福井大学リポジトリ
UNIVERSITY OF FUKUI REPOSITORY

Utility of the Geriatric 8 for the prediction of therapy-related toxicity in older adults with diffuse large B-cell lymphoma.

メタデータ	言語: English
	出版者:
	公開日: 2021-03-23
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 辻, 加奈
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/00028724

別紙様式第４号（第３条，第５条関係）

学 位 論 文 の 要 旨

※ 整理番号		ふ り が な 氏　　名	つじ（おおいわ）　かな 辻（大岩）　加奈
学位論文題目	Utility of the Geriatric 8 for the prediction of therapy-related toxicity in older adults with diffuse large B-cell lymphoma （高齢者びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫における治療関連毒性予測に関する　Geriatric 8 スコアの有用性）		

【背景】びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）は、高齢者においても、高い相対治療強度を維持することにより治癒可能な疾患であるが、高齢者 DLBCL に化学療法を安全かつ効果的に行うためには、重篤な有害事象（SAE）の管理が重要である。SAE の発生予測には Comprehensive Geriatric Assessment が有用とされるが、評価が煩雑で時間を要するため、日常診療では用いにくい。Geriatric 8 (G8) スコアは数分で高齢者機能を評価できる簡易評価ツールで、固形がんの化学療法においては、G8 スコア≤14 では SAE の発生頻度が高いことが報告されているが、高齢者 DLBCL の標準治療における SAE の予測に関して、G8 スコアの有用性についてはほとんど報告されていない。

【目的】高齢者 DLBCL の標準治療における、SAE（非血液毒性、発熱性好中球減少症）の発生予測における、 G8 スコアの有用性を検証した。

【方法】2007 年から 2017 年に、3 施設（福井大学福井病院、福井県立病院、福井赤十字病院）で標準治療を受けた、65 歳以上の新規の DLBCL 患者 398 例を対象に、後方視的多施設研究を実施した。Primary outcome は SAE の発生とした。また SAE の定義を、発熱性好中球減少症または、common terminology criteria for adverse events (ver.4.0)における grade 3 以上の非血液毒性とした。治療期間全体で、1 回以上発生した SAE をイベントと定義した。また各コースの評価では、同一の治療コースで 1 回以上発生した SAE をイベントと定義した。複数の治療コースにまたがって SAE が発生した場合には、それらの治療コースのイベントを個別にカウントした。末梢神経障害などの不可逆性の有害事象については、最初に出現したコースのみをイベントとしてカウントした。SAE に関連する因子の同定には、多変量ロジスティック回帰分析を使用した。検討した因子には、性別、IPI スコア、血清アルブミン、bulky mass、total average relative dose intensity (ARDI)、G8 スコアおよび Charlson Comorbidity Index (CCI) を用いた。G8 スコアと SAE 発症の間における、非直線的な関係の存在を評価するため、restricted cubic spline（RCS）を用いた多変量ロジスティック回帰分析を行った。統計解析はすべて、R (ver. 3.4.1)または EZR (ver. 1.37) を使用した。

【結果】対象患者のうち、SAE が発生した症例は 241 例であった。SAE 発生群は非発生群に比べ、IPI、CCI、G8 スコアが有意に不良であった。SAE 発生に関連する臨床因子についての多変量ロジスティック回帰分析では、独立した SAE の予測因子として G8 スコアが抽出された。RCS を用いた多変量ロジスティック回帰分析では、SAE

の発生率と G8 スコアとの間に非線形の関連が示された。ROC 解析では、SAE の発生頻度に対する、最も識別性の高い G8 スコアのカットオフ値は 11 であり、曲線下面積は 0.670 であった。また、SAE は化学療法の最初のコースで最も多く発生し、コースが進むにつれて減少した。

【考察】高齢者 DLBCL において、G8 スコアは、標準治療における SAE 発生を予測因子であった。ROC を用いた G8 スコアのカットオフ値は 11 であり、DLBCL における G8 のカットオフ値は、一般的な固形腫瘍で frail とされるカットオフ値（14）より低い可能性が示された。相対治療強度の増加による SAE 発生リスクの上昇が懸念されたが、今回の研究では、相対治療強度と SAE 発生頻度に関連がないことが示された。治療コース毎の解析では、SAE 発生は 1 コース目で最多であった。G8 スコアの低い症例では、標準治療 1 コース目から G-CSF や抗菌薬の予防投与などの支持療法を検討する必要がある。

【結論】簡便な高齢者機能評価ツールである G8 スコアは，高齢者 DLBCL における標準治療中の治療関連の重篤な有害事象発生 の有用な予測モデルとなりうる。

備考　1　※印の欄は、記入しないこと。

2　学位論文の要旨は、和文により研究の目的、方法、結果、考察、結論等の順に記載し、2,000 字程度にまとめタイプ等で印字すること。

3　図表は、挿入しないこと。