

- 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 回臨床腫瘍学会学術集会，大阪市，2012 年 7 月 27 日
16. 長島文夫：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分科会 1 がん領域における薬剤師職能の拡大，大阪市，2012 年 1 月 21 日。
 17. 廣川智，北村浩，長島文夫，高須充子，野村久祥，古瀬純司：担癌患者における静脈血栓塞栓症（VTE）の検討。第 49 回日本癌治療学会学術集会，名古屋市，2011 年 10 月 29 日。
 18. 野村久祥，臼井浩明，吉田正，北村浩，廣川智，高須充子，長島文夫，篠原高雄，永井茂，古瀬純司：高齢者におけるソラフェニブ投与症例の臨床的検討。第 49 回日本癌治療学会学術集会，名古屋市，2011 年 10 月 28 日。
 19. Furuse J, Sasaki Y, Okusaka T, Ikeda M, Nagashima F, Sunakawa Y, Ueno H, Nakachi K, Hashizume K, Ito Y : Phase I study to assess the safety, tolerability and pharmacokinetics of the multikinase inhibitor regorafenib (BAY 73-4506) in Japanese patients with advanced solid tumors. European Society of Medical Oncology 36th Annual Meeting, Stockholm, Sep. 9, 2011.
 20. 長島文夫：胃がんでの薬物療法レジメン。合計 12 のがん腫 臨床医・薬剤部の 9 人が語る！開発・マーケティング戦略に役立つ最新がんレジメンセミナー，東京，2011 年 8 月 23 日。
 21. 古瀬純司，廣川智，北村浩，高須充子，長島文夫：肝癌の薬物療法の現状と今後の展望。シンポジウム：肝癌治療の最前線。第 28 回日本医学会総会学術講演，東京，2011 年 4 月。

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。

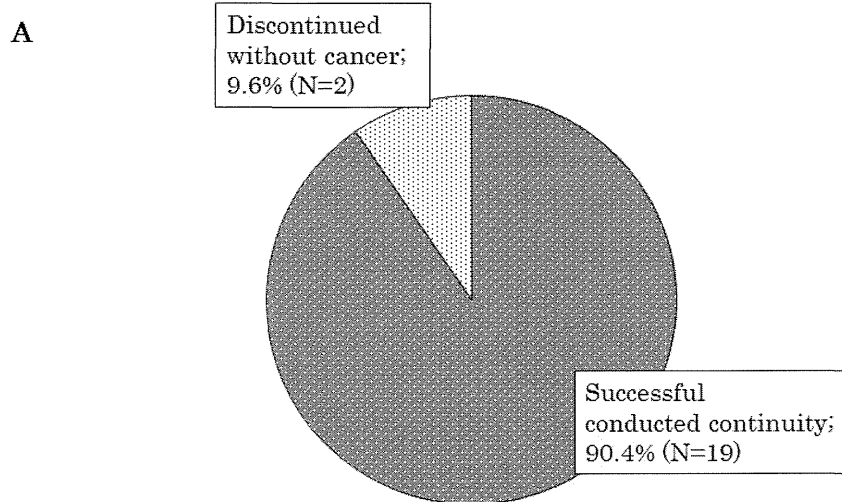


Figure 1. (A) Conducted Continuity of CGA; The successful conducted continuity was in the nineteen patients (90.4%). Two patients were discontinued by another reason of cancer progression (9.6%).

