

高齢者がん医療 Q&A 総論

2020年3月

日本がんサポーターズケア学会
厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業
「高齢者がん診療指針策定に必要な基盤整備に関する研究」
(H30—がん対策—一般—007)
高齢者がん医療協議会(コンソーシアム)

目次

序章	高齢者がん診療の基本的な考え方	1
第1章	高齢者がんの特徴と評価	12
1.	日本のがんに関する疫学	
Q1	がん死に高齢者が占める割合はどのくらいか？	12
Q2	がん罹患者のうち高齢者が占める割合はどのくらいか？	13
Q3-1	がん種別で、がん死、がん罹患において高齢者が占める割合はどのくらいか？	14
Q3-2	日本人の臓器別でがん死亡ならびにがん罹患の多い順番はどうか？	16
2.	高齢者の機能評価	
Q1	高齢者機能評価は実施すべきか？	17
Q2-1	高齢者の機能評価では、どのような項目を評価すべきか？	18
Q2-2	高齢のがん患者を治療するにあたって、評価ツールとしてどのようなものがあるか？	19
Q2-3	高齢者機能評価の簡易スクリーニングツールにはどのようなものがあるか？	21
Q3	高齢者機能評価の結果を参考に、どのような介入を行うべきか？	22
3.	高齢者でがんを疑ったときの診断的アプローチ・病期決定のための検査	
(1)	画像検査	
Q1	高齢者がん患者の画像検査の実施にあたり、その適応・条件は何か？	23
Q2	高齢者がん患者の画像検査の実施にあたって、その留意点は？	24
(2)	内視鏡検査	
Q1	高齢がん患者に対する内視鏡検査を実施するにあたり、その適応・条件は何か？	25
Q2	高齢者がん患者の内視鏡検査の実施にあたって、その留意点は？	27
Q2-1	内視鏡検査にあたって、高齢者の身体的変化に対する留意点は？	27
Q2-2	内視鏡検査にあたって、定期的に服用している抗血栓薬はどうすればいいのか？	29
Q2-3	上部消化管内視鏡検査に伴う偶発症に対する対策は？	31
Q2-4	下部消化管内視鏡検査に伴う偶発症に対する対策は？	33
第2章	内科系治療総論	35
Q1	がん薬物療法において年齢制限はあるか？	35
Q2	がん薬物療法が可能な高齢がん患者の選択基準はあるか？	37
Q3	高齢がん患者でも非高齢がん患者と同等のがん薬物療法は可能か？	38
Q4	高齢がん患者のがん薬物療法の決定手順は何か？	39
第3章	支持・緩和治療	40
1.	栄養と悪液質	
Q1	高齢者への栄養管理や指導で特に注意が必要なことは何か？	40
Q2	がん周術治療の栄養管理はどうするのか？	42
Q3	血液腫瘍治療の栄養管理はどうするのか？	43
Q4	化学療法と放射線療法時の栄養管理はどうするのか？	45
Q5	緩和的ながん治療をうける高齢者の栄養管理で気を付けることは何か？	46

2. CINV

- Q1 化学療法を受ける高齢がん患者に対する制吐療法ではどのようなことに配慮すべきか？ ……49
- Q2 高齢者は、非高齢者と比べて、化学療法誘発悪心・嘔吐のリスクは高いか？ ……52

3. 感染症対策；予防接種、FN

- Q1 化学療法が予定されている高齢者の予防接種に関して特に留意すべきことがあるか？ ……53
- Q2 化学療法中の高齢者の FN 対策について、非高齢者と違いはあるか？ ……55

4. 心・血管障害

- Q1 心血管障害を有する高齢者には提供できるがん治療と提供できない治療があるか？ ……58
がん治療中における留意点は何か？
- Q2 凝固異常および血栓症を有する高齢者には提供できる治療と提供できない治療があるか？ ……60
がん関連血栓症における留意点は何か？

5. 痛み

- Q1 高齢者と非高齢者で痛みの閾値に違いがあるか？ ……63
- Q2 高齢者の痛みをアセスメントする時に留意するコツはあるか？ ……64
- Q3 高齢者に鎮痛薬全般を使用するときに注意すべき点はあるか？ ……66
- Q4 高齢者の癌性疼痛のコントロールの仕方は非高齢者と異なるか？ ……68

6. 医療用漢方製剤

- Q1 がん治療を受けている高齢者ではどのような症状に医療用漢方製剤は応用可能か？ ……70
- Q2 がん治療を受けている高齢者に医療用漢方製剤を安全に処方するための留意点は何か？ ……72

7. がんのリハビリテーション診療

- 総論 がんのリハビリテーション診療 ……73
- Q1 高齢がん患者のリハビリテーションにおける身体機能評価を行う際の留意事項は何か？ ……88
- Q2 高齢がん患者の周術期リハビリテーションにおける留意事項は何か？ ……90
- Q3 高齢がん患者の化学療法・放射線療法中あるいは後のリハビリテーション治療における留意事項は何か？ ……92
- Q4 高齢がん生存者にリハビリテーションは必要か？ ……94

8. 骨転移と骨の健康

- 総論 高齢者の骨転移診療について ……95
- Q1 高齢者の骨転移の外科的治療にはどのようなものがあるか？ ……97
- Q2 基礎的なADLの低下している高齢者の骨転移のリハビリテーションで留意することは何か？ ……99
(ねたきりの高齢者の骨転移治療の目的は？)
- Q3 高齢者の骨転移修飾薬（Bone modifying agent；BMA）投与で留意すべきことは何か？ ……101
- Q4 高齢者のホルモン感受性前立腺がんの骨転移治療で留意すべきことは何か？ ……107

9. 神経障害

- Q1 高齢者は CIPN を発症し易いか？ ……110
- Q2 高齢者に多くみられる CIPN の併発症は何か？ ……111
- Q3 CIPN を呈している高齢者に対し、特に配慮されるべきことは何か？ ……112

10. 粘膜障害

- Q1 高齢者の抗がん薬もしくは分子標的薬誘発粘膜障害に対して、特別な配慮が必要か？ ……114

11. 皮膚障害	
Q1 高齢者の皮膚は非高齢者と異なるか？	116
Q2 高齢者のがん治療に際し、皮膚のケアで気をつける場所は何か？	117
12. リンパ浮腫	
Q1 がんの治療によって誘発された上肢や下肢のリンパ浮腫に対して、高齢者には特別な留意点があるか？	119
13. 輸血	
Q1 高齢者においては輸血の適応に違いがあるか？	121
Q2 高齢者において注意が必要な輸血副反応は何か？	122
Q3 高齢者の輸液で気をつける点は何か？	123
第4章 外科系治療総論	124
麻酔総論 高齢者がんの麻酔で留意すべきことは何か？	124
Q1-1 外科治療において高齢者癌手術の現状はどうか？	128
Q1-2 根治手術が可能な高齢がん患者の選択の基準はあるか？	129
Q2 手術の諾否は高齢であっても患者自身がすべきか？	130
Q3 手術合併症を予測する因子は何か？	131
Q4 年齢により手術成績は異なるか？	132
第5章 放射線治療総論	133
Q1 放射線療法は何歳まで可能か？	133
Q2 標準的な照射ができる条件は何か？	135
Q3 高齢者における放射線療法の急性期有害事象は、非高齢者と異なるか？ 急性期有害事象の発生頻度や重症度は、非高齢者に比べて増加するか？	137
Q4 高齢者では放射線療法の効果が異なることはあるのか？	139
Q5 高齢者では、非高齢者と比較して放射線治療後の晩期有害事象の頻度や重症度は増加するか？	141
第6章 低侵襲治療（IVR と内視鏡治療）総論	143
1.IVR 治療	
Q1 高齢者に可能な IVR や内視鏡治療にはどのようなものがあるか？	143
Q2 高齢者における生検の IVR /内視鏡の適応/条件は何か？	146
2.内視鏡治療	
Q1 内視鏡治療に年齢制限はあるか？	147
Q2 高齢者の早期消化管癌に対する内視鏡治療の適応・条件は何か？	151
Q3 高齢者における内視鏡治療でとくに注意すべきことは何か？	154
第7章 精神科的治療	157
Q1 高齢者のせん妄に対して、がん治療医が注意すべき点は何か？	157
Q2 認知症をもつがん患者の治療適応をどのように考えるか？	160
Q3 高齢者の意思決定能力の評価はどのようにするか？	161
Q4 認知症のあるがん患者の治療を進める上で、がん治療医が注意すべき点は何か？	163
Q5 高齢がん患者において、抑うつの評価と治療はなぜ重要か？	165
Q6 高齢がん患者の抑うつはどう評価すべきか？	168

Q7	高齢がん患者の抑うつはどう治療すべきか？	173
第8章	高齢がん患者の社会・経済的サポートケア	176
1.	高齢がん患者の医療費	
Q1	日本の高齢がん患者に使用される医療費はどれぐらいか？	176
Q2	高齢者ががん医療の経済的側面を検討するにあたって必要かつ利用可能なデータベースはあるか？	177
Q3	高齢がん患者に費やす医療費は適正か？	178
2.	高齢がん患者への社会的支援にはどんなものがあるのか ～高齢がん患者が、安心してがん治療を継続できるために～	
(1)	医療保険	
Q1	年金生活で、高額でも標準治療は受けられるか？	179
Q2	医療費の支払いが苦しいときは、治療を断念しなければならないか？	181
(2)	介護保険	
Q1	介護保険を利用できますか？	183
(3)	高齢者ががん患者の終の棲家	
Q1	どのような選択肢があるのか？	187
(4)	高齢がん患者の外来診療を支える新しいシステム	
Q1	PROとは何か？	189
Q2	高齢者ががん診療におけるPROの有用性は何か？	191
Q3	我が国での現状：電子デバイスを導入するための障壁・問題点は何か？	192
(5)	高齢がん患者のサバイバーシップ	
Q1	高齢がん患者には、どのような精神心理的特徴があるか？	193
Q2	高齢がん患者には、どのような社会経済的特徴があるか？	195
(6)	高齢者ががん検診の現状と課題	
Q1	高齢者へのがん検診にメリットはあるのか？	197
Q2	高齢者へのがん検診を行うことでデメリットはあるのか？	199
Q3	80歳以上の高齢者はどの程度がん検診を受診しているのか？	200
Q4	高齢者はなぜがん検診を受診しようとするのか？	201
第9章	高齢者の臨床薬理	204
1.	高齢者の臨床薬理学	
Q1	高齢者の薬物動態は非高齢者と同じか？	204
2.	高齢者のがん薬物療法	
Q1	高齢がん患者に対する抗がん薬の使用は、非高齢者と異なるか？ ：加齢に伴う生理的な臓器機能低下と抗がん薬使用量・スケジュールに対する影響	206
3.	高齢者ががん医療におけるポリファーマシー	
Q1	高齢がん患者のポリファーマシーの定義と実態はどうか？	208
Q2	高齢がん患者への多剤投与が適切ではない薬剤とは何か？	211
Q3	高齢がん患者へのポリファーマシーの改善策は何か？	213
参考資料		215

高齢者がん医療 Q&A

編集委員、執筆者、査読協力者一覧

編集委員長

田村 和夫 福岡大学医学部 総合医学研究センター

編集委員

- 第1章 高齢者がんの特徴と評価 長島 文夫 杏林大学医学部 腫瘍内科
- 第2章 内科系治療総論 相羽 恵介 戸田中央総合病院 腫瘍内科
- 第3章 支持・緩和治療 齊藤 光江 順天堂大学医学部 乳腺内分泌外科
- 第4章 外科系治療総論 佐伯 俊昭 埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科
海堀 昌樹 関西医科大学 外科学
- 第5章 放射線治療総論 唐澤 久美子 東京女子医科大学 放射線腫瘍学
- 第6章 低侵襲治療 唐澤 久美子 東京女子医科大学 放射線腫瘍学
(IVRと内視鏡治療) 総論
- 第7章 精神科的治療 内富 庸介 国立がん研究センター中央病院 支持療法開発センター
- 第8章 高齢がん患者の社会・ 高橋 孝郎 埼玉医科大学国際医療センター 支持医療科
経済的サポートケア
- 第9章 高齢者の臨床薬理 上田 孝典 福井大学 血液・腫瘍内科

執筆者 (五十音順)

- 相羽 恵介 戸田中央総合病院 腫瘍内科
- 青山 高 静岡県立静岡がんセンター 栄養室
- 安部 能成 千葉県立保健医療大学 健康科学部リハビリテーション学科
- 安部 正和 静岡県立静岡がんセンター 婦人科
- 荒井 保明 国立がん研究センター中央病院 放射線診断科
- 石橋 英樹 福岡大学医学部 消化器内科
- 稲野 利美 静岡県立静岡がんセンター 栄養室
- 井上 真一郎 岡山大学病院 精神科神経科
- 井上 順一朗 神戸大学医学部附属病院 リハビリテーション部
- 今村 知世 慶應義塾大学医学部 臨床薬剤学
- 岩崎 博道 福井大学医学部附属病院 感染制御部
- 上田 孝典 福井大学 血液・腫瘍内科
- 上野 尚雄 国立がん研究センター中央病院 歯科
- 大澤 崇宏 北海道大学大学院 医学研究院 腎泌尿器外科学
- 小川 朝生 国立がん研究センター東病院 精神腫瘍科
- 海堀 昌樹 関西医科大学 外科学
- 片桐 浩久 静岡県立静岡がんセンター 整形外科
- 唐澤 久美子 東京女子医科大学 放射線腫瘍学
- 岸 慎治 仁愛大学 健康栄養学科
- 葛巻 直子 星薬科大学 薬理学

熊川 みどり	福岡大学病院	輸血部
隈丸 加奈子	順天堂大学医学部・大学院医学研究科	放射線医学教室
肥塚 史郎	群馬県立がんセンター	疼痛治療部 緩和ケア科
小山 富美子	近畿大学医学部附属病院	看護部
作田 裕美	大阪市立大学大学院	看護学研究科
佐藤 淳也	静岡県立静岡がんセンター	薬剤部
篠原 信雄	北海道大学大学院	医学研究院 腎泌尿器外科学
柴田 浩行	秋田大学大学院	医学系研究科臨床腫瘍学
清水 わか子	君津中央病院	放射線治療科
全田 貞幹	国立がん研究センター東病院	放射線治療科
高橋 孝郎	埼玉医科大学国際医療センター	支持医療科
高橋 都	国立がん研究センター	がんサバイバーシップ支援部
辻 哲也	慶應義塾大学医学部	リハビリテーション医学教室
鶴田 理恵	大阪市立大学医学部附属病院	緩和ケアチーム
内藤 立暁	静岡県立静岡がんセンター	呼吸器内科
中島 貴子	聖マリアンナ医科大学	臨床腫瘍学
長島 文夫	杏林大学医学部	腫瘍内科
中村 直樹	国立がん研究センター東病院	放射線治療科
中山 富雄	国立がん研究センター	社会と健康研究センター
西嶋 智洋	九州がんセンター	老年腫瘍科
林 章敏	聖路加国際病院	緩和ケア科
平井 郁仁	福岡大学医学部	消化器内科
平川 聡史	浜松医科大学	光先端教育研究センター
平山 泰生	東札幌病院	血液腫瘍科
藤澤 大介	慶應義塾大学	精神・神経科/緩和ケアセンター
船越 禎広	福岡大学医学部	消化器内科
堀江 良樹	聖マリアンナ医科大学	臨床腫瘍学
水野 樹	順天堂大学医学部	麻酔科学・ペインクリニック講座
向井 幹夫	大阪国際がんセンター	成人病ドック科
村松 博之	桐生厚生総合病院	放射線科
元雄 良治	金沢医科大学	腫瘍内科学
吉田 稔	帝京大学医学部附属溝口病院	第4内科
渡邊 清高	帝京大学医学部内科学	腫瘍内科

査読協力者 (五十音順)

小原 勝敏	福島県立医科大学	消化器内視鏡先端医療支援講座
祖父江 友孝	大阪大学大学院医学系研究科・医学部	社会医学講座環境医学
二宮 利治	九州大学大学院医学研究院	衛生・公衆衛生学分野
藤城 光弘	名古屋大学大学院医学系研究科	病態内科学講座
牧野 茂義	虎の門病院	輸血部
吉満 研吾	福岡大学医学部	放射線科

日本がんサポーターティブケア学会部会員

- ・ Cachexia 部会
- ・ FN 部会
- ・ 痛み部会
- ・ がんリハビリテーション部会
- ・ 神経障害部会
- ・ 皮膚障害部会
- ・ サイコオンコロジー部会
- ・ CINV 部会
- ・ Oncology emergency 部会
- ・ 漢方部会
- ・ 骨転移と骨の健康部会
- ・ 粘膜炎部会
- ・ リンパ浮腫部会
- ・ 患者・医療職部会

高齢者がん医療協議会（コンソーシアム）委員

2020年2月現在

「高齢者がん医療 Q&A」の序にかえて
～高齢者がん診療の基本的な考え方～
高齢者がん医療 Q&A 編集委員長 田村 和夫

1. はじめに

昨今高齢者がんについての報道が世間をにぎわしているが、2025年には団塊世代が75歳をむかえ、後期高齢者が急速に増加する。すでにがんの平均発症年齢は60歳を超え、がん死の85%が65歳以上となっている。すなわち、2025年を待たず、がんはすでに高齢者の慢性疾患であり、その治療・ケアに医療界ばかりでなく、社会の取り組みに待ったはない。第3期の「がん対策推進基本計画」（2018年3月9日閣議決定）のなかで、ライフステージにおけるがん医療において、小児・AYA世代とともに高齢者がんが取り上げられ、action planが立てられ具体的な施策が実施されていくことが期待される。

一方で、老年腫瘍学（geriatric oncology, GO）を研究・教育・臨床において正面から取り組んでいる医療者・研究者は限定的である。現在、日本がんサポーターブケア学会（JASCC）は「高齢者がん治療部会」が設置され高齢がん患者の治療について活動をしている。また、日本臨床腫瘍学会が中心になって「高齢患者のがん薬物療法ガイドライン」を2019年7月に発刊している。ただ、その他のがん関連学会において、高齢者を対象とした常設の委員会等を作って活動しているところはなく、また診療指針を策定する動きはない。

この度、厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）「高齢者がん診療指針策定に必要な基盤整備に関する研究」班とJASCCが協働で、臓器横断的、多職種でチームを作り、担がん高齢患者の治療・ケアにあたり現時点のエビデンスを集積・解析し、Q&Aの形で整理して解説を加え、研究・教育・診療に役立つような情報を提供することにした。これは、ガイドライン作成の基礎となるprovisional statementとしての位置づけであるが、エビデンスの少ない本領域において、日常診療の一助となるばかりでなく、臨床上の問題点があきらかになることにより研究の方向性が示され、研究を通して人材育成に寄与することが期待される。

最後に、本Q&Aの執筆、査読をいただいた諸先生、編集委員、JASCC事務局の関係各位に深謝する。特に慣れない編集作業に時間を惜しまず従事いただいた編集事務局の伊藤敬美、下田薫、熊川悦子、生駒規子、安部元子女史に感謝したい。

2. 高齢のがん患者について

1) 高齢者の定義

固形がんでは、65歳以上、急性白血病では60歳以上を高齢者と定義する。

さらに、65歳以上を次の3つに分類。ただ、暦年齢と生物学的な年齢とは異なり個人差が大きい。

- ① 65～75歳 前期高齢者（老年前期）：生理的な心身機能低下が徐々に進行する年齢層（認知症、骨関節変形・関節痛、痩せ、咳嗽、浮腫が増加）
- ② 75～89歳 後期高齢者（老年後期）：生理的な心身機能低下が著明になる年齢層で、ADLの低下、老年症候群（老年病、例：骨量減少による脊椎圧迫骨折、腎濃縮力低下による頻尿、失禁）を起こしやすい。
- ③ 90歳以上 超高齢者：心身機能の低下が顕著に表れる年齢層¹⁾
ただ、高齢がん患者をケアするにあたっては、年齢の要素は大きいですが、患者背景、がん種、治療法や治療の侵襲度等により高齢者の定義が異なることは否めない。

2) 高齢がん患者の特徴

- ① 寿命が短い：ただ、元気な人と状態の悪い人の間に3倍以上の生存期間に開きがある²⁾。
- ② 様々な併存疾患（comorbidity）を複数有している。
- ③ 多種類の薬剤を服用している。（polypharmacy）
- ④ 生理学的な機能が低下している。（老化現象）
脆弱性、とくに、85歳以上で生理機能の低下による脆弱性、frailtyの増加^{3) 4)}。
- ⑤ 認知機能に制限がある。
- ⑥ 社会的経済的に制限がある。
- ⑦ なによりも個人差が極めて大きい⇒
がんに限らず高齢者ほど個別化医療が必要なものはない。

文献

- 1) 日本医師会.
https://www.tokyo.med.or.jp/docs/chiiki_care_guidebook/035_072_chapter02.pdf
- 2) Iwamoto M et al. Estimated life expectancy and risk of death from cancer by quartiles in the older Japanese population: 2010 vital statistics. *Cancer Epidemiol.* 2014; 38:511-514
- 3) Eger EI 2nd. Age, minimum alveolar anesthetic concentration, and minimum alveolar anesthetic concentration-awake. *Anesth Analg.* 2001; 93:947.
- 4) <http://www.jsn.or.jp/guideline/>

3. 高齢がん患者の治療に対する効果と有害事象

1) 効果

治療可能な全身状態であれば、非高齢者と同様の治療を受けることができ、同様の治療効果が望める。ただし、合併症は増加する¹⁾。

- ① がん薬物療法 (+ 支持療法) : 成人の用法・用量に十分耐えられ、予想される効果も得られる²⁾。ただ、高齢者は生理的にすべての臓器において機能が低下している。さらに、筋肉量が減り、相対的に脂肪が多く、薬物代謝が非高齢者と異なることもあり、薬剤量を 20% ほど減量するといった、やや保根的な考え方で対応することでも、治療成績を包括的にみたととき、標準治療の成績に劣ることはない可能性がある³⁾。今後、種々のがん種で検証していくべき課題である。
- ② 放射線照射 : がん関連の効果に差なし
- ③ 外科手術 : がん関連の効果に差なし
- ④ 移植医療 : 造血幹細胞移植は、条件が整えば 70 歳台前半まで実施可能

2) 有害事象

- ① がん薬物療法 : 生理的な臓器機能の低下のため、骨髄抑制、粘膜障害が成人より多い⁴⁾。
- ② 放射線照射 : 照射技術の進歩 (小線源治療、強度変調放射線照射) もあり、非高齢者と差なし。ただし、体重減少、急性反応回復遅延、入院期間遅延がみられる。
- ③ 外科手術 : 緊急手術の場合、合併症、死亡率が年齢とともに上昇する。
手術リスク評価として POSSUM、P-POSSUM (operative mortality) が使用される。
30 日合併症発生率 \propto IADL、術後入院期間 \propto ADL、せん妄の発症率高い⁵⁾。

文献

- 1) ESMO: Handbook of cancer in the senior patient. Informa, New York, 2010
- 2) Goldberg RM et al. Pooled analysis of safety and efficacy of oxaliplatin plus fluorouracil/leucovorin administered bimonthly in elderly patients with colorectal cancer. J Clin Oncol. 2006; 24:4085
- 3) Jatoi A et al. Should elderly non-small-cell lung cancer patients be offered elderly-specific trials? Results of a pooled analysis from the North Central Cancer Treatment Group. J Clin Oncol. 2005;9113-9119
- 4) Du XL et al. Population-based assessment of hospitalizations for toxicity from chemotherapy in older women with breast cancer. J Clin Oncol. 2002;20:4636
- 5) Kennedy BJ. Aging and cancer. In Comprehensive Geriatric Oncology edited by Balducci et al. p3-10, Taylor & Francis, London 2004,

4. がん治療や侵襲性検査に関する診療方針～ fit vs unfit

高齢がん患者に対する侵襲性の検査・治療に対し fit しているか unfit であるかを判断し (図 1)、患者・家族と話し合い、診療方針を決定する (図 2)。

1) 可逆性の心身の障害を持つ患者の対応

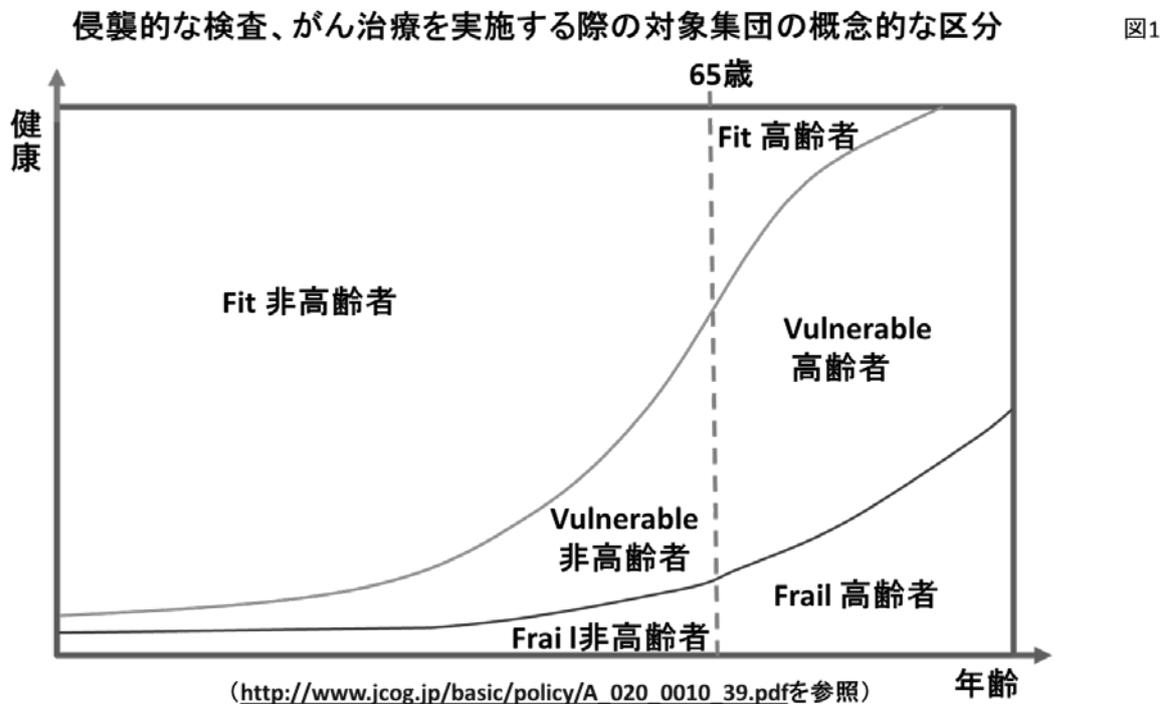
高齢者の多くは併存症を持っており、またがんに伴う合併症のため、そのコントロールが不良なために unfit になっているがん患者がいる。血糖や血圧のコントロール、リハビリテーションによる身体機能の強化 (併存症の治療)、がんに伴う痛みの緩和 (がんに伴う合併症治療) により、vulnerable から fit あるいは frail から vulnerable に導入できる患者がいる。

2) fit vs unfit

fit : 成人と同様の標準治療が受けられる状態 (の患者)

unfit : がん治療ができない状態 (frail 患者) とがん治療がある程度可能な状態 (vulnerable 患者) が含まれる。

- ① Vulnerable : 元気な成人と同じ標準治療をうけることはできないが、治療強度を弱めるか、毒性の少ない治療が可能な状態 (患者)
- ② Frail : 積極的ながん治療の適応がないと考えられる状態 (患者)。すなわち治療の効果が望めないあるいは耐えられないほど状態が悪い。



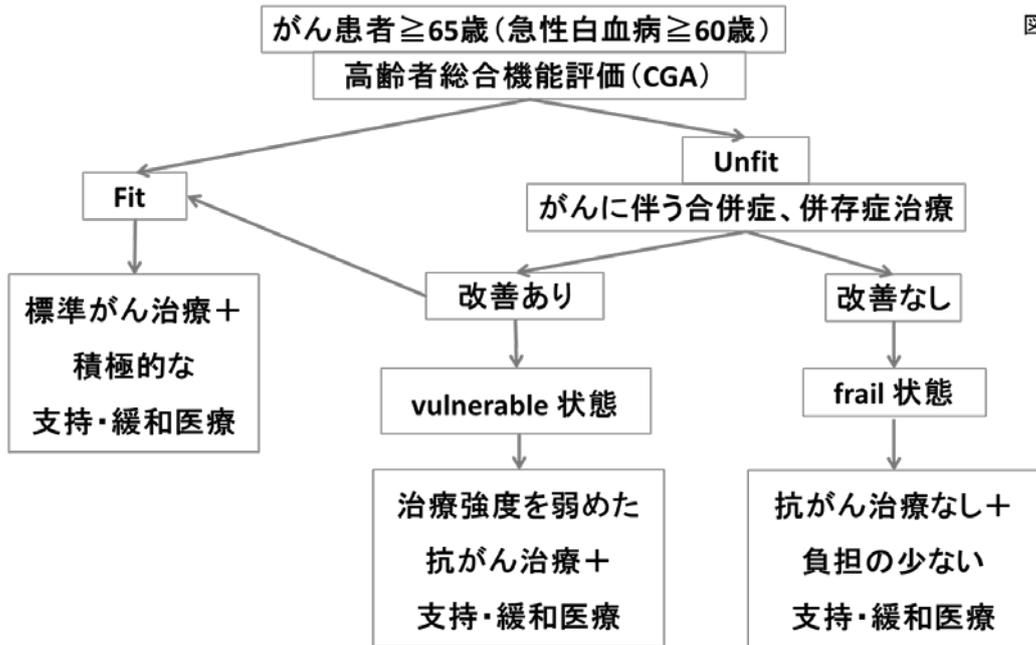


図2

3) fit・unfit の鑑別に役立つツール

すべてのがん種に共通の指標を検討できる標準的ツールは無い。悪性リンパ腫、急性白血病、肺がんにおいて前向き臨床研究あるいは後向きの検討で、それぞれいくつかの指標があげられている。上記したように高齢者は個人差が大きく、暦年齢ばかりではなく、心身の障害、社会・経済的な問題を総合的に評価して（図3）診療方針を決定することが求められる。とくに認知障害がある場合は、診療方針の決定にあたり、患者の意思の確認が問題になる。代表的な指標は第1章 Q2-2,3 を参照する。

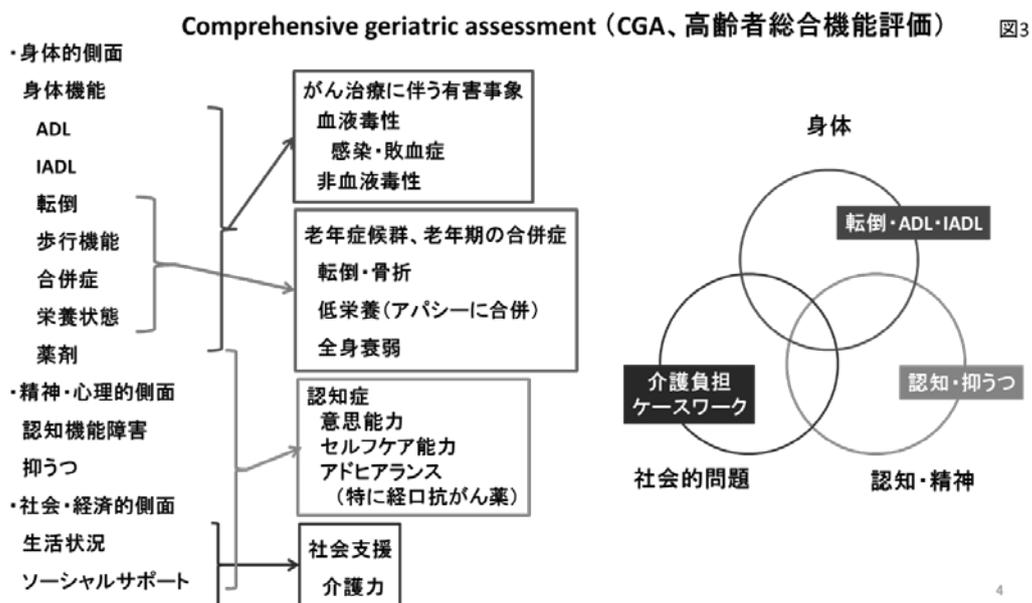


図3

文献

1) http://www.jcog.jp/basic/policy/A_020_0010_39.pdf

5. 実際の診療にあたって的確に患者情報を得るにはどうするか？

1) Patient-Reported Outcome (PRO)の導入

高齢がん患者の診療にあたって、情報を得る重要性は、非高齢者と同じである。ただ、種々の心身の問題をかかえ、個人差が大きいことから、がん診療に必要な3要因（宿主側、腫瘍側、治療側の要因）（図4）のうち宿主側の要因をより詳細に検討することが求められる。また、高齢者世帯が多い日本の現状では、地域医療機関、行政との連携による情報共有が必須となる（図5）。

