

---

ポスター

[PO-9～16、P-17～33] ポスター立会

2019年6月8日(土) 14:30～15:30 ポスター会場 (熊本市民会館 2F ホワイエ)

---

[P-24] 病院情報システムデータを用いた胃がんに対する腹腔鏡手術と開腹手術の比較-- 腫瘍マーカーを再発指標とした検討

宮田 愛士 (高知大学医学部医学科先端医療学コース)

# 病院情報システムデータを用いた胃がんに対する腹腔鏡手術と開腹手術の比較

## － 腫瘍マーカーを再発指標とした検討

宮田 愛士<sup>\*1</sup>、兵頭 勇己<sup>\*2</sup>、永田 桂太郎<sup>\*2</sup>、畠山 豊<sup>\*2</sup>、奥原 義保<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup>高知大学医学部医学科先端医療学コース、<sup>\*2</sup>高知大学医学部附属医学情報センター

### Comparative study of open and laparoscopic surgeries for recurrence of gastric cancer with tumor markers as an indicator

Aiji Miyata<sup>\*1</sup>, Yuki Hyohdoh<sup>\*2</sup>, Keitaro Nagata<sup>\*2</sup>, Yutaka Hatakeyama<sup>\*2</sup>, Yoshiyasu Okuhara<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup> Center for Innovative and Translational Medicine, Kochi Medical School, Kochi University

<sup>\*2</sup> Center of Medical Information Science, Kochi Medical School, Kochi University

抄録： 今日、日本では胃がんは罹患率、死亡率ともに上位であるが、腹腔鏡手術と開腹手術の比較に関するエビデンスはまだ確立されていない。本研究の目的は、胃がんに対する手術後の再発率に対して、腫瘍マーカーを再発の指標として腹腔鏡手術と開腹手術を比較することである。高知大学医学部附属病院の病院情報システムの匿名化データベースから1983年から2016年に胃がんの手術を行った患者を抽出し、腹腔鏡手術群と開腹手術群にわけた。術後の腫瘍マーカーCA19-9とCEAの値を最長1年まで抽出し、値が閾値を超えることを再発の可能性ありと定義した。カプラン・マイヤー曲線および調整済みハザード比を用いて2群の予後を比較した。CA19-9、CEAどちらに対してもログランク検定のp値は0.01未満であった。性別、年齢および術前の腫瘍マーカーの値で調整した開腹手術に対する腹腔鏡手術の調整済みハザード比はCA19-9で0.22(95% CI: 0.12-0.42)、CEAでは0.16(95% CI: 0.08-0.33)となった。

キーワード： 腹腔鏡手術、開腹手術、胃がん、腫瘍マーカー、病院情報データ

## 1. はじめに

腹腔鏡手術は開腹手術と比べて侵襲が低いと言われており、痛みが軽く、術後早期に歩行できる等のメリットがあるが、立体的な映像が得られない、指の触覚がない等のデメリットもある。メリットとデメリットが混在するなか腹腔鏡手術件数は増えている。

Bonjerらは直腸癌に対する開腹手術と腹腔鏡手術を大規模RCTで比較し、局所領域再発率、無病生存率、全生存率が同程度と報告している[1]。Kashiharaらは胃がんの手術を受けた212人(腹腔鏡143人 開腹69人)の無病生存率を単変量解析で調べ、腹腔鏡手術と開腹手術でステージ別無病生存率が同程度と報告している[2]。

日本で罹患率、死亡率ともに上位の胃がんにおいても腹腔鏡手術は増えているが、腹腔鏡手術と開腹手術の比較に関するエビデンスは確立され

ていない[3,4]。そこで、胃がんに対する手術後の再発率に術式の違いが影響するかどうかを明らかにすることを目的に研究を行う。術後1年予後を術後の腫瘍マーカー(CA19-9、CEA)の上昇をアウトカムとし、性別、年齢、術前腫瘍マーカー値を説明変数として生存時間解析を行った。

## 2. 方法

対象患者：高知大学医学部附属病院の病院情報システムの匿名化データベースRYOMAのデータを用いた。1983年から2016年までにRYOMAに登録された「胃」を含む手術歴があり術前に腫瘍マーカーを測定した患者を抽出した。HISの術式名からの開腹/腹腔鏡手術の正確な判断は困難であったため、抽出された患者のうち、本院で腹腔鏡手術が開始される前の1999年以前の手術を開腹手術群、2000年以降で術式に「腹腔鏡」を含むものを腹腔鏡手術群とした。