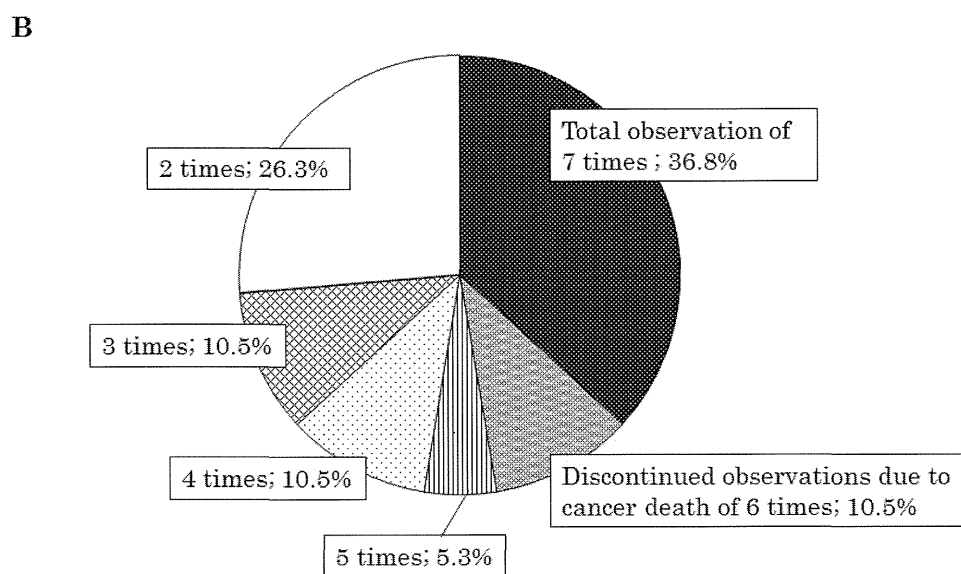


Figure 1(B) . The seven patients (36.8%) completed the total observation of 7 times (12 months). The twelve (63.2%) were terminated along the way ($2 \leq \text{times} \leq 6$) because of their cancer progressions.

		Pts (N=21)	Percent
Age(years old)			
	Median	76	
	Range	67-86	
Gender			
	Male	14	(66.7%)
	Female	7	(33.3%)
ECOG(PS)			
	0	11	(52.4%)
	1	8	(38.1%)
	2	2	(9.5%)
Primary tumor			
	Colorectal	6	(28.5%)
	Pancreas	4	(19.0%)
	Stomach	3	(14.3%)
	Liver	3	(14.3%)
	Biliary tract	3	(14.3%)
	Esophagus	1	(4.8%)
	Duodenum	1	(4.8%)
Clinical Stage(UICC)			
	III	3	(14.3%)
	IV	18	(85.7%)
Treatment			
Colorectal			
	Capecitabine	2	(9.5%)
	FOLFOX+Bevacizumab	1	(4.8%)
	FOLFOX+Cetuximab	1	(4.8%)
	CapeOX	1	(4.8%)
	Cetuximab	1	(4.8%)
Pancreas			
	Gemcitabine(GEM)	4	(19.0%)
Stomach			
	S1	2	(9.5%)
	S1⇒Pacritaxel	1	(4.8%)
Liver			
	Sorafenib	3	(14.3%)
Biliary tract			
	GEM+Cisplatin(CDDP)	3	(14.3%)
Esophagus			
	5-FU+CDDP	1	(4.8%)
Duodenum			
	S1	1	(4.8%)

Table 1. Characteristics of patients.

A

Scales	Age-Adjusted	
	Hazard Ratio	<i>P</i>
BADL	0.979 (0.955-1.004)	0.095
MMSE	0.899 (0.821-0.983)	*0.020
Vitality Index	0.661 (0.410-1.065)	0.089
VES-13	1.237 (1.021-1.500)	*0.030
IADL	0.990 (0.976-1.005)	0.198
PS	0.933 (0.773-1.127)	0.473

B

Scales	Age, PS-Adjusted	
	Hazard Ratio (95%CI)	<i>P</i>
BADL	0.979 (0.955-1.004)	0.101
MMSE	0.901 (0.824-0.985)	*0.022
Vitality Index	0.643 (0.396-1.044)	0.074
VES-13	1.276 (1.041-1.564)	*0.019
IADL	0.989 (0.973-1.004)	0.143

Table 2. (A)Age-adjusted Cox proportional-hazards analysis.