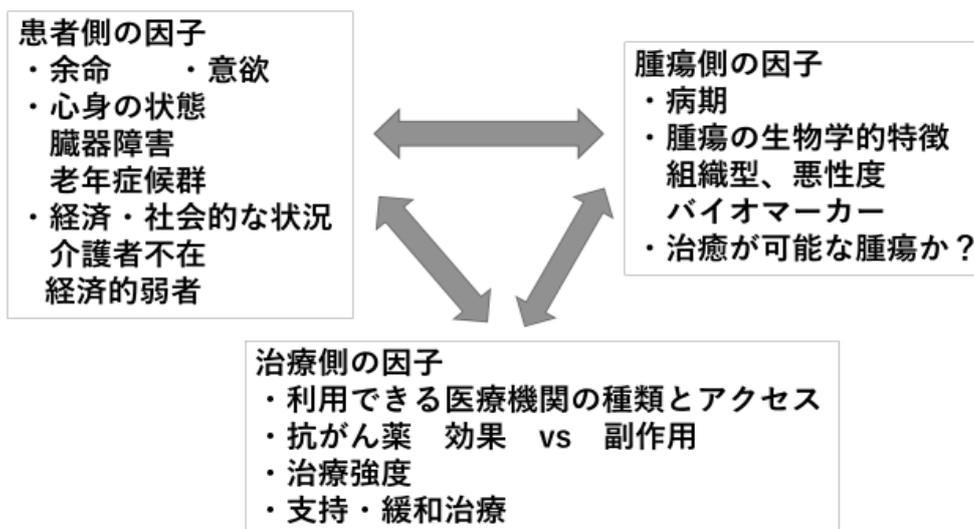
がん患者に限らず、認知能力に限界のある脆弱な高齢者は多い。また高齢者のいる世帯は全世帯の約半分、さらに単独世帯、夫婦のみの世帯はその56%を占める。配偶者がいても高齢で複数の併存症を抱えている老夫婦世帯も多い¹⁾。

通院治療では、患者自身が治療内容を理解し、受診の際に治療効果や有害事象を医療者に正確に伝える必要がある。非高齢者でもイベントの内容や日時を正確に記憶していることは難しく、高齢者ではさらに困難である。

近年の臨床試験では、医療者による評価だけでなく、患者自身の主観的評価を取り入れる試験が増えている。米国のNational Cancer Instituteの研究班により開発されたPRO-CTCA（Patient-Reported Outcome (PRO) Common Terminology Criteria for Adverse Events）が使用される。日本臨床腫瘍グループ（JCOG）訳による日本語版が利用できる。ただ、80項目におよぶ包括的な主観的評価であり、日常診療では非現実的である。化学療法室を併設する病院ではすでに「私の日誌」のような手帳が使用されており、それを充実させ、PROのツールとして使用することが現実的である。高齢がん患者では、大きな文字、図解入りで分かりやすい表現を使い、家族・知人の支援を得ながら記載することを患者・家族に薦める。これを医療者と共有することにより、自宅での患者の状況が医療者に分かり、それを治療スケジュールに反映させることができる。結果として安全で効果的ながん治療が可能となる²⁾。

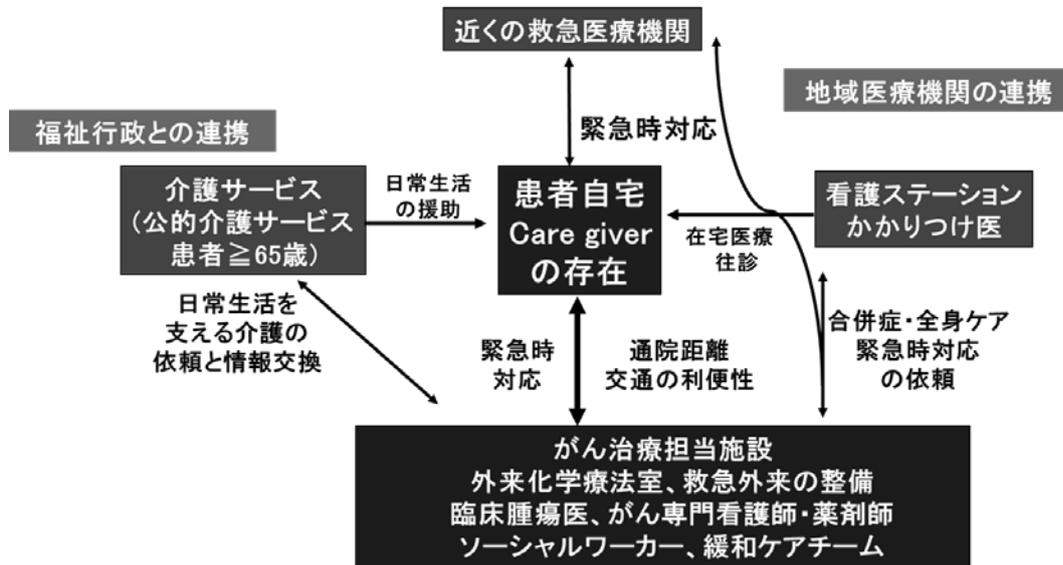
図4

高齢がん患者のがん診療



高齢がん患者の治療・ケアは、治療担当病院だけでなく地域の医療機関、
福祉サービスの連携による、チーム医療が求められる

図5



7

文献

- 1) http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2017/html/zenbun/s1_2_1.html
- 2) <http://outcomes.cancer.gov/tools/pro-ctcae.html>
日本語版 https://healthcaredelivery.cancer.gov/pro-ctcae/pro-ctcae_japanese.pdf

6. 意思決定能力と事前指示

- ① 治療意欲が無い患者ならびに治療(意思)決定能力があり、種々の治療の選択肢を示したうえで、治療を拒否する患者に抗がん治療は実施できない。
- ② 意思表示のできる認知基準

Mini-Mental State Examination (MMSE) scores が 15 以上あれば、中等度の意思表示は可能であり、家族の同席で患者の希望をいれた妥当な意思決定ができる。

がん化学療法室を設置している病院として、がん専門病院ばかりでなく大学病院を含む多くの総合病院が存在する。これらの病院に入院している高齢がん患者の 10-20%において、本人による意思決定が困難な状態であることが知られている^{1) 2)}。高齢者、とくに後期高齢者には MMSE のような簡単な評価ツールを使って受診早期にスクリーニングしておくことが薦められる。

- ③ 意思決定支援と ACP

重篤な認知障害や意識障害がある患者では、家族、知人、代理人による診療方針の決定が行われるが、大変重い判断が要求される。とくに家族以外の代理人と患者のペアで、患者と代理人の判断の不一致率は 30%ほどある。欧米では、医療者よりも弁護士がその代理を務める傾向がある。

その解決策の一つは、意思決定が困難になる前に、何らかの形で事前指示（ACP: advanced care planning, advanced directives, living will）を患者からとっておくことである。欧米では、多くの施設で実施されており、突発的な出来事の起きやすい高齢がん患者にあつては、進行・再発がんだけでなく、比較的早期のがんの診療にあつても ACP を患者・家族と議論・記録しておくことが薦められる。

文献

- 1) Raymont V et al. Prevalence of mental incapacity in medical inpatients and associated risk factors: cross-sectional study. Lancet 2004; 364:1421-1427.
- 2) Fassassi S et al. Assessment of the capacity to consent to treatment in patients admitted to acute medical wards. BMC Medical Ethics 2009 Sep 2; 10:15

7. 高齢のがん患者は弱者か？～高齢がん患者の就労支援

日常診療でも経験するように、状態の良い vulnerable 高齢者を入れると、かなりの高齢者が大きな制限なく日常生活を送ることができ、就業も可能である。また、戦後の日本経済を支え高度成長を達成した 80 歳前後の後期高齢者から初期高齢者の仲間入りした団塊の世代は比較的裕福な世帯が多く、非高齢者よりも多くの資産を持っている人がかなりいる。また現役で就業している人も多い。すなわち、年金に依存しないで非高齢者に匹敵する生活ができていない高齢者は、上記診療指針にのっとりがん治療を実施すると同時に、非高齢者と同様、就業・主婦業の継続を積極的に支援していくことが求められる。当然のことながら、非高齢者よりも強力な副作用対策、がんリハビリテーション、心や家族のケアが必要である。

一方で、収入が年金だけで医療費に割けるお金が十分でない世帯もあり、がん診療に支障がないように、医療費免除を含む世帯の事情に応じた福祉行政の適切な対応が求められる。

8. 高齢者の抗がん治療による生存期間の延長の意義は非高齢者のそれと異なるか？命の価値に差があるか？

命の値段は地球より重いとたとえられるように、ヒトの命は尊い。しかし、使用できる医療費には、その国の経済力に依存して限界がある。では、日本人の 1 年の生存（命）はいくらであろうか？

人工透析中の患者は、透析をしないと確実に短期間で死に至る。しかるに平均的な週 3 回透析に對しかかる費用は月 50-60 万円であり、それを年に換算すると 600～700 万円である。これが 1 人の透析患者の 1 年間の命の値段である。一つの指標にはなる。一方、近年のがん薬物療法はめざましく、治癒が困難な進行・再発がんの全生存期間が従来の半年から 1 年を超え、1 次治療から 2 次・3 次治療以降まで有効な薬剤が使用でき、2～3 年の延命はまれでない。その間、使用できる薬剤を使い切ることになり、全体で使用される薬剤費（医療費）がどのぐらいまで許容か、答えを出すのは難しい。したがって、本 Q&A では、人の命に価値の差、値段をつけることはできないという基本的な立場で執筆者に記載いただいた。今後、医療者ばかりでなく患者・家族、国民が真剣に議論することが必要で、高騰する医療費を前に議論を避けて通ることはできない。

9. 支持・緩和医療の実施にあたり高齢者と非高齢者の間に考え方に差があるか？

支持・緩和医療領域においては、がん治療よりも難しい判断が要求される。たとえば、不応性の貧血症（骨髄異形成症候群や再生不良性貧血）において、輸血をすれば貧血症状や出血傾向が緩和され、症状の改善と延命につながる可能性がある。ただ、Hb 値を 7g/dL 以上にするために定期的な赤血球輸血ならびに鉄過剰症を予防する鉄キレート薬は高価であるとともに、輸血のための通院と外来治療室における数時間の輸血は高齢患者にとって相当な負担となる。また、すでに死が間近にせまり、積極的な医療の介入によっても可逆性が期待できない終末期の状態において、例えば、発熱時に感染症を疑い、種々の原因検査や抗菌薬投与をするかどうか、水分・栄養摂取が困難になったときの対応は、常に医療者ならびにケアギバーを悩ませる事象である。これには、他の学会のステートメントが参考になる。

成人肺炎診療ガイドライン（日本呼吸器学会、2017 年）¹⁾では、肺炎を繰り返す衰弱した高齢者や肺炎を併発した終末期のがん患者などにおいて、抗菌薬の使用といった積極的な治療を控え、苦しみを和らげるケアへ移行することも選択肢とする。患者が治療でわずかに延命が可能であったとしても、苦痛で充実した時間を過ごせないと複数の医師が判断した場合、人工呼吸器や抗菌薬による治療以外に、苦痛をとる治療も選択肢として患者に示すことができる。意思確認ができない場合は、家族が推定する意思を尊重し、医療チームで方針を決める。同様に、日本老年医学会は慎重な議論を重ね、2012 年に「高齢者ケアの意思決定プロセスに関するガイドライン-人工的水分・栄養補給の導入を中心として」を世に問うている²⁾。

現時点で（おそらく将来も）、上記したように高齢者と非高齢者の間で「命の価値」に差をつけることはできない。ただ、高齢者は生理的にすべての臓器において機能が低下している。したがって、抗がん治療、支持・緩和治療いずれにおいても、やや保存的な考え方で対応することでも、治療成績を包括的にみたととき、標準治療の成績に劣ることはない可能性がある。検証していくべき課題である。

文献

- 1) https://www.jrs.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=94
- 2) https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/proposal/pdf/jgs_ahn_gl_2012.pdf

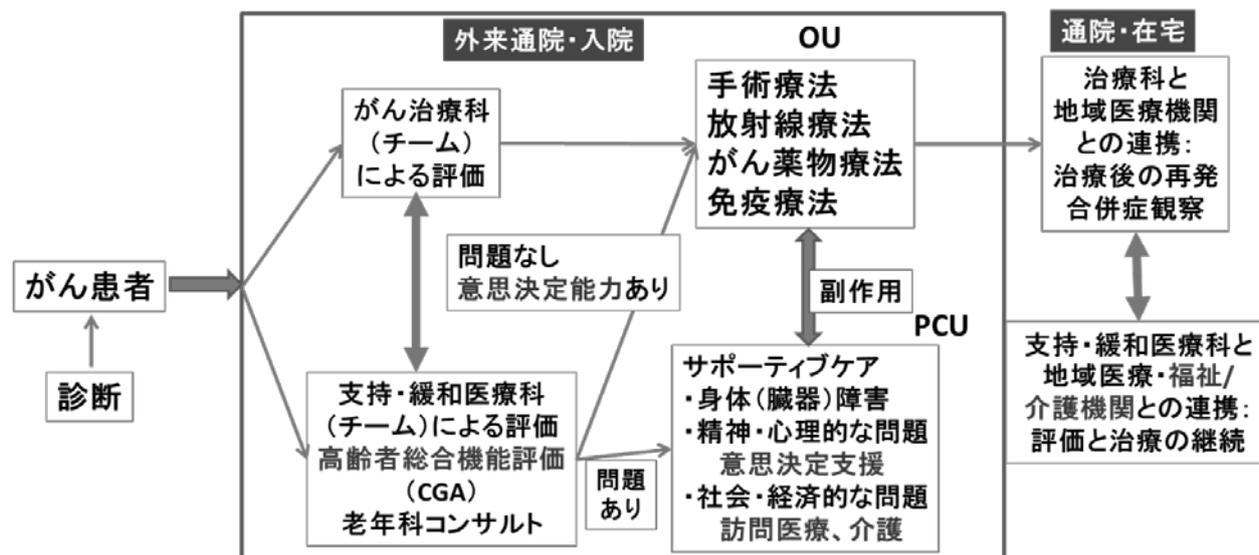
10. これからのがん医療のあり方～がん治療と支持・緩和医療の統合

加齢に伴う生理的な心身機能の低下、複数の併存症、多薬、そして何よりも個人差が大きい高齢がん患者をケアするにあたっては、がんと診断された時からのがんをターゲットとした診療（がん治療）と患者をサポートする支持・緩和を中心とした診療（支持・緩和医療）が同時進行で実施されなければ、安全で目的とする効果が得られない。すなわちがん治療と支持・緩和療法の統合が必要である(integration of oncology and supportive/palliative care, IOP、図6)。ただ、がん治療医は十分ではないが存在するが、支持・緩和医療を専門とする医師は限られており、その育成は喫緊の課題である。現実的には、①がん治療医と基本的な緩和ケア研修¹⁾を受けた一般医が2人主治医として併診していく、あるいは、②有効ながん治療が少なくなってきた段階で、がん治療科と緩和医療科が一緒に診療を進め、がん治療に限界が見えたときに、緩和医療科にスムーズに移行する形で

ある。今後のがん医療は、がんと診断された時から両者が統合された中でがん患者を全人的に診療していくことを目指すべきであり、またそれをサポートする診療報酬改定が求められる。

高齢者のがん医療

図6



文献

1) PEACE プロジェクト、<http://www.jspm-peace.jp/>

1.1. 高齢がん患者診療にあたっての基本的な考え方のまとめ

- ① 治療意欲が無い患者ならびに治療（意思）決定能力があり、種々の治療の選択肢を示したうえで、治療を拒否する患者に抗がん治療は実施しない。また、支持・緩和医療の内容と強度についても、どのレベルまで実施するか患者・家族と協議する。
- ② 年齢を問わず、標準的な抗がん治療や侵襲性検査に対して適応があり、実施できる患者 (fit) に適正な医療を実施する。
過少治療 (undertreatment) も過剰治療 (overtreatment) も避ける努力をする。そのためには、地域の医療機関を巻き込んだチーム医療が機能することが求められる。
- ③ 抗がん治療の適応はあるが、標準的な治療・検査の実施が難しい vulnerable 患者層は、標準治療に比し、副作用の少ない治療薬やより侵襲の少ない検査・手術手技の選択、治療強度 (dose intensity、照射野・照射量) の軽減を行い、抗がん効果と有害事象のバランスをとり、柔軟に対応する。
- ④ 抗がん治療の困難な患者 (frail) に対しては、保存的な医療を行う。
- ⑤ 支持・緩和医療も同様の考え方で、抗がん治療を実施する②③においては抗がん治療を開始する段階から積極的に支持・緩和医療を実施し、④においては、症状緩和に徹する。すなわち、

支持・緩和医療による有害事象を避け、死期が迫った患者においては過剰治療を避ける。

- ⑥ 我々の最終の目的は、老いも若きもすべてのがん患者が、治癒が可能な段階にあつては QOL の良好な状態で治癒が得られ、一方、治癒困難な段階であっても、種々の医療（②～④）介入を受けながら、支持・緩和医療（⑤）を駆使し、さしたる苦痛なく寿命を全う（がん死）することである。

参考)

1) 天寿がんの思想

癌研究会研究所の病理医で名誉所長である北川知行らは、「さしたる苦痛もなしに、あたかも天寿を全うしたように人を死に導く超高齢者のがん」天寿がんの思想¹⁾を 20 年前に紹介している。がん患者を取り巻く生活・医療環境の整備、併存症やがんに対する治療の進歩により、超高齢者の年齢の下限はその当時より伸びているが、我々の目指すがん医療を考える際に参考になるので、記載する。定義としてはさしたる苦痛なしに死に到らしめる超高齢者のがん（男性 \geq 85 歳、女性 \geq 90 歳）で、その思想は以下のようである。

- ・人は天寿を授かっている。すなわち、人は必ず死ぬ。
- ・安らかに天寿を全うすることは、祝福されるべきことである（死因は問わない）。
- ・人細胞には遺伝子変異が毎日起こっている。年を重ねた分、遺伝子変異に伴うがん細胞ができる可能性が高い。つまり、超高齢者のがんは、長生きの税金のようなものである。
- ・超高齢者のがんは人の一生の自然な経緯の 1 パターンである。
- ・天寿がんならがん死も悪くない。
- ・天寿がんと判れば、自然に徹する。攻撃的な治療も無意味な延命治療も行わない。

2) 老衰死について

老衰死の基準を、剖検により臓器委縮以外に何ら病変ない高齢者の死とすると、福岡の久山研究では 1.2%で、年齢とともに上昇する傾向がある。死亡診断書に基づく厚生労働省の 2015 年の統計では、「高齢者で他に記載すべき死亡の原因がない、いわゆる自然死」の割合は 10 万人あたり男性で 10.1 人、女性で 13.4 人である。その大半は、臨床的に死因が明確でなかった高齢者と考えられる²⁾。

最近、老衰死についての調査がされ、老衰死が病死と比較して介護費が増えることなく、医療費が低く抑えられることが報告されている³⁾。健康長寿で老衰死が増えることの重要性が示唆される。

文献

- 1) Kitagawa T et al. The concept of Tenju-gann, or "natural-end cancer". Cancer. 1998; 83:1061-1065
- 2) <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/other/15sibou/dl/12.pdf>
- 3) 日本経済新聞. 第 47354 号. 12 月 25 日. 2017 年

第1章 高齢者がんの特徴と評価

1. 日本のがんに関する疫学

Q1 がん死に高齢者が占める割合はどのくらいか？

A1 65歳以上が85%を超える。年とともに増加している。

【解説】

年	がん死亡数 総数	がんによる 死亡数 \geq 65歳	がんによる 死亡(%) \geq 65歳
1980年	161,764	94,596	58.5%
1990年	217,413	137,094	63.1%
2000年	295,484	216,030	73.1%
2010年	353,499	284,115	80.4%
2017年	373,334	322,608	86.4%

文献

国立がん研究センター. がん情報サービス「がん登録・統計」

https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html

Q2 がん罹患者のうち高齢者が占める割合はどのくらいか？

A2 65歳以上が70%を超える。年とともに増加している。

【 解説 】

年	がん罹患者数 総数	がん罹患者数 ≧65歳	がんによる罹患者率(%) ≧65歳
1980年	251,041	126,336	50.3%
1990年	401,941	215,626	53.6%
2000年	532,233	344,342	64.7%
2010年	806,236	557,820	69.2%
2014年	876,713	631,924	72.1%

文献

国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」

https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html

Q3-1 がん種別で、がん死、がん罹患において高齢者が占める割合はどのくらいか？

A3-1 乳房、子宮、卵巣の罹患者は非高齢者が多いが、その他のがん種では、罹患ならびに死亡者は高齢者が過半数を占める。

【 解説 】

	2017年死亡者数			2014年罹患者数		
	総数	≥65歳	割合	総数	≥65歳	割合
口腔・咽頭	7,454	6,149	82.5%	19,013	12,565	66.1%
男	5,328	4,318	81.0%	13,272	8,602	64.8%
女	2,126	1,831	86.1%	5,741	3,963	69.0%
肺	74,120	66,765	90.1%	114,550	92,947	81.1%
男	53,002	47,486	89.6%	77,617	63,327	81.6%
女	21,118	19,279	91.3%	36,933	29,615	80.2%
食道	11,568	9,670	83.6%	22,784	16,756	73.5%
男	9,580	8,017	83.7%	19,233	14,198	73.8%
女	1,988	1,653	83.1%	3,551	2,558	72.0%
胃	45,226	40,004	88.5%	129,239	102,117	79.0%
男	29,745	26,234	88.2%	89,049	70,109	78.7%
女	15,481	13,770	88.9%	40,145	32,008	79.7%
大腸	50,681	43,345	85.5%	135,434	99,479	73.5%
男	27,334	22,836	83.5%	77,504	55,780	72.0%
女	23,347	20,509	87.8%	57,930	43,699	75.4%
肝	27,114	24,224	89.3%	40,666	32,951	81.0%
男	17,822	15,441	86.6%	27,119	21,023	77.5%
女	9,292	8,783	94.5%	13,547	11,928	88.0%
胆道	18,179	16,827	92.6%	22,257	19,679	88.4%
男	9,237	8,422	91.2%	11,582	10,016	86.5%
女	8,942	8,405	94.0%	10,675	9,663	90.5%
膵臓	34,224	29,743	86.9%	36,239	29,201	80.6%
男	17,401	14,547	83.6%	18,654	14,232	76.3%
女	16,823	15,196	90.3%	17,585	14,969	85.1%

	2017年死亡者数			2014年罹患者数		
	総数	≥65歳	割合	総数	≥65歳	割合
乳房(女)	14,285	9,034	63.2%	78,529	33,789	43.0%
子宮	6,611	4,216	63.8%	25,784	9,222	35.8%
卵巣	4,745	3,042	64.1%	10,048	4,117	41.0%
前立腺	12,013	11,608	96.6%	74,459	64,132	86.1%
多発性骨髄腫	4,397	3,997	90.9%	6,563	5,208	79.4%
男	2,290	2,038	89.0%	3,488	2,720	78.0%
女	2,107	1,959	93.0%	3,075	2,488	80.9%
白血病	8,570	6,971	81.3%	12,068	7,185	59.5%
男	5,215	4,214	80.8%	7,211	4,192	58.1%
女	3,355	2,757	82.2%	4,857	2,993	61.6%

65歳以上のがん罹患者数トップ3の臓器は、それぞれ男性：胃、前立腺、肺、女性：大腸、乳房、胃。死亡者数のそれは男性：肺、胃、大腸、女性：大腸、肺、膝である。

文献

国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」

https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html

Q3-2 日本人の臓器別でがん死ならびにがん罹患の多い順番はどうか？

A3-2 全体では死因のトップは肺がん、男性は肺がん、女性は大腸がん。
罹患のトップは大腸がん、男性は胃がん、女性は乳がんである。

【 解説 】

	1	2	3	4
総数				
がん死亡者数（2017年）	肺がん 74,120	大腸がん 50,681	胃がん 45,226	膵がん 34,224
がん罹患患者数（2014年）	大腸がん 135,434	胃がん 129,239	肺がん 114,550	肝がん 40,666
男				
がん死亡者数（2017年）	肺がん 53,002	胃がん 29,745	大腸がん 27,334	肝がん 17,822
がん罹患患者数（2014年）	胃がん 89,094	肺がん 77,617	大腸がん 77,504	前立腺がん 74,459
女				
がん死亡者数（2017年）	大腸がん 23,347	肺がん 21,118	膵がん 16,823	胃がん 15,481
がん罹患患者数（2014年）	乳がん 78,529	大腸がん 57,940	胃がん 40,145	肺がん 36,933

文献

国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html

2. 高齢者の機能評価

Q1 高齢者機能評価は実施すべきか？

A1 身体機能、併存症、抑うつ、認知機能、栄養などの生活機能障害に関連する脆弱性を特定できる可能性があり、高齢者機能評価を行うことが望ましい。

【解説】

一般に、高齢者では、身体機能・臓器機能・認知機能の低下や、併存症による多剤内服、老年症候群など、生活機能の低下につながる多様な背景を抱えている。

高齢者総合的機能評価（Comprehensive Geriatric Assessment：CGA）は、病態把握に加え、患者が有する身体的・精神的・社会的な機能を多角的に評価し包括的な医療を提供する考え方とその工夫である。具体的な評価項目としては、身体機能、併存症、薬剤、栄養、認知機能、気分、社会支援、老年症候群（転倒、せん妄、失禁、骨粗鬆症など）などが挙げられる。老年医学においてCGAは確立しているが、がん診療においては普及しておらず、近年その有用性について議論が高まっている。老年医学におけるCGAは各評価項目の脆弱性に対応して必要な治療介入を前提としているのに対し、がん診療では脆弱性に介入までは十分に行われていない現状がある。このようにCGAは評価と介入がセットになっている概念なので、治療方針の決定などの為に総合的な健康度の評価のみをおこなう場合には、Geriatric Assessment (GA)という表現が使われる¹⁾。

2018年には米国臨床腫瘍学会（ASCO）から「化学療法を開始する脆弱な高齢がん患者に対しての実践的な評価法と介入について」のガイドラインが公開された²⁾。「化学療法を開始する65才以上の患者には、日常的には検出されない脆弱性を特定するためにGAを使用すべき」とされている。

GAを行うことで、①通常の診療では特定されない問題の把握、②有害転帰の予測、③予後予測につながることを期待され、リスクに応じて介入を考慮することが可能である。GAの実施にあたっては、患者自身の身体的/心理的な負担、医療者側の人的/時間的な負担等が生じるが、本邦では電子端末などを用いて効率よくデータを収集するシステムが一般化していないため、各施設の実情に応じて工夫することが重要である。

文献

- 1) Wildiers H et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. J Clin Oncol. 2014;32:2595-2603
- 2) Mohile SG et al. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. J Clin Oncol. 2018;36:2326-2347

Q2-1 高齢者機能評価では、どのような項目を評価すべきか？

A2-1 ①身体機能、②転倒、③併存症、④うつ、⑤認知機能、⑥栄養等を評価することを提案する。具体的な評価ツールとして、海外のガイドラインが参考になる。

【 解説 】

前項で示したように、高齢者機能評価の実施が求められている。米国 NCCN ガイドライン¹⁾では①身体機能、②認知機能、③社会的サポート、④精神状態、⑤栄養状態の項目を評価することを推奨し、ASCO ガイドライン²⁾においては最低限、①身体機能、②転倒、③併存症、④うつ、⑤認知機能、⑥栄養の評価を行うことを推奨している。

また、CARG (Cancer and Aging Research Group) スコアや CRASH (Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients) スコアを用いて化学療法の副作用を予測することや、G8 や VES-13 を用いて予後の予測に役立てることも記載されている。ASCO ガイドラインで示されている具体的な評価法を下記に示す。

本邦では、具体的な指針が確立していないので、上記のガイドラインを参考にして、今後どのような方法で各項目の評価を行うかを考えていく必要がある。G8 または VES-13 などの簡便であるスクリーニングツールを用いる、認知機能などを重点的に行う、すでに本邦の老年医学実地診療で行われているツールを活用するなど、介護保険の活用を視野に入れた対応を確立していくことが重要である。

評価項目	高齢者機能評価のツール
化学療法の副作用予測	CARG スコアまたは CRASH スコア
身体機能	IADL (Instrumental Activity of Daily Living)
併存症	詳細な病歴、チャールソン併存疾患指数 (CCI)、Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) 等
転倒	過去 6 ヶ月間の転倒回数
うつ	GDS (Geriatric Depression Scale)
認知機能	Mini-Cog または BOMC (Blessed Orientation Memory Concentration) test
栄養	BMI (Body Mass Index)

ASCO ガイドラインより筆者改変

文献

- 1) Network NCC: NCCN Guidelines 2018
- 2) Mohile SG et al. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. J Clin Oncol. 2018;36:2326-2347

Q2-2 高齢のがん患者を治療するにあたって、評価ツールとしてどのようなものがあるか？

A2-2 大きく3つのドメインに複数のツールが考案され、利用されている。

【 解説 】

非高齢のがん患者においては、Performance status(PS)が治療方針決定の患者要因として重要視される。高齢者の場合は、身体的側面（PS、ADL、IADL、栄養状態、併存症）精神・心理的側面（認知能、情動・気分）、社会・経済的側面から表に示すような評価ツールが利用されている。これら3つのドメインから高齢者を評価し、高齢がん患者を fit、vulnerable、unfit に分類し、患者の状態に応じた治療を選択する。ただ、3つのドメインを調査するには、1時間前後を要する。

高齢者総合機能評価（comprehensive geriatric assessment、CGA）

身体的側面

・身体機能

Performance status (PS) ECOG, Karnofsky scale

基本的日常生活活動 Activities of Daily Living(ADL) Barthel Index ¹⁾

手段的日常生活活動、instrumental ADL、IADL 尺度 (Lawton & Brody) ²⁾

・栄養状態の評価

Mini Nutritional Assessment (MNA) Body Mass Index (BMI) ³⁾

・依存症評価

Charlson Risk Index ⁴⁾

Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric, CIRS-G ⁵⁾

・多薬 Polypharmacy

Medication Appropriateness Index (MAI) ⁶⁾

精神・心理的側面

・認知能

改訂長谷川式簡易知能スケール (HDS-R) ⁷⁾

Mini-Mental State Examination (MMSE) ⁸⁾

・情動・気分

老年期うつ病評価

Geriatric depression scale 15 (GDS15) ⁹⁾

せん妄

Confusion Assessment Method (CAM) ¹⁰⁾

社会・経済的側面

・社会支援

MOS (Medical Outcomes Study) Social Support Survey ¹¹⁾

文献

- 1) Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel index. *Md St Med J* 1965; 14:61-65
- 2) Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 9 1969;179-168
- 3) Vellas B et al. Overview of the MNA--Its history and challenges. *J Nut Health Aging* 2006 ;10 :456-465
- 4) Charlson ME et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40:373-383
- 5) Miller MD et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res* 1992; 41: 237-248
- 6) Samsa GP et al. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 891-896
- 7) 加藤伸司他. 改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) の作成。老年精神医学雑誌 11 1991 : 1339-1347
- 8) Folstein MF et al. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12:189-198
- 9) Yesavage JA et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiat Res* 1983 ; 17:37-49
- 10) Inoue SK et al. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990; 113: 941-948
- 11) Sherbourne CD, Stewart AL. The MOS social support survey. *Soc Sci Med* 1991; 32: 705-714

Q2-3 高齢者機能評価の簡易スクリーニングツールにはどのようなものがあるか？

A2-3 3つのドメインにおいて簡便なスクリーニングが考案され、利用されている。

【 解説 】

高齢者機能評価すべてのドメインを実施すると1時間前後かかる。忙しい外来・病棟では実施が困難な場合も多い。欧州ではG8がスクリーニングとして使用されることが多い。

文献

G8 (身体機能、薬剤、栄養、認知・気分)

Bellera CA et al. *Ann Oncol* 2012; 23: 2166-2172

VES-13 (vulnerable elders survey : 身体機能)

Saliba S et al. *J Amer Geriatric Soc* 2001; 49:1691-9

fTRST (Flemish version of the Triage Risk Screening Tool :

身体機能、薬剤、栄養、認知機能、気分)

Kenis C et al. *J Clin Oncol* 2014; 32:19-26

MINI-COG (認知機能)

Borson S et al. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 1451-1454

Vitality index (意欲)

Toba K et al. *Geriatr Gerontol Intern* 2002; 2: 23-29

Q3 高齢者機能評価の結果を参考に、どのような介入を行うべきか？

A3 特定された問題に対して、下記のような重要性の高い項目を中心に多職種チームで介入する。その手段として、介護保険の活用を積極的に考慮する。

【解説】

ASCO ガイドライン¹⁾では、GA の結果を用いて有害事象リスクを考慮し、治療計画を立案すること、生活機能障害の諸問題を拾い上げ、介入を行うことを推奨している。治療計画を提案する際、これらの情報を患者や介護者に提供し共有すべきである。具体的に例示されている介入法を以下に示す。