アウトカム:本研究では、再発の指標として腫瘍マーカーを用いた。腫瘍マーカーは主たる発生源である腫瘍細胞が存在すると高値となることが多いが、正常細胞の産生があるため腫瘍が存在しなくとも高値を示すことがある。しかしながら、がんの再発により値が上昇することが多く、手術後の経過観察や再発のスクリーニング検査として使われている。両群に対して性別や年齢、手術前後の腫瘍マーカーCA19-9、CEA の値を抽出した。手術後の腫瘍マーカー値が閾値を超えることをイベント、手術日からマーカー値が初めて閾値を超える日までの経過日数を生存時間とした。CA19-9 の閾値は50U/ml, CEA の閾値は 10ng/ml とした。CA19-9、CEA それぞれに対して、カプラン・マイヤー(KM) 曲線を求め、ログランク検定による単項目比較を行なった。つぎに、多変量 Cox 比例ハザードモデルを用いて調整済みハザード比を求めた。共変量および係数は時間について一定とした。さらに、比例ハザード性の検定を行い、時間依存性を考慮した解析を行った。追跡期間は1年間、有意水準は0.05 とし、R3.0.0 を使って解析した。

### 3. 結果

**[CA19-9 の解析]** 患者数は開腹手術群で 88 名、腹腔鏡手術群で274名であった。術後1年以内に CA19-9 が 50 以上となった患者は開腹手術群で 88 人中 31 人 (35.2%)、腹腔鏡手術群で 274 人中 18 人 (6.6%) であった。KM 曲線に対するログランク検定の p 値は 0.01 未満であった。性別、年齢および術前の CA19-9 の値で調整した Cox 比例ハザードモデルによる開腹手術に対する腹腔鏡手術の調整済みハザード比は 0.22(95% CI: 0.12-0.42)であった。**[CEA の解析]** 開腹手術群で 144 名、腹腔鏡手術群で 392 名であった。術後 1 年以内に CEA が 10 以上となった患者は開腹手術群で 144 人中 25 人 (17.4%)、腹腔鏡手術で 392 人中 12 人 (3.1%) であった。KM 曲線に対するログランク検定の p 値は 0.01 未満であった。性別、年齢および術前の CEA の値で調整した Cox 比例ハザードモデルによる開腹手術に対する腹腔鏡手術の調整済みハザード比 0.16(95% CI: 0.08-0.33) であった。シェーンフェルド残差を用いた比例ハザード性の検定では、CEA の解析の年齢にかかる

ハザード比に時間依存性(p=0.044)が見られた。年齢の2次項を追加した解析を行なったところ、開腹手術に対する腹腔鏡手術の調整済みハザード比は 0.16(95% CI: 0.08-0.33)でありほぼ変化しなかった。

### 4. 考察

CA19-9、CEA どちらに対しても開腹手術群と腹腔鏡手術群で単項目ログランク検定において有意差が見られた。また、CA19-9、CEA どちらに対しても、腹腔鏡群の開腹群に対する調整済みハザード比が 1 より有意に小さくなった。CA19-9、CEA どちらに対しても開腹手術に比べ腹腔鏡手術の方が再発率が低く、予後が良いことが示唆される。また、術前検査値は CA19-9、CEA ともにハザード比が有意であるため、CA19-9、CEA ともに術前の重症度を反映しているのではないかと考えられる。本研究の限界として、対象患者および術式の分類の不定性、重症度の指標として用いた腫瘍マーカーは真の重症度(ステージ)とは必ずしも一致しないこと、年代により術式を分けたため年代による影響、腫瘍マーカーによる再発の判定は実際の再発とは異なる可能性があることなどがあげられる。

### 5. 結語

胃がんの治療に対して、腹腔鏡手術の方が開腹手術に比べ再発率が低く、予後が良い可能性が示された。また、構造化された HIS データを用いて術式の比較や腫瘍マーカーによる再発の判定がある程度可能である。

### 参考文献

- [1] H. Jaap Bonjer, et al: A Randomized Trial of Laparoscopic versus Open Surgery for Rectal Cancer. NEJM372, 1324-1332, 2015.
- [2] H. Kashihara, M. Shimada, K. Yoshikawa, et al : Risk factor for recurrence of gastric cancer aftercurative laparoscopic gastrectomy. J Med Investig 64, 79-84, 2017.
- [3] 公益財団法人がん研究会有明病院. がんに関する情報. 胃がん <http://www.jfcr.or.jp/hospital/cancer/type/stomach/002.html>(cited2018-Jul-09)
- [4] 国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センター. 最新がん統計 <https://ganjoh>

o.jp/reg\_stat/statistics/stat/annual.html(cited2018-J

ul-09)