

201119082A

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業

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

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 長 島 文 夫

平成 24 (2012) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業

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

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 長 島 文 夫

平成 24 (2012) 年 3 月

目 次

I	総括研究報告書	
	高齡がん患者における高齡者総合的機能評価の確率とその応用に関する研究.....	1
	長島 文夫	
II	分担研究報告書	
	1. 固形がん患者における高齡者総合的機能評価の変化に関する検討.....	21
	長島 文夫 / 北村 浩	
	2. CSG 入力システムの開発、認知機能変化の検討.....	27
	小川 朝生	
	3. 高齡化学療法患者を対象とした多施設臨床試験における日本語版 CSGA の 有用性に関する研究.....	37
	濱口 哲弥	
	4. 血液がん患者における高齡者総合的機能評価に関する研究.....	40
	明智 龍男 / 奥山 徹	
	5. 認知症高齡患者におけるがん治療の現状把握と検討.....	45
	須藤 紀子	
	6. 高齡者医療の質評価.....	47
	東 尚弘	
III	研究成果の刊行に関する一覧表.....	55

I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

総括研究報告書

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

研究代表者 長島文夫 杏林大学医学部内科学腫瘍内科 准教授

研究要旨 超高齢社会の到来により、高齢がん患者の治療を行う機会が急増している。高齢者総合的機能評価（Comprehensive Geriatric Assessment; 以下 CGA）は、高齢者の生活機能障害を総合的に評価する手法であり、本研究は日本人用の高齢者評価の計測尺度を開発・検証し、がん薬物療法や緩和医療への応用を検討していくことを目的とした。本年度は以下の結果を得た。（１）CGA をがん治療用に特化させた Cancer-Specific Geriatric Assessment (CSGA)の日本語版を作成した。さらに、実施可能性試験の研究計画書を作成し、杏林大学倫理委員会に提出した。また、CSGA 日本語版入力システムの開発のため、電子端末デバイスの開発に着手した。（２）米国 NCCTG/CALGB のインターグループで同様の試験デザインで行われる N0949 試験をもとに JCOG 大腸がんグループで実施する多施設臨床試験の研究計画書および CSGA などの附随研究の実施計画書を作成した。（３）固形がん患者で CGA の実施可能性を評価し、CGA の推移を経時的に検討するため、研究計画書を作成し、患者登録を開始した。（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。38 名の総合的機能評価の結果、頻度の高い問題として、合併症（46%）、日常生活活動度低下（24%）、うつ病（24%）、認知機能障害（11%）などがあった。（５）認知症虚弱高齢患者でがんを合併した場合の治療指針はなく、今回、現状を把握するための調査を行った。（６）高齢者医療の質評価を検討するために、まず、米国における高齢者に対する技術的側面の Quality Indicator(以下、QI と略す)研究である Assessing Care of Vulnerable Elders において作成された QI のうち、患者への質問紙や面接による直接聴取で情報収集が可能な QI を同定することを試みた。全患者を対象とする QI のうち 16 項目、個別状況を考慮する QI のうち 5 項目が直接聴取可能な QI として抽出された。

研究分担者
長島文夫
杏林大学医学部内科学腫瘍内科 准教授
小川朝生
国立がん研究センター東病院
臨床開発センター 室長
濱口哲弥
国立がん研究センター中央病院
消化管内科 医長
明智龍男
名古屋市立大学大学院医学研究科
精神・認知・行動医学 教授
須藤紀子
杏林大学医学部内科学 講師
東尚弘
東京大学医学系研究科公衆衛生学
准教授
研究協力者
奥山徹
名古屋市立大学病院緩和ケア部 講師
北村浩
杏林大学医学部内科学狩猟内科 助教

【本研究の目的】 本研究の目的は、高齢がん患者を対象に、日本人用の高齢者評価の計測尺度を開発・検証し、がん薬物療法や緩和医療への応用を検討していくことである。高齢がん患者の医療は高齢者とがんの両面から検討されるべきであるが、この融合的視点に立脚した臨床研究が本邦では存在せず、本研究の特色である。高齢者総合的機能評価（Comprehensive Geriatric Assessment; 以下CGA）は、高齢者の生活機能障害を総合的に評価する手法として確立

しており、がん臨床研究において信頼性や妥当性を検討し、大規模試験において検証を行う。

【期待される成果】 高齢がん患者においてCGAが標準化されると、がん患者の満足度の向上が得られ、具体的には、①治療可能な状況の早期発見、②薬剤の整理、③適切な介護の選択、④身体・精神・社会的状況の改善、⑤医療費の節約などが期待できる。さらに医療者側への効果として、①がん診療連携拠点病院において専門医療（家族への支援を含む）の提供、②入院から外来、在宅・緩和医療へのスムーズな連携・支援、③チーム医療の形成などが期待される。今後の研究展開として、医療経済の評価を想定しており、高齢者がん医療のモデルを描くための基礎資料作成が可能となる。また、集学療法の評価も検討できる。

【方法】 23年度より下記の研究計画書を作成し、予備的検討を開始したのち、患者登録を行う研究は倫理委員会の承認が得られたのち登録を開始する。

- ① がん専用のCGA（日本語版）の作成とその予備的検討
- ② CGA入力システムの開発
- ③ 多施設共同試験に参加する高齢がん患者におけるCGAの検討
- ④ 高齢血液がん患者におけるCGAの検討
- ⑤ がん薬物療法時の認知機能変化の検討
- ⑥ がん認知症患者の予後の検討
- ⑦ 高齢がん患者における診療の質評価の

