

論 文 内 容 要 旨

題目 Acute Hospital Mortality of Venous Thromboembolism in Patients With Cancer From Registry Data

(レジストリデータによるがん患者の静脈血栓塞栓症の急性期死亡率)

著者 大櫛祐一郎, 楠瀬賢也, 岡山佳弘, ロバートゼング, 中井陸運, 住田陽子, 伊勢孝之, 飛梅威, 山口浩司, 八木秀介, 福田大受, 山田博胤, 添木武, 若槻哲三, 佐田政隆
2021年6月10日発行 雑誌 Journal of the American Heart Association 11巻 e019373 ページに掲載予定

内容要旨

静脈血栓塞栓症 (VTE) は、肺塞栓症と深部静脈血栓症を合わせた疾患で、頻度が多く予後にも関連する疾患である。また、がん患者はがん細胞由来の組織因子やムチン、サイトカインにより凝固系や線溶系が変化するため、VTE を引き起こしやすいといわれている。そのため、がん患者は非がん患者と比べて VTE 発症リスクが 4-8 倍と高く、VTE は原疾患に続いてがん患者の死因の第 2 位と報告されている。がんと VTE の予後に関する報告はいくつかあるが、がんの種類と入院予後に関する研究はほとんどない。我々は、がんの有無で VTE の急性期死亡率を比較し、がんの種類で VTE の死亡率が異なるかを調査した。

本研究では、日本循環器学会の主導で行われている JROAD-DPC レジストリデータを用いた。JROAD-DPC には、全国の循環器病院に入院した患者の情報や診療行為の DPC データが記録されている。我々は、2012 年 4 月から 2017 年 3 月までに JROAD-DPC に登録されている VTE 初回入院患者 54,976 名を対象とした。20 歳未満または 24 時間以内に死亡した患者を除外し、12,574 名のがん患者を含む 49,580 名の患者が最終解析に組み込まれた。続いて、VTE の予後に影響を与えやすい 18 項目の共変量で傾向スコアを算出し、傾向スコアマッチングを用いて 2 群間の背景を揃えた。マッチング後、がんの有無で院内死亡率を比較し、入院日数で調整したオッズ比を算出した。

まず、がんの種類と VTE の罹患に関連があるか、国立がん研究センターで公表されている全国統計でがんの種類別の割合と比較したところ、全国統計とほぼ

様式(8)

同様に胃がん，大腸がん，肺がんの合計が全体の 40%を占めていた。一方で本研究では子宮頸がん，子宮体がん，卵巣がんといった婦人科がんは全国統計より 3-5 倍多く，より高い VTE の罹患率が示唆された。

患者背景では，マッチング前は非がん患者の高血圧，脂質異常症，脳血管障害，心不全の併存率が有意に多かったが，マッチングによりこれらの項目を含めすべての共変量において 2 群間で有意差がなくなったことを確認した。

がんの有無による院内死亡率のオッズ比は，入院 7 日以内が 1.66，14 日以内が 2.07，30 日以内が 2.85，入院全体が 3.08 とがん患者で有意に死亡率が高い結果となった。続いて，がんの種類による死亡率への関連を解析した。各種類のがん患者とそれぞれマッチングした非がん患者で死亡率を比較したところ，11 種のがん患者で有意に死亡率が高い結果となった。特に膵がんはオッズ比 12.96，胆道がんは 8.67，肝がんは 7.31 と高いオッズ比を示した。食道がん，前立腺がん，腎尿路がん，白血病の患者は非がん患者と比較して死亡率に有意差は認めなかった。

がん患者は非がん患者と比較して VTE の急性期死亡率が有意に高く，特に膵癌，胆道癌，肝がんの患者で高い結果となった。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1501 号	氏名	大櫛 祐一郎
審査委員	主査：秦 広樹 副査：池田 康将 副査：森岡 久尚		

題目 Acute Hospital Mortality of Venous Thromboembolism in Patients With Cancer From Registry Data
 (レジストリデータによるがん患者の静脈血栓塞栓症の急性期死亡率)

著者 Yuichiro Okushi, Kenya Kusunose, Yoshihiro Okayama, Robert Zheng, Michikazu Nakai, Yoko Sumita, Takayuki Ise, Takeshi Tobiume, Koji Yamaguchi, Shusuke Yagi, Daiju Fukuda, Hirotsugu Yamada, Takeshi Soeki, Tetsuzo Wakatsuki, Masataka Sata
 令和3年6月1日発行 Journal of the American Heart Association 第10巻第11号 e019373 に発表済
 (主任教授 佐田政隆)

要旨 がん患者は凝固系や線溶系が変化するため、静脈血栓塞栓症 (venous thromboembolism, VTE) を発症しやすい。がんとVTEの予後に関する報告はいくつかあるが、がんの種類と入院予後に関する研究はほとんどない。

申請者らは、2012年4月から2017年3月までに Japanese Registry of All Cardiac and Vascular Diseases and the Diagnosis Procedure Combination (JROAD-DPC) レジストリデータに登録されているVTE初回入院患者54,976名を対象とした解析を行った。まず、がんの種類とVTEの罹患に関連があるか、国立がん研究センターで公表されている全国統計と比較検討を行

った。続いて 20 歳未満もしくは 24 時間以内に死亡した患者を除外し、12,574 名のがん患者を含む 49,580 名の患者を最終解析に組み込んだ。VTE の予後に影響を与えやすい 18 項目の共変量で傾向スコアマッチングを行い、がんの有無で院内死亡率を比較し、入院日数で調整したオッズ比を算出した。がんの種類による院内死亡率への関連を調べるため、各種類のがん患者とそれぞれマッチングした非がん患者の院内死亡率を比較した。

得られた結果は以下のとおりである。

- 1) 全国統計と同様に胃がん、大腸がん、肺がんの患者の合計が全体の約 40% を占めた。婦人科がんは全国統計より 3-5 倍多かった。
- 2) マッチング前は非がん患者において、高血圧、脂質異常症、脳血管障害、心不全の併存率が有意に高かった。マッチング後はすべての共変量で有意差がなくなった。
- 3) がんの有無による院内死亡率のオッズ比では、入院 7 日以内は 1.66、14 日以内は 2.07、30 日以内は 2.85、入院全体は 3.08 と、がん患者で有意に院内死亡率が高かった。
- 4) 11 種のがん患者は非がん患者より有意に院内死亡率が高く、特に膵がんはオッズ比 12.96、胆道がんは 8.67、肝がんは 7.31 と高値であった。一方、食道がん、前立腺がん、腎尿路がん、白血病の患者は、非がん患者と比較して院内死亡率に有意差は認めなかった。

以上より、がん患者は非がん患者と比較して有意に VTE の急性期死亡率が高く、また、がんの種類によって死亡率が異なることが明らかとなった。本研究は、がん患者の VTE のスクリーニングや治療の管理に有用と考えられ、その臨床的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。