特定された問題	問題に関する介入法
身体機能、転倒	<ul style="list-style-type: none">◆ 理学療法士、作業療法士により、筋力アップやバランストレーニング、家庭での運動プログラムを作成し行う。◆ 転倒防止や在宅で過ごす際の安全性などについて相談する。
併存症、多剤内服	<ul style="list-style-type: none">◆ 治療のリスク評価や併存症の管理に家族や介護者の参加を促す。◆ 治療方針決定や併存症管理をかかりつけ医や老年医と共同で行う。◆ 薬剤師を交え、服薬中の薬剤をすべて確認し、薬剤数を適切に減らし、服薬アドヒアランスを向上させる。
認知機能	<ul style="list-style-type: none">◆ 意思決定能力や同意能力を評価する。◆ 代理人を選定し治療方針決定に参加を促す。患者/家族に対し、せん妄のリスクについてカウンセリングを行う。◆ せん妄のリスクのある薬剤をできるだけ減らし、老年医や認知症の専門家へ紹介する。
うつ	<ul style="list-style-type: none">◆ 必要に応じて、心理士や精神科へ紹介し認知行動療法や薬物療法、ソーシャルワーカーの介入などを考慮する。
栄養	<ul style="list-style-type: none">◆ 栄養士によるカウンセリングを行い、食事の準備に支援が必要か否かを評価する。状況に応じたサポートを行う。

ASCO ガイドラインより筆者改変

本邦では、GA を行い脆弱が疑われた場合、適切な支援を開始するために、介護保険を申請し介護保険を活用することが現実的であろう。そのため、介護保険の申請状況を再確認し、適宜区分変更を含めて担当ケアマネージャーとの調整が重要となってくる。また、家族など、同居者の生活状況も把握して、包括的な対応も必要である。

文献

- 1) Mohile SG et al. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. J Clin Oncol. 2018;36:2326-2347

3. 高齢者でがんを疑ったときの診断的アプローチ・病期決定のための検査

(1) 画像検査

Q1 高齢者がん患者の画像検査の実施にあたり、その適応・条件は何か？

A1 画像検査の益が、その害を上回るとき、検査適応がある。

【解説】

本邦は CT・MRI 検査などの画像診断機器へのアクセシビリティが他国に比べて高いことが利点の一つであり¹⁾、必要な画像検査を必要なタイミングで行うことができることが多い。

画像検査の益が、その害を上回るとき、検査適応があると考えられることができる。病変の検出や病期決定が画像検査の主な益であるが、検査下流の治療やマネジメントの転換も含めて益を検討しなくてはならない。いくら画像検査の病変検出精度が高くとも、画像検査の結果が以後の診療方針に影響を与えないのであれば（例：病気が見つかったも何の治療もしない）、その患者に検査適応はないと考える。

また、画像検査の益を考える上で重要なのが、検査前確率（検査を受ける前の、その患者の「病気がありそうな確率」）である。検査前確率が非常に低い、あるいは非常に高い場合は、検査を施行しても検査後確率は検査前確率に準じた値にしかならず、検査の有用性は低い²⁾。とある患者が肺転移を有する検査前確率は、原発巣の状態によって異なるため、原発巣の状態に応じて検査適応が異なる³⁾。なお、検査が必要と考えられる検査前確率（検査閾値）は、画像検査の侵襲性や、検出を目的としている疾患の危険性によっても変化する。例えば侵襲性の高い検査（カテーテル血管造影など）の検査閾値は、侵襲性の低い検査（超音波検査など）の検査閾値よりも高くなり、診断の遅れが生命を脅かす疾患（くも膜下出血など）を検出する目的の検査閾値は、そうではない疾患（変形性腰椎症など）の検査閾値よりも下がる。高齢者の場合は併存疾患が存在することが多いため、目的とする疾患以外の疾患の検査前確率も考慮する必要がある。

画像検査の害としては、検査の有害事象（造影剤アレルギー等）、被ばく、検査時間などの患者の身体的負担などに加えて、間違った診断分類（偽陰性と偽陽性）によって起こりうる害や経済的負担も含まれる。高齢者の場合は特に検査自体による身体的負担が若年者よりも大きいため、より慎重な検討が必要である。逆に高齢者では被ばくによる影響が小児や若年よりも少ない。

最終的には個々の患者に対して、画像検査の益と害のバランスを総合的に考慮して適応を決める。

文献

- 1) OECD (2018), Computed tomography (CT) scanners (indicator). doi: 10.1787/bedece12-en (Accessed on 5 August 2019)
<https://data.oecd.org/healthqt/computed-tomography-ct-scanners.htm>
- 2) Medow MA, Lucey CR. A qualitative approach to Bayes' theorem. Evid Based Med. 2011 Dec;16(6):163-167.
- 3) 画像診断ガイドライン 2016 金原出版。第 8 章 P514

Q2 高齢者がん患者の画像検査の実施にあたって、その留意点は？

A2 検査の侵襲性を下げること、患者の心身状態・併存疾患に配慮すること。

【解説】

高齢者は若年者と比較して検査自体の負担が大きいため、できる限り非侵襲的な検査を選択する必要がある。より低侵襲なモダリティ選択、検査時間をなるべく短くする撮影プロトコルの選択、必要最低限の撮影範囲の吟味、等が重要である。

高齢者は腎機能、肝機能などの生理機能が低下していることが多く¹⁾、医薬品の副作用が発現しやすい傾向があることから、CT造影剤の添付文書にも慎重に投与するよう記載されている²⁾。また、造影剤投与前後での腎機能の慎重な観察が必要である。また、血清クレアチニン値は腎機能障害の指標として広く用いられるが、年齢、筋肉、性別などにより変動するため、高齢者では血清クレアチニン値が正常でも、実際には糸球体濾過値（GFR）が低下している場合がある。

MRI検査は一般的にCT検査よりも検査時間が長く、腰痛等により同一姿勢の長時間保持が難しい高齢者も多い。検査中の体動により画質が劣化すると診断能が下がるため、患者が耐えうる検査時間・姿勢も含めて検査モダリティ・プロトコルを決定する必要がある。

高齢者は併存疾患が多いため、がんの術前検査であっても、重要な偶発疾患が発見されることがあるため、画像の読影に際しては、目的外の部位にも細心の注意を払う必要がある。

文献

- 1) Simona Detrenis et al. Contrast Medium Administration in the Elderly Patient: Is Advancing Age an Independent Risk Factor for Contrast Nephropathy after Angiographic Procedures? J Vasc Interv Radiol 2007; 18:177-185
[https://www.jvir.org/article/S1051-0443\(06\)00035-2/pdf](https://www.jvir.org/article/S1051-0443(06)00035-2/pdf)
- 2) http://www.info.pmda.go.jp/go/pack/7219412G1030_2_11

(2) 内視鏡検査

Q1 高齢者がん患者に対する内視鏡検査を実施するにあたり、その適応・条件は何か？

A1 全身状態、合併症の重篤度に応じて個別に扱うことを強く推奨する。

【解説】

世界でも未曾有の高齢社会を迎えているわが国では、高齢者に内視鏡検査を行う機会が増加している。しかし、高齢者は偶発症のリスクが高く、併存疾患を持っていることも多いため、適応判断には十分な検討が必要であり、より安全でかつ有意義な内視鏡検査が行えるような工夫が求められている。米国消化器内視鏡学会の高齢者に対する内視鏡検査のガイドライン¹⁾において、高齢者に対するがんスクリーニングやサーベイランスの内視鏡検査は、全身状態や合併している疾患に基づいて個別に扱うことを推奨している。本邦では、具体的な提言がないため、被験者のADL、経口摂取の状況、基礎疾患の臨床経過および重症度、排泄の自立などの様々な条件を勘案した上で、個々の内視鏡医が検査の実施を決定しているのが現状である。内視鏡診療においても高齢者の機能評価(geriatric assessment: GA)や呼吸循環動態を評価したうえで、内視鏡検査実施の可否を判断し、実施する場合は、侵襲度を考慮したうえで行うことが望ましく、今後の検討すべき課題と考えられる²⁾。現時点では、高齢者の場合、内視鏡検査を行うことで、被験者のADLが低下し、基礎疾患が増悪する可能性もあることを念頭に、安易な内視鏡検査の導入を避け、内視鏡検査の有用性を十分に検討し、患者・家族に情報を提供、インフォームドコンセントに基づく承諾書を得たうえで検査を行うべきである。一方で、食欲低下・つかえ感・頻回な嘔吐などの症状で消化管癌が強く疑われている場合、吐血・下血・黒色便といった消化管出血に伴う症状を認める場合には、リスクが多少高くても、被験者のベネフィットを優先し、内視鏡検査を行うこともある。

参考 1) 米国では、85歳以上の超高齢者に対する大腸癌スクリーニングのための大腸内視鏡検査は、利益が少なくリスクを増やすために推奨されていない¹⁾。

参考 2) 当院内視鏡部における高齢者に対する評価項目と対応

項目		対応
身体機能	ADL, 基礎疾患の状態	内視鏡検査実施の可否について判断 検査中止も考慮する
精神機能	うつ状態の有無	内視鏡検査に対する意欲について判断 検査中止も考慮する
認知機能	認知症の有無	内視鏡検査の本人同意を確認 必要時は家族から代諾
生活状況	経口摂取の状況 排泄の自立	入院での内視鏡検査を考慮

文献

- 1) ASGE Standards of Practice Committee. Chandrasekhara V, Early DS, et al. Modifications in endoscopic practice for the elderly. *Gasrointest Endosc.* 2013; 78: 1-7
- 2) 山本頼正, 西村 誠. どうする? 高齢者の内視鏡診療. 第1版. 文光堂 ; 2019

Q2 高齢者がん患者の内視鏡検査にあたって、その留意点は？

Q2-1 内視鏡検査にあたって、高齢者の身体的変化に対する留意点は？

A2-1 加齢に伴う呼吸・循環機能の低下に留意し、救急対応ができる準備をして内視鏡検査を行うことを強く推奨する。

【解説】

高齢者は若年者と異なり加齢に伴う様々な身体的変化がみられる。内視鏡検査においては、特に呼吸機能と循環機能の変化に留意する必要がある。加齢による呼吸機能の変化は、①機能的な肺胞が減少することで起こる残気率増加、②肺活量、1秒量、1秒率、最大呼吸気量の低下、③肺拡散能の低下などが挙げられ、それらに伴う呼吸機能の予備力低下が認められる。次に循環動態の変化は、心係数、心拍数、駆出率の低下などがあり、高齢者では低酸素血症や高炭酸ガス血症に対する心拍数の増加反応や運動負荷時の最大増加反応が減弱しており、ストレスに対する循環系の調節機能は低下している¹⁾。日本消化器内視鏡学会「内視鏡実施時の循環動態研究委員会報告」²⁾によると、鎮静剤を使用した内視鏡検査において、SpO₂が90%未満に低下した症例は、65歳以上で51%、65歳未満で39.9%、血圧低下した症例は、65歳以上で19.2%、65歳未満で16.8%と報告されており、いずれも65歳以上で多くみられる。日本消化器内視鏡学会「内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン」³⁾では、鎮静剤を使用した内視鏡検査において呼吸抑制・血圧低下による死亡リスクは0.000024%と報告されており、高齢者の鎮静について、非高齢者に準じた鎮静薬を投与量に配慮して使用し、非高齢者以上に検査中および検査後の慎重な監視が求められると提唱されている。近年、高齢者に対しても内視鏡検査時に鎮静剤を使用するケースが増えており、呼吸・循環動態のモニタリングを行いながら、呼吸抑制に伴いSpO₂が低下した場合には速やかに酸素投与を行い、代償性心拍数増加作用が鈍く、循環血漿量が低下することにより血圧低下を認める場合には適切な輸液管理を行う必要がある。更に、誤嚥や覚醒遅延、転倒などへの注意も必要である。特に、ベンゾジアゼピン系薬剤は、過鎮静、認知機能低下、せん妄、転倒、骨折、運動認知機能低下の危険性が高く、錘体外路症状、遅発性ジスキネジアなどの有害事象発生リスクも報告されている⁴⁾。一方、内視鏡検査時は一定の姿勢保持や長時間の臥位の継続が必要であり、血栓・塞栓症のリスクになる。日本消化器内視鏡学会による消化器内視鏡関連の偶発症に関する第6回全国調査報告(2008年より2012年の5年間)では、内視鏡検査数17,087,111件のうち、塞栓症は2件(1件は死亡例)と報告されている⁵⁾。内視鏡検査・治療を行うに際し、あらかじめ時間がかかると予想される場合には、弾性ストッキングの着用や可能な限り体位変換を行う必要がある。また、内視鏡検査時は、飲食の制限もあるため、高齢者は脱水になりやすく、血栓・塞栓症のリスク因子になるため、検査前に十分な水分摂取するよう指導することも大切である⁶⁾。

文献

- 1) 河手良一,他. 老人の麻酔に対して配慮すべき事. JOHNS 1989; 5: 1759-1768
- 2) 中澤三郎, 他. 内視鏡実施時の循環動態研究委員会. Gastroenterol Endosc. 1997; 39: 1644-1649
- 3) 小原勝敏, 他. 内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン Gastroenterol Endosc. 2013; 55: 3822-3847
- 4) 山本頼正, 西村 誠. どうする? 高齢者の内視鏡診療. 第1版. 文光堂 ;2019
- 5) 古田隆久, 他. 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第6回全国調査報告. Gastroenterol Endosc. 2016; 58: 1466-1491
- 6) 河合 隆. 高齢者に対する消化管内視鏡検査の注意点. 日本医事新報. 2018; 4892: 24-28

Q2-2 内視鏡検査にあたって、定期的に服用している抗血栓薬はどうすればいいのか？

A2-2 抗血栓薬の休薬は、日本消化器内視鏡学会のガイドラインに従うことを強く推奨する。

【解説】

高齢者では心血管系疾患の治療に際し、抗血栓薬を服用されていることが多い。日本消化器内視鏡学会が2013年9月～2014年3月に施行した多施設共同前向き観察研究では、消化器内視鏡の対象者の17.3%が何らかの抗血栓薬を服用しており、最近ではその割合はさらに高くなってきている¹⁾。抗血栓薬服用者に対して内視鏡を用いた観血的処置や治療を行う際には、抗血栓薬の薬理作用による消化管出血リスクと抗血栓薬の休薬に伴う血栓・塞栓症リスクに配慮することが必要である。すなわち、従来は抗血栓薬内服による出血のリスクに重きが置かれていたが、最近では服用休止による血栓・塞栓症のリスクにも十分な配慮が必要とされている。抗血小板薬継続下での内視鏡下生検の安全性の検討において、抗血小板薬継続下での生検時止血処置件数の割合は、上部消化管10.7%、下部消化管8.1%と報告されているが、生検後に吐血や黒色便、貧血の増悪などの顕出血の兆候を認めた症例、輸血症例は認めなかったと報告されている²⁾。一方、アスピリンの中止により心血管イベント、脳梗塞が約3倍に増加するとされ、脳梗塞の発症はアスピリンの休薬10日以内が70%を占める。ワルファリン休薬100回につき1回の割合で血栓・塞栓症が発症するとされ、発症すれば重篤で予後不良である場合が多い³⁾。心原性脳塞栓症のリスクを評価するCHADS₂スコアでは75歳以上は危険因子、心房細動症例の出血リスクを評価するHAS-BLEDスコアでは65歳以上が危険因子とされている。高齢者は血栓・塞栓症リスクと出血性リスクを併せ持っており、両者への配慮が必要である⁴⁾。2012年に日本消化器内視鏡学会が作成した「抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン」³⁾、2017年追補版「経口抗凝固薬(DOAC)を含めた抗凝固薬に関する追補2017」⁵⁾では、通常の内視鏡検査・粘膜生検・出血低危険度処置(バルーン内視鏡・クリップ等)は、抗血栓薬休薬不要で実施可能であり、出血高危険度処置(内視鏡的粘膜切除術・内視鏡的粘膜下層剥離術等)のみ、一時的な休薬や他の抗血栓薬(ヘパリンやアスピリンなど)への変更が必要と定められている。ガイドラインに準じた抗血栓薬の休薬については、処方医、循環器内科や脳神経内科との連携、診療情報提供は必須である。当院でも十分なインフォームドコンセントのもと、ガイドラインに準じ休薬し、必要であれば心エコーや頸部血管エコー等を行い、処方医、循環器内科や脳神経内科へコンサルテーションを行っている。

文献

- 1) 加藤元嗣, 他. 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡に関連した偶発症の全国調査結果. *Gastroenterol Endosc.* 2017 ; 59(7) : 1532–1536
- 2) 東納重隆, 他. 抗血小板薬継続下での内視鏡下生検の安全性. *Gastroenterol Endosc.* 2011 ; 53 : 3317–3325
- 3) 藤本一眞, 他. 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン *Gastroenterol Endosc* 2012 ; 54 (7) : 2075–2102
- 4) 山本頼正, 西村 誠. どうする？高齢者の内視鏡診療. 第1版. 文光堂 ; 2019
- 5) 加藤元嗣, 他. 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン直接経口抗凝固薬 (DOAC)を含めた抗凝固薬に関する追補 2017. *Gastroenterol Endosc.* 2017 ; 59(7) : 1547–1558

Q2-3 上部消化管内視鏡検査に伴う偶発症に対する対策は？

A2-3 上部消化管内視鏡検査では、鎮痙剤の使用を可能な限り控え、検査中は呼吸・循環モニタリングを行うことを強く推奨する。

【解説】

i) 前処置

上部消化管内視鏡検査前は咽頭麻酔を行う。咽頭麻酔では、キシロカインを使用するため、キシロカインアレルギーの有無を確認する必要がある。高齢者では、咽頭麻酔そのものが誤嚥のリスクを高めることがあるため、スプレーで咽頭麻酔を行う場合には過剰投与にならないように、慎重に少量ずつ、噴霧回数も少なめにし、時に無麻酔も考慮する¹⁾。鎮痙剤は、一般的に抗コリン薬であるブチルスコポラミン臭化物製剤とグルカゴン製剤が使用されている。抗コリン薬は、排尿困難、眼圧上昇、頻脈などの有害事象を生じ、口腔乾燥・便秘などから誤嚥性肺炎の頻度を高める恐れがあるため、高齢者では可能な限り使用を控えることが推奨されている²⁾。したがって、グルカゴンを代替で使用するが、上部消化管内視鏡検査においては、安全性の高い μ -メントール（ミンクリア®）を第一選択とすることが望ましい¹⁾。

ii) 検査時

上部消化管内視鏡検査時は、ストレス反応によるストレスホルモン分泌や交感神経興奮が起こり、検査中の血圧は平均12%、心拍数は平均14%上昇する³⁾。特に経口挿入の場合、咽頭部通過時や検査中の吃逆など患者の苦痛は高度であり、血圧・心拍数の変動が顕著となり、心血管系イベントを起こす可能性がある¹⁾。それに比べ、細径内視鏡を用いた経鼻挿入法は、標準内視鏡による経口的挿入法よりも身体的負担が少なく、検査前後の血圧上昇も少ないと報告されている⁴⁾。したがって、高齢者においては、循環動態の変化を極力抑えるために、細径内視鏡による経鼻挿入法は、負担の少ない比較的安全な上部消化管内視鏡検査と考えられる。但し、経鼻挿入であるため鼻出血には留意する必要がある。しかしながら、胃癌などの精査内視鏡検査は、経口内視鏡で検査を行い、鎮痙剤や鎮静剤を使用することもある。その場合、検査施行中は、患者監視（血圧測定、パルスオキシメーター、カプノグラフィー、心電図など）による呼吸・循環モニタリングを行う必要があり、唾液誤嚥のリスクが高い方には、誤嚥性肺炎の合併を回避するため、検査中にむせこみがあった場合、介助者に速やかに口腔内吸引を行うように指示することも必要である¹⁾。また、高齢者は消化管壁が脆弱であるため、内視鏡操作時の粘膜損傷による出血、裂創、穿孔にも十分注意する必要がある⁵⁾。

文献

- 1) 山本頼正, 西村 誠. どうする? 高齢者の内視鏡診療. 第1版. 文光堂; 2019
- 2) 日本老年医学会編: 高齢者の安全な薬物ガイドライン 2015. 日本老年医学会, 2016
- 3) 渡辺千之, 他. 上部消化管内視鏡検査時における循環動態変化の検討. *Gasroenterol Endosc.* 1998; 40: 1248-1258

- 4) 森 昭裕, 他. 同一細径内視鏡を用いた上部消化管内視鏡検査における経鼻的挿入法と経口内視鏡の比較-前向きランダム化比較試験による循環動態変化の評価- *Gasroenterol Endosc.* 2008; 50: 3089-3094
- 5) 名越澄子, 他. 消化管内視鏡検査・治療における医療事故とその安全対策(厚生労働省研究データ). *日内会誌* 2006; 95: 1387-1393

Q2-4 下部消化管内視鏡検査に伴う偶発症に対する対策は？

A2-4 下部消化管内視鏡検査では、検査前に被験者の状態を十分に把握した上で、前処置や検査を行うことを強く推奨する。

【解説】

下部消化管内視鏡検査は前処置を含め身体的侵襲を伴う検査である。下部消化管内視鏡検査の偶発症として、出血、裂創、大腸穿孔、血圧低下、ショックなどがある。日本消化器内視鏡学会の調査では、下部消化管内視鏡による偶発症は340件、そのうち大腸穿孔は200件（59%）、そのうち死亡例は13件（6.5%）と報告されている¹⁾。

i) 検査前

高齢者は腸の蠕動運動が低下し、便秘傾向の患者が多い。したがって、下部消化管内視鏡検査を行う際は、排便の状態や全身状態をよく把握することが必要である。便秘やそれに伴う腹部症状がみられる場合には、検査前にレントゲンやCT検査を行い、原因疾患に伴う腸閉塞や腫瘍などの粗大病変が無いかを、精査検索することも重要である²⁾。

ii) 前処置

前処置は、従来から用いられているBrown変法のほか、ポリエチレングリコール電解質製剤(PEG)を用いるPEG法など、さまざまな方法が用いられている。Brown法は、主にクエン酸マグネシウム(マグコロール®P)を使用し、低脂肪・低残渣食による食事制限と組み合わせて前処置を行う方法である。副作用として高マグネシウム血症があり、腎機能障害例では禁忌とされている。PEG法は、高張PEG(モビプレップ®)、等張PEG(ニフレック®)を使用する方法であり、Brown法と比較して食事制限がなく、洗浄効果が優れており、現在広く用いられている。しかしながら、日本消化器内視鏡関連の偶発症に関する調査では、経口腸管洗浄剤による腸閉塞・腸管穿孔などの偶発症は22.2%、死亡例3例と報告されている¹⁾。2003年9月に出された厚生労働省からの注意喚起では、特に高齢者において内服時の十分な観察を行うように提唱されている。したがって、独居や認知障害、誤嚥のリスクがある場合には、高齢者が自宅で内服するリスクを考え、前日入院や当日朝来院のもと家族同伴や看護師の目の届く場所で前処置を見守る必要性があり、病院体制に応じた対応がとられている²⁾。また、他の画像検査にて、進行性大腸癌の疑いがある場合には、腸閉塞や穿孔のリスクが増すため、前処置はおこなわず、浣腸のみで内視鏡検査を行うことが望ましい。

iii) 検査時

高齢者においては、小柄でやせ型の方、腹部手術歴のある方、加齢に伴い腸管が弛緩した方が多く、内視鏡が直腸から盲腸まで挿入困難な場合がある。その場合、過去の検査状況を確認した上で、細径スコープの使用やCO₂送気での検査を行うなどの工夫を行う。細径スコープは、腸管への抵抗力が通常スコープよりも小さく、小回りも効くため挿入困難例に有効であり、CO₂送気は通常送気よりも腹部膨満感を軽減できる。しかしながら、高齢者においては加齢に伴う呼吸機能低下により、

長時間のCO₂送気は低換気によるCO₂ナルコーシスを生じる可能性があり注意が必要である。

iv) 新規検査法の展望

2014年1月に保険収載された大腸カプセル内視鏡検査は、腸管洗浄における負担にやや課題を残すものの、内視鏡挿入による負担やリスクをなくすことができ、今後高齢者におけるスクリーニング検査の選択肢の一つとして期待される³⁾。超高齢社会に伴い、高齢者に対する内視鏡検査の需要は高まる。患者背景を十分に把握し、検査の必要性を勘案した上で、上記のような工夫を凝らし、より安全で効率の良い内視鏡検査を提供することが求められる。

文献

- 1) 古田隆久, 他. 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第6回全国調査報告. *Gastroenterol Endosc.* 2016; 58: 1466-1491
- 2) 山本頼正, 西村 誠. どうする? 高齢者の内視鏡診療. 第1版. 文光堂 ; 2019
- 3) 林 亮平, 田中信治. 高齢者に対する下部消化管内視鏡検査の実際. *日本医事新報.* 2018; 4892: 29-36

第2章 内科系治療総論

Q1 がん薬物療法において年齢制限はあるか？

A1-1 暦年齢のみによりがん薬物療法の適応は決められない。

A1-2 「高齢者」の医学的な定義はない。

【解説】

A1-1

加齢は個人差の大きな現象で、同じ年齢でも様々な健康状態の患者がいるため、暦年齢はがん治療の忍容性の判断基準としては不十分である。がん治療の忍容性は、身体的、精神的、心理的な内的因子と社会的支援など外的因子を評価して総合的に判断する必要がある。

A1-2

高齢者とは、加齢に伴う心身の健康度の低下（老化現象）が生じる割合が高い集団と定義される。日本老年学会、日本老年医学会は、2017年1月、暦年齢75歳以上を高齢者とし、65歳から74歳を准高齢者、高齢者の中で超高齢者の分類を設ける場合には、90歳以上を超高齢者と呼称するよう提言した¹⁾。

国連、WHOでも明確な定義はなされていないが、65歳以上の人口が全人口の7%を超えるものを「高齢化社会」と定義したことから、65歳が目安となり、多くの国では65歳以上が高齢者と定義されている。本邦では社会制度構築にあたり、行政では高齢者を便宜上主に65歳以上としてきた経緯がある。

【参考1】

高齢者の暦年齢が法的に示されているものは以下の通りである。

55歳(以上)²⁾、60歳以上³⁾、65歳以上(75歳未満)⁴⁾、70歳以上⁵⁾、75歳以上⁶⁾、その他具体的な年齢を設定していない例^{7) 8) 9) 10) 11) 12)}、などがある。

【参考2】

「高齢者」の語義は平均寿命等との相対的な対比によって社会的には理解される傾向がある。例えば日本人男性の平均寿命は、明治・大正時代は43歳前後で変動はない。1947年50歳、1951年60歳、1971年70歳、2013年80歳と延伸してきた。この改善の理由は、乳幼児死亡率の低下、医療の進歩、公衆衛生の向上などである。さらには雇用環境、定年制、預貯金や種々の保険制度などときの社会背景をも含めた構図から「高齢者」の語義は理解すべきである¹³⁾。

文献

- 1) 日本老年学会・日本老年医学会.「高齢者に関する定義検討ワーキンググループ」報告書.
東京:日本老年医学会(非売品);2018年.8頁表.
<https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/>
- 2) 中高年齢者等の雇用の促進に関する特別措置法(昭和四十六年法律第六十八号)第二条第一項の規定に基づき、並びに同法を実施するため、中高年齢等の雇用の促進に関する特別措置法施行規則、第一条 高齢者等の雇用の安定等に関する法律(昭和四十六年法律第六十八号)
- 3) 高齢者の居住の安定確保に関する法律(平成十三年四月六日法律第二十六号)第五十二条
- 4) 老人保健法 高齢者の医療確保に関する法律(昭和五十七年八月十七日法律第八十号)第三十二条
- 5) 道路交通法(昭和 35 年[1960 年]法律第 105 号)第百八条の二、十二
- 6) 高齢者の医療の確保に関する法律(昭和五十七年法律第八十号)第五十条、一
- 7) 福祉用具の研究開発及び普及の促進に関する法律(平成五年五月六日法律第三十八号)第二条
- 8) 高齢者、障害者等の移動等の円滑化の促進に関する法律(平成十八年法律第九十一号)第二条、一
- 9) 長期優良住宅の普及の促進に関する法律(平成二十年十二月五日法律第八十七号)第二条、4、四
- 10) 小笠原諸島振興開発特別措置法(昭和四十四年法律第七十九号)第三十条
- 11) 水産基本法(平成十三年六月二十九日法律第八十九号)第二十九条
- 12) 持続可能な社会保障制度の確立を図るための改革の推進に関する法律
(平成二十五年十二月十三日法律第百十二号)第二条
- 13) <http://www.ritsumei.ac.jp/~satokei/sociallaw/compulsoryretirement.html>

Q2 がん薬物療法が可能な高齢がん患者の選択基準はあるか？

A2 がん薬物療法の適応に合理性があること。そして画一的な選択基準はないが、高齢者機能評価を用いて健康上の問題点そして総合的な健康度を明らかにし、さらに有害事象リスクや予後の予測をおこない、がん治療の妥当性、忍容性を評価するアプローチが最善である。

【 解説 】

がん薬物療法開始前に、年齢やパフォーマンス・ステータスなどの現在ルーチンとなっている評価方法では捉えられない高齢者独特の問題点を抽出するために高齢者機能評価(Geriatric Assessment; GA)を実施すべきである¹⁾。ルーチン項目の評価に加え、GAとしては、身体機能、転倒の有無、併存する重篤疾患の有無と程度、認知機能、抑うつなどの精神状態、栄養状態、ポリファーマシー、社会的活動・支援環境の評価が推奨される。さらに、化学療法の有害事象予測には、The Cancer and Aging Research Group(CARG スコア)あるいは Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients(CRASH スコア)は前向きコホート研究を基に開発されており、その利用が推奨される。またがんを罹患していなかった際の予後を予測するには、ePrognosis というオンライン カリキュレーターで使用されている Lee Index や Schonberg Index が有用性の高いツールと考えられる¹⁾。

文献

- 1) Mohile SG et al. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. J Clin Oncol. 2018; 36:2326-2347

Q3 高齢がん患者でも非高齢がん患者と同等のがん薬物療法は可能か？

A3 高齢者機能評価(Geriatric Assessment;GA)の結果、そして腎機能や肝機能に代表される抗がん薬の PK/PD(Pharmacokinetics/Pharmacodynamics)に影響を及ぼす臓器機能が良好と判断される高齢者には非高齢者と同等の薬物療法が可能。しかし、これらの評価で問題がある患者にはレジメンの変更や投与量の減量を考慮する。

【 解説 】

薬効は、薬物の血液・組織内での変化である薬物動態(PK)と組織レベルでの反応性(PD)で規定される。PKは、吸収(Absorption)、分布(Distribution)、代謝(Metabolism)、排泄(Excretion)の4つのステップ(ADME)で規定されるが、全身諸臓器の加齢変化に伴い、それらの過程に影響が及ぶことに留意すべきである。高齢者は加齢に伴い臓器機能は一般に低下する。特に心肺機能と腎機能の低下が顕著であることに注意を要するが、おしなべて全臓器機能は低下する。すなわち、最大換気量、腎血漿流量、肺活量、糸球体濾過率、心拍出係数、細胞内水分量、基礎代謝率、神経伝導速度などの低下が知られている¹⁾。薬物吸収については、消化管機能は加齢に伴い低下するが、概して加齢による経口投与製剤の吸収への影響は少ないとされている。薬物分布は、細胞内水分量が減少するため、水溶性薬物の血中濃度は上昇しやすい。一方、体内脂肪量は増加するため脂溶性薬物は脂肪組織に蓄積しやすい。低栄養など血清アルブミン値低下の場合は、遊離型薬物濃度が上昇しやすい。多くの薬物は肝臓で代謝されることが多いが、加齢による肝血流の低下、肝機能の低下により血中濃度が上昇しやすい。薬物排泄は主に腎排泄が多いが、腎血流量は加齢により低下するため、血中濃度が上昇する。高齢者では、薬力学的に血中濃度は若年者と同じでも反応性が変化する場合があるので、注意を要する。高齢者では併存疾患のためにポリファーマシーとなり、薬物相互作用を来すおそれに注意を要する。このため、上記のように PK/PD(Pharmacokinetics/Pharmacodynamics)に影響を及ぼす因子、そして高齢者機能評価に基づく全体的な健康度を考慮して、非高齢者と同等の治療をおこなうか、強度を弱めた治療をおこなうかを判断する²⁾。治療開始後は、効果と有害事象をよりきめ細かくフォローして抗がん薬の投与量、スケジュールの変更や継続の可否を決定することが重要である。

文献

- 1) KOHN RR. Human aging and disease. J Chronic Dis. 1963;16:5-21
- 2) 日本老年医学会. 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015. 東京: メディカルビュー社 2015年.12-14

Q4 高齢がん患者のがん薬物療法の決定手順は何か？

A4 まず、高齢者機能評価を用いて健康上の問題点そして総合的な健康度(Fit/ Vulnerable/ Frail)を明らかにし、さらに予後や有害事象リスクを評価する。治療の目標と患者の価値観も考慮して、標準治療、減量治療、緩和治療などを提案する。認知機能に問題がある場合には、意志決定能力の評価をおこなう。意志決定能力が不十分と判断される場合には、代理意思決定者とともに治療方針を決定する。

文献

- 1) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Older Adult Oncology. Version1. 2019 .OAO-1.

