

厚生労働科学研究費補助金  
肝炎等克服緊急対策研究事業  
肝がん患者の QOL 向上に関する研究  
平成 14 年度 総括研究報告書

主任研究者 藤原 研司

平成 15 (2003) 年 4 月

# 目 次

I. はじめに .....	3
主任研究者 藤原 研司	
II. 全体研究報告 .....	7
肝がん患者の QOL に対する各種治療法の影響に関する retrospective study - Quality-Adjusted Life Years (QALYs) を算出することによる評価 - 主任研究者 藤原 研司	
III. 分担研究報告 .....	21

## はじめに

我が国における死亡原因の第1位は悪性新生物であり、総死亡者数の約30%を占めている。その内訳を見ると、とりわけ肝がんの増加が顕著であり、この25年間では約3倍に増加し、平成11年には悪性新生物による死亡者数の第3位を占めるに至っている。我が国の肝がんは70～80%がHCV感染に起因するが、その感染者数は約200万人にもものぼるとされ、肝がんによる死亡者数は今後更に増加するものと推定される。

今や「国民病」とも見なされるこの肝がんへの対策としては、インターフェロンなど抗ウイルス薬によりHCVを排除することが基本である。しかし、肝硬変にまで進展した患者ではその保険適応がないため、画像診断を駆使して早期に肝がんを発見し、集学的に治療を実施する必要がある。肝がんの治療では、外科的切除、エタノール注入やラジオ波焼灼などの局所療法、肝動脈塞栓や動注療法などの *interventional radiology* が行われてきた。また、最近では生体部分肝移植も治療法として定着しつつある。これら治療法は、肝がんの進行度や臨床病期及び肝予備能などを基に選択されており、夫々の有用性は治療後の生存率や肝がん再発率を指標として検討されている。しかし、肝がん、特にHCV感染に起因する肝がんでは、根治的治療が実施されても再発が不可避であり、治療を長期に亘って繰り返さざるを得ない。従って、各治療法の有用性も生存率のみではなく、患者のQOLも考慮した全人的医療の観点から評価する必要がある。

本研究では、肝がんに対する各種治療法の有用性を、患者のQOLや医療経済面にも配慮して評価することを目的とする。その成果は、患者の生活習慣や社会的立場に応じた治療法を選択するためのエビデンスを提供することに繋がる。肝がんの治療を「全人的医療」の実践として捉えることが可能となり、その社会的意義は多大である。この目的で平成14年度は参加した10施設が1998年に初回の治療を実施した肝がん症例を登録し、そのQOLを評価する *retrospective study* を全体研究として実施した。今回の報告書はその取りまとめであり、平成15年度は全参加施設による *prospective study* と各施設の分担研究を推進する予定である。

平成15年4月

「肝がん患者のQOL向上に関する研究」  
主任研究者 藤原 研司

## I. 全体研究報告

厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業

「肝がん患者の QOL 向上に関する研究」平成 14 年度 報告書

<全体研究>

肝がん患者の QOL に対する各種治療法の影響に関する retrospective study  
- Quality-Adjusted Life Years (QALYs) を算出することによる評価 -

主任研究者 藤原 研司 埼玉医科大学・第三内科・教授

研究要旨：（目的）肝がんは根治的治療が実施されても再発が不可避であり、治療を長期に亘って繰り返さざるを得ない。従って、各治療法の有用性も生存率のみでなく、患者の QOL (quality of life) も考慮した全人的医療の観点から評価する必要がある。そこで肝がんに対する各種治療法の有用性を QOL の観点から評価することを目的として retrospective study を実施した。（方法）1998 年 1 月 1 日から 12 月 31 日まで全国 10 施設で肝がんに対する初回の治療を実施した症例を対象とした。ICU 入院，一般病棟入院安静度，外来通院頻度別に QOL の程度を指数化し，これを基に Quality-Adjusted Life Years (QALYs) を算出し，治療法との関連性を検討した。（結果）Kaplan-Mayer 法で評価した生存率及び治療開始後 365 日までの生存日数は PMCT，PEIT 及び手術で差異がなく，何れも TAE，動注化学療法，PAIT より高値であった。しかし，生存日数を QALYs に変換すると，PMCT は PEIT や手術に比較しても有意に高値であることが判明した。腫瘍の最大径 3 cm 以下，3 個以下の症例に限定しても，PMCT 後の QALY は他の治療法より高値であった。（考察と結語）治療後 365 日までの短期予後は，生存期間や生存率で比較すると PMCT，PEIT，手術の間に差異が認められなかったが，これを QALYs に変換すると PMCT が他の治療法より有意に予後良好であることが明らかになった。従って，この方法を導入することで，肝がん患者の予後を QOL も考慮に入れて評価することが可能になると考えられた。

<分担研究者>

小俣 政男 東京大学大学院医学系研究科・  
消化器内科学・教授  
工藤 正俊 近畿大学・消化器内科・教授  
熊田 博光 虎の門病院・消化器科・部長  
佐田 通夫 久留米大学・第二内科・教授  
國土 典宏 東京大学大学院医学系研究科・  
臓器病態外科学・教授  
門田 守人 大阪大学大学院医学系研究科・  
病態制御外科学・教授  
兼松 隆之 長崎大学・内臓機能医学・教授  
田中 紘一 京都大学大学院医学系研究科・  
移植免疫医学・教授  
森脇 久隆 岐阜大学・第一内科・教授

<研究協力者>

中山 伸朗 埼玉医科大学・第三内科・助手

赤松 雅俊 埼玉医科大学・第三内科・助手  
持田 智 埼玉医科大学・第三内科・助教授

A. 研究背景と目的

我が国では C 型肝炎ウイルス (HCV) 感染に起因する肝がん患者が増加の一途を辿っており，その対策が急務である。肝がんに対しては，局所療法，interventional radiology，外科切除，肝移植など様々な治療が集学的に実施されている。しかし，根治的な治療が実施された場合でも，肝がんは多中心性に発生するので再治療が不可避となり，治療法を選択する場合には生存率のみならず，患者の QOL (quality of life) も考慮することが重要となる。

