

# 高齢がん患者の治療最適化を目指した高齢者総合的機能評価スクリーニングツールの開発

愛知県がんセンター

乳腺科部 医長 澤木 正孝

川崎医科大学乳腺甲状腺外科

主任教授 平 成人

## 1. 研究の背景・目的

標準的な治療確立のために実施される臨床試験では、しばしば高齢者は除外され、標準治療のリスクとベネフィットのバランスを、高齢のがん患者にも適応できるか否かの判断に迷うことが多い。重要な課題は、(1) 治療を安全に実施することができ、治療の恩恵をうけることが予想される個人の同定、(2) 治療に伴う重篤な有害事象が予想され減量を考慮すべき個人の同定、(3) 治療の恩恵が乏しいと予想され治療を避けることが望ましい個人の同定、である。この解決策として、高齢者の身体機能・併存症・認知機能・心理状態・社会支援体制・栄養状態など個人の健康状態を多面的な視点から評価を行う、高齢者総合的機能評価 (comprehensive geriatric assessment: CGA) を治療選択や治療支援に役立てようとする試みがある。澤木らは2つの先行研究 (RESPECT 試験)<sup>1,2)</sup>を実施し、これらの研究において CGA を包括する項目の調査を行った。これらのデータを基盤とし、高齢乳がん患者の抗がん薬の選択に際し、患者の予後や有害事象、治療コンプライアンスを予測するための CGA スクリーニングツールモデル (以下、RESPECT モデル) を開発した。しかしながら前向き検証試験を施行しない限り、その有効性は不明確である。そこで本研究は、我々の作成したモデルの妥当性検証のために必要な外部バリデーションデータを収集することを目的とした。

## 2. 研究の対象ならびに方法

主な選択基準は下記である。1) 本人より研究参加に関して文書による同意が得られた者、2) 同意取得時の年齢が 70 歳以上、3) 組織学的に原発性乳がん、4) 局所の完全切除が可能で、遠隔転移を有さない、5) 乳がんに対し治癒を目的とした最善の治療を実施する予定。

所定の説明文書を用いて同意された方のデータを収集した。なお本研究は、愛知県がんセンター倫理審査委員会にて承認された (2020-1-394)。

収集したデータは、患者背景、身体所見、臨床検査値、腫瘍関連情報（臨床的ステージ、病理組織学的診断）、治療関連情報（抗がん剤、レジメ、内分泌療法、放射線治療）、有害事象、Geriatric-8 (G8)、老研式活動能力指標、病院不安とうつ病尺度、フィラデルフィア老年病院モラルスケール、RESPECT モデル、予後情報、治療選択における意思決定の実態と関連要因の調査票を行った。

### 3. 研究結果

研究の予定通りの登録が行われた。2023年3月末までに原発性乳がんに対して標準的手術を行った70才以上の患者107例に同意が得られた。年齢中央値76.1(70-89)才(図1)、併存症による服薬数平均5(0-23)、病期0:7名、I:39名、II:16名、III:2名、周術期抗がん剤は12名(11.2%)、ホルモン治療は36名(33.6%)に行われた。

ベースライン(治療前)のG8(合計17ポイント)分布を示す(図2)。ベースラインの平均値は14.1ポイント(n=103)、14ポイント以下が50.5%(51/101)を占めた。治療開始後3か月目の平均値は13.8ポイント(n=93)であった(図3)。32例(34.4%)で1ポイント以上の低下を認めた。抗がん剤を施行した12名においては7名(58.3%)に低下を認め、低下は平均2ポイントであった。

ベースラインの老研式活動能力指標(手段的自立5ポイント、知的能動性4ポイント、社会的役割4ポイント、合計13ポイント)分布を示す(図4)。平均値は11.0ポイント(n=103)であり、10ポイント以上が78.6%(77/98)を占めた。

