



TITLE:

Establishment and validation of a nomogram for predicting potential lateral pelvic lymph node metastasis in low rectal cancer( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

Sumii, Atsuhiko

---

CITATION:

Sumii, Atsuhiko. Establishment and validation of a nomogram for predicting potential lateral pelvic lymph node metastasis in low rectal cancer. 京都大学, 2022, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2022-11-24

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k24281>

RIGHT:

許諾条件により本文は2023-04-12に公開; Int J Clin Oncol. 2022 Apr 12. doi: 10.1007/s10147-022-02157-1. Online ahead of print. Reproduced with permission from Springer Nature

京都大学	博士 (医学)	氏名	住井 敦彦
論文題目	Establishment and validation of a nomogram for predicting potential lateral pelvic lymph node metastasis in low rectal cancer (下部直腸癌における側方リンパ節転移予測モデルの作成と評価)		
(論文内容の要旨)			
<p>【背景】直腸癌の治療は全直腸間膜切除を中心に、本邦では側方リンパ節郭清が、欧米では周術期化学放射線療法が組み合わせられる。欧米でも側方リンパ節転移に対する治療の重要性は認識されつつある。側方リンパ節転移診断において腫大側方リンパ節の短径や形態が重要な因子であると報告されているが、日常診療でも利用可能な一般的な診断ツールは確立されていない。そこで、臨床所見や MRI 画像検査所見から側方リンパ節転移を予測するノモグラムを作成・評価することを目的とした研究を行った。【方法】腹腔鏡下大腸切除研究会に所属する日本国内 69 施設が参加した「進行直腸癌に対する腹腔鏡下手術の意義」プロジェクトのデータから京大病院消化管外科のデータを除外したものを学習データとして用いた。2010 年 1 月～2011 年 12 月までに研究会所属各施設で開腹または腹腔鏡下手術が行われた cStage II・III 下部直腸癌を対象とし病理結果を含む短期成績および予後を集積した。MRI 画像は DVD で収集し京大病院放射線診断科において中央判定を行った。このデータを用いて構築したノモグラムを 2005 年 6 月～2016 年 12 月までに京大病院消化管外科で手術を行った直腸癌症例でバリデーションした。包含規準は(1)腹膜翻転部以下にかかる cStage II・III 直腸癌、(2)術前 MRI が利用できる、(3)治癒切除が行われた症例、であり除外基準は(1)重複癌、(2)他の骨盤内悪性疾患に対する治療歴、(3)術後観察期間が短い無再発生存症例 (3 年未満) 症例とした。側方リンパ節郭清を行った症例の側方リンパ節転移陽性と、側方リンパ節郭清施行有無に関わらず術後側方領域再発の複合イベントを潜在的側方リンパ節転移と定義しアウトカムとした。説明変数の候補として既報を参考に年齢、性別、CEA、腫瘍位置、術前の MRI 所見とした。術前 MRI 所見は cT、腫瘍径、CRM、EMVI、側方リンパ節の短径と長径、直腸周囲リンパ節の短径と長径とした。連続変数はアウトカムとの関連を見ながら実用性を重視しカテゴリ化した。統計解析は複合イベントをアウトカムとするロジスティック回帰分析を行い単変量解析で p 値&lt;0.2 となる変数を多変量解析に投入し、AIC・BIC などの情報量規準を参考に最適なモデルを構築した。ノモグラムの性能はイベント判別とリスク較正で評価した。イベント判別はイベントが起こる患者と起こらない患者を判別する能力であり ROC 曲線を描き AUC で評価した。リスク較正は実際のリスクと予測確率の近さを評価するものでキャリブレーションプロットを描き評価した。【結果】先行研究に登録された 1500 人のうち 705 人が解析対象となった。単変量解析で p 値&lt;0.2 となったのは性別、CEA、腫瘍位置、cT、EMVI、側方リンパ節の短径と長径、直腸間膜内リンパ節の短径と長径であった。このうち腫瘍位置、EMVI、側方リンパ節の短径、直腸間膜内リンパ節の短径の組み合わせが最も有効なモデルであった。学習データを用いた評価では AUC=0.74、陽性的中率は 25.4%、陰性的中率は 93.4%。バリデーションデータを用いた評価は</p>			

AUC=0.71、陽性的中率は 25.0%、陰性的中率 94.7%であり、いずれも適切に較正されていた。陰性的中率 94.7%であり、いずれも適切に較正されていた。

【考察】本研究は臨床所見や画像所見から下部直腸癌の潜在的側方リンパ節転移を予測するノモグラムを構築し、外部バリデーションを行った初めての研究である。国内の多施設から観察期間が十分な症例を集めたデータセットを用いて構築しており、一般的な術前検査情報を用いていることから一般化可能性の高いモデルであると言える。【結論】側方リンパ節短径、腫瘍位置、EMVI、直腸間膜周囲リンパ節短径から潜在的側方リンパ節転移を予測するノモグラムを作成した。ノモグラムは適切に較正されていた。

(論文審査の結果の要旨)

直腸癌の治療は直腸間膜全切除を中心に化学放射線療法や側方リンパ節郭清が組み合わせられるが、側方リンパ節転移の診断方法は確立されていない。

本論文は臨床所見や MRI 画像検査所見から側方リンパ節転移を予測するノモグラムを作成・評価することを目的とした研究である。腹腔鏡下大腸切除研究会に所属する国内 69 施設が参加した「進行直腸癌に対する腹腔鏡下手術の意義」プロジェクトのデータから京大病院消化管外科のデータを除外したものを学習データとして用いて、側方リンパ節転移予測モデルを作成し、2005 年 6 月～2016 年 12 月までに京大病院消化管外科で手術を行った直腸癌患者のデータで評価した。テストデータの MRI 画像は京大病院放射線診断科において中央判定を行った。

側方リンパ節郭清を行った症例の側方リンパ節転移陽性と、側方リンパ節郭清施行有無に関わらず術後側方領域再発の複合イベントを潜在的側方リンパ節転移と定義し、これをアウトカムとしてロジスティック回帰分析を行った。単変量解析で p 値<0.2 となる変数を多変量解析に投入し、AIC・BIC などの情報量規準を参考に最適なモデルを作成した。

腫瘍位置、EMVI、側方リンパ節の短径、直腸間膜内リンパ節の短径を組み合わせ作成した予測モデルは、学習データを用いた評価では AUC=0.74、陽性的中率は 25.4%、陰性的中率は 93.4%。バリデーションデータを用いた評価は AUC=0.71、陽性的中率は 25.0%、陰性的中率 94.7%であり、いずれも適切に較正されていた。以上の研究は下部直腸癌における側方リンパ節転移の予測に貢献し側方リンパ節郭清の適応の決定に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 ( 医学 ) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和 4 年 7 月 13 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降