



## 進行肺癌患者における骨転移・骨関連事象 に関する前向き調査研究(CSP-HOR13)

藤田史郎<sup>1)10)</sup>、笹木美幸<sup>1)10)</sup>、片上信之<sup>1)6)10)</sup>、国兼浩嗣<sup>2)10)</sup>、斎藤裕子<sup>3)10)</sup>、  
江口久恵<sup>4)10)</sup>、武田晃司<sup>5)10)</sup>、桜川圭子<sup>6)10)</sup>、高山浩一<sup>7)10)</sup>、大橋靖雄<sup>8)10)</sup>、  
江口研二<sup>9)10)</sup>

先端医療センター<sup>1)</sup>、横浜市立市民病院<sup>2)</sup>、静岡県立静岡がんセンター<sup>3)</sup>、  
国立病院機構四国がんセンター<sup>4)</sup>、大阪市立総合医療センター<sup>5)</sup>、神戸市立  
医療センター中央市民病院<sup>6)</sup>、九州大学病院<sup>7)</sup>、NPO日本臨床研究支援ユ  
ニット<sup>8)</sup>、帝京大学医学部付属病院<sup>9)</sup>、CSP-HOR13研究グループ<sup>10)</sup>

1

## 目 的

本研究は、肺がん患者における、

- 1) 骨転移の発現頻度および骨転移発現までの時間
- 2) 骨転移発現から骨関連事象発現までの時間、発現する骨関連事象の種類や頻度
- 3) 骨関連事象が患者のQOLに与える影響を明らかにすることを目的とする。
- 4) 骨転移および骨関連事象の予測因子についても検討する。

2

## 本研究での骨関連事象の定義

---

骨関連事象 ( SRE : Skeletal Related Events )

- 1) 病的骨折
- 2) 骨病変に対する放射線治療
- 3) 骨病変に対する外科的手術
- 4) 脊髄圧迫
- 5) 高カルシウム血症

3

## 患者登録規準

---

### 適格規準

1. 登録前2ヵ月以内に新たに診断された、小細胞肺癌あるいはStage IIIBないしStage IVの非小細胞肺癌の患者
2. 年齢20才以上
3. QOL調査への回答が可能である(代筆は可とする)
4. 本研究への参加について、患者本人(本人が筆記不可能な場合は代筆を可とする)から文書による同意が得られている

なお、治療法(手術、放射線治療、化学療法、緩和医療など)、登録時のPSおよび期待される生命予後は問わない。

### 除外規準

1. 担当医師より本研究への参加が不適切と判断された患者

4

## 解析対象(1)

登録症例数 277例 (2009年12月登録終了)

除外: 肺癌診断より登録が遅れた2例

Stage IIIaが判明した1例

解析対象 274例

- 小細胞肺がん 77 例
- 非小細胞肺がん
  - Stage IIIB 73 例
  - Stage IV 124 例

5

## 解析対象(2)

● 解析対象274例中

- 観察終了 209例
  - ✓ 2年間観察完了 43例
  - ✓ 死亡 100例
  - ✓ 転院 58例
  - ✓ 他打ち切り 8例
- 観察中 63例

● 観察期間中央値 10.3 ヶ月 [レンジ 0-27.2]