従来，医療の目標は「治癒」にあると考えられてきた。しかし近年，根治不能の悪性新生物や生活習慣病の治療に際しては「延命」や「快

適な生活」が目標となり、患者の生活全般に配慮した全人的医療が課題になっている。このため、欧米では 1976 年に Campbell が QOL を「個人の全ての経験からもたらされる健康状態に関する主観」と定義し<sup>1)</sup>、わが国でも医療の有用性を評価する指標の一つとして重要視されるに至っている<sup>2)</sup>。

肝がんの治療法は、進行度や臨床病期（肝障害度）及び肝予備能などを基に選択されており、生存率や肝がん再発率を指標として、各治療法の有用性が検討されてきた。しかし、肝がん患者を対象に、QOL も考慮に入れて、治療後の予後を評価した報告は、国内外を問わず皆無である。そこで、肝がん治療の経験が豊富で、最先端の治療法を導入している全国 10 施設を対象に、各種治療法の有用性を、生存率のみでなく、QOL も考慮した全人的医療の観点から評価する検討を開始した。初年度は、1998 年に初回治療を実施した肝がん患者を対象に、治療後の QOL に関する retrospective study を実施した。

## B. 対象と方法

1998 年 1 月 1 日～12 月 31 日までに、各施設で肝がんに対する初回の治療を実施した症例を対象とした。各症例における腫瘍の大きさと広がり、肝障害度、治療法とその時期及び治療後の経過を、カルテを基に retrospective に調査した。治療後の経過に関しては、生存中は ICU 入院、一般病棟入院、外来通院回数などの生活状況に応じて QOL の程度を指数化し、これを基に治療開始 1 年後までの生存期間を Quality-Adjusted Life Years (QALYs) として算出した。

QALYs の算出に用いる指数は、安静の程度や外来通院の頻度を基に、以下のように設定した。

<入院中>	効用値
ICU	0.15
ベッド上安静	0.20
病棟内自由	0.30
<外来通院中>	
週 2 回以上	0.50
週 1 回	0.60
月 2 回以上週 1 回未満	0.70
月 1 回	0.80
2 ヶ月に 1 回	0.90
2 ヶ月に 1 回未満	0.95

## C. 結果

### 1. 対象の背景因子と治療法

10 施設より計 339 例（男 254 例，女 85 例：66.9 ± 9.5 歳（平均 ± 標準偏差；4 - 87 歳）が登録された（表 1）。腫瘍側の要因では、個数は単発が 163 例（48.1%），2~3 個 109 例（32.2%），4 個以上 53 例（15.6%），最大径は 3 cm 以下が 185 例（54.6%），3 cm を超え 5 cm 未満 80 例（23.6%），超 5 cm 66 例（19.5%）であった。腫瘍の最大径 3 cm 以下、個数 3 個までの症例は 165 例であり、全体の 48.7% を占めていた。Child-Pugh スコアで評価した肝障害度は、grade A 243 例（71.7%），B 81 例（23.9%），C 12 例（3.5%），不明 3 例であった。

初回の治療法は、外科手術 102 例（生体部分肝移植 2 例を含む：30.1%），TAE 127 例（37.5%），動注化学療法 35 例（10.3%），経皮的エタノール注入（PEIT）56 例（16.5%），経皮的マイクロ波凝固（PMCT）7 例（2.1%），経皮的酢酸注入（PAIT）11 例（3.2%），放射線療法 1 例（0.3%）であった。これら症例のうち、入院及び外来通院状況について、初回治療後 365 日までの経過が判明しているのは 276 例（81.4%）であり、その内訳は生存 243 例，死亡 33 例であった。

### 2. 初回治療法別の生存期間と QALYs

初回の治療法別に生存率を Kaplan-Meier 曲線で表示し（図 1），1 年生存率を算出したところ、手術 96.7%，TAE 82.7%，化学療法 77.5%，PEIT 98.1%，PMCT 100%，PAIT 62.5% であった。手術、PEIT、PMCT の間には生存率に差異は認められていない。治療法毎に QALYs を算出し、これを基にした Kaplan-Meier 曲線を作成すると、何れの治療の場合も曲線は左方に移動した（図 2-6）。

治療開始 365 日後までの生活状況が判明している 276 例で生存日数（平均 ± 標準偏差）を計算すると、PMCT 365.0 ± 0.0，PEIT 360.2 ± 33.1，手術 360.1 ± 28.3，TAE 325.0 ± 91.4，動注化学療法 319.7 ± 91.1，PAIT 321.0 ± 67.0 であり、PEIT 後の生存日数は TAE，化学療法，PAIT に比して有意に長期であった。また、手術と TAE，動注化学療法，PAIT との間にも生存日数に有意差が認められた。一方、これら日数を QALYs に換算すると、PMCT 327.9 ± 19.0，PEIT 266.4 ± 39.0，手術 255.1 ± 53.4，TAE 219.7 ± 78.3，動注化学療法 190.6 ± 74.2，PAIT 202.8 ± 67.0 であり、PMCT は TAE，化学療法，PAIT のみならず、手術や PEIT に比しても有意に長期であった（図 7）。また、手術は動注化学療法に比して、PEIT は TAE，動注化学療法，PAIT に比して、QALYs が

有意に長期であった。なお、治療開始 365 日後まで生存した症例に限定して QALYs を計算した場合は、PMCT  $327.9 \pm 19.0$ , PEIT  $270.5 \pm 26.7$ , 手術  $260.6 \pm 44.7$ , TAE  $252.3 \pm 35.8$ , PAIT  $245.4 \pm 36.1$ , 動注化学療法  $226.4 \pm 35.4$  であり、PMCT は他の 5 つの治療法に比較して有意に長期であった。

