

# 論文要旨

## 膵がん患者における受診および治療開始までに 要した時間が予後に与える影響： 因果媒介分析を用いた検討

横山 昌幸

東京大学 大学院学際情報学府  
学際情報学専攻 生物統計情報学コース  
49-216608

(背景) 我が国における膵がん死亡者数は一貫して増加しており、膵がん患者の予後向上は重要な医療課題の一つである。予後の向上に介入可能な因子として、元来から patient delay(発症から受診までの時間)と treatment delay(受診から治療開始までの時間)を短縮することが予後向上に繋がるかどうかは他がん腫を含めて注目されてきたが、膵がん患者において delay の短縮が予後の向上に繋がるかどうかは国内外でも十分な検討がなされていない。

(目的) 膵がん患者の後ろ向き観察研究データベースを用いて、手術施行割合あるいは3年死亡割合に対して patient delay が総合効果を有するか、また treatment delay を介さない直接効果を有するかに関して因果構造モデルによって検討することを目的とした。

(方法) 千葉大学医学部附属病院消化器内科および肝胆膵外科にて2003年1月10日から2017年8月30日までに膵悪性疾患で診療されデータベースに登録された1178例のうち、データ取得が不十分な症例や他院治療例、BSC(Best Supportive Care)症例を除外した上で、症状の初発時期が判明している743名を対象とした(転移を有さない手術施行をア

アウトカムとした場合の対象者数：440名、3年以内打ち切り例を除いた3年死亡割合をアウトカムとした場合の対象者数：574名)。患者の背景因子であるリスクファクターには年齢、糖尿病治療歴、喫煙歴、飲酒習慣、家族の膵がん罹患歴を用い、治療法選択に関わる要因（時間依存性交絡因子）には黄疸、体重減少、食欲不振、自覚症状のそれぞれの有無、CA19-9値、転移の有無（死亡をアウトカムとした場合）を用いて因果周辺構造ロジスティック回帰モデルによって解析した。

(結果) 全対象者に対する patient delay は平均 73.2 日、中央値は 47 日で treatment delay は平均 48.6 日、中央値 33 日であり、いずれの delay の分布も右に裾を引いており、1 年以上の delay が認められる患者が一定数存在した。手術施行割合に関しては、patient delay を有さない群で 36.1%、有する群で 27.5%であった。周辺構造モデルによる解析の結果、patient delay による手術施行割合低下に関する総合効果が有意に認められ(OR = 0.50[95%CI : 0.33-0.75])、時間依存性交絡因子を調整した後も直接効果が認められた (OR = 0.51[95%CI : 0.34-0.75])。3 年死亡割合に関しては、patient delay を有さない群で 73.8%、有する群で 85.0%であった。周辺構造モデルによる解析の結果、patient delay による死亡リスク上昇の総合効果が有意に認められ(OR = 2.17[95%CI : 1.41-3.34])、時間依存性交絡因子を調整した後も直接効果が認められた (OR = 2.15[95%CI : 1.40-3.19])。なお、patient delay や様々な交絡因子の影響を調整した結果、treatment delay に関しては手術施行・死亡に対して有意な効果は認められなかった。

(結論) patient delay は転移を有さない集団において切除率低下に対する総合効果、および直接効果を有する。さらに、patient delay は診断後 3 年時点での死亡リスクに対する総合効果、および直接効果も有する。