治療選択における意思決定の実態と関連要因のアンケート調査を行った。「治療によって延命できるか」を重要視した方は45.2%(47/104)であった一方、「治療の副作用が少ない」、「いままでの生活を維持できる」を重要視した方はそれぞれ59.6%(62/104)、58.7%(61/104)であった。「医師の勧め」によって治療を選択することを重要視した方は57.8%(52/90)、「家族は周囲の人からの勧め」は29.8%(31/104)であった。「治療にかかる費用」を重要とした方は31.5%(28/89)であった。

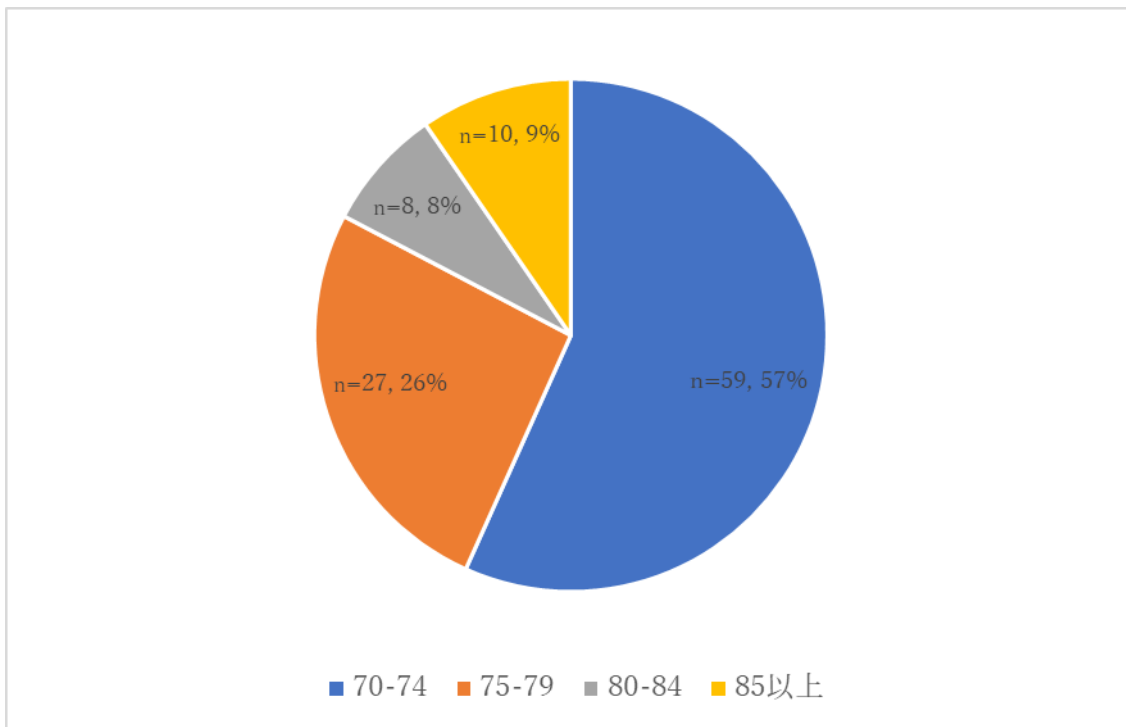


図1. 年齢

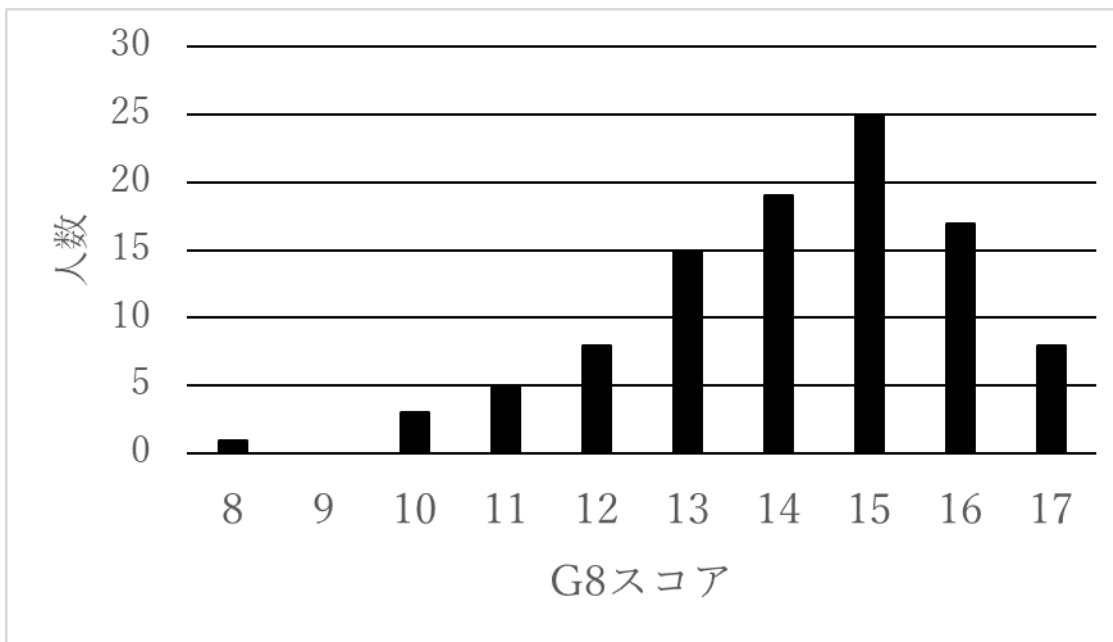


図2. 治療前の G8 スコア分布 (17 ポイント満点)

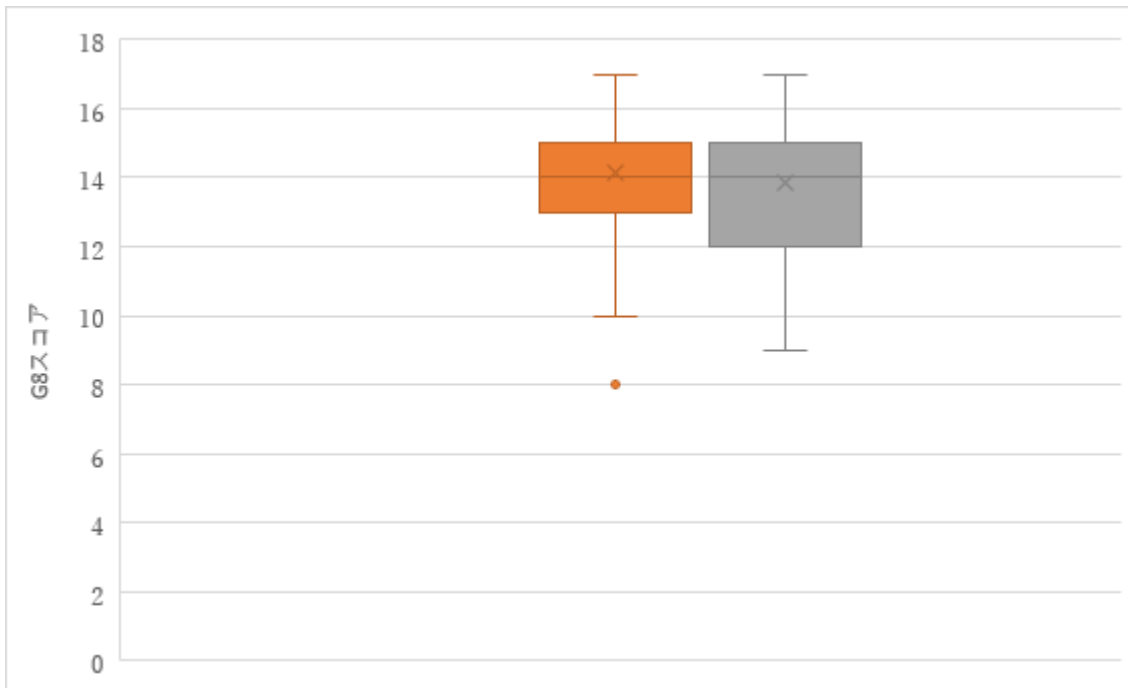


図3. G8 スコアの推移 (左：ベースライン (治療前)、右：治療開始3か月後)