### 3. 径 3cm 以下、3 個以下の症例での QALYs

腫瘍の最大径が 3 cm 以下、個数 3 個までの症例で、初回治療を開始後 365 日まで生存したものに限定して QALYs を算出すると、PMCT  $327.9 \pm 19.0$ , PEIT  $277.0 \pm 20.6$ , 手術  $268.9 \pm 33.0$ , TAE  $259.0 \pm 34.5$ , PAIT  $245.4 \pm 36.1$  であった。動注化学療法を行った症例には、この条件を満たすものは存在しなかった。PMCT は他の何れの治療法に比しても、QALYs が有意に長期であった。また、PEIT 後の QALYs は、TAE, PAIT に比較して有意に長期であった。

### 4. 肝障害度と生存期間、QALYs

Child-Pugh のスコア別に生存率を Kaplan-Meier 法で解析すると、grade A と B の間では差が認められなかった、A 及び B は C に比して予後が有意に良好であった (図 10)。夫々の生存日数 (平均  $\pm$  標準偏差) は、grade A が  $348.8 \pm 55.5$ , B が  $328.2 \pm 91.0$ , C が  $290.9 \pm 113.8$  であり、A と C の間で有意差を認めた。一方、これを QALYs に換算すると、A は  $244.4 \pm 64.0$ , B は  $227.4 \pm 80.9$ , C は  $178.8 \pm 82.0$  となり、A と C の間で差異は同様に有意であった。

## D. 考 察

QOL の概念は、1948 年に Karnofsky が患者の日常動作を定量化し、performance scale として報告したことに端を発している<sup>2)</sup>。1984 年には Schipper らが QOL 評価のための質問票である Functional Living Index-Cancer (FLIC) を発表した<sup>3)</sup>。一方、Torrance らは 1970 年代より健康状態を評価するための utility theory (効用値理論) を QOL 評価にも応用することを提唱してきたが<sup>4-6)</sup>、これを発展させて 1980 年代には Quality-Adjusted Life Years (QALYs) の概念が確立された。また、1993 年には European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core Module (EORTC QLQ-C30) や Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) も発表され<sup>7,8)</sup>、これらも欧米で QOL の評価に際して汎用されている。我が国では 1993 年に厚生省がん研究助成金研究班 (班長: 栗原稔) が「がん薬物療法における QOL 調査票」を発表したが<sup>9)</sup>、その後は改良されたものを

たが<sup>9)</sup>、その後は改良されたものを用いた胃がん化学療法の研究が進行中である<sup>10)</sup>。

これらの評価法のうち FLIC は 22 項目の質問項目からなり、身体的、社会的、精神的及び総括的健康状態、嘔気、疼痛、辛さが評価の対象となっている<sup>3)</sup>。EORTC QLQ-C30 は、身体面、家庭面、記憶・見当面、社会面、感情面の機能的因子、嘔気、疼痛、倦怠感の症候因子、総括的健康評価に関する 24 項目と、呼吸困難、不眠、食思不振、便秘、下痢、治療の経済的影響など 6 項目を対象に評価を行っている<sup>7)</sup>。また、FACT は 28 項目の質問から構成され、身体面、機能面、社会面、感情面、治療に対する満足度の 5 因子を評価対象にしている<sup>8)</sup>。一方、栗原班の「がん薬物療法における QOL 調査票」は 22 項目の質問から成り、活動面、身体面、精神・心理面、社会面に関する質問と face scale による総合的評価で QOL の程度を判定している<sup>9)</sup>。同班の質問票はその後 4 項目が追加され、健康度調査票という名称に変更された<sup>10)</sup>。従って、これら調査票を用いた検討は、何れも患者との面会の基に、prospective に実施する必要がある。カルテを基にした retrospective study には用いることが不可能であり、そのため今年後の検討では QALYs を指標とした予後調査を実施した。

QALYs を算出する際の効用値 (utility) を決定する方法は、1) Standard gamble, 2) Time-trade off, 3) Rating scale などが報告されている<sup>5)</sup>。いずれも質問票を用いて患者と面談し、得られた成績を基に統計的処理を施す必要がある。今回の検討では、Younossi らが C 型慢性肝疾患の患者用に設定した効用値を利用して、暫定的な効用値を設定した<sup>11,12)</sup>。彼らは、面談調査の結果、慢性肝炎は 0.82, 代償性肝硬変は 0.78, 非代償性肝硬変は 0.65, 肝がんは 0.25 と効用値を設定している<sup>11,12)</sup>。わが国と欧米での治療法の差異を考慮すると、慢性肝炎は月 1 回来通院、肝がんはベット上安静に相当すると見なされ、これを基に、本研究班では入院状況や外来通院間隔に応じた効用値を決定した。

今回の調査では、1998 年に初回の治療を行った肝がん症例を対象とした。当初は治療開始 5 年後までの生存日数を QALYs に換算して評価する予定であったが、病歴調査による retrospective study では関連病院への紹介等によって外来通院状況が評価できない症例が多く、解析可能な症例数は全体の 50%未満に過ぎなかった。そこで、解析期間を治療開始後 365 日までに短縮したところ、276 例 (81.4%) で評価可能であることが

