

Title	がん患者における治癒患者割合と要観察期間の推定に関する研究
Author(s)	杉山, 裕美
Citation	大阪大学, 2005, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/45505">https://hdl.handle.net/11094/45505</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	すぎやまひろみ 杉山裕美
博士の専攻分野の名称	博士(保健学)
学位記番号	第 19373 号
学位授与年月日	平成 17 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科保健学専攻
学位論文名	がん患者における治癒患者割合と要観察期間の推定に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 大野ゆう子 (副査) 教授 荻野 敏 教授 城戸 良弘

### 論文内容の要旨

#### 【背景と目的】

がん医療は近年著しく向上し、治療成績向上、予後延長に関する報告も多い。しかし、治癒したとみなせる患者の割合、治癒したとみなせるまでの期間について定量的に検討した研究は本邦ではない。そこで、本研究では部位別に

- ① 治癒したとみなせる患者の割合(治癒患者割合)の推定
- ② がん患者が治癒したとみなせるまでの期間(要観察期間)の推定

を目的とした。

#### 【定義】

がん罹患者の集団は、当該がんが治癒する集団(P:治癒患者集団の割合)と当該がんにより死亡する集団(Q=1-P:がん死亡集団の割合)で構成されると仮定する。

「治癒患者割合」とは「当該がんによる死亡をイベントとした生存率曲線が定常状態(時間依存しない状態)となった時点の生存率」とし、「要観察期間」とは「定常状態とみなせるまでの時間」と定義する。

#### 【対象】

1990年から1993年までに大阪府がん登録に登録され、かつ診断から5年後の予後が把握されている症例32,645例を対象とした。部位は食道(n=1,252)、胃(n=11,851)、結腸(n=4,868)、直腸(n=2,682)、膵臓(n=1,670)、肺(n=6,095)、女性乳房(n=4,236)である。

#### 【方法】

死亡リスクとして年齢の影響を除外するために相対生存率を用いた。まず部位別に5年までの相対生存率をEderer II法により算出した。得られた相対生存率にCure Model(Verdecchia *et al*, 1996) (i) 指数モデル(EM)、(ii) ワイブルモデル(WM)を非線型最小二乗法により当てはめ、パラメータを推定した。

$$(i) \text{ 指数分布モデル} \quad S(t) = P + Q \exp(-\lambda t)$$

$$(ii) \text{ ワイブル分布モデル} \quad S(t) = P + Q \exp(-(\lambda t)^\beta)$$

$S(t)$ : がん罹患者集団の相対生存率、 $t$ : 診断からの時間、 $P$ : 治癒患者割合、

$Q(=1-P)$ : がん死亡集団の割合、 $\lambda$ : 一般集団の死亡ハザード、 $\beta$ : ワイブル分布の形状母数

部位別に両モデルの適合度を Mean Square により評価し、適合度のよい方のモデルを採択し、得られた治癒患者割合を相対生存率と比較、検討した。

さらに、モデルをもとに生存率曲線が定常状態とみなせる時点について曲線の傾きが① $-0.05$  のとき、② $-0.01$  のとき、③ $-0.001$  となることを検討し、要観察期間を推定した。

#### 【結果】

5年相対生存率は、食道 16.1%、胃 49.0%、結腸 59.6%、直腸 59.5%、膵臓 4.7%、肺 13.1%、女性乳房 83.5% であった。

部位別の相対生存率曲線に対して、食道、胃、結腸、膵臓、肺では WM の方が適合度が高く、治癒患者割合はそれぞれ 15.4%、47.3%、55.3%、4.9%、12.3% であった。結腸については5年相対生存率よりも若干低かったが、その他の部位は、5年相対生存率とほぼ等しかった。直腸、女性乳房では、EM の方が適合度が高く、治癒患者割合はそれぞれ 52.3%、50.3% であり、5年相対生存率よりかなり低い値となった。