● 時間データ解析対象272例

- 時間データ欠測の2例は解析から除外された。

6

## 調査項目

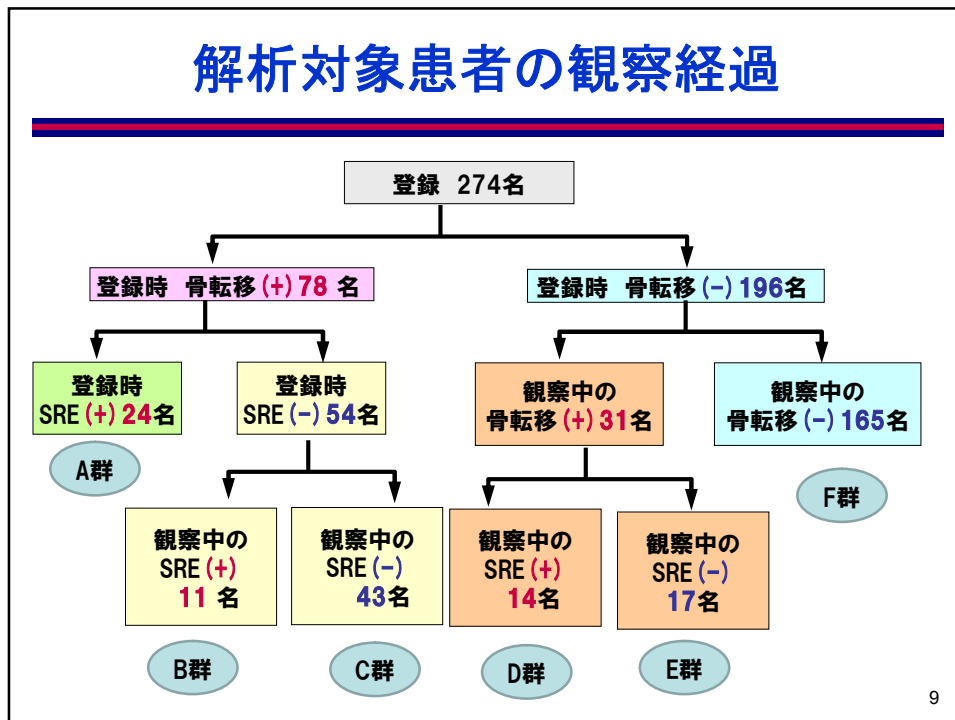
Visit	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9-12
	登録時	1ヶ月	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヵ月	9ヶ月	12ヶ月	-24ヶ月
調査許容日数	-1ヶ月以内	±2週以内	±2週以内	±2週以内	±2週以内	±2週以内	±2週以内	±6週以内	±6週以内	±6週以内
骨シンチグラム	○						○ (±6週以内)		○	7・8の 繰り返し
骨X線(胸・腰椎)	○									
胸部CT	○ (胸腹)			○ (±4週以内)			○ (±4週以内)	○ (±4週以内)	○ (±4週以内)	
患者背景の調査	○									
P.S.	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
身長	○	○	○	○	○	○	○ (±6週以内)	○	○	
体重	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
血液生化学	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
腫瘍マーカー	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
骨代謝マーカー(血液・尿)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
骨転移の調査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
骨以外の転移調査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
ビスホスホン酸使用状況	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
骨痛の有無	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
鎮痛剤使用状況	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
骨関連事象の調査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
QOL・ADL調査	○			○ (±4週以内)	← SRE発現後4週(±2週以内) →					
転帰		← 随時 →								

## 登録時点での患者背景

＜一般的情報＞

	NSCLC		SCLC	合計	
	Stage IIIB	Stage IV			
N	73	124	77	274	
性別(M/F)	57/16	79/45	57/20	193/81	
年齢(Median [Range])	69.0 [35-86]	67.0 [41-89]	69.0 [45-82]	68.0 [35-89]	
PS (ECOG)	0	22 (30.1)	31 (25.0)	23 (29.9)	76 (27.7)
	1	43 (58.9)	82 (66.1)	46 (59.7)	171 (62.4)
	2	7 (9.6)	8 (6.5)	8 (10.4)	23 (8.4)
	≥3	1 (1.4)	3 (2.4)	0 (0)	4 (1.5)
骨転移	無	73 (100.0)	65 (52.4)	58 (75.3)	196 (71.5)
	有	0	59 (47.6)	19 (24.7)	78 (28.5)
骨関連事象	無	73 (100.0)	104 (83.9)	72 (93.5)	249 (90.9)
	有	0	20 (16.1)	4 (5.2)	24 (8.8)

## 解析対象患者の観察経過



## 解析対象患者の観察経過(2)

- 登録時骨転移を有していた78症例中、24例(31%)は既にSREを発現していた。
- 登録時骨転移を有していた78症例中、合計35例(45%)が経過中にSREを発現した。
- 登録時骨転移の認められなかった196症例の、約15%にあたる31症例で、その後の経過中骨転移が認められた。さらにそのうち14名(45%)が経過中にSREを発現した。