判明し、平成 14 年度の調査では短期予後に関して、QOL を考慮した検討を行うことに決定した。

PMCT, PEIT ないし手術を実施した症例は、ほぼ全例が治療開始 1 年後まで生存し、Kaplan-Meier 法で評価しても夫々の間に差異は認められなかった。局所療法では PAIT の生存率が有意に低値であったが、これは全てが埼玉医科大学の症例であり、その多くでは引き続き TAE や動注化学療法が実施されているなど、PMCT や PEIT に比して肝がんが広汎に広がっている症例を対象にしていることに起因すると考えられる。なお、TAE、動注化学療法も PEIT や手術に比して生存日数が短かったが、これも進展した症例を対象としていることが原因であり、特に動注化学療法の実施例には、腫瘍の最大径が 3 cm 以下、3 個以内の症例は存在しなかった。しかし、今回の検討で興味を持たれるのは、生存期間を QALYs に換算すると、PMCT が PEIT や手術に比して有意に高値であることが判明した点である。初回治療 1 年後までの短期的な予後に関しては、PMCT, PEIT 及び手術の間に差異は認められないが、入院や外来通院の状況のみから QOL を評価すると、PMCT を行った患者は PEIT や手術後の患者より質の高い生活が可能と考えられる。対象を腫瘍の最大径が 3 cm 以下、3 個以内の症例に限定しても、同様の成績が得られており、肝がんの進展が軽度の症例では、PMCT を施行した場合が術後 1 年までは最も良好な QOL を維持できる可能性がある。

今回の検討では、生存日数を QALYs に換算すると、単なる生存率の比較では同等と考えられてきた治療法間にも、差異が存在することが明らかとなった。従って、QALYs を用いた解析は、肝がん患者の QOL 評価に有用である可能性が示され、この点で本研究の意義は大きい。しかし、この検討は未だ preliminary であり、多くの課題が残されている。第一の問題点は、治療後 1 年までの短期予後しか評価できていないことである。短期間の観察では、初回治療に要した入院期間が QALYs に大きく影響し、この期間が長期にわたる手術では、その値が低値なるのは明らかである。再発の影響なども評価するためには、観察期間を延長することが必須であり、平成 15 年度は転院例の病歴も詳細に検討し、治療開始 5 年後までの予後を retrospective に解析することが課題となる。第二の問題点として、今回は入院状況、外来通院頻度など医療機関への束縛の観点のみから、QOL を評価していることも銘記しておく必要がある。QOL を「個人の全ての経験からもたらされる健康状態に関する主観」と定

義した Campbell の理念に従うと<sup>1)</sup>、QOL の評価も当然個々の患者の主観である「満足度」が対象となっていなければならない。QALYs 算定のための効用値は Younossi らの報告を基にして設定しているが<sup>11,12)</sup>、これは C 型慢性肝疾患患者へのアンケート調査から算定されたものであり、この点では患者の主観が全く反映されていないわけではない。しかし、この効用値をわが国の慢性肝疾患に応用することの妥当な根拠はなく、従って今後は prospective study を実施して、独自の効用値を確立する必要がある。

肝疾患患者の QOL に関する prospective study は相次いで報告されている<sup>13)</sup>。福原ら<sup>14)</sup>は C 型慢性肝疾患 480 例に SF-36 を用い HRQOL を調査し、慢性肝炎と肝硬変 Child A 症例に比較して肝硬変 Child B 症例では 6 項目での有意なスコアの低下が認められることを報告した。また、Bonkovsky ら<sup>15)</sup>も C 型慢性肝炎 642 例を健常人と比較し、SF-36 の全 8 項目で QOL が低下しているとの結果を明らかにした。一方、Younossi ら<sup>16)</sup>は、独自の QOL 調査票を用いた検討から、これによるスコアは慢性肝疾患の進展度と良好に相関することを報告した。Gross ら<sup>17)</sup>も肝移植を実施した原発性胆汁性肝硬変及び原発性硬化性胆管炎患者 157 名で QOL の調査を行ない、移植後は QOL が改善することを明らかにしている。これらの検討は、何れも肝不全の症候に規定される QOL を念頭に置いたものであり、悪性腫瘍とその治療の影響をも評価するためには最適とは言えない。これらに、栗原班の「がん薬物療法における QOL 調査票」などの項目も加えた独自の調査票を作成し、これを基に prospective study を実施することが、平成 15 年度の課題にある。

## E. 結論

治療開始 1 年後までの短期予後は、生存期間や生存率で比較すると PMCT, PEIT, 手術の間に差異が認められなかったが、これを QALYs に変換すると PMCT が PEIT や手術より有意に予後良好であった。従って、この方法を導入すれば、肝がん患者の予後を QOL も考慮に入れて評価することが可能と考えられる。今後はより長期の予後に関して、同様の検討を行うとともに、prospective study を実施することで QALYs の算定に用いる効用値を見直し、retrospective study の成績をも再評価することが課題である。



## F. 参考文献

1. Campbell A. Subjective measures of well-being. *Am Psychol.* 1976 ; 31(2): 117-24.
2. 市川 度, 二瓶善郎, 杉原健一. 癌化学療法における QOL 評価法. *臨外* 1999, 54: 365-370.
3. Schipper H, Clinch J, McMurray A, Levitt M. Measuring the quality of life of cancer patients: the Functional Living Index-Cancer: development and validation. *J Clin Oncol.* 1984; 2(5): 472-83.
4. Torrance GW, Boyle MH, Horwood SP. Application of multi-attribute utility theory to measure social preferences for health states. *Oper Res.* 1982; 30(6): 1043-69.
5. Torrance GW. Utility approach to measuring health-related quality of life. *J Chronic Dis.* 1987; 40(6): 593-603.
6. Torrance GW. Social preferences for health states: an empirical evaluation of three measurement techniques. *Socio-Econ. Plan. Sci.* 1976; Vol. 10: 129-136.
7. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(5):365-76.
8. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol.* 1993;11(3):570-9.
9. 江口研二, 栗原 稔, 下妻晃二郎, 他. がん薬物療法における QOL 調査票. *J. Jpn. Soc. Cancer Ther.* 1993, 28: 1140-1144.
10. 栗原 稔, 清水弘之, 坪井康次, 他. 胃癌術後補助化学療法の無作為化比較試験における QOL 調査票による QOL 比較. *日本臨床* 2001, 59, 増刊号 4: 546-561.
11. Younossi ZM, McCormick M, Boparai N, et al. Impact of chronic liver disease on patients' utilities. *Gastroenterology.* 1999; 116: A1292.
12. Younossi ZM, Singer ME, McHutchison JG, Shermock KM. Cost effectiveness of interferon alpha2b combined with ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C. *Hepatology.* 1999; 30(5): 1318-24.
13. 三輪佳行, 森脇久隆. 慢性肝疾患における QOL の評価. *臨床成人病* 2001, 31: 78-82.
14. 福原俊一, 日野邦彦, 加藤孝治, 他. C 型肝炎ウイルスによる慢性肝疾患の Health Related QOL の測定. *肝臓* 38: 587-595, 1997
15. Bonkovsky HL, Woolley JM. Reduction of health-related quality of life in chronic hepatitis C and improvement with interferon therapy. The Consensus Interferon Study Group. *Hepatology.* 1999; 29(1): 264-70.
16. Younossi ZM, Guyatt G, Kiwi M, et al. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease. *Gut.* 1999; 45(2): 295-300.
17. Gross CR, Malinchoc M, Kim WR, et al. Quality of life before and after liver transplantation for cholestatic liver disease. *Hepatology.* 1999; 29(2): 356-64.

