

論文審査の要旨

報告番号	総研第 622 号	学位申請者	中澤 潤一
審査委員	主査	石塚賢治	学位 博士 (医学)
	副査	大塚隆生	副査 上野真一
	副査	渡田信男	副査 柳公直也

Analysis of factors affecting progression-free survival of first-line chemotherapy
in older patients with advanced gastrointestinal cancer

高齢消化器癌患者に対する一次化学療法が無増悪生存期間に与える因子の検討

高齢者は暦年齢と生物学的年齢との間に乖離があることが多く、非高齢者にはない特有の問題がある。これら高齢者特有の問題を把握するため、高齢者機能評価(Geriatric assessment: GA)を行い、治療方針決定に役立てることが、がん診療においてもガイドラインで推奨されている。しかしGAは時間がかかり、GAの必要性を判断する代表的なスクリーニングツールG8は従来のカットオフ値では脆弱性が否定される対象が少なく、活用されていない。また高齢癌患者に対するGAの論文は、様々な癌種を対象に有害事象を中心に報告されていることが多く、特定の癌種での治療効果についての論文は少ない。そこで本研究では高齢消化器癌患者を対象に、GA及びG8と一次化学療法の無増悪生存期間(Progression-free survival: PFS)との関連を主要評価項目とし、G8の至適カットオフ値の検討、GA及びG8とgrade3以上の有害事象発生率、病勢制御率との関連を副次評価項目として研究を行った。評価したGAは基本的ADL、手段的ADL、Polypharmacy、精神状態、認知機能、併存症、栄養状態の7項目とした。

患者背景) 鹿児島市立病院で消化器がんに対する一次化学療法を実施した70歳以上、PS 0~2の患者を連続的に登録した。解析対象は93例、年齢中央値は76歳、PS0 65名(69.9%)、PS1 20名(21.5%)、PS2 8名(8.6%)であった。高齢者機能評価7項目で最も多い異常はPolypharmacyで46名(49%)、最も異常が少なかった項目は認知機能低下で8名(8.6%)であった。GAで脆弱性が否定される異常2項目未満は27名(29%)であった。従来のG8のカットオフ値14点で脆弱性が否定されたのは17名(18.3%)であった。

G8の至適カットオフ値の検討) GA2項目以上の群を脆弱と定義し、作成したROC曲線による検討で、本研究におけるG8の至適カットオフ値を12点と設定した。

PFSと各因子との関連) G8>12点、血清Alb値3.5g/dl以上、Grade 3以上の有害事象発生群でPFSが有意に延長していた。年齢(80歳以上、80歳未満)やPS、治療法による有意差はなかった。

病勢制御率) Grade 3以上の有害事象発生群において有意に病勢制御率が高かった。

Grade3以上の有害事象) PS 0群、併存症がある群でGrade 3以上の有害事象発生率が有意に低かった。併存症がある群で有意に低かった理由としては、治療法が担当医選択のため、強度の低い治療が提供されたためと考えられた。

本研究は、初回化学療法を受ける高齢消化器癌患者におけるGA,G8と一次化学療法における有効性、安全性との関連を検討したものであり、本研究で設定したG8カットオフ値12点は年齢やPSよりも治療効果の予測に優れることが示された。また治療強度と一次化学療法のPFS、病勢制御率との間に有意な関係はなく、高齢がん患者に対しては治療強度の至適化によって、有効な化学療法を実施しうることが明らかになり、非高齢者との違いが示唆された。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。