第3章 支持・緩和医療

1. 栄養と悪液質

Q1 高齢者への栄養管理や指導で特に注意が必要なことは何か？

A1 複合的な病態を考慮し、早期から個別の栄養サポートを立案する。

【解説】

担当高齢者の低栄養は、以下の1~4のように、加齢による生理変化、がん特有の病態、がん治療による有害事象、合併症といった複数の要因により生じる。がん種、病期、臨床経過を十分に考慮して主病態を鑑別し、可逆的な病態を中心に、個別の治療計画を立案することが重要である。

1. 高齢者は元来、加齢に伴う以下の生理学的な低栄養リスクが存在する¹⁾。
 - (1) 消化液の分泌能の低下（唾液、胃酸、胆汁）
 - (2) 消化管クリアランスの低下（食道、胃）
 - (3) 栄養素の吸収効率の低下（炭水化物、脂質、アミノ酸）
2. 加齢とともに罹患率の増加する以下の合併症が低栄養リスクとなる^{2) 3)}。
 - (1) 脳血管障害などの神経筋疾患による、嚥下・咀嚼機能の低下
 - (2) 耐糖能異常とインスリン抵抗性
 - (3) 慢性肝障害に伴う肝合成能の低下
 - (4) 慢性炎症性疾患（COPD、心疾患、腎疾患など）に伴う悪液質
3. 高齢者ががんに罹患した場合、以下のがん特有の病態により低栄養リスクが助長される。但し、がん種や病期によりリスクの程度はさまざまである^{3) 4) 5)}。
 - (1) がんによる消化器系の器質的異常（消化管閉塞、吸収障害、臓器機能障害など）
 - (2) がんによる体腔液貯留に伴う栄養素の喪失（胸水、腹水など）
 - (3) がん悪液質に伴う摂食量減少と代謝異常（負のエネルギー及び窒素バランス）
 - (4) がんに伴う難治性感染症（閉塞性肺炎、胆管炎、軟部組織感染症、血流感染症）
4. がん治療に関連した医療行為は以下の低栄養リスクを生じる^{3) 4) 5)}。特に薬物治療による有害事象の頻度は高齢者で多く、重症度も高い⁶⁾。
 - (1) 手術治療（周術期の侵襲、創傷に伴う炎症・体液喪失、消化管切除）
 - (2) 放射線治療（口腔粘膜炎、食道炎・腸炎、唾液分泌低下、宿酔）
 - (3) 化学療法（悪心・嘔吐、味覚/嗅覚障害、口腔粘膜炎、下痢、便秘）
 - (4) その他（入院による安静、ステロイド、NSAID、オピオイドの使用、GVHD）

従って、がんを有する高齢者では、上記のうち主たる病態を鑑別し、原病の治療方針や予後を含めた臨床経過を考慮しながら、早期から個別の栄養サポートを立案してゆく必要がある。

文献

- 1) 瓜田鈍久, 他. 高齢者における消化吸収能の変化. 日本高齢消化器病学会誌. 2008;20:57-62
- 2) Arends J et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clinical Nutrition. 2017;36:1187-1196
- 3) 日本病態栄養学会. 病態栄養認定管理栄養士のための病態栄養ガイドブック. 改訂第五版. メディカルレビュー社 ; 2016
- 4) Ravasco P. Nutritional approaches in cancer: Relevance of individualized counseling and supplementation. Nutrition. 2015; 31:603-604
- 5) 丸山道生. 癌と臨床栄養. 第二版. 東京 : 日本医事新報社 ; 2016
- 6) 日本老年医学会. 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015. 東京 : メジカルレビュー社 ; 2015

Q2 がん周術治療の栄養管理はどうするのか？

A2 術前の栄養評価を行い、低栄養リスクのある患者には早期から栄養介入を行う。

【 解説 】

高齢者のがん周術期では、術前の低栄養の存在が術後合併症の発症や死亡率悪化につながるため、術前からの栄養療法によって、このリスクを軽減できる可能性がある。従って、術前に適切な栄養評価を行い、低栄養リスクのある患者には早期から栄養介入を行う必要がある。

高齢は外科手術のリスク因子の1つである¹⁾。高齢者は若年者に比して糖尿病、高血圧症など慢性疾患の既往などの合併頻度が高く、加齢に伴う低栄養、身体機能低下と虚弱が併存しているためである。特に術前の血糖コントロールが不良な高齢者では、待機的手術の術後合併症の発症が多く、死亡率も高い。欧州臨床栄養代謝学会 (The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism: ESPEN) では術後強化回復プロトコル (Enhanced Recovery After Surgery Protocol, ERAS[®]) を提唱しているが²⁾、高齢者への ERAS[®]プロトコルの有効性と安全性に関するエビデンスは未だ少ない。年齢を問わず、周術期の蛋白異化の抑制と蛋白合成の促進を実現する栄養療法は未だ確立されていないが³⁾ 複数の栄養介入のクリニカルパスが検討されている^{4) 5)}。例えば術前の積極的な栄養介入は、敗血症や術後合併症を減じるが、死亡率の改善は示されていない^{6) 7)}。

従って、高齢者担がん患者の周術期では、術前に高齢者に潜在している加齢に伴う低栄養やサルコペニア、嚥下障害などの評価と共に、栄養状態を適切に評価し、早期から個別の栄養サポートを立案してゆく必要がある^{1) 8)}。

文献

- 1) 斎藤拓朗, 他. 高齢者に対する外科周術期の問題と対策. 日本老年医学会雑誌. 2017; 54:299-313
- 2) Wind J et al. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. Br J Surg. 2006; 93:800-809
- 3) Wilmore DW. Postoperative Protein Sparing. World J Surg. 1999; 23(6): 545-552.
- 4) 山中 英治, NST (栄養サポートチーム) とクリニカルパス, 静脈経腸栄養, 20(4) 11-15, 2005.
- 5) 青山 高, 腹腔鏡下結腸がんクリニカルパスにおける術前経口補水療法および早期経口摂取療法の有用性, 日本静脈経腸栄養学会誌 2018;33(1) 633-640.
- 6) Von Meyenfeldt MF et al. Perioperative nutritional support: a randomised clinical trial. Clin Nutr. 1992 ; 11(4):180-186.
- 7) Heyland DK et al. Total parenteral nutrition in the surgical patient: a meta-analysis. Can J Surg. 2001; 44(2):102-111.
- 8) 宇佐美眞, 他. 外科腫瘍学 (Surgical Oncology) への栄養介入. がん栄養療法ガイドブック 第2版. 2011; Chapter 10, pp99-112

Q3 血液腫瘍治療の栄養管理はどうするのか？

A3 中心静脈栄養（Total Parenteral Nutrition: TPN）から経腸栄養（Enteral nutrition: EN）や経口摂取への速やかな移行をはかる。

【 解説 】

造血幹細胞移植（hematopoietic stem cell transplantation : HSCT）期間に生じる体重減少は、予後を含めた臨床転帰に大きく関わるため、年齢を問わず、早期からの栄養療法が必要と考えられている^{1) 2)}。まず HSCT の治療開始（移植前処置）から血球減少期にかけて、消化器症状や急性移植片対宿主病（acute graft versus host disease: aGVHD）が生じ、経口摂取が困難となるため、多くの患者で TPN が必要とされる^{3) 4)}。長期の TPN は、高頻度に耐糖能異常を生じ、感染症のリスクも増加させる^{5) 6)}。また、TPN からの過剰な水分投与は、生着症候群に悪影響を及ぼす⁷⁾。従って、積極的な栄養介入によって、経口摂取が可能となった時点で速やかに TPN から経口摂取へ移行することが望ましい。栄養パスを用いて経腸・経口栄養への移行を促進する栄養療法は、QOL の維持や向上につながる可能性も示唆されている^{8) 9) 10)}。また HSCT 終了後にも GVHD 再燃や原病再発による低栄養発症の可能性があるため、長期にわたる栄養サポートが必要となる。55 歳以上の患者においては、造血幹細胞移植時に、以上の様な低栄養を生じるリスクが高い。従って、高齢の患者では治療全体を通して積極的な栄養サポートが必要である。

文献

- 1) Deeg HJ et al. Impact of patient weight on non-relapse mortality after marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 1995;15:461-468
- 2) Dickson TM et al. Impact of admission body weight and chemotherapy dose adjustment on the outcome of autologous bone marrow transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 1999;5:299-305
- 3) Mousavi M et al. Impact of clinical pharmacist-based parenteral nutrition service for bone marrow transplantation patients: a randomized clinical trial. *Support Care Cancer.* 2013;21:3441-3448
- 4) Weisdorf S et al. Total parenteral nutrition in bone marrow transplantation: a clinical evaluation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1984;3: 95-100
- 5) Sheean PM et al. Adverse clinical consequences of hyperglycemia from total parenteral nutrition exposure during hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2006;12:656-664
- 6) Sheean PM. The incidence of hyperglycemia in hematopoietic stem cell transplant recipients receiving total parenteral nutrition: A pilot study. *J Am Diet Assoc.* 2004;104:1352-1360
- 7) Spitzer TR. Engraftment syndrome: double-edged sword of hematopoietic cell transplants.

Bone Marrow Transplant. 2015;50:469-475

- 8) Andersen S et al. Implementation of an evidenced based nutrition support pathway for haematopoietic progenitor cell transplant patients. Clin Nutr (England). 2015;34:536-540
- 9) Aoyama et al. Benefit of Reducing Body Weight Loss with A Nutritional Support Pathway in Patients Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Med Sci Monit Basic Res. 2019; 25: 179-187.
- 10) Aoyama T et al. Nutritional risk in allogeneic stem cell transplantation: Rationale for a tailored nutritional pathway. Annals of Hematology. 2017;96:617-625

Q4 化学療法と放射線療法時の栄養管理はどうするのか？

A4 体重減少抑止、経口摂取改善、生活の質の維持のため、早期に栄養介入を開始する。

【 解説 】

欧州臨床栄養代謝学会 (The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism: ESPEN)ガイドラインでは、年齢を問わず、放射線治療や化学療法を受けるがん患者への積極的な栄養療法を推奨している¹⁾。3週間の放射線治療を受けたがん患者では39%で低栄養を認めると報告されている²⁾。放射線治療を受ける頭頸部がんおよび大腸がんの患者においては、早期からの栄養カウンセリングによって、摂食量、体重、栄養状態のみならずQOLの改善も得られた^{3) 4)}。高齢の進行肺がん患者においては、初診時にすでに半数以上ががん悪液質の診断基準を満たし、化学療法中も体重減少と骨格筋減少が既報同様に進む^{5) 6)}ため、早期から個別の栄養サポートを立案してゆく必要がある⁷⁾。

文献

- 1) Arends J et al. de vander. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr. 2017; 36:11-48.
- 2) Koom WS et al. Nutritional status of patients treated with radiotherapy as determined by subjective global assessment. Radiat Oncol J. 2012;30:132-139
- 3) Isenring EA et al. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. Br J Cancer. 2004;91:447-452
- 4) Ravasco P et al. A prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. J Clin Oncol. 2005;23:1431-1438
- 5) 森 麻理子, 他. 全身化学療法を施行された高齢進行非小細胞肺がん患者におけるがん悪液質の頻度ならびに経口摂取量についての検討. 病態栄養学会誌. 2017;20:205-213
- 6) 青山 高, 他. 自家造血幹細胞移植化学療法における栄養療法の有用性. 静脈経腸栄養. 2013;28:67-73
- 7) Aoyama T et al. Comparison of Nutrition-Related Adverse Events and Clinical Outcomes Between ICE (Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide) and MCEC (Ranimustine, Carboplatin, Etoposide, and Cyclophosphamide) Therapies as Pretreatment for Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation in Patients with Malignant Lymphoma. Med Sci Monit Basic Res. 2018;24:31-39

Q5 緩和的ながん治療をうける高齢者の栄養管理で気を付けることは何か？

A5 緩和治療期、終末期に分け、食に影響する患者の背景も踏まえて栄養管理を行う。

がん緩和治療期、終末期の定義、時期の分類については、いくつか提唱されているが、それぞれの時期に応じた栄養管理が必要なことは共通している。

ここでは、根本的治療がなく、少なくとも生命予後が数か月以上と予測される場合を緩和期（palliative stage）とし、生命予後が1ヶ月未満と推測される場合を終末期（terminal stage）として、各期の高齢者の栄養管理について述べる。

1. 進行がんの緩和治療期の栄養管理

- ・この時期の栄養管理の目的は、悪液質の発生・進行を抑制し、QOLの維持を図ることである。悪液質がすすめば栄養状態の改善は困難となるため、早期に栄養管理を開始する。
- ・咀嚼・嚥下機能、骨格筋量・筋力を含めた栄養関連の評価とともに、生活機能面、精神心理面、社会環境面、認知度についても評価を行う。
- ・評価を基に、将来のリスクも見据え、各個人に適した栄養管理を患者・家族を含め検討していく。

【 解説 】

栄養状態の低下は患者の QOL を低下させ、生命予後も悪化させる¹⁾。進行再発がん患者の多くに栄養障害を伴う体重減少を認める²⁾。この栄養障害には悪液質が深く関与し、脂肪組織の減少の有無に関わらず著しい筋組織の減少を特徴としている^{3) 4)}。さらに、高齢者は、咀嚼・嚥下機能を含む消化機能や ADL の低下などにより低栄養やサルコペニアに陥りやすく、個人差も大きい。がん患者の QOL に影響する因子の調査で、体重減少と栄養摂取障害が約半分を占めるといふ報告があり QOL の維持のためにも体重と経口摂取を維持することは重要である^{5) 6)}。悪液質は前悪液質（precachexia）、悪液質（cachexia）、不応性悪液質（refractory cachexia）の3段階に分類され、不応性的悪液質では、栄養サポートによる栄養状態の改善は困難であり、生命予後は3ヶ月以内とされている⁵⁾。従って予防的介入も含め、早期から栄養管理を開始することが推奨されている。代謝異常の程度やエネルギー消費量は個体差が大きく、適切な評価に基づいた栄養給与やサポートが必要である。高齢のがん患者における栄養状態低下の原因として、がんや治療の影響はもちろん、生理学的な衰えとして、味覚・嗅覚の低下、咀嚼や嚥下の問題、身体活動の低下、さらに、社会的要因、服用中の薬剤、認知症・うつといった精神心理的要因など、多くのリスクがあげられる⁷⁾。また、併存疾患、脱水、浮腫など複数の栄養評価指標に影響する要因も多く、栄養障害が見逃されやすい。そのため、複数の栄養指標を用いて評価することが推奨され、GNRI（Geriatric nutritional risk index）やMNA（mini-nutritional assessment）が高齢者用アセスメントツールとして提案されている¹⁾。代謝異常を伴わない、または軽度な時期には、エネルギー、たんぱく質の給与量は平常時と同等の栄養量を設定する。具体的には、間接熱量計を用いて測定した REE や、Harris-Benedict 式で算出した BEE を基に活動量に応じ推測するか、床上安静 20～25kcal/kg/日、ベッド外活動があれば 25～30kcal/kg/日で概算する方法が提唱されている¹⁾。たんぱく質については、高齢者は最低 1g/kg/日

が必要と考えられている。摂食量に影響する症状がある場合は症状への緩和ケアを行いながら経口・経腸ルートを第一選択として支援を行う^{1) 8)}。また、ホルモン療法など治療による脂質異常症や肥満、ステロイド糖尿病などの医原的な代謝異常の管理も必要となる場合がある。

2. 終末期の栄養管理

- ・積極的な栄養投与は、浮腫、胸水、腹水、気道分泌の増加を招き状態を悪化させることがある。全身状態や身体活動を正しく評価し、多職種で情報を共有したうえで、患者・家族の意向を優先し、栄養管理方法を決定する。
- ・高齢者の人工的水分・栄養補給法の導入・減量・中止においては、その必要性、QOL への影響、倫理的問題などを、多職種でよく検討し決定する。

【 解説 】

終末期では、栄養状態の改善は困難であり、むしろ症状や精神面への支援に重きをおき、QOLを優先した栄養管理も検討していくことが望ましい^{8) 9)}。経口摂取量の低下に対し輸液を行うことが多いが、積極的な栄養投与は、かえって浮腫、胸水、腹水、気道分泌の増加を招き状態を悪化させることがある。この時期の安静時のエネルギー消費量は基礎代謝量の $86.9\pm 7.6\%$ まで減少しているという報告もあり¹⁰⁾、経口量減少によるリスクより、過剰投与によるリスクの方が大きいと考えられている¹¹⁾。また、家族の食べることへの執着が患者にとっては負担となることがあり、患者のみでなく家族の不安や無力感、自責の念等への心理的なケアも重要である。また、人工的水分・栄養補給法の導入や、導入後の減量・中止について、多くのガイドラインがその適応やプロセスについて取り上げている。日本老年医学会でも、患者・家族等皆がともに納得できる意思決定のプロセスといのちの考え方の指針のもとに、適切な意思決定をすることが推奨されている¹²⁾。その際、高齢者の認知症の存在は大きな課題となっているが、がん患者においても同様である。

文献

- 1) 日本静脈経腸栄養学会. 静脈経腸栄養ガイドライン. 第3版. 東京: 照林社; 2013
- 2) Guigoz Y, Vellas BJ. Malnutrition in the elderly: the mini Nutritional Assessment (MNA). *Ther Umsch.* 1997;54:345-350
- 3) Radbruch L et al. Clinical practice guidelines on cancer cachexia in advanced cancer patients with a focus on refractory cachexia. *European Palliative Care Research Collaborative.* 2011
- 4) Fearon K et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 2011;12:489-495
- 5) Ravasco P et al. Cancer : disease and nutrition are keydeteminants of patients' quality of life *Support Care Cancer.* 2004;12:246-252
- 6) 伊藤彰博, 他. がん悪液質における栄養管理. *日本静脈経腸栄養学会雑誌.* 2017; 32 : 841-846

- 7) Ravasco P. Nutritional approaches in cancer: Relevance of individualized counseling and supplementation Nutrition. 2015;31:603-604
- 8) 日本緩和医療学会 ガイドライン統括委員会. がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン 2017年版. 東京: 金原出版 ; 2017
- 9) Arends J et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clinical Nutrition. 2017;36:11-48
- 10) 東口高志. 終末期がん患者のエネルギー代謝動態とその管理. 静脈経腸栄養 vol.24. 2009;5:1071-1075
- 11) 日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン作成委員会. 終末期がん患者の輸液療法に関するガイドライン 2013年版. 東京 : 金原出版 ; 2013
- 12) 日本老年医学会. 高齢者ケアの意思決定プロセスに関するガイドライン -人工的水分・栄養補給の導入を中心として-. 日本老年医学会雑誌. 2012;49:632-645

2. CINV

Q1 化学療法を受ける高齢がん患者に対する制吐療法ではどのようなことに配慮すべきか？

A1 “併存疾患への直接的な影響”と“併存疾患に対する常用薬との薬物相互作用”の双方へ配慮する。

【解説】

高齢者は、心疾患、糖尿病、骨粗鬆症、脳卒中など様々な併存疾患を合併していることが多い。加齢とともに併存疾患数が増え、前期高齢者の60～70%、後期高齢者の約75%は何らかの併存疾患を合併している¹⁾。併存疾患の治療に対する常用薬も多く、65歳以上の高齢者の78%が常用薬を服用しており、そのうち67%が2剤以上、39%が5剤以上服用しているという報告もある²⁾。したがって、化学療法を受ける高齢がん患者に対する制吐療法では、併存疾患への直接的な影響と、併存疾患に対する常用薬との薬物相互作用の両方への配慮が必要である。制吐剤を高齢がん患者に使用する時の注意点を、制吐剤別にまとめる。

1. セロトニン (5-HT₃) 受容体拮抗薬

第1世代の5-HT₃受容体拮抗薬は、心電図でQTc間隔を延長させる副作用があり、不整脈のリスクを20%増加させる³⁾。投与開始から1～2時間後に発現し、24時間以内に元に戻る。臨床的には問題ないことがほとんどであるが、稀にtorsade to pointesのような潜在的に致命的な不整脈が発症することがあるため、心不全、徐脈性不整脈、房室ブロック、低カリウム血症、低マグネシウム血症、QTc間隔を延長させる薬剤の服用のリスクを持つ患者では心電図モニタリングが推奨される⁴⁾。心電図異常の発生は用量依存性であるため、また、5-HT₃受容体拮抗薬の増量や複数回投与は制吐効果を改善しないので、5-HT₃受容体拮抗薬は推奨用量の単回投与が推奨される。なお、第2世代の5-HT₃受容体拮抗薬（パロノセトロン）では心電図異常は報告されていない。

5-HT₃受容体拮抗薬により便秘が約10%に発症するが、高齢者では消化管機能低下による便秘のリスクがあるので、緩下剤の投与を検討する⁵⁾。

2. ニューロキニン1 (NK-1) 受容体拮抗薬

アプレピタントには、軽度から中等度のCYP3A4阻害・誘導作用とCYP2C9の誘導作用がある。したがって、薬物代謝にCYP3A4、CYP2C9が関与する薬剤を服用している患者では、薬物相互作用に注意する。アプレピタントとの併用により作用が増強する薬剤としてジルチアゼム、減弱する薬剤としてワルファリン、フェニトイン、カルバマゼピン、パロキセチンがある。

アプレピタントはワルファリンの作用を減弱させ、PT-INRが10～20%低下するので、ワルファリン使用患者にアプレピタントを使用する場合にはPT-INRのモニタリング、ワルファリンの用量調整を行う⁶⁾。フェニトイン、カルバマゼピンの作用が減弱するとてんかん発作が誘発されるので、血中濃度のモニタリングを行う。

3. コルチコステロイド

高齢者に対してコルチコステロイドを使用する時には、血糖値上昇、消化管潰瘍、骨塩量低下、不眠に注意をする。

糖尿病は高齢者の10～15%に存在し、コルチコステロイドは高血糖や自律神経障害による便秘のリスクを増加させる⁵⁾。高血糖は、脱水、非ケトン性高浸透圧性昏睡、易感染性、骨塩量低下のリスクになるので、急を要する場合はスライディングスケールによる血糖コントロールを行う。糖尿病がない高齢者においても、化学療法の治療期間が長い場合にはステロイド糖尿病の発症に注意する。

高齢者はせん妄発症のリスクが高いため、そのリスクである不眠を防ぐ配慮をする。コルチコステロイドは不眠の原因になるので、午前中、なるべく朝食後に投与する。

制吐療法としてのコルチコステロイド投与は短期間であるが、治療期間が4ヶ月位の間欠的な化学療法でも約75%の患者で骨塩量が有意に低下する⁷⁾。したがって、骨粗鬆症のある高齢者では、骨塩量の評価や定期的なモニタリングが推奨される。

高齢者は鎮痛薬が必要な整形外科疾患を併存していることが多く、NSAIDsを服用していることが多いため、コルチコステロイド併用による消化管潰瘍の予防に配慮が必要である。

標準制吐療法により前化学療法で全く悪心・嘔吐が発症しなかった例では、遅発期CINV予防としてのコルチコステロイドの減量や中止を考慮する。

4. ドーパミン受容体拮抗薬

錐体外路症状に注意が必要である。特に、抗ヒスタミン薬、ベンゾジアゼピン系、抗コリン薬を使用している患者では発症頻度が高い。また、メトクロプラミドやプロクロルペラジンは、てんかん患者のけいれんのリスクを増加させる⁵⁾。

5. オランザピン

オランザピンは非定型抗精神病薬であるが、化学療法誘発性悪心・嘔吐への有効性が示され、日本では2017年に抗がん薬による悪心に対して保険適用になった。NCCN、ASCO、MASCCの制吐療法ガイドラインでも高催吐リスク抗がん薬に対する予防薬として推奨されているが、代表的な副作用である傾眠について、高齢者への投与に対する注意喚起がされている。

薬物動態としては、65歳以上の高齢者では消失半減期が非高齢者より約50%延長すること、女性は男性よりもクリアランスが約30%低いことを理解し、投与量を個々に検討する。オランザピンを制吐薬として高齢者（特に75歳以上）に使用した場合の安全性は十分には確立されていないため、高齢者に投与する場合には十分な観察と、傾眠やふらつきによる転倒に注意しなければならない。

文献

- 1) 東尚弘. 高齢者におけるがんの疫学とがん薬物療法の現状に関する基礎データ. *Geriatr Med.* 2016;54:1219-1224
- 2) Jorgensen T et al. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother.* 2001;35:1004-1009
- 3) Aapro M, Johnson J. Chemotherapy-induced emesis in elderly cancer patients: the role of 5-HT₃-receptor antagonists in the first 24hours. *Gerontology.* 2005;51:287-296
- 4) Navari RM, Koeller JM. Electrocardiographic and cardiovascular effects of the 5-hydroxytryptamine-3 receptor antagonists. *Ann Pharmacother.* 2003;37:1276-1286
- 5) Jakobsen JN, Herrstedt J. Prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in elderly cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2009;71:214-221
- 6) Depré M et al. Effect of aprepitant on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin. *Eur J Clin Pharmacol.* 2005;61:341-346
- 7) Nakamura M et al. A Prospective Observational Study on Effect of Short-Term Periodic Steroid Premedication on Bone Metabolism in Gastrointestinal Cancer (ESPR ESSO-01). *Oncologist.* 2017;22:592-600

Q2 高齢者は、非高齢者と比べて、化学療法誘発悪心・嘔吐のリスクは高いか？

A2 65歳以上の高齢者は、65歳未満の非高齢者よりも化学療法誘発悪心・嘔吐のリスクは低い。

【 解説 】

化学療法誘発性悪心・嘔吐の主な患者関連リスク因子は、年齢、性別、飲酒習慣、妊娠悪阻の経験、乗り物酔いの経験、不安である。

年齢については、高齢であることは化学療法誘発悪心・嘔吐のリスクが低く^{1) 2) 3)}、特に65歳以上（固形がんにおける定義上の高齢者）は、化学療法誘発性悪心・嘔吐のリスクが低い^{1) 4)}。

日本全国で行われた化学療法誘発悪心・嘔吐の前向き観察研究の多変量解析では、高齢者は若年者と比べ、急性期の悪心、急性期の嘔吐、遅発期の悪心において有意にオッズ比が小さかった³⁾。また、そのリスク因子を検証した研究の多変量解析では、年齢の上昇とともにオッズが低下することが示されている⁵⁾。

しかし、高齢者では抗がん薬の用量が減量されることが多く、このことが催吐性リスクが低く評価される一因になっている可能性も指摘されている⁶⁾。したがって、高齢者の化学療法に対する制吐療法において、悪心・嘔吐のリスクが低いからといって制吐対策の治療強度を弱めて良いということにはならない。特に初回化学療法においてはガイドラインで推奨されている標準制吐療法を遵守し、患者観察を怠らない配慮が必要である。

文献

- 1) Tonato M et al. Methodology of antiemetic trials: a review. *Ann Oncol.* 1991;2:107-114
- 2) Sekine I et al. Risk factors of chemotherapy-induced nausea and vomiting : index for personalized antiemetic prophylaxis. *Cancer Sci.* 2013;104:711-717
- 3) Tamura K et al. Testing the effectiveness of antiemetic guidelines: results of a prospective registry by the CINV Study Group of Japan. *Int J Clin Oncol.* 2015;20:855-865
- 4) Hesketh PJ et al. Evaluation of risk factors predictive of nausea and vomiting with current standard-of-care antiemetic treatment: analysis of two phase III trials of aprepitant in patients receiving cisplatin-based chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2010;18:1171-1177
- 5) Molassiotis A et al. Development and preliminary validation of a risk prediction model for chemotherapy-related nausea and vomiting. *Support Care Cancer.* 2013;21:2759-2767
- 6) Jakobsen JN, Herrstedt J. Prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in elderly cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2009;71:214-221

3. 感染症対策；予防接種、FN

はじめに

高齢者のがん診療においては治療法の選択、化学療法の強度の決定や期待通りの治療効果を得るために感染症対策は重要な因子となる。代表的な感染症である発熱性好中球減少症については臨床腫瘍学会の「発熱性好中球減少症（FN）診療ガイドライン改訂第2版」が2017年10月に発表されており、ここでは「FNが起こった場合の評価」、「FNの治療」、「FNおよびがん薬物療法時における感染症の予防」について20のCQが呈示され検討されている。本稿ではこのガイドラインの内容を中心に高齢者のがん患者の診療における感染症対策について述べる。

Q1 化学療法が予定されている高齢者の予防接種に関して特に留意すべきことがあるか？

A1 インフルエンザ、肺炎球菌ワクチンを定期的実施することを薦める。

【解説】

がん化学療法を受ける患者は免疫不全となるため、ワクチン接種により感染症発症のリスクを軽減することが推奨されている¹⁾。本稿では高齢者に対し、冬季を中心とした季節性の高いインフルエンザウイルスと、通年的に重篤化が懸念される肺炎球菌に対するワクチンについて取り上げる。

がん患者に限らず、インフルエンザは高齢者に発症した場合、2次性の細菌性肺炎の併発も含め重篤化する頻度は若年者に比べて高い。したがって、がん化学療法中の高齢者は、インフルエンザワクチンの積極的な接種が勧められる。がん化学療法中の患者に対するインフルエンザワクチン接種の利益や安全性に関する前向き研究は少ないが、システマティックレビューやメタアナリシスにより予防的な意義が示唆されている²⁾。免疫不全にあるがん患者に対してインフルエンザワクチンを接種した群は、非接種群に比べて全死亡率とインフルエンザ関連死亡率が有意に低下するとともに、インフルエンザ様症状の出現率、インフルエンザ診断率、肺炎発症率および入院率も低下する。65歳以上のがん化学療法中の進行性大腸がん患者のコホート研究では、インフルエンザワクチン接種群は、非接種群に比べ、インフルエンザまたは肺炎の罹患率が有意に下がり死亡率が低下する傾向があった。さらにインフルエンザまたは肺炎に罹患した患者では次の治療開始が遅れていた（平均16.3日、中央値12.0日）³⁾。免疫不全患者に対するインフルエンザワクチン接種時の血清学的反応の陽性化は健常者より劣る可能性もあるが、実臨床上の予防的意義はあると考えられている。インフルエンザワクチンの効果が現われるまでに2週間を要するため、がん化学療法を開始する2週間前までに投与をするのが望ましい。がん化学療法中にインフルエンザワクチン接種をする場合は、抗がん薬の休薬期間に行うのがよい。投与回数は通常の成人と同様に1回接種でよい。

インフルエンザの予防は予防接種以外にも心がけることは多い。インフルエンザウイルスを家族経由で高齢者のがん患者に感染させないために、とくに同居する家族へのワクチン接種は積極的に行

うべきである。さらにインフルエンザシーズンにおける、がん患者本人も含めた家族の帰宅後の石鹸と流水による、またはアルコール製剤による手指衛生はウイルス汚染からがん患者の身を守るため極めて重要である。

肺炎球菌は莢膜を有するグラム陽性菌で、肺炎の原因菌として最も高頻度である。さらに血液や髄液に侵入すると侵襲性肺炎球菌感染症となり、死亡率は75歳以上で31.7%に及ぶとの報告もある⁴⁾。高齢者において肺炎球菌は非常にリスクの高い病原体であるため、ワクチン接種が推奨される。現在我が国で接種可能なワクチンは、23価肺炎球菌莢膜多糖体ワクチン(23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine: PPSV23; ニューモバックス[®]NP)と13価肺炎球菌結合型ワクチン(13-valent pneumococcal conjugate vaccine: PCV13; プレベナー13[®])の2種類がある。

PPSV23は日本の医療における研究で、高齢者における肺炎球菌性肺炎の発症予防、それによる死亡率の低下および医療費の削減効果が示されており、65歳以上は定期接種の対象となっている⁵⁾。従来は小児のみに用いられていたPCV13の接種により成人においても肺炎球菌性肺炎を有意に減少させたとの報告もある⁶⁾。日本呼吸器学会および日本感染症学会の合同委員会からは、65歳以上の高齢者のうちPPSV23未接種者に対してはPCV13を接種した後、6か月以降にPPSV23接種を推奨している。PPSV23既接種者に対してはPPSV23接種後1年以上経過した後、PCV13接種を推奨している。これは一般高齢者を対象としたものであるが、当然がん患者に対する感染リスク軽減のために、これらのワクチン接種を徹底することが望まれる。

文献

- 1) 日本臨床腫瘍学会. 発熱性好中球減少症(FN)診療ガイドライン. 改訂第2版. 東京:南江堂; 2017.1-77
- 2) Beck CR et al. Influenza vaccination for immunocompromised patients: summary of a systematic review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7:72-75
- 3) Earle CC. Influenza vaccination in elderly patients with advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2003;21:1161-1166
- 4) Marrie TJ et al. Effect of age on the manifestations and outcomes of invasive pneumococcal disease in adults. *Am J Med*. 2018;131:100.e1-100.e7
- 5) Maruyama T et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents: double blind randomised and placebo controlled trial. *BMJ*. 2010;340:c1004
- 6) Bonten MJ et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015;372:1114-1125

