

令和元年5月8日現在

機関番号：84409

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K08723

研究課題名(和文)術後生存率に及ぼす手術時年齢の影響からみた高齢者に対する手術治療の適否

研究課題名(英文) Impact of advanced age on 10-year relative survival in cancer surgery

研究代表者

宮代 勲 (Miyashiro, Isao)

地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター(研究所)・その他部局等・がん対策センター 所長

研究者番号：80501824

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：高齢化するにつれ他死因の生存率への影響が大きくなり、全死亡をイベントとする実測生存率を用いた解析ではその影響が無視できない。他死因の影響を考慮したうえで、「術後生存率に及ぼす手術時年齢の影響からみた高齢者に対する手術治療の適否」を明らかにするため、診断から10年後までの予後が追跡された手術例を対象に、一般集団よりもどのくらい過剰な死亡が生じるか(過剰死亡リスク, Excess Hazard Ratio)をアウトカムとした分析を行った。相対生存率モデルを用いた多変量解析を行って、術後生存率に対する手術時年齢の影響を評価し、1歳ごとにカテゴリカルデータを作成して過剰死亡リスク変化を検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医療のあり方においては、患者本人と社会にとっての利益と不利益のバランスを考慮することが重要であるが、検査実施時の事故、併存疾患による標準的治療への不適合、治療後の生活の問題など、高齢者においてはさらに重みを増すと考えられる。外科手術のように侵襲的かつ後遺症を生じる治療法の選択にあたっては尚更である。実臨床において、より重要なことは、治療によって不利益を生まないことである。

術後短期の手術成績のみならず、長期にわたる影響を考慮する必要があることを示した本研究の成果は、医療関係者、患者本人及び家族が、利益と不利益のバランスを考慮した治療法選択意思決定の手助けになると期待できる。

研究成果の概要(英文)：Long-term survival of elderly patients after cancer surgery tends to be affected by cancer-unrelated causes of death. Overall survival using all causes of death as events may not represent the actual cancer-specific conditions. We aimed to explore the impact of advanced age on 10-year survival in cancer surgery.

The excess hazard ratio (EHR) of death from each cancer within 10 years was estimated for elderly patients using the Poisson regression model for relative survival. Estimation of EHR by categorical data creation of each age revealed that EHR increased significantly when separation was set at the elderly in some cancers. Our results indicate that the impact of advanced age differed according to the invasiveness of surgery. Long-term cancer survival figures with the relative survival model considering cancer-unrelated events have become increasingly important.

研究分野：がん対策

キーワード：高齢者 手術治療 術後生存率

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

例えば、早期食道がんの高齢患者が手術を受け、術後3年で肺炎死亡した場合、臨床現場においては原病死ではなく他死因死亡と扱われ、食道がんに対する手術は適切だったとされるだろう。しかし、それは本当だろうか。術後、食事摂取がうまくいかず、肺炎を繰り返していたとしたらどうであろうか。手術を受けていなければ、肺炎になっていなかったかもしれない。再発死亡でなければ原病死ではないと扱う判定は、治療の是非を考えるうえで、偏った判断を生じ得る。

医療のあり方においては、患者本人と社会にとっての利益と不利益のバランスを考慮することが重要であるが、検査実施時の事故、併存疾患による標準的治療への不適合、治療後の生活の問題など、高齢者においてはさらに重みを増すと考えられる。外科手術のように侵襲的かつ後遺症を生じる治療法の選択にあたっては尚更である。

医療技術や周術期管理の進歩などにより、高齢者に対しても安全に手術を行えるようになってきており、高齢者に対する外科手術の議論においては、如何に手術を安全に行って退院させるかに終始することが多い。侵襲的かつ後遺症を生じる外科手術治療においては、術後短期の手術成績のみならず、長期予後に及ぼす影響が重要であろう。

高齢化するにつれ他死因の生存率への影響が大きくなり、高齢者の術後生存率を若年者予後と比較する場合、全死亡をイベントとする実測生存率を用いた解析ではその影響が無視できない。例えば、図1において、若年者術後の生存率は高齢者術後よりも良好にみえる。一方、健常高齢者の生存率は健常若年者よりも低い。したがって、術後生存率の健常者生存率との差、すなわち健常者からみた「過剰死亡」に着目すれば、高齢者の方が予後不良とはいえない。高齢者の術後生存率を評価する場合、他死因の生存率に与える影響を考慮しなければならない。

