

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

認知症虚弱高齢者のがん治療に関する明らかな指針はない。そこで当科入院がん患者を対象に retrospective にカルテ調査を行い、がん患者の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する。また入院時総合機能評価の退院支援への応用についても検討する。

B. 研究方法

2009年1月1日から2012年10月31日までに当科入院となった患者1,363名中有癌患者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・転帰について調査する。また退院先については非癌患者の退院先と比較検討する。

(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は十分配慮している。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

有癌患者89名の内訳は男性63名、女性26名、平均年齢85.4歳。主病名が癌であったのは29名、残りの60名は肺炎など他疾患のために入院となり併存疾患として癌を有していた患者であった。主病名が癌で

あった患者の62%が消化器系癌、14%が肺癌、原発不明癌が17%であった。併存疾患としての癌種では消化器系癌が47%、前立腺癌が45%であり、前立腺癌の89%(有癌患者の27%)ではホルモン療法が行われた。積極的治療(手術・化学療法・内視鏡治療・放射線治療など)を選択したのは有癌患者全体の17%で、53%は緩和・保存療法を選択した。治療法選択の決定は本人によるものが18%、家族のみで行ったのが52%、本人と家族で決めたのが15%、病状により癌治療を行えなかったものが15%であった。入院時CGA7と治療法選択の関係では手術を選択した群では緩和・保存療法を選択に比べCGA7総得点、ADLが有意に高く、うつ傾向が低かった。CGA7とJABCランクにはCGA7得点が低いほど寝たきり度が高くなるという相関関係がある。JABCランクと治療法選択の関係をみると、自立度の高い群でホルモン療法を含めた治療を選択するものが多く、寝たきり度の高い群では治療中止や緩和・保存療法を選択するものが多かった。有癌患者の80%は在宅からの入院であるが、退院後在宅に戻るのは40%であり、転院するものが20%、介護施設に移るものが15%、入院中に死亡したものが20%であった。当科の入院患者全体では在宅から入院となって在宅に戻る患者は60%であるが、これと比較すると、有癌患者の在宅復帰率は低かった。

D. 考察

今回の検討から、入院時のCGA7および

JABC ランクで ADL の高い群では癌にたいする手術・化学療法・ホルモン療法が選択される傾向があった。ただし当院のような急性期病院への入院が契機に発見される超高齢者の癌は消化器癌や肺癌、原発不明癌などが多く、選択される手術や化学療法は姑息的手術や TS 1 のみなど標準的なものではない。今後このような治療を選択したものと、選択せず緩和・保存治療を選択した患者で予後がどれくらい異なるのかを検討していく必要がある。治療法の選択決定の 70% に家族が関与しており、この結果を治療法選択の際、家族に伝えていくことが重要であると考え。また、今後、予後の検討から CGA7 や JABC ランクなど総合機能評価を癌患者在宅復帰支援に活用する方法を確立する必要がある。

E. 結論

有癌超高齢者では ADL の保たれている群で積極的治療が行われる傾向があったが、有癌患者の 60% は緩和・保存療法が選択された。治療法選択は 50% が家族のみ、20% が患者と家族により決定された。入院時 CGA7 や JABC ランクは超高齢者有癌患者での治療法選択、退院支援を行う際の重要な手がかりとなる

高齢者のがん医療における連携の評価に関する研究

A. 研究目的

がん患者において連携やチーム医療の重要性は叫ばれつつあるものの、その具体的内

容や、質的側面は明らかになっていない。高齢者は複数の疾患を抱えていることが多く、自然と多くの医師が診療にかかわることになりがちである。連携がうまくいかずに分断された医療が提供されると、医療内容が重複して無駄が生じたり、患者への負担になったり、さらには、併用禁忌などの有害な事例が生じたりすることが考えられる。そこで、本研究分担においては、がん患者において診療の場が変化する場面において、経過、治療内容、希望などの情報が十分に共有されているかを患者の視点から評価することを目的とした。

