医療系研究科論文博士用

学 位 論 文 要 旨

氏 名　　上見　葉子　　印

論 文 題 目

「Prospective evaluation of the G8 screening tool for prognostication of survival in elderly patients with lung cancer: A single-institution study」

（高齢肺癌患者における生存の予後予測ツールとしてのG8スクリーニングツールの前向き研究：単一施設研究）

指 導 教 授 承 認 印
猪木克彦　印

Prospective evaluation of the G8 screening tool for prognostication of survival in elderly patients with lung cancer: A single-institution study
（高齢肺癌患者における生存の予後予測ツールとしてのG8スクリーニングツールの前向き研究：単一施設研究）

背景：
高齢者総合的機能評価（CGA）は高齢癌患者において、毒性や機能低下の予測に役立ち、国際老年腫瘍学会（SIOG）では、高齢癌患者にCGAを施行することを推奨している。CGAの実施により通常のアセスメントで見つけられなかった問題を見つけ、身体機能を改善し、入院を減らしたという報告や、予後を改善したという報告がなされている。CGAは身体機能、合併症、栄養状態、社会支援、認知機能、情緒、気分、幸福度の各ドメインに分かれている評価ツールであるが、172項目と多項目におよび、施行するために1時間半かかるため、全患者に行うのは非現実的である。対照的に、G8スクリーニングは簡易栄養状態評価表の7項目（食事量、体重減少、身体活動、神経精神的問題、BMI、内服薬の数、健康の自己評価）と年齢からの 8 項目からなり、5分という短時間に簡便に行うことのできるスクリーニングツールである。多様な癌腫の患者における検討では、G8スクリーニングはCGAの異常を予測する感度が高く、特異度は許容範囲であること、患者の機能低下と生存を予測することが報告されている。しかしながら、高齢肺癌患者において、G8スクリーニングが機能低下や生存を予測するかどうかに関しての研究は少ない。本研究は化学療法（CT）または化学放射線療法（CRT）を受けた高齢肺癌患者において、G8スクリーニングが生存を予測するかどうかを検証することを目的とした。さらに、G8スクリーニングと重篤な有害事象(SAE)、有害事象（AE）による治療中止（COT)、相対治療強度（RDI）<0.65といった臨床転帰との相関を検討することを目的とした。

対象と方法：
2011年9月から2014年8月の間に横浜市立市民病院に治療を行う目的で入院した70歳以上の肺癌患者101人に対してG8スクリーニングを行い、G8スコアと臨床背景との相関を検討した。さらに、CTおよびCRTを行った76例において、G8スコアとSAE、AEによるCOT、RDI <0.65といった臨床転帰との相関を検討した。累積生存率を解析し、G8正常および異常のグループ間の差を検討した。さらに、単変量解析と多変量解析を行い、予後因子を検討した。G8 スコアは過去の研究にならい、17 点満点中、14点以下を異常とした。

結果：
70歳以上の入院患者101例において、G8スコアと年齢（p <0.04)、ECOG PS（p <0.0001）は有意に相関した。さらに、CTまたはCRTを受けた患者76例において、G8スコアと

ECOG PS（p <0.0001）は有意に相関した。また、G8 スコアと SAE、AE による COT、RDI <0.65 といった臨床転帰との相関を調べたところ、SAE と AE による COT との相関は認めなかったが、RDI <0.65 と相関する傾向があった（p = 0.05、オッズ比= 5.40）。全生存（OS）の短縮に関しては、単変量解析では、ECOG PS ≧2 および G8 スコア異常と有意に関連していた（それぞれ p = 0.009、p = 0.003）。多変量解析では、ECOG PS ≧2（ハザード比 2.55; 95%CI, 1.23-5.30; p = 0.01）および G8 スコア異常（HR 3.86; 95%CI, 1.44-13.36; p = 0.006）が有意に関連しており、独立予後因子であることが明らかになった。

考察：

この研究は、肺癌において G8 スコアと SAE、COT、および RDI <0.65 といった臨床転帰との関連を評価した初めての研究である。乳癌においては RDI <0.65 が生存と相関したことが報告されている。検討の結果、G8 スコアの低下は RDI <0.65 と相関する傾向が明らかになり、治療毒性により機能低下をきたす集団の予測に G8 スクリーニングが有用であることが示唆された。さらに、G8 スコアと ECOG PS が OS の独立予後因子であり、両者のうち、G8 スコアがより強い予後因子であった。進行肺癌患者の予後因子として、PS や体重減少、栄養状態、CRP や Alb といった炎症のバイオマーカーが指摘されている。簡易栄養状態評価表から作られた G8 は体重減少、栄養状態を反映し、進行肺癌の予後因子として報告されている項目を複数含んでいるため、PS より強い予後因子となった背景の可能性がある。リミテーションとして、病期、組織型、治療がヘテロな集団で予後を調べていること、単施設の少数の患者のみでの検討であることが挙げられる。G8 スクリーニングは、CT または CRT を受けている高齢肺癌患者における独立予後因子であり、高齢肺癌患者が不適切な抗癌治療を受けるのを防ぐための治療の決定において有用なツールとなり得る可能性がある。症例数を増やしてのさらなる研究が望まれる。