検討

【倫理面への配慮】

本研究への協力は個人の自由意思によるものとし、同意した後でも随時撤回可能で、不参加・撤回による不利益は生じないことやプライバシーは厳重に守られる旨を文書にて説明する。本研究では、身体症状や精神心理状態に関する評価が大多数であり、有害事象としての身体的な問題はほとんど生じないと考えられる。一方で、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。

以下、研究テーマごとに目的、方法、結果、考察、結論の項目を抜粋する。詳細は後述の分担研究報告書に記載とする。

固形がん患者における高齢者総合的機能評価の変化に関する検討

A. 研究目的

本邦における死因で、昭和56年以降がんは第一位となっており、年齢階級別にみるとがんの死亡率は加齢とともに増加し、40歳以上ではすべての年齢層において死因の第一位を占めている。他方、がん薬物療法はめざましい進歩をとげており、治療の対象は拡大している。

高齢者の特徴は薬物吸収の低下、分布用量の変動、肝代謝能の低下、腎排泄能の低下といった医学的視点でとらえることがで

きる。このような変化を勘案して、適切な薬物治療を選択していくことが求められるが、臨床の現場では、この判断に迷うことが少なからずあり、暦年齢だけで一律に治療法を変更すべきではなく、さらに加齢に伴う機能変化以外に社会的・精神心理的な状況も配慮した総合的な評価に基づいて、必要な医療が提供されるべきという考え方がある。

高齢者総合的機能評価(Comprehensive Geriatric Assessment: CGA)は、生活機能の問題点を取り上げてチーム医療を行う高齢者医療の手法である。具体的には、functional status (身体機能)、comorbidity (合併症)、medication (内服薬)、cognition (認知機能)、psychological (精神心理)、social functioning (社会機能)、social support (社会支援)、nutrition (栄養)を評価することで、在宅診療・介護・リハビリなどの治療方針に役立つとされ、すでに多くの検討が行われている。一方、このCGAをがん診療で応用できないかという試みも始まっていて、米国からはCGAをがん専用に調節した方法の報告があり、その応用が期待されている。

がん薬物療法中に、一部の患者で認知機能や活動性(ADL)が低下することがあり、この脆弱性の増悪を反映する確立した指標は存在しない。そこで、脆弱な状況がより多いと考えられる高齢者を対象にCGAの評価を行うことは重要であると考えた。

本研究では、がん薬物療法予定の高齢者固形がん患者においてCGA実施可能性の検証とその経時的変化の検討を目的とした。

B. 研究方法

がん薬物療法前に CGA を施行し、その実施可能性を検証し、治療を続けながら CGA を経時的に追試して認知機能や活動性の変化を検討した。また Vulnerable Elders Survey-13(以下 VES-13)や CGA7 (CGA から 7 項目を抽出したスケール) を同時に測定した。各項目の説明と血液検査、手順を以下に示す。

1. Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)

1) 基本的日常生活動作能力検査 (Basic ADL) : Barthel Index ; 食事、排泄、移動等の 10 項目からなる BasicADL(BADL) の評価法であり、それぞれの項目に配点がなされており、合計点を算出する。

2) 認知機能 : Mini-Mental State Examination (以下 MMSE) : MMSE は認知機能の判定 (1. 短期・長期記憶の検査、2. 抽象思考、判断の障害、構成力の障害、失語/失認/失行、性格変化の検査) に主に用いられている。1. の検査には必要に応じて野菜の名前の想起などを加える。

3) 情緒・気分 : 高齢者抑うつ尺度(Geriatric Depression Scale)15 項目(以下 GDS15) : GDS は高齢者のうつ病アセスメントで代表的なものであり、「はい」「いいえ」の 2 段階で評価し、合計得点を算出する。

4) 手段的日常生活動作能力検査 (Instrumental ADL 以下 IDADL) : IADL 尺度 (Lawton & Brody)、男性版/女性版

5) Vitality Index : 意欲の指標

2. VES-13 は 13 項目からなるスクリーニングテストである。

3. CGA 7 : CGA1-5 の項目から 7 項目を抽出して行うスクリーニングテストであり、CGA のスコアから合計点数を算出した。

4. 同意取得後化学療法開始前の血液・生化学検査を行うと共に、栄養状態の評価のため、総蛋白、血糖値、コレステロール、中性脂肪、ミネラル(Zn, Fe, Cu)、ビタミン B 群(1,2,12)、葉酸、甲状腺ホルモン群(TSH, FT3, FT4)を測定した。

5. CGA 共通・追加項目および VES-13 を 2 ヶ月ごと (CT 等による抗腫瘍効果の判定と同時期) に繰り返し、経時的にスコアリングする。これらは抗がん剤化学療法が継続して行う 1 年の間、検査を続行する。抗がん剤治療を終えた時点で終了し、生存していれば終了後 6 ヶ月後、1 年後にそれぞれ同項目を評価する。ミネラルや栄養分が欠乏している場合は治療中に適宜補うこととした。

