TITLE:

Propensity score-based analysis of stereotactic body radiotherapy, lobectomy and sublobar resection for stage I non-small cell lung cancer(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Kishi, Noriko

CITATION:

Kishi, Noriko. Propensity score-based analysis of stereotactic body radiotherapy, lobectomy and sublobar resection for stage I non-small cell lung cancer. 京都大学, 2022, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2022-11-24

URL:

https://doi.org/10.14989/doctor.k24288

RIGHT:

Propensity score-based analysis of stereotactic body radiotherapy, lobectomy and sublobar resection for stage I non-small cell lung cancer. J Radiat Res. 2022 Jul 11:rrac041. https://doi.org/10.1093/jrr/rrac041

京都大学学術情報リポジトリ
KURENAI 紅
Kyoto University Research Information Repository

京都大学	博士（　医学　）	氏　名	岸　徳子
論文題目	Propensity score-based analysis of stereotactic body radiotherapy, lobectomy, and sublobar resection for stage I non-small cell lung cancer （I 期非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療、肺葉切除術および縮小切除術の傾向スコアに基づく解析）		

（論文内容の要旨）

Ⅰ期非小細胞肺癌に対する標準治療は肺葉切除術であるが、医学的に困難な場合または患者が希望しない場合に、縮小切除術または体幹部定位放射線治療（SBRT）が行われる。いずれの治療法が最も有効であるかについて、ランダム化比較試験に基づくエビデンスはこれまで確立していない。患者の治療法選択の希望が強く、ランダム化比較試験の症例集積が困難であったためである。このため、観察研究に基づく治療法比較が重要となる。従来は、傾向スコアマッチング法を用いて患者背景を調整し、2 つの治療法の比較（肺葉切除術対 SBRT、縮小切除術対 SBRT）が多く行われてきた。しかしながら、選択された一部の患者を対象とした比較研究にすぎず、① I 期非小細胞肺癌患者全体における 3 治療法の同時比較、②各治療法が最適と考えられる患者群の同定が大きな課題であった。

本論文は、① 肺葉切除術、縮小切除術、SBRT の 3 治療法を全患者対象に比較した場合、いずれの平均治療効果が高いか、② 患者や腫瘍の特徴に基づいて治療法を選択した場合、いずれの治療効果が高いか、の 2 点をリサーチ・クエスチョンとして行われた研究である。臨床病期 I 期非小細胞肺癌に対する治療を受けた 65 歳以上の患者 823 名を対象に、肺葉切除、縮小切除術と SBRT の間で生存成績と再発形式の比較を行った。治療時年齢、性別、ECOG-PS、喫煙状況、Body Mass Index、Charlson 併存疾患指数、呼吸機能 1 秒量、最大腫瘍径および最大腫瘍径に対する充実性成分の比の 9 因子に基づいた機械学習モデルを作成し、肺葉切除、縮小切除術、SBRT それぞれの傾向スコア（PS_{Lob}、PS_{SLR}、PS_{SBRT}）を患者毎に算出した。まず、傾向スコア重み付け法を用いて、治療法間で平均治療効果を比較した。肺葉切除術は SBRT に比べて生存成績が良好であったが、縮小切除術と SBRT の間には有意差は認めなかった。肺葉切除術は SBRT に比べて局所再発と遠隔転移再発の頻度が低く、この差に伴って生存成績が改善していることが示唆された。次に、ログランク統計量に基づいて PS_{Lob}、PS_{SLR}、PS_{SBRT} それぞれに閾値を設定し、対象患者群全体を 4 つのサブグループ（肺葉切除術指向型グループ、縮小切除術指向型グループ、SBRT 指向型グループ、中間グループ）に分類した。各指向型サブグループ内では、3 治療法に対する生存成績の傾向が異なり、指向とされる治療での成績が良好な傾向があった。一方、中間グループでは 3 治療法による生存成績に有意差を認めず、いずれの治療法を選択しても治療効果が変わらない可能性が示唆された。

本論文の結果から、I 期非小細胞肺癌症例全体を対象とした場合、SBRT の治療効果は縮小切除術と有意な差はないものの、肺葉切除術には及ばないことが示された。一方で、患者や腫瘍の特徴に基づいたサブグループを対象とした場合、各治療法の治療効果は一様ではなく、最も治療効果の高い治療法はサブグループ毎に異なることが示唆された。

本論文は、機械学習モデルで算出した傾向スコアに基づいて、I 期非小細胞肺癌における肺葉切除術、縮小切除術、SBRT の 3 治療法を同時比較した最初の報告である。本論文のモデルは、多施設データで妥当性評価を行う必要はあるが、患者の意思決定支援に必要な情報を提供し、患者の治療選択に関する理解の向上と治療の個別化・最適化につながると期待される。

（論文審査の結果の要旨）

I 期非小細胞肺癌に対する標準治療は肺葉切除術であるが、医学的に困難または患者が希望しない場合に、縮小切除術または体幹部定位放射線治療（SBRT）が行われる。いずれの治療法が最も有効であるかについてランダム化比較試験に基づくエビデンスは確立しておらず、これまでに観察研究、特に傾向スコアマッチング法を用いた比較研究が行われた。しかし、I 期非小細胞肺癌患者全体における 3 治療法の同時比較がないこと、各治療法が最適と考えられる患者群を同定することが課題であった。

本研究では、傾向スコア重み付け法と傾向スコアに基づくサブグループ化の 2 手法を適用し、これらの課題の解決を試みた。結果として、患者全体で見た場合に肺葉切除術は SBRT に比べて生存成績が良好であったが、縮小切除術と SBRT の間には有意差を認めなかった。肺葉切除術は局所再発と遠隔転移再発の頻度が低く、これが SBRT より生存成績が良好であった理由と考えられた。4 つのサブグループ（肺葉切除術指向型群、縮小切除術指向型群、SBRT 指向型群、中間群）に分類し 3 治療法を比較したところ、中間群では生存成績に有意差を認めず、いずれの治療法を選択しても治療結果に差がない患者群の存在が示唆された。

以上の研究は、I 期非小細胞肺癌患者の治療選択に有用な情報を提供し、意思決定の支援と治療法の最適化に寄与するところが大きいと評価した。

したがって、本論文は博士（　医学　）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和 4 年 10 月 12 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日：　　年　　月　　日　以降