(B)Age, PS-adjusted Cox proportional analysis. 95% CI, P<0.05

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 分野長

研究要旨 わが国は高齢化社会を迎え、老年症候群を始め、高齢者の個々の病態を評価し、最適の治療を検討するための評価方法の確立が急務である。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、その臨床応用を実現させることを目的に、CGAの日本語版ならびにスクリーニングツールを開発し、実施可能性を検討した。今後実臨床への応用を想定した検証を進める必要がある。

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。

一方、CGAは有用であるものの、臨床に应用するには人的、時間的な負担がかかる問題がある。CGAを応用するためには、CGAの利益がもっとも大きい一群をスクリーニングし、その群に対してCGAを用いた詳細な検討を加えることが現実的である。海外においては、CGAのスクリーニングツールとして、Vulnerable Elders Survey (VES-13)やG8等いくつかのスクリーニングツールが試みられ、その実施可能性が検討されている。

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、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 日本語版ならびにスクリーニングツールを作成し、その実施可能性を検証することを企画した。

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。

4. G8

G8 は Bellera が MNA 質問紙から 7 項目と年齢を組み合わせて構成した質問紙である (Bellera, et al., Ann Oncol 2012)。G8 は MNA short form と共通質問を持ち、栄養状態 (MNA item A)、体重減少 (MNA item B)、BMI (item F)、motor skills (item C)、心理状態 (item E)、内服中の薬剤数 (item H)、自己健康感 (item P) を含む。また、上記とは別に、frailty と関連する年齢を組み込み、MNA との相同性を確保している。

MNA 質問紙については、すでに日本語訳があるため、今回はその日本語訳から相当する質問項目を抽出し、構成することとした。

(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。

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(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評に 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患者の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、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。

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 23 名を対象に実施した。

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。

8. G8 の試行

8.1. 対象・背景

国立がん研究東病院にて手術予定の肺がんを中心に連続的にサンプリングをおこない、同意の得られた者に対して総合的機能評価を実施した。144 名より同意を得て、CGA を実施し、調査を完遂した。

8.2 G8 の性能評価

CGA において、ADL5 点以下、IADL7 点以下、MNA11 点以下、CIRS-G grade3 以上、MMSE 23 点以下、PHQ-9 陽性のいずれかに該当するものを CGA 陽性と定義し、G8 の総得点と比較した。海外の cut off 値 14-15 で設定すると、感度 54%、特異度 84%であった。

(表 1) G8 の感度・特異度

	17点	16点	15点	14点	13点
感度	92.1%	77.2%	54.4%	33.3%	22.8%
特異度	12.9%	54.8%	83.9%	83.9%	100.0%
陽性適中率	79.5%	86.3%	92.5%	97.4%	100.0%
陰性適中率	30.8%	39.5%	33.3%	28.3%	26.1%
正診断率	75.2%	72.4%	60.7%	46.9%	39.3%

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 frailty 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。

CGA は、臨床的な障害を評価する方法として重要であるが、評価に時間を要する問題がある。今回、G8 を試行し、実施可能であったこと、あわせてスクリーニングとして、基本的な性能を持つことが検証できた。

スクリーニングについては、海外でも検討が始まったばかりである。NCCN では、Mini-Cog と ADL、IADL を組み合わせたスクリーニングツールを推奨している。今後、CGA の判定方法とあわせて、VES-13、G8 その他のスクリーニングツールを比較検証し、cut off 値の最適化を進め、臨床応用を検討する必要がある。

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、基礎データを蓄積、CGA の応

用可能性を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. Shimizu, K., Ogawa, A., Uchitomi, Y., et al : Feasibility and usefulness of the 'Distress Screening Program in Ambulatory Care' in clinical oncology practice. *Psychooncology*, 19(7): 718-25, 2010
2. Asai, M., Ogawa, A., Uchitomi, Y., et al : Psychiatric disorders and stress factors experienced by staff members in cancer hospitals: a preliminary finding from psychiatric consultation service at National Cancer Center Hospitals in Japan. *Palliat Support Care*, 8(3): 291-5, 2010
3. Ogawa, A., Uchitomi, Y., et al : Involvement of a psychiatric consultation service in a palliative care team at the Japanese cancer center hospital. *Jpn J Clin Oncol*, 40(12): 1139-46, 2010
4. Ito, T., Ogawa, A., Uchitomi, Y., et al: Usefulness of pharmacist-assisted screening and psychiatric referral program for outpatients with cancer undergoing chemotherapy, *Psychooncology*, 20(6): 647-654, 2011
5. Ueyama, E., Ogawa, A., et al: Chronic repetitive transcranial magnetic

stimulation increases hippocampal neurogenesis in rats. *Psychiatry Clin Neurosci*, 65(1): 77-81, 2011

