様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　６ 年　６ 月　３ 日現在

機関番号：８７１０２
研究種目：若手研究
研究期間：2020～2023
課題番号：２０Ｋ１６５４０

研究課題名（和文）高齢者機能評価を用いた高齢がん患者の個別化医療の実現

研究課題名（英文）CGA (Comprehensive Geriatric Assessment)-based Personalized Care for Older Adults with Cancer

研究代表者
西嶋　智洋（Nishijima, Tomohiro）

独立行政法人国立病院機構（九州がんセンター臨床研究センター）・その他部局等・老年腫瘍科医師

研究者番号：２０８４０５４９

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,200,000円

研究成果の概要（和文）：老年腫瘍科で高齢者総合的機能評価(Comprehensive Geriatric Assessment：CGA)コンサルトを受けた患者を対象とし前向き観察研究を行った。CGAによる多面的な健康状態の評価により得られる情報を用いて高齢がん患者の術後合併症予測ができることを示した。さらにより汎用性のある高齢がん患者の心身のストレスに対応する予備能力の客観的評価法をFrailty Indexという手法を用いて開発した。CGAを高齢がん患者の診療に取り入れることが一人ひとりにあった治療に結び付くこと、そして治療アウトカムが改善する可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
高齢がん患者では患者ごとに副作用や合併症の危険性そして予備能力(どの程度の心身のストレスに耐えられるか）が大きく異なる。このため、本研究で検討したCGAで得られる情報をもちいた術後合併症予測ツールやFrailty Indexによる予備能力の定量化が重要である。このような評価を治療方針決定前に行うことで、一人ひとりに最適な治療の選択につながる。さらに、高齢がん患者のアウトカムの改善を目指して、評価で見つかった健康上の問題点に多職種で介入することができる。

研究成果の概要（英文）：This was a prospective observational study of older adults with cancer who underwent a Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) at a geriatric oncology service. This study has revealed that a postoperative complication risk can be estimated using information derived from the multi-dimentional evaluation of health status through CGA. Additionally, we have developed an objective assessment method for the pre-treatment capacity to cope with the psychophysical stress in older adults with cancer undergoing consideration for various forms of cancer treatment, utilizing a method known as the Frailty Index. Finally, our study has demonstrated that integration of CGA into the care of older adults with cancer facilitates individualized treatment decision-making and indicated the potential for improvement in treatment outcomes.

研究分野：老年腫瘍学

キーワード：高齢者総合的機能評価　CGA　FI-CGA-10　予備能力　高齢がん患者

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景

高齢がん患者は、がんに加えて、身体機能低下、認知障害、栄養不良、抑うつ、併存疾患、多剤併用などの問題を抱える頻度が高い。その程度には大きな個人差があり、高齢者は多様な集団であるため、非高齢者のようにがん種・ステージと performance status (PS) に基づいて治療方針を決定すると、過少もしくは過剰治療が起こりやすい。このため、個々の総合的な健康状態を多面的に評価し、一人一人に最適な個別化医療を選択し、そして評価によって明らかになった問題を改善するために多職種で支援する「高齢者総合的機能評価(Comprehensive Geriatric Assessment：CGA)」が国際的ガイドラインでも推奨もしくは提案されていた。日本において CGA を用いた高齢がん診療の効果については評価されていなかった。その理由としては、CGA がまだあまり知られていないことや、CGA の多面的評価を行うのに 30 分以上の時間を要することがあった。一方で、CGA の適応をスクリーニングするために開発された G8 というツールは 5 分以内に簡便に施行でき、日本でも一部の施設で使用され始めていた。

２．研究の目的

本研究の目的は、日本人の高齢がん患者において「高齢者総合的機能評価(CGA)」の有用性を評価することである。がん診療において CGA を用いる一つの目的は患者の予備能力にあった治療を選択することであるため、CGA に基づく術後合併症リスクの評価や CGA に基づいた Frailty Index の開発を目指した。さらに、CGA を高齢がん診療に用いることが治療方針の決定やアウトカムに与える影響を評価した。

３．研究の方法

本研究のデザインは単施設の前向き観察研究を用いた。九州がんセンター老年腫瘍科において、新しいがん治療開始前に CGA コンサルトを受けた高齢がん患者を対象とした。当施設を初めて受診した 75 歳以上患者全員に G8 を施行している。主治医は G8 スコアと通常の診察で得られる情報をもとに、CGA が診療に有用と思う患者を老年腫瘍科に CGA コンサルトしている。このため、CGA コンサルトは G8 の結果や年齢に関わらず（下限や上限なし）受けている。老年腫瘍科では、国際的な基準にそって、標準化されたツールを用いて多面的評価を行っている。具体的には下記のドメインをカバーしている（①日常生活動作 ②身体機能 ③栄養状態 ④認知機能⑤精神状態 ⑥内服薬 ⑦併存疾患 ⑧社会的支援）。

