The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	難治性がんにおける治療内容別の医療施設の 技術集積性と患者の予後との関連
Author(s)	谷山, 祐香里
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/76481
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　谷山　祐香里　）	
論文題名	難治性がんにおける治療内容別の医療施設の技術集積性と患者の予後との関連

論文内容の要旨

【背景】がんは国民にとって重大な健康問題の一つである。行政はがん対策の一環として、がん医療の質の向上やがんの特性に応じたがん医療提供体制の構築に取り組んでいる。医療の質を評価する指標の一つとして医療施設の技術集積性(Hospital volume)がある。Hospital volumeが多い大規模症例施設では、治療、特に複雑で高度な医療技術を必要とする手術（食道や膵臓の切除）を受けた患者の予後が良いという結果が報告されている。しかし、海外における先行研究は多数見られるものの、日本での報告は少ない。

【目的】食道がん、胆道がん、膵臓がんの各部位におけるHospital volumeと患者の予後との関連を明らかにすることを目的とした。【研究1】では根治手術の技術集積性について明らかにするために、Hospital volumeとして当該医療施設における年間平均根治手術件数を用い、【研究1-1】では、根治手術のみを受けた患者におけるHospital volumeの影響を評価するために、患者の診断から3年後までの死亡との関連を検討した。【研究1-2】では、根治手術と補助療法（化学療法、放射線療法）を受けた患者においても同様の影響がみられるかどうかを検討した。【研究2】では、根治手術を受けなかった場合でも技術集積性がみられるどうかを明らかにするために、年間平均化学療法件数でHospital volumeを定義し、患者の診断から1年後の死亡との関連を検討した。

【研究1-1】難治性がんの根治手術のみを受けた患者におけるHospital volumeと予後との関連

【方法】Hospital volumeの定義には年間平均根治手術件数を用いた。大阪府地域がん登録データを使用し、2006年1月から2013年12月の間に食道がん、胆道がん、および膵臓がんと診断された患者、それぞれ12,212人、10,041人、および16,841人のうち、死因ががんであったことからがんに罹患していたと判明した者、大阪府外の医療施設で治療を受けた者、病院以外の医療施設で治療を受けた者、15歳未満の者、観血的治療を受けなかった者、根治手術を受けなかった者、生存期間が0日であった者を除外し、それぞれ4,076人、2,208人、および2,296人を対象として、Hospital volumeを定義した。年間平均根治手術件数で医療施設を順位付けし、根治手術件数がほぼ均等になるように、医療施設を大規模、中規模、小規模症例施設の3群に分類した。80歳以上の者、進展度が遠隔転移または不明の者、診断から3年後の生死が不明の者、多重がんの第二がん以降の者、補助療法（化学療法、放射線療法、内分泌療法）の有無が不明の者、補助療法を受けた者を除外し、食道がん、胆道がん、膵臓がん患者、それぞれ1,494人、1,032人、および655人を対象に生存時間解析を行った。診断時年齢、性別、診断年、二次医療圏、進展度を調整し、Cox比例ハザードモデルを用いて、診断から3年後までの死亡ハザード比を求めた。膵臓がんでは、進展度で層別化した。

【結果】Hospital volumeで医療施設を分類した結果、大規模症例施設、中規模症例施設、小規模症例施設に含まれる医療施設数は、食道がんでは3施設、7施設、80施設、胆道がんでは10施設、18施設、72施設、膵臓がんでは5施設、13施設、71施設であった。共変量を調整した後のハザード比および95%信頼区間は、大規模症例施設を基準として、中規模症例施設、小規模症例施設の順に、食道がんでは1.81 (1.30–2.52)、2.05 (1.47–2.85)、胆道がんでは1.41 (1.08–1.84)、1.69 (1.29–2.21)、膵臓がんでは進展度が限局で、1.57 (0.71–3.46)、4.05 (2.04–8.02)、進展度が領域浸潤で、1.15 (0.85–1.56)、1.40 (1.03–1.90)であった。

