

平成30年11月22日

報道関係者各位

国立大学法人 筑波大学

進行がん患者の生命予後推定法の開発  
～誰でも生命予後を計算できるようになるかもしれない～

研究成果のポイント

1. 進行がん患者の血液検査データと心拍数・呼吸回数だけで生命予後を高い精度で推測できる方法を開発しました。
2. 医師が見積もる生命予後や従来の予測方法よりも高い精度で生命予後を推測できます。
3. 今後、あらゆる進行がん患者への適応を検証することで、患者ごとの医療・ケアへの活用が期待されます。

国立大学法人筑波大学 医学医療系 浜野淳講師らの研究グループは、進行がん患者の血液検査データと心拍数・呼吸回数だけで生命予後を高い精度で推測できることを明らかにしました。

これまで、進行がん患者の生命予後は、主に医師の経験に基づいて推測されてきました。しかし、それでは、生命予後を実際より長く見積もってしまう傾向がありました。医師の診察結果など客観的な情報も含めた推測方法がいくつか開発されていますが、それらには、医師の診察がないと推測ができないという欠点がありました。

本研究グループが開発した推測方法は、患者の血液検査データと心拍数・呼吸回数を入力するだけで、患者ごとに7日後、14日後、30日後、56日後、90日後の生存確率が一度に計算できます。しかも、医師の診察結果など客観的な情報を含めた従来の推測方法よりも高い精度で推測できることが明らかになりました。また、血液検査のたびに繰り返し推測ができるため、治療の効果や体調の変化を鋭敏に反映した結果を得ることができます。そして、患者自身や家族でも知りたい時に、生命予後を推測できるという利点があります。

今回の研究結果は、患者の生命予後を適切に判断したうえで、最善の治療を検討することに活用できるだけでなく、患者自身が自分の状況を理解した上で、今後の医療・ケアについて考えるための手がかりとすることや、遠隔医療での活用も考えられます。

ただし、今回の研究では、あらゆる進行がん患者においても活用できるかということが検証されていないため、生命予後の推測結果は、専門家の判断も含めた総合的な解釈が必要という点で限界があります。

本研究の成果は、2018年11月2日付で、ヨーロッパがん学会の論文誌European Journal of Cancerのウェブ上で先行公開されました。

\* 本研究は、国立がん研究センターがん研究開発費(平成25年度 A-22)によって実施されました。

## 研究の背景

これまで、進行がん患者の生命予後については、主に医師の経験に基づいた推測がなされてきました。しかし、医師の経験に基づく推測は、生命予後を実際より長く見積もってしまう傾向があり、正確性に欠けることがわかっていました。そのため最近では、医師の診察結果など客観的な情報も含めた推測方法がいくつか開発されていました。しかしそれらには、医師の診察がないと推測ができないという欠点がありました。そこで、本研究では、医師の診察がなくても高い精度で進行がん患者の生命予後を推測する方法の検証を行いました。

## 研究内容と成果

日本国内58医療機関の緩和ケア病棟に入院した患者、または、緩和ケアチームが関わった患者、もしくは、在宅緩和ケアを受けたがん患者を対象に、2012年9月から2014年4月にかけて調査を行いました。対象となった患者数は2426名で、そのうち1039名が解析対象となりました。解析対象となった患者の血液検査データ、心拍数、呼吸回数を、Fractional polynomials modelという方法で分析して、7日後、14日後、30日後、56日後、90日後の生存確率を一度に計算できる方法を開発しました。本研究で開発された推測方法を検証したところ、高い精度を持ち、特に、30日後、56日後、90日後の生存確率の精度は、世界的に使われている従来の推測方法と比べても精度が高いことが明らかになりました。

本研究で開発された推測方法は、血液検査のたびに繰り返し推測ができることから、治療の効果や体調の変化を鋭敏に反映した結果を得ることができます。しかも、患者自身や家族でも、自らいつでも生命予後を推測できるという利点があります。

これらの結果は、緩和ケアを受ける進行がん患者において、患者の生命予後を適切に判断したうえで、最善の治療を検討することに活用できるだけでなく、患者自身が自分の状況を理解した上で、今後の医療・ケアについて考えるための手がかりとすることや、遠隔医療での活用も考えられます。