（１）CGA を活用した術後合併症リスクの評価

米国の外科医 Robinson が開発した高齢患者の術後合併症予測ツール「Robinson Frailty Score (RFS)」の外的妥当性を日本人で初めて検討した。RFS は Robinson らの研究で術後アウトカムに有意に関連した 7 つの因子から構成されている。具体的には、基本的日常生活動作(ADL)，認知機能 (Mini-Cog で評価)、転倒歴、身体機能評価 (Timed-Up & Go test)、併存疾患 (Charlson Index)、ヘマトクリット、アルブミンの因子からなり、問題がある因子数によってリスクを低リスク、中リスク、そして高リスクの 3 段階に分類する。老年腫瘍科で術前に CGA コンサルトをおこないその後待機的手術を受けた高齢がん患者を対象として、RFS と術後アウトカムとの関連性を評価した。複合エンドポイントとして術後の有害事象（Clavien-Dindo 分類で grade2 以上の術後合併症と術後の施設への退院）を評価した。手術侵襲は Operative Stress Score (OSS, Shinall JAMA Surg. 2019)で調整した。

（２）CGA に基づく Frailty の評価方法の開発

上記の RFS のように手術を受ける高齢がん患者のみならず、高齢がん患者一般に使用できる Frailty を評価するツールの作成に取り組んだ。Rockwood らが提唱した障害累積型モデル(deficit accumulation model)を用いて、CGA の結果から Frailty の程度を定量化する Frailty Index の開発し、その構成概念妥当性 (construct validity)を評価した。

（３）CGA がが治療方針の決定やアウトカムに与える影響の評価

CGA コンサルトを依頼する前に主治医が検討していた治療方針と CGA コンサルト後に最終的に患者が選択した治療方針を比較した。本研究で開発した「CollaboRATE」の日本語版を用いて CGA コンサルトの患者満足度を評価した。また、九州がんセンター消化管・腫瘍内科において転移性もしくは切除不能進行がんに対して一次治療として化学療法を受けた 70 歳以上の患者アウトカムを老年腫瘍科で CGA コンサルトを開始前と開始後で比較した。

４．研究成果

（１）CGA を活用した術後合併症リスクの評価

114 人が対象となり、年齢中央値 80 歳(範囲 72-96)であった。主ながん種は消化器:62%、頭頸部:20%、婦人科:8%であった。ステージは、0/I 期:38%、II 期:20%、III 期:23%、IV 期:19%であった。ECOG PS は、0-1 が 88%、2-4 が 12%であった。OSS に基づく手術の侵襲度は、Low :9%、Moderate :31%、High:46%、Very hig:15%であった。45 人(40%)の患者において、術後の有害事象 (術後合併症もしくは術後の施設への退院)が発生した。40 人の患者は 一つ以上の術後合併症、15 人の患者は二つ以上の術後合併症を発症した。9 人の患者は術後に施設へ退院した。RFS によって、低リスク 62%、中リスク 26%、高リスク 11%に分類された。OSS により手術侵襲度を調整した有害事象発生頻度は、RFS の低リスク群で 25%、中リスク群で 49%、そして高リスク群で 77%であった($p < 0.01$)。

（２）CGA に基づく Frailty の評価方法の開発

CGA の主要な 10 ドメイン(認知、精神、視力・聴力、歩行、バランス、栄養、ADL、IADL、社会的支援、併存症)をそれぞれ 3 段階：0(問題なし),0.5(軽度の問題),1.0(重度の問題)で評価する 10-Item Frailty Index Based on a Comprehensive Geriatric Assessment (FI-CGA-10)を開発した。FI-CGA-10 は、各ドメインの点数を足し合わせ、ドメインの総数である 10 で除して計算され、0-1.0 の点数をとる。0 点が最も Frailty の程度が低く、1.0 が最も Frailty の程度が高い。既存の Frailty index で一般によく用いられるカットオフ値を参考にして、Frailty の程度を 3 段階: Fit (スコア=0-0.15)、Pre-Frail（スコア 0.2-0.35)、Frail（スコア=0.4-1.0）に分類した。FI-CGA-10 に基づく Frailty の程度は、既存の Frailty の指標である Canadian Study of Health and Aging (CSHA) Clinical Frailty Scale ($r = 0.83$)、 CSHA rules-based frailty definition ($r = 0.67$)、 そして CSHA Function Score ($r = 0.77$)と有意な相関関係があった。さらに FI-CGA-10 の点数が高い程、身体機能や認知機能が悪く、併存症や内服薬が多いことも示された。これらの結果から、FI-CGA-10 は構成概念妥当性 (construct validity) のあるツールであることが示された。