Q2 化学療法中の高齢者の FN 対策について、非高齢者と違いはあるか？

A2 高齢者は FN 発症リスクが高い。

【解説】

発熱性好中球減少症(Febrile neutropenia, FN)は好中球数が 500/ μ l 以下、または 1,000/ μ l 以下で急速に減少する状態で起こる腋窩温 37.5°C以上の発熱と定義される。病態は急性白血病などの化学療法後では敗血症などの全身感染症や肺炎などが起こり重篤であるが、がん診療全体の頻度としては起因菌や感染巣がはっきりしない不明熱が多い。最近では固形がんの化学療法の進歩に伴い、外来化学療法中に発症する患者が増加している。FN は診断したら速やかに抗緑膿菌作用のある広域抗菌薬による経験的治療を開始する事が推奨されている。数日間観察して効果がない場合は再評価を行い、抗菌薬の変更や抗真菌薬の追加が推奨される¹⁾²⁾。

がんの種類や治療レジメンにより FN の発症率は様々であるが、宿主因子は極めて重要であり、高齢は最も重要な危険因子である。FN 発症のリスク因子を ASCO、NCCN、EORTC などが提唱しているが、高齢者（65 歳以上）はいずれにも記載されている。

表 1 FN 発症リスクの患者側要因

ASCO	NCCN	EORTC
高齢者（65 歳以上）	Full dose のがん薬物療法を受ける高齢者（65 歳以上）	高齢者（65 歳以上）
PS 不良または栄養状態不良	PS 不良	
腎機能障害	腎機能障害（CCr<50）	
肝機能障害（ビリルビン高値）	肝機能障害（ビリルビン>2.0）	
心血管疾患		
複数の合併症		
感染の存在		
HIV 感染		
進行がん		進行がん
がん薬物療法施行歴または放射線治療歴	がん薬物療法施行歴または放射線治療歴	
開放創の存在または最近の手術歴	最近の手術歴や開放創	
治療前の好中球減少または腫瘍の骨髄浸潤	治療前の好中球減少	
		レジメンの異なる先行がん薬物療法における FN の既往歴

文献 1) より引用

また FN を起こした場合に重篤化するか否か、具体的には入院での経過観察と経静脈的な抗菌薬投与を必要とするかリスク分けも重要である。ここで汎用される MASCC スコアにおいても 60 歳以上が危険因子になっている。

表 2 発熱時の低リスクを判定するためのスコアリングシステム(MASCC スコア)

危険因子	スコア点数
病状 (次の中から 1 つ選ぶ)	
症状なし	5
軽度の症状	5
中等度の症状	3
低血圧なし	5
慢性閉塞性肺疾患なし	4
固形腫瘍または真菌症既往のない血液疾患	4
脱水なし	3
発熱時外来	3
60 歳未満	2

全てを満たせば 26 点。21 点以上は低リスクでその場合は経口抗菌薬による外来治療も考慮される。20 点以下は高リスクで入院での経静脈的抗菌薬治療が推奨される。

従ってがんの診療では高齢者は青壮年者と比べ、感染症の発症に常に注意すべきである。FN の発熱は腋窩温で 37.5℃以上であるが、体温には個人差があり、特に高齢者では熱が出ない場合もあるため注意する。病歴と身体診察、検査については高齢者であっても特別な事はない。

治療については基本的な流れは変わらないが、高齢者においては一般に心肺機能や腎機能の低下があり、抗菌薬や抗真菌薬の用量調節が必要で、併存疾患に対する服薬もありよりきめ細かな調節が必要になる。具体的には FN の初期治療におけるバンコマイシンやアミノ配糖体の併用、経験的治療開始 3-4 日後の抗真菌薬の追加におけるリポソームアムホテリシン B、CYP 阻害効果のあるアゾール系抗真菌薬などの使用時は注意する。

細菌感染症や真菌感染症の予防の適応は造血幹細胞移植や急性白血病の化学療法など、好中球減少が 1 週間以上続く場合に推奨されており、低リスク患者においては原則的に必要ない。しかし高齢者においては個々に上記の危険因子を勘案する必要がある。顆粒球コロニー刺激因子 G-CSF (Granulocyte-Colony Stimulating Factor)は FN を起こす確率の高いレジメンでの予防投与が可能である。ガイドラインでは FN の発症頻度が 20%以上と想定される場合に予防を推奨しているが、高齢者の場合は 10%以上で使用を検討する^{1) 3)}。

FN のなかで敗血症や肺炎は予後不良の場合も見られるが、その多くはがんが治療抵抗性で、好中球が回復しない症例である。起因菌不明の場合は FN の生命予後は良好であるが、適切に抗菌薬治療が成されないとがん治療のスケジュールの遅れや dose-intensity の低下を招き、ひいてはがん治療効果の現弱をきたす。従って高齢者といえども感染症を恐れて治療強度が減弱する事は避ける必要がある。一方で超高齢者などでは患者の QOL を優先した治療選択が必要となる場合がある事は言うまでもない。

文献

- 1) 日本臨床腫瘍学会. 発熱性好中球減少症(FN)診療ガイドライン. 改訂第2版. 東京: 南江堂; 2017.1-77
- 2) Freifeld AG et al. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2011;52:e56-e93
- 3) 日本癌治療学会. G-CSF 適正使用ガイドライン. 2013年版 ver.2. 東京: 金原出版; 2015.1-92

4. 心・血管障害

Q1 心血管障害を有する高齢者には提供できるがん治療と提供できない治療があるか？がん治療中における留意点は何か？

A1 心血管障害を有する高齢者はがん治療リスクが高く治療に伴う心血管系副作用（心毒性）を合併しやすい。そこで、アントラサイクリンなどの心毒性を有する抗がん薬を投与する際には、リスクの層別化による心毒性発症の予測と適切なストラテジーを選択し、治療開始後のモニタリングにより早期発見・治療を行なうことで適正ながん治療が可能である。

【 解説 】

がん治療の進歩によりがん患者の予後が大きく改善する一方で、高齢化するがん患者において心血管障害を有する事はがん治療による心血管合併症（心毒性）の増加とともに病態ならびに予後に大きく影響を及ぼす因子である。そもそも高齢者は、生理機能、免疫能の低下に加え Comorbidity として腎障害や高血圧、糖尿病などの生活習慣病を高率に合併する。実際に、アントラサイクリンを投与された 65 歳以上の非ホジキンリンパ腫の患者で高血圧症 73.1%、脂質異常症 53.6%そして糖尿病 31.9%と高率に合併していた¹⁾。生活習慣病を合併する高齢者はがん治療前に心血管障害に対する投薬治療を受けていることが多く、心毒性発症リスクが高いばかりでなく薬物動態ならびに薬物間相互作用に注意が必要である。実際、高齢者における多剤を併用している状況は、代謝機能が低下し各臓器の予備能低下を伴うことが多く、予想外の薬物相互作用が生じることで心毒性を合併する可能性が高い。したがって、心血管障害を有する高齢者に対してがん治療の適応は、生命予後も合わせた慎重な検討が必要である。実際に心毒性を有する抗がん薬の投与した場合、合併症発症率は高齢者で著明に上昇する。最も重要な心毒性の一つであるがん治療関連心筋障害（cancer therapeutics related cardiac dysfunction: CTRCD）において、アントラサイクリン投与後にトラスツマブが投与された症例の心不全/心筋障害累積発症率（5年間）における年齢の影響に関し、年齢 55 歳未満：7.5%、55-64 歳：11.4%、65-74 歳：35.6%、75 歳以上 40.7%と加齢に伴い高い発症率の増加が報告されている²⁾。

その一方で高齢者における身体・生理機能には個人差が大きく、心毒性の出現は必ずしも暦年齢に依存しない。したがって、高齢というだけでがん治療を回避する理由とはならない。そこで、心血管障害を有する高齢者がん患者に対しがん治療を行う際には、患者ごとにがん治療の適応を十分考慮した後、治療前の心血管リスク評価によるリスク層別化を行い患者の病態に適した治療戦略を選択する。そして治療開始後に専門医（循環器医）と共に慎重なモニタリングを行うことで患者の安全とがん治療の適正化を図る^{2) 3) 4)}。心毒性を有する抗がん薬を投与する場合に、薬剤の特徴に合わせた検査スケジュールで治療前ならびに治療後で心毒性のモニタリングを施行し心毒性の早期発見を心掛ける。CTRCD を早期に診断するために、心機能のゴールドスタンダードである左室駆出率（LVEF）を心エコー検査または MUGA スキャンを用い評価する。また、LVEF のみで心筋障害の微妙な変化を検出することが困難な場合もあり心筋ストレインエコーや心筋バイオマーカー（ト

ロポニン、BNP など) を併用することでより早期の変化を検出することが可能である。実際に、アントラサイクリン系抗がん薬の場合、用量依存性ならびに一度発症すると不可逆性を有する事から、高齢者の場合に総投与量が 240~300 mg/m²の時点または 3 ヶ月毎に上記の各指標に関するチェックを行い早期診断に務める。分子標的薬であるトラスツズマブは用量依存性がなく薬剤中止による可逆性を有することから、投与開始後 3 ヶ月毎にチェックを行うことで CTRCD の早期診断と共に適切な休薬により対応する。また血管新生阻害薬の場合には投与早期から出現する血圧、蛋白尿などの特有の副作用をモニタリングする頃でがんに対する効果とともに心毒性の良い指標となる。しかし、プロテアソーム阻害薬や免疫チェックポイント阻害薬など最近の新しい抗がん薬に認められる心毒性は頻度が少ないものの未だ不明な点が多く注意が必要である。したがって、心毒性モニタリングは、腫瘍医を中心に循環器専門医、外来化学療法室におけるメディカルスタッフの協力の元で行う。患者ならびに家族に対する教育も重要である。心毒性に対する治療は、心不全治療ガイドラインに沿って施行する。心毒性発症早期より ACE-I、ARB、beta-blocker、スピロノラクトンなどの投与を積極的に施行することで患者さんの安全と共に適正化を目指す^{5) 6)}。

文献

- 1) Hershman DL et al. Doxorubicin, cardiac risk factors, and cardiac toxicity in elderly patients with diffuse B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 2008;26:3159-3165
- 2) Bowles EJ et al. Pharmacovigilance Study Team. Risk of heart failure in breast cancer patients after anthracycline and trastuzumab treatment: a retrospective cohort study. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104:1293-1305
- 3) Zamorano JL et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal.* 2016;37:2768-2801
- 4) Biganzoli L et al. Taxanes in the treatment of breast cancer: Have we better defined their role in older patients? A position paper from a SIOG Task Force. *Cancer Treatment Reviews.* 2016;43:19-26
- 5) Aapro M et al. Anthracycline cardiotoxicity in the elderly cancer patient: a SIOG expert position paper. *Ann Oncol.* 2011; 22:57-67
- 6) Lenneman CG and Sawyer DB. Cardio-Oncology: An Update on Cardiotoxicity of Cancer-Related Treatment. *Circ Res.* 2016;118:1008-1020

Q2 凝固異常および血栓症を有する高齢者には提供できる治療と提供できない治療があるか？がん関連血栓症における留意点は何か？

A2 がんと血栓症には密接な関連がありがん患者の多くは凝固異常を有する。さらに、がん関連血栓症は高齢がん患者における発症頻度が高い。また、がん関連血栓症に対する治療は、血栓症再発ならびに出血のリスクが高く注意を要する。高齢者がん患者は凝固・線溶異常に伴う播種性血管内凝固異常症候群を発症することも多く、これらのリスクを念頭において診療を行うことが重要である。

【 解説 】

がんと血栓には密接な関係があり、凝固異常ならびに血栓形成はがんの進展ならびに転移する機序に大きく関与している。そこで、がん患者に発症する血栓症をがん関連血栓症（cancer associated thrombosis: CAT）としてがん以外の原因で発症する血栓症と分けて対応する。CATは静脈血栓症（venous thromboembolism: VTE）や動脈血栓症（arterial thromboembolism: ATE）に加え、播種性血管内凝固異常症候群（disseminated intravascular coagulation: DIC）などの凝固異常に伴う微小血栓や微小循環障害など幅広い病態を有している¹⁾。さらに高齢がん患者はCATならびに出血のリスクが高くがん治療を行なう際に病態を十分検討した上でがん治療計画ならびに治療後のモニタリングを行なう。

がんに合併する血栓症として最も頻度が高いVTEは、がん患者全体の8%程度、入院症例の約20%に発症し、非がん患者に比較して6-7倍の頻度で認められる。その中で、急性肺動脈血栓症（pulmonary thromboembolism: PTE）は好発年齢が60歳台から70歳台である²⁾。PTEを合併した高齢がん患者は重症化する傾向にあり30日間死亡リスクが少なくとも3.2%以上の中等度リスクを有する³⁾。また、VTE全体はがん症例において増加傾向が続いており、特に治療関連血栓症が増加している。殺細胞性抗がん薬においてプラチナ製剤（シスプラチン等）とタキサン系抗がん薬が、分子標的薬では血管新生阻害薬と免疫調節薬（サリドマイドなど）などが血栓発症の頻度が高く投与する場合注意が必要である。さらに、がん手術周術期において高齢者はVTE発症リスクが高く、周術期予防として術後の早期離床、早期歩行、弾性ストッキングの使用などが推奨されている。VTEに対する抗凝固療法として我が国では発症後1週間までの初期治療はヘパリン類（未分画ヘパリン・フォンダパリヌクス）の非経口薬を中心に、病態によって経口薬としてワルファリンカリウム、直接経口抗凝固薬（DOAC）が投与される。さらに、維持治療期（1週間～3ヵ月間）において経口抗凝固薬の投与を継続する。3ヵ月以降の延長治療は、がん症例に対してがんが治癒するまで出血などのリスクを考慮した上で施行する。しかし、がん症例はVTE再発率が高い一方で出血リスクは非がん症例に比べ約6倍であり、長期抗凝固療法は慎重に行なう³⁾。抗凝固療法はがん治療と平行して施行される場合も多く、凝固異常や血小板減少を伴う場合の投薬は困難な場合がある。特に高齢がん患者は、摂食状態や全身状態が不安定となることが多く、肝・腎機能が増悪しやすく抗凝固療法を行う際には適切なモニタリングが重要である。

一方、がん治療に伴うATEは比較的頻度の低い合併症であった。しかし、発症すると脳梗塞、心筋梗塞そして末梢動脈閉塞症といった重篤な病態を呈する。特に、喫煙、糖尿病、高血圧、脂質異常

症などの動脈硬化危険因子を有する高齢者は ATE 発症のリスクが高い。さらに、DIC などの凝固異常が原因で発症する非細菌性血栓性心内膜炎 (non-bacterial thrombotic endocarditis: NBTE) は大動脈、僧帽弁に疣贅を形成し、多発性血栓塞栓症を合併する。NBTE は高齢者剖検例の約 1 割に発症し、その半数はがん症例でありその多くが腺癌であった。がんに伴う病的凝固異常の合併により ATE を発症する症例は少なくなく、以前は 1%程度と言われていたが ATE の頻度は最近の報告で 4.7%と対照群の 2%に比較して 2 倍以上の高い頻度を示していた⁴⁾。ATE の発症頻度が増加した原因としてがん化学療法 of 進歩により血管新生阻害薬に代表される血管内皮組織を標的とする分子標的薬の使用頻度の増加が挙げられる。さらに、放射線療法においても直接照射される可能性が高い頸動脈並びに冠動脈において治療後数年経過した後動脈硬化性変化に伴う ATE が出現することが知られている^{5) 6)}。高齢がん症例における心房細動に伴う血栓塞栓症も増加しており CAT の中で ATE は最も注目されている心毒性の一つである。ATE に対する治療は、主にヘパリン類が投与され経口抗凝固薬としてワルファリンが用いられる (心房細動を有さない ATE に対して DOAC は本邦保険適応外)。また血管新生阻害薬投与の際に動脈硬化危険因子を多く有する症例において ATE 発症予防としてアスピリンの投与を考慮する。なお、予防投与に関する効果並びに危険性については、今後症例を重ねエビデンスの蓄積が必要である。

一方、進行性がん患者とともに高齢がん患者は、DIC などの凝固・線溶系異常を呈する症例の頻度が高い。がん腫ごとに DIC の発症頻度は異なり肝細胞がん、肺がん、胃がん、結腸がんなどに多く認め、多臓器不全や出血症状を発現し予後不良となる症例が少なくない⁷⁾。そこで、高齢者にかかわらずがんに関連する DIC の診断ならびに治療は国際血栓止血学会 (ISTH) の学術標準化委員会 (SSC) から公表されているガイドランス⁸⁾を参考にして行う。DIC 治療の原則は原因の除去であり、がんに対する化学療法と並行して行うことで DIC の治療成績が向上し長期生存も期待できるという報告⁹⁾や、プロテイン C 活性化を介する可溶性トロンボモデュリン製剤など新たな治療法が出現し期待されている¹⁰⁾。

高齢者に対するがん診療は、血栓症の発症とその原因である凝固・線溶系異常により出血リスクが高いことを念頭に置いて行う必要がある。がん治療において定期的に臨床症状ならびに凝固・血栓学的検査値を確認するとともに、異常が認められた場合には早期に対処することが重要である。

文献

- 1) Bick RL et al. Cancer-associated thrombosis. *N Engl J Med.* 2003; 349: 109–1111.
- 2) Nakamura M et al. Current venous thromboembolism management and outcomes in Japan. *Circ J.* 2014; 78: 708-717.
- 3) 日本循環器学会, 他. 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン (JCS 2017年改訂版). 2018; http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_ito_h.pdf
- 4) Navi BB et al. Risk of Arterial Thromboembolism in Patients with Cancer. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70: 926-938.

- 5) Zamorano JL et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2016; 37: 2768–2801.
- 6) Lenneman CG, Sawyer DB. Cardio-Oncology: An Update on Cardiotoxicity of Cancer-Related Treatment. *Circ Res*. 2016; 118: 1008-1020.
- 7) 中川雅夫. 厚生省特定疾患血液系疾患調査研究班血液凝固異常症分科会研究業績報告書. 平成10年度 1999. 57-64.
- 8) Thachil J et al. Management of cancer-associated disseminated intravascular coagulation: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2015; 13: 671-5.
- 9) Ouchi K et al. Retrospective analysis on the clinical outcomes of recombinant human soluble thrombomodulin for disseminated intravascular coagulation syndrome associated with solid tumors. *Int J Clin Oncol*. 2018; 23:790-8.
- 10) Tamura K et al. Recombinant human soluble thrombomodulin (thrombomodulin alfa) to treat disseminated intravascular coagulation in solid tumors: results of a one-arm prospective trial. *Int J Clin Oncol*. 2015; 20: 821-8.

5. 痛み

Q1 高齢者と非高齢者で痛みの閾値に違いがあるか？

A1 十分なエビデンスはないが、高齢者と非高齢者で痛みの閾値が異なる可能性がある。

【 解説 】

EL Tumi H らはメタアナリシスを用いたシステマティックレビューで、エビデンスは十分ではないが、健常の高齢者は機械的刺激による疼痛を非高齢者に比較し感じやすいが、熱刺激による疼痛は非高齢者と変わりがないと報告している¹⁾。Kemp J らは、加齢により有髄の A δ 繊維の伝達速度や振幅は低下するが、無髄の C 繊維では加齢による変化は見られなかったと報告している²⁾。疼痛の種類によって閾値が異なる理由とみなされる。

一方、Cataldo JK らは高齢のがん患者は非高齢者のがん患者に比較し、痛みの強さを同程度に感じていたが、有意差を持って痛みの辛さは少なく感じていると報告している³⁾。

生理学的な変化のみではなく、痛みの捉え方など、心理社会的な面からの影響が考えられる。

文献

- 1) EL Tumi H et al. Age-related changes in pain sensitivity in healthy humans: A systematic review with meta-analysis. *Eur J Pain*. 2017;21:955-964
- 2) Kemp J et al. Differences in age-related effects on myelinated and unmyelinated peripheral fibres a sensitivity and evoked potentials study. *Eur J Pain*. 2014;18:482-488
- 3) Cataldo JK et al. Differences in the symptom experience of older versus younger oncology outpatients a cross-sectional study. *BMC Cancer*. 2013;13:6

Q2 高齢者の痛みをアセスメントする時に留意するコツはあるか？

A2 基本的な機能評価、とくに ADL の状態を観察する。認知障害がある場合は、痛みの自己報告だけでなく表情や態度などから客観的にとらえる。

【 解説 】

高齢者の複雑な痛みと痛みによる影響について正確に判断するために、より多くの情報を得る。高齢者自身が痛みを語りやすいように環境を整え、日常生活の影響について医療者と十分に話しあい、同時に十分な観察による評価を行うことが、隠れた原因を見出すことになる。

1. 原則

高齢者の多くは痛みを体験し、QOL に影響がでる。日本緩和医療学会のがん疼痛の薬物療法に関するガイドライン¹⁾には、「高齢者はオピオイドの薬物動態が変化しているため少量からの開始が基本である」と明記されてある。高齢者の生理機能の変化により薬物療法による身体的影響を受けやすいため過少評価にならないよう、個々の生理機能の変化を理解し、基本的な機能評価を行う必要がある。医療者側として、患者が情報を知らせない理由を見抜くことは難しいが、ADL の状態を注意深く観察することができる。アセスメントを行う過程で観察による手がかりが得られると、痛みの隠れた原因を見出すことがあり、痛みの原因に対する治療がされれば、高齢者の QOL は改善する²⁾。高齢者の痛みをアセスメントするには、より多角的な情報を得ることが必要であり、高齢者自身が自分の言葉で語れるように信頼感を築くことが重要となる。

2. 高齢者のがん疼痛アセスメント

加齢にともないがんや筋骨格系の罹患率は高くなり、痛みによる心理的・社会的な障害により高齢者の QOL に影響を及ぼす。

2002 年の米国老年医学会の慢性痛のガイドライン³⁾では、高齢者の痛みの評価で最も信頼できるのは自己報告法であり、第 5 のバイタルサインとして、「0 から 10 段階で今どれだけ痛みがあるのか」と質問することだと述べている。しかしながら、認知障害の有無に関わらず口頭での評価に苦慮する人は、口頭での質問に加えて、痛みに関連した行動と機能状態の変化を観察する必要がある。認知障害高齢者の一般的な痛みに伴う行動は、「顔の表情」「言葉遣い」「発声」「身体の動き」「精神状態の変化」「その他の行動」の 6 つのカテゴリーで表される。

日本の高齢者のがん疼痛治療上の問題についての調査では、痛みの評価には複雑な社会的・家庭的背景が関連し、立場により疼痛に依存性がでること、がん以前からの慢性痛の評価が重要であることが示唆されている⁴⁾。村田らによると、腰部下肢の慢性痛を有する高齢者においては、痛みの主観的強度、自己効力感が歩行速度に関連していることが報告されており⁵⁾、痛みに対する心理状態の悪化は運動機能低下と関連していることが示唆されている。患者に適したツールを用いて記録することは、痛みの継続的なアセスメント、評価に役立ち、痛みが緩和されているのかを見極めることができる。

3. 認知障害のある高齢者の疼痛アセスメント

高齢者および認知症患者では、痛みに対する反応が弱くなる傾向にあり、痛みの強さを適切に表現することが難しく自己報告だけでなく表情や態度などから客観的にとらえることが推奨される²⁾³⁾。客観的な評価尺度として、海外で開発された痛みの行動観察尺度の中で日本語版の妥当性が証明されているものは、Abbey 尺度⁶⁾と DOLOPLUS-2 尺度⁷⁾がある。持続痛をもつ高齢者は、神経障害性疼痛や混合性疼痛では、しびれや違和感として自覚した場合に適切に表現できず、またうつ状態と密接な関係があることが知られており、行動様式だけでなく神経精神症状の反応と合わせて評価することが提言されている³⁾⁸⁾。

鈴木ら⁹⁾によると、介護施設に入所している認知症高齢者の有病率は 25%で、日本語版 Abbey 尺度による有症率は 25.95%で、これにより評価された痛みは焦燥・不安・抑うつを悪化させていた可能性が示唆された。認知症高齢者の痛みは BPSD (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia ; 認知症の行動・心理症状/周辺症状) に影響を与えていることが考えられ、言語、表情、身体の動き、精神症状の変化からアセスメントする必要性がある⁹⁾¹⁰⁾。

文献

- 1) 日本緩和医療学会. がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2014 年版. 東京：金原出版；2014. 41
- 2) D'Arcy Y. 高齢者の痛みのケア. 初版. 名古屋：名古屋大学出版会；2003.13-17
- 3) AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons. The management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatrics Spcoety.* 2002;50:205-224
- 4) 西脇公俊, 他. 高齢者がん性疼痛治療上の特徴：全国ホスピス・緩和ケア病棟へのアンケート調査から. *日本ペインクリニック学会誌.* 2000;7:36-42
- 5) 村田峻輔, 他. 腰部・下肢に慢性痛を有する地域在住高齢者における歩行速度と痛みの心理面, 主観的強度, 痛みの期間, 痛みの部位数との関連. *日本運動器疼痛学会誌.* 2015;7:54-62
- 6) Takai Y et al. Abbey Pain Scale: development and validation of the Japanese version. *Geriatr Gerontol Int.* 2010;10:145-153
- 7) Ando C et al. Effectiveness of the Japanese DOLOPLUS-2: a pain assessment scale for patients with moderate-to-severe dementia. *Psychogeriat.* 2016;16:315-322
- 8) 太田孝一. 高齢者・認知症患者における持続痛評価法の進歩. *日本ペインクリニック学会;* 2017.24:95-99
- 9) 鈴木みずえ, 他. 認知症高齢者における疼痛の有病率と疼痛が認知症の行動・心理症状 (BPSD) に及ぼす影響. *老年看護学.* 2014;19:25-33
- 10) 安藤千晶. コミュニケーション障害をもつ高齢者の痛み行動観察尺度:日本語版 DOLPLUS-2 の紹介. *Palliative Care Research.* 2016;11:910-915

Q3 高齢者に鎮痛薬全般を使用するときに注意すべき点はあるか？

A3 加齢に伴い痛覚鈍麻あるいは過敏を惹起するとともに心身の機能が低下しているため、機能評価、既に罹患している疾患の有無を確認し、疼痛対策をとる。

【解説】

高齢者は加齢に伴い痛覚鈍麻あるいは過敏を惹起することが明らかとなっている。また、知覚神経障害のみならず、加齢に伴い認知機能の低下や心理社会的の負荷を伴うことが少なくないことから、痛みのアセスメントを慎重に行った上で、鎮痛薬の選択や用量設定には十分に注意する必要がある。さらには、高齢に伴う代謝機能変化（過量投与の危険性）や既に罹患している疾患の有無（多剤併用、長期服用の危険性）、アドヒアランスの低下（誤服薬や断薬の危険性）等にも留意し、疼痛コントロールを行う必要がある。

1. これまでにわかっていること

高齢者における疼痛閾値や耐性に関わる systematic review やメタ解析はいくつか散見されるが、その内容については様々である。例えば、2017 年の Tumi らの報告¹⁾によると、高齢者の疼痛閾値は若齢者と比較して、低い傾向、すなわち痛みを感じやすい状態にあることが示されている。また、痛み刺激の種類により分類を行ったメタ解析の結果によると、高齢者において、圧刺激に対する疼痛閾値は低く、熱刺激に対しては高齢者と若齢者では疼痛閾値に差が認められないことが報告されている。一方、同じく 2017 年の Lautenbacher らの systematic review²⁾では、疼痛閾値や痛みに対する耐性のみならず、痛み刺激の種類（熱刺激、圧刺激、電気刺激）や痛みが起こる場所について分類して、統計解析を行っている。それらの解析により、加齢に伴い、疼痛閾値が高くなる（痛覚鈍麻になる）のに対して、痛み耐性は減弱傾向（我慢できなくなる）であるといった結果がまとめられている。こうした様々なケースにおける結論のばらつきや、矛盾点を加味した上で、個々の高齢者に対して、痛みのアセスメントは慎重に行う必要がある。また、高齢者は不安神経症などの精神疾患や認知症や神経変性疾患を伴う場合もあり、痛みのアセスメントに及ばない場合がある。そのため、鎮痛薬の選択も慎重に行う必要がある。

また、高齢者は加齢に伴い肝臓や腎臓の機能低下を有することが想定されるため、代謝や排泄が低下している可能性を考えるべきである。さらには、高齢者は既に罹患している疾患を数多く持つ場合が多いため、既に服用している治療薬との相互作用も注意する必要がある。高齢者に鎮痛薬を使用する場合は、患者背景や患者データをよく読み取り、使用を勧めていくことが重要である。

2. どういう研究が必要か

こうした報告などから示唆される内容としては、高齢者において、疼痛閾値が変化することは確かだが、痛覚鈍麻となるかあるいは過敏となるのか、一貫性を導き出すのは現状困難である。そのため、基礎研究の推進も必要であり、加齢に伴う知覚神経異常に対するエビデンスを集積させることが必要である。例えば、高齢における侵害刺激に反応する A δ /c 線維と機械的刺激に反応する A β 線維のそれぞれにおける器質的あるいは機能的な変化を検討したりすることは重要である。また、

臨床研究としては、高齢者における痛覚閾値の変化について、痛み刺激の種類等の基準を明解にして、できる限り大規模なデザインを目指し、日本におけるエビデンスも集積するべきである。正確な情報を得るためには、加齢に伴う疼痛閾値の変化を検討するような前向き研究も必要だろう。加えて、疼痛閾値や痛み耐性以外にも fMRI などの非侵襲的評価方法を合わせて、多角的に検討を行う必要がある。

文献

- 1) El Tumi H et al. Age-related changes in pain sensitivity in healthy humans: A systematic review with meta-analysis. *Eur J Pain*. 2017;21:955-964
- 2) Lautenbacher S et al. Age changes in pain perception: A systematic-review and meta-analysis of age effects on pain and tolerance thresholds. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;75:104-113

Q4 高齢者の癌性疼痛のコントロールの仕方は非高齢者と異なるか？

A4 異なる。あらゆる鎮痛薬の投与において少量からの開始が基本である。

【 解説 】

1. 原則

年代ごとの患者における疼痛治療の違いについてのガイドラインや明確なエビデンスは存在せず、基本的には WHO 方式がん疼痛治療法で行うことに違いはない。日本緩和医療学会のがん疼痛の薬物療法に関するガイドライン¹⁾には、「高齢者はオピオイドの薬物動態が変化しているため少量からの開始が基本である」と明記されてある。具体的には成人標準開始量の 1/2-2/3 が妥当である。Q1-3 で指摘しているように、高齢者特有の感覚変化、アセスメント、とくにオピオイドを中心とした薬物効果に十分に配慮する。さらに高齢者特有の痛みの原因の複雑さ・多元性や合併症の有無にも配慮した治療戦略を立てる。

2. 高齢者のがん疼痛の戦略

Colloca G らは、高齢者のがん疼痛におけるよりよいアセスメントと治療についてレビュー²⁾している。高齢者の痛みはしばしば軽視され、対処されないことがあり、またベストな推奨と現状の治療にギャップがあるため、高齢者の痛みはしばしば十分に制御されていない。脆弱な高齢者においては、痛みがしばしば複雑で多面的であるため、非高齢者とは治療アプローチが異なる。とくに認知機能障害がある場合には、痛みを訴えにくかったり、痛みの認識が困難であったりする。高齢者の疼痛管理には十分なコミュニケーションが不可欠である。患者の行動以上に患者が思っていることを理解することが重要である。痛みは、身体機能に悪影響を与え、実存的信念を曲げさせ、不安を悪化させ、うつ状態にさせ、社会人間関係に干渉し、生活の質を悪化させる。したがって痛みアセスメントのカギは、理学所見のみならず、身体機能や生活の質に与える影響や目標を評価することである。現時点で高齢者に特異的な評価ツールはない。高齢者は一般的に薬物副作用のリスクは高いが、合併症の有無、加齢変化、薬物動態を注意深く配慮すれば、鎮痛薬は安全で効果的になりうる。

3. 認知機能障害患者のがん疼痛

認知機能障害のある高齢者においては、痛みの訴え、治療が不十分である^{2) 3)}。言語による自己申告ができない場合、観察や身振り・機嫌などのサインが痛みを見つけるのに重要である。興奮した行動が痛みの結果ではなく、情動的なものであったり、認知症の錐体外路症状であったりする可能性も考慮する必要がある。痛みの評価には個人の能力に合ったスケールを選ぶことが基本である。適正に薬物要求できない認知機能患者において、鎮痛薬の要求時投与は推奨されず、疼痛増強を見越した計画的投与が推奨される²⁾。

Drageset J らは、ナーシングホーム在住の高齢がん患者の痛みの実態、十分でない鎮痛薬処方・治療の現状についてレビュー³⁾している。認知症の有無にかかわらず、多くの高齢のがん患者（37-60%）にがん疼痛の存在がある。認知症がある患者は、薬剤処方や治療関与が少ない傾向がある。

