

大腸癌研究会プロジェクト研究
『肛門管癌の病態解明と Staging に関する研究』
第 11 回会議議事録

《日時》2023 年 1 月 26 日（木）13:00-14:00

《会場》浜松町コンベンションホール 5F メインホール ※会場と Web のハイブリッド形式

《出席者》

委員長：山田一隆

委員：赤木由人（代理：福田純也）（久留米大学）、味岡洋一（新潟大学）、池秀之（横浜保土ヶ谷中央病院）、池田正孝（兵庫医科大学）、石田秀行（代理：幡野哲）（埼玉医科大学総合医療センター）、石田文生（昭和大学横浜市北部病院）、石原聡一郎（代理：野澤宏彰）（東京大学）、伊藤雅昭（代理：塚田祐一郎）（国立がん研究センター東病院）、伊藤芳紀（昭和大学）、上野秀樹（代理：安部紘生）（防衛医科大学校）、植村守（大阪大学）、遠藤俊吾（福島県立医科大学会津医療センター）、沖英次（九州大学）、大沼忍（東北大学）、金光幸秀（国立がん研究センター中央病院）、川村純一郎（近畿大学）、絹笠祐介（代理：山内慎一）（東京医科歯科大学）、幸田圭史（代理：小杉千弘）（帝京大学ちば総合医療センター）、小林宏寿（代理：小泉彩香）（帝京大学医学部附属溝口病院）、小松嘉人（代理：結城敏志）（北海道大学）、小森康司（愛知県がんセンター）、坂本一博（順天堂大学）、塩澤学（神奈川県立がんセンター）、塩見明生（静岡がんセンター）、島田安博（高知医療センター）、須並英二（杏林大学）、高槻光寿（代理：金城達也）（琉球大学）、富田尚裕（市立豊中病院）、夏越祥次（加治木温泉病院）、長谷川誠司（済生会横浜市南部病院）、肥田侯矢（京都大学）、平田敬治（代理：鳥越貴行）（産業医科大学）、平能康充（埼玉医科大学国際医療センター）、前田耕太郎（湘南慶育病院）、盛真一郎（鹿児島大学）、山口達郎（代理：中野大輔）（都立駒込病院）、山口茂樹（東京女子医科大学）、山本聖一郎（代理：茅野新）（東海大学）、吉満政義（広島市民病院）
オブザーバー：安達智洋（安佐市民病院）、畑泰司（関西労災病院）、小池正彦（地域医療機能推進機構札幌北辰病院）、高村卓志（国際医療福祉大学熱海病院）、小島誉也（四国がんセンター）、山東雅紀（名古屋大学）、高津史明（四国がんセンター）

【敬称略、50 音順】

《会議内容》

I) 議題 1. 「肛門管癌の病態解明と Staging に関する研究」進捗状況について

(1) 第 10 回プロジェクト研究会議事について

委員長の山田より、第 10 回会議議事の確認を行った。

(2) 研究計画書の改訂（研究期間延長）について

当院研究分担医師の佐伯より、研究計画書の改訂について報告を行った。

本研究で行っている 10 題の副次研究に関して学会発表や論文化を進めていること、および、肛門管扁平上皮癌と HPV (Human Papilloma Virus) の関連性に関して、当院と国立がん研究センターで共同研究を行い、その結果を本研究へフィードバックするため、研究期間を 2023 年 12 月までに延長することとした。

本件に関して、2022 年 11 月 30 日に大腸癌研究会倫理審査委員会より承認が得られている。

(3) 本邦における「肛門管癌取扱い規約」に関する討議について

委員長の山田より、本邦における「肛門管癌取扱い規約」に関する検討事項の報告を行った。

- ・ T4 症例（他臓器浸潤症例）の中でも 5cm を超える腫瘍の予後が不良であったため、T4 をその腫瘍径によって T4a（T4 で 5cm 以下）と T4b（T4 で 5cm を超える）に細分類する。

・T4の細分類を反映したStage分類の1つの案として

- ① Stage IIIAより予後良好であるT4aN0M0をStage IIIAに分類する
- ② T3N1M0, T4aN1M0, T4bN0M0をStage IIIBに分類する
- ③ 特に予後不良であるT4bN1M0をStage IIICに分類する

とすることが考えられ、本プロジェクト研究の症例調査の分析ではこの分類が妥当と思われる。

“NCCN guidelines for Anal carcinoma, ver2. 2020”におけるanal cancer, perianal cancerの治療方針はごく早期の病変に対しては局所切除を行い、ほとんどの症例に対してはCRTとなっている。

本プロジェクト研究で収集した435例の肛門管扁平上皮癌による本邦の治療の歴史では、1990年代はほとんどが手術療法、2000年になってからは多くがCRTになってきた。

本プロジェクト研究で収集した肛門管扁平上皮癌435例のうち、予後の解析が可能であった293例では、手術症例91例とCRT症例202例のOSに有意差はなかった。さらに、Stage毎にOSを比較し、いずれのStageにおいても手術とCRTの間に有意差は認められなかった。