（３）CGA ががん治療方針の決定やアウトカムに与える影響の評価

主治医からコンサルトを受けて老年腫瘍科で CGA を実施した患者(498 人)を対象に Frailty の評価が治療方針の決定に与える影響について検討した。これらの対象患者は、FI-CGA-10 にもとづいて 19%が Fit、40%が Pre-Frail、41%が Frail と判断された。CGA コンサルト前に主治医が検討していたがん治療方針は、根治治療が 56%、延命治療が 40%そして緩和治療(BSC)が 3.4%であった。CGA コンサルト後に、FI-CGA-10 に基づく Frailty の程度とそれに基づく老年腫瘍科の推奨が主治医、診療科のカンファレンス、患者そして家族と共有された結果、45%の症例において治療方針が少なくとも一部変更された。その結果、最終的に実施された治療は、根治治療が 45%、延命治療が 34%そして緩和治療(BSC)が 21%であった。さらに、CGA により多職種による介入が一つ以上推奨された患者は 88%で、その内 43%は実際に介入が行われた。老年腫瘍科における CGA の患者満足度を CollaboRATE(0-9 の値をとり、9 が最も良いスコア)を用いて評価した。CollaboRATE の平均値が 8.2、48%の患者は最も良いスコアの 9 と回答した。これらの結果から、FI-CGA-10 を用いた老年腫瘍科における CGA コンサルトはがん治療方針に影響を与えること、そして患者の受け入れも良好であることが示された。

老年腫瘍科開設前（2015 年から 2018 年，n=151)と開設後(2018 年から 2021 年，n=191）に、九州がんセンター消化管・腫瘍内科で進行がんに対して一次治療が考慮された 70 歳以上の患者のアウトカムを比較した。老年腫瘍開設後の群では、82 人ががん治療開始前に CGA コンサルトを受けた。この内 42 人 (60%)の患者で Frailty の評価によりがん治療方針が変更された。老年腫瘍開設前後の群でそれぞれ 128 人と 154 人が実際に化学療法を開始し、それ以外の患者は BSC の方針となった。化学療法が開始された患者の Time to Treatment Failure (TTF)のイベント頻度は、30 日時点で 5.7% versus 14%、60 日時点で 13% versus 29%で、いずれも老年腫瘍開設後の群で有意に低く良好な結果であった。さらに、1 年生存についてもハザード比 0.64 (95% CI, 0.44 to 0.93; $P < .02$).で老年腫瘍開設後の群で有意な改善が見られた。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計6件（うち査読付論文　5件／うち国際共著　3件／うちオープンアクセス　1件）

１．著者名 Nishijima TF, Shimokawa M, Komoda M, Hanamura F, Okumura Y, Morita M, Toh Y, Esaki T, Muss HB	４．巻 19
２．論文標題 Survival in Older Japanese Adults With Advanced Cancer Before and After Implementation of a Geriatric Oncology Service	５．発行年 2023年
３．雑誌名 JCO Oncology Practice	６．最初と最後の頁 1125～1132
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1200/OP.22.00842	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

１．著者名 Nishijima TF, Shimokawa M, Esaki T, Morita M, Toh Y, Muss HB	４．巻 71(1)
２．論文標題 Comprehensive geriatric assessment: Valuation and patient preferences in older Japanese adults with cancer.	５．発行年 2023年
３．雑誌名 Journal of the American Geriatrics Society	６．最初と最後の頁 259-267
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jgs.18023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

１．著者名 Nishijima TF, Deal AM, Williams GR, Sanoff HK, Nyrop KA, Muss HB	４．巻 128(10)
２．論文標題 Impact of the Cancer and Aging Research Group score and treatment intensity on survival and toxicity outcomes in older adults with advanced noncolorectal gastrointestinal cancers	５．発行年 2022年
３．雑誌名 Cancer	６．最初と最後の頁 1929-1936
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/cncr.34135	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

