



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	https://hdl.handle.net/11094/45505
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名	すぎ やま ひろ 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）、脾臓（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) ウィブルモデル (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) 指数分布モデル	$S(t) = P + Q \exp(-\lambda t)$
(ii) ウィブル分布モデル	$S(t) = P + Q \exp(-(\lambda t)^\beta)$

$S(t)$ ：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、 λ ：一般集団の死亡ハザード、 β ：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 となるときを検討し、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%、肺 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、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つた。

相対生存率曲線の傾きを検討した結果、傾きが-0.01 のときには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と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、肺 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つた。

- 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、肺、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できるようになった。
- 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つたデータを用いて、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 Angelis, 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）、脾臓（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 $S_{Fatal}(t)$ としては指數関数とワイルド関数を設定し、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]、脾臓 [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。