認知症の程度によって疼痛行動に著明な違いがあり、認知症患者の疼痛評価におけるよりよいガイドダンス、エビデンスの確立が望まれる。スクリーニングなど有効な評価ツールを作成し、症例をそろえた介入研究がなされるべきである。

4. 本邦の現状

やや古い報告になるが、西脇らが本邦における高齢者がん性疼痛治療上の特徴を調査・報告している⁴⁾。調査結果にもとづく推奨は上記の報告と同様であり、以下にまとめられる。薬物療法は、WHOの指針に沿って治療を開始するとともに、少量から開始し、時間をかけて薬に量を調整し、薬物の相乗・相加効果に注意するとともに副作用としてせん妄など精神症状にとくに注意を払うべきである。鎮痛補助薬については、排尿障害に代表される抗うつ薬の抗コリン性や鎮静作用に特に注意する。

5. 高齢者のがん疼痛のインターベンション

神経ブロック、脊髄鎮痛、IVRなどのがん疼痛インターベンションについて高齢者に対する明確なエビデンス、ガイドラインは存在しない。ペインクリニック的治療の施行については、施設によって大きな差がみられる⁴⁾。リスクはあるが、インターベンション施行により全身投与の薬剤が減らせることによる副作用軽減が期待されるため、今後エビデンスの確立が望まれる。しかし、十分な症例数、施設・術者ごとの適応のバラツキ、盲検試験の不可などにより、がん疼痛インターベンションのランダム化比較試験は容易ではないのが現状であり⁵⁾、現時点では注意深い症例観察の積み重ねが重要である。

文献

- 1) 日本緩和医療学会. がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン. 2014年版. 東京; 2014. 41
- 2) Colloca G et al. Treating cancer and no-cancer pain in older and oldest old patients. *Curr Pharm Des.* 2015;21:1706-1714
- 3) Drageset J et al. Cancer-related pain and symptoms among nursing home resident: a systemic review. *J Pain Symptom Manage.* 2014;48:699-710
- 4) 西脇公俊, 他. 高齢者がん性疼痛治療上の特徴: 全国ホスピス・緩和ケア病棟へのアンケート調査から. *日本ペインクリニック学会誌.* 2000;7:36-42
- 5) Wayne-Bossert P et al. Interventional options for the management of refractory cancer pain-what is the evidence? *Support Care Cancer.* 2016;24:1429-1438

6. 医療用漢方製剤

Q1 がん治療を受けている高齢者ではどのような症状に医療用漢方製剤は応用可能か？

A1 手術前後の全身状態改善、化学療法や放射線療法に伴う副作用に漢方薬が有用だとの報告がある。

【 解説 】

がん治療のうち、手術前後の全身状態改善のために、十全大補湯や補中益気湯などの補剤を内服することができる。これにより周術期の合併症の減少や、術後回復の促進などが図れる。開腹術後のイレウス予防に大建中湯が用いられる。

化学療法を受けている患者の症状のうち、悪心・嘔吐についてはアプレピタントやパロノセトロンなどの制吐剤の進歩により、高率に制御できるようになってきたが、食欲不振・全身倦怠感・疲労感・末梢神経障害などについては現代薬のみでの対処は難しい。

進行胃癌の S-1 + シスプラチン療法における食欲不振に対して六君子湯が有意に軽減することが、クロスオーバーランダム化比較試験 (cross-over RCT) で検証されている¹⁾ 子宮癌のシスプラチン + パクリタキセル療法では六君子湯投与が悪心・嘔吐・食欲不振を軽減させる傾向を示した²⁾。がん患者の疲労感に対しては補中益気湯³⁾、パクリタキセルによる筋肉痛・関節痛に芍薬甘草湯⁴⁾、化学療法による口内炎に半夏瀉心湯⁵⁾の有効性がそれぞれ RCT で証明されている。抗がん薬による末梢神経障害については、オキサリプラチンについて、とくに牛車腎気丸の有効性が RCT で検証されてきたが⁶⁾、一部の報告では有意な効果が示されているものの、否定的な RCT もあり、メタ解析⁷⁾でも否定的である。しかし、パクリタキセルなどのタキサン系抗がん薬による末梢神経障害に対する牛車腎気丸の有効性は RCT で証明されている⁸⁾。

子宮頸癌に対する化学放射線療法に十全大補湯などの漢方製剤を併用することにより、5年・10年・15年の生存率が有意に向上し、全身倦怠感などの自覚症状の改善に有用であったとの報告がある⁹⁾。

以上のように種々のがん治療のサポーターケアとしての漢方製剤が取り入れられており¹⁰⁾ ¹¹⁾、多くの研究には高齢者も対象に含まれていることから、高齢のがん患者における症状緩和にも応用できる。

文献

- 1) Ohno T et al. Rikkunshito, a traditional Japanese medicine, suppresses cisplatin-induced anorexia in humans. Clin Exp Gastroenterol. 2011; 4: 291-296
- 2) Ohnishi S et al. Additive effect of rikkunshito, an herbal medicine, on chemotherapy-induced nausea, vomiting, and anorexia in uterine cervical or corpus cancer patients treated with cisplatin and paclitaxel: results of a randomized phase II study (JORTC KMP-02). J Gynecol Oncol. 2017; 28(5): e44
- 3) Jeong JS et al. Bojungikki-tang for cancer-related fatigue: a pilot randomized clinical trial. Integr Cancer Ther. 2010; 9: 331-338
- 4) Yoshida T et al. The efficacy of prophylactic Shakuyaku-Kanzo-to for myalgia and arthralgia following carboplatin and paclitaxel combination chemotherapy for non-small

- cell lung cancer. *Support Care Cancer*. 2009; 17: 315-320
- 5) Matsuda C et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized phase II study of TJ-14 (Hangeshashinto) for infusional fluorinated-pyrimidine-based colorectal cancer chemotherapy-induced oral mucositis. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2015; 76: 97-103
 - 6) Kono T et al. Goshajinkigan oxaliplatin neurotoxicity evaluation (GONE): a phase 2, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of goshajinkigan to prevent oxaliplatin-induced neuropathy. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2013; 72: 1283-1290
 - 7) Hoshino N et al. Goshajinkigan for reducing chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Oncol*. 2018; 23: 434-442
 - 8) Kaku H et al. Objective evaluation of the alleviating effects of Goshajinkigan on peripheral neuropathy induced by paclitaxel/carboplatin therapy: A multicenter collaborative study. *Exp Ther Med*. 2012; 3: 60-65
 - 9) Takegawa Y et al. Can Kampo therapy prolong the life of cancer patients? *J Med Invest*. 2008; 55: 99-105
 - 10) Ogawa-Ochiai K et al. Kampo for cancer care: significance as supportive measures. In: Motoo Y (Ed.) "Traditional Medicine: New Research", New York, Nova Science Publishers; 2012. p1-14
 - 11) Yamakawa J et al. Role of Kampo medicine in integrative cancer therapy. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013; 570848

Q2 がん治療を受けている高齢者に医療用漢方製剤を安全に処方するための留意点は何か？

A2 多薬に伴う重複とまれな有害事象の発現を念頭に漢方製剤を使用する。

【 解説 】

高齢者では複数の診療科から多くの薬剤が処方されていることが多く、多薬(ポリファーマシー)が問題になる。このような状況に漢方製剤をさらに追加処方すると、思わぬ相互作用(マオウ含有製剤と甲状腺製剤やテオフィリン製剤の併用による不眠・発汗異常・動悸など)¹⁾が発現することがある。また複数の漢方製剤を併用すると、構成生薬が重複し、たとえば甘草の量が増えると、偽アルドステロン症が発生することがある²⁾。以上のような事態を予防するためにも、服薬状況を詳しく確認すべきである。それには担当医だけでなく薬剤師・看護師の関与が必須である。

漢方製剤による間質性肺炎³⁾はきわめてまれであるが、注意すべき副作用である。とくに生薬であるオウゴンを含む処方(主として柴胡剤)をした場合は、空咳・発熱・労作時息切れなどの症状の有無を問診すべきである。またオウゴンを含む処方では肝機能障害⁴⁾も報告されており、血液・生化学的検査のフォローが重要である。

サンシシを含む漢方製剤(黄連解毒湯・加味逍遙散・加味帰脾湯など)を5年以上の長期にわたって服用した患者の中に、腸間膜静脈硬化症を発症する場合がある⁵⁾。本疾患は腸間膜静脈の線維性肥厚や石灰化による虚血性腸炎のような病態である。これらの処方の漫然とした長期投与を避けるとともに、原因不明の腹痛や便通異常の際には本病態を想起する必要がある。

文献

- 1) Motoo Y et al. Regulation of ephedra in the United States. *Am J Chin Med.* 2003; 31: 1003-1004
- 2) Arai I et al. Estimated incidence of adverse drug reactions to Kampo medicines in randomized controlled clinical trials. *Trad Kampo Med.* 2018; 5: 106-112
- 3) Enomoto Y et al. Japanese herbal medicine-induced pneumonitis: a review of 73 patients. *Respir Investig.* 2017; 55: 138-144
- 4) Mantani N et al. Incidence and clinical features of liver injury related to Kampo (Japanese herbal) medicine in 2,496 cases between 1979 and 1999: problems of the lymphocyte transformation test as a diagnostic method. *Phytomedicine.* 2002; 9: 280-287
- 5) Shimizu S et al. Involvement of herbal medicine as a cause of mesenteric phleboscrosis: results from a large-scale nationwide survey. *J Gastroenterol.* 2017; 52: 308-314

7. がんのリハビリテーション診療

【総論】

1. がん医療におけるリハビリテーション診療の意義

がん患者ではがんの進行もしくはその治療の過程で、認知障害、摂食嚥下障害、発声障害、運動麻痺、筋力低下、拘縮、しびれや神経因性疼痛、四肢長管骨や脊椎の病的骨折、上肢や下肢の浮腫など様々な機能障害が生じ、それらの障害によって、移乗動作、歩行や日常生活動作（Activities of daily living：以下ADL）に制限をきたし、QOLの低下をきたしてしまう。がん患者のQOL向上を目指すサポータブケアの一環として、リハビリテーション診療を実施することで、身体機能や生活能力の維持・改善を図ることは、がん患者の療養生活の質の維持・向上に非常に重要である。

がんのリハビリテーション診療はがん患者のQOL向上を目指すサポータブケアの一環として、後遺症・合併症の軽減を目的とした治療前や治療中のリハビリテーション治療のみならず、近年では、がん関連倦怠感（Cancer-related fatigue:CRF）、がん悪液質（Cachexia）など、がん特有の身体症状への対応、とくに疼痛や全身倦怠感などの症状緩和や自宅での療養生活への支援など、そのニーズは拡大しつつある。がんサバイバーは今後さらに増加していくことから、障害の軽減、生活能力の改善を目的としてリハビリテーション診療を行う必要性はさらに高まっていくことが予想される。

2. 高齢がん患者におけるリハビリテーション診療の重要性

内閣府の調査では、65～74歳と75歳以上の被保険者について、それぞれ要支援、要介護の認定を受けた人の割合をみると、65～74歳で要支援の認定を受けた人は1.4%、要介護の認定を受けた人が3.0%であるのに対して、75歳以上では要支援の認定を受けた人は9.0%、要介護の認定を受けた人は23.5%となっており、75歳以上になると要介護の認定を受ける人の割合が大きく上昇する¹⁾。

米国においても、地域社会に住むメディケア受益者のうち、65歳以上の27%、80歳以上の35%が排尿排便、移乗、食事、整容、入浴、着替えなどのADLのうち1項目以上を行うことができないという報告がある²⁾。さらに、高齢がん患者の75%が電話を使う、旅行、買い物、食事の準備、家事、薬の服用、金銭管理を行う能力など、1項目以上の手段的日常生活活動（Instrumental ADL: 以下、IADL）に支援が必要であることが示されている³⁾。

高齢がん患者は、ベースとなる機能的能力のレベルが多様な集団であり、がん以外の慢性疾患と共存し、治療がより複雑化する可能性がある。従って、高齢者のアセスメントでは、医学的な問題だけでなく、認知・心理社会的・機能的な評価も含め、老年医学やリハビリテーション診療と協働して、集学的チームでケアに取り組むことが重要である。高齢がん患者に対してリハビリテーション治療を行うと、生理的・身体的・精神的健康が改善することが示されている⁴⁾。

3. がんのリハビリテーション医療の定義

「がんのリハビリテーション医療とは、がん治療の一環としてリハビリテーション科医、リハビリテーション専門職により提供される医学的ケアであり、がん患者の身体的、認知的、心理的な障

害を診断・治療することで自立度を高め、QOLを向上させるものである」と定義される⁵⁾。

4. がん患者に生じうる障害の種類

リハビリテーション診療の対象となる障害は、がんそのものによるものと、その治療過程において生じた障害とに分けられる(表1)⁵⁾。前者には、がんの直接的影響と遠隔効果による間接的影響があり、後者には、がん治療中や治療後の全身性の運動能力の低下、活動性低下、廃用症候群、手術および化学療法・放射線療法によるものが含まれる。

表1:リハビリテーション診療の対象となる障害の種類(文献5から引用)

・がんそのものによる障害

1) がんの直接的影響

原発性・転移性骨腫瘍: 切迫骨折・病的骨折・脊髄圧迫症状
脳腫瘍(脳転移): 高次脳機能障害、摂食嚥下障害、片麻痺
原発性・転移性脊髄・脊椎腫瘍: 四肢麻痺、対麻痺、膀胱直腸障害
腫瘍の直接浸潤: 神経障害(腕神経叢麻痺、腰仙部神経叢麻痺、神経根症)
がん性疼痛: 侵害受容性(内臓痛・体性痛)、神経障害性

2) がんの間接的影響(遠隔効果)

癌性末梢神経炎(運動性・感覚性多発性末梢神経炎): しびれ、運動・感覚神経麻痺
悪性腫瘍随伴症候群: 小脳性運動失調、筋炎に伴う筋力低下

・治療の過程において起こりうる障害

1) 不動による全身の機能低下、廃用症候群

化学・放射線療法、造血幹細胞移植: 運動耐容能、四肢筋力低下、拘縮

2) 手術

骨・軟部腫瘍(患肢温存術後、四肢切断術後)
乳がん(乳房切除・温存術): 肩関節拘縮、癒着性関節包炎
乳がん・婦人科がん・泌尿器がん(腋窩・骨盤内リンパ節郭清): 上肢・下肢続発性リンパ浮腫
頭頸部がん術後: 摂食・嚥下障害、構音障害、発声障害
頸部リンパ節郭清後: 副神経麻痺(僧帽筋の筋力低下・萎縮、翼状肩甲)、癒着性関節包炎
開胸・開腹術(肺がん、食道がんなどの消化器癌): 呼吸器合併症、摂食嚥下障害

3) 化学療法

有害反応: 末梢神経障害、筋肉痛、関節痛

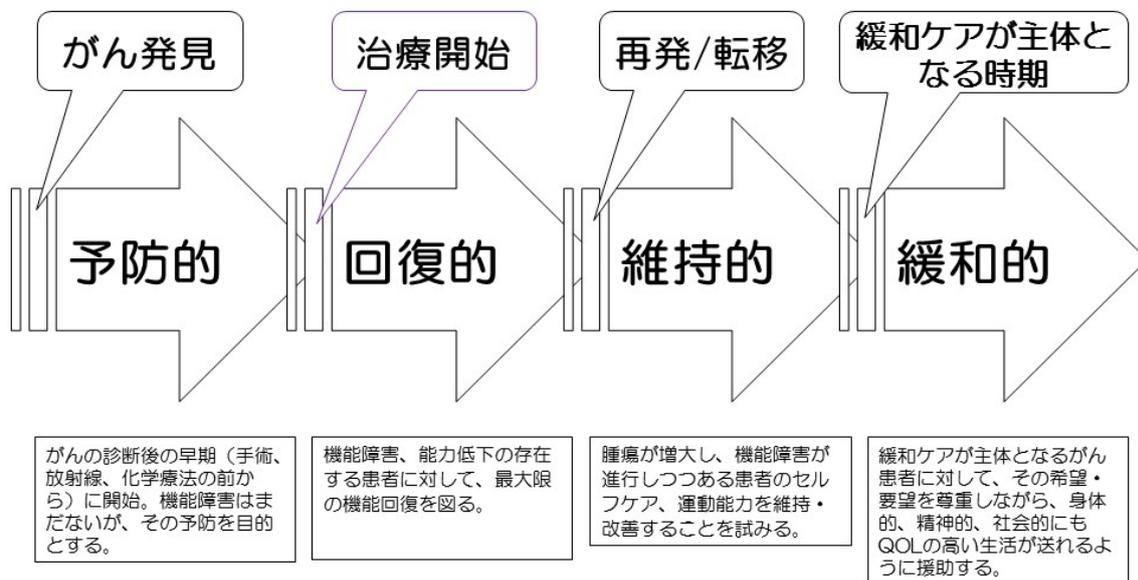
4) 放射線療法

有害反応: 脳壊死、脊髄障害、末梢神経障害、皮下硬結、リンパ浮腫、開口障害、摂食嚥下障害

5. がんのリハビリテーション診療の病期

がんのリハビリテーション診療の内容は病期によって4つの段階に分けられる(図1)^{6) 7)}。入院患者においては、手術や化学・放射線療法などの治療中・後の合併症や後遺症の予防・軽減、病棟でのセルフケアの自立や退院準備が主な目的となる。一方、外来患者においては、通院治療中や緩和ケア主体の時期の疼痛や全身倦怠感などの症状緩和や自宅での療養生活への支援など、がん患者のQOLの維持・向上を目的に、地域医療や福祉との連携をとりつつ、生活を支援し、社会復帰を促進する。

図1：がんのリハビリテーション診療の病期別の目的(文献6、7を参考に作図)



6. 高齢がん患者のリハビリテーション診療において用いられる評価法

6-1. 全身状態 (Performance Status)

全身状態を評価する指標である Performance Status は、がんのリハビリテーション診療の効果の評価のみならず、生存期間の予測因子としても重要である。

標準的に用いられる評価法としては、ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group, USA) の Performance Status Scale⁸⁾ (PS)、Karnofsky Performance Scale⁹⁾ (KPS)がある。

化学療法など治療期における全身状態の評価のために、がん医療の現場で一般的に用いられている。しかし、病的骨折や運動麻痺などの機能障害のために活動性が制限されている場合には、たとえ全身状態が良好であっても低いグレードになってしまい、必ずしも全身状態を示すことにはならないことに注意が必要である。

6-2. 身体機能評価

高齢がん患者は、ベースとなる機能的能力のレベルが多様な集団であり、加齢にともなう筋・骨格器系の機能障害が、歩行能力やADLに影響することが多いので、治療前から治療中・後に継続的にそれらの評価をしていくことが重要である。

高齢者の評価としては、リハビリテーション医学で一般的に用いられる徒手筋力テスト (Manual muscle testing: MMT) による四肢や体幹の筋力、関節可動域 (Range of motion: ROM)、寝返り・起き上がり・座位保持・椅子や床からの立ち上がりなどの基本動作の評価とともに、簡便に身体機能を定量的に評価する指標として、下記の検査が行われる。

筋力	握力 ¹⁰⁾ 等尺性膝伸展筋力（膝屈曲 90 度） ¹¹⁾ 30 秒椅子立ち上がりテスト(30-sec chair-stand test : CS-30) ¹²⁾ 5 回反復立ち座り動作時間 ¹³⁾
バランス	片足立ち ¹⁴⁾ functional reach test(FR) ^{15) 16)} Berg balance scale(BBS) ^{17) 18)} four square step test(FSST) ¹⁹⁾
運動耐容能	6 分間歩行テスト ^{20) 21)}
移動・歩行	timed up & go test (TUG) ²²⁾ 最大歩行速度 (10m) ²³⁾

「フレイル」を有する可能性のある高齢がん患者の全身状態を総合的に判断する指標としては、高齢者機能評価（Geriatric Assessment; GA）がある。定量評価が可能な GA のスクリーニングツールとして Geriatric 8（G8）、Vulnerable Elders Survey-13（VES-13）等がある。

また、Cancer Functional Assessment Set (cFAS) は、がん患者の機能障害に焦点をあて、関節可動域、筋力、感覚機能、バランス、最大動作能力、活動性の各領域を 4 段階もしくは 6 段階で評価する。がん患者の身体機能の障害の程度を包括的に評価可能であり、リハビリテーションプログラムの作成やリハビリテーション治療の効果判定に役立つ²⁴⁾。

6-3. ADL

日本リハビリテーション医学会では、ADL を「ひとりの人間が独立して生活するために行う基本的な、しかも各人ともに共通に毎日繰り返される一連の身体動作群をいう。この動作群は、食事・排泄等の各動作（目的動作）に分類され、各動作は、さらにその目的を実施するための細目動作に分類される。リハビリテーション診療の過程やゴール決定にあたって、これらの動作は健常者と量的・質的に比較され、記録される」と定義している²⁵⁾。すなわち、ADL は食事をする、顔を洗う、歯を磨く、着替えをする、排泄する、入浴する、などの日常生活を営むために欠かすことのできない動作群としての活動を意味する。

ADL 評価の目的は以下のとおりである。

- 1) 患者の自立度・介護度を知る。
- 2) リハビリテーション治療の計画を立てる。
- 3) リハビリテーション治療の効果を判定する。
- 4) 機能予後を予測する。
- 5) 他施設や多職種医療職・介護職との情報交換を行う。
- 6) リハビリテーション治療の費用対効果分析を行う。

ADL の評価尺度としては、疾患を問わず使用できる FIM、Barthel index、Katz index が用いられる。

・ FIM

FIMは介護量（Burden of care）の測定を目的とし、「しているADL」を評価する。すなわち患者に動作をさせて採点するのではなく、日常生活では実際にどのように行っているかを観察などによって採点する。大項目2（運動項目と認知項目）、中項目6（セルフケア、排泄コントロール、移乗、移動、コミュニケーション、社会的認知）、小項目18から構成され、これらの項目を共通の採点基準（1点～7点）で評価する^{26) 27)}。従って、運動13項目の合計点（運動FIM）は13～91点、認知5項目の合計点（認知FIM）は5～35点になる。

リハビリテーション治療の効果を示す臨床指標としては、FIM利得（退院時FIM点数－入院時FIM点数）やFIM効率（1日あたりのFIM利得＝FIM利得/入院日数）が用いられる。また、FIM運動項目が50-60点台の半介助群の場合は「移乗やトイレ動作に介助が必要であるが、食事、整容、排泄管理は出来る」、70点台のセルフケア自立群の場合は「入浴の際には、介助を有し、歩行/車椅子は一部介助だが、他の項目は自立している」、80点台後半では「階段を含め自立している」と表現することができる²⁸⁾。IADLに関する評価項目が含まれていないので、自立生活が可能か否かは評価できない。

・ Barthel index (BI)

Barthel index¹⁴⁾（以下BI）は、FIMと同様に介護量（Burden of care）の測定を目的とし、「しているADL」を評価する。ADL評価法としては歴史が古くデータも豊富である。評価項目は10項目から構成される。評定尺度は自立、部分介助、介助の3段階でそれぞれの項目に5点から15点の配点がなされ、すべて自立であれば総得点は100点、すべて介助であれば0点となる^{29) 30)}。採点が簡便であるが、一方では、整容や入浴では評定尺度が2段階（5点と0点）、他の項目でも3～4段階であり、FIMと比較するとリハビリテーション治療の効果を細かくとらえることができない。また、認知項目が含まれていないことが欠点である。

・ Katz Index

評定尺度は、2段階（自立か介助）である。評価項目はADL動作を6項目から構成される。それらの項目の難易度が決められており、難易度の高い順に、入浴、更衣、トイレ、移乗であり、難易度の低い項目は排泄、食事である^{31) 32)}。

主に、高齢者や悪性腫瘍（がん）の治療・予後研究や投薬治療効果比較などの臨床研究で用いられている。利点は簡便に評価可能なことであるが、評定尺度が粗いことや機能障害の状況により、難易度の順番が通常と異なる場合には評価が困難になることが欠点である。

6-4. 手段的ADL (IADL)

ADLに近い概念としてIADLがある。IADLとは、周辺環境や社会生活に関連した日常の活動である。具体的には、料理・掃除・洗濯などの家事、育児、買い物、公共交通機関の利用、服薬の管理、金銭の管理などで構成され、在宅生活での自立的な生活能力を評価する。ADLはヒトが自立して生活するための基本的な身体的動作を指しているのに対し、IADLはより応用的な動作や社会的自立に必要な活動を指す。

IADLは、重要な項目が年齢・性別・生活環境（家庭内での役割・住居の状態・生活スタイル）な

どによって異なるため、国際的に統一された評価法の開発・普及は進んでいない。比較的よく用いられるものとして、Lawton の IADL 評価法や Frenchay Activities Index (FAI)がある。また、IADL を中核に含む評価法として、老研式活動能力指標、JAST 版活動能力指標がある。

・ Lawton らの IADL 評価法

Lawton ら³³⁾の IADL 評価法は、1960 年代に開発され、その後開発された評価法の基礎となっている。8 項目から構成され、女性は 8 項目すべてに回答するのに対して、男性はそのうち 5 項目についてのみ回答する^{33) 34)}。IADL への関わりが男女で異なっているという前提で、男女間で評価項目（質問内容）が異なる点が特徴的であるが、時代とともに生活様式は開発された時期とは変化してきており、性差を勘案することは必ずしも妥当ではないとの意見もある。

・ Frenchay Activities Index (FAI)

15 項目から構成され、評定尺度は 4 段階で各項目共通である³⁵⁾。日本語版も開発されているが、日本人には日常的作業といえない項目が含まれている点が問題となることがある³⁶⁾。

・ 老研式活動能力指標・JST 版活動能力指標

高齢者を対象とした評価尺度としては、東京都老人総合研究所が開発した老研式活動能力指標³⁷⁾や老研式活動能力指標を基盤に新しく開発された JST 版活動能力指標³⁸⁾がある。いずれの指標とも、高齢者の活動能力全般を測定することが目的のため、IADL 以外の項目が含まれている点に注意が必要である。

7. がんのリハビリテーション診療の実際.

7-1. リハビリテーション診療の進め方

リハビリテーション医療の最大の特徴は、患者を臓器レベルのみでとらえるのではなく、個人や社会的レベルにおいても評価を行い、多職種チームで治療にあたるところにある。病気は治ったものの、その後に残された運動障害を中心とする様々な障害に対してリハビリテーション医療を行うには、従来の国際疾病分類 (ICD) による医学的モデルでは不十分であることから、リハビリテーション医学においては、1980 年に WHO によって制定された国際障害分類 (ICIDH) およびその発展版である国際生活機能分類 (ICF) にもとづいて、問題点を機能障害、活動制限、参加制約の 3 つのレベルに分け、リハビリテーションプログラムを作成する³⁹⁾ (図 2)。

リハビリテーション診療を進めて行く上での基本的な流れを図 3 に示した⁴⁰⁾。

図2: 国際生活機能分類(ICF)による評価の例
(文献39から引用、一部改変)

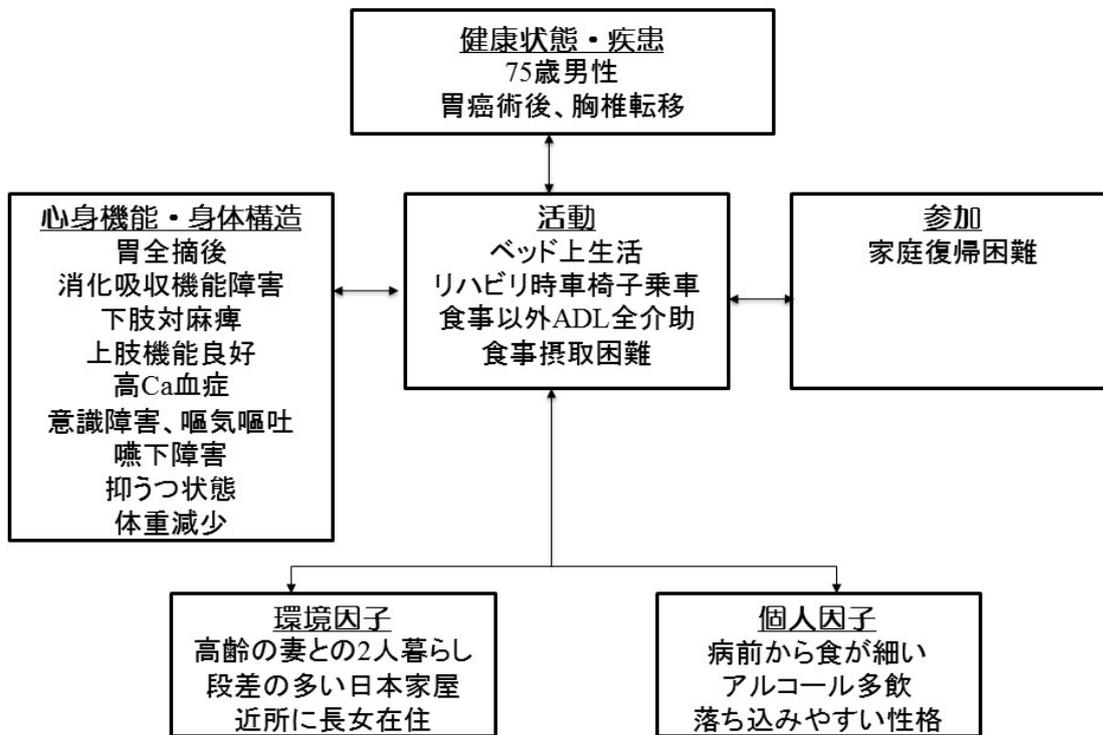
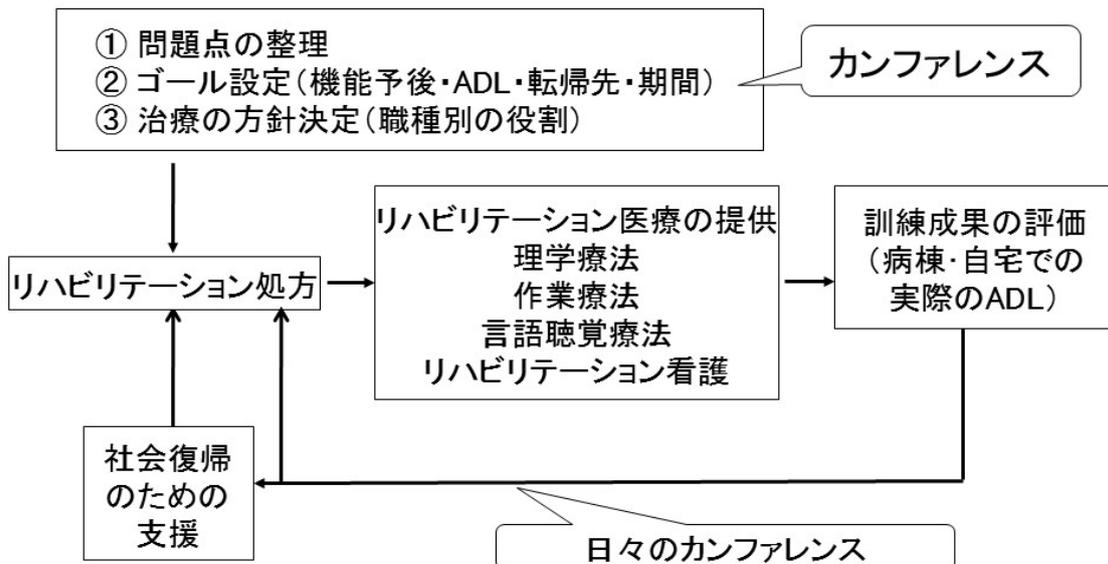


図3: リハビリテーション診療の基本的な流れ
(文献40から引用、一部改変)



リハビリテーションチームの各職種による診察や評価をもとに問題点を抽出・分析し、その結果をカンファレンスで提示し、ゴール設定（機能予後・ADL・転帰先・期間）と治療の方針が決定される。それにもとづいて、リハビリテーションプログラム、リハビリテーション処方を作成され、リハビリテーション医療が提供される。リハビリテーション治療の成果は病棟や在宅での実際のADLの改善の程度で評価する。

日々のカンファレンスを通じてリハビリテーション処方は更新される。このプロセスが繰り返されて長期目標に向かっていく。また、自宅復帰や社会復帰にあたっては、医療ソーシャルワーカーと協働して支援が行われる。

身体機能やADL改善、QOLの向上を目指してリハビリテーション診療を行うということは、がん以外の患者となんら変わらないが、がん患者では、原疾患の進行にともなう機能障害の増悪、二次的障害、生命予後等に配慮が必要である。入院中・外来を問わず、がん治療がリハビリテーション治療に平行して行われることも多く、その副作用でリハビリテーション治療が中断したり、当初のプログラムが病状の進行により変更されたりすることも多いので、治療担当科の医師、病棟・外来スタッフとリハビリテーション科スタッフはカンファレンス（カンサーボード）などを通じて、緊密にコミュニケーションをとっていくようにする。がん医療に携わるリハビリテーション専門職は、治療のスケジュールをある程度把握し、治療にともなう安静度や容態の変化、生じうる症状や障害をある程度予測しながら、リハビリテーションプログラムを考えていく必要がある。

