

学位論文内容の要約

Macroscopic type is a prognostic factor for
recurrence-free survival after resection of
gastric GIST

(胃 GIST の肉眼型は術後無再発生存期間の予後規定因子である)

Hiroshi Miyamoto

宮本 洋

Gastroenterological Surgery / Surgical Oncology

Yokohama City University Graduate School of Medicine

横浜市立大学 大学院医学研究科 医科学専攻 消化器・腫瘍外科

(Doctoral Supervisor: Itaru Endo, Professor)

(指導教員：遠藤 格 教授)

**Macroscopic type is a prognostic factor for recurrence-free survival after
resection of gastric GIST**

(胃 GIST の肉眼型は術後無再発生存期間の予後規定因子である)

<http://ar.iiarjournals.org/content/34/8/4267.full.pdf>

要旨

【背景と目的】

gastrointestinal stromal tumor (GIST)の再発や転移のリスク分類は、腫瘍径、核分裂像(mitotic rate)で分類されている(Fletcher CD et al., 2002; Miettinen M and Lasota J, 2006; Joensuu H et al., 2012)。しかし、腫瘍径が小さい、もしくは核分裂像が目立たないGISTでも再発や転移を示すことがある。根治切除後の胃GISTの再発危険因子を検討し、肉眼発育形式との関連を明らかにする。

【対象と方法】

1991年2月から2010年8月までに当院と関連施設で根治切除し、術後補助療法を施行しなかった胃GIST症例214例を検討した。年齢、性別、占拠部位、腫瘍径、核分裂像、肉眼的発育形式を検討項目とした。

【結果】

根治切除後の再発は15例(7.0%)で認めた。単変量解析で、年齢(平均値65.1歳、 $P=0.742$)、性別(男:女=112:102、 $P=0.331$)、占拠部位(U:M:L=108:80:26、 $P=0.748$)では再発危険因子に差を認めなかった。図1、表1に示すように、単変量解析と多変量解析共に、腫瘍径 $>3.5\text{cm}$ (中央値 3.5cm 、 $P=0.01$ 、Hazard ratio(HR)7.1)、mitotic rate $>5/50$ high-power fields (HPF)($\leq 5/50$ HPF: $>5/50$ HPF=161:53、 $P<0.001$ 、HR7.9)、発育形式が管外型(Exoluminal type)あるいは混合型(Mixed type)の症例(壁内型(Intramural):管内型(Endoluminal):管外型(Exoluminal):混合型(Mixed)=49:61:71:33、 $P=0.043$ 、HR3.7)は再発危険因子であった。