B. 方法

平成 24 年 1 月より調査開始し、診療の場が変化する、① 外来化学療法開始時、② 緩和医療科外来通院開始時、③ 在宅ケア移行時に該当した患者への質問紙調査を行った。①、②については、国立がん研究センター東病院、③は他協力施設において行われた。①については協力の得られた診療科が呼吸器内科であったため、肺癌の患者のみに対して行われた。連携は患者単位で複数の医療従事者が関係することが通例であり、また、連携はともすると、責任の所在が不明確になり患者がその狭間で困難に陥る可能性があることなどから、患者の視点から評価することが基本である。そこで、診療状況の患者理解も加味した総合評価を行った。具体的には、移行時の、新担当医の、がん経過・他疾患状況（含服薬内容）の把握、患者の個別の希望の理解、ま

た、連絡の取りやすさ、他の医師（必要時）、前の担当医との情報共有、医師・看護師・他のスタッフでの間情報共有、新旧担当医・看護師間での情報共有、治療以外の問題の相談先の有無を質問紙で聴取した。

（倫理的な配慮）

本研究は国立がん研究センターの倫理審査委員会の承認を得ている。データ収集に当たっては、匿名化を行い、研究のためだけに使用する患者番号を割り付けてデータの管理を行った。

C. 結果

平成 25 年 1 月現在、計 54 名が質問に回答した（外来化学療法開始 46 名、緩和医療科外来通院開始 7 名、在宅ケア以降 1 名）、41 名（76%）が男性で、平均年齢は 71.6 歳であった。外来化学療法に移行した患者は全て肺癌患者であり、緩和医療科初診、在宅医療科医師は他の疾患であった。

各質問に対する回答を表に示す。現在の担当医による経過の把握は全体の 83%の患者がなされている（「強く思う」「そう思う」のいずれか）と回答しており、否定的に回答したのは 4 名（7.4%）のみであった。情報共有については、現在の医師・看護師などのスタッフ間での共有はなされていると考える者が 60%超であったが、前の医師と現在の医師との共有に比べて、看護師間の情報共有については、「どちらでもない」が多数をしめ、かつ、無回答も一定数見られた。現在の医師によるがん以外の疾患の把握に関しても 6 割弱が把握している

と考えられ、把握していると思わないという回答は 10%程度であった。医師への信頼を表す、必要時には医師側から連絡が来ると思っている患者は半分以上であったが、無回答も 20%と多く見られた。希望の治療への理解についてはほぼ全例で理解されていると回答しており、外来化学療法という特殊な場の影響があったかもしれない。必要時に他の医師へ連絡してくれるかどうかについては肯定的な回答が半分程度であるが、無回答も 40%あり自由なアクセスのあるわが国においては特に必要性が認識されていないのかもしれない。以前の医師への情報共有は、肯定的回答はより低かった（37%）ただ、無回答も多く（28%）必要性についても回答者の理解が不十分だったかもしれない。受診時以外に相談するスタッフについては、やはり 6 割強が肯定的に回答した。

患者への回答依頼における、非公式な反応も得られており、「前の外来では看護師と話したことない」、「何でも相談できる関係とか書いてあるけど、がんセンターの先生に期待できるのか」といったコメントが寄せられており、患者側からの医療連携への期待も医療提供の場によって異なることが考えられた。

D. 考察

今回の調査結果は中途解析であり回答者数が少なく、大半が外来化学療法に移行した肺癌患者のため、解釈が難しい面もある。医師は経過に関する情報を得ていると大半

の患者は考えているものの、医師・スタッフ間の情報共有等については、少し確信が持てない患者も多いようであった。しかしながらそれがどれほど問題であるかについては、議論の余地があり、連携・アクセスについては、諸外国と異なり、専門医療へのアクセスが制度的に設定されず患者の自由に任されているわが国において、連携が全て医療提供側で調整されなければならないと考えられておらず、問題点の再検証の余地があると考えられる。