6. Shirai, Y., Ogawa, A., Uchitomi, Y., et al: 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
7. Ogawa, A., Uchitomi, Y., et al: 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
8. Shimizu, K., Akechi, T., Ogawa, A., Uchitomi, Y., et al: 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
9. Kondo, K., Ogawa, A., et al: Characteristics associated with empathic behavior in Japanese oncologists. *Patient Educ Couns*, 93(2): 350-3, 2013
10. Asai, M., Ogawa, A., et al: Impaired mental health among the bereaved spouses of cancer patients. *Psychooncology*, 22(5): 995-1001, 2013
11. 高橋真由美, 小川朝生, 内富庸介, 他: 【うつを診る】 各領域におけるうつ病診療とその対策の実際 緩和ケア領域におけるうつ病. *総合臨床*, 59(5): 1224-1230, 2010
12. 小川朝生: 精神科医への期待 いま進められている事業から. *精神神経学雑誌*, 112(10): 1010-1017, 2010
13. 大谷恭平, 小川朝生, 内富庸介, 他: サバイバーにおける認知機能障害. *腫瘍内科*, 5(2): 202-210, 2010
14. 小川朝生: 【がんの告知と看護師の役割 看護師のコミュニケーション技術】 医療者間のコミュニケーション. *がん看護* 15(1): 50-52, 2010
15. 白井由紀, 小川朝生, 内富庸介, 他: がん治療中の患者の精神症状. *エビデンスにもとづいた Oncology Nursing 総集編*: 163-167, 2010

16. 小川朝生 :がんチーム医療におけるコミュニケーション・スキル. *Oncology Nursing* 1(1): 22-25, 2010
17. 小川朝生: (Q)transcranial magnetic stimulation(TMS)の実施状況. *日本医事新報*, 4541:55-56,2011
18. 小川朝生: 「怒る」患者—隠れているせん妄をみつける. *看護技術*, 57(1): 70-73,2011
19. 小川朝生: せん妄を家族に説明する. *看護技術*, 57(2): 172-175,2011
20. 小川朝生: せん妄と認知症の症状の見分け方. *看護技術*, 57(3): 250-253,2011
21. 小川朝生: レスキューが効かない痛み. *看護技術*, 57(4): 337-340,2011
22. 小川朝生: せん妄患者への声のかけ方. *看護技術*, 57(6): 565-568,2011
23. 小川朝生: あなたみたいな若い人にはわからないわよ. *看護技術*, 57(7): 668-671,2011
24. 小川朝生: 患者だけではなく家族も不安. *看護技術*, 57(8): 741-744,2011
25. 小川朝生: 告知の後に患者さんが泣いています. *看護技術*, 57(9): 846-849,2011
26. 小川朝生: 傾聴で解決できること、できないこと. *看護技術*, 57(10): 932-935,2011
27. 小川朝生: 予期悲嘆は起こさなければならぬのか. *看護技術*, 57(11): 1023-1025,2011
28. 小川朝生: 患者さんのことを主治医に相談しても話になりません. *看護技術*, 57(13): 1252-1255,2011
29. 小川朝生: あなたは大丈夫?. *看護技術*, 57(14): 1356-1359,2011
30. 小川朝生: 終末期がん患者における精神刺激薬の使用. *精神科治療学*, 26(7): 857-864,2011
31. 小川朝生: SHARE を用いた化学療法中止の伝え方. *がん患者ケア*, 5(1): 3-7,2011
32. 小川朝生: 新しい向精神薬を活用する. *緩和ケア*, 21(6): 606-610,2011
33. 小川朝生: がん患者における医療用麻薬および向精神薬の実態調査. *医療薬学*, 37(7): 437-441,2011
34. 小川朝生, *ガイドラインの分かりやすい解説*. *緩和ケア*, 21(Suppl): 132-133,2011
35. 小川朝生: 臨床への適用と私の使い方. *緩和ケア*, 21(Suppl): 134-135,2011
36. 小川朝生: 特集にあたって. *レジデントノート*, 13(7): 1194-1195,2011
37. 小川朝生: 入院患者の不眠とせん妄を鑑別するポイントを教えてください. *レジデントノート*, 13(7): 1215-1219,2011
38. 小川朝生: 統合失調症. *看護学生*, 58(13):26-30,2011
39. 小川朝生: がん専門病院の立場から. *外来精神医療*, 11(1):17-19,2011
40. 小川朝生: 家族の心理状態について. *ホスピスケア*, 22(1):30-55,2011
41. 小川朝生: 平成 22 年度厚生労働科学研究がん臨床研究成果発表会. *Medical Tribune*, 44(19): 22,2011
42. 小川朝生: Cancer-brain とうつ病. *Depression Frontier* 9(1): 85-92, 2011
43. 上山栄子, 小川朝生, 他: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
44. 松本禎久, 小川朝生: がん患者の症状緩和. *Modern Physician*. 32(9): 1109-1112, 2012
45. 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
46. 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
47. 小川朝生: 悪性腫瘍(がん). *精神看護*. 15(4): 76-79, 2012
48. 小川朝生: がん領域における精神疾患と緩和ケアチームの役割. *PSYCHIATRIST*, 18:54-61,2013
49. 小川朝生: 一般病棟における精神的ケアの現状. *看護技術*, 59(5):422-6,2013
50. 小川朝生: せん妄の予防-BPSD に対する薬物療法と非薬物療法-. *緩和ケ*

