

長寿医療研究委託事業
総括研究報告書

高齢者がん患者、在宅疼痛治療患者等における高齢者の
特性に対応した治療法の選択等に係る研究

研究代表者 松浦俊博 国立長寿医療センター 包括第一内科医長

研究要旨

がん治療に関しては、各学会などより出されているエビデンスに基づいた治療ガイドラインを遵守して、外科的切除や化学療法・放射線治療などが行われている。しかし、本研究での胃癌と肺癌治療の調査からは、認知症を有したり、PS（寝たきり度）が不良であった高齢がん患者、特に75歳以上の患者では必ずしもガイドラインに沿った治療が施行されず、かなり患者個々のADLによったオーダーメイド的な治療が行われていることが明らかとなった。また、各施設あるいは各医師により治療方針が異なっているという問題点も明らかとなった。疼痛治療に関しては、高齢者ではオピオイドの使用が少なく、その理由として、せん妄を合併しやすいことが考えられた。高齢がん患者に対して選択された治療の妥当性について、生命予後を含めて検証してがん治療の標準化を図るとともに、オピオイドを使用し易くするためにせん妄などを抑える因子を探求する必要があると考えられた。

研究分担者名：

西川 満則（国立長寿医療センター
呼吸器科医師）

佐藤 光夫（名古屋大学医学部
呼吸器内科 助教）

宮原 良二（名古屋大学医学部
光学診療部 助教）

的場 元弘（国立がんセンター中央病院
緩和医療科医長）

研究協力者名：

吉本 鉄介（社会保険中京病院
緩和ケアチーム 専任部長）

村上 敏史（国立がんセンター中央病院
緩和医療科医師）

A. 研究目的

がん治療に関しては、現在各学会などよりエビデンスに基づいたガイドラインが数多く出されていて、それを遵守するかたちで治療が行われている。しかし、これらのガイドラインはその疾患の一般的状態を念頭において作成されているため、実際には適応できない症例が多く存在する。これらの症例に対する治療は、多くの場合で医師の経験などに基づいた治療方針基準により判断されて行われているのが現状であり、その実態についてもあまり検証されてこなかった。本研究の目的は、高齢がん患者に対する治療法選択の現状での認識、考え方、その判断基準についての実態を後ろ向き調査によって明らかにするとともに、その標準化の可能性を検討するものである。

B. 研究方法

がん治療に関してのガイドラインはその疾患の一般的状態を念頭において作成されているため、実際には適応できない症例が多く存在する。特に、認知症を有したり、心肺機能などの全身的予備能が低下している高齢がん患者はその代表的なものであり、その治療の治療方針は、多くの場合で医師の経験などに基づいた治療方針基準により判断されて治療が行われているのが現状であり、その実態についてもあまり検証されてこなかった。そのため、同じような状況の症例に対しても、各施設あるいは各医師により治療方針が異なっているという問題点が存在している。

そこで、本研究ではまず、1年目に日本人の代表的ながんである胃癌と肺癌を有する高齢がん患者に対して、過去3年間で国立長寿医療センター、名古屋大学医学部において、a)背景因子（性別、年齢、認知症の有無、合併症の有無）、b)ガイドラインに即した治療が行われたか否か、c)化学療法においてはfirst lineとされる治療が選択されたか否か、d)その予後や患者 QOL、e)癌性疼痛に関する治療、などについて後ろ向きの治療実態調査を行った。65-75歳のがん患者と75歳以上がん患者の2群間や、や認知症の有無による2群間の比較をすることによって治療実態を検証して、高齢がん患者に対する治療の選択に関する現状を明らかにするとともに、どの要因が認知症を有したり心肺機能などの全身的予備能が低下している高齢がん患者の治療法選択に影響を及ぼしたかを考案した。特に、ガイドラインに即した治療が行われなかった症例や化学療法においてfirst lineとされる治療が選択されなかった症例については、その要因について詳細に検証した。疼痛管理に関しては、オピオイドの使用状況やせん妄との関連性につい

ても検討した。

（倫理面への配慮）

後ろ向き調査から得られた調査内容については、どの患者か特定できないように、疫学研究に関する倫理指針、臨床研究に関する倫理指針を遵守する。名前と診療番号は照合表により施設症例番号と連結させ、照合表は施設で管理する。研究担当者には施設症例番号と臨床データのみが送られ、個人を識別することが不可能な連結可能匿名化をはかる。当院においては照合表は副院長が管理する。また、医師のアンケート調査に関しては、いかなる個人情報も外部に漏れないように、細心の注意を払う。したがって当研究によって対象者が社会的不利益を受けることは無いと考えられる。研究成果の公表にあたってプライバシーが公表されることはなく、対象者個人の情報としてではなく、結果全体のまとめとして発表を行う。

