

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 7 月 15 日現在

機関番号：81603

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K15872

研究課題名（和文）地域医療におけるステージIV期消化器癌の診療実態調査と予後予測モデルの確立

研究課題名（英文）Development of prognostic prediction model for patients with Stage IV gastrointestinal cancer in regional medicine

研究代表者

本多 通孝 (Honda, Michitaka)

一般財団法人脳神経疾患研究所・外科・医長

研究者番号：30641956

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：福島県のがん診療連携拠点病院9施設において、2008年から2015年の期間に診断された、Stage IV胃癌1675例・大腸癌1471例を本研究の対象とした。予後予測に関する患者情報、治療内容を調査し予後予測モデルを構築した。年齢、転移個数、転移臓器（肝・腹膜）、その程度、腹水量、栄養指標、化学療法の実施は強い予後因子であり、ADL、緩和手術の有無、病変の局在、組織型の影響も認めた。予後予測モデルの因子が多く複雑であるが、腫瘍の進展（転移臓器や程度）、患者状態（栄養状態、ADL、通院時間）、治療可能かどうか、の3点に集約される。臨床的な視点から有意義な予測指標が確立できることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

消化器癌診療においてステージIV期の診療実態はよく分かっていない。ハイボリュームセンターや大学病院からの既存報告は、おもに化学療法や手術などを実施した症例などの治療法別の成績提示が多く、施設的特性による選択バイアスの影響がかなり強いことが予想される。ステージIV期は担当する診療科もまちまちであり、治療方針も幅が広いことから、地域医療におけるその全体像を示す情報は非常に乏しい状況である。今回の研究の大きな社会的意義は、第一に医療圏全体の悉皆性の高いデータを集積し、その実態を明らかにしたこと、第二に患者、臨床医双方にとって使用しやすい予測モデルが開発可能になったことである。

研究成果の概要（英文）：The subjects were Stage IV gastric cancer (n=1675) and colorectal cancer (n=1471) diagnosed between 2008 and 2015 at 9 cancer designated hospitals in Fukushima Prefecture. We investigated the patient prognosis, characteristics and treatment to establish the prediction model for stage IV cancer patients. Age, number of metastases, metastatic organs (liver/peritoneum), degree, ascites, nutritional condition and chemotherapy are strong prognostic factors. ADL, palliative surgery, site of primary lesion and histological type had moderate impact for prognosis. Although many factors were inserted in the prediction model, we could summarize into three categories; tumor progression (metastatic organs and degree), patient condition (nutrition status, ADL), and possibility of chemotherapy. We found that a meaningful predictive index can be established from a clinical view point.

研究分野：臨床外科学

キーワード：胃癌 大腸癌 予後予測 ステージ4 転移

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

消化器癌診療においてステージ IV 期の診療実態はよく分かっていない。ハイボリュームセンターや大学病院からの既存報告は、おもに化学療法や手術などを実施した症例などの治療法別の成績提示が多く、施設の実態による選択バイアスの影響がかなり強いことが予想される。ステージ IV 期は担当する診療科もまちまちであり、治療方針も幅が広いことから、地域医療におけるその全体像を示す情報は非常に乏しい状況である。

2. 研究の目的

今回の研究目的は、第一に医療圏全体の悉皆性の高いデータを集積し、その実態を明らかにすること、第二に臨床疫学的な解析により予後予測モデルを開発する(ステージ IV をさらに数段階に細分化すること)ことである。

3. 研究の方法

研究デザイン

多施設共同の過去起点コホート研究とし、研究フィールドは福島県全域からのサンプル抽出により実施する。研究期間は一般的な術後補助療法の普及、県内における癌拠点病院の承認状況などを鑑み 2008 年から 2015 年までとした。具体的には、下記に挙げた福島県のがん診療連携拠点病院 9 施設において、2008 年から 2015 年の期間に Stage IV 胃癌・大腸癌・食道癌と診断された患者データを統合した(今回は胃癌・大腸癌について報告)。院内がん登録によりリストアップされた全症例について、カルテレビューを実施し、詳細の臨床情報を分析した。

組み入れ基準・除外基準の概要

- ・研究参加施設で診断および治療された症例。
- ・病理組織学的に食道・胃・大腸の悪性腫瘍の確診がある症例。
- ・治療前に画像所見または手術所見によりステージ IV(UICC/AJCC TNM 分類第 7 版)と診断された症例
- ・初回治療を他院で行った症例は除外する。
- ・調査項目欠損症例は除外とする。

調査協力施設

JA 福島厚生連 白河厚生総合病院
一般財団法人竹田健康財団 竹田総合病院
一般財団法人 温知会 会津中央病院
独立行政法人 労働者健康安全機構 福島労災病院
一般財団法人太田総合病院附属太田西ノ内病院
いわき市医療センター
一般財団法人慈山会 医学研究所附属 坪井病院
公立大学法人 福島県立医科大学
一般財団法人 脳神経疾患研究所附属 総合南東北病院

4. 研究成果

・胃癌コホートの概要

2008 年から 2015 年の期間、対象となる 9 施設で診断された胃癌総数は 11,395 例であった。院内が

ん登録において Stage IV として登録されていた 1675 例について、診療録のレビューを行った。最終的に胃癌 Stage IV の確診を得られた 1366 例(12.0%)を本研究の調査対象として登録した。