本邦における肛門管扁平上皮癌のStagingを検討する上で、この点についても考慮する必要がある。

II) 議題 2. 副次研究について

(1) 学会発表・論文予定について

当院研究分担医師の佐伯より、本研究で行われている副次研究の学会発表・論文の予定について報告された。

愛知県がんセンター、東海大学、神奈川県立がんセンター、順天堂大学の4施設より学会発表が予定されている。また、国立がん研究センター東病院、東京大学、埼玉医科大学総合医療センター、神奈川県立がんセンターの4施設で論文投稿準備、執筆中である。その他の3施設（京都大学、東北大学、産業医科大学）においてもデータ解析中である。

(2) 副次研究テーマの報告について

副次研究の進捗状況・解析結果について、2施設の研究担当者より報告された。

・東京大学医学部 腫瘍外科・血管外科

【テーマ】local resectionとradical surgeryの比較 - 適応病変は拡大できるか -

【発表者】村井 伸先生

【目的】local resectionはcT2N0までの症例に対しても許容可能か明らかにする。

【結論】・cTis-2N0肛門扁平上皮癌において、local resectionを施行した場合、再発したとしても局所再発が多く、サルベージ治療が可能である。

→ local resectionは治療の選択肢として考慮され得る。

・筋層への浸潤を認める症例ではlocal excisionを施行した場合に再発リスクが高い。

→ local excisionを行い、筋層浸潤が判明した場合、密なサーベイランスを行う、また、追加治療を検討することが重要と考えられる。

・神奈川県立がんセンター 消化器外科

【テーマ】肛門扁平上皮癌における化学放射線療法の治療効果予測因子の検討

【発表者】井田 在香先生

【目的】現在第一選択とされている化学放射線療法先行が肛門扁平上皮癌のすべての病態において臨床的に妥当であるのか検討する

- 【結 論】・肛門扁平上皮癌に対する化学放射線療法の治療効果に影響を与えうる因子として、
CEA 値・内腸骨系リンパ節の転移有無が独立した因子として挙げられた
・内腸骨系リンパ節転移を有する症例では、CRT 不応の可能性を考慮した治療計画を立てる必要性が示唆される

質疑内容・意見

・CEA 値を連続変数として分析したほうが良いのか。その場合、CEA 値が上がると CRT が不応となるリスクが上がるということになるが、そのような報告はあるのか。
⇒ROC 解析を行い、CEA の cut-off 値を求めたが AUC が低かったため、中央値を cut-off 値として解析を行ったが、統計的な有意差はなかった。統計的に有意でないのであれば連続値で行った方が意義があるのではないかと考え、連続値による検討を行った。
CRT が不応となる因子を検討している文献はあまりなく、CEA 値が因子となるといった文献も見つけられていない。

(3) 関連研究：肛門管癌と HPV の関連性に関する研究について

委員長の山田より、肛門管癌と HPV の関連性に関する研究について報告された。

2022/8/2 に日本癌治療学会のオフィシャルジャーナルである International Journal of Clinical Oncology より、HPV 関連癌としての肛門管癌に関して invited review の依頼があり、現在執筆している。
本プロジェクト研究では肛門管扁平上皮癌症例の HPV 感染に関しても調査を行ったが、肛門管扁平上皮癌 435 例のうち、HPV 検査を施行された症例が 35 例であり、陽性は 3 例 (8.6%) であった。

ほとんどの施設において、肛門管扁平上皮癌に対して HPV 感染の検査は行われていなかったと思われるため、当院と国立がん研究センターと共同研究を行ったのでその結果を報告する。

当院 40 例、国立がん研究センター 47 例の肛門管扁平上皮癌から得られた生検材料を用いて、国立がん研究センター研究所において HPV 検査を施行した。また、HPV 検査を施行した肛門管扁平上皮癌 87 例のうち、浸潤癌 Stage I~Stage III の自施設治療例 69 例を対象に、HPV 感染と予後との関連について解析を行った。

①本邦においても肛門管扁平上皮癌の HPV 陽性率は約 85%と高率であり、遺伝子型では HPV-16 が高率であり、欧米の報告と同様であった。

②HPV 陽性例は HPV 陰性例と比べて、Stage II, III のいずれの Stage においても有意差は認めなかったが予後良好な傾向であった。この点においても欧米の報告と同様であった。

HPV 感染は肛門管扁平上皮癌の OS 改善の予後因子となる可能性があり、肛門管扁平上皮癌に対して HPV 感染の検査を行うことは、意義があると考えられた。

質疑内容・意見

本プロジェクト研究の調査では HPV 陽性率が 8.6%と低率であったが、その原因は何か。

⇒各施設に問い合わせを行っておらず、どのような方法で検査が行われたかはわからないが、検査の精度に問題があったため、陽性率が低かったのではないかと考えている。