第 137 回緩和ケアチーム抄読会

2014 年 3 月 18 日

松田 諭

The early discontinuation of palliative chemotherapy in older patients with cancer

Jin Won Kim, et al. Soul National University, Soul, Korea

Abstract

背景と目的

高齢者ではしばしば化学治療が早期に中止となる。その予後への寄与を検討した。

対象

64 歳以上で、1st line palliative CTx　施行患者で Comprehensive geriatric assessment (CGA) を施行した 78 例を対象とした。放射線または化学療法を 1st line のみで終了した例を Early discontinuation (ED) と定義した。

結果

ED は 78 人中 30 人にみられた。ED 群では、治療継続群と比較して、全生存期間(OS)が有意に短かった。また、ED と関連する因子の抽出を目的とした多変量解析において、栄養障害と dependent IADL が独立した ED の予測因子となった。

本文

Introduction

高齢者の特徴として、臓器機能低下・運動機能低下・栄養障害・社会的孤立などが上げられる。また、高齢者は化学療法の副作用がでやすいとされており、例えば抑うつ症状を有した患者は化学療法の有害事象のハイリスクであるとの報告もある。

こういった理由により、高齢者では早期に化学療法が中止となる傾向にあり、そのような群は、予後不良であるとされている。とくに術後補助療法や根治的化学療法の場合には、早期中が予後におよぼす不利益は顕著である

Comprihensive geriatric assessment (CGA)は、身体的要素・機能・精神・社会・栄養状態評価を総合的に評価するものであり、とくに機能障害の発見に関しては ECOG PS より優れているとされている。

Methods

対象患者：

2005年から2012年にSoul National University Bundang Hospitalで治療された患者

選択基準：

・65歳以上

・組織学的に診断されている進行固形がんである

・根治切除不能である

・非根治的化学療法をうける

・治療開始7日以内にCGAの記録がある

除外基準：

・術後補助療法である

・血液腫瘍である

治療レジメン：規定しない

CGA の評価は看護師が行い、社会的サポート・身体機能(ADL, IADL)・認知機能(MMSE)・精神状態(SGDS)・運動機能(Time get up to go test)・栄養状態(MNA)・合併症・内服の評価をおこなう。

Results　(図は別紙参照)

Table 1

87.8%が70歳以上であり、PS 0または1が多かった。癌腫としては、胃癌・結腸直腸癌・肺・肝胆膵などがおおかった。

Table 2 (CGA詳細)

Dependent ADL 33%、Dependent IADL 27%。

MMSE上は、10%で認知機能低下があった。

SGDS > 5: 47名

MNA以上：67%

Fig. 1

ED症例は有意に全生存期間が短かった。

Table 3

EDの予測因子としては、単変量解析でPS, 独居、ADL低下、IADL低下、MNA score低値、Long TGUGが有意に抽出された。

Table 4

多変量解析では、栄養障害とIADL低下が独立した関連因子であった。

Discussion

高齢者では、血液毒性・非血液毒性ともに高頻度で発症するが、治療は完遂することができると報告されている。そこで、かならずしも毒性をおそれて化学療法をさける必要はないとの意見がある。

さらに近年、胃癌や結腸直腸癌において 2nd line 化学療法の生存延長効果がしめされてきた。これが高齢者にも適応可能であるかに関する裏付けはすくないが、化学療法の効果は高齢者であっても若年者と同様であるとされている。

ED 患者の半数以上は、non PD の状態で治療が中止されており、予後は不良であった。そして、中止後６週以内に亡くなっている。ED 患者の方が病勢が強く予後が不良であった。本検討では、IADL 低下と低栄養が ED の関連因子であった。非癌患者では ADL や合併症が予後因子とされているが、それは従来予後が長い患者に適応可能とされている。過去にも、高齢者かつ進行癌患者では ADL が予後因子とならないと報告されている。

本報告は、MILES study（高齢者進行非小細胞性肺癌に対する化学療法において、IADL と合併症が予後因子となった。）の結果と一致している。IADL の予後因子としての有用性はリンパ腫などの血液癌でも報告さており、CGA の中でも有用であると考える。
MNA は、活動度や内服、神経精神疾患の有無等を考慮することができ CGA を包括的に示す指標である。本研究で、ED の予測因子となったことも矛盾しない。

本研究では、IADL と MNA を併せたスコアが予後因子として PS に勝った。このスコアを用いることができれば、治療前に ED のリスク群を抽出し、耐用可能な治療に変更することができる。しかし、このスコアの有用性を示すには検証が必要である。

本研究では 48%が SGDS>5 に分類された。この比率は、過去の我々の研究と一致しており、これだけの頻度で抑うつ患者がいることを留意しなければならない。

本研究の Limitation としては、CGA 施行患者のみを対象とした selection bias、癌腫が多岐にわたることによる毒性・予後への影響、ED という比較的珍しい指標を予後のサロゲートとして用いたこと、後ろ向きであるた ED の理由が明確でない症例があることなどが挙げられる。

ED が予後因子であり、その予測因子として MNA による栄養障害評価・IADL 低下が有用であると考えられた。