

# プロジェクト研究 『Perineural Invasion (PNI)の臨床的意義』

委員長 久留米大学外科 白水和雄

プロジェクト委員：味岡洋一、池上雅博、上野秀樹(事務局)、江石義信、奥野清隆、落合淳志、九嶋亮治、久須美貴哉、佐藤敏彦、島崎英幸、中村好宏(統計解析担当)、村田暁彦、山田一隆

研究協力者：赤木由人、河内洋、小嶋基寛、須藤剛、田中正文、所忠男、吉井新二

## ■ 研究の背景と目的

固形癌の PNI はその悪性度を良く反映することが知られており、他臓器の癌取扱い規約の中には、記載すべき組織所見の一項目とするものもある。一方、大腸癌においても本所見が重要な予後因子であるとする報告は多数存在するが、統一された PNI の定義や分類基準はいまだ確立されていない。本プロジェクト研究では、多施設症例の分析に基づき、予後分別能と判定の客観性を重視した PNI の評価基準を決定すると共に、PNI を組織学的所見の一項目として大腸癌取扱い規約に記載することの妥当性を結論することを目的とする。

## ■ 研究の方向性

本プロジェクトの研究期間は 2 年を予定している。検討は、統一された判定基準に基づく PNI の評価をプロジェクト委員施設ごとにおこない、予後などの臨床情報を含む多施設データベースを構築のうえ統計的解析をおこなう。PNI 分類基準の妥当性に関しては、予後分別能に基づく臨床的意義と、検者間での判定一致度の観点から評価する。

これらの検討過程を経た上で得られる研究成果は、大腸癌取扱い規約改定の礎の一端となるものと期待される。

## ■ 第 1 回委員会 (平成 22 年 7 月 1 日)

過去の PNI 論文の review を行い、次に挙げる各項目について議論をおこなった：①プロジェクト研究の方向性；②PNI の定義；③PNI 評価のための特殊染色の必要性；④探索的検討において評価する PNI の grading 因子；⑤研究の対象症例；⑥研究の end point；⑦集積する臨床・病理学的情報。これに基づき、本プロジェクト研究の具体的なスケジュールが決定された。

## ■ 第 2 回会議(平成 22 年 1 月 20 日)

1. 倫理審査結果の報告：本研究の方向性および研究計画に関して、大腸癌研究会倫理委

員会において審査され、「許可」が決定された(平成 22 年 9 月 29 日付)。

2. PNI の定義の決定：一般の臨床病理診断の現場で容易かつ客観的に活用しうる診断基準を設けることの重要性を鑑み、第 1 回会議に引き続き、PNI の定義の議論を行った。
3. 探索的検討の結果報告：第 1 回会議における決定に基づき、PNI の定義・grade 分類を求めるための探索的な検討を施行した。この検討は、久留米大学および防衛医科大学校の 2 施設における大腸癌 962 症例を対象としたものであり、病巣存在部位や数などの複数の観点からの PNI に関する詳細なデータ集積を行った。
4. 以上の過程に基づき、PNI の定義・grade 分類 (pni0/pni1/pni2) として妥当と考えられる候補を決定した。

#### ■ 第 3 回委員会 (平成 23 年 7 月 7 日)

1. 検証的検討結果の報告：探索的検討の結果を検証する目的で、8 施設（東京医科歯科大学、慈恵医大、高野病院、恵佑会札幌病院、弘前大学、近畿大学、山形県立中央病院、国立がん研究センター中央）において、上記に定めた PNI の定義・grade 分類基準に基づき、自施設症例の retrospective な評価をおこなった。集積された 1950 症例の解析の結果、探索的検討で得られた結果と同様、PNI には LY や V を上回る予後別能が存在し、PNI による Stage II 症例の予後別能が可能であることが確認された。更に、PNI の grade 分類と recurrence-free survival の関連には施設間格差が少なく、PNI は安定した予後指標となることが期待されると考えられた。
2. PNI の定義および grade 分類の再確認：PNI 陽性率に関する施設間格差の原因について議論し、PNI の定義と grade 分類に関する再確認をおこなった。

#### ■ 今後の予定

今回集積した検証的検討の症例に、予後などの臨床情報が不十分である症例と、対象外症例が若干ながら混在した。これらのデータのブラッシュアップをおこない、最終結果を得る予定である。一方、決定された PNI の定義・grade 分類法を判定者間の診断一致度の観点から評価するため、interobserver 試験を実施する。さらに、免疫組織学的な検討により、PNI 病巣の組織学的特徴、特に神経周膜と癌巣の関連を明らかにする予定である。