ただし、今回の研究では、緩和ケアを受けることになった進行がん患者のみを対象としているため、緩和ケアを受けていない進行がん患者においても活用できるかということが十分に検証されていないため、生命予後の推測結果は、専門家の判断も含めた総合的な解釈が必要という点で限界があります。また、患者自身や家族でも、自らいつでも生命予後を推測できることが、本人・家族にとって良いことなのか？という点については、今後、議論していく必要があると考えられます。

## 今後の展開

本研究で開発された計算式が、他の進行がん患者でも、活用できるかどうか？を検証したうえで、今後は、病気のステージや、受けている抗がん剤の種類ごとに、より精度の高い計算式を開発していく必要があります。また、本研究で開発された計算式を、医師がどのように活用し、計算式で出された結果を患者にどのように伝えていくのが良いかということは、具体的には検討されていないため、本研究結果を、現場で活用する方法も検証していく必要があります。

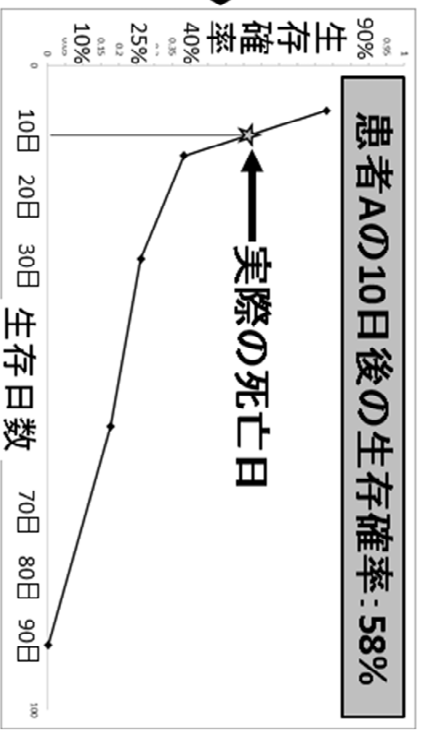
表 1 今回の研究で開発された生命予後の予測式（比較した従来の3方法については用語解説を参照）

生命予後	今回の研究で開発された計算式	予測精度*1			
		今回の研究結果	PPS* <sup>2</sup> -Bモデル	PaPs* <sup>3</sup> モデル	SAP* <sup>4</sup> モデル
7日後	$Y = \text{心拍数} + \text{尿素窒素} + \text{アルブミン}$	0.765	/	/	/
14日後	$Y = \text{心拍数} + \text{尿素窒素} + \text{アルブミン} + \text{呼吸回数} + \text{クレアチニン} + (\text{CRP})^{-1}$	0.806	0.862	/	/
30日後	$Y = \text{心拍数} + (\text{尿素窒素})^{-1} + (\text{尿素窒素})^{-2} + \text{アルブミン} + (\text{リソパ球\%})^{-0.5} + (\text{総ビリルビン})^{-0.5} + (\text{PLR})^{0.5 \times -2}$	0.894	/	0.87	0.742
56日後	$Y = \text{心拍数} + (10\text{g 尿素窒素})^{-2} + (\text{尿素窒素})^{-2} + \text{アルブミン} + \text{リソパ球\%} + (\text{総ビリルビン})^{-1} + (\text{PLR})^{0.5 \times 3} + \text{LDH}^{0.6}$	0.897	0.827	/	0.769
90日後	$Y = \text{心拍数} + (10\text{g 尿素窒素})^{-2} + (\text{尿素窒素})^{-2} + \text{アルブミン} + \text{好中球数} + (\text{総ビリルビン})^{-0.5} + (\text{PLR})^{0.5 \times -2} + \text{LDH}^{0.6}$	0.923	/	/	0.819
*1 予測精度: 0~1の間で表示され、1に近いほど、精度が高いことを示します。					
*2 PPS: Prognosis in Palliative Care Study					
*3 PaPs: Palliative Prognostic Score					
*4 SAP: Set of six adaptable prognosis prediction					
*5 PLR: 血小板とリソパ球数の比(血小板数÷リソパ球数)					
*6 LDH 乳酸脱水素酵素					

