

Feasibility of Pooled One-step Nucleic Acid Amplification for Molecular Staging of Pathologically Node-Negative Colon Cancer: A Prospective Multicenter Study

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-07-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 谷, 公孝 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.20780/00033244

主論文の要約

Feasibility of Pooled One-step Nucleic Acid Amplification for Molecular Staging of Pathologically Node-Negative Colon Cancer: A Prospective Multicenter Study

(リンパ節転移陰性結腸癌の病期分類に対する OSNA プール法 (pOSNA) についての多施設共同前向き研究)

東京女子医科大学 炎症性腸疾患外科

(指導: 板橋 道朗教授) ㊞

谷 公孝

Annals of surgical oncology 2021 <https://doi.org/10.1245/s10434-021-10140-9> (令和3年発行) に掲載

【目的】病理学的にリンパ節転移を認めない結腸癌 (pNNCC) でも一定頻度で微小なリンパ節転移があり、近年、再発リスクとして注目されている。微小リンパ節転移の検出のために CK19mRNA を指標とした OSNA 法の有用性が確認されている。しかし、従来の OSNA 法 (cOSNA 法) は、摘出リンパ節を半割し病理と OSNA 測定に提出、1 対 1 対応で結果を確認するため手技が煩雑であること、OSNA 測定回数はリンパ節と同数であるためコストがかかることなど、臨床応用が課題とされてきた。我々はこれらの課題を解決するため、摘出リンパ節を一括して OSNA 測定を行う OSNA プール法 (pOSNA) を考案し、その実用性について検討を行った。

【対象および方法】術前に Stage II-III A 結腸癌と診断された患者を対象とした。手術は標準的リンパ節郭清を伴う手術を施行した。採取した 4mm 以上の腸管傍リンパ節を半割して、一方を単一の試験管にプールし OSNA 解析、一方の半割リンパ節および中間リンパ節と主リンパ節は、HE 染色による病理学的検査を行った。pOSNA によるリンパ節転移のカットオフ値は 250 (copies/ μ L) とした。pNNCC 症例における pOSNA 陽性率を病理学的所見と比較して検討した。

【結果】 登録された 98 例のうち 92 例 (pNNCC 66 例) を解析対象とした。1 症例あたりの採取されたリンパ節の平均個数は 24.3 (5-66) 個。pOSNA 解析のリンパ節は 6.9 (1-35) 個であった。病理診断と比較した一致率、感度、特異度はそれぞれ 89.1%、84.6%、90.9%であった。pNNCC 症例の微小リンパ節転移陽性率は 9.1% (6/66 例)、偽陰性率 15.4% (4/26 例) であった。

【考察】 結腸癌では stage migration の予防のため 12 個以上のリンパ節を病理学的に検索することが推奨されている。また、pNNCC では微小リンパ節転移が予後予測因子となることが報告されて注目されている。cOSNA 法では解析リンパ節と同数の検体解析が必要で 1 対 1 対応とする手技が煩雑で高価である。一方、pOSNA は 1 本の試験管に複数のリンパ節をプールして解析 (最大 600mg まで) するため 1 対 1 対応とする手間がない。さらに、測定に必要となる試験管は 1~2 本であり 1 回の測定で終了するため、保険適応の範囲内で施行可能であるなどのメリットがある。また、実用化されれば 1 個 1 個のリンパ節における転移の有無を調べる必要はなくなるため、病理医の負担を軽減することができる。

本研究では、微小リンパ節転移陽性率は 9.1% で既報と有意差は認めないもののやや低めであった。原因として、OSNA 解析するリンパ節の分割方法が各研究で異なることや、病理学的評価方法の違い、本研究で pOSNA 解析したリンパ節の個数は平均 6.9 個で既報と比較して少ない傾向にあったこと、4mm 未満の小さなリンパ節は半割困難であり pOSNA 解析の対象にならないことなどが考えられる。また、病理学的にリンパ節転移陽性であるにも関わらず、pOSNA 陰性例は、半割リンパ節における転移箇所の偏りや、蛋白と DNA による競合阻害の影響が考えられた。

【結論】 pOSNA は、cOSNA を用いた既報と同等の微小リンパ節転移陽性率を示し実臨床における OSNA 法応用の可能性が示唆された。