年 令	66.9±9.5歳(4-87歳)		
性 別	男性 254例	女性 85例	総数339例
Child-Pugh	A 243例	B 81例	C 12例 不明 3例
初回治療法	手術102例	TAE 127例	化学療法35例
	PEIT 56例	PMCT 7例	PAIT 11例
	放射線療法 1例		
治療後一年	生存 243例	死亡 33例	不明 63例
経過追跡可	276例		

表 1. 1998年肝癌初回治療症例の概要

	手術	TAE	化学療法	PEIT	PMCT	PAIT	放射線
東大消化器内科		28	1	29	7		
近畿大消化器内科	2	18	1	1			
虎の門消化器科	9	16					
久留米大第二内科	8	13	28	24			
東大臓器病態外科	46	2					
阪大病態制御外科	26	3					
長崎大内臓機能	7	4					
京大移植免疫医学	2(=肝移植)						
岐阜大第一内科	2	9		2			1
埼玉医大第三内科	1	34	5				11

表 2. 各施設の1998年初回治療法別症例数

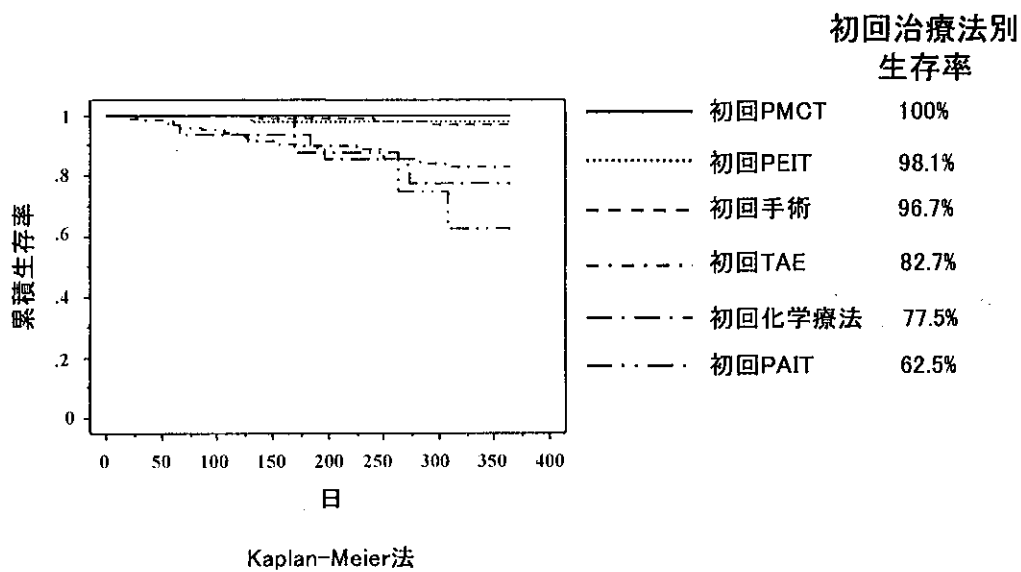


図1. 初回治療法別の生存期間

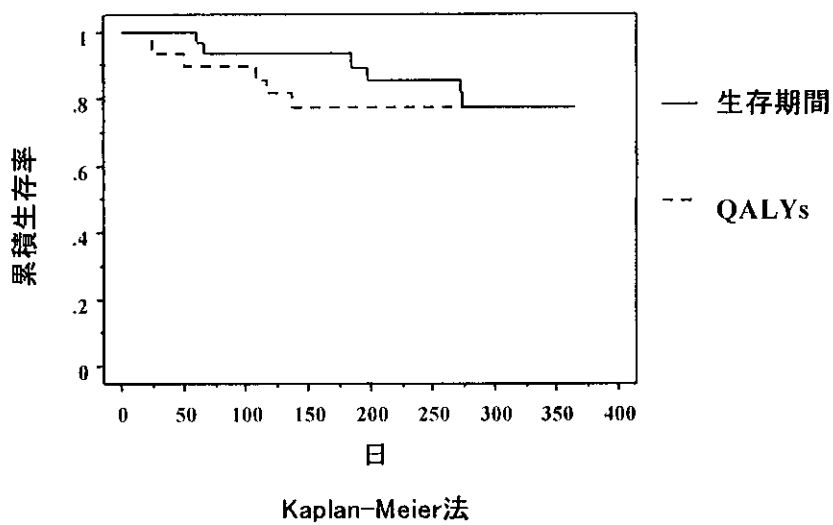


図2. 初回化学療法治療症例での生存期間とQALYs

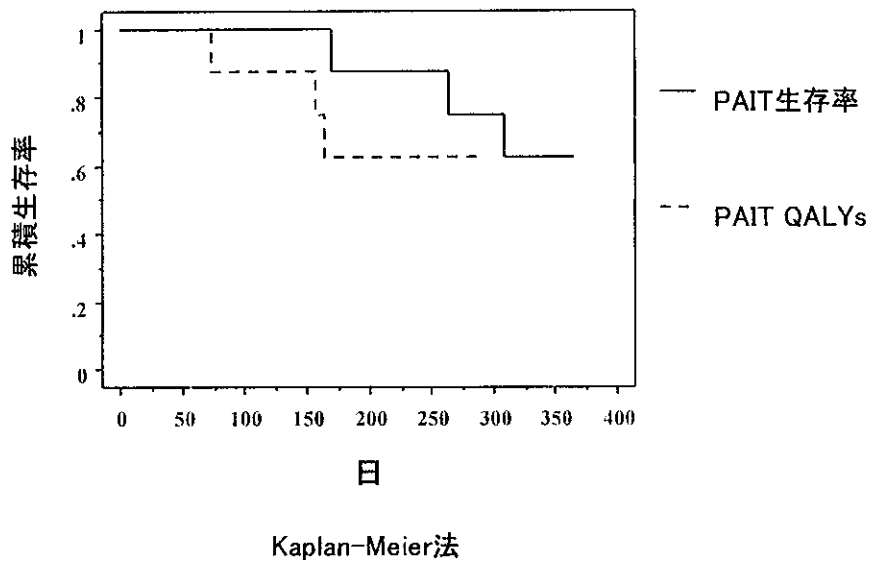


図 3. 初回PAIT治療症例での生存期間とQALYs

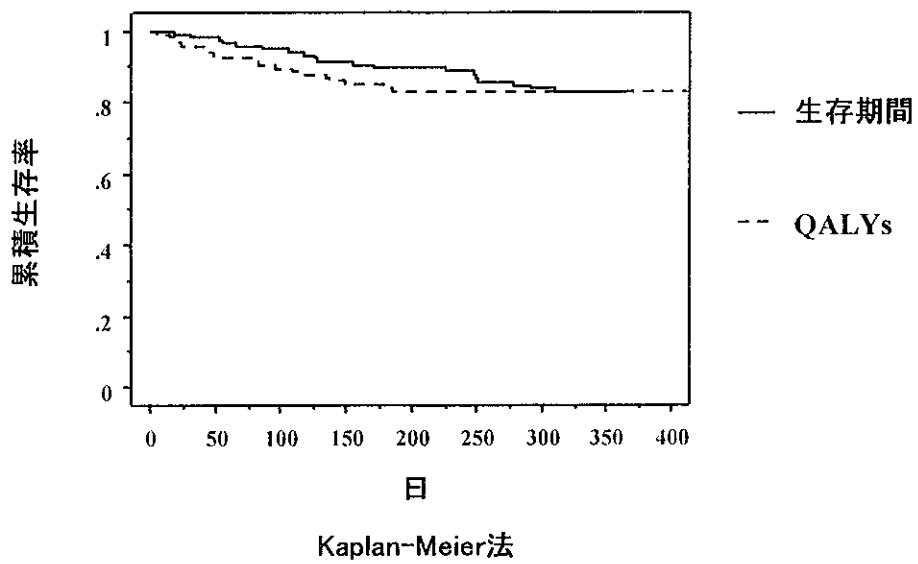
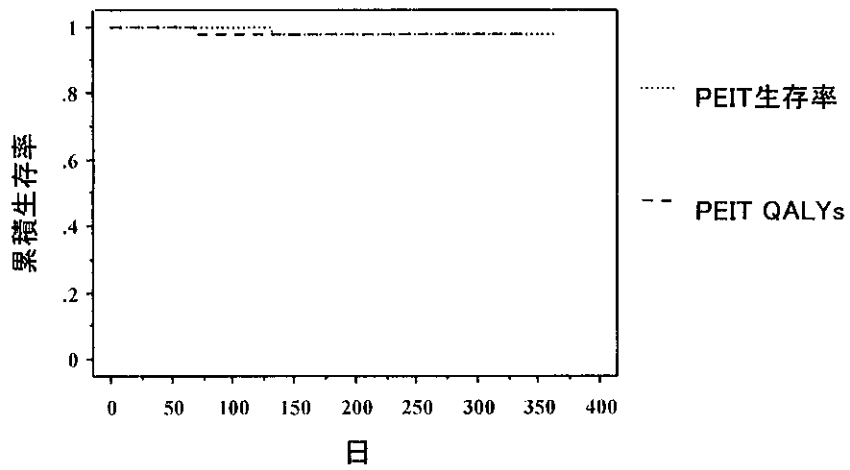
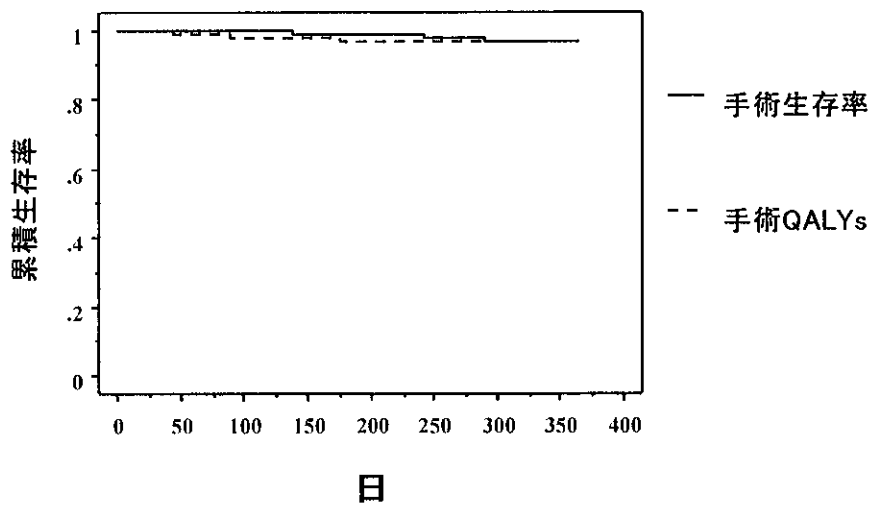