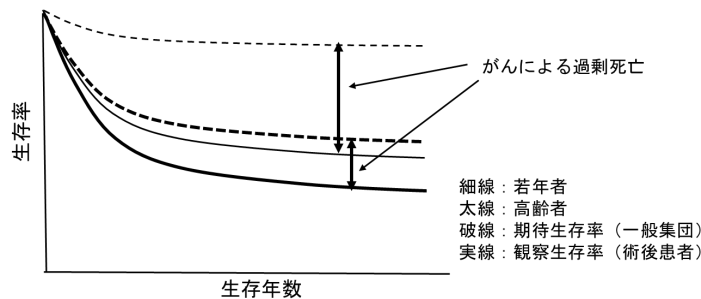


図1 がんによる過剰死亡のイメージ

2. 研究の目的

医療のあり方においては、患者本人と社会にとっての利益と不利益のバランスを考慮することが重要であるが、高齢者、そして、侵襲的かつ後遺症を生じる治療法である外科手術の選択にあたっては尚更である。術後短期の手術成績のみならず、長期予後に及ぼす影響が重要である。

高齢化するにつれ他死因の生存率への影響が大きくなり、全死亡をイベントとする実測生存率を用いた解析ではその影響が無視できない。他死因の影響を考慮したうえで、「術後生存率に及ぼす手術時年齢の影響からみた高齢者に対する手術治療の適否」を明らかにする。

3. 研究の方法

生存解析を行う際に厳密な死因を入手することが難しいため、全死因の死亡をイベントとする Overall Survival やがんによる死亡のみをイベントとする Cause-specific Survival ではなく、相対生存率という計算手法を用いることが一般的となっている (Esteve et al. 1992)。相対生存率は観測された全死亡の確率と一般集団の死亡確率とを比べ過剰に死亡する確率をがんによる死亡確率として、がんの生存率を推定する方法である。

がん診療連携拠点病院等で行われている院内がん登録における手術施行例のうち、診断から5年後あるいは10年後までの予後が追跡された症例を対象に、一般集団よりもどのくらい過剰な死亡が生じるか (過剰死亡リスク, Excess Hazard Ratio, EHR) をアウトカムとした分析を行う。相対生存率モデルを用いた多変量解析を行って、術後生存率に対する手術時年齢の影響を評価し、1歳ごとにカテゴリカルデータを作成して EHR の変化を検討する。

(1) 予後追跡率の高い自施設単一施設の院内がん登録資料における手術施行例のうち、診断から10年後までの予後が追跡された症例を対象に、部位や手術侵襲の違いによる差異の有無を示す。

(2) がん診療連携拠点病院等院内がん登録全国データ利用規約に基づく全国データを対象に、がん診療連携拠点病院等院内がん登録全国データを用いた一般化可能性の検討を行う。がん診療連携拠点病院等院内がん登録全国データに関しては、より新しいものの方がデータの信頼性が高いとされていることから、本研究期間内かつ研究遂行に支障をきたさない範囲で最も新しい5年予後付きデータを使用するよう留意する。

4. 研究成果

(1) 単一施設ではあるが予後追跡率の高い自施設の院内がん登録データを用い、診断から10年後までの予後が追跡された手術例を対象に、EHRをアウトカムとした分析を行った。相対生存率モデルを用いた多変量解析を行って術後生存率に対する手術時年齢の影響を評価し、1歳ごとにカテゴリカルデータを作成してEHRの変化を検討した。なお、restricted cubic splineを用いた年齢での当てはまりはよくなかった。

手術侵襲が大きいとされる食道がんと手術侵襲としては比較的大きくないが後遺症が無視できない胃がんの計1,047例の検討では、手術侵襲により手術時年齢の影響に違いがあることが示唆された。膵臓がん223例と肺がん877例についても同様の検討を行ったところ、75歳以上か否かでEHRは有意ではなかったが、肺がん手術例において、1歳ごとにカテゴリカルデータを作成してEHRの変化を検討したところ、前後で過剰死亡リスクの有意な上昇が高齢で見られた(図2)。外科手術においては、術後短期の手術成績のみならず、長期にわたる影響を考慮する必要がある。

