

学位論文の要旨

学位の種類	博士	氏名	鈴木裕子
学位論文題目			
<p>Predictive factors of the treatment outcome in patients with advanced biliary tract cancer receiving gemcitabine plus cisplatin as first-line chemotherapy</p> <p>(一次化学療法としてゲムシタビン+シスプラチン併用療法を施行した進行胆道癌の予後因子に関する検討)</p>			
共著者名			
菅元泰、木村元、梅本久美子、渡邊一雄、佐々木満仁、高橋秀明、橋本裕輔、今岡大、大野泉 光永修一、池田公史			
Journal of Gastroenterology 2019;54:281-290			
研究目的			
<p>切除不能・再発の進行胆道癌に対しては全身化学療法の適応であり、現在、一次化学療法の標準治療はゲムシタビン+シスプラチン併用療法（GC療法）である。これまで、多数例で全身化学療法を施行された進行胆道癌患者の予後因子を明らかにした報告は少ない。本研究では、一次化学療法としてGC療法を施行された進行胆道癌における予後因子探索およびリスクグループの分類を目的として後方視的に検討した。</p>			
材料・方法			
<p>対象は国立がん研究センター東病院において、2007年1月から2017年12月の期間に一次化学療法としてGC療法を施行された計307名の患者である。307名を無作為に2:1に割付け、205名を予後因子探索データセットに、102名を検証データセットに分類した。予後因子探索データセットにおいて多変量解析を用いて全生存期間(OS)に関する予後因子を同定し、その因子をもとに3つのリスクグループを作成した。その後、検証データセットを用いてリスクグループの妥当性について検証した。</p>			

※用紙の大きさは、A4判とし23×17cmの枠内におさめ、パソコン等で印字すること。

※用紙は、各自で作成すること。

成 績

307名(男:女=179:128)におけるOS中央値および1年生存割合はそれぞれ13.0ヶ月[95%信頼区間(CI) 11.0-13.9]、52.7%であった。予後因子探索データセットにおける多変量解析では、OSに対する有意な予後不良因子としてPerformance status (PS)、治療前の血清LDH値、治療前の好中球・リンパ球比 (NLR, Neutrophil-to Lymphocyte Ratio) が同定された。予後因子の該当する個数に応じ、対象を3つのリスクグループに分類した。3因子のうち1つも該当しない場合は予後良好群、すべて該当する場合は予後不良群、1~2因子該当する場合は中間群と分類を行った。各群間でOSを比較したところ、予後良好群と中間群の間 (P=0.0002) および中間群と予後不良群の間 (P=0.005) にはそれぞれ、統計学的な有意差を認めた。このリスク分類を検証データセットにも適用し、各群間でOSを比較したところ統計学的に有意な差が得られた。

考 案

進行胆道癌に対する全身化学療法は、患者の生存期間を延長するための重要な治療選択一つであるが、多数例での予後因子に関する報告は少ない。今回、我々の後方視的研究ではPS、血清LDH値、NLRの3つをOSの予後因子として同定した。さらに予後因子に基づいたリスクグループを作成し、その妥当性を内的検証しえた。実臨床において、この簡便なリスクグループを用いることによりGC療法を施行される進行胆道癌患者の生存期間の予測に有用であると考えられた。

結 論

今回、我々は一次化学療法としてGC療法を施行された進行胆道癌患者におけるOSに対する予後因子を同定し、それに基づいた3つのリスクグループに分類することが出来た。

引 用 文 献

1. Valle J, Wasan H, Palmer DH, et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N Engl J Med*. 2010;362:1273-81.
2. Bridgewater J, Lopes A, Wasan H, et al. Prognostic factors for progression-free and overall survival in advanced biliary tract cancer. *Ann Oncol*. 2016;27:134-40.
3. Park I, Lee JL, Ryu MH, et al. Prognostic factors and predictive model in patients with advanced biliary tract adenocarcinoma receiving first-line palliative chemotherapy. *Cancer*. 2009;115:4148-55.

参 考 论 文

1. Yuko S, Motoyasu K, Gen k, et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Gallbladder Drainage for Aberrant Right Posterior Duct Obstruction Developing after Placement of a Covered Self-Expandable Metallic Stent in a Patient with Distal Biliary Obstruction. *Case Rep in Gastroenterology*. 2018;12:722-728.
2. Imaoka H, Sasaki M, Yuko S, et al. Alternate Endpoints for Phase II Trials in Advanced Neuroendocrine Tumors. *The Oncologist*. 2019;24:47-53.