図 4. 初回TAE治療症例での生存期間とQALYs



Kaplan-Meier法

図5. 初回PEIT治療症例での生存期間とQALYs



Kaplan-Meier法

図6. 初回手術治療症例での生存期間とQALYs

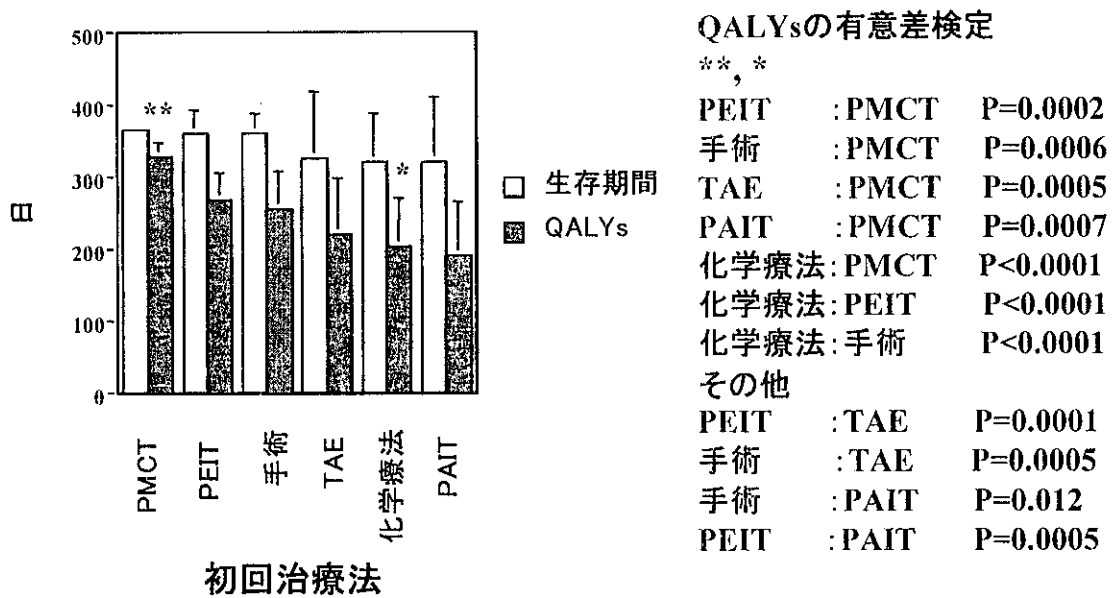


図7. 初回治療日より第365日までの観察における平均生存日数とQALYs (脱落例を除く生存及び死亡例)

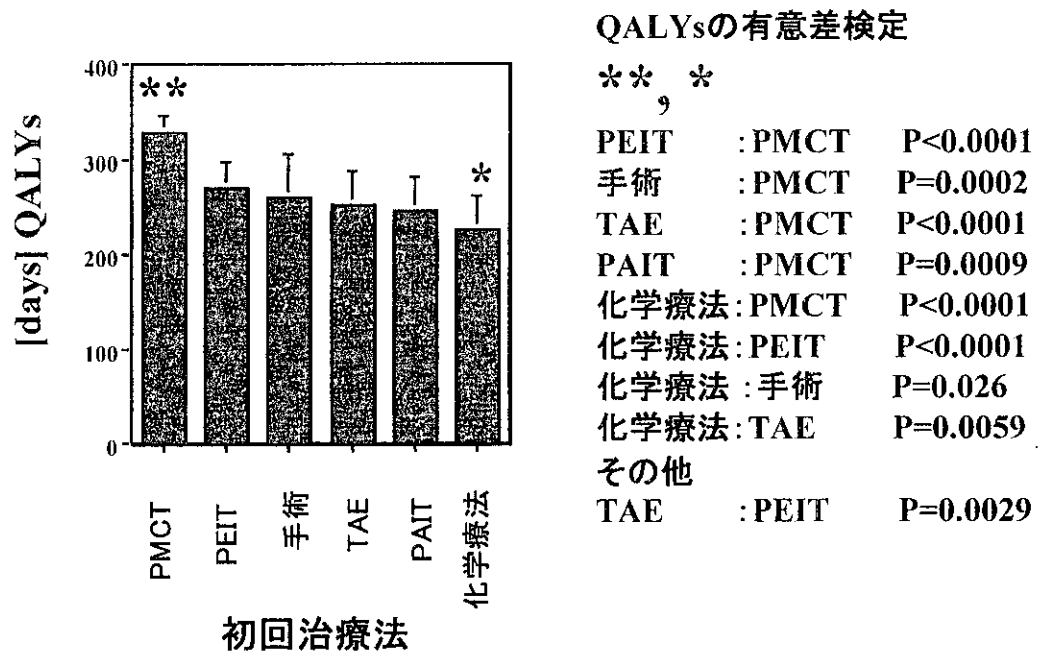


図8. 初回治療日より365日間観察のQALYs (初回治療後365日まで観察できた生存例のみ解析)

