

研究課題名：高齢がん患者における高齢者総合的機能評価の確立とその応用に関する研究

課題番号：H23-がん臨床一般-016

研究代表者：杏林大学医学部内科学腫瘍科 准教授 長島 文夫

1. 本年度の研究成果

(1) CSGA 日本語版およびデータ採録システムの開発

高齢者総合的機能評価 (Comprehensive Geriatric Assessment; 以下 CGA) をがん患者用に特化した Cancer-Specific Geriatric Assessment (CSGA) の日本語版を、原作者と協議しながら開発した。完成した CSGA 日本語版の実施にはタブレット端末を用いた採録が効率的と考え、日本臨床腫瘍研究グループ (JCOG) データセンターと共同で採録システムを開発した。なお、Vulnerable Elders Survey-13 (VES-13) もこのシステムで採録できるように準備した。

(2) 高齢者を対象とした多施設臨床試験における VES-13、CSGA および QOL の検討

高齢者大腸癌を対象とする多施設臨床試験 JCOG1018 において、VES-13 を用いた高齢者機能評価と QOL 調査を実施した。24 年 9 月から患者登録を開始し 25 年 9 月 13 日現在 32 例が登録された。VES-13, QOL の回収状況に問題はない。CSGA については、タブレット端末の採録システムによる稼働確認が済み、各施設にシステムを配分して、研究承認が得られ次第、附随研究として多施設共同研究を展開する。

(3) 高齢者総合的機能評価の基本データ収集

国立がんセンター東病院において化学療法開始前の患者に CGA を実施し、ADL や IADL、身体機能、認知機能、栄養、ソーシャルサポート、連携の質の現状を調査した。さらに、手術予定患者を対象に、CGA を実施し、分布ならびに VES-13、G8 との比較をおこなった。また、外来診療支援をめざしてケースマネジメントプログラムの実施可能性試験を開始した。機能評価を継続的に実施する意義に関連して、前年度の検討で CGA 指標の変化が短期的な予後を予測しうることが示唆されている。これを受けて、杏林大学病院において切除不能膵臓癌で抗がん剤導入患者に対して機能評価 (CSGA, MMSE, VES-13, CGA7, FAB) を継続的に実施する試験を開始した。25 年 11 月現在、4 例が登録されている。

(4) 血液がん患者における CGA に関する研究

25年7月末までに116名の患者について評価を行った。86名(適格例の88%)の患者より有効データを得た。平均年齢は74歳、診断は悪性リンパ腫が74%、多発性骨髄腫が26%であった。診断時の ECOG PSが2以上である患者は29%であった。CGAの結果、頻度の高い問題として、合併症(47%)、栄養状態(36%)、日常生活活動度低下(36%)、高次脳機能障害(30%)、うつ病(20%)などがあつた。また52%の患者(95%信頼区間 42-63%)が脆弱性の定義に相当した。なお、CGAの結果が、初回化学療法の完遂可否を予測できるかを予備的に検討したが、化学療法完遂とCGAの各要素や脆弱性との関連はみられなかった。

(5) 急性期病院入院がん高齢患者の現状 - 治療法選択と総合機能評価

虚弱高齢者のがん治療に関する治療指針はない。入院したがん患者を対象に後ろ向きにカルテを調査し、治療方針決定に関わる要素を抽出し、総合機能評価との関係を検討した。2009年1月から2012年10月までに杏林大学高齢医学科入院となった患者1,363名中担癌患者89名を対象に①入院時主病名②癌種③治療法の選択④CGA7 と治療法選択の関係⑤JABC ランクと治療

法選択の関係⑥治療法決定因子⑦入院前の居住場所と退院先・転帰について調査した。有意差はないが積極的治療を選んだ群で CGA7 の得点が高い傾向にあった。治療方針の決定について、前立腺癌以外の癌患者では本人の意志が確認されたのは3割以下で、半数以上は家族が治療方針を決定していた。自宅復帰率は積極的治療群では前立腺患者で60%、その他の癌患者では20%と高齢医学科の一般入院患者の自宅復帰率65%に比べ、著明に低かった。