(倫理面への配慮)

本研究のプロトコールは倫理審査委員会の審査を受け、承認を受ける。インフォームド・コンセントや研究への参加は自由意思に基づくこと、参加の意思はいつでも撤回可能であること、プライバシーを含む情報は厳重に保護されることなどを明記し、書面を用いて協力者に説明した上で書面にて同意を得る。

C. 研究結果

1. 現在までの時点(2011年12月)で、前期高齢者8名、後期高齢者11名の登録が済んでいる。全項目の検査の所要時間は約30分を要し、専任の臨床心理士1名が担当した。

1. 前期高齢者(N=8)：男女比5:3、平均年齢70.8歳(67-74)、ECOG PSで0-1であった。食道癌(1)、胃癌(2)、膵癌(2)、胆道癌(1)、結腸癌(2)であった。以下に化学療法導入前のスコアの平均値を示す。

1)基本的ADL:98.1点(100点満点)

2)MMSEスコア:24.3(13-29)

(30点満点/カットオフ値23)

3)GDS15:4点(0-11)

(15点満点/カットオフ値>10)

4)IDADL:87%(男性5、女性8点満点で%表示したものの平均値)

5)Vitality Index:9.4(8-10)

6)VES-13:3 score(1-7)

7)CGA7: 5.4 score(3-7)

8)ミネラル/ビタミン/ホルモン検査

8名中3名に亜鉛欠乏、4名に鉄欠乏、1名に葉酸欠乏がみられた。銅・ビタミン乏、甲状腺ホルモン異常は認めなかった。

2. 後期高齢者(N=11)：男女比7:4、平均年齢82歳(75-86)、ECOG PSで0-2であった。胃癌(2)、十二指腸癌(1)、肝細胞癌(3)、膵癌(1)、胆道癌(1)、結腸癌(4)。

1)基本的ADL:97.7点(100点満点)

2)MMSEスコア:25(14-30)

(30点満点/カットオフ値23)

3)GDS15:2.7点(0-6)

(15点満点/カットオフ値>10)

4)IDADL:89.5%(男性5、女性8点満点で%表示したものの平均値)

5)Vitality Index:10(10)

6)VES-13:3.3 score(1-8)

7)CGA7: 5.7 score(3-7)

8)ミネラル/ビタミン/ホルモン検査

11人中2名に亜鉛欠乏、5名に鉄欠乏、1名にビタミンB12欠乏がみられた。いずれも銅・葉酸・ビタミンB1、B2欠乏、甲状腺ホルモン異常は認めなかった。

D. 考察

本研究は、通院担当がん患者にCGAを継続的に行うことが可能であるかの予備的検討である。(1)前期高齢者群、後期高齢者群ともに、basic ADLとVitality indexについては、ほぼ満点近いスコアを獲得しており、途中で終了となったものと違いがなかった。MMSEの平均値はほとんど前期・後期で差がなかったが、これは前期高齢者の一部に非常に脆弱にみられた層が含まれるという偏りがあったことが考えられる。(2) IDADL、VES-13について、ADLが低く脆弱であると評価される場合でも、家族支援や社会支援が適切であればスコアの改善が期待され、治療継続につながる可能性が示唆された。

E. 結論

既存のCGAスケールを用いて、高齢の担癌患者の評価を行うことは、外来もしくは入院において可能と考えられた。データの集積を待って、引き続き検討する。さらに、

がん専用で作成されている Cancer-Specific Geriatric Assessment (CSGA)の日本語版を作成したので、この CSGA 日本語版の実施可能性の検証も進めていく。

CGA 入力システムの開発、認知機能変化の検討

A. 研究目的

わが国では超高齢化社会を迎えるとともに、高齢者ががん治療をおこなう機会が急増している。高齢者の治療を進めるに際しては、疾患だけではなく、加齢に伴う医学的機能変化や社会的・精神心理的な状況にも配慮をした総合的な評価を行い、リスクを同定して対応をする重要性が指摘されている。この手法は、高齢者総合的機能評価 (Comprehensive Geriatric Assessment: CGA) と呼ばれ、海外、わが国を含め高齢者の包括的アセスメント手法として検討され、有用性が確立してきた。

同様に、The International Society of Geriatric Oncology (SIOG)は、高齢者のがん治療における CGA を使用した研究をレビューし、CGA の有用性を示すとともに、今後の CGA 実施を推奨している。その推奨を受けて、CGA をがん治療用に特化させた Cancer-Specific Geriatric Assessment (CSGA) が提唱されている。CSGA は、高齢がん患者の合併症のリスク評価と、身体機能予備力を引き出す診療支援のために開発され、高齢がん患者の治療効果予測や安全性予測、がん治療医の意思決定支援にも応用されつつある。

わが国においても、高齢がん患者に対する医療の質を高めるためにも、CSGA を導入し、その実施可能性ならびに有効性を検討する必要がある。そこでわれわれは CSGA の導入を目指して、CSGA 日本語版を作成し、その実施可能性を検証することを目的に本研究を企画した。

B. 研究方法

1. Cancer-Specific Geriatric Assessment (CSGA)日本語版の開発

CGA をがん医療用に特化させた CSGA は、米国の一般高齢者評価に用いられた The Duke Older Americans Resources and Services (OARS) と The Medical Outcomes Study (MOS)をベースに作成された総合的機能評価法である。今回、日本語版を作成するにあたっては、原著者の翻訳許可を得た上で、back-translation 法により、日本語訳を作成する。