## SREの種類別頻度

	登録時より SRE発現		観察中の 新規SRE		合計	
	N	%	N	%	N	%
いずれかのSREあり	24	8.8	25	9.1	49	17.9
病的骨折	8	2.9	5	1.8	13	4.7
骨病変に対する放射線治療	22	8	20	7.3	42	15.3
骨病変に対する外科的手術	0	0	0	0	0	0
脊髄圧迫	2	0.7	1	0.4	3	1.1
高カルシウム血症	2	0.7	4	1.5	6	2.2

11

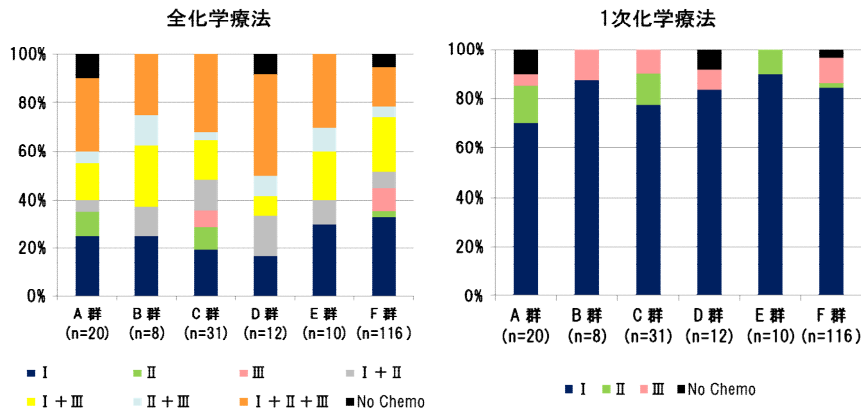
## 患者背景と骨転移/SRE

	性別		年齢		PS (ECOG)		BP使用歴	
	男性	女性	64歳 以下	65歳 以上	0	1以上	なし	あり
A 群 (n=24)	18	6	15	9	3	21	6	18
B 群 (n=11)	8	3	7	4	3	8	4	7
C 群 (n=43)	26	17	16	27	9	34	23	20
D 群 (n=14)	10	4	5	9	5	9	5	9
E 群 (n=17)	11	6	7	10	3	14	14	3
F 群 (n=165)	120	45	49	116	53	112	150	15

A:登録時BM&SRE(+) B:登録時BM(+)->SRE(+) C:登録時BM(+)->SRE(-)  
D:観察中BM(+)->SRE(+) E:観察中BM(+)->SRE(-) F:終了時BM&SRE(-)

12

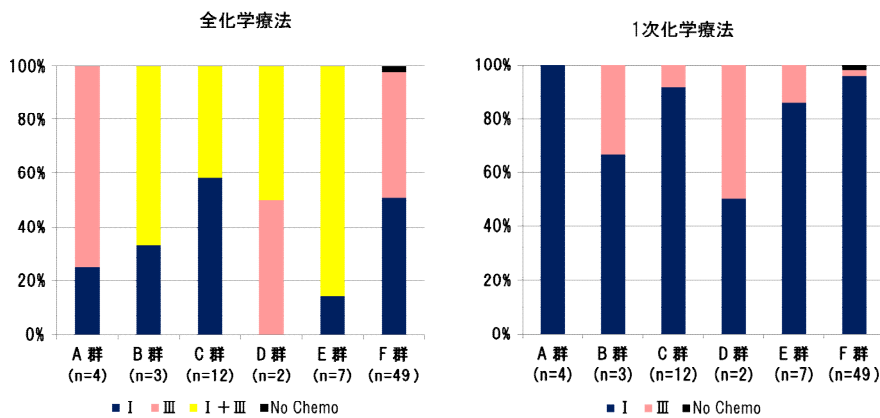
## 施行治療法の比較<NSCLC>



**A:登録時BM & SRE (+) B:登録時BM(+)  
→SRE(+)** **C:登録時BM(+)  
→SRE(-)**  
**D: 観察中BM(+)  
→SRE(+)** **E: 観察中BM(+)  
→SRE(-)** **F: 終了時BM & SRE(-)**  
I:プラチナを含むレジメン II:TKI III:その他のレジメン

