

## 学 位 論 文 要 旨

### 研究題目

Proposal of predictive model on survival in unresectable pancreatic cancer receiving systemic chemotherapy

( 全身化学療法が施行された切除不能膵癌患者の予後予測モデル )

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学 専攻 器官・代謝制御 系

肝胆膵内科学 (指導教授 西口修平 )

氏 名 石井 紀子

### 【目的】

膵癌は進行した状態で発見される事が多く、全身化学療法の進歩にも関わらず予後は不良である。一方、全身化学療法が施行された膵癌の予後予測モデルを報告したものは少ない。今回我々は、全身化学療法が施行された切除不能膵癌の予後予測モデルを構築し、別の独立したコホートにおいてその妥当性を検証した。

### 【方法】

2008年6月から2018年5月の間、兵庫医科大学にて初回治療として全身化学療法が施行された切除不能膵癌患者において、93人をトレーニングセット (Ts) とした。一方で2007年7月から2019年1月の間、宝塚市立病院にて同様の基準で切除不能膵癌患者を抽出し、75人をバリデーションセット (Vs) とした。全生存 (OS) に関連する予測モデルを構築するため、Ts で検討項目を中央値で2分し単変量解析した。P値が0.05未満となった項目を多変量解析し、最終的に予測モデルの因子を抽出した。中央値を基準とし、各々の因子を0点・1点と点数化し、合計点に基づいて予後解析を行った。Vsにおいても同様に層別化を行い、Tsにおいて構築した予測モデルの妥当性を検証した。

### 【結果】

Ts と Vs において、年齢 ( $P=0.0140$ )、性別 ( $P=0.0009$ )、PS ( $P=0.0380$ )、腫瘍部位 ( $P=0.0011$ )、PT 時間 ( $P=0.0002$ )、CEA ( $P=0.0117$ )、CA19-9 ( $P=0.0170$ ) が 2 グループ間で有意差が認められた。生存期間中央値は Ts/Vs で 255 日/217 日であった。Ts において OS に寄与する因子を単変量解析にて解析した結果、腫瘍サイズ 34mm 以上 ( $P=0.0204$ )、臨床ステージ IV ( $P=0.0015$ )、CA19-9 : 437.5U/ml 以上 ( $P=0.0061$ ) が有意な因子であった。これらの 3 つの因子を多変量解析した結果、ステージ IV ( $P=0.0020$ ) と CA19-9 : 437.5U/ml 以上 ( $P=0.0237$ ) が OS に寄与する独立した予後因子として抽出された。ステージに関してはステージ IV を 1 点、それ以外のステージを 0 点とし、CA19-9 に関しては、437.5U/ml 以上を 1 点、437.5U/ml 未満を 0 点とした。それぞれの Score を合計し PaC-CA Score と定義した。Ts において PaC-CA Score による OS の層別化 (0 点、1 点、2 点) は良好であった ( $P=0.0002$ )。また Vs においても PaC-CA Score (0 点、1 点、2 点) によって良好な OS の層別化が得られた ( $P=0.0015$ )。

### 【考察と結論】

全身化学療法が施行された切除不能膵癌に対し簡便な予測モデルを構築し、独立したコホートにてその妥当性を検証した報告は今回が初めてである。本検討で、PaC-CA score は初回治療で全身化学療法が施行された切除不能膵癌の予後の推定に有用であることが示された。一方、PaC-CA Score 間で評価したところ、0 点と 1 点の間でのみ有意差はみられなかったが、Ts、Vs 共に 0 点の症例数が少ないことが関与していると考えられた。