2. CSGA 日本語版の予備的検討

CSGA 日本語版の導入に際して、まず実施可能性を検討する。本年度は検証するためのプロトコールを作成した。

3. CSGA 日本語版入力システムの開発

CGA を実施するにあたり一番の課題は、実施するのに要する時間と労力の問題である。わが国においても高齢者医療で CGA が試みられているが、CGA を全て施行すると 1 時間以上の時間を要するため、実臨床では実践できていなかった。本研究では、実臨

床での実践を主たる目的としているため、入力をより簡便にし、施行者の負担を軽減することを目指して、電子デバイスを用いた入力システムを試作することとした。

一般に高齢者が調査票を記載する場合に、いくつかの認知的なバリアが存在することが指摘されている。具体的には 1) 視覚（教示文や項目が視認しやすいかどうか）、2) 認知（教示文が理解しやすい、回答が選択しやすい、次の指示を見つけやすい、など）、3) 心理的構え（何をしたらよいのか、など求められる動作が理解しやすいか）の 3 点から検討する必要がある。電子デバイスを用いると、①文字の大きさの変更が可能のため、視覚的な問題に対応が容易である点、②紙の質問紙と異なり一画面一タスクなど、提示と課題が対応する形で提示できる点、③求められる動作をアフォーダンスで誘導するなどの工夫が可能となる。

今回、iPad を用いた入力システムを試作し、上記の課題への対応を検討することとした。

（倫理面への配慮）

本研究のプロトコールは、倫理審査委員会の審査を受け、研究内容の妥当性、人権および利益の保護の取り扱い、対策、措置方法について承認を受けることとする。インフォームド・コンセントには十分に配慮し、参加もしくは不参加による不利益は生じないことや研究への参加は自由意思に基づくこと、参加の意思はいつでも撤回可能であること、プライバシーを含む情報は厳重に

保護されることを明記し、書面を用いて協力者に説明し、書面にて同意を得る。

C. 研究結果

1. Cancer-Specific Geriatric Assessment (CSGA)日本語版の開発

上述したように back translation 法を基本にして日本語訳の原版を作成した。作成にあたっては、実施対象が高齢者であることを考慮に入れ、可能な限り短文で、理解に負担のかからないように配慮をした。ADL、IADL に関しては、他の尺度の日本語訳を参考に修正を加えた。また、社会機能に関する質問項目については、一部先行した日本語訳が存在する項目があり、他の質問項目と齟齬がない範囲で同一になるように心がけた。

特に抑うつスクリーニング項目である GDS-short form(GDS-SF)については、過去に 3 回日本語訳が作成されている（笠原（老年精神医学雑誌 1995）、厚労省研究班（Geriatric Medicine 1994）、杉下（認知神経科学 2009））。どの日本語訳も、現在までに信頼性・妥当性の検証には至っていなかった。また、この項目の対象は高齢者であるが、教示文がこなれていないために、理解するのに負担のかかる可能性があった。また GDS-SF は、高齢者うつ病をスクリーニングするためにカットオフ値を設定しなければならないため、英語版と同じカットオフ値の設定でよいか検討することが望ましい。今後 CSGA のデータを他の研究と比較参照をすること、実施可能性を検討して、

原著者から許諾を得られれば新たに日本語訳を作成することを検討することとした。

CSGA 日本語版は、背景情報（年齢、性別、婚姻状況、同居者、就労、教育歴）に加えて、以下の 7 つの下位項目からなる。英語の原版を日本語に翻訳し、back translation 法により原版と日本語版との間に意味内容の違いがないことを確認し、最終版とする予定である。(参考資料参照)

①身体機能

身体機能は 6 つのサブドメイン、Instrumental Activities of Daily Living (IADL)、Activities of daily living (ADL)、Karnofsky 自記式 Performance Rating Scale、Karnofsky Performance Rating Scale、Timed Up and Go (TUG)、過去 6 ヶ月間の転倒の回数、から構成される。

1) 手段的日常生活動作：Instrumental activities of daily living (IADLs)

The Duke Older Americans Resources and Services (OARS) で用いられた Multidimensional Functional Assessment Questionnaire (MFAQ) の IADL 調査票である(6)。OARS MFAQ は、在宅高齢者の機能レベルとニーズを把握するために用いられ、7 項目を 3 段階の Likert scale で評価する。米国では在宅高齢者 6000 名以上の追跡調査に用いられ、信頼性・妥当性とも検証されている(7)。

2) 日常生活動作：Activities of Daily Living (ADL)

The Medical Outcomes Study で作成された

MOS Physical Health の ADL 調査票であり、信頼性妥当性とも検証されている(8)。Basic ADL 10 項目を評価する。

3) Karnofsky 自記式 Performance Rating Scale

自己評価式の Performance Scale で、慢性疾患に関連した運動機能評価方法である(9, 10)。

4) Karnofsky Performance Rating Scale

がん患者の日常活動を遂行する能力を計るための標準的な方法。カルノフスキーのパフォーマンススコアは 0 点から 100 点までである。スコアが高いほど、患者が日常活動をよりよく行えることを意味している。患者の予後の判定、活動能力の変化の測定、臨床試験に参加できるかどうかの決定などに用いられる(11)。