13

## 施行治療法の比較<SCLC>

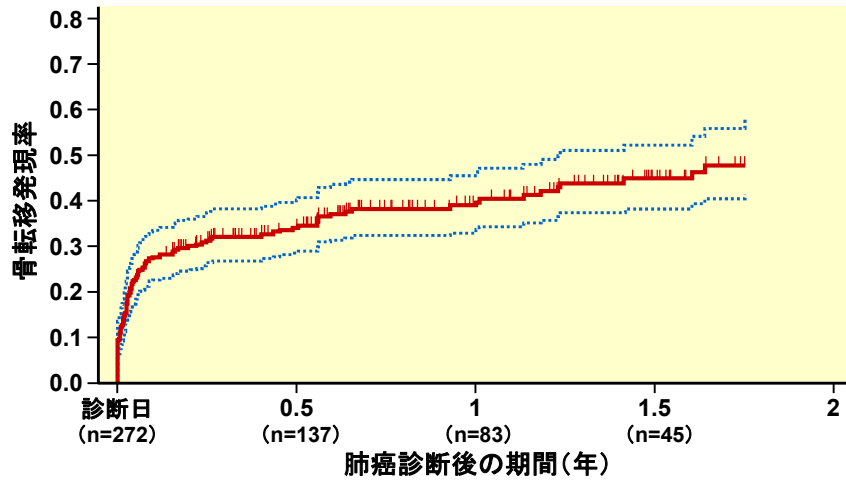


**A:登録時BM & SRE (+) B:登録時BM(+)  
→SRE(+)** **C:登録時BM(+)  
→SRE(-)**  
**D: 観察中BM(+)  
→SRE(+)** **E: 観察中BM(+)  
→SRE(-)** **F: 終了時BM & SRE(-)**  
I:プラチナを含むレジメン II:TKI III:その他のレジメン

