

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：土井 綾子

専攻分野：臨床腫瘍学

指導教授：砂川 優

主論文の題目：

Clinical Utility of Geriatric Assessment Tools in Older Patients with Gastrointestinal Cancer

(高齢消化器がん患者における高齢者機能評価ツールの臨床的有用性)

共著者：

Takuro Mizukami, Hiroyuki Takeda, Kumiko Umemoto, Hiroyuki Arai, Yoshiki Horie, Naoki Izawa, Takashi Ogura, Yu Sunakawa

緒言

Geriatric 8 (G8) と Instrumental Activities of Daily Living (IADL) は高齢がん患者の全生存期間 (Overall Survival: OS) や重篤な有害事象 (Serious Adverse Event: SAE) の予測に推奨される高齢者機能評価 (Geriatric Assessment: GA) ツールであるが、低栄養を伴う消化器がん患者における臨床的有用性についてはあまり知られていない。我々は高齢消化器がん患者において、G8 と IADL の臨床的有用性を評価するため、臨床経過との関連を調査した。

方法・対象

対象は 2018 年 4 月から 2020 年 3 月に聖マリアンナ医科大学病院腫瘍内科を治療目的に受診し、初診時に G8 評価を行った 65 歳以上の大腸がん、胃がん、膵臓がん患者とした。G8 と IADL は前向きにデータを収集し $G8 \leq 14$ 、IADL 満点以外を異常とした。患者背景、抗がん薬の減量や治療中止の情報、SAE の有無や死亡日を後方視的にカルテからデータ

を収集した。

本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（承認 5465 号）の承認を得たものである。統計学的方法は、G8 と患者群間の差は Wilcoxon 検定または Fisher の正確検定を用い、OS は Kaplan-Meier 法を用いて算出し、ログランク検定で 2 群間を比較した。

結果

207 例が登録され年齢中央値は 75 歳、がん種は大腸がんが 52.2%と多く、次いで膵臓がん、胃がんで、56%が切除不能の進行がんであった。69%（143 例）の患者で化学療法が施行され、SAE 割合は 51.7%、治療中止割合は 17.5%であった。化学療法を行わなかった患者群は有意に高齢で ($p<0.0001$)、Performance Status (PS)が低下していた ($p=0.0002$)。

G8 の中央値は 10.5、G8 正常割合は 6.8%で、ともに、胃、膵臓、大腸がんの順に低かった。化学療法群で有意に G8 中央値が高く (11.5 vs 10, $p<0.0001$)、G8 正常群 (14 例) と異常群 (129 例) で抗がん薬減量や SAE 割合に有意差は認めなかった。切除不能進行がんの 101 例で G8 正常群と異常群で OS に差はなく、 $G8>14$ は OS 予測に有用ではなかった。探索的な ROC 解析で最適な G8 カットオフ値は 11 と算出され、 $G8>11$ で有意に OS が長かった (中央値 19.3 か月 vs 10.5 か月, $p=0.0017$)。高齢消化器がん患者では従来のカットオフ値である 14 で SAE や OS に差はなく、11 が予後予測に有用であった。

IADL の正常割合は 51.7%で、化学療法群で正常割合が有意に高く ($p<0.0001$)、切除不能進行がん 92 例で、IADL 正常群は異常群に比べて有意に OS が長かった (中央値 17.6 か月 vs 11.4 か月, $p=0.049$)。

G8 カットオフ値 11 と IADL を組み合わせて両方異常 (グループ 1)、片方異常 (グループ 2)、両方正常 (グループ 3) の 3 群に分け、臨床経過との関連を探索的に調査した。評価可能な 188 例で、グループ 1 で化学療法の施行割合が有意に少なく ($p<0.0001$)、切除不能進行がんの 92

例で、グループ 3、2、1 の順で有意に OS が長かった ($p=0.021$)。

考察

高齢消化器がん患者の G8>14 の正常割合はわずか 6.8%で、他のがん種を含む既報と比べて非常に低かった。理由として、G8 は栄養状態の評価がベースになっており、消化器がん患者はがんに伴う消化器症状により低栄養となりやすいことが要因と考える。特に胃がんは低栄養な場合が多く、本研究で大腸がんや膵臓がんより G8 中央値は低く、消化器がんでもがん種によって G8 の正常割合が異なる可能性を示した。また、BMI は人種間で差があり、日本人は欧米人よりも BMI 値が低いことも、理由のひとつとして考えられる。

本研究で IADL 正常群は有意に化学療法施行割合が高く、OS が長かった。そして探索的ではあるが G8 カットオフ値 11 との組み合わせで、OS を予測できる可能性が示唆された。低栄養状態が多い消化器がん患者では、G8 だけでなく栄養状態に影響されない IADL などの他の GA ツールの併用が治療方針決定に有用な可能性がある。

これらの結果から、消化器がんと非消化器がん以最適な G8 カットオフ値が異なり、さらに、栄養状態が異なる消化器がん種間や、人種間でも G8 カットオフ値が異なる可能性を示すことができた。単施設の後方視的な研究で、複数のがん種が含まれ治療内容が統一していないなどの制約点があるため、更なる前向き研究による最適な G8 カットオフ値の検討が望まれる。

結論

低栄養を伴う高齢消化器がん患者の臨床経過の予測に従来の G8 カットオフ値 14 は有用ではなく、G8 カットオフ値 11 と IADL の組み合わせが OS 予測に有用である可能性が示唆された。