5) Timed Up and Go

定量的行動機能評価方法の一つで、歩行動作と姿勢反射の安定度と敏捷性を評価する。通常、肘掛け椅子を置き、そこに座った状態から起立し、通常の歩行速度で 3m ほどの距離を往復し再び座るまでに要する時間を測定する。要した時間が 14 秒以上の場合、3 年後の IADL 低下のリスクが 3.3 倍、17 秒以上で ADL 低下リスクが 2.9 倍と報告され、frailty の指標の一つである(12)。

6) 過去 6 ヶ月間の転倒の回数

行動機能評価方法の一つで、歩行の安定性を評価する。

②内服薬

現在内服中の薬剤を一覧で記載する。CGA では薬剤の多剤併用による有害事象のリス

クを評価するために、内服薬全てをリストアップし確認する。リストアップした薬剤は、ガイドラインに沿ってリスク評価を行い、薬剤起因性老年症候群が疑われれば優先的に中止をする薬剤をあらかじめ抽出する。

③合併症：Physician Health Section

OARS 調査で合併症調査に用いられた自記式質問票で、合併症とその疾患による日常生活への影響の度合いを主観的に3段階で評価をする。主観的評価は再テスト信頼性も検証され、また医療者による客観的評価との相関も確認されている。

④抑うつ症状評価：Geriatric Depression Scale – Short Form (GDS-SF)

GDSは、高齢者のうつ病を評価するために、臨床や調査で用いられた質問項目100項目より、高齢者の抑うつ症状評価に特化した30項目を抽出し、「はい」「いいえ」の2択にまとめた質問紙である。とくにGDS-SFは、その中からさらに15項目に絞り、スクリーニングに特化させた質問紙であり、全体で5分程度で施行可能である。

⑤社会機能：Medical Outcomes Study Social Activity Limitations Measure

上記Medical Outcomes Study(MOS)で作成された尺度で4項目からなり、身体的・心理的要因で社会活動がどれくらい阻害されたかを評価する。信頼性・妥当性とも検証されている。

⑥社会的支援：MOS Social Support Survey

上記MOSで用いられた社会的支援の強さを emotional support/informational support、

tangible, affectionate, positive social interaction の4点から評価する。CSGAではそのうち、2項目を採用しており、日本語版でも同様の2項目を用いる。

⑦栄養：過去6ヶ月間での体重減少

過去6ヶ月間の体重減少と、医療者によるBody Mass Index評価を併せて用いる。

過去6ヶ月間の体重減少は、(6ヶ月間の体重変化)/(ベースラインの体重)で評価し、Body Mass Indexは、体重/(身長)²から計算する。

2. CSGA 日本語版の予備的検討

上で完成したCSGA日本語版を臨床試験で使用する前段階として、実施可能性を検討することを予定し、プロトコールの原案を作成した。

2.1. 対象

2.1.1 対象

研究実施施設に通院中の65歳以上のがん患者

2.1.2 適格規準

- 1) 患者が組織学的にがんの診断が得られている
- 2) 患者ががんの告知を受けている
- 3) 患者が65歳以上である
- 4) 患者から同意が得られている
- 5) 患者が日本語の読み書きが可能である

2.1.3 除外規準

- 1) 患者に明らかな意識障害がある場合
- 2) 患者に重篤な身体症状があり、研究への協力が困難な場合
- 3) 患者に重篤な精神症状があり、研究への

協力が困難な場合

4) 担当医が研究への参加を不相当と判断した場合

2.2 評価項目と方法

2.2.1 評価項目

1) Cancer-Specific Geriatric Assessment (CSGA)日本語版

2) CSGA 記入に関する調査項目

CSGA の実施可能性を評価するために、CSGA 記入に要した時間(分)、質問項目のわかりやすさ(3段階で評価)、回答項目のわかりやすさ(3段階で評価)を記録する。同時に回答が困難であった項目に関しては、困難であった理由に関して自由回答を求めて記録する。

2.2.2 調査方法

1) 国立がん研究センター東病院外来にて抗がん治療を予定している患者に研究の趣旨を説明し、書面にて同意を得る。同意を取得後、CSGA 日本語版を実施する。CSGA 施行後、記載に関する調査をおこない、記入にあたり困難を感じた項目に関して自由回答を求め、事象を収集する。

2.3 症例数と研究期間

2.3.1 症例数

20例を目標とする。

本研究は、質問調査の実施可能性を確認すること、回答困難な場合にその原因を同定することを目的にしている。このような質的研究では、データが飽和した時点(新たなデータを加えても、新たな類型化の必要がなくなる)で抽出を終了する。経験的にデータが飽和する人数が20名前後とされ

ていることから(15)、20名を越えて新たな事象が抽出されない場合にはデータが飽和したと判断し、その時点で調査を終了することとする。

2.3.2 研究期間

登録期間：倫理審査委員会承認時から6ヶ月間

2.4 調査内容

2.4.1 実施した件数のうち、患者が独力で記入し終えた割合(%)

2.4.2 患者が記入するのに要した時間(分)

2.4.3 質問のわかりやすさの程度(3段階)