- ア,23(3):196-9,2013
51. 小川朝生: 高齢がん患者のこころのケア. 精神科,23(3):283-7,2013
 52. 小川朝生: がん患者の終末期のせん妄. 精神科治療学,28(9):1157-62,2013
 53. 小川朝生: がん領域における精神心理的ケアの連携. 日本社会精神医学会雑誌,22(2):123-30,2013

学会発表

1. 小川朝生: 精神科医への期待 いま進められている事業から, 第 106 回日本精神神経学会学術総会, 広島市, 2010/5, シンポジウム
2. 鈴木真也, 小川朝生, 内富庸介, 他: せん妄をきたしたがん患者における非定型抗精神病薬の高血糖, 第 48 回日本癌治療学会学術集会, 京都市, 2010/10, ポスター
3. 小川朝生: がん患者におけるコンサルテーションの実際, 第 23 回日本総合病院精神医学会総会, 千代田区, 2010/11, GHP 精神腫瘍学研修会
4. 小川朝生: 心理士のアセスメント・介入, 第 23 回日本サイコオンコロジー学会, 名古屋市, 2010/9, 研修セミナー
5. 小川朝生: 患者の意向に沿った治療を考える (意思決定能力), 第 23 回日本サイコオンコロジー学会, 名古屋市, 2010/9, シンポジウム
6. 小川朝生: 緩和ケアチーム・フォーラム よりよい活動のためにー成熟期への道しるべー, 第 15 回日本緩和医療学会学術大会, 千代田区, 2010/6, フォーラム座長
7. 小川朝生: せん妄の治療指針改訂に向けて, 第 24 回日本総合病院精神医学会総会, 福岡市, 2011/11, ワークショップ
8. 小川朝生: 精神腫瘍学の見地からーがん医療におけるコミュニケーションについて, 第 17 回日本死の臨床研究会近畿支部大会, 橿原市, 2011/2, 特別講演
9. 小川朝生: 疼痛緩和とせん妄に対するアプローチ: Treatment of Delirium, 第 9 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 横浜市, 2011/7, シンポジウム
10. 小川朝生: がん相談支援センターにおけるサイコオンコロジーー今後の展望, 第 24 回日本サイコオンコロジー学会, さいたま市, 2011/9, フォーラム
11. 能野淳子, 小川朝生, 他: がん患者を対象とした禁煙外来の取り組み, 第 24 回日本サイコオンコロジー学会, さいたま市, 2011/9, ポスター
12. 寺田千幸, 小川朝生, 他: 多職種によるテレフォンプォローの試み, 第 24 回日本サイコオンコロジー学会, さいたま市, 2011/9, フォーラム
13. 小川朝生: 患者が意思決定できないときの対応, 第 17 回日本緩和医療学会学術大会, 神戸市, 2012/6, パネルディスカッション
14. 小川朝生: 緩和ケアチームが精神的ケアを提供する工夫, 第 17 回日本緩和医療学会学術大会, 神戸市, 2012/6, シンポジウム
15. 小川朝生: 緩和ケアにおける介入エビデンス, 第 17 回日本緩和医療学会学術大会, 神戸市, 2012/6, シンポジウム
16. 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, 港区, 2012/7, 口演
17. 小川朝生: 臨床心理士へのサイコオンコロジー教育, 第 25 回日本サイコオンコロジー学会総会, 福岡市, 2012/9, シンポジウム
18. 小川朝生: 高齢者のサイコオンコロジー, 第 25 回日本サイコオンコロジー学会総会, 福岡市, 2012/9, シンポジウム
19. 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, 第 25 回日本サイコオンコロジー学会総会, 福岡市, 2012/9, シンポジウム
20. 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, 横浜市, 2012/10, ポスター
21. 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, 神戸市, 2012/10, シンポジウム
 22. 小川朝生: 医療者の育成, 第 25 回日本総合病院精神医学会総会, 大田区, 2012/11, シンポジウム