参考図

患者Aの血液検査・バイタルサイン	
好中球数: 2537/L	LDH: 343 U/L
リンパ球数: 1490/L	アルブミン: 2.4g/dl
血小板数: 31.7万	CRP: 18.3 mg/dl
尿素: 90.1 mg/dl	脈拍: 78回/分
Cre: 1.89 mg/dl	呼吸回数: 16回/分
総Bil: 1.2 mg/dl	

患者Aが上記のような血液検査データ・バイタルサインである場合、右図のようなグラフが作られ、患者Aの10日後の生存確率が58%と表示される



患者Bの血液検査・バイタルサイン	
好中球数: 6270/L	LDH: 1594 U/L
リンパ球数: 900/L	アルブミン: 2.6g/dl
血小板数: 10.6万	CRP: 5.2 mg/dl
尿素: 9.0 mg/dl	脈拍: 86回/分
Cre: 0.54 mg/dl	呼吸回数: 16回/分
総Bil: 2.6 mg/dl	

患者Bが上記のような血液検査データ・バイタルサインである場合、右図のようなグラフが作られ、患者Bの25日後の生存確率が33%と表示される

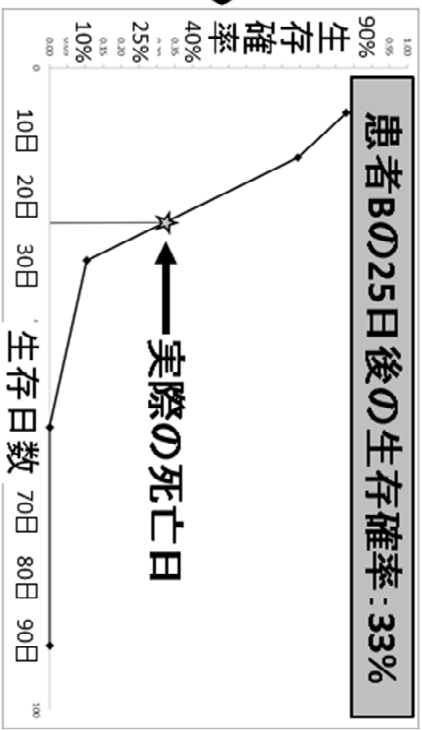


図 1 研究結果を用いた場合のイメージ図

## 用語解説

### 注1) PiPS-B モデル

PiPS-B モデルは、原発巣、いずれかの遠隔転移の有無、骨転移の有無、認知機能(Abbreviated Mental Test で評価)、脈拍数、食欲不振の有無、倦怠感の有無、全身状態(Eastern Cooperative Oncology Group の performance status で評価)、白血球数、好中球数、リンパ球数、血小板数、尿素窒素、アルブミン、CRPなどを評価して得点を算出し、予後 14 日以下、15 日から 55 日、56 日以上の確率を予測する。

### 注2) PaPs モデル

PaPs モデルは、中期的な予後(月単位)を予測する代表的な指標である。臨床的な予後の予測が主に得点を決める要素で、これに加えて、Karnofsky Performance Scale(日常生活動作の程度を 10 段階で評価)、食欲不振、呼吸困難感、白血球数、リンパ球の割合の合計得点を算出する。

### 注3) SAP モデル

SAPモデルは、化学療法を受けている進行がん患者を対象として開発された予後予測指標である。対象患者の血液検査結果のうち、アルブミン、乳酸脱水素酵素(LDH)、好中球数の数値から、予後 1 か月、2 か月、3 か月、4 か月、5 か月、6 か月の確率を予測する。

## 掲載論文

【題名】 A combination of routine laboratory findings and vital signs can predict survival of advanced cancer patients without physician evaluation: a fractional polynomial model

(血液検査データと心拍数・呼吸回数から進行がん患者の生命予後を推測する:多施設共同前向き研究)

【著者名】 Jun Hamano, Ayano Takeuchi, Tatsuya Morita, et al.

【掲載誌】 European Journal of Cancer

doi.org/10.1016/j.ejca.2018.09.037

## 問い合わせ先

浜野 淳(はまの じゅん)

筑波大学 医学医療系 講師

〒305-8572 茨城県つくば市天王台 1-1-1