

一般口演

一般口演3

医療データ分析 1（臨床データ解析）

2018年11月23日(金) 10:15 ～ 11:45 G会場 (5F 504+505)

[2-G-1-4] 開腹手術と腹腔鏡手術の予後に対する病院情報データを用いた検討

○宮田 愛士¹, 兵頭 勇己², 永田 桂太郎², 畠山 豊², 奥原 義保²（1.高知大学医学部医学科先端医療学コース, 2.高知大学医学部附属医学情報センター）

背景手術には開腹手術と腹腔鏡手術などがあり、腹腔鏡手術は一般的に侵襲が低いと言われている。近年では、腹腔鏡手術が増えているが、腹腔鏡手術の治療成績について根拠が不十分なものも多い。Bonjerらの直腸がんに対する先行研究では腹腔鏡下手術と開腹手術の局所領域(骨盤や会陰部)再発率、無病生存率、全生存率は同等であるという結果が報告されている。一方、日本で罹患率、死亡率ともに上位の胃がんに対しては、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。目的胃がんに対する開腹手術と腹腔鏡手術の1年予後、術後腫瘍マーカーの上昇をアウトカムとして、比較した。方法高知大学医学部附属病院の病院情報システムのデータにおける胃がんの手術をした患者を開腹手術群と腹腔鏡手術群にわけた。術後の腫瘍マーカー CA19-9の値が50を超えることをイベントとし、手術日から初めて50を超えた日までの経過日数を生存時間として、生存時間解析を行った。結果手術後1年以内に CA19-9の値が50以上となった人は開腹手術群では119人中36人(30.3%)、腹腔鏡手術群では953人中147人(15.4%)であった。生存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0.423(95% CI: 0.30-0.66)であった。考察単項目のログランク検定、調整済みハザード比、いずれにおいても開腹手術と腹腔鏡手術に有意差があり、腹腔鏡手術のほうが予後良好であることが示唆された。腫瘍マーカーはがんの再発などで上昇するため術後の経過観察や予後推定に使われており、本研究の結果は胃がんでは開腹手術に比べて腹腔鏡手術は再発に関する予後が良好であることを示唆していると考ええる。

開腹手術と腹腔鏡手術の予後に対する病院情報データを用いた検討

宮田 愛士^{*1}、兵頭 勇己^{*2}、永田 桂太郎^{*2}、畠山 豊^{*2}、奥原 義保^{*2}

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

Comparative analysis with hospital information database for recurrence after open and laparoscopic surgery for gastric cancer

Aiji Miyata^{*1}, Yuki Hyohdoh^{*2}, Keitaro Nagata^{*2}, Yutaka Hatakeyama^{*2}, Yoshiyasu Okuhara^{*2}

*1 Center for Innovative and Translational Medicine, Kochi Medical School, Kochi University

*2 Center of Medical Information Science, Kochi Medical School, Kochi University

Abstract

Background: Gastric cancer has high morbidity and mortality for both male and female in Japan. Although the number of laparoscopic gastrectomy has recently increased, an evidence of a comparison between open and laparoscopic surgery for gastric cancer has yet to be established.

Objective: We compared the open and laparoscopic surgery in recurrence after gastrectomy using markers CA19-9 and CEA as indicators of severity of gastric cancer and recurrence after the surgery.

Method: We extracted patients who underwent gastrectomy from 1983 to 2016 using the anonymized database RYOMA at Kochi Medical School hospital, and classified them into two groups; one underwent laparoscopic surgery and the other open surgery. The postoperative values of the markers CA19-9 and CEA were extracted up to 1 year, and used as indicators of the recurrence. Threshold values were set as 50 for CA19-9 and 10 for CEA. The survival analysis was conducted for each maker to obtain the Kaplan-Meier (KM) curve and adjusted hazard ratio. The prognosis of the 2 groups was compared.