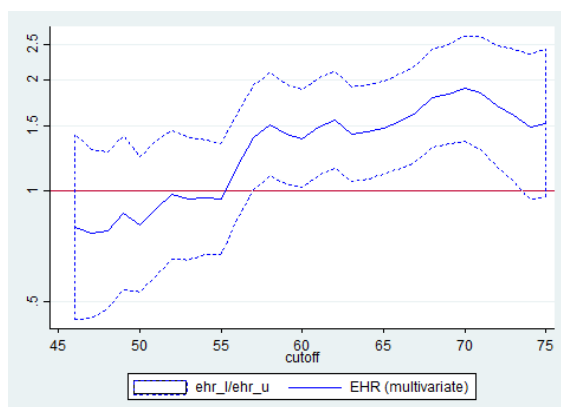


図2 1歳ごとにカテゴリカルデータを作成したEHRと95%信頼区間

(2) がん診療連携拠点病院等院内がん登録全国データを用いた一般化可能性の検討については実施できなかった。がん診療連携拠点病院等院内がん登録の予後付き情報の公開は、平成29年度末に2007~2008年、30年度末においても2007~2009年に留まっている。初期の2007~2008年のデータでは、まだ登録精度にばらつきがあり、5年後の生存確認調査においては、その追跡方法が確立しておらず生存状況把握割合に起因する生存率の信頼性には課題が残っているとされており、本研究における結果を歪める可能性が無視できない。収集が済んでいるより新しいデータの公開を期待して補助事業期間延長承認を受けたが、結果的に1年の期間延長では対応できなかった。近い将来、信頼性のあるより新しいデータが公開された時に実施可能となる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

Motoori M, Ito Y, Miyashiro I, Sugimura K, Miyata H, Omori T, Fujiwara Y, Yano M. Impact of age on long term survival in patients with esophageal cancer who underwent transthoracic esophagectomy. *Oncology*, in press. (査読有)

〔学会発表〕(計7件)

宮代 勲．高齢者に対するがん対策のあり方．大阪消化管がん化学療法研究会，2015

宮代 勲，伊藤ゆり，森島敏隆，中田佳世，田淵貴大，岡見次郎，東山聖彦，松浦成昭．肺癌術後の長期予後に対する手術時年齢の影響．第26回日本疫学会学術総会，2016

宮代 勲，伊藤ゆり，中田佳世，森島敏隆，田淵貴大，中山富雄，秋田裕史，高橋秀典，松浦成昭．高齢者では肺癌術後長期予後の過剰死亡リスクが高くなるのか．第75回日本癌学会学術総会，2016

宮代 勲，伊藤ゆり，森島敏隆，中田佳世，田淵貴大，岡見次郎，東山聖彦，松浦成昭．高齢者では肺癌術後の長期予後の過剰死亡リスクが高くなるのか．第27回日本疫学会学術総会，2017

宮代 勲，伊藤ゆり，藤原義之，矢野雅彦，左近賢人，松浦成昭．高齢者では胃癌術後の長期予後の過剰死亡リスクが高くなるのか．第89回日本胃癌学会総会，2017

Miyashiro I，Ito Y，Nakata K，Morishima T，Tabuchi T，Fukui K．Impact of advanced age on 10-year relative survival in upper gastrointestinal cancer surgery. The 39th Annual Conference of the International Association of Cancer Registries (IACR)，2017

Miyashiro I，Matsumoto M，Nakata K，Sato A，Morishima T，Tabuchi T．Impact of advanced age on 10-year relative survival in lung cancer surgery. The 9th General Assembly and International Conference of Asian Pacific Organization for Cancer Prevention (APOCP9)，2018

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.mc.pref.osaka.jp/ocr/>

6. 研究組織

(1)研究分担者：なし

(2)研究協力者

研究協力者氏名：本告正明、伊藤ゆり

ローマ字氏名：Motoori, Masaaki、Ito, Yuri

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。