・患者背景

年齢中央値 70 歳 (16-98)、男性 961(70.4%)、転移個数 1 個:2 個:3 個:4 個 = 818 (59.9%):367(26.9%):129(9.4%):49 (3.6%): 3 (0.2%)。転移部位(単独)の割合は腹膜 60.0%(30.7%)、肝 40.3%(17.9%)、傍大動脈 LN 29.3%(5.7%)、遠隔 LN13.9%(2.2%)、肺 8.1%(1.0%)、骨 4.8%(0.4%)、卵巣 1.5%(0.2%)、脳 0.7%(0%)、その他 5.6%(0.7%)の順であった。

・治療内容

化学療法は 923 例(67.6%)に 1st ラインが実施され、2nd,3rd はそれぞれ 32.1%, 15.7%に実施された。外科切除は 555 例(40.6%)に試みられ、そのうち切除しえたものは幽門側胃切除術:胃全摘術:脾切除を含む拡大手術 = 138(24.9%): 262(47.2%):30(5.41%)であったが、結果として R0 切除が可能であった症例の割合は 3.9%であった。バイパスは 97 例、試験開腹は 28 例に実施された。遠隔転移を含めた切除は 42 例(6.1%)であった。。放射線治療は 60 例(4.4%)に実施された。

生存時間解析

コホート全体の、全生存期間(OS)は中央値 241 日(7.9 か月)、1 年生存率は 36.6%、3 年生存率は 9.1%であった。

大腸癌コホートの概要

2008 年から 2015 年の期間、対象となる 9 施設で診断された大腸癌総数は 10582 例であった。院内がん登録において Stage IV として登録されていた 1471 例について、診療録のレビューを行った。最終的に大腸癌 Stage IV の確診を得られた 1262 例(11.9%)を本研究の調査対象として登録した。

調査項目

全 61 項目を調査した。治療前の患者基本情報、治療前の血液検査成績、腫瘍・治療情報について調査した。

a. 患者基本情報

診断時年齢、性別、生年月日、住所(郵便番号)

診断年月日、BMI、既往歴(チャールソン並存疾患指数)

最終生存確認日、転帰

b. 血液検査成績

Hb、白血球数、好中球数、リンパ球数、単球数

TP、Alb、Cr、eGFR、T-bil、AST、ALT、CRP、HbA1c

CEA、CA19-9

c. 腫瘍項目

病変占拠部位、術前肉眼型、生検組織型、KRAS/RAS 変異

原発巣による症状:下血の有無、閉塞の有無、穿孔の有無

深達度、所属リンパ節転移

転移臓器個数、肝転移の有無・重症度、肺転移の有無・重症度、腹膜播種の有無、

領域外リンパ節転移の有無、その他臓器転移の有無

d. 治療項目

手術療法の有無、原発巣切除の有無、手術日、リンパ節郭清度、手術治療後の癌遺残
術後合併症有無、術後合併症詳細
遠隔臓器転移巣切除の有無、切除臓器、切除日、切除後遺残の有無
放射線療法の有無、照射部位、照射理由、照射開始日、照射量
全身化学療法の有無、全身化学療法未使用の理由、レジメン、開始日、終了日

要約統計量

・患者背景

年齢中央値は 68.5 歳(四分位範囲:60-77)、男性は 774 例(61.3%)であった。原発巣による症状として、下血は 135 例(10.7%)、閉塞は 673 例(53.3%)、穿孔は 47 例(3.7%)であった。遠隔臓器転移個数はそれぞれ、1 個:2 個:3 個:4 個:5 個:6 個 = 761 例(60.3%):327 例(25.9%):122 例(9.7%):41 例(3.3%):10 例(0.8%):1 例(0.08%)であった。転移部位(単独)の割合は肝臓 68.8%(58.9%)、肺 27.1%(11.0%)、腹膜播種 29.2%(20.5%)、領域外リンパ節 24.4%(10.4%)、その他 8.1%(1.3%)であった。

・治療内容

原発巣に対しての治療は、864 例(68.5%)が原発巣切除を実施され、バイパス術や人工肛門などの姑息的手術は 170 例(13.5%)に実施された。遠隔転移に対しての初回治療は、714 例(56.6%)に全身化学療法、223 人(17.7%)に外科的切除が実施された。残りの 325 例(25.8%)に関しては、無治療であった。

生存時間解析

全生存期間(overall survival:OS)は中央値 619 日(20.3 か月)、1 年生存率は 65.4%、3 年生存率は 29.5%で

- A. 患者のプロファイル(年齢・栄養状態・症状)
- B. 腫瘍の広がり(転移様式、臓器個数)
- C. 治療ができそうか(化学療法ができるか、手術はできるか)

予後予測に関して、この 3 つの大きな要素があり、それぞれの要素の程度を決定することで予後予測が可能となると考えられる。ただし、診療で利用しやすいルールを確立するためには、多くの因子を共変量としてモデルに投入する方法では利用しにくいと考えられる。上記のカテゴリを意識して各項目について詳細の検討を行い重要な因子を絞り込む必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 本多通孝
2. 発表標題 Actual practice of patients with Stage IV gastric cancer in municipal hospital setting
3. 学会等名 日本癌治療学会総会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----