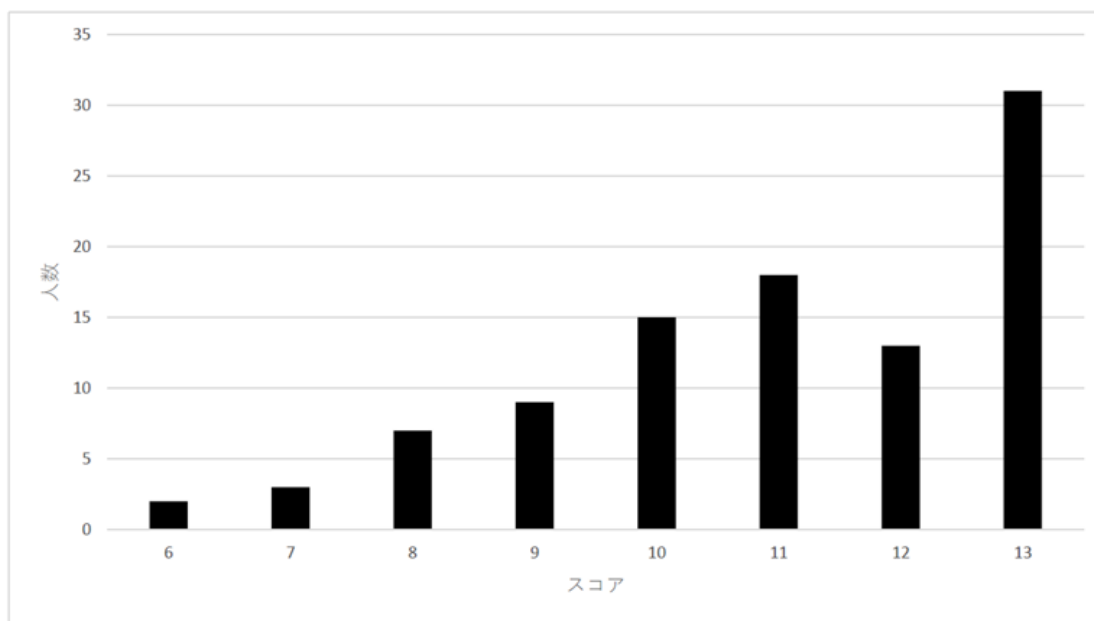


図4. 老研式活動能力指標 (手段的自立5ポイント、知的能動性4ポイント、社会的役割4ポイント、合計13ポイント) の分布

#### 4. 考察

70 才以上の乳がんの方は全国がん患者登録調査報告（2017 年版）では、全体の 26.9%（26,481 人）を占め、日本乳癌学会では第 24 回班研究「高齢者乳がんの特徴と治療のあり方、支援に向けた研究（澤木班）」として高齢者乳がんに関する研究を推進している<sup>3)</sup>。ランダム化比較試験などの臨床試験に参加される方は健康で理解力も良く、選ばれた高齢者であるという懸念から、本研究では実地臨床治療を受ける 70 才以上の全ての患者を対象とした観察研究を行い、計画通りの症例登録がなされた。

本研究で用いた G8 は、簡便で国際的に使用されるスクリーニングツールとして代表的なものであり、身体機能、薬剤、栄養、気分のドメインを含み、医療者が 3 分程度で評価することが可能である<sup>4)</sup>。70 才以上のがん患者を対象にした前向きコホート研究では治療前に G8 を実施し、17 ポイントのうち 14 ポイント以下の場合、15 ポイント以上に比べ予後不良であった<sup>5)</sup>。本研究では約半数が 14 ポイント以下に該当した。治療開始後 3 か月まで緩やかに低下していた。活動能力指標の自立度を示すカットオフ値は明確ではないが、10 ポイント以上は自立と考えられており、本研究では約 8 割が自立していたといえる。

