

E. 結論

切除不能高齢者大腸がんの標準治療の確立を目指して多施設臨床試験を開始し、その附随研究として高齢者機能評価を準備している。同様の試験デザインで行われていた米国 N0949 試験は登録不良の為に試験中止となり、当試験も 1.5 年で 52 例と登録に苦戦している。今後、登録が進むようプロトコル改訂を行うとともに、CSGA を附随研究として進めていくための体制作りが急務である。また臨床試験の適格条件にマッチしない、より脆弱な高齢者を対象とした CSGA 研究を別途行えるよう体制整備することが必要である。

高齢がん患者における QOL 評価

A. 研究目的

高齢者ががん治療では、若年者に比べると、生存期間の延長効果は小さくなる一方で、有害事象出現頻度および程度が高くなる傾向にあるために、リスク/ベネフィット・バランスが小さくなる。そのような中で高齢者ががん治療における治療選択は、若年者と比べて、より QOL を重視する傾向にあるといえる。例えば生存期間の延長が得られても副作用が強いがために有意に QOL を低下させるような治療法を選択しない高齢者も中には存在すると考えられる。

こうした背景のもと、本研究班における研究の一環として、JCOG 1018(高齢切除不能進行大腸癌に対する全身化学療法に関するランダム化比較第Ⅲ相試験)において、EQ-5D を用いた QOL 評価を行っている。

EQ-5D は、さまざまな臨床現場で使用されているバリデーションされた標準的な QOL に関する自己報告評価項目で、日本語版としてもバリデーションされている。本試験では、EQ-5D を治療前、治療開始 3 か月後、6 か月後、9 か月後、12 か月後に評価し、治療開始後の EQ-5D 効用値が治療前と比較して改善した患者の割合(QOL 非悪化割合)を群間で比較するとともに、附随研究として、治療前の高齢者機能評価が治療アウトカムとしての QOL 悪化を予測可能かどうか探索的に検討する。

B. 研究方法

JCOG 1018 において登録時 QOL 調査を行うことのできた患者を対象とし、治療開始後 12 か月時点までの QOL 評価を行う。QOL 調査票は EQ-5D を用いる。

<EQ-5D の設問内容>

1) 移動の程度

- ①歩き回るのに問題はない
- ②歩き回るのにいくらか問題がある
- ③ベッド(床)に寝たきりである

2) 身の回りの管理

- ①身の回りの管理に問題はない
- ②洗面や着替えを自分でするのにいくらか問題がある
- ③洗面や着替えを自分でできない

3) ふだんの活動(例: 仕事、勉強、家事、家族・余暇活動)

- ①ふだんの活動を行うのに問題はない
- ②ふだんの活動を行うのにいくらか問題がある

- ③ふだんの活動を行うことができない
- 4) 痛み／不快感
- ①痛みや不快感はない
- ②中程度の痛みや不快感がある
- ③ひどい痛みや不快感がある
- 5) 不安／ふさぎ込み
- ①不安でもふさぎ込んでもいない
- ②中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる
- ③ひどく不安あるいはふさぎ込んでいる

上記回答結果に基づき、EQ-5D 効用値（日本版）を算出し、QOL 改善割合を治療群間で比較する。

各患者において EQ-5D 効用値を経時的にプロットし、その曲線化面積を算出して質調整生存年（QALY）を求める。治療開始 12 か月間調査時点までの死亡例については死亡時点で EQ-5D 効用値 0 とする。

治療前の高齢者機能評価 CSGA の各項目について、一般化推定方程式（GEE）に基づくモデルを用い、治療開始後の EQ-5D 効用値が治療前と比較して改善した症例の割合との関連を検討する。登録時 QOL 調査が行われたものの治療開始後データが欠損となった患者については、当該調査時点において非改善として取り扱う。共変量として治療前の EQ-5D 効用値、調査時点、両者の交互作用項、治療群、割付調整因子（年齢、PS および転移部位）を用いる。

治療前 CSGA の各項目と QALY の関連について、Cox の比例ハザードモデルを用いて検討する。層として治療群、共変量とし

て割付調整因子（年齢、PS および転移部位）を用いる。その他、JCOG 1018 において CSGA 各項目・QALY と有意に関連する因子が見い出された場合には新たに共変量に加える。

（倫理面への配慮）

QOL 調査票には個人情報記入欄を設けず、匿名化されたデータを集計に用いるなどの配慮を行った。

C. 研究結果

2014 年 1 月 25 日時点での進捗状況は、以下の通りである。

【全登録数】46 例

【登録時】回収済 45 例、未回収 1 例

【3 か月後】回収済 30 例、予定日前 10 例、未回収 2 例、評価欠損 4 例（死亡または全身状態悪化 4）

【6 か月後】回収済 18 例、予定日前 21 例、未回収 0 例、評価欠損 7 例（死亡または全身状態悪化 6、その他 1）

【9 か月後】回収済 12 例、予定日前 26 例、未回収 0 例、評価欠損 8 例（死亡または全身状態悪化 7、その他 1）

【12 か月後】回収済 4 例、予定日前 33 例、未回収 1 例、評価欠損 8 例（死亡または全身状態悪化 7、その他 1）

脆弱性評価指標 VES-13 の予後予測能に関する探索的解析の一つとして、治療開始後 EQ-5D 効用値との関連については一般化推定方程式を、QALY との関連については Cox の比例ハザードモデルを用いて検討する。共変量として治療群、割付調整因子（年齢、PS および転移部位）を用いる。その他、

JCOG 1018 において VES-13・EQ-5D 効用値または QALY と有意に関連する因子が見い出された場合には新たに共変量に加える。

治療前 EQ-5D 効用値による予後予測が可能かどうかについて、無増悪生存期間または全生存期間を結果変数とする Cox の比例ハザードモデルを用いて検討する。層として治療群、共変量として割付調整因子(年齢、PS および転移部位)を用いる。その他、JCOG 1018 において治療前 EQ-5D 効用値・無増悪生存期間または全生存期間と有意に関連する因子が見い出された場合には新たに共変量に加える。

D. 考察

JCOG 1018 では治療開始後 1 年間にわたり EQ-5D を定期的に評価するため、その附随研究として高齢者機能評価の治療アウトカム予測能を検討するにあたり、全生存期間・無増悪生存期間・有害事象だけでなく、QALY を含む治療開始後 QOL をアウトカムとして設定可能である。それらの結果を総合して高齢者機能評価の有用性についてより深く考えるためのデータを提供できると思われる。

一方で治療前 QOL は患者の年齢を問わず予後予測因子の一つと考えられていることから、治療前 CSGA・VES-13 の予後因子としての有用性を評価する際、治療前 EQ-5D 効用値を共変量としてモデルに組み入れた際に治療前 CSGA・VES-13 の予後予測能がどのように変化するかを評価することも意味がある。

E. 結論

高齢がん患者における QOL 評価を、JCOG 1018 試験における附随研究として実施中である。データ収集完了後、高齢者機能評価結果のアウトカム予測能評価の一つとして QOL 悪化を指標とする探索的な検討を行う予定である。

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、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し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。適格性を満たす患者に対して、抗がん治療開始前に下記の項目より構成される高齢者総合的機能評価を行った。

・日常生活動作(ADL)、手段的日常生活動作(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)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：Body Mass Index (BMI)を用いて評価し、22 未満を障害ありとした。

・抑うつ：自記式質問票 Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9)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：客観的評価尺度 Mini-Mental State Examination (MMSE)を用いた。30 点満点であり、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。

・脆弱性：ADL、IADL、合併症、栄養状態、抑うつ、認知機能障害の 6 項目のうち 2 項目以上で障害ありとされる場合を脆弱性あり定義した。

(倫理面への配慮)

本研究は名古屋市立大学大学院倫理審査委

員会の承認を得て行った。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した。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した。本研究への参加に同意が得られた場合は、同意書に参加者本人からの署名を得た。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

86 名の患者より有効データを得た。平均年齢は 74 歳、男性 47 名 (54%)、診断は悪性リンパ腫が 64 名 (74%)、多発性骨髄腫が 22 名 (26%)であった。診断時の ECOG PS が 2 またはそれより不良である患者は 25 名 (29%)であった。

総合的機能評価の結果、頻度の高い問題として、日常生活活動度の低下 (51%)、合併症 (47%)、栄養状態 (36%)、抑うつ (20%)、認知機能障害 (17%)などがあげられた。また 52% (95%信頼区間: 42-63) の患者が脆弱性の定義に相当した。

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、様々な問題を有していることが示唆された。また約半数の患者が脆弱性を有していると考えられる状態にあることが示された。

E. 結論

高齢血液がん患者が様々な問題を有していることが明らかになったことから、日常臨床においても高齢者総合的機能評価を実施し、これらの問題を同定し、また問題に応じた対応を行うことが、高齢がん患者への医療やケアとして重要であると考えます。

一方で多忙な日常臨床においてこのような包括的評価を全例に実施することは困難であると推測されることから、今後、高齢がん患者の高齢者総合的機能のスクリーニング方法の確立などが望まれると考えられました。

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に関する研究

A. 研究目的

虚弱高齢者や認知機能障害を有する高齢担癌患者に対して、積極的治療を行うのか、保存的・緩和治療を行うのか、その判断根拠となる知見は乏しい。

当科に入院した担癌患者のカルテ調査を行い、がん治療方針決定に関わる要素を抽出し、総合機能評価や退院支援との関係について検討する。さらに、退院患者について予後調査を行い治療法選択と予後との関係について検討する。

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名中有がん患者89名を対象に、①入院時主病名②がん種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、前立腺癌患者とその他の癌患者にわけ、それぞれ積極的治療を行った群と保存的治療を選択した群で比較検討した。次に退院後予後調査として、入院中の死亡例と2013年2月28日時点で当院への継続通院が確認された例を除いた64例を対象に、①生存/死亡の確認、②生存者についてはアンケート調査時の居住場所、死亡者では死亡年月日、死亡場所の確認、③今回のがん治療に関する本人・家族の意見等についてアンケートを実施した。

(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。またアンケート調査については当院の倫理委員会の承認を得た上で、アンケート用紙送付け前に本人あるいはご家族に電話連絡し、了解の得られた方のみアンケート調査を行った。

C. 研究結果

担癌患者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。癌種の内訳は約60%が消化器系癌、約35%が前立腺癌でその他の癌が5%だった。前立腺癌患者の約60%が積極的治療を選択したが、消化器

系癌患者では約 30%に留まり、その他の癌患者ではほとんど行われなかった。治療法の選択について、癌種に関わりなく積極的治療を選んだ群では保存的治療を選んだ群より年齢が若く、CGA 総得点が高い傾向にあった。しかし JABC ランクとの関係では前立腺癌患者では ADL の高い患者が積極的治療を選択する傾向を認めたが、それ以外の癌患者では ADL との相関関係は見られず、ADL が高くても保存的治療を選択する患者が多かった。

治療方針の決定については癌種にかかわらず保存的治療の 65%は家族により決定されており、本人意向によるのは 20%にとどまった。一方積極的治療の選択は前立腺癌患者の 70%が本人の意志で決定されているのに対し、ほかの癌では 50%にとどまった。

自宅復帰率は、保存的治療群では癌種に関わらず約 50%だった。積極的治療群では前立腺癌患者の約 60%が自宅復帰したのに対し、積極的治療群では 20%と著しく低かった。

予後調査の対象となった 64 例中、アンケート調査への返答のあったのは 41 例（前立腺癌患者 17 例、前立腺癌以外の癌患者 24 例）だった。生存例は前立腺癌患者が 4 例（全例ホルモン治療継続例：積極的治療群）、その他の癌患者が 5 例（積極的治療群 3 例：胃癌術後、食道癌 ESD 後、膀胱癌術後、保存的治療群 2 例：肺癌、乳癌）だった。退院後死亡例の生存日数の中央値は前立腺癌患者（17 例）が 252 日、その他の癌患者（19 例）

が 130 日だった。癌種に関わらず死因の 65%は癌死だが、35%は誤嚥性肺炎や心不全、脳梗塞など老年症候群によるものだった。急性期病院入院後自宅に退院した例は前立腺癌患者が 2 例最後を自宅迎えた例は 4 例、その他の癌患者では自宅に退院したのが 4 例で全員が自宅で最後を迎えていた。残りの症例は急性期病院入院後一般病院あるいは介護施設に移り、そこで最後を迎えていた。

入院中の癌治療方針の決定に対する本人・家族の意見の中でもっとも多かったのは「高齢なので本人に負担のかかる（つらい）治療は望まなかった」という意見で、次いで「今回の治療はつねづね本人が望んでいた方針である」という意見が多く、また「高齢のため手術などの治療は困難と医師より言われたため」という意見も寄せられていた。

D. 考察

高齢者では癌の治療方針決定に当たり癌種（前立腺癌 vs 前立腺以外の癌）によって分けて考える必要があると考えられた。前立腺癌患者では積極的治療をおこなっても本人の体に比較的負担の少ないため、積極的治療を選択しやすく、またこのような治療方針の決定は CGA7 総得点の高さや JABC ランクによる寝たきり度の低さと相関する傾向があると考えられた。一方、前立腺癌以外の癌（本人にとって治療による負担の大きい消化器癌や肺癌など）では CGA7 総得点の高さは積極的治療を選択する際の参考

値となりうるが、JABC ランクによる寝たきり度は治療方針決定にほぼ関与せず、それよりも病状が治療方針決定の大きな要因となると考えられた。

またカルテ調査から、前立腺癌患者では治療方針決定に本人の意志が反映される一方、前立腺癌以外の癌患者では本人の意志よりも家族によって治療方針が決められているケースが多いという結果が得られた。しかしアンケート調査の結果を加味すると、家族による治療方針の決定には、それまで家族に伝えてきた本人の希望が反映されていることが理解できた。

急性期病院入院後担癌患者の自宅復帰率は約 45%と低く（一般患者では 65%）、多くは入院を契機に自宅に戻れず介護施設や一般病院に移るとというのが前年度までの結果であったが、前立腺癌患者では一般病院や介護施設を経由して自宅に戻った例もあった。また、自宅に戻った症例では癌種に関わらず、最後を自宅で迎えていた。退院後の生存期間は前立腺患者で約 8 ヶ月、他の癌患者で約 4 ヶ月である。介護施設とりわけ療養型病床群などの終末期担癌患者が入所可能な施設が減少している現在、急性期病院入院後、高齢癌患者が在宅生活に戻ることが可能かどうかをどう判断するのか、またどうすれば在宅に戻ることが可能なのか、高齢癌患者の最後の数ヶ月を在宅などでどう支えていくかが今後の検討課題となる。総合機能評価や寝たきり度、老年症候群の評価は今後担癌患者の在宅サポートを組み立てる上で重要なツールになると考え

られる。

E. 結論

高齢癌患者でも癌種、癌の時期により積極的治療は生存延長につながる。高齢癌患者に対する総合機能評価や寝たきり度、老年症候群の評価は、治療法を決める決定的な要因とはならないが、急性期病院入院後、在宅復帰が可能であるかどうかの判断や、在宅復帰を目指すための社会的サポートを組み立てる重要なツールとなりうる。

高齢者の診療の質指標に関する研究

A. 研究目的

1990 年代より米国では高齢者の医療の質に関して評価が行われてきた。医療の質には様々な側面があり、それらの側面に対応した評価尺度・方法が考えられる。一つは、接遇や診療環境の快適さに代表される対人関係的側面であり、患者満足度や患者による評価が代表的である。もう一つは、健康状態の改善につながる医療技術的な側面であり、スタッフ数などによる構造評価、「行われるべき診療行為の実施の有無、割合」による過程評価、生存率、合併症発生率などによる結果評価がある。近年では、「根拠に基づく医療」の考え方やそれに基づく診療ガイドラインの整備が進んだことで、標準診療の実施率を用いた過程評価が注目を集めつつあり、海外からは高齢者診療の過程評価の指標やその測定結果の報告が先行して報告されている。

「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」班では、高齢がん患者に伴う様々な問題に取り組んでおり、本研究ではその一環として高齢者の医療の質評価の指標を評価するための方法の確立および実際の測定を行うことを目的とした。

B. 方法

初年度は、米国の先行研究である「Assessing Care of Vulnerable Elders (ACOVE)」プロジェクトの質指標から、本研究のがん特異的総合的高齢者評価の中の質問の中で応用可能な形で測定可能と考えられる項目について検討し抽出を行った。

二年目は、高齢者のがん医療における連携の評価を行うために、外来化学療法開始時、緩和医療科外来通院開始時、在宅ケア移行時の3時点のいずれかに該当した患者への質問紙調査を行った。

三年目は、先行する研究班で作成されたがん診療の質を測定する指標であるQuality Indicator (QI) を用いて、がん診療連携拠点病院7施設において院内がん登録とDPCデータから患者年代ごとにQIスコアを算出し、比較検討を行った。

(倫理面への配慮)

二年目、三年目の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行った。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

(1) 高齢者診療の質評価指標

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。これらは主に、定期的な健康状態の聴取を中心とし、複数医療機関の受診における整合性を検討する項目、過去の予防接種歴を検討する項目などが含まれていた。

(2) 高齢者のがん医療における連携の評価

現在の担当医による経過の把握ができていないかの質問には全体の83%の患者が「強くそう思う」「そう思う」のいずれかと回答していた。一方で、医師・医療スタッフ間の情報共有、看護師間の情報共有に関しては、「強くそう思う」「そう思う」の回答は60%まで減少した。

(3) 患者年代ごとにQIスコアを算出し比較検討

治療や術後補助療法に関するQIでは、実施率は年代の上昇と共に著明に低下し、また有害事象の予防に関するQIも年代の上昇に伴い実施率は低下する傾向が認められた。

研究結果の詳細は各年度の分担報告書を参考にしていきたい。

D. 考察

高齢がん患者は複数の疾患を抱える者も数多くいることから、診療の継続性や整合性などが若年者に比べて重要度を増していると考えられ、本研究ではこのような状況が

考慮された診療が行われたかを評価する指標などを検討し、実際に測定を行うことで医療者間の情報共有に関して改善の可能性を示唆することができた。さらに、診療の質に関する指標の測定も行い、有害事象予防に関する診療に改善の可能性があることを示唆できた。高齢者の医療における目標は必ずしも生存の延長ではないことも多いため、高齢がん患者の診療の質を評価するためには生存率の改善のみでなく、今回の研究で使用したような評価指標の測定が必要であると考えられた。

三年間の研究を通じて、高齢がん患者の診療の質を評価する方法を検討することができたが、今回の研究では数施設での測定にとどまっているため、日本全体の高齢

がん患者の診療の現状を評価するためには、日本全体での患者サンプルによる測定が必要であると考えられる。今後はこの研究で得られた指標を吟味し、測定を簡素化することでより広い対象に測定できる方法を検討し実際に測定をしていくことが必要であると考えられる。

E. 結論

高齢がん患者の診療の質を評価するための指標の特定し、実際の測定を行うことで高齢がん患者の診療に改善の余地があることを示唆することが可能であった。今後は日本全体の状況を把握するための大規模な調査が必要であると考えられる。

表 1. 標準診療の内容

乳癌	浸潤性乳癌における HER-2 検査 70 歳以下の乳房温存術後の放射線療法 (術後 7 ヶ月以内) 乳房切除後・再発ハイリスク (p T2/pN2, 3) 症例への放射線療法
肺癌	cStageI~II の非小細胞肺癌への手術切除施行 pStageII~IIIA の非小細胞肺癌の術後化学療法 (プラチナ製剤を含む)
胃癌	pStageII~III の胃癌への S1 術後化学療法 (術後 6 週間以内の退院例)
肝癌	初回肝切除例への ICG15 分の測定
大腸癌	pStageIII の大腸癌への術後化学療法 (8 週以内)
支持療法	嘔吐高リスクの抗がん剤への 3 剤による予防的制吐剤 (セロトニン阻害剤、デキサメタゾン、アプレピタント) 外来麻薬開始時の緩下剤処方

表 2. 対象者の背景

患者年代 (歳)	<65	65-74	75-79	80-84	85≤	P
N	2103	1363	646	448	225	
性別 (%)						
女性	59	44	39	41	52	<0.001

臓器 (%)						
胃	20	27	25	35	28	<0.001
大腸	21	23	25	19	28	
肝臓	5	6	7	4	5	
肺	15	26	32	31	29	
乳腺	39	17	11	10	9	
手術 (%)						
有り	61	56	54	47	41	<0.001
化学療法 (%)						
有り	43	38	27	22	11	<0.001
放射線治療 (%)						
有り	31	18	16	18	20	<0.001

最後に

本研究では、高齢者のがんに焦点をあてて、高齢者特有の問題を適切に評価するための手法として高齢者総合的機能評価に着目した。高齢者における個人差の問題を考慮しながら、腫瘍学として発展させていく必要があり、この分野の研究は緒についたばかりである。現在までに、世界的に見ても研究データの乏しいことを研究者が認識しつつあり、複数領域の研究者間の協力関係が構築される気運が高まってきた。情報共有、CGAの標準化、臨床試験の推進を経て、高齢者の標準治療の確立、高齢者向けガイドラインの作成につながると考えられる。我が国に最適化した研究展開が重要で、10年先を見据えた研究体制の構築を目指していく。

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 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 CGA は治療開始前だけでなく、治療中にも実施することが報告されているが、その意義は不明である。我々は継続して評価を行う継続実施可能性について検討した。①化学療法を開始する高齢がん患者を対象に、Geriatric Assessments (GAs) を開始前と治療開始後 2 ヶ月ごとに実施した。GAs は、基本的 ADL、MMSE、手段的 ADL、Vitality Index および Geriatric Depression Scale (GDS) 15、VES-13 の 6 項目である。これらを繰り返し実施可能かどうかについて評価した。治療開始前と開始後の実施が可能で、かつ原病増悪まで継続して実施できた場合に継続実施可能と判定した。また、観察期間中のこれらのスコアおよび PS を独立変数とした overall survival (OS) との関連について、年齢調整下で Cox 比例ハザードモデルにて解析した。患者は 2011 年 7 月から 2013 年 5 月までの間に杏林大学付属病院腫瘍内科を受診した、初診時の年齢が 65 歳以上の高齢者 21 名 (年齢中央値 76.6±6.7 歳)。21 名全例において feasibility は良好 (実施可能) であり、19 名 (90.4%) が継続観察可能であった。継続観察されていたが原病増悪以外の理由で GAs を途中で終了したものは 2 例 (9.6%) であった。また、2 ヶ月ごと継続した GAs 各項目のスコアと PS および OS との関連性については、Cox 比例ハザードモデルで MMSE スコア、VES-13 スコアについて年齢調整下で有意な関連を認めた (MMSE; HR0.899 (0.821-0.983), $P=0.02$. VES-13; HR1.237 (1.021-1.500), $P=0.03$. PS; (HR0.933 (0.773-1.127), $P=0.473$. 95%CI)。調整因子である年齢および PS は、OS との関連を認めなかった。②高齢者肺癌患者を対象としてゲムシタピン (以下 GEM) 単独化学療法を初回治療で行い、CSGA (日本語版)、認知機能・高次脳機能検査を施行し、化学療法施行前後の変化を経時的に観察する前向き試験を計画し、杏林大学倫理委員会の承認を受け、患者登録を開始した。

A. 研究の背景・目的

近年、高齢担がん患者は、より若年者層と同様、化学療法によるベネフィットを得られることが報告されている。しかしながら、高齢者層の身体的特徴として、若年者層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なる傾向にあり、抗がん

剤治療に対する高齢者の脆弱性や有害事象による全身状態の悪化を反映するような明確な指標はいまだ見つかっていない。高齢者層は、その全体像を包括的な視点から客観的に評価し、加齢による脆弱化の客観的な評価を行った上で治療方針を検討する必要がある。

Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)は、当初、認知症や脳血管性障害といった加齢性の疾患を発症し脆弱になった高齢者に対し、医学的データだけでなく、Activity of Daily Life (ADL)、情緒・気分、コミュニケーションといった側面からの評価も行い、それらを包括した機能評価に基づいた支援を行うことから始まった。1984年にRubensteinらは、脆弱な高齢者に対してCGAの原型と言うべきGeriatric Evaluation Unitを用いて包括的機能評価を行う群と行わない群とでRCTを行った結果、包括的機能評価に基づいた支援を受けた群で有意に機能予後および生命予後が改善したことを報告した。その後いくつもの施設からCGAについての報告が挙げられるようになったが、その効用については施設間で相違がみられた。そこでStuckらが行った、CGAについての28の報告のメタアナリシスによって有効なCGA項目が整理され、以降、老年医学領域でCGAは定着した。

CGAは、暦年齢やPSのみでは把握できない脆弱性を客観的かつ正確に評価する方法として、がんの領域でも導入されている。日常診療でより若年層にもっぱら用いられているEastern Cooperative Oncology Group (ECOG)のPerformance Status (PS)あるいはKarnofsky Performance Status (KPS)では、高齢者の身体機能を評価することは不十分であると言われている。高齢者の中には、外来で治療を行う前のPSが一見良好であっても、抗がん剤治療を継続していくうちに急速にADLや認知機能が低下

する症例が存在する。CGAは高齢者の脆弱性を客観的に評価することで、治療による合併症、有害事象の予測や治療方針の指標の一つになり得ることが示唆されており、NCCNガイドラインおよびInternational Society of Geriatric Oncology (SIOG)ガイドラインでは、65歳以上の高齢癌患者に対してCGAを行う事を推奨している。しかし、CGAの評価項目は多岐にわたっており、簡便なスクリーニング尺度や有効なGAの開発が進められている。欧米ではすでにその妥当性が検証され、本邦でも明智らが日本語版の妥当性を検証しているVulnerable Elders Survey-13 (VES-13)は、短時間で済むアンケート形式の評価法であり、高齢者の脆弱性をスクリーニングするのに有用であると報告されている。

70歳以上の高齢担がん患者202名に対して、治療開始前と開始6ヶ月後にCGAを実施した報告では、6ヶ月後に再評価が可能であったのは約4分の1にあたる51名であり、治療開始前のMMSEスコアとOverall Survival (OS)との間に相関がみられた。高齢乳がん患者の認知機能とADL/IADLを治療開始前と開始後3, 6ヶ月後に再評価した報告では、治療中に認知機能スコアやADLスコアが低下していた。一般に、化学療法中にADLや認知機能が低下することがあり、CGAを治療開始前だけでなく、治療開始後にも再評価することの有用性が期待されるが、その意義は不明である。

今回我々は、高齢担がん患者に対し、抗がん剤治療開始前と、治療開始後2ヶ月ご

とに反復して Geriatric Assessments (GAs) を実施し、その継続実施可能性を評価した。さらに副次的評価として各スコアの変化と clinical outcome との相関について検討した。

B. 研究方法

①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

患者は 2011 年 7 月から 2013 年 5 月までの間に杏林大学付属病院腫瘍内科を受診した、初診時の年齢が 65 歳以上の高齢者であり、かつ組織学的に固形がんであることが確認された切除不能または再発性がん、初回かつ外来化学療法を予定している患者である。初診時に重症の認知症やせん妄や精神・神経疾患の合併等により GAs による評価が不能である場合は除外した。また、がん以外での ADL や認知機能の低下を招く原因があるものを除外するため、登録後に一般的な血算・血液生化学的検査項目に加えて、ADL や認知機能を左右する可能性のある血清鉄、微量元素（銅、亜鉛）、栄養素（ビタミン B1、B2、B12、葉酸）、そして甲状腺関連ホルモン（TSH、FT3、FT4）を測定した。いずれかの欠乏により ADL や認知機能の低下が疑われる場合は、適宜補充してから治療を開始することとした。

Geriatric Assessments

最初に、抗がん剤を導入前に、日本高齢者総合的機能評価ガイドライン研究班より推奨されている Geriatric Assessments (GAs; BADL, MMSE, IADL, Vitality Index

and GDS15) および VES-13（以下、VES-13 も含めて GAs と呼ぶ）を実施した。初回外来時に治療開始前の GAs を実施し、さらに治療開始後 2 ヶ月ごとに再実施した。GAs は最大で 12 ヶ月（計 7 回）観察し、原病増悪等で継続実施が困難となった時点で観察を終了した。開始前と 2 ヶ月後の 2 ポイント以上実施することが可能であり、かつ原病増悪まで継続して実施できた場合に継続実施可能と判定した。CGA は専任の臨床心理士 1 名が実施した。

次に、全観察期間中の GAs の各項目をそれぞれ独立したスコアとして、生存期間との関連性について疫学統計的に解析した。継続的に測定する項目は次の通りである。

1) Geriatric Assessments :

(1) 基本的日常生活動作能力検査

(BADL) : Barthel Index ; BADL の評価法としては、世界的に普及している BADL の評価法の一つである。

(2) 認知機能 : Mini-Mental State

Examination (MMSE) ; 認知機能の評価として世界的に汎用されている。

(3) 情緒・気分 : 高齢者抑うつ尺度

(Geriatric Depression Scale) 15 項目 (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る。

(4) 手段的日常生活動作能力検査

(Instrumental ADL) : IADL 尺度 (Lawton & Brody) : 男性は 5 点満点、女性は 8 点満点。本研究では男女の満点の差を均等にする為に、得点/満点をパーセンテージにしてスコア化した。

- (5) Vitality Index : 高齢者の活動性や意欲の尺度である。
- 2) VES-13 ; 高齢者の脆弱性を包括的にスクリーニングできる自記式の質問票。
- 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。

Statistical Analysis

統計解析ソフトは SAS for Windows, version 4.3(SAS Institute Inc.)を使用した。CGA 各項目、年齢、PS を独立変数、すなわち登録時から2か月ごと(最大12か月後まで、最大回数7回)評価した各回のGAs (BADL, MMSE, IADL, Vitality Index, GDS15, VES-13) スコア、および各回のPS を時間依存性変数、clinical outcome として全生存期間(Overall survival, OS)を従属変数としてCox 比例ハザードモデルにて解析した。

②Cancer-Specific Geriatric Assessment (CSGA)を用いた、高齢胃癌患者における化学療法施行前後の総合機能評価の変化と治療経過との関連についての検討

70歳以上の切除不能胃癌患者を対象としてゲムシタビン単独療法(もしくはゲムシタビンベースの併用療法)を初回治療で行い、CSGA(日本語版)、認知機能(MMSE)、高次脳機能検査(FAB)などを含む総合的機能評価を施行し、治療開始前と開始後の変化

を観察する。主要評価項目は、全生存期間と高齢者総合的機能評価スコアとの関連、副次的評価項目は無増悪生存期間/非入院期間/有害事象発生割合と高齢者総合的機能評価スコアとの関連である。目標症例数は40名である。

倫理面への配慮

研究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

①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

患者背景

患者は切除不能癌を有する65歳以上の高齢者21名(年齢中央値76.6±6.7歳)。すべて消化器固形がんであった。その内訳および使用した抗癌剤はTable 1に示す。

治療前の血液検査では、鉄欠乏性貧血は4名に見られた。いずれも軽度であり、鉄剤を投与しながら治療開始可能であった。ビタミンB1、B2、B12、葉酸、銅、亜鉛は全例で施設基準値範囲内であり、治療開始

に支障はなかった。加えて、甲状腺関連ホルモンも全例において施設基準値範囲内であった。

継続観察について

継続観察可能判定例は19名(90.4%)であった。一方、継続観察可能と判定できなかったのは2名であり、その理由は、患者拒否1名、他病死(狭心症発作)1名であった(Figure 1A)。継続観察可能例の内訳としては、治療開始前から12ヶ月後の計7回の観察を完了したものは7名(33.3%)。開始前と、2ヶ月以上12ヶ月未満(2回以上、6回以下)で観察が終了したのは12名(57.1%)であった(Figure 1B)。

CGAと全生存期間との関連

全患者の2ヶ月ごとの継続的GAs各項目のスコア、PSとOSとの関連性について、Cox比例ハザードモデルで評価した。その結果、MMSEスコアとVES-13スコアについて年齢調整下でOSと有意な関連を認めた。年齢に加え、PS調整下でもこれらとOSとの関連についても有意な関連を認めた。調整因子である年齢およびPSはOSとの関連を認めなかった(Table 2)。

②Cancer-Specific Geriatric Assessment (CSGA)を用いた、高齢がん患者における化学療法施行前後の総合機能評価の変化と治療経過との関連についての検討

杏林大学倫理委員会の承認が得られ、平成25年6月から登録を開始した。平成26年2月末において、計8例の登録が行われている。

D. 考察

本研究は、65歳以上の高齢がん患者に対してVES-13を含むGAsを開始前と開始後2ヶ月ごとに繰り返し行い、各スコアの変化を観察した。その結果、継続実施が可能であることが確認できた。また、MMSEスコア、VES-13スコアの変化がそれぞれその後のOSと有意に相関することが示された。これはこれらのスコアの変化が、その後の短期的な生命予後を予測する因子となり得ることを示唆している。すでに治療開始前のMMSEスコアが生命予後と相関があるという報告はなされているが、2ヶ月ごとに継続してGAを実施した報告は、検索した範囲では見当たらなかった。継続実施の意義については今後の検討が必要であるが、病状が急速に進行する場合には適切な病態把握が有用であることが推察される。

我々は病態変化を速やかに把握するために2ヶ月ごとにCGAを実施したが、この期間の設定に関しては、さらなる検討が必要である。70歳以上の高齢がん患者202名の報告では、6ヶ月後という再評価の間隔について、その理由の説明は特になかった。別の報告では、乳がん患者を対象に、認知機能検査としてMMSEを含む神経精神医学的検査(neuropsychological battery)、ADL、IADL、GDS15を治療開始前、3ヶ月後、6ヶ月後に反復して測定している。再評価のタイミングは癌腫・化学療法レジメンの種類によって変える必要があるかも知れない。

今回の検討において、MMSEスコアの良好な患者が継続的観察に支障を来すことはな

かった。しかしながら1名だけ、5回目を行ったあと本人拒否のため観察を終了した。この患者では、治療開始前のMMSEスコアは29であったが、5回目には25まで低下しており、にも関わらずその他のアンケート形式のADL/IADL、GDS15スコアには変化がなかった。しかし5回目の際の態度は落ち着きがなく苛々した様子で、回答も投げやりであった。先の乳がん患者を対象に認知機能とADL/IADL、GDS15を実施した報告では、治療開始前の認知機能スコアとADL/IADLスコアとの間に相関があり、さらに認知機能スコアが低い場合、GDSスコアが高くなる傾向がみられた。本症例では著明な認知機能の低下があり、客観的評価であるMMSEではその低下が拾い上げられたが、実際にはADL/IADLが低下し、抑うつ状態となっていたために、アンケート形式のADL、IADL、GDS15では正確に回答することが困難となっていたかもしれない。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、癌種と治療レジメンが様々である。がんの特徴は臓器により異なり、治療の効果もさまざまである。また、投与される抗がん剤の種類により有害事象も様々であり、これらがGAsスコアに影響をおよぼしてくるであろう。今後は、がん腫や治療レジメンごとのデータを集める必要がある。第二に、認知機能が低下している場合には、アンケート形式の尺度に影響が出る可能性があることである。そのため、MMSE低下例ではアンケート形式の質問票よりも客観性の高い尺度を用いる方が全身状態の把握には

有用であるかもしれない。近年、高次脳機能を反映するFrontal Assessment Battery at bedside (FAB) が、MMSEよりも簡便かつ短時間で施行できる客観的な認知機能検査としてがん患者に対しても行われつつある。しかしながら、MMSEで拾い上げることが出来ない高次機能障害をFABで検出できるかどうかについてはさらなる検討が必要である。第三に、本研究では、患者の居住形態を把握していたが、ソーシャルサポートに関する質問項目は取り入れていなかった。治療開始前のMMSEスコアが18であった独居例では、自己判断で内服抗がん剤をやめており、原病増悪のため2ヶ月めで終了となった。一方、同程度にMMSEスコアが低くても、常に同居人が外来に付き添い、内服抗がん剤の管理も行っていた患者では10ヶ月まで治療継続が可能であった。このことから、認知機能の評価と同様に治療開始前のソーシャルサポートの評価は重要かも知れない。

Hurriaらが提唱する、Cancer-Specific Geriatric Assessment (CSGA)では、アンケート式のADL/IADLや抑うつ評価尺度に加え、客観性の高いADL評価法として過去半年間の転倒回数、Timed Up and Go (TUG) test、さらに周囲のサポートの程度や社会資源の活用についての評価が含まれている。我々は現在、病状進行の早い膵がんを対象として、CSGA、VES-13、MMSE、そしてFABを加えたGAsを継続的に施行する前向き研究を進めている。

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、現在、切除不能膵臓がんにおいてCGAの継続実施の意義を検討している。

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. Inada-Inoue M, Ando Y, Kawada K, Mitsuma A, Sawaki M, Yokoyama T, Sunakawa Y, Ishida H, Araki K, Yamashita K, Mizuno K, Nagashima E, Takekura A, Nagamatsu K, Sasaki Y: Phase 1 study of pazopanib alone or combined with lapatinib in Japanese patients with solid tumors, Cancer Chemother Pharmacol. 2014 Jan 24. [Epub ahead of print]
2. Sunakawa Y, Furuse J, Okusaka T, Ikeda M, Nagashima E, 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. 2014.Feb:328(1):104-12
3. 長島文夫、北村浩、古瀬純司、須藤紀子、松井敏史、神崎恒一、東尚弘、中村文明。「高齢者のがんに対する総合的機能評価」腫瘍内科, 13(2): 182-185, 2014
4. 春日章良, 北村浩, 長島文夫, : 膵・胆道癌薬物療法: 臨床試験を読む!—最新の動向と実地診療へのインパクト—遠隔転移を伴う膵癌に対するゲムシタビン+ナブパクリタキセル併用療法の第Ⅲ相試験. 胆と膵 34(8):619-624, 2013.
5. 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.
6. 中澤潤一, 成毛大輔, 春日章良, 北村浩, 高須充子, 長島文夫, 森内昭博, 古瀬純司: 最近の肝細胞癌の診断と治療. 肝細胞癌治療後の抗ウイルス療法 (HBV, HCV). コンセンサス癌治療 12(2):109-111, 2013.
7. 長島文夫: これだけは押さえておきたいがん化学療法の薬—抗がん剤・ホルモン剤・分子標的薬—はや調ベノート. 分子標的薬: 抗体薬 パニツムマブ (解説/特集). プロフェッショナルがんナーシング別冊:36-37, 2013.
8. 長島文夫: これだけは押さえておきたいがん化学療法の薬—抗がん剤・ホルモン剤・分子標的薬—はや調ベノート. 分子標的薬: 抗体薬 ベバシズマブ (解説/特集). プロフェッショナルがんナーシング別冊:38-39, 2013.
9. 北村浩, 長島文夫, 宮島謙介, 高須充子, 春日章良, 有馬志穂, 古瀬純司, 須藤紀子, 奥山徹, 明智龍男: がん薬物療法時の高齢者総合的機能評価の実施可能性. 日本大腸肛門病学会雑誌 66(4):288, 2013.
10. 成毛大輔, 春日章良, 中澤潤一, 北村浩, 高須充子, 長島文夫, 古瀬純司: 薬剤性消化器障害とその対策. 抗癌剤による消化管障害の現状と対策 (除分子標的薬). 成人病と生活習慣病 43(3):382-386, 2013.
11. 古瀬純司, 成毛大輔, 春日章良, 中澤潤一, 北村浩, 高須充子, 長島文夫: 消化器癌化学療法—新たなエビデンスを求めて. 肝細胞癌に対する全身化学療法の新展開. 臨床消化器内科 28(3):323-329, 2013.
12. 古瀬純司, 成毛大輔, 春日章良, 中澤潤一, 北村浩, 高須充子, 長島文夫: 胆道癌, 膵癌に対する個別化治療の新展開. 癌診療における個別化治療の位置づけ—新規薬剤を中心に—. 胆と膵 34(2):113-117, 2013.
13. 有馬志穂, 清水京子, 岡本友好, 土岐真朗, 成毛大輔, 春日章良, 北村浩, 高須充子, 長島文夫, 杉山政則, 古瀬純司: 進行胆道癌に対する塩酸ゲムシタビンと TS-1 併用化学療法(GS療法)の第Ⅱ相臨床試験. 日本消化器病学会

- 雑誌 110 巻臨増総会:A395, 2013.
14. 北村浩, 長島文夫, 有馬志穂, 成毛大輔, 春日章良, 高須充子, 古瀬純司: 高齢者がん薬物療法における高齢者機能評価の臨床開発. 日本消化器病学会雑誌 110 巻臨増総会:A283, 2013.
 15. 高須充子, 春日章良, 北村浩, 成毛大輔, 有馬志穂, 長島文夫, 古瀬純司: 当科における原発不明腺癌症例の検討. 日本消化器病学会雑誌 110 巻臨増総会:A275, 2013.
 16. Furuse J, Kasuga A, Takasu A, Kitamura H, Nagashima F: Role of chemotherapy in treatments for biliary tract cancer. J Hepatobiliary Pancreat Sci 19(4):337-41, 2012.
 17. Sunakawa Y, Fujita K, Ichikawa W, Ishida H, Yamashita K, Araki K, Miwa K, Kawara K, Akiyama Y, Yamamoto W, Nagashima F, Saji S, Sasaki Y: 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. 82(4): 242-8, 2012
 18. 春日章良, 成毛大輔, 有馬志穂, 北村浩, 高須充子, 長島文夫, 古瀬純司: 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.
 19. Matsunaga M, Miwa K, Araki K, Sunakawa Y, Yamashita K, Kaneta T, Nakayama H, Noguchi T, Nagashima F, Sasaki Y. A case of reversible posteriorleukoencephalopathy syndrome(RPLS)induced by modified FOLFOX6. Gan To Kagaku Ryoho. 2012 Aug;39(8):1283-6.
 20. 長島文夫, 有馬志穂, 成毛大輔, 北村浩, 春日章良, 高須充子, 中澤潤一, 古瀬純司, 濱口哲弥, 須藤紀子: 高齢者大腸がんにおける治療戦略. 腫瘍内科 10(6):543-548, 2012.
 21. 古瀬純司, 有馬志穂, 成毛大輔, 春日章良, 北村浩, 高須充子, 長島文夫: 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.
 22. Arima S, Naruge D, Kasuga A, Kitamura H, Takasu M, Nagashima F, Furuse J. The development of chemotherapy to unresectable advanced biliary tract cancer. Gan To Kagaku Ryoho. 2012 Oct;39(10):1490-3.
 23. 司: Liver, Pancreas, Biliary Tract Cancer. 肝・胆・膵癌—胆道癌治療の新展開. 古瀬純司, 成毛大輔, 有馬志穂, 春日章良, 北村浩, 高須充子, 長島文夫: 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): 207-213, 2012.
 24. 春日章良, 成毛大輔, 有馬志穂, 北村浩, 高須充子, 長島文夫, 吉田正, 野村久祥, 川上英泰, 臼井浩明, 畔蒜祐一郎, 長澤知徳, 古瀬純司: 胆膵領域におけるDPCと電子カルテ時代に対応したクリニカルパス. 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.
 25. 長島文夫, 北村浩, 高須充子, 春日章良, 有馬志穂, 宮島謙介, 古瀬純司, 小川朝生, 濱口哲弥: がん診療における総合的機能評価. 腫瘍内科 9(6):734-742, 2012.
 26. Furuse J, Nagashima F. Inhibitor of MEK1/2, selumetinib, for biliary tract cancer. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2011 Oct;5(5):579-81.
 27. Furuse J, Toki M, Kitamura H, Hirokawa S, Nagashima F. Managements for jaundice. Gan To Kagaku Ryoho. 2011 Apr;38(4):540-4.
 28. Sunakawa Y, Ichikawa W, Fujita K, Nagashima F, Ishida H, Yamashita K, Mizuno K, Miwa K, Kawara K, Akiyama Y, Araki K, Yamamoto W, Miya T, Narabayashi M, Ando Y, Hirose T, Saji S, Sasaki Y. UGT1A1*1/*28 and *1/*6 genotypes have no effects on the efficacy and toxicity of FOLFIRI in Japanese patients with advanced colorectal cancer. Cancer Chemother Pharmacol. 2011 Aug;68(2):279-84.

学会発表

1. Kitamura H, Nagashima F, Miyajima K, Ando M, Takasu A, Kasuga A, Naruge D: Continuous Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) Scores could provide prognostic indicators for elderly cancer patients, International Society Of Geriatric Oncology (SIOG) 2013 Annual

- Conference, Denmark, 24-26 October, 2013.
2. Kasuga A, Okano N, Naruge D, Kitamura H, Takasu A, Nagashima F, Furuse J: Salvage chemotherapy of fixed dose rate gemcitabine and S-1 combination therapy (FGS) for gemcitabine-refractory advanced pancreatic cancer, The European Cancer Congress 2013. abstr 2641, Netherlands, 30 September, 2013.
 3. Arima S, Shimizu K, Okamoto T, Toki S, Kasuga A, Kitamura H, Takasu A, Nagashima F, Sugiyama M, Furuse J: A multicenter phase II study of gemcitabine plus S-1 chemotherapy for advanced biliary tract cancer. The European Cancer Congress 2013. abstr2620, Netherlands, 30 September, 2013.
 4. Shibasaki H, Minowa Y, Ayukawa H, Yokokawa A, Hosoda K, Ishii K, Nagashima F, Furuse J, Furuta T: Simultaneous measurement of irinotecan and its metabolites in human plasma by HPLC with fluorescence detection, International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology, USA, 22-26 September, 2013.
 5. 北村浩, 長島文夫, 宮島謙介, 古瀬純司, 須藤紀子, 奥山徹, 明智龍男, 小川朝生, 安藤昌彦: 継続的な高齢者総合機能評価は高齢がん患者の予後予測因子となりうる. 第26回日本サイコオンコロジー学会総会, 大阪市, 2013年9月21日.
 6. 長島文夫, 小川朝生, 濱口哲弥, 古瀬純司, 安藤昌彦, 北村浩, 春日章良, 高須充子, 成毛大輔, 岡野尚弘: 高齢のがん患者における高齢者総合的機能評価の開発. ワークショップ 10 ハイリスク患者に対するがん化学療法の適応基準. 第11回日本臨床腫瘍学会, 仙台市, 2013年8月30日.
 7. 小川朝生, 長島文夫, 濱口哲弥: Cancer-Specific Geriatric Assessment (CSGA)日本語版の開発: 第11回日本臨床腫瘍学会, 仙台市, 2013年8月30日.
 8. 三輪啓介, 藤田健一, 市川度, 河原香織, 長島文夫, 古瀬純司, 佐々木康綱: 転移再発大腸癌のホルマリン固定標本における KRAS 遺伝子変異測定と比較検討. 第11回日本臨床腫瘍学会, 仙台市, 2013年8月30日.
 9. 有馬志穂, 清水京子, 岡本友好, 土岐真朗, 成毛大輔, 春日章良, 北村浩, 高須充子, 長島文夫, 杉山政則, 古瀬純司: 進行胆道癌に対する塩酸ゲムシタビンと TS-1 併用化学療法(GS 療法)の第II相臨床試験. 第55回日本消化器病学会大会, 東京, 2013年10月9日-11日.
 10. 北村浩, 長島文夫, 有馬志穂, 成毛大輔, 春日章良, 高須充子, 古瀬純司: 高齢者がん薬物療法における高齢者機能評価の臨床開発. 第55回日本消化器病学会大会総会, 鹿児島市, 2013年3月23日.
 11. 高須充子, 春日章良, 北村浩, 成毛大輔, 有馬志穂, 長島文夫, 古瀬純司: 当科における原発不明腺癌症例の検討. 日本消化器病学会総会, 鹿児島市, 2013年3月22日.
 12. 長島文夫, 北村浩, 宮島謙介, 有馬志穂, 成毛大輔, 春日章良, 高須充子, 古瀬純司, 濱口哲弥, 島田安博, 小川朝生, 明智龍男: 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. 宜野湾市, 2012年12月1日.
 13. 小川朝生, 長島文夫, 濱口哲弥: 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, 横浜市, 2012年10月25日.
 14. 長島文夫, 北村浩, 宮島謙介, 春日章良, 有馬志穂, 成毛大輔, 高須充子, 古瀬純司, 須藤紀子, 小川朝生, 濱口哲弥, 明智龍男, 奥山徹, 東尚弘, 安藤昌彦: 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.
 15. 長島文夫, 北村浩, 宮島謙介, 高須充子, 春日章良, 古瀬純司, 女屋博昭, 小川朝生: 杏林大学病院におけるがん