

ふりがな氏名	きたやま たかや 北山 貴也
学位の種類	博士（歯学）
学位記番号	甲 第 988 号
学位授与の日付	令和 6 年 3 月 1 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項に該当
学位論文題目	Cost analysis among oral cancer patients with and without cetuximab using administrative claims database in Japan (レセプトデータを用いた口腔・咽頭がん患者に対するセツキシマブの治療実態に関する疫学研究)
学位論文掲載誌	Journal of Osaka Dental University 第 1 巻 第 58 号 令和 6 年 4 月
論文調査委員	主査 三宅 達郎 教授 副査 野崎 中成 教授 副査 井関 富雄 教授

論文内容要旨

口腔・咽頭がんは世界で 7 番目に罹患率の高いがんであり、年間 71 万人が発症している。日本では男性 15,800 人、女性 6,800 人以上が罹患しており、2020 年の死亡者数は男性約 5,500 人、女性約 2,400 人であった。口腔・咽頭がんは、摂食、嚥下、構音、審美など日常生活の根本に関わる機能障害により、著しい QOL の低下をきたす。2012 年、抗 epidermal growth factor receptor (EGFR) 抗体薬であるセツキシマブが頭頸部癌へ適応拡大され、治療のレジメン数が増加し、患者ごとに適した治療選択が可能となり、今後治療成績の向上が期待されている。その一方、高額な分子標的薬の薬剤費については、治療の効果が費用の割に合うのかを評価する費用対効果の検証が必要である。しかし口腔・咽頭がん患者に対する医療現場の治療実態に関しては、全国規模の疫学調査が不足している。レセプトデータは、医療機関単位の診療情報と比較して、大規模に患者の情報を網羅できるという強みがあり、受診医療機関に関わらず、患者の情報が一元的に集まるメリットがあり、患者の経時的な追跡が可能である。

本研究は、日本医療データセンターの大規模診療報酬請求データベースを用いて、わが国の口腔・咽頭がん治療の医療費と術後合併症を調査することを目的とした。2005 年 4 月から 2020 年 12 月までに口腔・咽頭がんと診断された患者 21,736 人のうち、がんの疑い病名のみ患者、データベースに登録開始から 6 か月未満の患者、治療歴のない患者は除外し 2,186 人を解析対象者とした。口腔・咽頭がんに対する患者の背景情報として、セツキシマブの投与に関連する因子である、性別、年齢、がんの部位、治療開始時点の頸部リンパ節転移の有無、初回の口腔・咽頭がんに対する治療を、傾向スコア法でマッチングし、セツキシマブ投与群、非投与群のそれぞれについて、医療費と合併症を算出した。医

療費については、Student の t 検定、Mann-Whitney の U 検定を行い、合併症については、カイ二乗検定で 2 群間の比較を行った。統計学的有意水準は 5%とした。

解析対象者として抽出された 2,186 人のうち、部位については咽頭がんが最も多く、セツキシマブ投与群では 50.7%、セツキシマブ非投与群では 37.8%であった。口腔・咽頭がんの初回診断時のリンパ節転移については、セツキシマブ投与群の 35.1%、セツキシマブ非投与群の 22.0%に認められ、治療内容については、セツキシマブ投与群に対して手術が 29.8%、化学療法が 58.0%、放射線療法が 30.7%であったのに対して、セツキシマブ非投与群ではそれぞれ、58.6%、34.7%、28.3%であった。セツキシマブを投与するか否かについては、がんの部位、重症度、治療内容が影響することが考えられたため、傾向スコア法を用いて、両群の背景を調整した。

その結果、セツキシマブ投与群、非投与群からそれぞれ 195 人を選択した。マッチングされた両群の、患者背景のバランスを確認し、医療費と合併症について比較を行った。合併症についてはセツキシマブの投与時に認められる特有の合併症である低マグネシウム血症や尋常性ざ瘡が、セツキシマブ非投与群に比べて有意に多かった。それに加えて、セツキシマブ投与群では、がん関連痛、口腔粘膜炎、経口摂取困難と診断される患者がセツキシマブ非投与群に比べて有意に多かった。すなわちセツキシマブ投与群でも、従来の化学療法で発症する合併症を認めた。口腔・咽頭がんに対する薬剤費の他、合併症に対する治療も含め一連のがん治療に関する医療費について比較すると、セツキシマブ投与群の月平均医療費は 525,551 円だったのに対し、セツキシマブ非投与群は 285,239 円とその差は約 240,000 円で、性、年齢、部位別に比較しても、唾液腺以外のがんにおいてはセツキシマブ投与群の医療費は大幅に高額であることが示された。

本研究の結果から、大規模診療報酬請求データベースを用いて、セツキシマブを治療実態として口腔・咽頭がん治療における医療費、合併症について新たな知見を得た。本研究結果は、医療従事者や患者に対して口腔・咽頭がんの治療法の選択する際に、セツキシマブを投与するか否かにおける判断に有用な情報を提供することができると考えられる。

論文審査結果要旨

本研究は、口腔・咽頭がん患者に対する治療実態を明らかにするために、日本医療データセンターの大規模診療報酬請求データベースを用いて、わが国の口腔・咽頭がん治療の医療費と合併症を調査した。

その結果、セツキシマブの投与群は非投与群に比べて、①口腔・咽頭がんに対する薬剤費だけでなく、合併症に対する治療も含めた一連のがん治療に関する医療費が、性、年齢、部位別に層別しても、大幅に高額であること、②低マグネシウム血症や尋常性ざ瘡が有意に多いこと、③がん関連痛、口腔粘膜炎、経口摂取困難と診断される患者が有意に多く、従来の化学療法で発症する合併症が認められたこと、をそれぞれ示した。

以上のように、本研究は、セツキシマブを用いた口腔・咽頭がん治療の医療費と合併症の発症頻度を患者背景ごとに明らかにした。すなわち、医療従事者や患者に対して口腔・咽頭がんの治療法を選択する際に、セツキシマブを投与するか否かにおける判断に有用な情報を提供したと考えられる。この点において、本論文は博士（歯学）の学位を授与するに値すると判定した。