Results: CA19-9 beyond the threshold was observed for 17 among 54 patients (31.5%) in the open surgery group, and 138 among 911 patients in the laparoscopic surgery group. The KM curves in the two groups showed the significant difference in the log rank test ($p < 0.01$). The hazard ratio of the laparoscopic to open surgery adjusted with sex, age and preoperative CA 19-9 was 0.423 (95% CI: 0.30 - 0.66). CEA beyond the threshold was observed for 24 among 144 patients (17.4%) in the open surgery group, and 127 among 1133 (11.2%) in the laparoscopic surgery group. The KM curves in the two groups showed the significant difference in the log rank test ($p < 0.01$). The adjusted hazard ratio of the laparoscopic to open surgery was 0.529 (95% CI: 0.342 - 0.816).

Discussion: Significant differences were observed between the open and laparoscopic surgery both for CEA and CA19-9 both in the log-rank test and the hazard ratios adjusted with age, sex, and preoperative values of the makers.

Conclusion: It was suggested that the laparoscopic surgery has a lower recurrence rate and a better prognosis than open surgery.

Keywords: open gastrectomy, laparoscopic gastrectomy, survival analysis, recurrence

1. 緒論

手術法には開腹手術、腹腔鏡手術、手術支援ロボットを用いた手術など様々な方法がある。腹腔鏡手術は一般的に開腹手術と比べて侵襲が低く、痛みが軽い、手術後早くから歩くことができる、手術創が小さいなどのメリットがある。一方、立体的な映像が得られない、人間の指のような触覚がないなど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、近年、腹腔鏡手術が増えている(図1:公益財団法人がん研究会有明病院より引用[1])。腹腔鏡手術の治療成績についてのエビデンスが不十分なものも多い。オランダアムステルダム自由大学メディカルセンターの 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(骨盤や会陰部)再発率、無病生存率、全生存率では同程度であるという結果を報告している[2]。徳島大学の Kashiara らは、胃がんの手術をした 212 人の患者(腹腔鏡手術 143 人 開腹手術 69 人)を単変量解析で評価し、ステージ別で分けた腹腔鏡手術後の無病生存率と開腹手術後の無病生存率は同程度という結果を報告している[3]。今日、日本では胃がん

は男女ともに罹患率、死亡率ともに上位であり(図2, 3: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より引用[4])、腹腔鏡手術も増えていると考えられるが、胃がんにおける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。

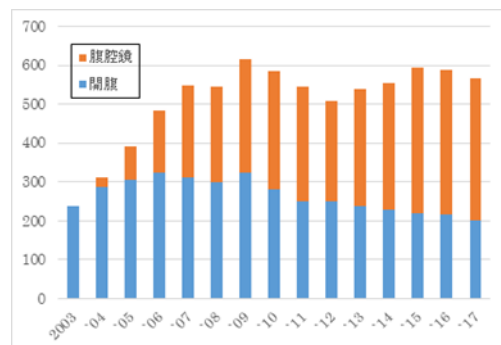


図1 腹腔鏡手術と開腹手術年次推移[1]。
公益財団法人 がん研究会有明病院より引用。

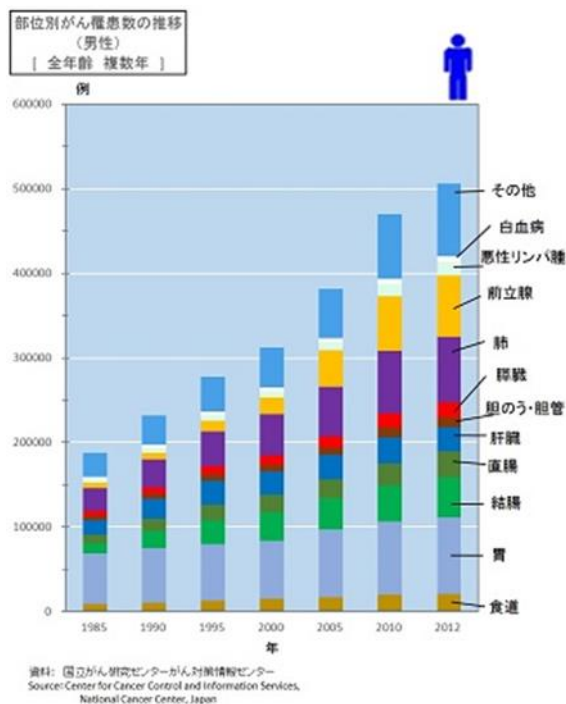


図2 男性部位別がん罹患数の推移[4]。
国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センターより引用。

