

論文要旨

進行・再発乳がん患者における quality of life と 抗がん剤治療の中止・休薬および予後との関連

生物統計情報学コース

49-186610

花澤 遼一

【背景】近年、日常診療における QOL の評価、通称 QOL モニタリングの重要性が高まってきている。しかし、QOL モニタリングの意義を検討した研究は限定的である。また QOL モニタリングの観点から、治療開始以降に経時測定された QOL と予後との関連を検討した研究は未だ十分にはなされていない。そこで本研究では、治療の中止・休薬の発生およびそれ以前の QOL の変化に関連があるかを検討する。また、複数のランドマーク時点を同時にモデル化することが可能なランドマークスーパーモデルを提案する。

【方法】本研究は進行・再発乳がん患者を対象とした 2 つの臨床試験のデータを用いた。アウトカムには中止・休薬・減量の有無と治療成功期間 (TTF) を用いた。中止・休薬・減量の有無についてはロジスティック回帰を用いて解析を行った。TTF については、ベースライン Cox 回帰モデル、時間依存性 Cox 回帰モデル、ランドマーク Cox 回帰モデル、提案するランドマークスーパーモデルを用いて解析を行った。提案法では、二次関数及び Fractinal Polynomial を用いて時点に対する QOL の効果の推移を平滑化し、さらに試験を層とした層別 Cox 回帰モデルを組み込んだ。

【結果】中止・休薬・減量の有無については、TS-1 群ではステージ、食欲不振ドメインのベースライン値、下痢ドメインのベースライン値、息切れドメインの変化量が選択された。息切れドメインの変化量についてのオッズ比は 2.725(95% 信頼区間: 1.044 – 7.111) であった。タキサンまたはアンスラサイクリン群では痛みドメインのベースライン値、息切れドメインの変化量、便秘ドメインの変化量が選択された。息切れドメインの変化量と便秘ドメインの変化量についてのオッズ比はそれぞれ 2.788(95% 信頼区間: 1.126 – 6.905), 0.408(95% 信頼区間: 0.143 – 1.165) であった。TTF についての解析結果は、ランドマーク Cox 回帰モデル、ランドマークスーパーモデルを用いた解析により、QOL の測定時点が変化するごとに、タキサンまたはアンスラサイクリン群では嘔

気・嘔吐ドメイン、TS-1 群では息切れドメインの変化量についてのハザード比が上昇している傾向が示唆された。

【結論】 短期的な中止・休薬・減量は息切れ症状の変化と関連することが示された。また、長期的な治療の中止または予後と QOL の変化について、提案するランドマークスーパーモデルに基づく解析結果より、特にタキサンまたはアンスラサイクリンを服用した際の嘔気・嘔吐と TS-1 を服用した際の息切れの症状についてのハザード比が、時点が経過するに従って上昇していく傾向が示唆された。提案モデルにより、異なるランドマーク時点を有する 2 つの臨床試験データを併合して解析すると同時に、複数のランドマーク時点の情報をすべて用いた上で時点ごとのハザード比を精度よく推定することができた。