C. 研究結果

まず、胃癌に関しては、平成17年度～20年度の3年間において、国立長寿医療センター消化器科で診断された65歳以上の進行胃癌症例数は115例であった。内訳では、65歳以上75歳未満の症例は53例で根治を目的とした外科的手術が30例、その他内科的治療が行われた症例は23例であった。一方、75歳以上の症例は62例で外科的手術が27例、内科的治療が行われた症例は35例であった。今回はこれらのうちで、根治的外科手術の適応外とされた症例、即ち65歳以上75歳未満の23例と75歳以上の35例について、背景因子（性別、年齢、認知症の有無、合併症の有無）、ガイドラインに即した治療が行われたか否か、化学療法においてはfirst lineとされる治療が選択されたか否か、などについて後ろ向き調査を行

った。病期進行度では、65歳以上75歳未満の群は全例 stage4 であったが、75歳以上の群では stage4 が 20 例、stage3 が 14 例と約 2/5 が本来なら手術適応であると考えられる stage3 の症例であった。

治療法の選択に関して検討すると、65歳以上75歳未満の患者群では、23 例中で化学療法施行が 19 例、バイパス術+化学療法 2 例、BSC 2 例であった。化学療法の内容は first line とされる S-1+CDDP 15 例施行され、2クール目終了時の判定として PR 以上の奏効率は 7/15 例 (46.7%) であった。

対照的に、75歳以上の患者では、化学療法施行が 4 例のみで、BSC 27 例との結果であった。BSC 27 例を検討してみると、病期からは本来なら手術適応であると考えられる stage3 の 14 症例中のうち、手術されなかった理由として中等度以上の認知症 10 例、PS (寝たきり度) 3-4 が 5 例、心不全 2 例であった。化学療法が選択されるべき 13 症例では中等度以上の認知症 8 例、PS (寝たきり度) 3-4 が 5 例、80歳以上と高齢であったが 11 例であった。75歳以上の患者では、その年齢もさることながら、患者の認知症の有無や程度、PS (寝たきり度) にも治療法選択に寄与している傾向が認められた。

分担研究者である宮原は、高齢者胃がん患者における高齢者の特性に対応した治療法の選択等に係る研究、特に高齢早期胃癌患者に対する内視鏡的治療について検討した。

名古屋大学医学部消化器内科における 2006-2008 の 3 年間で、早期胃癌患者に対する内視鏡的治療が施行された、65歳未満の患者 67 例、65歳以上75歳未満 94 例、75歳以上 85 例を検討した。3 群間で合併症、治療成績には有意差はなかったが、75歳以上の群では適応拡大された症例が 10 例含まれていた。すなわち、高齢者においても早期胃癌患者に対する内視

鏡的治療は安全かつ有効な治療手段であることが確認された。

佐藤は、高齢者肺がん患者における高齢者の特性に対応した治療法の選択等に係る研究を行った。名古屋大学医学部呼吸器科においての 2009 年 1 月より 12 月までに診断された合計 155 人の肺がん患者を検討したところ、137 名 (88%) が標準治療を選択され、18 名 (12%) は何らかの理由により非標準的な治療方法が選択されていた。非標準治療選択群の平均年齢は 74.9 歳と標準治療選択群の 66.8 歳に比べ高い年齢分布を示した。非標準治療選択群をさらに調査すると、その理由としては、高齢 (50%)、本人または家族の希望 (33%)、病識の欠如 (33%)、PS の低下 (17%)、臓器障害 (17%) が挙げられた。

西川は、高齢者がん患者の在宅疼痛治療法の選択等に係る研究で、高齢者がん患者、特に日本人の代表的ながんである肺癌と胃癌を有する患者の在宅疼痛治療に関して、年齢、疼痛治療薬の種類、WHO 3 段階ラダーに即した治療が行われたか、オピオイドローテーションが行われたか、認知症の有無、合併症の有無を後ろ向きに実態調査すること、在宅医療支援病棟が在宅疼痛治療支援にどのように関与しているかを実態調査し統計解析した。その結果、NSAIDs、鎮痛補助薬、オピオイドローテーションの有無については、75歳未満の群が 75歳以上の群に比べて有意に多かったが、オピオイドの使用の有無、WHO3 段階ラダーへの準拠の有無は 2 群間で有意差はなかった。すなわち、高齢者治療、特に後期高齢者の在宅疼痛治療においても一般的な疼痛治療ガイドラインである WHO 3 段階ラダーが適応できと考えられた。しかし、実際には在宅では注射剤の使用頻度が少なく、内服困難や呼吸困難やせん妄や全身状態悪化時に高齢がん患者の在宅での疼痛緩和治療が