2.4.4 答えの項目のわかりやすさの程度(3段階)

2.4.5 独力での回答が困難であった件数

2.4.6 回答が困難であった項目とその理由

2.5 データ管理方法

調査票集計後に調査票は機密文書として廃棄する。

2.6 倫理的事項

2.6.1 インフォームド・コンセント

1) 「疫学研究に関する倫理指針」に従い、インフォームド・コンセントの取得をおこなう。

2) 説明

適格基準を満たした患者に対して、説明・同意文書を用いて実施する。説明内容には、以下の内容を含む。

① 研究の目的

② 研究の方法

③ 内容と手順

④ 本研究への参加が自由意思によるものであり、参加に同意しない場合でも不利益

を受けないこと

⑤ 本研究への参加に同意した後でも随時これを撤回でき、研究に参加中でも申し出によりこれを中止できること

⑥ 個人の人権が保護されること

⑦ プライバシーの保護

⑧ 有害事象が発生した場合の対応・補償措置

⑨ 施設における審査

⑩ 本研究に関して疑問のある場合はいつでも担当医に尋ねることができること

3) 同意

同意は本人より文書にて得る。

4) 同意書

同意書は2部用意をし、1部は診療録に保管し、もう1部は患者が保管する。

2.6.2 個人情報の保護

個人情報の紛失や破壊、改ざん、漏洩を防止するために情報保護対策をおこなう。研究で得られたデータは、鍵のかけられた部屋で厳重に管理をし、データベースは外部とは接続していない独立したコンピュータを使用する。個人を特定できる情報はIDを共通にした上で、切り離して管理する。

2.6.3 研究参加者の利益と不利益

1) 研究に参加することにより期待される利益

本調査に参加することにより期待される直接の利益はない。しかし、ADLやIADL、身体合併症、認知機能障害、抑うつ評価を含めた包括的な評価を行うため、明らかな機能障害や治療に伴うリスクが高いと判断された場合には、被験者の同意を得たうえ

で担当医にその情報を提供する。

2) 研究対象者に対する予測される危険や不利益

本研究は臨床で用いる評価項目を主体とした面接調査であり、身体的不利益は直接生じないと考えられる。一方、質問内容により、不快感やストレスを感じる可能性は否定できない。負担の軽減に努めると共に、万が一苦痛が強く、問題となる精神症状が検出され、本人が専門的対応を希望された場合には、当院精神腫瘍科、その他専門の医療機関を責任を持って紹介する。治療にかかる費用については、健康保険の範囲内で被験者が負担する。

2.7 研究費用および補償

2.7.1 研究の主たる資金源および利益相反

本研究は厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業「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（H23-がん臨床一般-016）」班（研究代表者 長島文夫 杏林大学医学部内科学腫瘍内科准教授）の一部としておこなわれる。

2.7.2 利益相反

本研究に関わる利害の衝突はない。

2.7.3 健康被害に対する補償

本研究は面接調査であるため、有害事象は生じ得ないと考える。しかし、万が一面接による精神的苦痛が増し、医学的対応が必要な場合には保険診療の範囲内で対応する。

3. CSGA 入力システムの開発

高齢者が使用することを想定し、JIS 高齢

者・障害者配慮設計指針(2011 日本規格協会)を参考に、FileMaker Go を用いた入力用のインターフェイスの設計に着手した。

D. 考察

わが国において、高齢がん患者に対して CSGA を導入することを目的に、CSGA 日本語版の開発に着手した。わが国の高齢者のがん医療を充実させるためには、高齢者医療で問題となる fraility をどのように扱うかが問題となる。CGA は fraility を加齢に伴う様々な障害の蓄積によって生じるリスク状態とみなし、包括的なアセスメントを通して、障害やリスク状態を総計して判断する方法である。CGA は、臨床的な障害を評価する方法として、あるいは個人に適切なケアを提供するために必要な情報を収集するために用いられるようになった。

しかし、わが国の高齢者医療において、fraility、CGA の gold standard が確立していない問題がある。CGA ががん医療における意義を確立するためにはいくつかの課題を解決する必要がある。今後、研究を進めるにあたり、それらの課題を意識した計画の策定が必要である。

課題は、具体的に以下の点があげられる。

①高齢者医学の観点から

・CGA の標準化

わが国においては、まだ CGA のスタンダードが定まっておらず、各施設・各領域においてさまざまな尺度が用いられている。また、用いられている尺度も標準化がなされていないものが含まれる。まず汎用性の高

い尺度の標準化が必要となろう。

・CGA を実施する負担の軽減方法の開発
海外においても同様であるが、CGA を臨床で実施するには、人的・時間的な負担が大きいことが問題である。実施に際しての負担を軽減するための方略を用意する必要がある。

・一般人口における CGA データの蓄積
CGA を利用する上では、一般人口における参照データが必要となる。海外では追跡研究があるが、わが国の高齢者におけるデータの蓄積は乏しい。

・CGA に基づく介入方法の開発
CGA の利用方法は、リスク評価とそれに基づく介入である。現在のところ、CGA が低下をしている場合に、どのような介入が臨床上望ましいかの検討はほとんどなされていない。今後、介護予防研究をふまえた臨床で用いることが可能な介入方法が検討される必要がある。

