019年の間に神奈川県立がんセンター、国立がん研究センター、順天堂大学、日本医科大学の計7関連病院で手術治療を施行した子宮体癌患者765人を研究対象として抽出した。初回治療としてリンパ節郭清術を含む根治手術が施行され、臨床パラメーターが欠落していない611例を解析対象とした。術前に計測された18の臨床パラメーター（年齢、BMI、経妊回数、経産回数、閉経の有無、乳がん既往の有無、大腸がん既往の有無、血清CA125値、血清CA19-9値、血清CEA値、術前病理組織型（類内膜癌Grade1か、その他の組織型か）、ならびに画像検査上における腫瘍体積値、1/2を超える筋層浸潤の有無、頸管浸潤の有無、付属器浸潤の有無、骨盤リンパ節腫大の有無、傍大動脈リンパ節腫大の有無、遠隔転移の有無）と術後のリンパ節転移の関連を単変量解析により評価した。また、単変量解析で有意とされたパラメーターを用いリンパ節転移予測のためのロジスティック回帰モデルを構築した。

評価した術前の18のパラメーターのうち、10パラメーター（BMI、血清CA125値、血清CA19-9値、術前病理組織型、ならびに画像検査上における腫瘍体積値、1/2を超える筋層浸潤の有無、頸管浸潤の有無、骨盤リンパ節腫大の有無、傍大動脈リンパ節腫大の有無、遠隔転移の有無）が単変量解析においてリンパ節転移と統計学的に有意な相関を示していた。また、これら10パラメーターを用い新規に作成したロジスティック回帰モデルは、リンパ節転移の予測において曲線下面積（AUC）：0.85を達成した、この値は、従来のKCCスコアリングモデル（AUC：0.74）より有意に高かった（ $P < 0.05$ ）。同回帰モデルにおいて偽陰性率が1%未満となるように設定すると、KCCスコアリングモデルでは6.8%だった真陰性率（特異度）が21%まで改善した。

術前の臨床パラメーターのみに基づく申請者らの新しいリンパ節転移予測モデルは、従来の方法よりも予測精度が有意に改善した。臨床での使用にはさらなる評価・検証が必要と考えられるが、申請者らの予測モデルは子宮体癌の臨床治療予後の改善に役立つ可能性がある。

第二次審査では、より診断精度をあげられるための追加予想因子、より詳細な病理組織学的解析の必要性、BMIとの関連、放射線治療の役割、子宮体癌の発生部位とリンパ節転移部位との関連等について質疑があり、いずれも的確に回答した。

本研究は、子宮体癌のリンパ節廓清を省略した術式による患者のQOL改善のための重要な視点をもった研究であり、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。