

京都大学教育研究振興財団助成事業 成 果 報 告 書

2022 年 4 月 19 日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団

会 長 藤 洋 作 様

所 属 部 局 医学研究科 放射線腫瘍学・画像応用治療学

職 名 准教授

氏 名 松尾 幸憲

助 成 の 種 類	令和 3 年 度 ・ 研究活動推進助成		
申請時の科研費 研究 課 題 名	高齢者 I 期肺癌における治療選択個別化に資するモデルの構築と前向き妥当性評価研究		
上記以外で助成金を 充 当 し た 研 究 内 容	早期肺癌の体幹部定位放射線治療後の生存と婚姻状態の関連を評価する研究		
助成金充当に関 わる共同研究者	(所属・職名・氏名) 京都大学大学院医学研究科・大学院生・岸 徳子		
発表学会文献等	(この研究成果を発表した学会・文献等) 第12回胸部腫瘍セミナー(2021年10月22日、web開催)にて口頭発表を行った		
成 果 の 概 要	研究内容・研究成果・今後の見通しなどについて、簡略に、A4版・和文で作成し、添付して下さい。(タイトルは「成果の概要／報告者名」)		
会 計 報 告	交付を受けた助成金額	1,000,000 円	
	使用した助成金額	1,000,000 円	
	返納すべき助成金額	0 円	
	助成金の使途内訳	費 目	金 額
		消耗品費	568,547
		倫理審査費用	55,000
		英文校正費用	126,153
		論文投稿料	250,300
当財団の助成に つ い て	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) 自由度の高い資金であり、研究を多方面に発展させる際に大変助かりました。これらの成果が、本年度の科研費採択につながったものと感謝申し上げます。		

成果の概要／医学研究科 松尾幸憲

研究活動の概要

前年度より「高齢者Ⅰ期肺癌における治療選択個別化に資するモデルに関する研究」を継続するとともに、それより派生した研究として「早期肺癌の体幹部定位放射線治療後の生存と婚姻状態の関連を評価する研究」を行った。前者に関しては第12回胸部腫瘍セミナー（2021年10月22日、web開催）にて口頭発表を行った。また、両研究の成果を英語論文とし、それぞれ Journal of Radiation Research および PLOS One に投稿し、現在査読を受けている。

研究成果

① 高齢者Ⅰ期肺癌における治療選択個別化に資するモデルに関する研究

当院でⅠ期非小細胞肺癌に対して手術ないしは体幹部定位放射線治療（SBRT）を受けた65歳以上の患者823名を後方視的評価した。手術は標準的な葉切除以外に、縮小手術を含めた。患者背景因子として、年齢、性別、併存疾患指標（CCI）、腫瘍径、呼吸機能、体格指数（BMI）、Performance status のデータを収集した。

まず、傾向スコア重み付け（図1）を用いることで、3治療群間（葉切除 vs SBRT vs 縮小手術）の患者背景を標準化することとした。これにより3治療群の生存成績の比較が可能となった。傾向スコア重み付け前（図2a）はSBRT群の生存が他2群より有意に低いものであったが、重み付け後（図2b）は葉切除より劣るものの縮小手術とは有意な差が無いことが分かった（5年生存：SBRT 60.0%，縮小手術 61.2%，葉切除 77.6%）。

次に傾向スコアを応用して層別化し、患者群ごとに適切な治療法を検討することとした。図3に示すように群毎に生存曲線に異なる傾向が認められた。傾向スコアを応用することで、個々の患者に適した治療法を選択する手助けとなる可能性が示された。本モデルはwebアプリとして公開した（アドレス <https://radonc-kyoto.shinyapps.io/psestimator/>）。

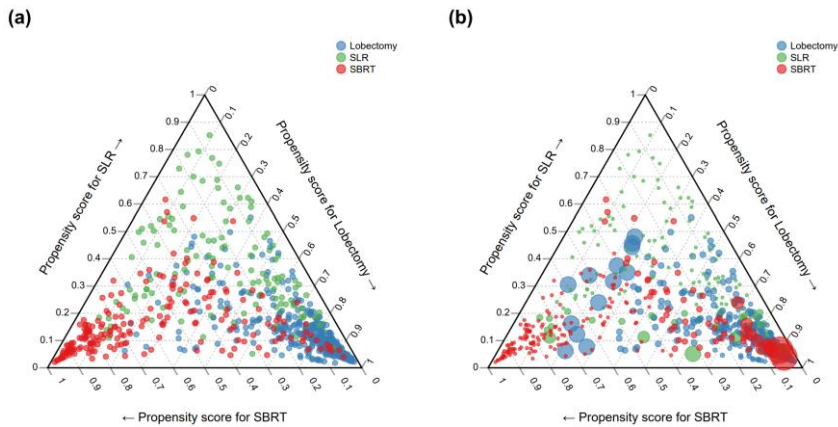


図 1. 治療群毎の傾向スコア分布(a)と重み付け(b) 三角図内部の点がそれぞれ1症例を表し、左下、上、右下の頂点に近づくほどそれぞれSBRT、縮小手術、葉切除の傾向スコアが高いことを示す。点の色はその症例が実際に受けた治療内容（赤: SBRT, 緑: 縮小手術, 青: 葉切除）を表す。(b)における点の大きさはその症例に与えられた重みを表す。