14

## 肺癌診断日より骨転移までの時間

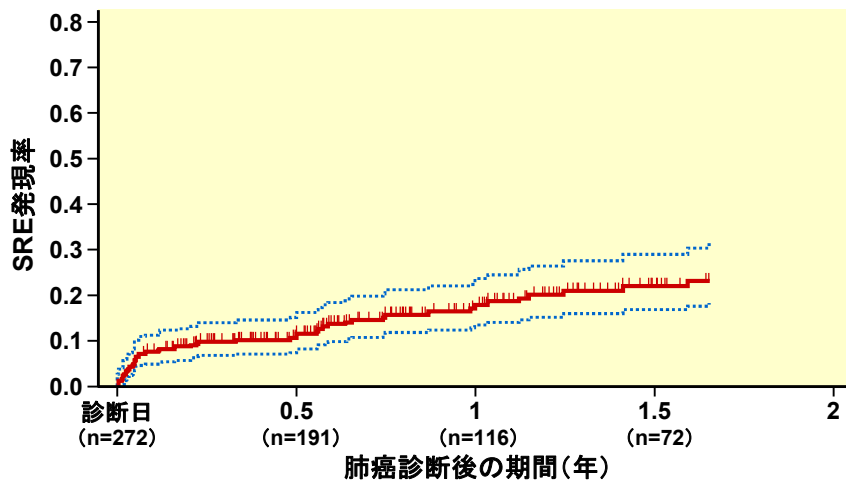
カプランマイヤー推定と信頼区間



AKA-17789-15

## 肺癌診断日よりSRE発現までの時間

カプランマイヤー推定と信頼区間

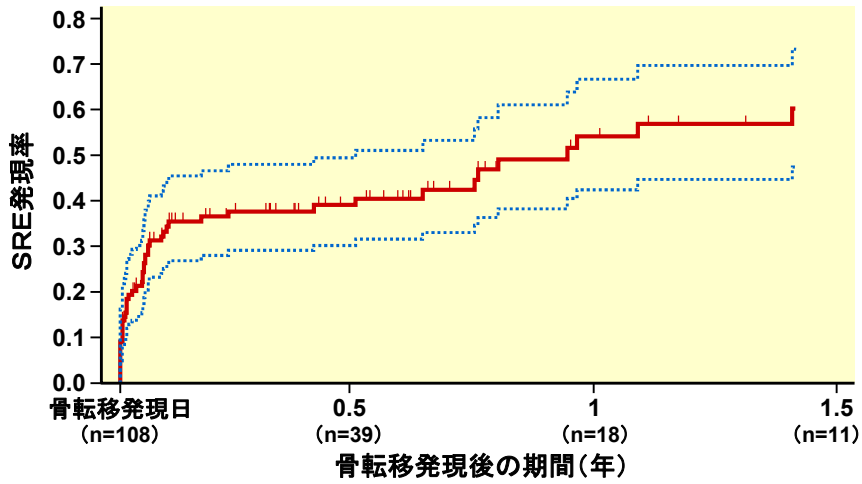


AKA-17789-16



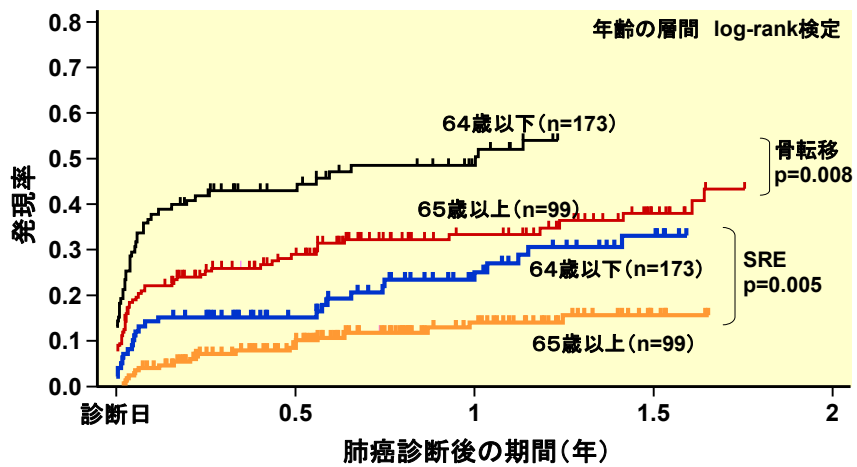
## 骨転移よりSRE発現までの時間

カプランマイヤー推定と信頼区間



AKA-17789-17

## 年齢別の骨転移とSRE



AKA-17789-18

## 結 語

- これまでのところ、今回登録された274症例中、約40%が経過中に骨転移を生じ、うち約半数がSREを発現している。
- 65歳以上の高齢患者にて、骨転移、SREともに頻度が低下する傾向がみられた。

19

## 参加施設・研究者一覧

\*:研究代表者(実行委員長)  
#:実行委員

- |                          |            |
|--------------------------|------------|
| • 愛知県がんセンター愛知病院          | 齋藤博、山本麻衣子  |
| • 独立行政法人国立病院機構 刀根山病院     | 横田総一郎、上野智子 |
| • 東海大学医学部附属病院            | 安藤潔、植田いずみ  |
| • 財団法人先端医療振興財団 先端医療センター  | 片上信之#、笹木美幸 |
| • 独立行政法人国立病院機構 北海道がんセンター | 原田真雄、内藤義博  |
| • 九州大学病院                 | 高山浩一、平田磨梨  |
| • 岐阜市民病院 呼吸器・腫瘍内科        | 澤祥幸、水井貴詞   |
| • 浜松医科大学医学部附属病院          | 千田金吾、木村路子  |
| • 神戸市立医療センター中央市民病院       | 富井啓介、桜川圭子  |
| • 大阪市立総合医療センター           | 武田晃司、服部美千代 |
| • 横浜市立市民病院               | 国兼浩嗣#、吉田牧子 |
| • 帝京大学医学部附属病院            | 江口研二*、宮野千恵 |
| • 独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター  | 江口久恵#      |
| • 静岡県立静岡がんセンター           | 齊藤裕子#      |



20