②腫瘍学の観点から

・腫瘍学における CGA の利用方法が明らかになっていない

CGA の利用方法として、抗がん治療におけるリスク評価の面と、臨床における高齢者の問題を発見し介入する面と 2 面がある。両者の視点から、CGA の応用の可能性を検討する必要がある。

・一般がん患者における CGA データの蓄積
一般高齢者と同様、がん患者においても CGA を活用するための参照データが必要である。

・CGA による fraility 評価は、抗がん治療の

リスク評価として適切か不明である。そもそも CGA は一般高齢者の脆弱性を評価する事を目的に開発された手法である。抗がん治療上のリスク評価として CGA が適切であるかは検討される必要がある。とくに、近年問題となる誤嚥性肺炎は抗がん治療上の感染管理でも問題となる。また、認知症評価においても、より軽度な認知症に対する早期介入の必要が求められているが、CGA の認知症評価では不十分である可能性がある。

今後、CSGA 日本語版を臨床試験で実施する予定であるが、リスク評価に留まらず、上記の可能性を視野に入れてどのような方向への展開が望ましいのか、検討を進めたい。

E. 結論

高齢がん患者に対して CSGA を導入することを目的に、CSGA 日本語版を作成し、実施するための準備に着手した。

高齢化学療法患者を対象とした多施設臨床試験における日本語版 CSGA の有用性に関する研究

A. 研究目的

切除不能大腸癌の高齢患者に対する国際的標準治療の確立を目的に、後期高齢者(75歳以上)および70-74歳の脆弱高齢者における治癒切除不能な進行/再発大腸癌(mCRC: metastatic colorectal cancer)患者を対象に、標準治療群であるフルオロピリミジン(5-FU/LV またはカペシタビン) + BEV(ベバシズマブ)療

法に対する、試験治療群のフルオロピリミジン + オキサリプラチン(mFOLFOX7、またはCapeOX) + BEV 療法の無増悪生存期間(PFS: progression-free survival)における優越性をランダム化比較第III相試験にて検証する。尚、無増悪生存期間は全生存期間のサロゲートエンドポイントとして位置づけ、真のエンドポイントである全生存期間の優越性については、米国NCCTG/CALGBのインターグループで同様の試験デザインで行われるN0949試験と本試験との統合解析により検証する予定である。

B. 研究方法

JCOG 大腸がんグループを中心とした多施設共同第III相試験として行う。臨床試験の概要は、切除不能大腸癌と診断された75歳以上の患者を対象に、FOLFOX+ beva- cizumab (BV)療法の有用性を、5-FU/LV +BV療法とランダム化比較し、無増悪生存期間の優越性の検証により、神経障害を来すオキサリプラチンの併用が高齢者にも有用か否かを確認する。附随研究として、患者自己評価式有害事象(PRO-CTCAE)、CSGA および Vulnerable Elders Survey (VES-13)、QOL 調査も行う。平成24年度より登録開始し、登録数は380名、登録期間は2.5年、を予定する。また米国にて同様の試験が行われており、最終的にはこれら日米の2試験の統合解析により全生存期間の優越性の検証を行う予定である。

(倫理面への配慮)

「臨床研究の倫理指針」およびヘルシンキ宣言等の国際的倫理原則に従い、研究実施計

画書を作成する。説明同意文書には、病状説明、臨床試験の説明、予想される利益と可能性のある不利益について、人権保護など、について患者本人から文書で自発的同意が得られるよう、高齢者にもわかりやすい説明文書を作成する。

C. 研究結果

平成 23 年 6 月 JCOG 運営会議で本研究のプロトコル・コンセプトが承認され、当国内研究として日本の附随研究を含めた研究実施計画書を米国研究者と議論を重ねながら作成した。附随研究のひとつである患者自己評価式有害事象(PRO-CTCAE)の日本語版を作成し JCOG 運営委員会にて承認された。今年度内に研究実施計画書を完成し JCOG プロトコル審査に提出する。また CSGA の日本語訳が完了し、当院を含めた 3 施設での feasibility study の研究実施計画書が作成され、研究代表者の杏林大学における院内倫理審査委員会の承認後に、当院倫理審査委員会に提出する予定である。

D. 考察

CSGA の日本語訳が作成され、まずは本研究班参加施設において feasibility study がおこなわれる。Feasibility study により得られる情報により、JCOG 多施設共同試験に CSGA を使用する際の研究デザインや研究体制整備に対する情報が得られるメリットがある。JCOG 試験に参加する少しでも多くの施設で CSGA をおこなえるような体制整備作りをすることが今後の課題である。

E. 結論

今年度は、切除不能大腸癌の高齢患者に対する国際的標準治療の確立を目的として、米国 NCCTG/CALGB のインターグループで同様の試験デザインで行われる N0949 試験をもとに JCOG 大腸がんグループで実施する多施設臨床試験の研究計画書および CSGA などの附随研究の実施計画書を作成した。また、本研究班にて日本語版 CSGA が完成し、これから feasibility study を行う。そこで多施設臨床試験で使用する際の研究デザインや実施体制に関する情報を得ることで、多施設臨床試験の附随研究として CSGA を円滑に行えるように準備を進める。