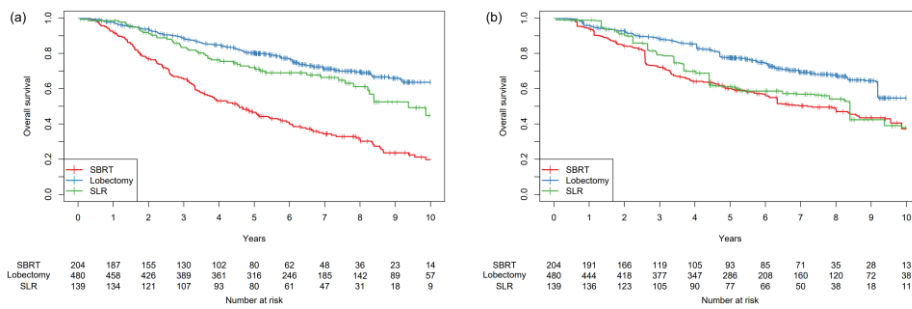


図 2. 生存曲線の比較：傾向スコア重み付け前(a)と重み付け後(b)

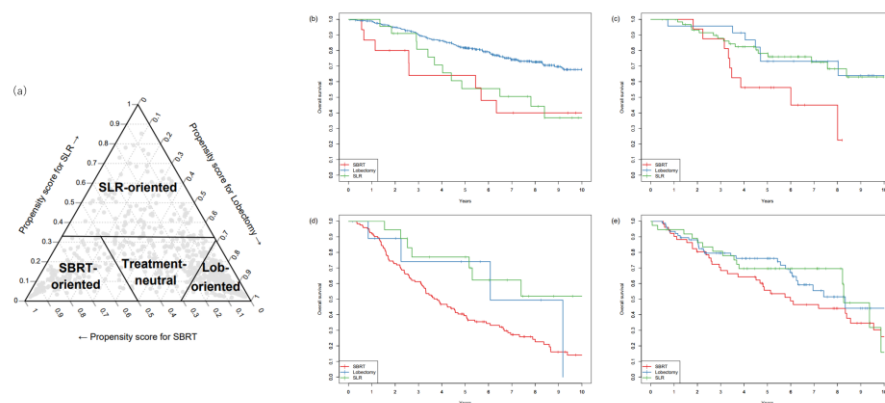


図 3. 傾向スコアによる患者群分け(a)と各群の生存曲線(b: 葉切除指向群, c: 縮小手術指向群, d: SBRT 指向群, e: 中間群)

② 早期肺癌の体幹部定位放射線治療後の生存と婚姻状態の関連を評価する研究

婚姻状態は非小細胞肺癌における重要な予後因子とされているが、SBRT 症例においてこれまで検討がなされていない。高齢者で家族の治療サポートが必要となることの多い SBRT 症例においてこそ検討する必要があると考え、本研究の実施に至った。

対象は当院で治療を受けた 240 例（年齢中央値 77 歳、男性 182 例、女性 58 例）。婚姻状態は、married 153 例、unmarried 87 例であった。Unmarried 例は高齢、女性、非喫煙者、低肺機能症例が多く含まれた。傾向スコアマッチを行い、married 54 例、unmarried 54 例を抽出。マッチした群において 5 年生存率は married 51.8%, unmarried 47.3%と有意な差は認められなかった。死因別解析でも有意な差は認められなかった。

本研究においては、SBRT 症例において婚姻状態は有意な予後因子とはならなかった。その理由として、SBRT は低侵襲であり社会的サポートを要しないこと、婚姻状態の影響は若年ほど現れるとされているが SBRT 例は高齢であること、また再発後の治療に婚姻状態が影響するとされるが、SBRT 例ではほとんど再発後治療がなされなかったことなどが考えられた。

今後の見通し

上記 2 研究は現在英文誌に投稿中であり、今後は採択に向けた改訂を重ねていく。

いずれの研究も単施設のデータに留まっているため、可能であれば他施設のデータを用いた研究に発展させていきたいと考えている。高齢者 I 期肺癌における治療選択個別化に資するモデルに関して十分なデータを得ることができれば、現在の web アプリ（図 4）を改良し、医療者と患者の両者が参照できるものとしていきたい。

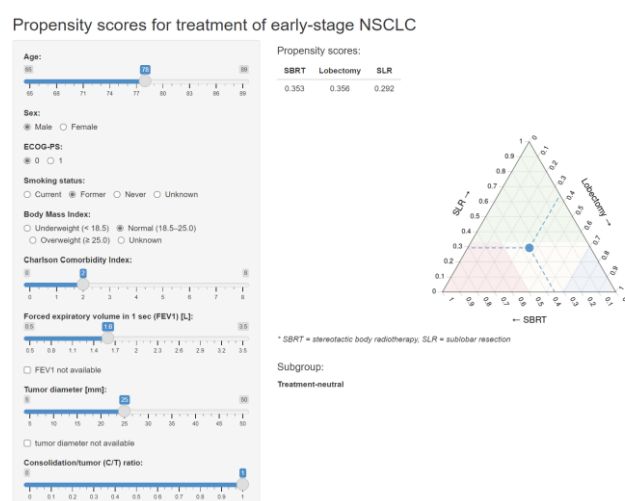


図 4. Web アプリの動作画面