7-2. リスク管理

リハビリテーション治療を進める上で、患者の自覚症状、全身状態、がんの進行度、がん治療の経過について把握し、リスク管理を行う必要がある。表2 はがん患者が安全にリハビリテーション治療を行えるかどうかの目安である⁴¹⁾。これらの所見をすべてクリアしていなくとも必要な訓練は継続するが、全身状態の観察を注意深く行い、問題のあるときには躊躇せず中断する。

**表2 がん患者におけるリハビリテーション診療の中止基準
(文献41から引用)**

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. 血液所見:ヘモグロビン7.5g/dl以下、血小板50000/μl以下、白血球3000/μ以下2. 骨皮質の50%以上の浸潤、骨中心部に向かう骨びらん、大腿骨の3cm以上の病変などを有する長管骨の転移所見3. 有腔内臓、血管、脊髄の圧迫4. 疼痛、呼吸困難、運動制限を伴う胸膜、心嚢、腹膜、後腹膜への浸出液貯留5. 中枢神経系の機能低下、意識障害、頭蓋内圧亢進6. 低・高カリウム血症、低ナトリウム血症、低・高カルシウム血症7. 起立性低血圧、160/100mmHg以上の高血圧8. 110/分以上の頻脈、心室性不整脈 |
|--|

7-3. 周術期

周術期リハビリテーション診療の目的は、術前および術後早期からのリハビリテーション治療により、術後の合併症を予防し、後遺症を最小限にして、スムーズな術後の回復を図ることである。手術予定の患者は、術後に生じる可能性のある障害や回復の可能性について不安を抱いているので、術前に自宅生活や社会復帰に向けたリハビリテーション診療について説明しイメージがつかめると、その不安を軽減することができる。また、術前に患者と担当スタッフが面識をもち、術後のリハビリテーション治療の進め方や必要性を説明したり、術後のリハビリテーション治療の方法を前もって指導することは、術後のリハビリテーション治療を意欲高く、効果的に進める上で有用である⁴²⁾。

がんの診断直後から治療前にかけてリハビリテーション治療を実施する、いわゆる“prehabilitation”により、身体・精神機能を向上させると治療に伴う合併症の予防や生存率の向上、身体・精神機能の維持・向上、入院期間の短縮や再入院率の低下、医療費の抑制などが期待できることが多くの研究報告で示されている^{43) 44) 45)}。

7-4. 化学療法・放射線治療中・後

化学療法や放射線療法中には、がん自体や治療の副作用による疼痛・しびれやがん関連倦怠感(Cancer-related fatigue: CRF)、嘔気・下痢や口腔粘膜炎による食欲の減退・栄養状態の悪化や睡眠障害を生じることが多い。また、骨髄抑制によりクリーンルームに隔離されると精神的ストレスで意欲の低下を来してしまう。その結果、昼間でもベッド上で臥床しがちで不活動となると、全身の筋力低下・筋萎縮や体力・持久力の低下を生じ、いわゆる「不活動の悪循環」を生じてしまう。

したがって、治療中や治療後の身体活動性の維持・向上を目的とした対応を積極的に行う必要がある。化学療法・放射線療法中・後の体力向上を目的とした運動療法(有酸素運動や筋力トレーニング)を定期的に行うことで、心肺系・筋骨格系機能の改善だけでなく、CRFの改善や精神心理面への効果、QOLの向上がもたらされる^{44) 45)}。

また、担がん状態では、がん悪液質が問題となることがある。悪液質は、「筋肉量の減少によって特徴づけられる複合的代謝性疾患」と定義される。悪液質の特徴は、脂肪組織のみならず骨格筋の多大な喪失を呈することであり、単なる栄養学的異常ではなく、代謝、免疫、神経化学的異常によって引き起こされる病態である。飢餓状態では脂肪組織の減少が主で骨格筋の大きな喪失を伴わないことと対照的である。骨格筋に関しては、腫瘍産生因子である proteolysis-inducing factor(PIF)や腫瘍壊死因子(TNF: Tumor necrosis factor)・アンギオテンシンⅡは、ユビキチン-プロテアソーム系に作用し筋蛋白を分解する。結果、骨格筋は萎縮し筋力や筋持久力の低下を引き起こす。がんの進行による悪液質の増悪は避けられないが、早期から栄養療法とともに運動療法を行い、易疲労に注意しながらできるだけ離床を促し、患者の状態にあわせて負荷量を調整しつつ運動を行い、身体機能の維持に努める³⁹⁾。

7-5. 骨転移

固形がんの場合、骨転移は脊椎、骨盤や大腿骨、上腕骨の近位部に好発し、初期に病変をみつけて対処しないと、四肢長幹骨の病的骨折や脊髄圧迫症状による対麻痺や四肢麻痺、膀胱直腸障害が生じ、余命の間のADLやQOLは著しく低下してしまう。リハビリテーション治療の目的は、切迫骨

折状態にある骨転移を早期に把握し、疼痛の軽減や病的骨折を避けるための基本動作・歩行訓練および日常生活動作訓練を行うことである^{5) 46)}。また、骨関連事象 (Skeletal related event : SRE) を生じた場合には、脊髄圧迫症状による麻痺や病的骨折の状態や治療の状況に応じて、できるだけ ADL や QOL を高く保持できるように、適切な補装具や起居動作方法や介助方法を指導するなどして、代償的なアプローチを実施する。骨転移カンファレンス (キャンサーボード) の定期的な開催は、骨転移患者の治療方針とリハビリテーション治療の方向性を決定する上で有用な手段である。

7-6. 終末期 (緩和ケア主体の時期)

緩和ケアのリハビリテーション診療の目的は、「余命の長さにかかわらず、患者とその家族の希望 (Hope) ・要望 (Demands) を十分に把握した上で、身体に負担が少ない日常生活動作の習得とその時期におけるできる限り質の高い生活を実現すること」に集約される^{5) 6)}。医療においては医療者側のニーズ (needs) が優先されがちであるが、緩和ケアでは患者・家族の希望・要望を受け止めて緩和ケアチームで対応策を検討する必要がある。

生命予後が月単位と推定される場合には、潜在的な能力が生かされず、能力以下の ADL となっていることが多い。この時期には機能の回復は難しいが、リハビリテーション診療により、動作のコツや適切な補装具の利用し、痛みや筋力低下をカバーする方法を指導するなどして、残存する能力をうまく活用して ADL の維持・向上を図る (= 自立的な生活の支援)^{5) 6)}。

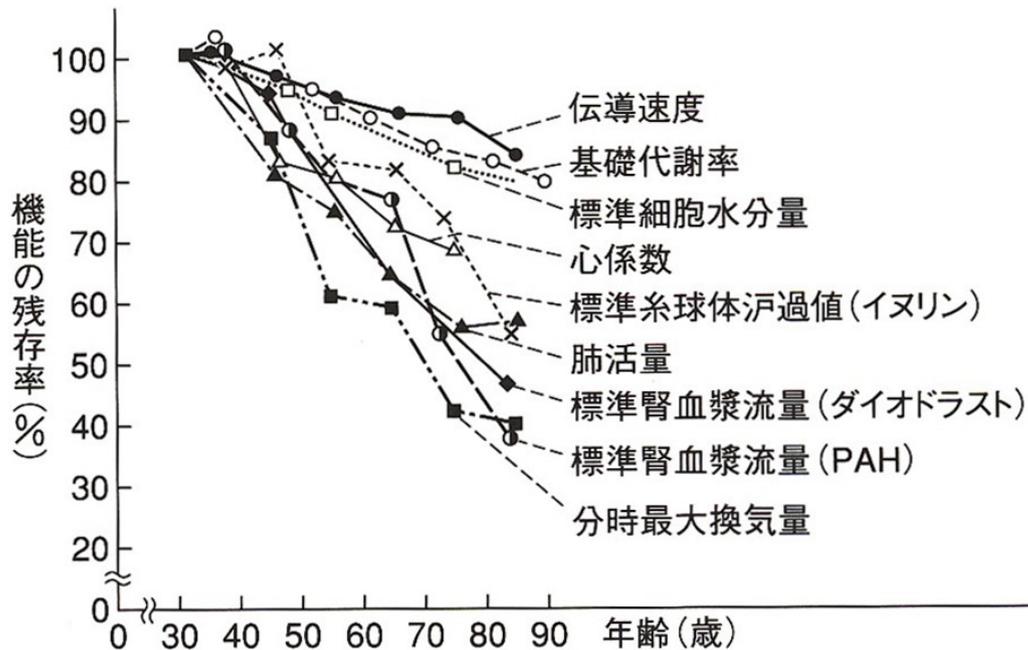
一方、生命予後が週・日単位と推定される場合には、症状緩和や精神心理面のサポートが主体となる。すなわち、楽に休めるように、疼痛、呼吸困難感、疲労などの症状の緩和や車椅子やベッド上での作業活動を提供するなどして QOL の維持に努める (= 自律的な生活を支援)^{5) 6)}。

8. 高齢がん患者のリハビリテーション診療に影響を与える主な問題

8-1. フレイル

高齢者では若年者に比べすべての臓器・組織の機能が低下する (図 4)。神経・筋機能が低下し、敏しょう性、平衡性、柔軟性などの調整力や筋力、瞬発力 (反応時間) が衰えてくる。また、骨代謝系機能も低下するため、骨量や除脂肪体重の減少、耐糖能の低下を来す。さらに、呼吸・循環器系機能では、最大心拍数・心拍出量、最大酸素摂取量、肺活量の減少がみられる一方、安静時や運動時の血圧 (特に収縮期血圧) は逆に上昇する⁴⁷⁾。また、加齢に伴う脊椎、股関節、膝関節などの変形性関節症や骨粗鬆症や活動性の低下が原因となって生じる四肢筋力低下、関節可動域制限 (拘縮) などの筋・骨格器系の機能障害が、歩行能力や ADL に影響することが多い。

図4: 加齢に伴う諸臓器の機能低下(文献47から引用)



8-2. 認知症

Floodらは老年腫瘍科に入院した人の27%に記憶力障害があることを報告しており⁴⁸⁾、なんらかの認知機能の低下を有する高齢者は多い。認知機能の低下は、治療全般やリハビリテーション治療の目標にも影響するので、適切なアセスメントとアプローチを要する。全般的精神的機能のスクリーニング検査としては、ミニメンタルステート検査(MMSE)や改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)が用いられる。

8-3. せん妄

高齢患者はせん妄になりやすく、入院がん患者の14~55%、高齢がん患者の38%にせん妄が存在するという報告がある⁴⁹⁾。せん妄はリハビリテーション治療の大きな阻害要因となるので適切なアセスメントとアプローチを要する。せん妄のアセスメントには、Confusion Assessment Method(CAM)が用いられる⁵⁰⁾。錯乱状態になる可能性を少なくするためには、視覚や聴覚からの感覚入力を損なわないように眼鏡や補聴器を積極的に使用し、患者が時間の感覚や昼夜のリズムを取り戻すために日の光の入る窓付きの部屋で過ごし、時計やカレンダーを設置する(リアリティオリエンテーション)ことや、リハビリテーション治療や家族の面会などの定期的な日課が有用である。

8-4. 疼痛管理

疼痛は多くのがん患者が訴える症状で、リハビリテーション治療の大きな阻害要因となるため、高齢がん患者においても、積極的に治療する必要がある。認知症が進んだ患者の場合、表情、防御姿勢、身体の硬直、食事の拒否、錯乱などの行動上のサインが、患者の疼痛の特徴を知る手がかりになる⁵¹⁾。

8-5. うつ病

高齢者はうつ病の有病率が高く、高齢がん患者集団では50%にのぼるかもしれない。うつ病はリハビリテーション治療への有効な参加への動機づけに影響を与えうるため、その発見と治療が重要である。うつ病のスクリーニングには、「悲しいと感じたり、気分が落ち込むことがよくあるか？」の質問や高齢者用うつ尺度（Geriatric Depression Scale）が使用される^{52) 53)}。

8-6. 低栄養・摂食嚥下障害

低栄養状態の原因としては、原病であるがん、食欲不振、認知症、摂食嚥下障害、義歯不適合、味覚障害、うつ病、疼痛などが挙げられる⁵⁴⁾。低栄養状態は外科手術や手術からの回復に悪影響を与えるだけでなく、治療全般に影響する。低栄養状態のスクリーニングとしては、栄養状態評価（Mini Nutritional Assessment）が使用される⁵⁵⁾。

義歯不適合や口腔粘膜炎による疼痛など治療可能な問題については積極的に治療すべきである。食欲不振や適切なカロリー量の設定については栄養サポートチームによる支援を受ける。機能的・器質的な摂食嚥下障害については、リハビリテーション科医やリハビリテーション専門職が診断と治療を担うことができる。ビデオ嚥下造影（VF）やビデオ内視鏡（VE）で精査を行い、治療として、間接・直接嚥下訓練や代償手段（食事の姿勢、食形態、食事のペースや1回量）の活用を行う。

9. まとめ

高齢がん患者では、潜在的に「フレイル」のリスクがあり、身体機能やADLが低下しやすく、さらには、独居で社会的に孤立している場合や高齢の配偶者との二人暮らしなど社会的問題が内在している場合も多いので、がん診療に関わる専門職は患者ごとの問題をリストアップし、原病のがんの状態だけでなく、併存疾患や身体機能および精神心理的、社会的・環境的状况も考慮に入れ、協働して取り組む必要がある。

文献

- 1) 内閣府. 第1章 高齢化の状況, 平成29年度版高齢者白書 (全体版)
http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2017/html/zenbun/s1_2_3.html
(2018年10月10日引用)
- 2) Goodwin J et al. Short functional dependence scale: development and pilot test in older adults with cancer. *Cancer Nurs.* 2006;29:73–81
- 3) Flood K et al. Geriatric syndromes in elderly patients admitted to an oncology-acute care for elders unit. *J Clin Oncol.* 2006;24:2298–2303
- 4) Penedo F et al. Physical activity intervention in the elderly: cancer and comorbidity. *Cancer Invest.* 2004;22:51–67
- 5) 辻哲也. がんに対するリハビリテーション医療の意義. 日本リハビリテーション医学会(監修). リハビリテーション医学・医療コアテキスト. 医学書院; 2018. 248-251

- 6) 辻哲也. がんのリハビリテーションの概要 がんのリハビリテーション総論. 辻哲也. がんのリハビリテーションマニュアル. 医学書院; 2011. 23-37
- 7) Dietz JH. Rehabilitation oncology, John Wiley & Sons, New York, USA, 1981
- 8) ECOG Performance Status 日本語訳 http://www.jcog.jp/doctor/tool/C_150_0050.pdf (2018年10月10日引用)
- 9) Karnofsky DA et al. The use of nitrogen mustard in the palliative treatment of carcinoma. *Cancer*. 1948;1:634-656
- 10) Rantanen T et al. Maximal isometric muscle strength and socio-economic status, health and physical activity in 75-year-old persons. *J Aging Phys Activity*. 1994;2: 206-220
- 11) Ikezoe T et al. The relationship between quadriceps strength and balance to fall of elderly admitted to a nursing home. *J Phys Ther Sci*. 2003;15: 75-79
- 12) Jones CJ et al. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Quart Exerc Sports*. 1999;70:113-119
- 13) Lord SR et al. Sit-to-stand performance depends on sensation, speed, balance, and psychological status in addition to strength in older people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002;57: 539-543
- 14) Bergland A et al. Risk factors for serious fall related injury in elderly women living at home. *Inj Prev*. 2004;10: 308-313
- 15) Rockwood K et al. Feasibility and measurement properties of the functional reach and the timed up and go tests in the Canadian study of health and aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000;55:70-73
- 16) Duncan PW et al. Functional reach: predictive validity in a sample of elderly male veterans. *J Gerontol*. 1992;47:93-98
- 17) Shumway-Cook A et al. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults. *Phys Ther*. 1997;77:812-819
- 18) Berg K et al. Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument. *Physiother Can*. 1989;41: 304-311
- 19) Dite W et al. A clinical test of stepping and change of direction to identify multiple falling older adults. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83:1566-1571
- 20) King MB et al. Reliability and responsiveness of two physical performance measures examined in the context of a functional training intervention. *Phys Ther*. 2000;80:8-16
- 21) Harada ND et al. Mobility-related function in older adults: assessment with a 6-minute walk test. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999;80:837-841
- 22) Shumway-Cook A et al. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the timed up & go test. *Phys Ther*. 2000;80:896-903
- 23) Nagasaki H et al. The structure underlying physical performance measures for older adults in the community. *Aging Clin Exp Res*. 1995;7:451-458
- 24) Miyata C et al. Cancer Functional Assessment Set (cFAS): A New Tool for Functional

- Evaluation in Cancer. *Am J Phys Med Rehabil.* 2014;93:656-64
- 25) 日本リハビリテーション医学会. ADL 評価について. *リハビリテーション医学.* 1976;13: 315
 - 26) 慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室 訳: FIM -医学的リハビリテーションのための統一データセット利用の手引き. 第3版. 医学書センター; 1991
 - 27) 千野直一, 他. 脳卒中の機能評価, SIAS と FIM (基礎編). 金原出版; 2012. 1-150
 - 28) 辻哲也, 他. 入院・退院時における脳血管障害患者の ADL 構造の分析-機能的自立度評価法 (FIM)を用いて. *リハビリテーション医学.* 1996;33: 301- 9
 - 29) Mahoney FI et al. Functional evaluation; the Barthel index. *Md Med Stste J.* 1965; 14:61-65
 - 30) 伊藤利之, 他. 新版 日常生活活動 (ADL) - 評価と支援の実際. 医歯薬出版; 2010.43-48
 - 31) Katz S et al. Studies of illness in the aged. The index of ADL: A standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA.* 1963; 185: 914-919
 - 32) 園田茂. 日常生活動作 (活動) の評価. *現代リハビリテーション.* 金原出版; 2009. 205-214
 - 33) Lawton MP et al. Assessment of older people: Self-Maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969; 9:179-186
 - 34) 日本老年医学会. 健康長寿診療ハンドブック. メジカルビュー社; 2011. 137
 - 35) Holbrook M et al. An Activities Index For Use with Stroke Patients. *Age and Ageing.* 1983; 12:116-170
 - 36) 蜂須賀研二. 応用的日常生活動作と無作為抽出法を用いて定めた在宅中高齢者の Frenchay Activities Index 標準値. *Jpn J Rehabil Med.* 2001; 38:287-295
 - 37) 古谷野亘, 他. 地域老人における活動能力の測定-老研式活動能力指標の開発-. *日本公衆衛生雑誌.* 1987; 34:109-114
 - 38) 厚生労働省. 秋田県脳卒中発症登録データ, 事業場における治療と職業生活の両立支援のためのガイドライン 参考資料. 脳卒中に関する留意事項.
<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000115267.html>
(2018年10月10日引用).
 - 39) 辻哲也. がんリハビリテーション. 悪液質とサルコペニア. 医歯薬出版; 2014.106-114.
 - 40) 辻哲也. 総論 処方のポイント. *Monthly Book Medical Rehabilitation (もう悩まない! 100 症例から学ぶリハビリテーション評価のコツ 処方のポイント).* 2013; 163: 9-13
 - 41) Gerber LH et al. Rehabilitation for patients with cancer diagnoses. *Rehabilitation Medicine: Principles and Practice* (ed by DeLisa JA, et al), 3rd edition, Lippincott- Raven Publishers, Philadelphia, 1998; 1293-1317
 - 42) 辻哲也. がんの周術期リハビリテーションの重要性. *日本医事新報* №4563. 2011; 73-81
 - 43) Silver JK et al. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil.* 2013; 92:715-27
 - 44) 日本リハビリテーション医学会ががんのリハビリテーション策定委員会. がんのリハビリテーシ

ョンガイドライン. 金原出版; 2013

- 45) 日本がんリハビリテーション研究会. がんのリハビリテーションベストプラクティス. 金原出版; 2015.
- 46) 大森まいこ, 他. 骨転移の診療とリハビリテーション. 医歯薬出版; 2014
- 47) 中村榮太郎. 老化の測定とその制御. 金原出版; 2004. 9-33
- 48) Flood K et al. Geriatric syndromes in elderly patients admitted to an oncology-acute care for elders unit. *J Clin Oncol.* 2006; 24:2298–2303
- 49) Bond S et al. Delirium in hospitalized older patients with cancer. *Oncol Nurs Forum.* 2006; 33:1075–1083
- 50) Inouye SK et al. Clarifying confusion: the confusion assessment method, a new method for detection of delirium. *Ann Int Med.* 1990; 113:941–948
- 51) Panel on persistent pain in older persons A. The management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc* 50.2002; S: 205–24
- 52) Yesavage J et al. Geriatric Depression Scale (GDS) recent evidence and development of a shorter version. *J Psychiatr Res.* 1983; 17:37–49
- 53) Seikh J. Geriatric Depression Scale (GDS) recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol.* 1986; 5:165–173
- 54) Balducci L et al. The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2000; 35:147–154
- 55) Sheirlinx K et al. The MNA score in successfully aging persons. In *Mini Nutritional Assessment (MNA): research and practice in elderly.* In: B. [N120]Vellas PG, Guigoz Y, eds. Nestle Clinical and Performance Nutrition Workshop Series. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:61–66

Q1 高齢がん患者のリハビリテーション診療における身体機能評価を行う際の留意事項は何か？

A1 高齢がん患者に対しては、治療開始前に高齢者機能評価ツールによる評価を行い、フレイルと判断された場合には速やかにリハビリテーション治療の導入を行う。

【 解説 】

わが国のがん罹患患者の約 70%が 65 歳以上の高齢者であり、その割合は年々増加している。高齢がん患者では、加齢に伴い併存疾患数が増加すると同時に、尿失禁、転倒、体重減少、めまい、視力低下などさまざまな病態（いわゆる「老年症候群」）も増加する。これらの病態が 1 つ以上あると ADL 低下のリスクは増加し、複数あるとそのリスクはさらに増加する¹⁾。つまり、高齢がん患者はがんに罹患したときにすでに老年症候群の状態にあり、ADL が低下している可能性がある。さらに、併存疾患による内服薬の増加、認知機能の低下や抑うつなどの精神・心理的な問題、家族形態や経済状況などの社会的問題も存在する。

近年、老年医学の分野では、高齢者の健康寿命や要介護状態に影響を与える要因として「フレイル」が注目されている。がん医療の分野においても、がん治療前から存在する「フレイル」が化学療法・放射線療法の完遂率の低下、治療関連毒性の増大、術後合併症の増加、死亡率と関連があると報告され、高齢がん患者の治療に及ぼす「フレイル」の悪影響が明らかにされている²⁾。

一方、Japan Clinical Oncology Group (JCOG)は、高齢がん患者を、元気な非高齢者と同様の標準治療を受けることのできる「fit」と、そうではない「unfit」（「unfit」はさらに「vulnerable（脆弱）」と「frail（フレイル）」に分けられる）に分類している³⁾。高齢がん患者においては治療前の段階で「fit」と「unfit」を把握し、「unfit」な場合はより適切な治療選択を行うことが重要となる。したがって、治療前に高齢がん患者の全身状態を総合的に判断することが重要となるが、そのためのツールのひとつに高齢者機能評価（Geriatric Assessment; GA）がある。GA は、①日常生活動作、②手段的日常生活動作、③認知機能、④情緒・気分・幸福度、⑤コミュニケーション、⑥社会的環境を基本的な構成因子としている。定量評価が可能な GA のスクリーニングツールとして Geriatric 8 (G8)⁴⁾、Vulnerable Elders Survey-13 (VES-13)⁵⁾ が開発されている。

高齢がん患者では、G8 や VES-13 の簡易スクリーニングと包括的評価を組み合わせることで治療前、もしくは、リハビリテーション治療の開始時に「フレイル」の有無や程度を評価し治療方針の決定に役立てると同時に、「フレイル」と診断された場合は、身体・精神機能および ADL・IADL 改善のために、可及的早期からリハビリテーション治療を行うことが可能となる体制を構築することが必要である。

文献

- 1) Cigolle CT et al. Geriatric conditions and disability: the Health and Retirement Study. *Ann Intern Med.* 2007;147:156-164
- 2) Handforth C et al. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients – a systematic review. *Ann Oncol.* 2015;26:1091-1101
- 3) Japan Clinical Oncology Group: JCOG 高齢者研究ポリシー
(http://www.jcog.jp/basic/A_020_0010_39.pdf)
- 4) Bellera CA et al. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann Oncol.* 2012;23:2166-2172
- 5) Saliba D et al. The Vulnerable Elders Survey: a tool for identifying vulnerable older people in the community. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49:1691-1699

Q2 高齢がん患者の周術期リハビリテーション治療における留意事項は何か？

A2 フレイルな高齢がん患者では術後合併症の発症率が高いため、術後早期からリハビリテーション治療を行うことはもちろん、術前からリハビリテーション治療を行うことも考慮する。

【 解説 】

近年、高齢がん患者の増加、手術手技や術後管理技術の向上に伴い、高齢がん患者に対する積極的な手術適応が増加している。高齢がん患者では、加齢に伴う身体機能、運動耐容能、呼吸機能の低下を認めるだけでなく、慢性閉塞性肺疾患、心不全、糖尿病などの併存疾患を有していることが多く、術前においてすでに「フレイル」に陥っている可能性が高い。Wagnerらは、高齢消化器がん患者の術前の「フレイル」の有無が、術後合併症の発症率や術後の生存期間と関連すると報告している¹⁾。

また、肺がんや消化器がん等に対する開胸・開腹手術では、無気肺や肺炎などの術後呼吸器合併症（postoperative pulmonary complications: PPCs）の発症率が5～30%と報告されており^{2) 3)}、比較的侵襲が少ないとされている鏡視下食道切除術においてもPPCsの発症率は23.2～28.9%との報告がある^{4) 5)}。また、開胸・開腹術後の院内死亡の45.5～55.0%はPPCsが原因であり、PPCs発症例では術後入院期間が長期化するなど術後の転帰にも大きな影響を与えることが報告されている⁶⁾。そのため、できるだけ早期よりリハビリテーション治療を行い、PPCsや術後の臥床に伴う廃用症候群を予防・改善し、早期退院、早期社会復帰、QOLの向上を目指すことが重要である。

近年、“cancer prehabilitation”が提唱されており、がんの診断後から治療前にリハビリテーション治療を実施し、身体・精神機能を向上させることで、合併症の予防や生存率の向上、身体・精神機能の維持・向上、入院期間の短縮や再入院率の低下、医療費の抑制などが期待できると報告されている。Gillisらは、大腸がん手術4週間より術後8週まで、有酸素運動、筋力トレーニング、リラクゼーションや栄養指導などのリハビリテーション治療を行うことで、コントロール群と比較し、術前および術後8週の運動耐容能が有意に向上したと報告している⁷⁾。また、食道がん術前に7日以上の上の包括的な呼吸リハビリテーション治療（筋力トレーニング、呼吸練習、有酸素運動など）を実施することでPPCsを抑制できたとの報告もある⁸⁾。以上より、高齢がん患者の外科治療においては、手術前の「フレイル」の評価とともに、評価結果に基づいた積極的なリハビリテーション治療を行い、高齢がん患者の身体・精神機能やADLを向上させることが、治療効果の向上や生命予後の改善につながると考えられる。

文献

- 1) Wagner D et al. Role of frailty and sarcopenia in predicting outcomes among patients undergoing gastrointestinal surgery. *World J Gastrointest Surg.* 2016;8:27-40
- 2) McAlister FA et al. Incidence of and risk factors for pulmonary complications after nonthoracic surgery. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:514-517
- 3) Shea RA et al. Pain intensity and postoperative pulmonary complications among the elderly after abdominal surgery. *Heart Lung.* 2002;31:440-449
- 4) 小濱和貴, 他 : 内視鏡下消化器癌手術の発展と高齢者の手術適応・予後. *Geriat Med.* 2009;47:593-598
- 5) 大杉治司, 他 : 胸部食道癌－内視鏡手術. *外科治療.* 2000;82:268-274
- 6) Whooley BP et al. Analysis of reduced death and complication rates after esophageal resection. *Ann Surg.* 2001;233:338-344
- 7) Gillis C et al. Prehabilitation versus rehabilitation: a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer. *Anesthesiology.* 2014;121:937-947
- 8) Inoue J et al. Prevention of postoperative pulmonary complications through intensive preoperative respiratory rehabilitation in patients with esophageal cancer. *Dis Esophagus.* 2013;26:68-74

Q3 高齢がん患者の化学療法・放射線療法中あるいは後のリハビリテーション治療における留意事項は何か？

A3 フレイルな高齢がん患者では、有害事象の発症率が高く、生命予後にも悪影響が出るため、治療開始前に高齢者機能評価を行い、積極的なリハビリテーション治療を行う。

【 解説 】

化学療法や放射線療法を受ける高齢がん患者では、老年症候群により「フレイル」に陥っている可能性が高いとともに、複数の併存疾患に伴う多剤併用や加齢による薬物の代謝および排泄機能の低下などにより有害事象発症のリスクが増大する。そのため、高齢がん患者に化学療法や放射線療法を行う場合には、治療効果や有害事象などのメリットとリスク、全身状態や生命予後を考慮しながら治療方針を慎重に検討する必要がある。

治療前から存在する「フレイル」が化学療法・放射線療法の完遂率の低下、治療関連毒性の増大と関連があると報告されており、高齢がん患者の治療に及ぼす「フレイル」の悪影響が明らかにされている。Caillet らは、治療計画を一旦立案した高齢がん患者に対して、高齢者機能評価（Geriatric Assessment; GA）により「フレイル」の評価を実施したところ、20.8%の患者で治療方針の変更が必要になったことを示した¹⁾。また、Hurria らは手段的日常生生活活動（instrumental ADL: IADL）や治療前の歩行能力の低下、社会活動の制限、すなわち、「フレイル」が化学療法を受ける 65 歳以上の高齢がん患者の治療関連毒性出現の予測因子であると報告している²⁾。アメリカ臨床腫瘍学会（American Society of Clinical Oncology: ASCO）によるガイドラインにおいても、化学療法を受ける 65 歳以上の高齢がん患者では、治療前に GA を用いて身体機能、併存疾患、転倒歴、抑うつ、認知機能、栄養状態を評価することが推奨されており、また、化学療法毒性の予測のために Geriatric 8 (G8) や Vulnerable Elders Survey-13 (VES-13) を用いることが推奨されている³⁾。

一方、Sprod らは、化学療法・放射線療法中に運動を実施した 65 歳以上の高齢がん患者では、実施していない群と比べ、治療中の息切れや自覚的健康観が良好であり、また、運動を実施した 80 歳以上の高齢がん患者では、実施していない群と比べ、記憶力が維持でき、自覚的健康観が良好であったと報告している⁴⁾。

したがって、化学療法や放射線療法を受ける高齢がん患者においては、「フレイル」による Performance Status (PS) の低下が、有害事象の増加や治療の完遂率の低下につながり、生命予後などの転機にも影響を与えるため、治療前より「フレイル」の評価を行うとともに、評価結果に基づいた積極的なリハビリテーション治療を行うことが重要である。

文献

- 1) Caillet P et al. Comprehensive geriatric assessment in the decision-making process in elderly patients with cancer: ELCAPA study. J Clin Oncol. 2011;29: 3636-3642
- 2) Hurria A et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. J Clin Oncol. 2011;29:3457-3465

- 3) Mohile SG et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO guideline for geriatric oncology. *J Clin Oncol.* 2018 May 21;JCO2018788687. doi: 10.1200/JCO.2018.78.8687. [Epub ahead of print]
- 4) Sprod LK et al. Exercise and cancer treatment symptoms in 408 newly diagnosed older cancer patients. *J Geriatr Oncol.* 2012;3:90-97

Q4 高齢がん生存者にリハビリテーション治療は必要か？

A4 身体活動量の維持・向上は健康の維持や生命予後の改善のために有効であることから、高齢がん生存者に対するリハビリテーション治療は必要である。

【 解説 】

「フレイル」を有する地域在住高齢者に対するリハビリテーション治療による筋量、筋力、歩行能力への効果は多くの研究で報告されているが¹⁾、「フレイル」と診断された高齢がん患者に対するリハビリテーション治療の効果についての報告はほぼみられない。

しかしながら、閉経後乳がん患者に対するコホート研究では、診断前の身体活動量が低くても、診断後に 9METs-hour/week 以上の身体活動性を維持できた患者では、有意な全死亡リスクの低下が認められた (ハザード比: 0.67, 95%CI: 0.46-0.96) と報告されており²⁾、また、わが国の乳癌診療ガイドラインでも、「診断後の身体活動が高い女性では、全死亡リスクが減少することはほぼ確実である」とされており³⁾、がん生存者に対する運動療法の重要性が示されている。さらに、American Cancer Society (ACS)による「がんサバイバーのための栄養と身体活動のガイドライン」(Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors) では、がん患者の健康維持のために、少なくとも週 150 分以上の中等度の強度での有酸素運動、もしくは、週 75 分以上の高強度の有酸素運動 (ウォーキング、ジョギング、エルゴメーターなど)、可能であれば併せて週 2 回以上の筋力トレーニングを行うことが推奨されている⁴⁾。また、同ガイドラインでは、65 歳以上の高齢者においても、可能であれば同等の身体活動量を維持すること、慢性疾患などで活動性に制限がある場合は、不活動の時間をできるだけ避け、身体活動性を能力に応じて可能な限り維持・向上させることが推奨されている。

