

2013年1月9日

医学部 健康総合科学科4年 奥井佑

がん悪液質患者の予後予測因子の探究

緒言

進行がん患者の生存予後推定は薬剤作成や、臨床の場において重要な事案である。生存予後推定には Cox 比例ハザードモデルへのあてはめがしばしば用いられるが、時間依存性共変量を用いた Cox 比例ハザードモデルへのあてはめを行うことが予後因子の同定には不可欠である。それだけでなく、時間依存性 ROC 曲線を用いることで重要な予後予測因子の同定が行うことができると考える。

目的

‘非小細胞肺癌患者の体重および QOL 等に関する臨床研究’ (JNUQ-LC study) のデータを用い、CRP などの臨床検査パラメータ、体重・握力減少量、QOL、臨床所見などの変数を利用して、予後予測に優れた因子の同定、また複数の変数を Cox 比例ハザードモデルや ROC-AUC を用い探索・検証する。また、解析結果と先行研究をもとに悪液質病態に関し考察する。

方法

患者背景、臨床検査パラメータ (全 14 変数)、体重変化量、握力変化量などの変数に関し、ベースライン値、時間依存性共変量を用いた場合の予後モデルをそれぞれ Cox 比例ハザードモデルにより作成する。それとは別に、JNUQ-LC study ですで行われた解析に倣い、体重減少量・握力減少量・臨床所見・治療法の変数を主成分分析することで悪液質変数 (主成分スコア) を作成する。QOL 調査票に関しても同様に主成分スコアを算出する。最終的な予後モデル (リスクスコア) や主成分スコア等の評価には、時間依存性共変量を考慮した ROC-AUC を用いる。時間依存性共変量を考慮した ROC-AUC について、簡便に実行できる方法を 2 種類考案し、それらの値により各変数の予後予測力を評価する。

結果

ベースライン値を用いた Cox モデルによる解析の結果、最終的なモデルには年齢、性別、Karnofsky Performance Scale (KPS), C 反応性蛋白 (CRP) が含まれた。時間依存性共変量を用いた Cox モデルによる解析の結果、最終的なモデルには年齢、白血球数、アルブミン、CRP、KPS、体重減少量が含まれた。

AUC の結果より、時間依存性共変量を用いて作成したリスクスコアの予後予測性は他のどの変数よりも良かった。個々の変数としては CRP、アルブミンが、ベースライン値から

の体重減少割合、属性主成分スコア、QOL 主成分スコアの予後予測性は上述の 2 変数に比べると低かった。

考察

KPS、CRP、アルブミン、白血球数、体重減少量は先行研究においてその予後予測性が証明されており、Cox モデルによる解析の結果はそれを裏付けるものとなった。

AUC の結果より、CRP の予後予測性が高いことが証明され、今後炎症物質の予後予測性、悪液質過程における役割に関し一層探究されていくべきものと思われる。

ベースライン値からの体重減少量の予後予測力は高くはなかったが、患者の標準時体重からの変化量とした場合には、結果は違ったものとなった可能性があり、体重減少量が予後予測に優れていないとは一概に言えない。

ベースライン値からの握力減少量は、Cox モデルによる解析より予後予測力が低いことが示された。その理由としては、解析に LOCF 法を用いたことにより欠損値が多い握力の効果が過小評価された、あるいは握力は全身の筋量を反映していないといったことが挙げられる。

悪液質主成分スコアの予後予測力は高くなかったが、その要因として、解析に用いた第 1 主成分の寄与率が低かったことや、主成分分析に用いた変数の予後予測性がもともと高くないことが考えられる。

結論

ベースライン値だけを用いて予後を予測するよりも、時間変化を考慮した方が予後予測性能に優れている。また、複数の変数を用いた方が一つの変数よりも予後予測に優れる。

各観察項目に関して、CRP、アルブミン、Karnofsky Performance Scale が予後予測に優れており、ベースライン値からの体重・握力減少量の予後予測性はそれらに比べると高くない。