困難になるものと考えられた。

的場は、高齢者胃がん患者および肺がん患者に適したがん疼痛治療法の選択に係る研究、特にオピオイド投与中のがん患者におけるせん妄の関連因子について検討した。その結果、オピオイド投与中の患者とせん妄との関連においては、感染症の有無、NSAID の使用の有無、白血球の高値、オキシコドンの1日投与量などがその発症因子として示唆された。せん妄の治療原則は原因となりうる因子の除去であるが、疼痛管理中のがん患者に対して麻薬の投与中止は困難である。オピオイド中止せず、せん妄を改善する治療選択としては、種々の統計検討より感染症の治療が改善できる因子である可能性が明らかとなった。

D. 考察

以上の結果より、胃癌の治療に関しては、75歳未満の患者に対しては、S-1+CDDP療法を中心とした化学療法は有用であり、可能な限り試みる必要があると考えられた。一方、75歳以上の患者では、その年齢もさることながら、患者の認知症の有無や程度、PS（寝たきり度）が、治療法選択に寄与している傾向が認められた。同様に、肺癌の治療においても非標準治療選択群の理由として、高齢、本人または家族の希望、病識の欠如、PSの低下、臓器障害が挙げられた。今後、高齢がん患者に対して選択された治療の妥当性について、生命予後を含めて検証してがん治療の標準化を図る必要があると考えられた。また、早期胃癌の内視鏡的治療に関しては、高齢者においても安全かつ有効な治療手段であることが確認された。今後は、手術困難な高齢者に対しての更なる適応拡大の可能性についても探求する必要があると思われる。

疼痛管理の問題に関しては、高齢者治療、特に後期高齢者の在宅疼痛治療にお

いても一般的な疼痛治療ガイドラインであるWHO3段階ラダーが適応できると考えられた。しかし、実際には在宅では注射剤の使用頻度が少なく、内服困難や呼吸困難やせん妄や全身状態悪化時に高齢がん患者の在宅での疼痛緩和治療が困難になるものと考えられ、この点を改善することで高齢がん患者の在宅加療がより進展するものと思われた。また、オピオイド投与中のがん患者におけるせん妄の関連因子は、感染症の有無、NSAID の使用の有無、白血球の高値、オキシコドンの1日投与量などであった。疼痛管理中のがん患者に対して麻薬の投与中止は困難であるため、オピオイドを中止せずにせん妄を改善する治療選択としては、種々の統計処理より感染症の治療が改善できる因子である可能性が明らかとなった。終末期がん患者におけるせん妄のコントロールは在宅加療での重要なテーマの一つであるため、さらに検討をすすめる必要があると考えられた。

E. 結論

高齢がん患者、在宅疼痛治療患者等における治療法の選択においては、特に75歳以上の患者では必ずしもガイドラインに沿った治療が施行されず、胃癌、肺癌ともかなり患者個々のADLによったオーダーメイド的な治療が行われていることが明らかとなった。これらの背景には、年齢とくに80歳以上の高齢という因子もさることながら、患者の認知症の有無や程度、PS（寝たきり度）に起因している傾向が認められた。また、高齢者がん患者の在宅疼痛治療の問題点としては、在宅では注射剤の使用頻度が少なく、内服困難や呼吸困難やせん妄や全身状態悪化時における在宅での疼痛緩和治療が困難になることが挙げられた。さらに、オピオイド投与中のがん患者におけるせん妄を改善できる因子としては、感染症の

治療が考えられた。

F. 健康危機情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Potential Role for Matrix Metalloproteinase-3 in Gastric Ulcer Healing. Digestion. 25 ; 23-29, 2009. Tomita M, Ando T, Minami M, Watanabe O, Ishiguro K, Hasegawa M, Miyake N, Kondo S, Kato T, Miyahara R, Ohmiya N, Niwa Y, Goto H

2. Prevalence of pancreatic cystic lesions including intraductal papillary mucinous neoplasms in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. Pancreas 39;175-9, 2009 Ishikawa T, Takeda K, Itoh M, Imaizumi T, Oguri K, Takahashi 4.

H, Kasuga H, Toriyama T, Matsuo S, Hirooka Y, Itoh A, Kawashima H, Kasugai T, Ohno E, Miyahara R, Ishigami M, Katano Y, Ohmiya N, Niwa Y, Goto H.

3. Nishikawa M, Tanaka T, Nakashima K Screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) carriage on admission to a geriatric hospital. Arch Gerontol Geriatr. 2009 Sep-Oct;49(2):242-5

2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし