

厚生科学研究費補助金
長寿科学総合研究事業

E-PASS scoring system を用いた
高齢者の手術リスク評価

平成 12 年度 総括分担研究報告

主任研究者 芳 賀 克 夫

平成 13 年 (2001 年) 3 月

厚生科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

E-PASS scoring system を用いた高齢者の手術リスク評価

平成12年度 総括分担研究報告

主任研究者 芳賀克夫

平成13年（2001年）3月

目 次

I. 総括研究報告

- E-PASS scoring system を用いた _____ 1
高齢者の手術リスク評価
芳賀克夫

II. 分担研究報告

1. EBM に基づく高齢者乳癌治外科治療 _____ 6
ガイドラインに関する研究
山下眞一
2. EBM に基づく高齢者肺癌外科治療 _____ 10
ガイドラインに関する研究
西村嘉裕
3. EBM に基づく高齢者胃癌治外科治療 _____ 14
ガイドラインに関する研究
鮫島浩文
4. EBM に基づく高齢者肝細胞癌 _____ 18
外科治療ガイドラインに関する研究
和田康雄
5. EBM に基づく高齢者大腸癌外科治療 _____ 21
ガイドラインに関する研究
木村正美

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

総括研究報告書

E-PASS scoring system を用いた高齢者の手術リスク評価

主任研究者 芳賀克夫 国立熊本病院 外科医師

研究要旨： 我が国に於ける高齢者がん治療の実態を明らかにするため、日本外科学会の認定施設に対して年齢層別の手術症例数、在院死亡数をアンケートで調査した。70 歳以上の高齢者手術が全手術症例に占める割合は、胃癌 39.1%、大腸癌 42.0%、肝細胞癌 33.0%、肺癌 40.7%、乳癌 17.4%であった。胃癌、大腸癌、肺癌、肝細胞癌では、80 歳以上の高齢者に対して、より低侵襲と思われる術式が多く選択されていた。術式別に在院死亡率をみると、年齢が増加するにつれ、死亡率も増加することが多かった。乳癌では、乳房温存手術の占める割合が年齢の増加と共に減少し、逆に、リンパ節郭清を伴わない全乳腺切除の割合が増加した。

分担研究者

山下眞一・国立熊本病院・外科医師
西村嘉裕・東京都立駒込病院・外科医長
鮫島浩文・国立都城病院・外科医長
和田康雄・国立姫路病院・外科医長
木村正美・人吉総合病院・外科部長

A. 研究目的

現在当研究班では、我々が開発した手術リスク評価法 E-PASS が高齢者がん患者の術後合併症を予防できるか、multi-center randomized-controlled trial を行っている。現在症例を集積中であるが、これと平行して、「高齢者がん患者の EBM に基づく外科治療ガイドライン」を班として作成中である。これは英語論文にみられた Evidence を紹介することにより、高齢者癌手術の適正化および標準化を目指すものである。その一環として、我々は日本外科学会の認定施設に対して、高齢者癌手術のアンケート調査を行った。本報告書では、その結果を示す。

B. 研究方法

日本外科学会認定施設の 1288 施設・部署に対して、2000 年 1 月から 12 月までの胃癌、大腸癌、肺癌、肝細胞癌、乳癌の術式別の手術症例数、30 日死亡数、在院死亡数を 69 歳以下、70-79 歳、80 歳以上に分けてアンケート調査した。これらをもとに、各年齢層の術式別の在院死亡率を算出した。なお、在院死亡例には術後合併症による死亡だけでなく、がんの進展による死亡（原病死）も含まれている。また、術式別の症例数が 100 未満のものは、誤差が大きくなるため、在院死亡率は算定しなかった。

カテゴリー変数の有意差は、カイ 2 乗検定で検定した。

C. 研究結果

1、がん手術における高齢者の占める割合
本アンケートの回答は 436 施設・部署から得られ、回答率は 33.9%であった。手術症例の中で高齢者の占める割合を検討した（表 1）。70 歳以上高齢者の占める割合は、胃癌で 39.1%、大腸癌で 42.0%、肝細胞癌で 33.0%、乳癌で 17.4%、肺癌で 40.7%であった。

表 1. 癌手術症例で高齢者の占める割合

	総数	69歳以下	70-79歳	80歳以上
胃癌	21,994	60.9%	30.8%	8.3%
大腸癌	21,711	58.0%	30.5%	11.5%
乳癌	13,924	82.5%	13.1%	4.3%
肺癌	8,095	59.3%	36.6%	4.1%
肝細胞癌	4,034	66.9%	29.7%	3.3%

2. 高齢者に対する術式の選択

次に、年齢別に施行した手術術式の割合を検討した。胃癌では、80歳以上の胃全摘は69歳以下および70-79歳より有意に低かった(表2)。また、80歳以上の開腹胃局所切除は、69歳以下および70-79歳より有意に高かった。以上より、高齢者では根治性よりも手術の安全性が重視されていることが示唆される。

同様の傾向は、肺癌、肝細胞癌でもみられた。すなわち、80歳以上の肺癌では、侵襲の大きい開胸肺全摘の占める割合はわずか0.3%で、69歳以下、70-79歳より有意に低かった(表3)。また、80歳以上で開胸1葉切除の割合は、69歳以下および70-79歳より有意に低かった。一方、胸腔鏡下肺部分切除の占める割合は、80歳以上で有意に高かった。肝細胞癌では、低侵襲な凝固療法(高周波、エタノールなど)の占める割合が、80歳以上では69歳以下、70-79歳より有意に高かった(表4)。

表 2. 年齢別にみた胃癌術式の割合

	69歳以下	70-79歳	80歳以上
開腹幽門側胃切除	54.9%	54.8%	53.6%
開腹胃全摘	30.2% ^a	29.9% ^b	25.2% ^{a, b}
開腹噴門側胃切除	3.6%	4.3%	3.5%
開腹胃局所切除	2.6% ^c	2.9% ^d	5.4% ^{c, d}
LADG	1.9%	1.5%	1.1%
腹腔鏡下胃局所切除	1.1%	1.2%	0.99%
その他	5.8%	5.5%	10.3%

LADG: 腹腔鏡補助下幽門側胃切除、a, b, c, d: P<0.0001

大腸癌では、この傾向は必ずしもみられなかった(表5)。結腸切除は高齢者で開腹手術の割合が高く、腹腔鏡下手術は少なかった。逆に、直腸切除は、高齢者で開腹手術が少なく、腹腔鏡下手術が多くみられた。

表 3. 年齢別にみた肺癌術式の割合

	69歳以下	70-79歳	80歳以上
開胸1葉切除	61.2% ^a	62% ^b	39.6% ^{a, b}
胸腔鏡下1葉切除	9.1%	8.8%	14.4%
開胸肺全摘	6.4% ^c	3.1% ^d	0.3% ^{c, d}
胸腔鏡下肺部分切除	4.9% ^e	5.4% ^f	20.4% ^{e, f}
開胸肺部分切除	4.1%	5.7%	9.9%
開胸2葉切除	4.4%	4.7%	3.9%
開胸区域切除	2.9%	5.1%	6.0%
その他	6.9%	5.3%	5.4%

a, b, c, e, f: P<0.0001, d: P=0.0003

表 4. 年齢別にみた肝細胞癌術式の割合

	69歳以下	70-79歳	80歳以上
凝固療法 ^a	24.1% ^c	28.4% ^d	38.0% ^{c, d}
亜区域に至らない切 ^b	22.3%	21.8%	19.4%
2区域以上切除 ^b	18.6%	15.6%	14.9%
亜区域切除 ^b	14.2%	13.3%	9.0%
1区域切除 ^b	13.8%	13.3%	11.2%
その他	7.0%	7.7%	7.5%

a: 腹腔鏡下手術症例を含む。b: 腹腔鏡下手術症例は除く。
c: P=0.0005, P=0.0164

表 5、年齢別にみた大腸癌術式の割合

	69歳以下	70-79歳	80歳以上
開腹結腸切除	46.7% ^{a,b}	53.9% ^a	56.5% ^b
開腹直腸切除	27.1% ^{c,d}	22.2% ^c	17.4% ^d
開腹直腸切断	9.1% ^{e,f}	7.2% ^e	7.3% ^f
腹腔鏡下結腸切除	7.3% ^{g,h}	6.2% ^g	3.4% ^h
腹腔鏡下直腸切除	2.4% ⁱ	2.9% ⁱ	4.0% ^{i,j}
その他	7.4%	7.7%	11.5%

a, b, c, d, e, f, g, h, i: P<0.0001, j: P=0.0087

乳癌の手術では、すべての年代で両胸筋温存乳房切除が最も多く選択されていた(表6)。乳房温存手術の割合は、年齢が増えるに従い、有意に低下した。一方、リンパ節郭清を伴う乳房切除の割合は、69歳以下で54.5%に対して、70-79歳では60.1%、80歳以上では56.9%と、年齢層により有意差を認めなかった。リンパ節郭清を伴わない全乳房切除の割合は、年齢の上昇と共に有意に増加した。

表 6、年齢別にみた乳癌術式の割合

	69歳以下	70-79歳	80歳以上
両胸筋温存乳房切除	49.3%	54.4%	42.9%
乳房温存手術	39.0% ^a	29.9% ^{a,b}	26.3% ^b
大胸筋温存乳房切除	3.9%	4.4%	2.2%
全乳房切除(リンパ節郭清なし)	2.4% ^c	4.8% ^d	15.1% ^{c,d}
定型乳房切除	1.1%	1.3%	1.7%
その他	4.2%	5.1%	11.9%

a, b, c, d: P<0.0001

3、年齢別にみたがん手術の死亡率

年齢別に各術式の在院死亡率を検討した。胃癌、大腸癌、肺癌、肝細胞癌では、年齢が増加するに従い、在院死亡率が増加する傾向がみられた(表7-10)。一方、乳癌では全般的に死亡率が低く、術式、年齢により有意な差は認めなかった(表11)。

表 7、年齢別にみた胃癌の在院死亡率

	69歳以下	70-79歳	80歳以上
開腹胃全摘	2.3% ^{a,b}	3.8% ^a	5.0% ^b
開腹噴門側胃切除	1.0%	0.69%	*
開腹幽門側胃切除	0.72% ^c	1.5% ^{c,d}	2.8% ^d
開腹胃局所切除	0.57%	0.51%	*
LADG	0	*	*
腹腔鏡下胃局所切除	0	*	*

*症例数が100例未満のセルでは、在院死亡率は算定せず。
LADG: 腹腔鏡補助下幽門側胃切除、a, b: P<0.0001, c: P = 0.0001 d: P = 0.0063

表 8、年齢別にみた大腸癌の在院死亡率

	69歳以下	70-79歳	80歳以上
開腹直腸切断(Miles)	1.8% ^a	1.5%	4.3% ^a
開腹直腸切除	0.94% ^b	2.6% ^{b,c}	2.5% ^c
開腹結腸切除	0.94% ^d	1.8% ^{d,e}	3.1% ^e
腹腔鏡下直腸切除	0.33%	0.53%	*
腹腔鏡下結腸切除	0.33%	0.98%	*

*症例数が100例未満のセルでは、在院死亡率は算定せず。
a: P = 0.0298, b: P<0.0001, c: P = 0.005, d: P = 0.0003, e: P = 0.0041

表 9、年齢別にみた肺癌の在院死亡率

	69歳以下	70-79歳	80歳以上
開胸肺全摘	5.2%	*	*
開胸2葉切除	2.3%	1.4%	*
開胸1葉切除	0.85% ^a	1.7% ^a	1.5%
開胸区域切除	0.71%	0%	*
開胸肺部分切除	1.0%	0%	*
胸腔鏡下1葉切除	0%	0.77%	*
胸腔鏡下肺部分切除	0%	1.3%	*

*症例数が100例未満のセルでは、在院死亡率は算定せず。
a: P = 0.0088

表 10、年齢別にみた肝細胞癌の在院死亡率

	69歳以下	70-79歳	80歳以上
2区域以上の肝切*	5.4% ^c	9.6% ^c	*
1区域切除*	2.1%	0.63%	*
亜区域切除*	2.1%	0.63%	*
亜区域に至らない切*	2.2%	2.3%	*
凝固療法 ^b	1.7%	2.6%	*

*症例数が100例未満のセルでは、在院死亡率は算定せず。
a: 腹腔鏡下手術症例は除く。b: 腹腔鏡下手術症例を含む。
c: P = 0.0456

表 11、年齢別にみた乳癌の在院死亡率

	69歳以下	70-79歳	80歳以上
定型乳房切除	0.78%	*	*
大胸筋温存乳房切除	0.45%	*	*
両胸筋温存乳房切除	0.053%	*	*
全乳房切除(リンパ節郭清なし)	0.71%	*	*
乳房温存手術	0.022%	0%	0.63%

*症例数が100例未満のセルでは、在院死亡率は算定せず。

D. 考察および結論

がん手術後の死亡率を全国規模で調査した研究は少なく、その実態は不明である。本研究は、1) 高齢者ではどのような手術法が選択されているか、2) 術後死亡率は非高齢者より高いのか、を調査するために行った。本研究が対象とした日本外科学会の認定施設は、同学会の指導医が常駐し、技術水準が高い大規模病院が多い。従って、本調査の対象として適当であると考えられる。本調査で、以下のことが明らかにされた。胃癌、大腸癌、肺癌、肝細胞癌では、1) 70歳以上の手術症例は全手術症例の3-4割を占める、2) 高齢者では縮小手術、あるいは低侵襲手術が多く選択されている、3) 侵襲の大きい手術ほど、術後死亡率が高い、4) 高齢者の術後死亡率は非高齢者より高い。

乳癌では、70歳以上の高齢者の占める割合が17.4%と少なく、また、死亡率もすべて1%

未満であった。従って、乳癌で手術の安全性を論ずる必要性は少ないと思われる。しかし、特記すべきことに、本研究で高齢者ほど乳房温存療法の占める割合が減少することが判明した。これは「高齢者では乳房を残す意義はない」との先入観が外科医にあり、また、患者側にも「乳房温存術後の放射線治療を受けない」との観念があるからかもしれない。後述するように、randomized-trialをもとに得られた Evidence では、70歳以上の高齢者では、腋窩郭清は必要なく、乳房温存術後の放射線治療も不要である。従って、乳房切除にこだわる必要はなく、リンパ節郭清を伴わない乳房温存術で充分である。この事実が広く浸透すれば、リンパ節郭清を伴う乳房切除が減少し、腋窩郭清を行わない乳房部分切除が増加するであろう。その結果、患者の QOL は向上し、入院期間は短縮され、医療費の節減が期待できる。

本研究で得られた術後在院死亡率は、以前我々が報告した E-PASS scoring system の手術侵襲スコア (SSS) とほぼ平行に推移した。すなわち、SSS が大きい手術ほど死亡率が高かった。SSS が低い鏡視下手術(腹腔鏡補助下幽門側胃切除、腹腔鏡下結腸切除、腹腔鏡下直腸切除、胸腔鏡下肺葉切除)は有意差こそ認めなかったが、対応する開腹手術、開胸手術より死亡率が低かった。現在のところ、80歳以上高齢者への鏡視下手術の適用は少ないが、今後は適用を広げていくことにより術後死亡率の減少が期待できる。実際、大腸癌では腹腔鏡下手術が開腹手術より術後合併症が少なく、同等の長期生存が得られることが報告され、推奨されている。今後は胃癌、肺癌でも randomized-trial で鏡視下手術の有用性を検討すべきである。

現在、がん治療の標準化を目指して、世界中の多くの機関でガイドラインが作成されている。しかし、高齢者に特定したガイドラインはまだ作られていない。我々は、高齢者で

は、1) 術前併存症が多い、2) 術後合併症が多い、3) 退院後他病死することが多い、などの特性があるため、独自のガイドラインを作成すべきだと考える。今後は本研究班で作成したガイドラインを日本外科学会など関連学会と協議し、広く浸透させていきたい。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Nozawa F, Hirota M, Okabe A, Shibata M, Iwamura T, Haga Y, Ogawa M: Elastase activity enhances the adhesion of neutrophil and cancer cells to vascular endothelial cells. J Surg Res 94(2)・153-8・2000.

2) Nozawa F, Hirota M, Okabe A, Shibata M, Iwamura T, Haga Y, Ogawa M: Tumor necrosis factor alpha acts on cultured human vascular endothelial cells to increase the adhesion of pancreatic cancer cells. Pancreas 21(4)・392-8・2000.

3) 池井 聰、芳賀克夫、小川道雄：重症急性膵炎の重症化機序とプロテアーゼインヒビター. Surgery Frontier 7(2)・110-114・2000.

4) 芳賀克夫、池井 聰、小川道雄：SIRSと手術侵襲. 現代医療 32・2157-2162・2000.

5) 芳賀克夫、池井 聰：外科手術リスク評価法E-PASS scoring systemの有用性. 臨外 55・629-631・2000.

6) 芳賀克夫、池井 聰、片渕 茂、水谷純一、平野祐一、西岡涼子：手術リスク評価法E-PASSによる内視鏡外科の評価. 日消外会誌 34・103-108・2001.

2. 学会発表

1) 第55回日本消化器外科学会総会 平成12

年7月21日 宮崎市. 芳賀克夫、池井 聰、片渕 茂、水谷純一、荒井光広、山下眞一、平野祐一、西岡涼子：「シンポジウム7 内視鏡外科の評価」手術リスク評価法E-PASSによる内視鏡外科の評価. 日消外会誌 33(7)・825・2000.

2) 第100回日本外科学会総会 平成12年4月13日 東京都. 芳賀克夫、池井 聰、和田康雄、竹内仁司、鮫島浩文、木村 修、古谷卓三：消化器外科手術評価法E-PASSの有用性—multicenter prospective study—. 日外会誌 101 (臨時増刊号)・474・2000.

3) 第62回日本臨床外科学会総会 平成12年11月16日 名古屋市. 芳賀克夫、池井 聰、片渕 茂、水谷純一、山下眞一、松崎法成、西岡涼子：腹腔鏡下手術の評価. 日臨外会誌 61 (増刊号)・434・2000.

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

分担研究報告書

EBMに基づく高齢者乳癌治療ガイドラインに関する研究

分担研究者 山下眞一 国立熊本病院 外科医師

研究要旨：今回われわれは高齢者乳癌の治療法に関するガイドラインをここに提唱する。専門医により2000年12月までに報告された文献のevidenceを元に検討を加えた。70歳以上の高齢乳癌患者の治療に関して以下の勧告を行う。1) 手術可能症例では手術を行う。術式は乳房温存療法を第一とする。腋窩郭清は不要である。2) 術後放射線療法は不要である。3) 術後ホルモン療法を行う。4) 術後補助化学療法は不要である。

A. 研究目的

乳癌に関するガイドラインは世界各国で提唱されており、それぞれのガイドラインに基づいて治療が行われつつある。我が国においても1999年の乳房温存療法ガイドラインが提案され、乳房温存療法の適応等の決定に貢献しているものと思われる。しかし、高齢者乳癌に関するガイドラインは、世界的にみても未だ作成されていない。今回我々は、乳癌の治療法に関するガイドラインを作成し、ここに提唱する。

B. 研究方法

2000年までの高齢者乳癌治療に関する英文論文をMedlineにて検索し、得られた論文を米国健康政策研究局のEvidenceの水準に基づいて分類し、項目ごとに検討を行った。Evidenceのレベルは以下の通りである。Level Ia: 無作為化対照比較試験のメタアナリシスから得られた根拠、Level Ib: 少なくとも一つの、無作為化対照試験から得られた根拠、Level Iia: 少なくとも一つの、無作為化はしていないが良い対照比較研究から得られた根拠、Level Iib: 少なくとも一つの、よくデザ

インされたその他の準実験的研究からの根拠、Level III: 比較研究、相関研究、症例対照研究といったよくデザインされた非実験的記述研究からの根拠、Level IV: 専門委員会、代表的権威者の意見や臨床経験からの根拠。同じ項目内で相反する結果がみられたときは、Evidenceの水準の高いものを優先し、同一水準で相反する結果がみられるものは結論から除外した。これらの結果から結論として高齢者乳癌に対する外科治療の指針を導いた。Level Iの結果から得られた結論は強い勧告、Level IIの結果から得られた結論は中等度の勧告、Level IIIから得られた結論は弱い勧告とした。

C. 結果

文献検索で得られた論文のうち高齢者乳癌治療に関して検討された結果を各項目別に記載する。()内の数字は文献、ローマ数字はEvidenceの水準、論文の対象年齢を示す。論文の結果について必要である場合は後に説明を加えた。

1. 手術療法

1) 高齢者においても手術可能症例であれば乳房全切除あるいは乳房部分切除が行われる。

Yes: (1, Ia, 70 歳以上)

2) 高齢者の腋窩再発は少なく、切除、放射線、ホルモン療法で十分に治療可能なため、腋窩郭清は不要である。

Yes: (2, III 腫瘍径 5cm 未満, 70 歳以上),

(3, III, 70 歳以上) (4, III, 70 歳以上)

No: (45, III stage I, 65 歳以上)

2. 放射線療法

1) 2.5cm 以下の小腫瘍において、乳房温存療法後の放射線治療は不要である。

Yes: (6, Ib, 55 歳以上)

2) 乳房温存療法を行った stage I または II では術後の放射線療法は局所再発に関する有効性は証明されていない。

Yes: (7, III, 60 歳以上)

3) 高齢者では局所切除+Tamoxifen は再発が少ないため放射線療法を省略できる。

Yes: (8, III, 70 歳以上)

3. 化学療法

1) 高齢者の化学療法に関するデータは少ない。

Yes: (9, IV, 80 歳以上)

2) 術後補助化学療法は 60-69 歳では乳癌による死亡を 10% 減少させるが、70 歳以上では有効性は確立されていない。

Yes: (10, Ia)

3) 術後補助化学療法ははっきりとした指針は得られていない。

Yes: (9, IV)

4. ホルモン療法

1) 高齢者ではホルモンレセプター陽性が多い。

Yes: (3, III, 70 歳以上), (11, III, 65 歳以上)

2) Tamoxifen の単独投与では 40% で癌の進行があるため、手術療法よりも有効ではない。従って合併症等の問題がある手術適応外の症例のみホルモン療法を第一選択とすべきである。

Yes: (1, Ia, 70 歳以上), (12, Ib), (13, III), (14, III)

No: (15, Ib)

3) 術後 Tamoxifen の投与は再発を低下させ、3 年生存率を上げる。

Yes: (16, Ib, 65-85 歳)

4) stage IV では肝転移、癌性リンパ管症のような転移がない場合、Tamoxifen 投与が第一選択となりうる。

Yes: (9, IV)

5. その他

高齢者の予後因子は腫瘍径、リンパ節転移の有無、ホルモンレセプターの有無で若年者と差はない。

Yes: (17, III, 75 歳以上)

D. 考察および結論

70 歳以上の高齢乳癌患者の治療に関して以下の勧告を行う。

- 1) 手術可能症例では手術を行う。術式は乳房温存療法を第一とする。(強い勧告)
- 2) 腋窩郭清は不要である。(弱い勧告)
- 3) 術後放射線療法は不要である。(強い勧告)
- 4) 術後ホルモン療法を行う。(強い勧告)
- 5) 術後補助化学療法は不要である。(弱い勧告)

参考文献

1. Bates T, Riley DL, Houghton J, et al.: Breast cancer in elderly women: a C

- ancer Research Campaign trial comparing treatment with tamoxifen and optimal surgery and optimal surgery with tamoxifen alone. The Elderly Breast Cancer Working Party. *Br J Surg* 1991;78:591-594
2. al-Hilaly M, Willsher PC, Robertson J F, et al. : Audit of a conservative management policy of the axilla in elderly patients with operable breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1997 Aug;23(4):339-340
 3. Hebert-Croteau N, Brisson J, Latreille J, et al. : Compliance with consensus recommendations for the treatment of early stage breast carcinoma in elderly women. *Cancer* 1999;85(5):1104-1113
 4. Foster RS Jr. : Management of Primary Breast Cancer in Older Patients: Treatment Options. *Cancer Control* 1994;1(4):339-343
 5. Wanebo HJ, Cole B, Chung M, et al. : Is surgical management compromised in elderly patients with breast cancer? *Ann Surg* 1997;225(5):579-86
 6. Veronesi U, Luini A, Del Vecchio M, et al. : Radiotherapy after breast preserving surgery in women with localized cancer of the breast. *N Engl J Med* 1993; 328:1587-9
 7. Gruenberger T, Gorlitzer M, Soliman T, et al. : It is possible to omit postoperative irradiation in a highly selected group of elderly breast patients. *Breast Cancer Res Treat* 1998; 50(1):37-46
 8. Yeh S, Tan LR, O'Connell TX. Segmental mastectomy and tamoxifen alone provide adequate locoregional control of breast cancer in elderly women. *Am Surg* 1997; 63(10):854-7
 9. Balducci L, Phillips DM. : Breast cancer in older women. *Am Fam Physician* 1998; 58(5):1163-72
 10. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic or immune therapy. 133 randomised trials involving 31,000 recurrences and 24,000 deaths among 75,000 women. *Lancet* 1992; 339:1-15.
 11. Silliman RA, Troyan SL, Guadagnoli E, et al. : The impact of age, marital status, and physician-patient interactions on the care of older women with breast carcinoma. *Cancer* 1997 Oct 1; 80(7):1326-34
 12. Mustacchi G, Milani S, Pluchinotta A, et al. : Tamoxifen or surgery plus tamoxifen as primary treatment for elderly patients with operable breast cancer. The GRETA Trial Group for Research on Endocrine Therapy in the Elderly. *Anticancer Res* 1994; 14:2197-2200
 13. Bergman L, van Donegan JA, van Ooijen B, et al. : Should tamoxifen be a primary treatment choice for elderly breast cancer patients with locoregional disease? *Br Ca Treat Res* 1995; 34:77-83
 14. Robertson JFR, Todd JH, Ellis IO, et al. Comparison of mastectomy with tamoxifen for treating elderly patients with operable breast cancer. *BMJ* 1988;297: 511-514
 15. Gazet JC, Ford HT, Bland JM, et al. Prospective randomised trial of tamoxifen versus surgery in elderly patients with breast cancer. *Lancet* 1988; 1:679-681
 16. Cummings FJ, Gray R, Davis TE, et al. Tamoxifen versus placebo: double-blind adjuvant trial in elderly women with stage II breast cancer. *NCI Monogr* 1986; 1:119-123
 17. Alberts AS, Falkson G, van der Merw

e: Factors influencing prognosis in elderly patients with primary breast cancer.
South African J Surg 1991; 29(1):8-10

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 山下眞一、池井 聰、小川道雄 Critical Careに必要な分子生物学:血液凝固. 集中治療 2000; 12(9):1035-1042

2. 学会発表

1) 第8回熊本サージカルセミナー 平成12年10月17日 熊本市. 山下眞一: 食道癌における鏡視下手術の実際.

2) 第5回アロマトーゼインヒビター研究会 平成12年12月8日 熊本市. 山下 眞一: 大量抗癌剤およびアロマトーゼインヒビターが奏効した進行乳癌の一例.

3) 第33回日本胸部外科学会九州地方会 平成12年6月22日 那覇市. 山下 眞一、西岡 涼子、中川 真英、平野 祐一、芳賀 克夫、水谷 純一、片渕 茂、池井 聰: 胸腔鏡および胸腔鏡補助下食道亜全摘を行った食道未分化癌の一例.

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

厚生科学研究補助金（長寿科学研究事業）

分担研究報告書

EBMに基づく高齢者肺癌外科治療ガイドラインに関する研究

分担研究者 西村 嘉裕 東京都立駒込病院 外科 医長

研究要旨： 高齢者肺癌の手術に関するガイドラインはこれまでに報告されていない。今回われわれは高齢者肺癌の外科治療に関するガイドラインをここに提唱した。2000年10月までに報告された英語論文を元に検討を加えられ、次の結論を導いた。70歳以上高齢者肺癌の手術に関して、肺全摘は術後合併症発生率、術後死亡率が高くなるため、避けるべきである。70歳未満、70歳以上、80歳以上で30日死亡率に有意な差はないが、縮小手術はそれを少なくする。年齢は予後不良因子ではないが、術前合併症、年齢、肺癌の進行度を考慮し術式を決定すべきである。

A. 研究目的

本邦でも、人口の高齢化に加え、肺癌の罹患率増加により高齢者の肺癌手術の機会が増加している。高齢者は生理機能が低下しており、独自の治療ガイドラインが必要と考えられる。今回我々は、外科治療症例に関する英語文献によって得られた結果（Evidence）をもとに、高齢者肺癌外科治療のガイドラインを作成した。

B. 研究方法

2000年までの高齢者乳癌治療に関する英文論文をMedlineにて検索し、得られた論文を米国健康政策研究局のEvidenceの水準に基づいて分類し、項目ごとに検討を行った。Evidenceのレベルは以下の通りである。Level Ia: 無作為化対照比較試験のメタアナリシスから得られた根拠、Level Ib: 少なくとも一つの、無作為化対照試験から得られた根拠、Level Iia: 少なくとも一つの、無作為化はしていないが良い対照比較研究から得られた根拠、Level Iib: 少なくとも一つの、よくデザ

インされたその他の準実験的研究からの根拠、Level III: 比較研究、相関研究、症例対照研究といったよくデザインされた非実験的記述研究からの根拠、Level IV: 専門委員会、代表的権威者の意見や臨床経験からの根拠。同じ項目内で相反する結果がみられたときは、Evidenceの水準の高いものを優先し、同一水準で相反する結果がみられるものは結論から除外した。これらの結果から結論として高齢者乳癌に対する外科治療の指針を導いた。Level Iの結果から得られた結論は強い勧告、Level IIの結果から得られた結論は中等度の勧告、Level IIIから得られた結論は弱い勧告とした。

C. 研究結果

- I. 英語文献にみる高齢者の肺癌術後死亡率
- 1) 30日死亡率： 70歳以上(1.1~11.1%)
80歳以上(0~7%)
 - 2) 在院死亡率： 70歳以上(0~22.2%)
- II. 短期予後（術後合併症、死亡率）
- 1) 年齢が増加するに従い、肺切除後の死亡率

は上昇する。

No: (1, III, 70 歳以上) (3, III, 70 歳以上) (6, III, 80 歳以上,)

2) 術前併存症の数は、術後合併症発生率と関連する。

Yes: (2, III, 70 歳以上, 1, III, 70 歳以上)

No: (8, III, 70 歳以上, 低肺機能、心疾患の既往はriskに相関しなかった。)

3) 肺全摘は他の術式に比べ術後死亡率が高い。

Yes: (2, III, 70 歳以上) (1, III, 70 歳以上) (4, III, 70 歳以上) (6, III, 80 歳以上) (8, III, 70 歳以上)

4) 肺全摘は他の術式に比べ術後合併症が多い。

Yes: (2, III, 70 歳以上) (1, III, 70 歳以上) (3, III, 75 歳以上) (6, III, 80 歳以上)

5) 75 歳以上の1期肺癌は、根治手術にする必要は無く、縮小手術でもよい

Yes: (3, III, 75 歳以上)

No: (5, III, 80 歳以上)

III. 長期予後 (術後生存率)

1) 治癒切除を受けた高齢者の術後生存率は非高齢者より低い。

Yes: (18, III, 70 歳以上; 病期 I~III A)

No: (2, III, 70 歳以上, 5 生率 40, 1%) (17, III, 80 歳以上, 5 生率上 43%) (19, III, 70 歳以上; 病期 I で 5 年生存率 52.1%)

2) 年齢は独立した予後不良因子である。

No: (4, III, 70 歳以上) (8, III, 70 歳以上,) (12, III, 70 歳以上) (16, III, 70 歳以上) (17, III, 80 歳以上; 病期が I) (19, III, 70 歳以上; 病期が I, II)

3) 女性は予後よい。

Yes⑩12, III, 70 歳以上)

D. 考察および結論

70 歳以上高齢者肺癌の手術に関して、以下の結論を得た。

1) 肺全摘は術後合併症、術後死亡率の面から、避けるべきである。(弱い勧告)

2) 70 歳未満、70 歳以上、80 歳以上で 30 日死亡率に有意な差はないが、縮小手術はそれを少なくする。(弱い勧告)

3) 年齢は予後不良因子ではないが、術前合併症、年齢、肺癌の進行度を考慮し術式を決定すべきである。(弱い勧告)

今後検討されるべき点は、以下の通りである。

1) 切除を受けた高齢者の QOL は若年者と同等であるのか。

2) リンパ節郭清は術後合併症を高くするのか。

3) リンパ節郭清は予後を改善するのか。

4) 輸血は独立した予後不良因子であるのか。

5) 高齢者では縮小手術で予後に影響しないのか。

参考文献

1. Dyszkiewicz W, Pawlak K, Gasiorowski L: Early post-pneumonectomy complication in the elderly. Eur J Cardiothorac Surg. 17:246-250, 2000

2. Oliaro A, Leo F, Filosso PL, et al: Resection for bronchogenic carcinoma in the elderly. J Cardiovasc Surg(Torino). 40:721-723, 1999

3. Sioris T, Salo J, Perhoniemi V, et al: Surgery for lung cancer in the elderly. Scand Cardiovasc J. 3:222-227, 1999

4. de Perott M, Licker M, Reymond MA, et al: Influence of age on operative mortality and long-term survival after resection for bronchogenic carcinoma. Eur Respir J. 14:419-422, 1999

5. Tanita T, Hoshikawa Y, Tabata T, et al: Functional evaluations for pulmonary resection for lung cancer in octogenarians.

- Investigation from postoperative complications. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 47:253-261, 1999
6. Hanagiri T, Muranak H, Hashimoto M, et al: Results surgical treatment of lung cancer in octogenenaria. *Lung Cancer.* 23:129-133, 1999
 7. Hassa J, Wertzal H, Kassa M, et al: Thoracic cancer surgery in the elderly. *Eur J Surg Oncol.* 1998 24:403-406
 8. Pagni S, McKelvey A, Riordan C, et al: Pulmonary resection for malignancy in the elderly: is age still a risk factor? *Eur J Cardiothac Surg.* 14:40-45, 1998
 9. Ciriaco P, Zannini p, Carretta A, et al: Surgical treatment of non-small cell lung cancer in patients 70 years old age or older. *Int Surg.* 83:4-7, 1998
 10. Thomas P, Piraux M, Jacques LF et al: Clinical patterns and trends of outcome of elderly patients with bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothracic Surg.* 13:266-267, 1998
 11. Kurtz ME, Kurtz JC, Stommel M, et al: Loss of physical functioning among geriatric cancer patient relationships to cancer site treatment, comobidity and age. *Eur J Cancer.* 33:2352-2358, 1997
 12. Jack C, Lye M, Lesley F, et al: Surgery for lung cancer: age alone is not a contraindication. *Int J Clin Pract.* 51:423-426, 1997
 13. Roxburgh JS. :Surgery for lung cancer in the elderly. *Int J Clin Pract.* 51:421-422, 1997
 14. Mizushima Y, Noto H, Sugiyama S, et al: Survival and prognosis after pneumonectomy for lung cancer in the elderly. *Ann Thorac Surg.* 64:193-198, 1997
 15. Asamura H, Nakayama H, Kondo H, et al: Video-assisted lobectomy in the elderly. *Chest.* 111:101-1105, 1997
 16. Morandi U, Stefani A, Golinelli M, et al: Results of surgical resection in patients over the age of 70 years with non small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothracic Surg.* 11-432-439, 1997
 17. Pagni S, Federico JA, Ponn RB: Pulmonary resection for lung cancers in octogenerian. *Ann Thorac Surg.* 63:785-789, 1997
 18. Nugent WC, Edney MT, Hammerness PG et al: Non-small cell lung cancer at the extremes of age: impapct on diagnosis and treatment. *Ann Thorac Surg.* 63:193-197, 1997
 19. Santambrogio L, Nosotti M, Bellaviti N et al: Prospective study of surgical treatment of lung cancer in the elderly patient. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 51:M267-269, 1996
 20. Mizushima Y, Kashii T, Yoshida Y et al: Characteristics of lung cancer in the elderly. *Anticancer Res3.* 16:3181-3184, 1996
 21. Yim AP: Thoracoscopic surgery in the elderly population. *Surg Endosc.* 10:880-882, 1996
 22. Ohtsuka T, Kohno T, Nakajima J, et al: Thoracoscopic surgery for lung cancer complicated by emphysema in elderly patients. Report of three cases. *Inat Surg.* 81:245-247, 1996
 23. Ishida T, Ishii T, Yamazaki K, et al: Thorcoscopic limited resection of bronchogenic carcinoma in patients over the age of 80. *Int Surg.* 81:237-240, 1996
 24. Brown JS, Eraut D, Trask C, et al: Age

and the treatment of lung cancer. Thorax.
51:564-568, 1996

25. Massard G, Moog R, Wihlm JM, et
al: Bronchogenic cancer in the elderly: operative risk and long-term prognosis. Thorac Cardiovasc Surg. 44:40-45,
1996

分担研究報告書

EBMに基づく高齢者胃癌治外科治療ガイドラインに関する研究

分担研究者 鮫島浩文 国立都城病院 外科医長

研究要旨： 高齢者胃癌に関する英語論文の Evidence を総括し、以下の結論を得た。

- 1) 術後死亡率の面から、2群以上のリンパ節郭清は術前リスクのよい患者に限る。
- 2) 術後死亡率の面から、胃全摘は極力避け、可能ならば胃亜全摘を行う。
- 3) 術前リスクの評価には、術前併存症の数および E-PASS が有用である可能性がある。
- 4) 長期生存率の面から、周術期の輸血は可能な限り避ける。

A. 研究目的

人口の高齢化に加え、高齢者の胃癌の手術症例が増加している。高齢者は潜在的に多くの基礎疾患を有しており、手術によってさまざまな術後合併症を引き起こし、時には致命的になることがある。そのため高齢者の手術は、できるだけ侵襲を与えないということを念頭に行われなければならない。そこで我々は外科治療症例の英文文献検索によって得られた結果をもとに、高齢者胃癌外科治療のガイドラインを作成した。

B. 研究方法

1990年から2000年までの高齢者胃癌外科治療に関する英語論文を Medline で検索し、得られた論文を米国健康政策研究局の Evidence の水準に基づいて分類し、短期予後、長期予後、その他の項目に分けて検討を行った。Evidence のレベルは以下の通りである。Level Ia：無作為化対照比較試験のメタアナリシスから得られた根拠、Level Ib：少なくとも一つの、無作為化対照試験から得られた根拠、Level Iia：少なくとも

一つの、無作為化はしていないが良い対照比較研究から得られた根拠、Level Iib：少なくとも一つの、よくデザインされたその他の準実験的研究からの根拠、Level III：比較研究、相関研究、症例対照研究といったよくデザインされた非実験的記述研究からの根拠、Level IV：専門委員会、代表的権威者の意見や臨床経験からの根拠。同じ項目内で相反する結果がみられたときは、Evidence の水準の高いものを優先し、同一水準で相反する結果がみられるものは結論から除外した。これらの結果から結論として高齢者胃癌に対する外科治療の指針を導いた。Level I の結果から得られた結論は強い勧告、Level II の結果から得られた結論は中等度の勧告、Level III から得られた結論は弱い勧告とした。

C. 研究結果

I. 英語論文にみる高齢者の胃癌術後死亡率

- 1) 30日死亡率 70歳以上 (3.0%)
- 2) 在院死亡率 70歳以上 (6.7-16.0%)、75歳以上 (5.1%)、80歳以上 (2.0-13.7%)、

85 歳以上 (8.0%)

II. 短期予後 (術後合併症、死亡率)

1) 年齢が増加するに従い、胃切除後の死亡率は上昇する。

Yes: (1, Iia, 70 歳以上), (2, III, 75 歳以上), (3, III, 70 歳以上)

No: (4, III, 80 歳以上)

2) 高齢者では非高齢者に比べて、リンパ節郭清が控えめになされているが、合併症発生率や死亡率が高い。

Yes: (5, III, 70 歳以上), (6, III, 70 歳以上), (7, III, 70 歳以上), (2, III, 75 歳以上), (8, III, 80 歳以上), (9, III, 80 歳以上)

No: (10, III, 80 歳以上), (11, III, 80 歳以上)

3) 術前併存症の数は、術後合併症発生率と関連する。

Yes: (12, III, 80 歳以上), (13, III, 80 歳以上)

No: (11, III, 80 歳以上)

4) E-PASS の術前リスクスコアおよび総合リスクスコアは、術後合併症の重症度と有意な正の相関を持つ。

Yes: (14, III, 80 歳以上)

5) 胃全摘術は胃切除術より術後死亡率が高い。

Yes: (1, Iia, 70 歳以上), (2, III, 75 歳以上), (7, III, 70 歳以上), (15, III, 75 歳以上), (8, III, 80 歳以上)

6) D2 以上のリンパ節郭清は、D1 以下に比べて術後死亡率が高い。

Yes: (1, Ib, 70 歳以上), (6, III, 70 歳以上), (8, III, 80 歳以上)

7) E-PASS の総合リスクスコア 0.5 未満となった症例は、0.5 以上となった症例より術後合併症発生率、術後死亡率が高い。

Yes: (14, III, 80 歳以上)

III. 長期予後 (術後生存率)

I. 治癒切除を受けた高齢者の術後生存率は、非高齢者より低い。

Yes: (1, Iia, 70 歳以上), (8, III, 80 歳以上), (16, III, 85 歳以上)

No: (2, III, 75 歳以上), (9, III, 80 歳以上)

2) 年齢は独立した予後不良因子である。

Yes: (1, Iia, 70 歳以上), (10, III, 80 歳以上)

3) 2 群リンパ節以上のリンパ節郭清を行った症例は、1 群リンパ節以下の郭清を行った症例より術後生存率が高い。

Yes: (17, III, 80 歳以上), (11, III, 80 歳以上)

4) 輸血は独立した予後不良因子である。

Yes: (10, III, 80 歳以上), (14, III, 80 歳以上)

5) 治癒切除例で、E-PASS の手術侵襲スコアが 0.25 未満の低侵襲手術を受けた患者は 0.25 以上の高侵襲手術を受けた患者より術後生存率が高い。

Yes: (14, III, 80 歳以上)

6) 治癒切除例で、E-PASS の総合リスクスコアが 0.5 未満となった患者は 0.5 以上となった患者より術後生存率が高い。

Yes: (14, III, 80 歳以上)

7) E-PASS の手術侵襲スコアおよび総合リスクスコアは独立した予後規定因子である。

Yes: (14, III, 80 歳以上)

IV. その他 (在院日数、QOL)

I. 術後合併症の有無、切除法、癌の選挙部位、術後感染症の有無が在院日数を増やす独立した規定因子である。

Yes: (3, III, 70 歳以上)

2) 治癒切除を受けた 75 歳以上の高齢者は、術後の QOL は若年者と同等である。

Yes: (2, III, 75 歳以上)

D. 考察および結論

70 歳以上高齢者胃癌患者の手術に関して、以下の勧告を行う。

- I. 術後死亡率の面から、2 群以上のリンパ節郭清は術前リスクのよい患者に限る。(強い勧告)
- 2) 術後死亡率の面から、胃全摘は極力避け、可能ならば胃亜全摘を行う。(中等度の勧告)
- 3) 術前リスクの評価には術前併存症の数および E-PASS が有用である可能性がある。(弱い勧告)
- 4) 長期生存率の面から、周術期の輸血は可能な限り避ける。(弱い勧告)

参考文献

- I. Kranenborg EK, van de Velde CJH: Gastric cancer in the elderly. *Eur J Surg Oncol* 24: 384-390, 1998.
- I. Wu CW, Lo SS, Shen KH, et al: Surgical mortality, survival, and quality of life after resection for gastric cancer in the elderly. *World J Surg* 24: 465-472, 2000.
- I. Schwarz RE, Karpeh MS, Brennan MF: Factors predicting hospitalization after operative treatment for gastric carcinoma in patients older than 70 years. *J Am Coll Surg* 184: 9-15, 1997.
4. Tsjutani S, Katano K, Oka A: Limited operation for gastric cancer in the elderly. *Br J Surg* 83: 836-839; 1996.
5. Bittner R, Butter M, Ulrich M, et al: Total gastrectomy Update operative mortality and long-term survival with particular reference to patients older than 70 years of age. *Ann Surg* 224: 37-42, 1998.
6. Ishigami S, Natsugoe S, Saihara T, et al: Clinical and pathologic features of early gastric cancer in elderly patients. *Hepato-Gastroenterol* 44: 1164-1168, 1997.
7. Olivera FJ, Furtado E, Ferrao H, et al: Total gastrectomy for gastric cancer in elderly patients. *Hepato-Gastroenterol* 46: 616-619, 1999.
8. Katai H, Sasako M, Sano T, et al: The outcome of surgery treatment for gastric carcinoma in the elderly. *Jpn J Clin Oncol* 28: 112-115, 1998.
9. Hanazaki K, Wakabayashi M, Sodeyama H, et al: Surgery for gastric cancer in patients older than 80 years of age. *Hepato-Gastroenterol* 45: 268-275, 1998.
10. Kubota H, Kotoh T, Dhar DK, et al: Gastric resection in the aged (≥ 80 years) with gastric carcinoma: A multivariate analysis of prognostic factors. *Aust N.Z. J Surg* 70: 254-257, 2000.
11. Uemura T, Otani J, Kawasaki S, et al: Surgery of gastric cancer in patients over 80 years old. *Acta Med Okayama* 51: 159-165, 1997.
12. Hara H, Isozaki H, Nomura E, Nomura E, et al: Evaluation of treatment strategies for gastric cancer in the elderly according to the number of abnormal parameters on preoperative examination. *Surg Today* 29: 837-841, 1999.
13. Roviello F, Marrelli D, De Stefano A, et al: Complications after surgery for gastric cancer in patients aged 80 years and over. *Jpn J Clin Oncol* 28: 116-122, 1998.
14. Haga Y, Yagi Y, Ogawa M: Less Invasive Surgery for Gastric Cancer Prolongs Survival in Patients Aged Over 80 Years

- Old. *Surgery Today* 29: 842-848, 1999.
15. Benhamiche AM, Faivre J, Tazi AM, et al: Time trends in diagnostic strategy, treatment, and prognosis of gastric cancer in the elderly: a population based study. *Eur J Cancer Prev* 6: 71-77, 1997.
16. Ishigami S, Natsugoe S, Hokita S, et al: Strategy of gastric cancer in patients 85 years old and older. *Hepato-Gastroenterol* 46: 2091-2095, 1999.
17. Kitamura K, Sugimachi K, Saku M: Evaluation of surgical treatment for patients with gastric cancer who are over 80 years of age. *Hepato-Gastroenterol* 46: 2074-2080, 1999.