高齢者における治療の鍵は、効果と副作用とのバランスであり、非高齢者とは異なる価値観として、一過性とはいえ生活の質の低下をきたす副作用の重みをより強く考慮する必要がある。高齢者の治療選択に関しては軽微な侵襲であればほとんどの患者は治療を希望するが、治療によって生長らえるとしても重度の機能障害が残る状況では約 75%が治療を受けない、重度の認知機能が残る状況では約 90%が治療を受けない、という研究結果がある<sup>6)</sup>。また約 4,200 人の日本人高齢者を対象としたアンケート（2013 年）では、12 項目の治療選択時の優先順位（重みづけ）は、原疾患の改善のほか、身体機能の改善、介護者の負担軽減、身体活動性の維持が上位であり、延命は最後のランクであった<sup>7)</sup>。本研究では、現在の実地臨床における治療選択の意思決定の実態を知るため、同様のアンケート調査を行った。「治療によって延命できるか」を重要視した方は約 4 割であった一方、「治療の副作用が少ない」、「いままでの生活を維持できる」を重要視した方はいずれも 6 割を占め、2013 年のアンケート結果と同様であった。また「医師の勧め」によって治療を選択することを重要視した方は約 6 割である一方、「家族は周囲の人からの勧め」は 3 割に至らなかった。費用面も治療選択に影響を与えることが予想されたが、実際に「治療にかかる費用」を重要視した方は約 3 割にとどまった。医療者は、このような高齢者におけるがん診療の治療選択に関わる価値観の特徴を念頭に入れる必要がある。

本研究に登録された症例は、定められた時点での調査を継続する。CGA の経時的な変化をベースラインと比較することにより、高齢者がん治療の最適化の提言につなげていく。

5. 文献

1. Sawaki M, Taira N, Uemura Y, Saito T, Baba S, Kobayashi K, Kawashima H, Tsuneizumi M, Sagawa N, Bando H, Takahashi M, Yamaguchi M, Takashima T, Nakayama T, Kashiwaba M, Mizuno T, Yamamoto Y, Iwata H, Kawahara T, Ohashi Y, Mukai H: Randomized Controlled Trial of Trastuzumab With or Without Chemotherapy for HER2-Positive Early Breast Cancer in Older Patients. *J Clin Oncol* 38:3743-3752, 2020
2. Sawaki M, Taira N, Uemura Y, Saito T, Baba S, Kobayashi K, Kawashima H, Tsuneizumi M, Sagawa N, Bando H, Takahashi M, Yamaguchi M, Takashima T, Nakayama T, Kashiwaba M, Mizuno T, Yamamoto Y, Iwata H, Toyama T, Tsugawa K, Kawahara T, Mukai H: Adjuvant trastuzumab without chemotherapy for treating early HER2-positive breast cancer in older patients: A propensity score-adjusted analysis of a prospective cohort study. *The Breast* 66:245-254, 2022
3. Sawaki M, Yamada A, Kumamaru H, Miyata H, Nakayama K, Shimizu C, Miyashita M, Honma N, Taira N, Saji S: Clinicopathological characteristics, practical treatments, prognosis, and clinical issues of older breast cancer patients in Japan. *Breast Cancer* 28:1-8, 2021
4. Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pelissier S, Mertens C, Delva F, Fonck M, Soubeyran PL: Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann Oncol* 23:2166-72, 2012
5. Kenis C, Decoster L, Van Puyvelde K, De Greve J, Conings G, Milisen K, Flamaing J, Lobelle JP, Wildiers H: Performance of two geriatric screening tools in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 32:19-26, 2014
6. Fried TR, Bradley EH, Towle VR, Allore H: Understanding the treatment preferences of seriously ill patients. *N Engl J Med* 346:1061-6, 2002
7. Akishita M, Ishii S, Kojima T, Kozaki K, Kuzuya M, Arai H, Arai H, Eto M, Takahashi R, Endo H, Horie S, Ezawa K, Kawai S, Takehisa Y, Mikami H, Takegawa S, Morita A, Kamata M, Ouchi Y, Toba K: Priorities of health care outcomes for the elderly. *J Am Med Dir Assoc* 14:479-84, 2013

6. 論文発表

本研究成果は第 21 回日本臨床腫瘍学会学術集会（2024 年 2 月 22-24 日、名古屋）にて発表し、論文投稿の予定である。