 23. 小川朝生: 高齢がん患者のこころを支える, 第 32 回日本社会精神医学会, 熊本市, 2013/3, シンポジウム
 24. 小川朝生: 震災後のがん緩和ケア・精神心理的ケアの在宅連携, 第 4 回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会, 仙台市, 2013/5, シンポジウム
 25. 小川朝生: がん治療中のせん妄の発症・重症化を予防する効果的な介入プログラムの開発, 第 18 回日本緩和医療学会学術大会, 横浜市, 2013/6, シンポジウム
 26. 小川朝生: 各職種の役割 精神症状担当医師, 第 18 回日本緩和医療学会学術大会, 横浜市, 2013/6, フォーラム
 27. 小川朝生: 不眠 意外に対応に困る症状, 第 18 回日本緩和医療学会学術大会, 横浜市, 2013/6, 特別企画演者
 28. 小川朝生: がん領域における取り組み, 第 10 回日本うつ病学会総会, 北九州市, 2013/7, シンポジウム
 29. 小川朝生: Cancer Specific Geriatric Assessment 日本語版の開発, 第 11 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 仙台市, 2013/8, 一般口演
 30. 小川朝生: がん患者の有症率・相談支援ニーズとバリアに関する多施設調査, 第 11 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 仙台市, 2013/8, 一般口演
 31. 小川朝生: チーム医療による診断時からの緩和ケア, 第 11 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 仙台市, 2013/8, 合同シンポジウム
 32. 小川朝生: がん治療と不眠, 第 26 回日本サイコオンコロジー学会総会, 大阪市, 2013/9, ランチョンセミナー
 33. 小川朝生: 緩和ケアチーム専従看護師を対象とした精神腫瘍学教育プログラムの開発, 第 26 回日本サイコオンコロジー学会総会, 大阪市, 2013/9, ポスターセッション
 34. 小川朝生: 個別化治療時代のサイコオンコロジーを再考する, 第 26 回日本サイコオンコロジー学会総会, 大阪市, 2013/9, 合同シンポジウム
 35. 小川朝生: 高齢がん患者と家族のサポート: サイコオンコロジーに求められるもの, 第 26 回日本サイコオンコロジー学会総会, 大阪市, 2013/9, シンポジウム
 36. 小川朝生: サイコオンコロジー入門, 第 26 回日本サイコオンコロジー学会総会, 大阪市, 2013/9, 特別企画演者
 37. 小川朝生: がん患者に対する外来診療を支援する予防的コーディネーションプログラムの開発, 第 51 回日本癌治療学会学術集会, 京都市, 2013/10, ポスター
- 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）
総合研究報告書

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消化管内科 医長

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。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。離礁試験では 52 例登録されたが登録スピードを高める必要がある。一方、臨床試験の対象とならないより脆弱な高齢者の評価ができないために、別途研究をおこなうための体制整備も必要である。

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+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+BEV 療法の無増悪生存期間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。当該臨床試験に附随して日本語版 CSGA を行い、将来の高齢者 mCRC 患者の治療方針決定ツールの開発を行う。

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+ Bevacizumab (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。