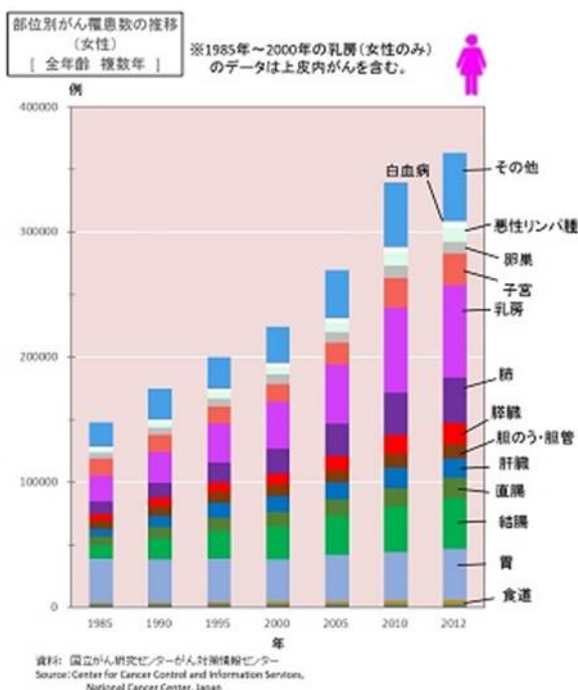


図3 女性部位別がん罹患数の推移[4]。
国立研究開発法人国立がん研究センターがん対策情報センターより引用。

2. 目的

胃がんに対する手術後の再発率に対して、開腹手術と腹腔鏡手術に違いがあるかどうかを明らかにすることが本研究

の目的である。そのために手術後1年予後を、術後腫瘍マーカーCA19-9及びCEAの上昇をアウトカムとして、性別、年齢、術前検査値を用いて多変量解析を用いて比較した。

3. 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。データベース RYOMA に登録された1983年から2016年までに胃がんの手術を行った患者を抽出した。抽出された患者を術式名に「腹腔鏡」を含むものと含まないものに分け、「腹腔鏡」を含むものを腹腔鏡手術群とし、「腹腔鏡」含まないものを開腹手術群とした。

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る。腫瘍マーカーとは主に腫瘍細胞が産生しており腫瘍細胞が存在していれば高値となることが多い。正常細胞も生産するため、腫瘍が存在しなくても腫瘍マーカーの値は高値を示すこともあるが、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もしくはCEAの値を抽出し、腫瘍マーカーの種類ごとに解析を行った。手術後の腫瘍マーカーの値がCA19-9の場合50を超える、CEAの場合10を超えることをイベントとして、手術日から初めて腫瘍マーカーの値が閾値を超えた日までの経過日数を生存時間として、カプラン・マイヤー法およびCOX比例ハザードモデルを用いて生存時間解析を行った。

4. 結果

4.1 CA19-9に対する解析

患者数は開腹手術群で54名、腹腔鏡手術群で911名であった。手術後1年以内に腫瘍マーカーCA19-9の値が50以上となった患者は開腹手術群では54人中17人(31.5%)、腹腔鏡手術群では911人中138人(15.1%)であった。生存時間曲線を図3に示す。縦軸はイベント未発生割合、横軸は経過日数を表す。生存時間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0.423(95% CI: 0.30-0.66)であった。(表2)

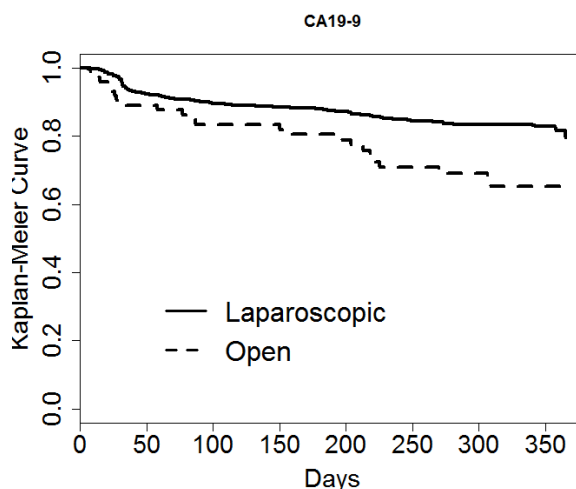


図3 CA19-9における開腹手術群(open)、腹腔鏡手術群(laparoscopic)のカプラン・マイヤー曲線。

表2 CA19-9 に対する調整済みハザード比およびp値。

項目	ハザード比 (95% CI)	p値
術式 腹腔鏡	0.423 (0.300-0.662)	<0.001
性別	1.13 (0.807-1.60)	0.47
年齢	1.03 (1.01-1.04)	<0.001
術前検査値	1.0002 (1.0002-1.0003)	< 0.001

4. 2 CEA に対する解析

患者数は開腹手術群で 144 名、腹腔鏡手術群で 1133 名であった。手術後 1 年以内に腫瘍マーカーCEA の値が 10 以上となった患者は開腹手術群では 144 人中 24 人 (17.4%) であった。また、腹腔鏡手術群では 1133 人中 127 人 (11.2%) であった。生存時間曲線を図 4 に示す。縦軸はイベント未発生割合、横軸は経過日数を表す。生存時間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 0.529 (95% CI 0.342-0.816) であった (表 3)。

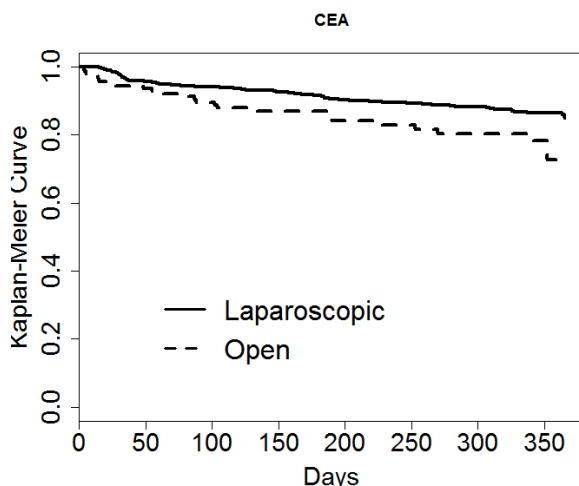


図 4 CEA における開腹手術群 (open)、腹腔鏡手術群 (laparoscopic) のカプラン・マイヤー曲線。

表3 CEA に対する調整済みハザード比およびp値。

項目	ハザード比 (95% CI)	p値
術式 腹腔鏡	0.529 (0.342-0.816)	0.004
性別	1.067 (0.744-1.531)	0.73
年齢	1.008 (0.992-1.023)	0.33
術前検査値	1.005 (1.004-1.005)	< 0.001

5. 考察

腫瘍マーカーCA19-9 及び CEA についていずれにおいても単項目ログランク検定では開腹手術群と腹腔鏡手術群で有意差が見られた。そのほかには、性別および術前の腫瘍マーカー値においても両者に有意差が見られた。また、CA19-9 においては年齢についても有意差がみられた。再発時には腫瘍マーカーが増加すると考えられるので、本研究の結果は、開腹手術より腹腔鏡手術のほうが再発に関する予後が良好であることを示唆している。本研究の限界として、術前腫瘍マ

ーカー値を重症度の指標としたが、患者一人ひとりのがんのステージを見ていないため、重症度を正確に評価できていない可能性、術者ごとの技量の影響や同一術者でも経年による技術が変化することの影響、および腫瘍マーカーが閾値を超える患者と実際の再発のずれの可能性などがあげられる。これらの問題に対しては、電子カルテからのがんのステージ分類の抽出など詳細な解析が必要である。

6. 結論

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て再発率が低く、予後が良い可能性が示された。

参考文献

- [1] 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> (cited 2018-Jul-09).
- [2] H.Jaap Bonjer, et al: A Randomized Trial of Laparoscopic versus Open Surgery for Rectal Cancer. The New England Journal of Medicine 2015; 372; 1324.
- [3] Kashiara H, Shimada M, Yoshikawa K et al: Risk factor for recurrence of gastric cancer after curative laparoscopic gastrectomy, The Journal of Medical Investigation 2017; 64; 79.
- [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://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/annual.html (cited 2018-Jul-09).