血液がん患者における高齢者総合的機能評価に関する研究

A. 研究目的

高齢がん患者の急増にも関わらず、高齢がん患者に相応しい医療やケアのあり方に関する知見は乏しい。高齢者は抗がん治療の副作用などに脆弱であることも多いことから、身体機能、精神・認知機能などに関する包括的評価を行うことで、そのような脆弱性を有する患者を同定する試みが行われるようになってきている。本研究の目的は、高齢血液がん患者の初回化学療法前に高齢者総合的機能評価を実施し、どのような問題がどの程度の頻度で存在するかを明らかにすることである。

B. 研究方法

対象は、名古屋市立大学病院に入院となった、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 歳以上のがん患者とした。適格患者に対して、抗がん治療開始前に下記のような評価より構成される高齢者総合的機能評価を行った。

ADL、IADL: Barthel Index によって日常生活動作を、Lawton Index によって手段的日常生活動作を評価した。Barthel Index では 90 点以下、Lawton Index では 3 点以下を障害ありとした。

合併症: Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G) という尺度を用いて評価を行った。14 領域について 5 段階で各領域の重症度を評価するもので、総得点を問題が存在していた領域の数で除した値を重症度指数とし、2 点以上を障害ありとした。

栄養状態: Subjective Global Assessment (SGA) という客観的尺度を用いて評価し、中等度以上の栄養不良を障害ありとした。

抑うつ: Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9) という自記式質問票を用いて評価した。抑うつ症状を尋ねる 9 項目と、気持ちの問題による日常生活への支障を問う 1 項目からなる。各症状について直近 2 週間にどの程度の頻度で症状が出現するかを問うており、「半分以上」または「ほとんど毎日」という回答が 5 項目以上であった場合を障害ありとした。

認知機能障害: Mini-Mental State Examination (MMSE) という他者評価尺度を用いた。低得点ほど認知機能障害が重篤で

あることを示す。24 点未満を障害ありとした。

総問題数: 上述の評価において、障害ありとなった項目数を加算し、総問題数とした。

(倫理面への配慮)

本研究は当院倫理審査委員会の承認を得ており、患者からは文書による同意を得た。また同意能力がないと判断される場合は、患者から口頭での同意と代諾者からの文書による同意を得た。

C. 研究結果

2011 年 12 月末までに 38 名の患者より有効データを得た。平均年齢は 73.2 歳、男性 58%、診断は悪性リンパ腫が 76%、多発性骨髄腫が 24%であった。診断時の ECOG PS が 2 または 3 である患者は 31%であった。総合的機能評価の結果、頻度の高い問題として、合併症 (46%)、日常生活活動度低下 (24%)、抑うつ (24%)、認知機能障害 (11%) などがあった。また 35%の患者は 2 つ以上の問題を有していた。

D. 考察

高齢血液がん患者は、初回治療開始前の時点において、様々な脆弱性を有していることが示唆された。

E. 結論

研究期間内に、100 名から有効なデータを得ることを目標として調査を実施し、高齢血液がん患者において、どのような問題

がどの程度の頻度で存在するかを明らかにする。

認知症高齢患者におけるがん治療の現状把握と検討

A. 研究目的

認知症虚弱高齢患者に治療可能な癌が見つかった場合、現在積極的に癌治療を行うか否かの指針がない。そこで当科入院癌患者について、retrospective に調査を行い、現状を把握し、治療の有無を決定する因子を特定する。

B. 研究方法

2009年1月1日より2011年7月31日までに当科に入院となった患者606名中、癌患者65名を対象に、①癌の種類、②入院時の主訴、主疾患、③癌診断時期、④癌治療の有無、⑤治療方針決定因子、⑥入院前の居住場所、退院先・転帰について調査する。また、このうちCGA7を施行した25例について治療群と非治療群での各要素の機能低下の有無について比較検討する。

(倫理面への配慮)

情報はすべて匿名化し、プライバシーの保護に十分配慮している。またカルテ調査であり、有害事象としての身体的問題は生じないと考える。

C. 研究結果

入院後に癌と診断されたのは21名(32%)で、胃癌・大腸癌・肺癌が多かった。いず

れも食欲不振、発熱、呼吸困難、意識障害などを訴え、偶発的にこれらの癌と診断された。癌に対しなんらかの治療を行えたのは18名(27.7%)、うち入院後に積極的治療が行われたのは胃癌5例(手術2例、内視鏡的治療3例)、大腸癌1例(手術1例)、食道癌1例(内視鏡的治療1例)のいずれも消化器癌の7例であった。治療・非治療の選択はほとんどが家族が行った。CGA7で治療・非治療群で有意差を認めたのは基本的ADL2(排尿)のみであった。転帰では死亡率が24%、在宅率は32%だった。

D. 考察

癌治療を目的に当科に入院する患者はいないが、偶発的に見つかった治療可能な癌についても認知症の高齢がん患者では積極的治療を選択されないことが多く、在宅に戻る率も当科平均在宅帰還率の約半数に留まる。今後治療選択群と非治療群での予後の比較検討し、その結果を治療方針の決定の参考資料としていく必要がある。またCGA7あるいはCGAそのものの結果を、癌患者の在宅支援やQOL向上に繋げていくことも検討課題となる。

E. 結論

当科入院がん患者の治療方針は、合併疾患の状態、ADL、家族の意向により決定されていた。

高齢者医療の質評価

A. 研究目的