【研究1-2】難治性がんの根治手術と補助療法を受けた患者におけるHospital volumeと予後との関連

【方法】Hospital volumeの定義は研究1と同様である。80歳以上の者、進展度が遠隔転移または不明の者、診断から3年後の生死が不明の者、多重がんの第二がん以降の者、補助療法（化学療法、放射線療法、内分泌療法）の有無が不明の者、内分泌療法を受けた者、根治手術のみを受けた者を除外し、食道がん、胆道がん、膵臓がん患者、それぞれ1,256人、461人、および983人を対象に生存時間解析を行った。診断時年齢、性別、診断年、二次医療圏、進展度、化学療法の有無、放射線療法の有無を調整し、Cox比例ハザードモデルを用いて、診断から3年後までの死亡ハザード比を求めた。

【結果】共変量を調整した後のハザード比および95%信頼区間は、大規模症例施設を基準として、中規模症例施設、小規模症例施設の順に、食道がんでは1.15 (0.91–1.45)、1.35 (1.05–1.74)、胆道がんでは1.55 (1.11–2.16)、1.28 (0.89–1.83)、膵臓がんでは1.35 (1.05-1.72)、1.88 (1.45–2.42)であった。

【研究2】難治性がんの非外科的治療（化学療法のみ、または化学療法と放射線療法）を受けた患者におけるHospital volumeと予後との関連

【方法】Hospital volumeの定義には年間平均化学療法件数を用いた。大阪府地域がん登録データを使用し、2006年1月から2013年12月の間に食道がん、胆道がん、および膵臓がんと診断された患者、それぞれ12,212人、10,041人、および16,841人のうち、死因ががんであったことからがんに罹患していたと判明した者、大阪府外の医療施設で治療を受けた者、病院以外の医療施設で治療を受けた者、15歳未満の者、化学療法を受けなかった者、生存期間が0日であった者を除外し、それぞれ5,277人、2,262人、および6,632人を対象として、Hospital volumeを定義した。年間平均化学療法件数で医療施設を順位付けし、化学療法件数がほぼ均等になるように、医療施設を大規模、中規模、小規模症例施設の3群に分類した。80歳以上の者、進展度が不明の者、診断から1年後の生死が不明の者、多重がんの第二がん以降の者、観血的治療、放射線療法、内分泌療法のいずれかの有無が不明の者、観血的治療を受けた者、内分泌療法を受けた者を除外し、食道がん、胆道がん、膵臓がん患者それぞれ2,105人、587人、および2,953人を対象に多変量ロジスティック回帰分析を行った。アウトカムを診断から1年後の生死とし、診断時年齢、性別、診断年、二次医療圏、進展度、放射線療法の有無を調整し、オッズ比を求めた。

【結果】Hospital volumeで医療施設を分類した結果、大規模症例施設、中規模症例施設、小規模症例施設に含まれる医療施設数は、食道がんでは3施設、9施設、97施設、胆道がんでは8施設、17施設、87施設、膵臓がんでは6施設、17施設、127施設であった。共変量を調整した後のオッズ比および95%信頼区間は、大規模症例施設を基準として、中規模症例施設、小規模症例施設の順に、食道がんでは1.30 (1.00–1.70)、1.48 (1.13–1.94)、胆道がんでは1.46 (0.92–2.31)、1.95 (1.22–3.10)、膵臓がんでは、1.40 (1.13–1.73)、2.08 (1.67–2.58)であった。

【考察・結論】

食道がん、胆道がん、膵臓がんの根治手術において、Hospital volumeと患者の予後との関連が明らかになった。小規模症例施設では、大規模症例施設と比較して、患者の診断から3年後の死亡リスクが高かった。さらに、胃がんや乳がんのような日本人に罹患者数の多いがんとは異なり、難治性がんでは、中規模症例施設でも、大規模症例施設と比較して、死亡リスクの上昇が認められた。症例数が少なく、複雑で高度な医療技術を要する難治性がんの根治手術では、Hospital volumeと患者の予後との関連が強いと考えられる。非外科的治療においても、Hospital volumeと患者の予後との関連が明らかになった。化学療法件数が多い大規模症例施設では、化学療法における技術集積性を有し、患者の容態に応じた適切な投薬管理が行われている可能性がある。今後は、患者の生活の質や治療満足度などの指標をアウトカムに用いた検討も必要である。本研究の結果は、難治性がんの医療提供体制について考えるための資料として有用である。