（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、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 年度は、JCOG 運営会議で本研究のプロトコール・コンセプトが承認され、附随研究を含めた研究実施計画書を作成した。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した。平成 24 年度は JCOG プロトコール審査委員会で本研究のプロトコールが承認された。3 施設による日本語版 CSGA の feasibility study の症例集積が完了した。平成 25 年度は、3 施設で行われた日本語版 CSGA の feasibility study により使用上の大きな問題はなく多施設臨床試験の附随研究として使用可能であることを学会にて公表した。11 月末日までに IRB 承認施設が 56 施設、未承認施設がゼロとなった。また、平成 26 年 2 月 28 日までに計 52 例が登録された。今後、さらなる症例集積スピードの改善を目的に経口剤使用の適応範囲を広めるなどプロトコール改訂をおこなう。定期モニタリングにより有害事象発現状および投薬状況においてプロトコール改訂を要する問題点はみられなかった。VES-13, QOL 調査をおこなっており、いずれも回収率は良好である。CSGA 日本語・電子版を用いた附随研究の試験計画書作成が進んでおり、JCOG データセンターと調整している。

D. 考察

米国において同様の試験デザインで行わ

れていた N0949 試験と本試験と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ったが、N0949 試験の登録が 2 年で 30 例と進まなかったために NCI から中止勧告がだされ登録終了となった。結果として高齢者における切除不能進行再発大腸癌の標準治療の確立を目指した本試験の重要性がより増すこととなったが、当試験の進捗も厳しいものがあり、高齢者を対象としたランダム化比較試験施行の困難さに直面している。高齢者対象の試験の特殊性を臨床試験終了後に VES-13 や CSGA が実臨床で使用されるよう簡便に使用できるツールの開発も大変重要である。JCOG 大腸がんグループによる多施設共同試験にて使用することでツールの有用性を検討することが可能となるとともに、参加施設の中でも high volume center で使用経験を積むことにより、このようなツールの実用化がより現実味を帯びてくることになる。JCOG 試験に参加する少しでも多くの施設に CSGA をおこなえるような体制整備作りが今後の課題である。また臨床試験の附随研究としての CSGA では、臨床試験に登録できない、より脆弱な高齢者の評価ができないことになる。よって、より一般的な、臨床試験の適格性にマッチしない患者も含めた高齢者機能評価研究を行う体制作りが必要である。

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ー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

特記すべきことなし。

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
なし

学会発表

1. 小川朝生、長島文夫、濱口哲弥.
Development of Cancer Specific Geriatric Assessment Japanese version. 第 11 回日本臨床腫瘍学会 : O1-050, 2013 8 月仙台
2. 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.
Feasibility of Computer-Based Self-Administered Cancer-Specific Geriatric Assessment for Japanese elderly patients. 第 11 回日本臨床腫瘍学会 : WS10-7, 2013 8 月仙台

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

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
総合研究報告書

高齢がん患者における QOL 評価

研究分担者 安藤 昌彦

名古屋大学医学部附属病院先端医療臨床研究支援センター 准教授

研究要旨 リスク/ベネフィット・バランスが一般に小さい高齢者がん治療では、若年者と比べて QOL を重視する傾向にある。本研究班では、高齢進行大腸がん患者に対する全身化学療法第 III 相試験（JCOG 1018）における附随研究として QOL 評価を実施中である。JCOG 1018 への症例登録数は 1/25 時点で 46 例であり、症例登録完了後、QOL の治療群間比較とともに、附随研究として、治療前的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予定である。本報告では附随研究の解析内容について述べる。

A. 研究目的

高齢者がん治療では、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ため有意に 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、治療前的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歩き回るのがいづらか問題がある
- 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はいづらか問題がある
 - 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はいづらか問題がある
 - 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。

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. Kanazu M, Maruyama K, Ando M, Asami K, Ishii M, Uehira K, Minomo S, Matsuda Y, Kawaguchi T, Atagi S, Ogawa Y, Kusunoki Y, Takada M, and Kubo A. Early pharmacodynamic assessment using 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography on molecular targeted therapy and cytotoxic chemotherapy for clinical outcome prediction. Clin Lung Cancer (in press)
2. Satouchi M, Kotani Y, Shibata T, Ando M, Nakagawa K, Yamamoto N, Ichinose