(6) 高齢がん患者における診療の質指標 (QI) の測定

がん診療の質指標 Quality Indicator (QI) を利用し、患者年代ごとに QI スコアを算出することで、高齢者のがん診療実態を検討した。がん診療連携拠点病院7施設において、2010年に治療を受けた5大がん(胃癌、大腸癌、乳癌、肺癌、肝癌)患者を対象とした。患者情報を院内がん登録から収集し、DPC (E/F ファイル) から診療行為を収集できるように、各施設で共通の匿名 ID で両者を連結可能にしたものを使用した。この方法で計算可能な10個の QI を測定した。4785人(65歳未満2103人、65-74歳1363人、75-79歳646人、80-84歳448人、85歳以上225人)が対象で、術後の補助療法に関する QI (胃癌に対する術後化学療法、大腸癌に対する術後化学療法、乳房温存術後の放射線療法、乳房切除後の高リスク乳癌に対する放射線療法)は、年代が上昇するごとに実施率は低下していった。制吐剤の使用など有害事象予防の QI に関しては、年代が上昇しても実施率は変化がなく、高齢がん患者に対して診療の質の改善余地の可能性が示唆された。

2. 前年度までの研究成果

(1) CGA をがん治療用に特化させた Cancer-Specific Geriatric Assessment (CSGA) の日本語版を開発、国立がんセンター中央病院・東病院、杏林大学付属病院にて実施可能性が示された。

(2) 高齢者化学療法患者を対象とした多施設臨床第Ⅲ試験において CGA (VES-13) を実施した。併せて QOL 評価も実施した。

(3) 抗がん剤治療予定の高齢のがん患者において、治療中に CGA を経時的に実施し、その実施可能性について検討した。その結果、CGA は抗がん剤治療中に継続実施が可能と考えられた。

(4) 新規に悪性リンパ腫または多発性骨髄腫と診断された65歳以上のがん患者に対して、治療開始前に日常生活活動度、抑うつ、認知機能障害などを含む機能評価を行った。72名より有効データが得られた。頻度の高い問題として、合併症(47%)、高次脳機能障害(35%)、栄養状態(35%)、日常生活活動度の低下(32%)などがあった。

(5) 高齢医学科入院のがん患者を対象にカルテ調査を行った。入院時癌患者は89名で、治療選択において本人決定は18%、家族関与は70%であった。

(6) CGA に合わせて連携の質を患者の視点から評価できるような質問紙を作成し、診療の場が変化する外来化学療法開始時、緩和医療科通院時、在宅ケア移行時に、連携についての調査を行った。医師が把握している診療情報の経過については大多数が肯定的に答えたのに対し、医師・医療スタッフ間あるいは、看護師間の情報共有に関しては、肯定的回答が減っていた。

3. 研究成果の意義及び今後の発展性

本邦で活用可能な高齢者総合的機能評価の測定ツールを開発した。タブレット端末を用いたシステムを構築したことで、臨床研究や実地診療における機能評価のデータを効率よく集積することが可能となった。今後は広範なコントロールデータを集積し、さらに高齢者のがんに関

する他のデータも集積し、適切な評価法、適切な介入法を開発して、本邦における高齢者総合的機能評価法を確立していく。また、高齢者のがん臨床研究のポリシーを策定し、高齢者の標準治療確立やガイドライン策定につなげる。一方、高齢者総合的機能評価の情報を実地診療へ利用するため、ケースマネジメントプログラムの活用を推進する。全国的な高齢者のがんの診療実態の把握に向けて、院内がん登録の情報を活用できることが示唆され、対象施設を拡大してさらなる検討を行う予定である。

4. 倫理面への配慮

「臨床研究に関する倫理指針」およびヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則を遵守する。本研究への協力は個人の自由意思によるものとし、本研究に同意した後でも随時撤回可能であり、不参加・撤回による不利益は生じないことを文書にて説明する。また、得られた結果は統計学的な処理に使用されるもので、個人のプライバシーは厳重に守られる旨を文書にて説明する。本研究は、アンケートや聞き取りによる調査が多く、患者への負担は少ないと考えられるが、心理的側面に対する調査等に際して不快感を経験する可能性が存在するので、これらに関しては常に十分な配慮を行うとともに、可能な限りその負担の軽減に努めることとする。