相対生存率曲線の傾きを検討した結果、傾きが $-0.01$  のときにほぼ定常状態になっていることが確認された。傾きが $-0.01$  となる時点に基づく要観察期間はそれぞれ食道 4.4 年、胃 4.8 年、結腸 6.1 年、直腸 7.5 年、膵臓 3.3 年、肺 4.8 年、女性乳房 16.9 年と推定された。

#### 【総括】

地域がん登録データを用いて、がんの部位ごとに治癒患者割合と要観察期間の推定を行った。

- 1) がんの部位別に治癒患者割合を推定することができた。治癒患者割合を5年相対生存率と比較したところ、食道、胃、膵臓、肺ではほぼ5年相対生存率と同じであった。
- 2) 要観察期間は、診断から相対生存率曲線の傾きが $-0.01$  となる時点までの期間とみなすことができた。これにより、どの部位においても要観察期間を推定することが可能となった。
- 3) 結腸、直腸、女性乳房のように、要観察期間が5年以上と推定された部位もあった。これらの部位は、治癒患者割合も5年相対生存率より低く、相対生存率が5年以降も減少すると考えられる。今後5年以上の予後調査を行ったデータを用いて、検証する必要がある。

本研究の方法論および成果は、がんの予後情報として有用だけではなく、がん医療における生存率以外の効果指標として応用可能である。さらに要観察期間は医療者のみならず、がん患者へも具体的な予後情報として提供可能である。

(文献)

Aurino Verdecchia, Roberta De Anjelis, Riccardo Capocaccia *et al.* The Cure for Colon Cancer : Results of the EUROCARE Study. *Int. J. Cancer* 1998 ; 77 : 322-329.

#### 論文審査の結果の要旨

がん医療は近年著しく向上し、治療成績向上、予後延長に関する報告も多い。しかし、治癒したとみなせる患者の割合、治癒したとみなせるまでの期間について定量的に検討した研究は本邦ではない。本研究は治癒率モデルを用い、部位別に治癒したとみなせる患者 (Cured cases) の割合 (=治癒患者割合:  $P$ )、がん患者が治癒したとみなせるまでの期間 (要観察期間)、当該がんによって死亡するがん患者 (Fatal cases) の平均生存時間の推定を行なっている。

対象は大阪府がん登録データを基に、1990年から1993年までに診断され、かつ診断から5年後の予後が把握され

ている症例で、部位は食道 (n=1,252)、胃 (n=11,851)、結腸 (n=4,868)、直腸 (n=2,682)、膵臓 (n=1,670)、肺 (n=6,095)、女性乳房 (n=4,236) である。各部位の相対生存率について、治癒率モデル  $S(t) = P + (1 - P)S_{Fatal}(t)$  を当てはめパラメータを非線型最小二乗法により求めた。ただし Fatal cases の分布  $S_{Fatal}(t)$  としては指数関数とワイブル関数を設定し、Mean Square により当てはまりのよいモデルを選択した。要観察期間としては、 $S_{Fatal}(t)$  が定常状態と見做せるようになるまでの時間とし、1階微分値が  $-0.05$ 、 $-0.01$ 、 $-0.001$  のときの  $t$  を求め定常状態と見做せるか検討した。

その結果、要観察期間としては  $S'_{Fatal}(t) = -0.01$  が適当であり、[治癒患者割合、要観察期間、Fatal cases の平均生存時間] は、食道 [15.4%、4.4年、0.88年]、胃 [47.3%、4.8年、1.18年]、膵臓 [4.9%、3.3年、0.49年]、肺 [12.3%、4.8年、0.98年] などの結果が得られた。これらの部位では治癒患者割合は5年相対生存率とほぼ等しく、要観察期間は5年未満となった。結腸、直腸、女性乳房については治癒患者割合は5年相対生存率よりも低く、要観察期間は結腸 6.1年、直腸 7.5年、女性乳房 16.9年と5年より長い期間となった。本研究の方法論および知見は、がん医療評価に新たな視点を提供するもので学位の授与に値すると考えられる。