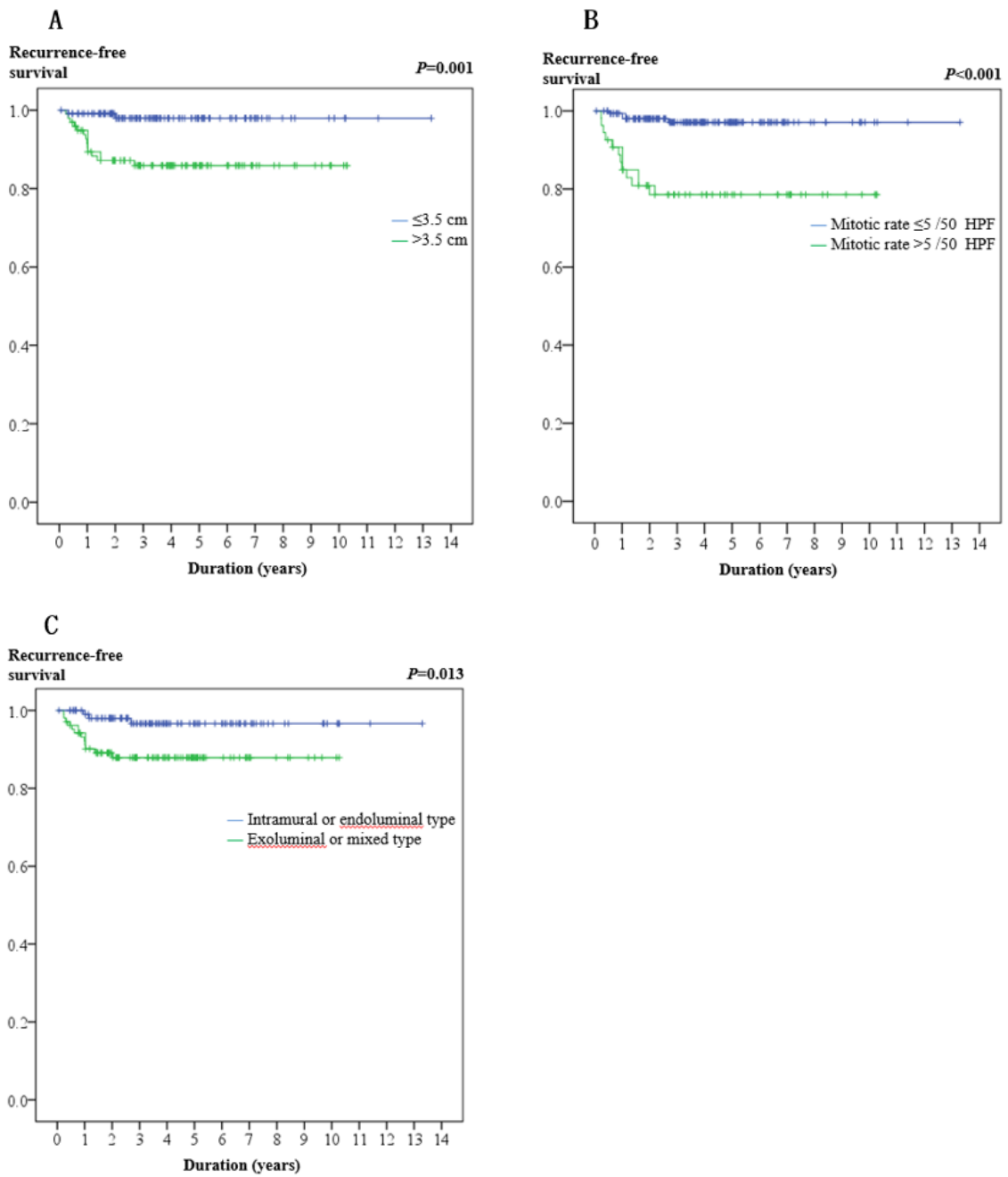


図1. 腫瘍径 (A), mitotic rate (B), and 肉眼発育形式 (C)と無再発生存期間 (Kaplan-Meier 法、単変量解析)

表1 胃 GIST の予後規定因子 多変量解析

変数	症例数	5年生存率	ハザード比	P 値
腫瘍径			(95%信頼区間)	
>3.5cm	98	84%	7.1	0.01
≤3.5cm	110	98%	(1.6-31.5)	
Mitotic rate				
≥5/ HPF	53	79%	7.9	<0.001
<5/ HPF	161	98%	(2.5-24.7)	
肉眼発育形式				
Exoluminal or Mixed	104	87%	3.7	<0.043
Intramural or Endoluminal	110	96%	(1.0-13.1)	

NIH リスク分類において、発育形式が Exoluminal type あるいは Mixed type である場合は、リスク分類を一つ上げ、再分類すると、中間リスク群で再発を認めた3例すべてが新しいリスク分類では、高リスク分類に再分類され、再発15例全例が、高リスク群となった。

【考察】

胃 GIST において、腫瘍径と mitotic rate が再発の危険因子として知られていたが、さらに、管外型と混合型の肉眼発育形式が再発危険因子であると示唆された。再発のリスクが高い症例には分子標的薬による術後補助療法が必要と考えられているが、術後補助療法の適応にも肉眼発育形式が応用できると考えられた。

【結語】

Exoluminal type あるいは Mixed type の発育形式は、胃 GIST の再発危険因子であることが示唆された。今後更なる研究が必要である。

引用文献

Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, Miettinen M, O'Leary TJ, Remotti H, Rubin BP, Shmookler B, Sobin LH, Weiss SW. 2002. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Human pathology* 33(5):459-465.

Joensuu H, Vehtari A, Riihimaki J, Nishida T, Steigen SE, Brabec P, Plank L, Nilsson B, Cirilli C, Braconi C, Bordoni A, Magnusson MK, Linke Z, Sufliarsky J, Federico M, Jonasson JG, Dei Tos AP, Rutkowski P. 2012. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-

based cohorts. *The lancet oncology* 13(3):265-274.

Miettinen M, Lasota J. 2006. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Seminars in diagnostic pathology* 23(2):70-83.

論文目録

I 主論文

Macroscopic type is a prognostic factor for recurrence-free survival after resection of gastric GIST

Hiroshi Miyamoto, Chikara Kunisaki, Yuichi Otsuka, Masazumi Takahashi, Ryo Takagawa, Koichiro Misuta, Kunio Kameda, Hirochika Makino, Goro Matsuda, Naotaka Yamaguchi, Noriyuki Kamiya, Takashi Murakami, Satoshi Morita, Hirotoshi Akiyama, Itaru Endo: ANTICANCER RESERCH Vol.34, NO.8, Page 4267-4274, 発行日 2014年8月