氏 名	<sup>とう ろくい</sup> 唐 六維
学位の種類	博士(医学)
学位授与年月日	2021年9月24日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科(博士課程)医科学専攻
学位論文題目	Effect of Radiotherapy after Breast-conserving Surgery in Elderly Patients with Early Breast Cancer according to the American Joint Committee on Cancer 8th Edition Breast Cancer Staging System in Japan(高齢者の早期乳癌における AJCC 第8版病期分類による温存術後放射線治療の有効性の検 討)
論文審查委員	主查 教授 神宮 啓一 教授 武田 賢 教授 高瀬 圭
	論 文 内 容 要 旨

学籍番号:B8MD5073氏 名:唐 六維本 文:

Background American Joint Committee on Cancer (AJCC) 8th Edition Breast Cancer Staging System added biological information in addition to traditional TNM staging, but its prognostic impact in Japanese patients treated with postoperative radiotherapy(RT) has not been discussed. The number of elderly patients in Japan with breast cancer has been gradually increasing. Whether RT can provide substantial benefit for elderly patients after breast-conserving surgery (BCS) is controversial. In this study, we retrospectively analyzed the data from my institution using the AJCC 8th edition staging manual.

Methods Patients who were treated with postoperative radiotherapy for breast cancer in our institution between January 2011 and December 2015 were restaged by the AJCC 8th

pathological prognosis staging system, and then overall survival (OS), disease-free survival (DFS) rates and hazard ratios (HR) were analyzed to compare the predictive fit of the two staging systems. Then I reviewed patients age  $\geq 65$  years who received BCS and adjuvant RT or BCS alone for breast cancer between 2010 and 2015 in our institution, and we restaged those patients using the AJCC 8th edition pathological prognostic staging system. We compared relapse-free survival(RFS) rates and OS rates in the RT group and no RT group.

Results A total of 507 patients who in whom postoperative RT was performed for breast cancer were enrolled. 36.1% patients were downstaged and 5.3% patients were upstaged from the 7th to 8th editions staging system classification. Kaplan–Meier curves and HRs showed differences in OS and DFS rates between the 7th edition and 8th edition staging systems. Then 170 patients aged 65 years or older were eligible for analysis: 94~(55.3%) were treated with RT and 76 (44.7%) were treated without RT. Age (p<0.01) was associated with the use of RT. Adjuvant RT significantly improved RFS (95.75% vs 84.21%, p=0.02). There was no significant difference between the OS rates in the two groups. Univariate analysis showed that pathologic T stage and N stage were significantly associated with both RFS and OS and that histologic grade, chemotherapy, HER2, and RT were significantly associated with RFS but not with OS. RT reduced the risk of recurrence (HR: 0.56, 95% CI: 0.19-0.96, P=0.04).

Conclusions Compared with the 7th edition in breast cancer, AJCC 8th edition prognostic stage system has more precise stratification and superior prognostic value, providing a more accurate reference for the choice of radiotherapy for patients with breast cancer in Japan. Adjuvant RT after BCS was associated with significantly improved RFS but had no significant impact on OS in elderly patients with early breast cancer according to the AJCC 8th edition staging system in Japan. With modern RT technology and capabilities, adjuvant RT should be performed even for elderly patients with breast cancer. RT strategy for breast cancer should be decided considering the prognostic factors and individual status rather than age alone.

## 審査結果の要旨

博士論文題目 Effect of Radiotherapy after Breast-conserving Surgery in Elderly Patients with Early Breast Cancer according to the American Joint Committee on Cancer 8th Edition Breast Cancer Staging System in Japan (高齢者の早期乳癌における AJCC 第8版病期分類による温存術後放射線治療の有効性の検討)

> 所属専攻・分野名 <u>内科病態学専攻</u> <u>放射線腫瘍学分野</u> 学籍番号 <u>B8MD5073</u> 氏名 <u>唐</u> 六維

唐六維氏の本研究では、2011年1月から2015年12月の間に当院で乳がんの術後放射線療法を受けた患者を、 AJCC 第8回病理学的予後病期分類システムによって再度病期分類し、全生存(OS)、無病生存(DFS)率を 求めた。次に、2010年から2015年の間に当院で乳がんに対して乳房温存手術(BCS)と術後補助放射線療法ま たは BCS のみを受けた 65 歳以上の患者をレビューし、AJCC 第8版の病理学的予後病期分類システムを使 用してそれらの患者を再度病期分類した。 術後補助放射線療法群と術後補助放射線療法群なしの無再発生存 率(RFS)率とOS率を比較した。その結果、乳がんに対して術後補助放射線療法を実施した合計 507人の患 者を再度病期分類した。第7版から第8版の病期分類システム分類では、36.1%の患者がダウンステージされ、 5.3%の患者がアップステージされた。第7版と第8版の病期分類システム間で OS と DFS に差があることを 示した。次の研究では 65 歳以上の 170 人の患者が分析の対象となった。94 人(55.3%)が術後補助放射線療 法を実施され、76 人(44.7%)が術後補助放射線療法なしで治療された。2群間には年齢有意差を認め、術 後補助放射線療法を実施した群が若かった(p <0.01)。術後補助放射線療法は RFS を有意に改善した(95.75% vs 84.21%、p=0.02)。 2 群間の OS には有意差はなかった。単変量解析では、病理学的 T 期と N 期が RFS と OS の両方に有意に関連し、組織学的グレード、化学療法、HER2、および術後補助放射線療法が RFS に 有意に関連しているが、OS には関連していないことが示された。 結論として、乳がんの第7版と比較して、 AJCC 第8版の予後ステージシステムは、より正確な層別化と優れた予後値を備えており、日本の乳がん患者 に対する放射線療法の選択に関するより正確な基準を提供することを初めて報告した。また、日本の高齢者で も乳房温存術後の補助放射線療法はRFS を有意に改善することを初めて示した。

よって,本論文は博士(医学)の学位論文として合格と認める。