E. 結論

患者の視点からは、医師同士の連携は概ね良いという結果が伺えたが、医療スタッフ間の連携や、看護師間については、患者からは回答が困難な面があった。また他の医療者への紹介や前医への情報共有などについて患者はさほど必要性を感じていないことが無回答の原因にもなっていたかもしれない。今回は中途解析のため、一定の回答者数が集まった段階で再検討すると共に、患者の視点だけではなく客観的な診療録の記載などを元に情報連携の実態について検討する必要があると考えられる。

II. 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

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

研究分担者 長島文夫 杏林大学医学部腫瘍内科 准教授
研究協力者 北村 浩 杏林大学医学部腫瘍内科 助教
研究協力者 中澤潤一 杏林大学医学部腫瘍内科 医員
研究協力者 宮島謙介 杏林大学医学部腫瘍内科 非常勤研究員

研究要旨 抗がん剤治療を予定している高齢の固形がん患者を対象として、抗がん剤を導入する前に高齢者総合的機能評価 **Comprehensive Geriatric Assessment**（以下 **CGA**）を実施し、その後、抗がん剤治療中の **CGA** の推移を経時的に測定し、その実施可能性について検討した。前期高齢者 10 名、後期高齢者 11 名の登録を行い、前期高齢者は 7 名が終了、3 名が観察中である。後期高齢者は、11 名全員が終了している。抗がん剤治療を予定している高齢の固形がん患者において **CGA** の継続実施が可能と考えられた。**CGA** 各項目と生存期間の関連について、現在解析中である。

A. 研究目的

背景：本邦における三大死因のうち、昭和 56 年以降がんは第一位となっている。年齢階級別にみると、がんの死亡率は加齢とともに指数関数的に増加し、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、抗がん治療がめざましい進歩をとげており、標準的治療が確立しつつあり、若年者同様、高齢の固形がん患者においても抗がん剤治療でのベネフィットが得られることがシステマティックレビューでも報告されている。

高齢者層の身体的特徴として、若年者と比較して各臓器機能の低下や合併疾患を有する割合が多く、抗がん剤治療の経過中に急速に日常生活動作(ADL)や認知機能が低下した結果、治療継続困難となる症例がみ

られる。しかしながら抗がん剤治療に対する高齢者の脆弱性の有無や有害事象による全身状態の悪化を反映する明確な客観的指標は乏しい。

がん診療においては **Performance Status (PS)** による、身体機能評価がその簡便さから広く用いられているが、合併症の多い患者では評価が困難になると考えられている。また、治療適応についても一概に暦年齢のみで判断することは問題があるとされ、高齢者の脆弱性を包括的な視点から客観的に評価することが課題である。

Comprehensive Geriatric Assessment（以下 **CGA**）は、認知症や脳血管性障害を発症した脆弱な高齢者に対して行われる機能評価の総称であり、様々な角度からの客観的尺度を用いた包括的な機能評価は、治療

方針や必要なサポートを行うための指標として有用であることが報告されている。高齢の固形がん患者の場合にも、CGAを行うことで事前にその脆弱性を評価し、治療が加わることによって起こり得る脆弱性の悪化や治療継続性への影響について予測出来る可能性が示唆されている。

目的：本研究の目的は、抗がん剤治療を予定している高齢の固形がん患者を対象として、CGAの継続実施の可能性を検証することである。

B. 研究方法

対象は、杏林大学腫瘍内科で初回抗がん剤治療を行う固形がん患者とし、前期高齢者10名、後期高齢者10名を登録目標とした。抗がん剤治療の開始前に1回と、開始後2ヶ月ごと(CT等による抗腫瘍効果の判定と同時期)に6回、CGA共通・追加項目およびVES-13を実施し、経時的にスコアリングした。12ヶ月で観察終了とした。

CGA各項目と生存期間、認知機能、有害事象等との関連についても検討した。

CGAは専任の臨床心理士1名が実施した。各項目を以下に示す。

1. CGA:CGAガイドラインにより推奨されている基本項目(Basic ADL、MMSE、GDS-15)および虚弱が疑われる場合の追加項目(Vitality Index、Instrumental ADL)の計5項目。

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Basic ADLの評価法である。各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): 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)を評価する。世界的に最も一般的に使われている尺度である。

3) 情緒・気分: 高齢者抑うつ尺度 Geriatric Depression Scale(GDS) 15(以下GDS15): 高齢者のうつ病アセスメントで代表的なものである。CGAではオリジナルの30項目を15項目に短縮したGDA15が頻用されている。

[追加項目]

4) 手段的日常生活動作能力検査 Instrumental ADL, (IADL) 尺度(Lawton & Brody)、男性版/女性版: 電話、買い物、移送手段、服薬管理、財産の取り扱い等について男性は5点満点、女性は家事の項目を追加し8点満点とする。

5) Vitality Index: 起床、コミュニケーション、食事、排泄等に対する意欲を測定する。勾配配点で10点満点とし、10点の場合に意欲ありとする。本人もしくは同居家族への質問となる。

2. VES-13 (Vulnerable Elders Survey-13): 年齢や健康状態、ADLに関する8つのチェック項目からなるアンケート形式の評価票で、欧米のガイドラインでは

使用が推奨されており、本邦でも日本語版の有用性が検討されている。簡便なため、高齢者の脆弱性をスクリーニングするツールとして有用であるという報告もなされている。3点以上を脆弱性ありとする。

3. CGA 7: CGA 共通、追加項目の中から7項目を抽出して行う。本来は基本項目および追加項目の5項目から7つの質問のみ出来る/出来ないで評価するスクリーニングテストであるが、今回は別途に行うのではなく、CGAのスコアから合計点数を算出した。

また、同意取得後に抗がん剤治療開始前の血液・生化学検査を行い、同時に栄養状態の評価のため、総蛋白、アルブミン、コレステロール、中性脂肪、さらに欠乏による認知機能やADLの低下を除外するため、評価開始後までにミネラル(Zn, Fe, Cu)、ビタミンB群(1,2,6,12)、葉酸、甲状腺ホルモン群(TSH, FT3, FT4)を測定し、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、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ている。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が生じないことや、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た上で書面にて同意を得た。

C. 研究結果

前期高齢者10名、後期高齢者11名の登録が行われ、2013年2月現在、前期高齢者は7名が終了、3名が観察中である。後期高齢者は、11名全員が終了した。全項目の検査の所要時間は約30分で、外来にて問題なく可能であった。

1) 前期高齢者(N=10) : ミネラル/ビタミン/ホルモン検査では、10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全例に認めなかった。2013年2月現在、2名が12ヶ月間の観察を終了し、4名が原病増悪で終了、1名が合併症増悪により終了、3名が観察継続中である。

年齢中央値 (range)	71y.o. (67-74)	
男女比	6 : 4	
PS	0	5
	1	4
	2	1
癌腫	膀胱癌	3
	胆道癌	3
	結腸・直腸癌	2
	胃癌	1
	食道癌	1
Stage(UICC)	III	0
	IV	10

後期高齢者(N=11) : 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。銅・葉酸・ビタミン B1、2 欠乏、甲状腺ホルモン異常は全例に認めなかった。2013 年 2 月現在、7 名が原病増悪により終了、4 名が 12 ヶ月間の観察を終了した。

年齢中央値 (range)	83y.o. (76-86)	
男女比	8 : 3	
PS	0	6
	1	4
	2	1
癌腫	結腸・直腸癌	4
	肝細胞癌	3
	胃癌	2
	膵癌	1
	十二指腸癌	1
Stage(UICC)	III	3
	IV	8

2) CGA 各項目と生存期間との関連を現在解析中である。

D. 考察

認知機能低下が疑われた 3 例のうち、独居かつ社会支援がなかった 2 例では、治療継続が困難で抗がん剤治療が中止（有害事象や本人希望による中止）された。一方、家族同居の 1 例では、腫瘍増悪まで治療の継続が可能であった。認知機能が低下している場合、抗がん剤治療による有害事象への適切な対応が難しい可能性がある。認知機能が低下している症例においては有害事象や身体症状の表現が伝わりにくいことなどが考えられるが、同様の症例でも、周囲の援助（同居家族や訪問看護・診療などの社会資源の活用）によって治療継続性に差が出てくる可能性も考えられる。

E. 結論

抗がん剤治療を予定している高齢の固形がん患者において、CGA の継続実施が可能と考えられた。

社会支援評価尺度を含む CSGA 日本語版を用いて、切除不能膵臓がんおよび大腸癌の高齢患者を対象とする臨床試験を計画している。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

論文発表

1. Sunakawa Y, Nagashima F, et al. A phase I study of infusional 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and irinotecan in Japanese patients with advanced colorectal cancer who harbor UGT1A1*1/*1,*1/*6 or *1/*28. *Oncology*. 2012;82(4): 242-8. Epub 2012 Apr.
2. Furuse J, Kitamura H, Nagashima F, et al. Role of chemotherapy in treatments for biliary tract cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2012 Jul;19(4): 337-41.
3. 古瀬純司, 長島文夫. 消化器癌化学療法的主要レジメン（標準治療とサルベージ）. *消化器疾患 最新の治療 2013～2014*: 65-70, 2013.2.
4. 長島文夫, 北村浩, 中澤潤一, 他. 高齢者大腸癌における治療戦略. *腫瘍内科* 10(6) : 543-548, 2012.12.
5. 春日章良, 北村浩, 長島文夫, 他. 食道神経内分泌がん（小細胞がん）と胸壁浸潤肺扁平上皮がんの重複がんの 1 例. *腫瘍内科* 10(6) : 572-577, 2012.12

6. 古瀬純司, 北村浩, 長島文夫, 他. 肝細胞癌のすべて 2012. 治療法の進歩: 現在開発中の分子標的薬. Brivanib. 肝胆膵 65(6):1297-1301, 2012.12.
7. 古瀬純司, 北村浩, 長島文夫, 他. 臓器別最新データ. 胆道癌. 胆道癌の非切除・再発例. 臨床外科 67(11)増刊号: 207-213, 2012.10.
8. 有馬志穂, 北村浩, 高須充子, 長島文夫, 他. Liver, Pancreas, Biliary Tract Cancer. 肝・胆・膵癌—胆道癌治療の新展開. IV. 切除不能進行胆道がんの化学療法への進歩. 癌と化学療法 39(10): 1490-1493, 2012.10
9. 長島文夫, 北村浩, 他. レジメン+症例. 大腸がん. UFT+LV. 消化器がん化学療法レジメンブック. 室圭編. 東京, 日本医事新報社, 127-129, 2012.10
10. 春日章良, 北村浩, 長島文夫, 他. 膵胆道癌外来化学療法におけるクリニカルパス. 胆と膵 33(9): 745-751, 2012.09
11. 松永宗倫, 長島文夫, 他. Modified FOLFOX6 (mFOLFOX6) 療法中に可逆性後白質脳症 (RPLS) を来した 1 例. 癌と化学療法 39(8): 1283-1286, 2012.08
12. 長島文夫, 北村浩, 宮島謙介, 他. がん診療における総合的機能評価. 腫瘍内科 9(6): 734-742, 2012.06

学会発表

1. 長島文夫, 北村浩, 宮島謙介, 他. Unfit population に対するがん化学療法の現状とエビデンス構築のための臨床試験「高齢者を対象としたがん化学療法と臨床開発 (消化器)、切除不能大腸がんを対象とした第Ⅲ相試験 (JCOG1018) と高齢者総合的機能評価」第 33 回日本臨床薬理学会学術総会. 沖縄, 2012 年 12 月 1 日
 2. 小川朝生, 長島文夫, 他. 高齢者総合的機能評価法日本語版の開発. 第 50 回日本癌治療学会学術集会. 2012.10.25. 横浜 (ポスター)
 3. 長島文夫, 北村浩, 宮島謙介, 他. 超高齢化社会を迎えて—高齢がん患者をいかに支えるか—高齢者のがん治療の臨床と研究. 第 25 回日本サイコオンコロジー学会総会, 福岡, 2012 年 9 月 22 日
 4. 長島文夫. 高齢者大腸がんの薬物療法—日米共同研究から学ぶもの—. 第 39 回東北・大腸癌研究会, 仙台, 2012 年 9 月 15 日
 5. 長島文夫, 北村浩, 宮島謙介, 他. 杏林大学におけるがん診療連携の試み (三鷹キャンサーネットの取り組みから), 第 10 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 大阪, 2012 年 7 月 27 日
 6. 北村浩, 長島文夫, 宮島謙介, 他. がん薬物療法時の高齢者総合的機能評価の実施可能性. 第 77 回大腸癌研究会, 東京, 2012 年 7 月 6 日
 7. 小川朝生, 長島文夫, 他. Cancer Specific Geriatric Assessment (CSGA) 日本語版の開発. 第 77 回大腸癌研究会, 東京, 2012 年 7 月 6 日
 8. 長島文夫. がん診療におけるゲノム薬理学と高齢者総合的機能評価による個別化医療の可能性. 第 33 回日本病院薬剤師会近畿学術大会, 大阪, 2012 年 1 月 21 日
- 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

特記すべきことなし。

厚生労働科学研究費補助金 (がん臨床研究事業)
分担研究報告書

CGA 入力システムの開発、認知機能変化の検討

研究分担者 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精神腫瘍学開発分野

研究要旨 診断時から緩和ケアを提供することは、がん患者の苦痛の軽減のみならず、合併症発症予防、がん治療の効果を最大に引き出す治療計画の設計など、治療と緩和ケアの両面から検討されなければならないが、わが国においてはこの両者の視点を併せ持つ支援体制、スクリーニング技術の研究が存在していなかった。総合機能評価(CGA)は、もともとは多職種チームによる高齢者の包括的アセスメント方法として検討されてきた多元的評価技術であるが、海外ではがん医療に導入され、高い治療効果予測や安全性予測法として確立しつつある。そこで、わが国においても CGA を導入し、その臨床使用法を検討することを目的に、日本語版を開発し、実施可能性を検討した。検証の結果、実施可能性は示された。今後実臨床への応用を想定している。

A. 研究目的

わが国では超高齢化社会を迎えるとともに、高齢者の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 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り、原著者の翻訳許可を得た上で、back-translation 法により、日本語訳を作成した。

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、次の指示が見つけやすい、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文字の大きさは変更が可能なため、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工夫が可能な点に対応可能となる。今回、iPad を用いた入力システムを試作した。

(倫理面への配慮)

本研究のプロトコルは、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得ている。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、社会機能に關す

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。

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、バックトランスレーション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た。

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。

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。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。

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。

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。

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、 $\text{体重}/(\text{身長})^2$ 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、実施可能性を検討した。

3. 対象

3.1. 対象

国立がん研究センター中央病院・東病院、杏林大学医学部付属病院に通院中の65歳以上のがん患者を対象とした。

3.2. 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

3.3. 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

4. 評価項目と方法

4.1. 評価項目

4.1.1. Cancer-Specific Geriatric Assessment (CSGA)日本語版

4.1.2. 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した。

4.2. 調査方法

4.2.1. 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、事象を収集した。

5. 症例数と研究期間

5.1. 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。

5.2. 研究期間

登録期間：倫理審査委員会承認時から 6 ヶ月間

6. 調査内容

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. 患者が記入するのに要した時間(分)
3. 質問のわかりやすさの程度 (3 段階)
4. 答えの項目のわかりやすさの程度 (3 段階)
5. 独力での回答が困難であった件数
6. 回答が困難であった項目とその理由

7. 調査結果

7.1. 対象・背景

国立がん研究センター中央病院・東病院、杏林大学医学部付属病院に通院中の 65 歳以上のがん患者 22 名を対象に実施した。

背景を表1にまとめた。

	人数(n = 22)
実施施設	
東病院	13
中央病院	4
杏林大学附属病院	5
年齢	72.5
性別	
男性	15
女性	8
原疾患	
肺	7
食道	3
胃	2
結腸	4
直腸	4
直腸カルチノイド	1
肝外胆管	1
膝	1
病期	
I	1
II	7
III	5
IV	7
再発	3
治癒	0
PS	
0	11
1	5
2	7
教育歴	
中学卒業	6
高校卒業	9
高校中退	1
専門学校卒業	2
大学中退	1
大学卒業	4
結婚	
未婚	1
既婚(配偶者あり)	10
既婚(配偶者と別居)	1
既婚(配偶者と死別)	6
既婚(配偶者と離婚)	5
くらし	
一人暮らし	9
同居	14
仕事	
週32時間以上勤務	4
仕事を休んでいる(病気やけがによる)	6
退職(仕事の予定なし)	8
働いていない(仕事を探している、予定)	2
家事を主	3

(表1)

7.2 CSGA 実施の完遂率・記入に要した時間

対象とした22名中20名が完遂した。自記式部分については29.8±8.8分要し、医療者実施部分においては、9.6±2.8分を要した。

7.3 CSGA 記載内容

CSGA 入力内容を表2にまとめた。

OARS-IADL	12
MOS-ADL	75.5
KPS self report	
100	7
90	8
80	1
70	2
60	3
欠損	2
過去6ヶ月間の転倒回数	
0	19
1	2
2~3	1
4~5	0
6-	1
内服薬(種類)	
0	1
1	0
2	4
3	4
4	5
5	4
6	1
7-	3
過去6ヶ月間の体重減少	
0	9
3kg未満	4
3-4.9kg	3
5-6.9kg	0
7-9.9kg	3
10kg以上	4
OARS-Comorbidity Scale	8.6
MOS-Social Support Survey	65.1
介護保険	
申請していない	8
申請中	2
要支援1	1
要支援2	0
要介護1	0
要介護2	1
要介護3	0
要介護4	0
要介護5	0
認定されているが不明	3
申請したが非該当と言われた	5
Geriatric Depression Scale	4.1
8点以上	3
KPS	
100	3
90	5
80	4
70	4
60	3
50	0
40	1
Time Up and Go	12.9sec
実施不可	3
BOMC(≥11で認知症疑)	4
11点以上	0
介護状況	1.4
a. 身体介護	
b. 安否確認の声かけ	
c. ちょっとした買い物やゴミ出し	
d. 食事作りや掃除・洗濯の手伝い	
e. 配食	
f. 通院や送迎、外出の付き添い	
g. 話し相手や相談相手	

(表2)

(表 2 続き)

身長	160
現在の体重	54.0kg
6ヶ月前の体重	57.1kg
記入に要した時間	
完遂時間	20/22 29.8±8.8分
医療者実施分に要した時間	
完遂時間	20/22 9.6±2.8分

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 日本語版を開発した。実施可能性を検討した結果、平均 72 歳の高齢がん患者で約 30 分にて自力入力できることが明らかとなった。

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、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。今回、CSGA が患者自身で入力できることが明らかとなり、臨床における CGA の取得が可能となった。

今後、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が乏しいため、本システムを利用して基礎データを蓄積し、CGA の応用可能性の検討を進める基盤整備が必要である。

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、実施可能性を検証した。その結果、臨床の設定でも十分に実施できることが明らかとなった。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

論文発表

1. Shirai, Y., Fujimori, M., Ogawa, A., Yamada, Y., Nishiwaki, Y., Ohtsu, A., Uchitomi, Y., Patients' perception of the usefulness of a question prompt sheet for advanced cancer patients when deciding the initial treatment: a randomized, controlled trial. *Psychooncology*. 21(7): 706-13, 2012
2. Ogawa, A., Nouno, J., Shirai, Y., Shibayama, O., Kondo, K., Yokoo, M., Takei, H., Koga, H., Fujisawa, D., Shimizu, K., Uchitomi, Y., Availability of Psychiatric Consultation-liaison Services as an Integral Component of Palliative Care Programs at Japanese Cancer Hospitals. *Jpn J Clin Oncol*. 42(1): 42-52, 2012
3. Shimizu K, Nakaya, N., Saito-Nakaya, K., Akechi, T., Yamada, Y., Fujimori, M., Ogawa, A., Fujisawa, D., Goto, K., Iwasaki, M., Tsugane, S., Uchitomi, Y., Clinical biopsychosocial risk factors for depression in lung cancer patients: a comprehensive analysis using data from the Lung Cancer Database Project. *Ann Oncol*. 23(8): 1973-9, 2012
4. 上山栄子、鶴飼聡、小川朝生、山本雅清、川口俊介、石井良平、篠崎和弘、反復経頭蓋磁気刺激によるラット海馬におけ

- る神経細胞新生の増加. 精神神経学雑誌, 114(9): 1018-1022. 2012
5. 松本禎久、小川朝生, がん患者の症状緩和. *Modern Physician*. 32(9): 1109-1112, 2012
 6. 小川朝生, がん患者の精神心理的ケアの最大の問題点. *がん患者ケア*. 5(3): 55, 2012
 7. 小川朝生, がん患者に見られるせん妄の特徴と知っておきたい知識. *がん患者ケア*. 5(3):56-60, 2012
 8. 小川朝生, 悪性腫瘍(がん). *精神看護*. 15(4): 76-79, 2012

学会発表

1. 小川朝生. 医療者育成. 第25回日本総合病院精神医学会総会. 2012.11.大田区 (シンポジウム演者)
2. 小川朝生. がん患者の有症率・相談支援のニーズとバリアに関する多施設調査. 第50回日本癌治療学会学術集会. 2012.10.25.横浜 (ポスター)
3. 小川朝生. 高齢者総合機能評価法日本語版の開発. 第50回日本癌治療学会学術集会. 2012.10.25.横浜 (ポスター)
4. 小川朝生. がん診療におけるせん妄. 第6回日本緩和医療薬学会年会. 2012.10.7. 神戸市 (シンポジウム演者)
5. 小川朝生. Cancer Specific Geriatric Assessment(CSGA)日本語版の開発. 第77回大腸がん研究会. 2012.7.6.港区 (口演演者)
6. 小川朝生. 緩和ケアチームが精神心理的ケアを提供する工夫. in 第17回日本緩和医療学会学術大会. 2012. 神戸市. (シンポジウム座長)
7. 小川朝生. 緩和ケアにおける介入エビデンス. in 第17回日本緩和医療学会学術大会. 2012. 神戸市. (シンポジウム演者)
8. 小川朝生. 患者が意思決定できないと

- きの対応. in 第17回日本緩和医療学会学術大会. 2012. 神戸市. (パネルディスカッション演者)
9. 小川朝生. 臨床心理士へのサイコオンコロジー教育. in 第25回日本サイコオンコロジー学会総会. 2012. 福岡市. (シンポジウム座長)
 10. 小川朝生. 高齢者のサイコオンコロジー. in 第25回日本サイコオンコロジー学会総会. 2012. 福岡市. (シンポジウム演者)
 11. 小川朝生. がん相談支援センターとサイコオンコロジーとの連携. in 第25回日本サイコオンコロジー学会総会. 2012. 福岡市. (シンポジウム座長)

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
特記すべきことなし。

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

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

研究分担者 濱口 哲弥 国立がん研究センター中央病院

研究要旨 わが国は超高齢社会となり、世界に類を見ない速度で高齢化が進んでいる。今やがん罹患者数の 43%、がん死亡者数の 60%以上を 70 歳以上の高齢者が占めるに至っている。高齢者では生理機能の低下や合併症/併存疾患のために治療効果が減弱し、かつ治療による有害事象が増加することが全生存期間に影響しうる。よって若年者を対象とした臨床試験より得られたエビデンスをそのまま高齢者に外挿することは不適切である。そこで高齢者化学療法患者を対象とした多施設臨床試験により標準治療を確立することを目指すとともに、日本語版 Cancer-specific Geriatric Assessment (CSGA) の評価により予後や副作用の重篤性が予測可能かを評価し高齢者化学療法の個別化治療に資することを目指す。今年度は多施設共同臨床試験実施計画書の承認および施設 IRB 承認を得て登録を開始した。

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、