5. 発表論文

1. Sunakawa Y, Furuse J, Okusaka T, Ikeda M, **Nagashima F**, Ueno H, Mitsunaga S, Hashizume K, Ito Y, Sasaki Y. Regorafenib in Japanese patients with solid tumors: phase I study of safety, efficacy, and pharmacokinetics. Invest New Drugs. 2013 Apr 4.
2. 古瀬純司, **長島文夫**. がん化学療法の役割と実践. 杏林医学会雑誌 44(2):65-69, 2013.
3. **Higashi T**, Nakamura F, Shibata A, Emori Y, Nishimoto H. The National Database of Hospital-Based Cancer Registries: A Nationwide Infrastructure to Support Evidence-based Cancer Care and Cancer Control Policy in Japan. Jpn J Clin Oncol. 2013 (in press)
4. **Higashi T**, Nakamura F, Saruki N, Sobue T. Establishing a Quality Measurement System for Cancer Care in Japan. Jpn J Clin Oncol. 2013 Feb 6.
5. Asai M, Akizuki N, Fujimori M, Shimizu K, **Ogawa A**, Matsui Y, et al. Impaired mental health among the bereaved spouses of cancer patients. Psychooncology. 2013
6. **小川朝生**. 高齢がん患者のこころのケア. 精神科. 2013
7. Kawano A, Nakajima TE, Oda I, Hokamura N, Iwasa S, Kato K, **Hamaguchi T**, Fujii H, Shimada Y. Comparison of advanced adenocarcinomas of esophagogastric junction and distal stomach in Japanese patients. Gastric Cancer 2013 [Epub ahead of print] 2013 Feb 24
8. Terazawa T, Iwasa S, Takashima A, Nishitani H, Honma Y, Kato K, **Hamaguchi T**, Yamada Y, Shimada Y. Impact of adding cisplatin to S-1 in elderly patients with advanced gastric cancer. J Cancer Res Clin Oncol 2013 [Epub ahead of print] 2013 Oct 16
9. Snyder C, Blackford A, Okuyama T, **Akechi T**, Yamashita H, Toyama T, Carducci AW, Wu A: Using the EORTC QLQ-C30 in Clinical Practice for Patient Management:

Identifying Scores Requiring a Clinician's Attention. Quality of Life Research, in press

10. **Akechi T**, Okuyama T, Uchida M, Sugano K, Kubota Y, Ito Y, Sakamoto N, Kizawa Y. Assessing medical decision making capacity among cancer patients: Preliminary clinical experience of using a competency assessment instrument. Palliat Support Care:1-5, 2013
11. Asai M, Akizuki N, Fujimori M, Shimizu K, Ogawa A, Matsui Y, **Akechi T**, Ito K, Ikeda M, Hayashi R, Kinoshita T, Ohtsu A, Nagai K, Kinoshita H, Uchitomi Y. Impaired mental health among the bereaved spouses of cancer patients. Psychooncology 22:995-1001, 2013
12. Nagai K, Shibata S, Akishita M, **Sudo N**, Obara T, Toba K, Kozaki K. Efficacy of combined use of three non-invasive atherosclerosis tests to predict vascular events in the elderly; carotid intima-media thickness, flow-mediated dilation of brachial artery and pulse wave velocity. Atherosclerosis. 2013; 231(2): 365-370.
13. Tanaka M, Nagai K, Koshihara H, **Sudo N**, Obara T, Matsui T, Kozaki K. Weight loss and homeostatic imbalance of leptin and ghrelin levels in lean geriatric patient. J Am Geriatric Soc. In press.
14. Kawaguchi T, **Ando M**, Ito N, Isa S, Tamiya A, Shimizu S, Saka H, Kubo A, Koh Y, Matsumura A. Rationale and design of JME study: Japan Molecular Epidemiology for lung cancer study. Clin Lung Cancer 14:596-600, 2013
15. Masahide Oki, Hideo Saka, Chiyo Kitagawa, Yoshihito Kogure, Naohiko Murata, Takashi Adachi, **Ando M**. Rapid On-Site Cytologic Evaluation during Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration for Diagnosing Lung Cancer: A Randomized Study. Respiration 85:486-492, 2013

6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関及び現在の専門(実施場所)	④職名
長島文夫	日本語版CSGAの作成とその検討・研究の統括	杏林大学医学部内科学腫瘍科・腫瘍内科学(同上)	准教授
東 尚弘	高齢者がん患者における診療の質評価の検討	国立がん研究センターがん対策情報センター・がん政策科学(同上)	部長
小川朝生	CGA入力システムの開発、認知機能変化の検討	国立がん研究センター東病院臨床開発センター・精神腫瘍学(同上)	分野長
濱口哲弥	多施設共同試験に参加する高齢がん患者CGAの検討	国立がん研究センター中央病院消化管内科・腫瘍内科学(同上)	医長
明智龍男	高齢血液がん患者におけるQOLの検討	名古屋市立大学大学院医学研究科精神認知行動医学分野・精神医学(同上)	教授
須藤紀子	がん認知症患者の予後の検討	杏林大学医学部内科学高齢医学・老年医学(同上)	非常勤講師

安藤昌彦	高齢がん患者における QOL の検討	名古屋大学医学部先端医療臨床研究 支援センター・生物統計学(同上)	准教授
------	-----------------------	--------------------------------------	-----