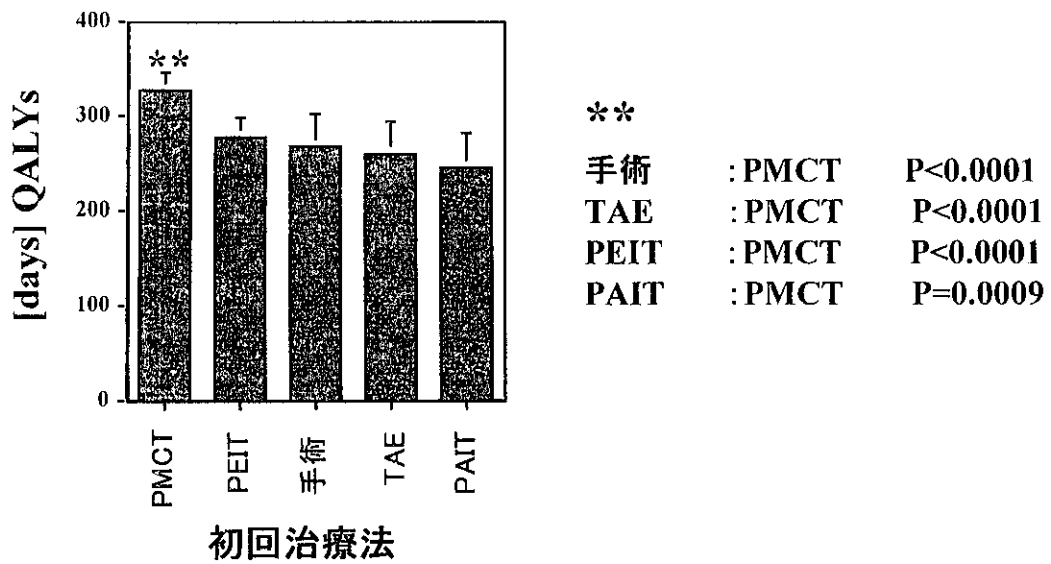


図9. 3cm、3個以下治療症例での365日間観察のQALYs  
 (初回治療後365日まで観察できた生存例のみ解析)

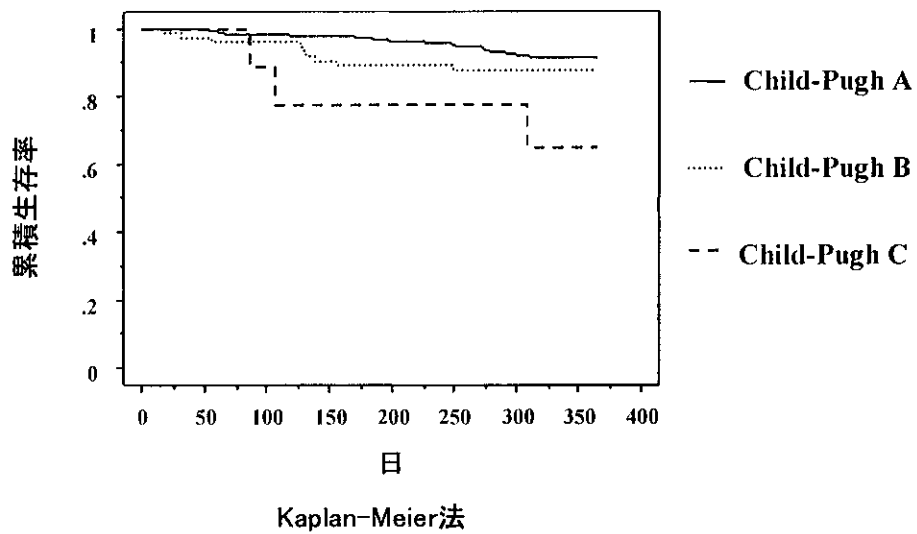


図10. Child-Pugh Grade別の生存期間

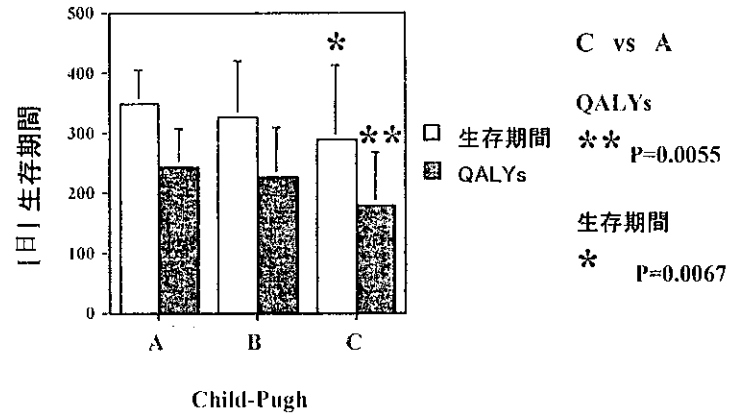


図11. Child-Pugh Grade別の生存期間とQALYs  
 (初回治療後365日までの観察で、途中不明例を除く。)



### III. 分担研究報告

## 分担研究報告

平成 14 年度は全体研究のみを実施した。分担研究員は夫々の施設において、1998 年に初回の治療を行った肝がん患者の QOL を調査したが、その成績は埼玉医科大学に登録され、全体研究としてまとめて報告した。一方で、分担研究員は平成 15 年に実施する prospective study を念頭において、各専門領域における分担研究の準備を開始している。

熊田、工藤両分担研究者は最大径 3 cm 以下の肝がんに対して、ラジオ波焼灼療法 (RFA) を実施し、治療後の局所制御率・再発率・生存率を比較するとともに、肝機能検査への影響を検討している。また、鎮痛剤の使用状況と疼痛の程度、治療中・治療後の安静時間などを比較し、QOL の観点から手技の標準化を目指している。一方、小俣分担研究員は PEIT と RFA の randomized trial を開始しており、その有効性を QOL の観点から比較する予定である。佐田分担研究者は皮下埋め込み式リザーバーを用いた動注化学療法に際して、抗がん薬の血中濃度をモニターすることで、QOL を損なわずに、安定した効果が得られる投与法を確立することを目指している。兼松、門田、國土分担研究員は従来の系統的亜区域手術に加え、小細胞がんに対する経横隔膜的鏡視下手術、腹腔鏡下手術等の低侵襲手術を実施し、根治性と QOL の両面から有用性を追及した検討を進めている。また、田中分担研究員は肝移植後の肝がん再発の早期発見と QOL の関連について、森脇分担研究員は肝がん患者の栄養状態と QOL の関連について検討を行っている。何れの分担研究の開始直後であり、その成果は平成 15 年後の分担報告書に掲載する。