１．著者名 Nishijima TF, Shimokawa M, Esaki T, Morita M, Toh Y, Muss HB	４．巻 26
２．論文標題 A 10-Item Frailty Index Based on a Comprehensive Geriatric Assessment (FI-CGA-10) in Older Adults with Cancer: Development and Construct Validation.	５．発行年 2021年
３．雑誌名 Oncologist	６．最初と最後の頁 e1751-e1760
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/onco.13894	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1．著者名 Nishijima TF, Toh Y, Tanimizu M, Nakagama H	4．巻 60
2．論文標題 Geriatric Screening for Hospitalized Older Adults with Cancer: A Survey of the Japanese Association of Clinical Cancer Centers.	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Internal Medicine	6．最初と最後の頁 2927-2932
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2169/internalmedicine.6760-20	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 Nishijima Tomohiro F.、Esaki Taito、Morita Masaru、Toh Yasushi	4．巻 47
2．論文標題 Preoperative frailty assessment with the Robinson Frailty Score, Edmonton Frail Scale, and G8 and adverse postoperative outcomes in older surgical patients with cancer	5．発行年 2021年
3．雑誌名 European Journal of Surgical Oncology	6．最初と最後の頁 896～901
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ejso.2020.09.031	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

〔学会発表〕　計27件（うち招待講演　5件／うち国際学会　4件）

1．発表者名 有水耕平、松村尚、奥村祐太、薦田正人、江崎泰斗、西嶋智洋
2．発表標題 高齢の進行消化器癌患者におけるFI-CGA-10 と化学療法の毒性/ 予後予測ツールとの相関
3．学会等名 第21回日本臨床腫瘍学会学術集会
4．発表年 2024年

1．発表者名 西嶋智洋
2．発表標題 高齢がん患者の個別化医療～高齢者評価の必要性
3．学会等名 第74回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会（招待講演）
4．発表年 2023年

１．発表者名 Nishijima TF, Shimokawa M, Komoda M, Hanamura F, Fuchizaki Y, Morita M, Toh Y, Esaki T
２．発表標題 Comparative study of two cohorts of older adults with advanced cancer treated before and after implementation of a geriatric oncology service
３．学会等名 American Society Of Clinical Oncology (ASCO) 2022 Annual Meeting（国際学会）
４．発表年 2022年

１．発表者名 西嶋智洋
２．発表標題 高齢がん患者の現状と課題～治療方針の決定
３．学会等名 第20回日本臨床腫瘍学会学術集会（招待講演）
４．発表年 2023年

１．発表者名 Nishijima TF, Shimokawa M, Esaki T, Morita M, Toh Y, Muss HB
２．発表標題 A 10-item frailty index based on a comprehensive geriatric assessment (FI-CGA-10) in older adults with cancer: Development and construct validation
３．学会等名 American Society Of Clinical Oncology (ASCO) 2021 Annual Meeting（国際学会）
４．発表年 2021年

１．発表者名 Nishijima TF, Deal AM, Osterman CK, Brenizer T, Williams GR, Sanoff HK, Nyrop KA, Muss HB
２．発表標題 Impact of the CARG score and treatment intensity on survival and toxicity outcomes in older adults with non-colorectal gastrointestinal (GI) cancers
３．学会等名 European Society for Medical Oncology (ESMO) 2021 Congress（国際学会）
４．発表年 2021年

１．発表者名 西嶋智洋
２．発表標題 高齢がん患者への老年医学的アプローチ
３．学会等名 日本医療マネジメント学会第19回九州・山口連合大会（招待講演）
４．発表年 2021年

１．発表者名 Nishijima Tomohiro F.、Esaki Taito、Morita Masaru、Toh Yasushi
２．発表標題 Preoperative frailty assessment with Robinson Frailty Score (RFS) and Edmonton Frail Scale (EFS) in older surgical patients with cancer
３．学会等名 American Society Of Clinical Oncology (ASCO) 2020 Annual Meeting（国際学会）
４．発表年 2020年

１．発表者名 西嶋智洋、江﨑　泰斗、森田　勝、藤　也寸志
２．発表標題 高齢者機能評価(GA)に基づく高齢がん患者の術後有害事象の予測
３．学会等名 2020年緩和・支持・心のケア 合同学術大会
４．発表年 2020年

１．発表者名 西嶋智洋
２．発表標題 老年腫瘍学の発展と意義
３．学会等名 第31回日本気管食道科学会認定 気管食道科専門医大会（招待講演）
４．発表年 2021年

１．発表者名 西嶋智洋
２．発表標題 高齢者機能評価を用いた高齢者のがん薬物療法
３．学会等名 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会（招待講演）
４．発表年 2021年

１．発表者名 西嶋智洋、藤　也寸志
２．発表標題 高齢がん患者の入院ケア～総合評価加算利用に関する調査
３．学会等名 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会
４．発表年 2021年

〔図書〕　計3件

〔産業財産権〕

〔その他〕

－

６．研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考

７．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕　計0件

８．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関