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　谷山　祐香里　）		
論文審査担当者	（職）	氏　名
	主 査　教授	大野　ゆう子
	副 査　教授	三善　英知
	副 査　教授	神出　計

論文審査の結果の要旨

医療の質を評価する指標に医療施設の技術集積性(Hospital volume)がある。海外では、特に、難易度の高い手術に関するHospital volumeと患者の予後との関連について多数の報告があるが、日本では少ない。本研究は難治性がんの治療における技術集積の影響に着目し、治療内容別にHospital volumeと予後との関連を検討したものである。

解析対象には精度と規模が十分である大阪府地域がん登録を用い、2006-2013年の間に食道、胆道、膵臓がんと診断され、大阪府内の病院で治療を受け、1日以上の生存が確認された15歳以上の患者とした。

【研究１】では、根治手術の技術集積性を明らかにするためHospital volumeを年間平均根治手術件数で定義し、この件数により大阪府下の医療施設を順位付けして件数がほぼ均等になるように、大規模、中規模、小規模症例施設の3群に分類した。生存時間解析は、進展度が限局または領域浸潤で診断から3年後の生死が確認され、初発がんで15-79歳の根治手術のみを受けた食道、胆道、膵臓がん患者、1,494人、1,032人、655人を対象とし、膵臓がんでは進展度で層別化した。Cox比例ハザードモデルで、共変量を調整した結果、ハザード比および95%信頼区間は、大規模症例施設を基準として、中規模、小規模症例施設の順に、食道がんで1.81 (1.30–2.52)、2.05 (1.47–2.85)、胆道がんで1.41 (1.08–1.84)、1.69 (1.29–2.21)、膵臓がんで進展度が限局で、1.57 (0.71–3.46)、4.05 (2.04–8.02)、進展度が領域浸潤で、1.15 (0.85–1.56)、1.40 (1.03–1.90)であった。さらに根治手術と補助療法（化学療法、放射線療法）を受けた患者においても同様の影響がみられるかどうかを検討するためHospital volumeの定義は同様とし、根治手術と補助療法を受けた食道、胆道、膵臓がん患者、1,256人、461人、983人を対象に、共変量として補助療法の有無を加え、生存時間解析を行った。その結果、中規模、小規模症例施設の順に、食道がんで1.15 (0.91–1.45)、1.35 (1.05–1.74)、胆道がんで1.55 (1.11–2.16)、1.28 (0.89–1.83)、膵臓がんで1.35 (1.05-1.72)、1.88 (1.45–2.42)であった。

【研究２】では根治手術を受けなかった場合でも技術集積性がみられるどうかを明らかにするためHospital volumeを年間平均化学療法件数で定義し、この件数により医療施設を3群に分類した。進展度が判明し、診断から1年後の生死が確認され、初発がんで15-79歳の化学療法、または化学療法と放射線療法を受けた、食道、胆道、膵臓がん患者、2,105人、587人、2,953人を対象に多変量ロジスティック回帰分析を行った。共変量を調整した結果、中規模、小規模症例施設の順に、食道がんで1.30 (1.00–1.70)、1.48 (1.13–1.94)、胆道がんで1.46 (0.92–2.31)、1.95 (1.22–3.10)、膵臓がんで1.40 (1.13–1.73)、2.08 (1.67–2.58)であった。

難治性がんでは、小規模症例施設だけではなく中規模症例施設でも、大規模症例施設と比較して、死亡リスクの上昇が認められ、症例数が少なく複雑で高度な医療技術を要する難治性がんの根治手術では、Hospital volumeと患者の予後との関連が強いことが示唆された。非外科的治療においても、Hospital volumeと患者の予後との関連が明らかになり、化学療法における技術集積性が確認された。本研究は、Hospital volumeの影響を難治性がんにおいて多角的に検討した初めての研究であり、学術的にも重要な成果であるとともに難治性がんの医療提供体制について考えるための参考資料として社会的意義も大きい研究である。

以上より、本論文は博士（保健学）の学位に値するものと評価した。