以上のように、「フレイル」の有無にかかわらず、健康の維持や生命予後の改善のためには、高齢がん生存者に対するリハビリテーション治療は重要である。

文献

- 1) 山田実. 筋量・筋力向上によるフレイル予防. 島田裕之. フレイルの予防とリハビリテーション. 医歯薬出版; 2015. 86-92
- 2) Irwin ML et al. Physical activity and survival in postmenopausal women with breast cancer: results from the women's health initiative. *Cancer Prev Res.* 2011; 4: 522-529
- 3) 日本乳癌学会. 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン 2 疫学・診断編 2015 年版. 第 3 版. 金原出版; 2015. 128-131
- 4) Rock CL et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin.* 2012;62:243-274

8. 骨転移と骨の健康

高齢者の骨転移診療について ー総論ー

長寿命で多細胞生物のヒトは加齢と共にがん罹患しやすい宿命にある。カナダの研究者は新規のがんの罹患者の 70%以上、死亡者の 83%が 60 歳以上の高齢者だと報告した¹⁾。高齢者の定義は World Health Organization によると 65 歳以上としている。しかし、地球上にはナイジェリアやナミビアのように平均寿命が 55 歳以下の国もあり、このカットオフは生物学的に意味があるのか不明である。一般に高齢者のがん治療のエビデンスは乏しい。米国の National Cancer Institute において 1997 年から 2000 年にかけて行われた臨床試験では 65 歳以上の参加者は 32%に過ぎないが、この当時、65 歳以上のがん患者はがん患者全体の 61%を占めた²⁾。6 割の多数が半分圧縮されたことになる。このように高齢者が臨床試験から除外される理由には合併症の多さ、有害事象の頻発、認知力の低下、限られた余命、医療機関へのアクセスの困難、家族支援の欠如、本人の諦観などがある。

では高齢者の骨転移の実情はどうだろうか。脊椎転移の有病率を壮年者と高齢者で比較した研究では 40-59 歳までの壮年者では有病率は男性 8.17%、女性 9.23%であるのに対して、60-79 歳の高齢者では男性 33.65%、女性 22.27%と高齢者で 2~3 倍も高い³⁾。がん種別では前立腺がん 7.2 倍、乳がん 1.7 倍、肺がん（男）4.9 倍、肺がん（女）4.2 倍と圧倒的に高齢者に多い³⁾。2015 年に日本臨床腫瘍学会（JSMO）が発刊した「骨転移診療ガイドライン」の対象は成人である。しかし、特に高齢者を指向した記述はない。推奨はエビデンスに基づくので高齢者に特化することは難しい。しかし、本書では高齢者の骨転移診療について、クリニカル・クエスチョン（CQ）方式で考察、検証を試みる。「骨転移診療ガイドライン」の CQ のすべてに「高齢者の～」と冠すれば良いが、それは膨大な作業となり、まずは侵襲の強い「治療」について CQ を立てた。診断は侵襲性が低く、あえて高齢者に特化する必要はないと思われる。CQ は以下の通りである。

- Q1 高齢者の骨転移の外科治療は？
- Q2 基礎的な ADL の低下している高齢者の骨転移のリハビリで留意すること。
- Q3 高齢者の骨修飾薬の投与で留意すべきこと。
- Q4 高齢者のホルモン感受性前立腺がんの骨転移治療で留意すべきこと。

高齢の骨転移患者にリハビリテーションを行うことの是非であるが、生命予後や QOL の観点から是とされる。前立腺癌は高齢男性に多く、前述のように高齢者は壮年者の 7 倍の有病率があり、これらは深く掘り下げる必要がある。

一方で放射線治療については高齢者に焦点を当てる必要はない。それは放射線治療（外照射）の重篤な有害事象は年齢とは相関しないこと⁴⁾。80 歳以上でも有害事象なく治療を完遂できること⁵⁾。骨転移に対する疼痛緩和目的の放射線治療の 18 の臨床試験のメタ解析では年齢を除外基準にしたものはなく、そのうち 8 つで参加者の平均年齢は 65 歳以上で⁶⁾、放射線治療においては年齢というファクターは度外視できる。「骨転移診療ガイドライン」の外照射に関する推奨は高齢者にも、そのまま適応して良い。ただし、照射方法については 8 Gy の単回照射の方が、計 20 Gy・5 分割などの多分割照射よりも良いように思われる。ガイドラインでは単回照射と多分割照射の優劣をつけてい

ない。多分割照射は再発率が低いという利点もある。しかし、予後が限られており、通院手段に乏しい高齢者が長期に入院するよりも、短期間で治療を終え専門病院から自宅やホスピスなどで療養する方が QOL を良好に保つ事ができると思われる。

また、疼痛緩和に用いられるオピオイドについては薬剤の ADME (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion) を考えれば、高齢者には注意が必要である。高齢化に伴い筋組織が脂肪に置き換わり、薬剤が脂肪組織へ移行し体内分布は変化する。また、並存疾患による臓器機能の低下やポリファーマシーは薬物代謝、排泄に影響し、高齢者の薬物動態は大きく変化する。実際に 61 歳以上の高齢者ではオピオイドの初期投与量による呼吸抑制のリスクは壮年者の 2 倍になるという⁷⁾。

今回の CQ では「診断」については省略したが、例えば骨痛の原因が転移なのか、骨粗鬆症などの加齢性変成性疾患によるのかの鑑別が難しいケースもある。いずれにせよ、高齢者のがん医療はエビデンスに乏しく、臨床試験でそれを創出するしかない。

文献

- 1) Canadian Cancer Society's Steering Committee on Canadian Statistics. Canadian cancer statistics 2012. Canadian Cancer Society. 2012
- 2) Lewis JH et al. Participation of patients 65 years of age or older in cancer clinical trials. J Clin Oncol. 2003;21:1383-1389
- 3) Greenlee RT et al. Cancer statistics, 2000. CA Cancer J Clin. 2000;50:7-33
- 4) Giovanazzi-Bannon S1 et al. Treatment tolerance of elderly cancer patients entered onto phase II clinical trials: an Illinois Cancer Center study. J Clin Oncol. 1994;12:2447-2452
- 5) Zachariah B et al. Radiotherapy for cancer patients aged 80 and older: a study of effectiveness and side effects. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997;39:1125-1129
- 6) Chow E et al. Update on the systematic review of palliative radiotherapy trials for bone metastases. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2012;24:112-124
- 7) Cepeda MS et al. Side effects of opioids during short-term administration: effect of age, gender, and race. Clin Pharmacol Ther. 2003;74:102-112

Q1 高齢者の骨転移の外科的治療にはどのようなものがあるか？

A1 非高齢者と同様に外科的治療としては、①切除および人工骨による再建術、②内固定（骨接合）術、③脊椎に対する固定術の3つがある。

【解説】

1. 術式

骨転移に対する治療方針、手術適応、術式選択は高齢者も若年者も同様である。手術には大別すると三つある。第一に長管骨に対する骨転移巣切除及び人工骨置換、第二に長管骨病的骨折または切迫骨折に対する内固定、第三として脊椎転移に対する後方固定である。

2. 長管骨転移：予後と術式の選択

長幹骨に対しての手術は大腿骨に対して行われることが多く次いで上腕骨である。手術術式は骨転移が発症する前の状態と予後予測によって選択する。骨転移の発症前から、加齢や内臓転移、他の骨転移により下肢なら歩行不能、上肢なら使用不能であり、手術をしても機能再獲得が期待できない場合には除痛のために内固定を行う。

一方手術により機能再獲得が期待できる場合は予後により手術法を選択する。予後が1年以上の場合は骨接合のみではインプラントごと再骨折をきたす場合があるために¹⁾、病巣を切除後、人工骨置換を行う。腎癌や甲状腺癌のように放射線治療に対する感受性が低く再骨化が期待できない場合は特に良い適応である。骨折の形態や骨融解の範囲から骨接合では固定性が得られない場合では予後が1年以内と予想されても適応になる。この方法は局所根治性にすぐれ、長期間固定性が維持可能という長所があるが、インプラントが高価であり、骨接合に比べ感染や脱臼といった合併症が多く²⁾、またリハビリや入院期間が長いという短所もあるため、歩行が期待できない症例や短期予後症例には避けるべきである。

一方予後が1年以内と想定される症例では、骨接合が第一選択である。現在では髄内釘が行われることが多い。侵襲が少なく腰椎麻酔でも可能で、コストも安く合併症も少ないため、出血傾向や高度の臓器障害がなければ、積極的に行うべきである。しかし手術だけでは骨破壊が進行し、再度固定性が失われてしまうため手術後の放射線治療が必須である。放射線治療は骨折部だけではなくインプラントの先端まで含めて行う。

3. 脊椎転移

脊椎転移に対しては麻痺がなければ放射線治療を行う。しかし麻痺がなくても病的骨折による脊椎不安定性で疼痛が著しい場合は手術の適応がある。この場合は除圧を行わずとも固定のみで良好な成績が得られるため手術の良い適応である。脊髄圧迫による不全麻痺がある場合には手術も考慮に入れる必要がある。放射線治療のみと手術±放射線治療を比較した場合、神経学的所見の改善は手術を行った群の方がすぐれていたことが報告されている³⁾。しかし未治療前立腺癌や悪性リンパ腫のように放射線治療に高感受性の腫瘍では照射と化学療法で麻痺回復が可能である⁴⁾。手術は、後方除圧後方固定が基本であるが、四肢に比べると侵襲が大きく、全ての症例で麻痺が回復するわけ

ではなく、数ヶ月後に麻痺が再悪化することもしばしばあるため、適応としては単発転移、内臓の状態が安定、6ヶ月から1年以上の予後、が最低限必要である。しかし、65歳以上の場合は手術を行ってもメリットがないというデータもあるため、高齢者では慎重に適応を決定すべきである⁵⁾。近年、最小侵襲脊椎固定術(MISTs)と言われる小侵襲の手術により出血や合併症の減少が報告されている⁶⁾。

4. 高齢者の手術に関連した注意点

高齢者の場合はせん妄や誤嚥性肺炎、認知症の発症といった高齢者特有の術後合併症が発生しないように管理を行うことが求められる。そのためにはできるだけ早期に離床をすることと適切な不眠不穏時の投薬が必要である⁷⁾。

文献

- 1) Yazawa Y et al. Metastatic bone disease. A study of the surgical treatment of 166 pathologic humeral and femoral fractures. Clin Orthop Relat Res. 1990;251:213-219
- 2) Wedin R, Bauer HC. Surgical treatment of skeletal metastatic lesions of the proximal femur: endoprosthesis or reconstruction nail? J Bone Joint Surg Br. 2005;87:1653-1657
- 3) Patchell RA et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. Lancet. 2005;366:643-648
- 4) Kato S et al. Hormonal therapy with external radiation therapy for metastatic spinal cord compression from newly diagnosed prostate cancer. J Orthop Sci. 2013 ;18:819-825
- 5) George R et al. Interventions for the treatment of metastatic extradural spinal cord compression in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015;4
- 6) Hansen-Algenstaedt N et al. Comparison between minimally invasive surgery and conventional open surgery for patients with spinal metastasis: a Prospective Propensity Score-Matched Study. Spine. 2017;42:789-797
- 7) 松本 晃明. せん妄予防のコツ - 静岡がんセンターの実践 -. 第一版. 東京:星和書店 ; 2017

Q2 基礎的なADLの低下している高齢者の骨転移のリハビリテーションで留意することは何か？（ねたきりの高齢者の骨転移治療の目的は？）

A2 個人差が大きいため、個々を全人的に評価し、寝たきりに状態を避けるために個々に合った適切なリハビリテーションを行う。

【 解説 】

がん患者に対する医学的リハビリテーション（以下リハビリ）を検討する際、4つの観点が必要である¹⁾。すなわち、1.がん自体による障害、2.がん治療による障害、3.二次性障害としての廃用症候群、そして、4.担癌患者に特有の心理的反応である。さらに高齢者の場合は第5の観点として、余力が少なく、回復に時間を要し、複数の基礎疾患を抱えやすく、個体による差異が大きい、という高齢に起因する臨床課題を加える²⁾。

固形がんの場合、骨転移の存在は、遠隔転移のあるステージIVを意味する。したがって、がんの治療的治療は当初から困難なことが多い³⁾。しかし、「何もすることがない」と患者に告げることは絶望（hopelessness）を意味し、患者にとって最も辛いことなので回避する。少なくとも「がん緩和ケアの適応がある」、すなわち、現実的な希望（hope）がある点を伝達すると、その日が訪れるまでリハビリを行うことが可能となる。たとえ些細なことでも患者の希望を聞き入れ、それを実現することで、患者は今日一日の希望を持てる⁴⁾。これとは逆に治療者の考えを押し付けてしまうと、患者は自分の希望を表現しなくなり、多くの場合、緩和ケアに絶望してしまう⁵⁾。

骨転移の問題点には、痛み・痺れ、骨折・麻痺、高カルシウム血症などの症状に起因するADL低下、さらにQOL低下がある。

第1に、治療可能な症状には有効な治療の実施が、その後の検討の前提条件である⁶⁾。

第2に、骨転移に対する外科手術や放射線療法の結果として安静臥床を強いられた場合、2つの問題が生ずる。外科手術の場合は創傷治療過程に不可避の体力低下と痛みである。余力のない高齢者に手術侵襲を強いるので、ADL維持の観点から手術適応を検討する必要がある²⁾。術前のリハビリで体力向上という意見もあるが、高齢者の場合のエビデンスはない。

放射線療法の場合は宿酔による安静臥床、さらに骨痛緩和と骨硬化に時間差があることに留意する。いずれにせよ、安静臥床による沈下性肺炎、及び、尿路結石の感染から敗血症に至るメカニズムは既に明らかにされている⁷⁾。

第3に、二次性障害である廃用症候群は「長期安静臥床により発生」と人口に膾炙されているが、褥瘡の発生時間は1-2時間であり、決して長期ではない点の認識が必須である。

廃用症候群の発生原理には「不活動（不使用）」と「重力刺激の減少」の2つがある⁸⁾。前者による深部静脈血栓（エコノミー症候群）、後者による骨萎縮・骨粗鬆は、いずれも数時間で（一晩で）発生する。いずれにせよ、廃用症候群は予防が重要である。できる限り安静臥床状態を回避し、早期に活動を再開するほかない⁹⁾。

その際、活動には患者の意思を必要とするので、覚醒水準を向上させるアプローチ、つまり、日内リズムを遵守した朝の起床が重要で、部屋を明るくし、外気を入れ、声掛けにより聴覚刺激を行い、覚醒を促進する。さらに身を起こして姿勢を変換し、可能なら立位で更衣すると骨萎縮が止まる。

座位での更衣でも上半身の骨萎縮は停止する。さらに朝食をとり、胃大腸反射による排便促進もイレウス防止に有効である。

我国特有の現象といわれる「寝たきり」とは「寝かせきり」、すなわち、患者が臥床状態に置かれたままにされて発生する。その解決策は、「患者を寝たきりにしないこと」である。

第4の担癌患者の心理的問題は極めて個性的であり、その解決は必ずしも容易ではない。この場合、医療者に可能な対応は傾聴、厳密に言えば積極的傾聴（active listening）である。積極的傾聴とは、豊富な臨床経験に学んで結果の予想が可能な医療者が、そのことを捨て去り、対面している患者の言葉に虚心坦懐に耳を傾けることをいう。個々の患者において、がん終末期とは自分の人生に初めて発生した大事件であり、経験がない。この患者における一回性について、臨床経験に学んでいる医療者が無視してしまうと、真の傾聴は不可能となる。

ここまで、基礎的なADLの低下している高齢者の骨転移のリハビリで留意することについて述べた。そのポイントは、骨転移のある高齢者を寝たきり状態にさせない点にある。その日が訪れるまで、患者に可能な活動を実現しながら、死に行く過程に折り合いをつけるプロセスを共有し、患者を支えるアプローチは終末期リハビリの役割に他ならない^{10) 11)}。

文献

- 1) 安部能成. 緩和リハビリテーション. がん治療レクチャー やさしく学べる最新緩和医療 Q&A. 2011;2:629-635
- 2) 五嶋孝博, 他. 高齢者における悪性骨軟部腫瘍治療成績向上のための工夫. 外科系連会誌. 2013;38:209-217
- 3) 大内敦, 晴山雅人. 骨転移・脳転移. 癌治療と宿主. 2000;12:58-72
- 4) Twycross R. Introducing Palliative Care. Fourth Eds. London: Radcliffe; 2003. 17-18.
- 5) 安部能成. がん緩和ケアとは何か?. 日本癌治療学会誌. 2014;49:459-462
- 6) 余宮きのみ. ここが知りたかった緩和ケア. 増補版. 東京:南江堂;2016.207
- 7) 中村隆一. 入門リハビリテーション医学. 第3版. 東京:医歯薬出版;2007.432-442
- 8) 平澤泰介, 田島文博. リハビリテーション医療. 京都. 金芳堂;2007.33-56
- 9) 日本臨床腫瘍学会. 骨転移診療ガイドライン. 東京. 南江堂;2015.52-53
安部能成. 骨転移のある患者にリハビリテーションは有効か?.
- 10) 安部能成. 終末期リハビリテーションの臨床アプローチ. 東京:メジカルビュー ; 2016.
- 11) 大岩孝司, 鈴木喜代子. 緩和医療. 中山書店 ; 2018.59,125

Q3 高齢者の骨転移修飾薬（Bone modifying agent ; BMA）投与で留意すべきことは何か？

A3 高齢者の BMA 治療で注意すべき有害事象は、顎骨壊死と腎機能障害、低カルシウム血症である。

【 解説 】

がん患者の骨転移に使用される骨転移修飾薬（Bone modifying agent ; BMA）としては、ビスホスホネート製剤であるゾレドロン酸および抗ヒト RANKL モノクローナル抗体であるデノスマブの 2 種の注射剤が使用されている。これらの薬剤において注意すべき有害事象は、顎骨壊死（Osteonecrosis of the Jaw : ONJ）および低カルシウム（Ca）血症、腎機能障害、骨痛と投与初期の急性期反応（インフルエンザ様症状）などが挙げられる。

1. 顎骨壊死

(1) ONJ の原因とリスク因子は？

ONJ は、BMA 使用に伴い発生する重篤な有害事象である。顎骨には、上皮を貫通して歯が生えており、これを被覆する口腔粘膜は薄く、化学療法や歯周病および齲歯に対する侵襲的歯科治療で破綻しやすい。そして、口腔内に豊富に存在する常在菌が、顎骨周囲に侵入し、ONJ の基本的病態である顎骨感染を生じる。がん患者において、BMA 投与時の ONJ 誘発リスクは、齲歯や歯肉炎、歯牙感染・膿瘍があり、システマティックレビューにおいてそれらの頻度は、28.1%、20.3%および 5.8%と報告されている¹⁾。

(2) 高齢がん患者は ONJ の合併が多いか？

高齢者のうち、未処置の齲歯を有する割合は、約 30%程度とされる²⁾。また、歯周病については、年齢と共に罹患率が高まり、60 歳以上では約 50%前後に達する²⁾。従って、高齢がん患者に対して BMA を使用する場合、ONJ のリスク因子を有している可能性が高く、BMA 投与 2 週間までに歯科治療や口腔衛生状態の改善を完遂しておくことが重要である。

(3) 高齢者の適切な口腔衛生管理とは？

適切な口腔衛生管理をすることは、BMA 療法時の ONJ リスクを低下させることが報告されており^{3) 4)}、すべての患者で BMA 投与開始前の歯科検診を受け、以下に示すリスク因子の低減、排除である予防的歯科処置を行うことが推奨される⁵⁾。

(BMA による ONJ リスク因子と予防的歯科処置)

- ・ 侵襲的歯科治療（抜歯、インプラント埋入など）が必要な疾患の治療
- ・ 義歯、咬合の適正化
- ・ 歯周病や歯槽膿漏、歯周病の治療

(4) BMA 治療中の高齢がん患者の口腔処置で特に気を付けることは？

BMA 投与中に侵襲的歯科治療が必要となった場合、短期間の BMA 休薬が ONJ の発生を予防できるかについては、不明の点が多い。従って、BMA 投与中は、BMA による関連事象 (skeletal related events : SRE) 予防というベネフィットと ONJ というリスクを考慮した選択が必要である。歯科治療を優先する場合、侵襲を極力低減し、感染対策を行いながら治療を行う。また、BMA を休薬して侵襲的歯科治療を行ない、早急に BMA を再開する場合は、14~21 日後⁶⁾あるいは十分な骨性治癒が得られる 2 ヶ月後の再投与が望まれる⁷⁾。

(5) 高齢者の ONJ の発生リスクを考慮した BMA 選択、リスクをあげる併用薬はあるか？

ゾレドロン酸とデノスマブの ONJ 発生頻度は、メタアナリシスでは、大きな差を認めない (1.3% vs 1.8%, $p=0.110$;表 1)^{8) 9) 10) 11)}。しかし、デノスマブによる ONJ は、ゾレドロン酸による ONJ に比べ、回復しやすい可能性がある¹²⁾。また、BMA と併用時に注意すべき薬剤として、ベバシズマブなどの血管新生阻害薬やスニチニブなどのチロシンキナーゼ阻害薬が挙げられる。これら薬剤は、骨修復に必要な破骨細胞の生存に重要な血管新生を阻害することや口腔粘膜炎を生じることによる ONJ の発生リスクを増加させる可能性がある¹³⁾。これら薬剤は、高齢者においても多く使われており、単独でも、ONJ を発生させる他、BMA 併用時には、その頻度を増加させる点で注意が必要である。

表1. ゾレドロン酸とデノスマブの副作用プロファイルの比較

	癌種、観察期間、症例数	ゾレドロン酸	デノスマブ	有意差
顎骨壊死	乳癌、34 ヶ月、n=2033 ⁸⁾	1.4%	2.0%	$p=0.39$
	前立腺癌、24 ヶ月、n=1888 ⁹⁾	0.9%	2.3%	$p=0.09$
	乳癌、前立腺癌以外の進行癌、多発性 骨髄腫、30 ヶ月、1776 例 ¹⁰⁾	1.3%	1.1%	$p=1.00$
	上記 3 論文の統合解析、5732 例 ¹¹⁾	1.3%	1.8%	$p=0.110$
腎機能 障害	乳癌、34 ヶ月、n=2033 ⁸⁾	8.5%	4.9%	$p=0.001$
	前立腺癌、24 ヶ月、n=1888 ⁹⁾	16.2%	14.7%	$p=0.383$
	乳癌、前立腺癌以外の進行癌、多発性 骨髄腫、30 ヶ月、1776 例 ¹⁰⁾	10.9%	8.3%	$p=0.07$
	上記 3 論文の統合解析、5732 例 ¹¹⁾	11.8%	9.2%	$p=0.001$
低カルシ ウム 血症	乳癌、34 ヶ月、n=2033 ⁸⁾	3.4%	5.5%	$p=0.017$
	前立腺癌、24 ヶ月、n=1888 ⁹⁾	6.0%	13.0%	$p<0.0001$
	乳癌、前立腺癌以外の進行癌、多発性 骨髄腫、30 ヶ月、1776 例 ¹⁰⁾	1.0%	2.3%	$p=0.039$
	上記 3 論文の統合解析、5732 例 ¹¹⁾	5.0%	9.6%	$p<0.001$

2. 腎機能障害、低カルシウム血症

(1) BMA 使用中の腎機能、低カルシウム血症モニタリングの頻度は？

BMA の使用では、腎機能と血清 Ca 値のモニタリングが重要である。腎機能のモニタリングには、患者が標準的な体格（標準体重から 10%以上低い極端なるい瘦あるいはボディマス指数（BMI）が 30 kg/m² 以上の極端な肥満がない）の場合、日本腎臓学会の推算式（Estimation of glomerular filtration rate: eGFR (mL/分/1.73 m²) = 194×血清クレアチニン値 (sCre) ^{-1.094}×年齢^{-0.287} (女性は×0.739) ¹⁴⁾ を用いた eGFR でおよそその腎機能を評価することが重要である。そして、糸球体濾過速度（GFR）が BMA の減量規定になる境界領域の場合や体格が標準範囲を著しく逸脱するような場合では、実測 GFR やシスタチン C による推算 GFR が必要である。高齢者では、加齢とともに腎機能が低下する。特に、45 歳前後からクリアランスの低下が早まり、健常者であっても平均的に 8 mL/分/1.73 m²/10 歳ずつ GFR が低下する ¹⁵⁾。また、高齢者では、Cockcroft & Gault 式によるクレアチンクリアランス値が過小評価されることが知られる ¹⁶⁾。特に sCre が 0.6 mg/dL 未満あるいは理想体重から 10%以上低いい瘦傾向にある高齢者では、sCre の Round up、すなわち 0.6 mg/dL より低い数値では 0.6 mg/dL に固定して計算する。

ゾレドロン酸による腎機能障害発症までの投与回数および投与期間中央値は、それぞれ 5.6 回および 6.1 カ月である ¹⁷⁾。また、デノスマブやゾレドロン酸による低 Ca 血症は、初回投与から 2~4 週以内に生じることが多く、特に初回投与時は、頻回の検査値モニタリングが望まれる。

(2) 高齢がん患者に BMA を投与する際、用法・用量の注意は？

ゾレドロン酸は、腎排泄されたため、腎機能が低下している場合に排出の速度の低下が生じ、腎にて蓄積する結果、腎機能障害が誘発される。ゾレドロン酸による腎機能障害のリスク因子としては、年齢（65 歳以上）、非ステロイド性抗炎症薬やシスプラチンの併用、糖尿病の併発である。頻回に腎機能をモニターし、血清クレアチニン値 (sCre) が、0.5 mg/dL 以上増加した場合、休薬などを考慮する。また、腎機能に応じて段階的に減量を行う（表 2）。sCre が 3.0 mg/dL 以上あるいは GFR が 30 mL/min 未満での安全性は検証されていない。

デノスマブによる腎機能障害の発症は、ゾレドロン酸に比べ低い可能性がある(9.2% vs 11.8%, $p=0.001$, 表 1) ^{8) 9) 10) 11)}。また、GFR \geq 30 mL/min の軽度~中等度腎機能障害におけるデノスマブの投与量調節は、不要である。高齢者におけるデノスマブの安全性は、3つの臨床試験⁸⁻¹⁰⁾ において確認されている。つまり、デノスマブ投与患者 2841 例における 44% および 17% がそれぞれ 65 歳以上および 75 歳以上の高齢者であったが、これら高齢者とより若い患者における腎機能障害等の副作用プロファイルは変わらないとされている。しかし、GFR $<$ 30 mL/min の重度腎機能障害の患者は、試験から除外されている点に注意が必要である。

表2. 腎機能に応じたゾレドロン酸投与量調節

クレアチンクリアランス (mL/min)	調製濃度
>60	4 mg/100 mL
60-50	3.5 mg/100 mL
49-40	3.3 mg/100 mL
39-30	3.0 mg/100 mL

(3) 一般的な注意点

①BMA 長期投与による腎障害に対し予防法はあるか？

ゾレドロン酸による腎機能障害を軽減する可能性として、投与間隔の延長が考えられる。ゾレドロン酸の投与間隔を通常の3週毎と12週毎で2年間観察したランダム化比較試験では、投与間隔を延長してもSREの頻度は変わらず、腎機能障害の頻度は、12週毎投与が有意に低い(19.9% vs 15.5%, $p=0.02$) 結果が示されている¹⁸⁾。

②低カルシウム血症対策は？

デノスマブによる低Ca血症の頻度は、ゾレドロン酸に比べ高い(9.6% vs 5.0%, $p<0.001$, 表1)⁸⁾
9) 10) 11)。従って、デノスマブの投与では、天然型ビタミンDおよびCa製剤(沈降炭酸Ca/コレカルシフェロール錠; デノタス[®]チュアブル配合錠)の併用を行う。しかし、Ca補充を行っても5%程度の患者に低Ca血症が生じる。デノスマブによる低Ca血症の危険因子としては、投与前の血清Ca値が低いことや腎機能障害の有無である^{19) 20)}。従って、高齢者におけるデノスマブ使用においても、臨床症状(テタニー; 手指や口唇、舌のしびれ、動悸、筋痙攣)や腎機能、血清Ca値をよく観察する。なお、血清Ca値は、アルブミン値低下のある高齢がん患者では、補整が必要である。

$$(\text{補正血清Ca濃度 (mg/dL)} = \text{血清Ca濃度 (mg/dL)} - \text{血清アルブミン濃度 (g/dL)} + 4)$$

また、腎機能障害のある場合、ビタミンDの活性化が障害されているため、活性型ビタミンDの使用が望ましい。

③BMAは、いつまで続けるべきか？

骨関連事象(skeletal related event : SRE)を減らすビスホスホネート系薬剤であるが、骨粗鬆症治療においては、薬剤を長期使用(2-6年)している患者において、非外傷性の大腿骨転子下及び近位大腿骨骨幹部の非定型骨折が生じることが知られる²¹⁾。デノスマブにおいては、骨代謝マーカーや骨密度の測定結果から、その効果は可逆的であると考えられる²²⁾。従って、デノスマブ中止後の椎体骨折が報告されている²³⁾。骨転移を有する高齢がん患者にBMAを投与した場合、骨転移を有してもがん患者の長期予後が考えられる場合、リスクとベネフィットを考慮したBMAの継続が望まれる。

文献

- 1) Evidence-Based Management strategies for oral complication from cancer treatment.
http://www.mascc.org/assets/documents/Oral_Care-Summary-Oral_Complications_Systematic_Reviews.pdf.
- 2) 厚生労働省医政局歯科保健課. 平成28年歯科疾患実態調査.
- 3) Ripamonti CI et al. Decreased occurrence of osteonecrosis of the jaw after implementation of dental preventive measures in solid tumour patients with bone metastases treated with bisphosphonates : the experience of the National Cancer Institute of Milan. *Ann Oncol.* 2009 ; 20 : 137-145
- 4) Kyrgidis A et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws : a case-control study of risk factors in breast cancer patients. *J Clin Oncol.*2008 ; 26 : 4634-4638
- 5) Van Poznak C et al. American Society of Clinical Oncology executive summary of the clinical practice guideline update on the role of bone-modifying agents in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol.* 2011 ; 29 : 1221-1227
- 6) Ruggiero SL et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws : 2009 update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 ; 67 : 2-12
- 7) 顎骨壊死検討委員会. 骨吸収抑制薬関連顎骨壊死の病態と管理:顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー2016.
- 8) Stopeck AT et al. Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: a randomized, double-blind study. *J Clin Oncol.* 2010 ; 28 : 5132-5139
- 9) Fizazi K et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. *Lancet.* 2011;377:813-822
- 10) Henry DH et al. Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma. *J Clin Oncol.* 2011;29:1125-1132
- 11) Lipton A et al. Superiority of denosumab to zoledronic acid for prevention of skeletal-related events: a combined analysis of 3 pivotal, randomised, phase 3 trials. *Eur J Cancer.* 2012;48:3082-3092.
- 12) de Molon RS et al. OPG-Fc but Not Zoledronic Acid Discontinuation Reverses Osteonecrosis of the Jaws (ONJ) in Mice. *J Bone Miner Res.* 2015;30:1627-1640
- 13) Ramírez L et al. New Non-Bisphosphonate Drugs that Produce Osteonecrosis of the Jaws. *Oral Health Prev Dent.* 2015;13:385-393
- 14) Matsuo S et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis.* 2009;53:982-992

- 15) Poggio ED et al. Demographic and clinical characteristics associated with glomerular filtration rates in living kidney donors. *Kidney Int.* 2009;75:1079-1087
- 16) Drusano GL et al. Commonly used methods of estimating creatinine clearance are inadequate for elderly debilitated nursing home patients. *J Am Geriatr Soc.* 1988;36:437-441
- 17) Shah SR et al. Risk of renal failure in cancer patients with bone metastasis treated with renally adjusted zoledronic acid. *Support Care Cancer.* 2012;20:87-93
- 18) Himelstein AL et al. Effect of Longer-Interval vs Standard Dosing of Zoledronic Acid on Skeletal Events in Patients with Bone Metastases: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;317:48-58
- 19) Block GA et al. A single-dose study of denosumab in patients with various degrees of renal impairment. *J Bone Miner Res.* 2012 ; 27 : 1471-1479
- 20) Hanamura M et al. Risk factors contributing to the development of hypocalcemia after zoledronic acid administration in patients with bone metastases of solid tumor. *Biol Pharm Bull.* 2010 ; 33 : 721-724
- 21) Ng YH et al. Femoral shaft fractures in the elderly-role of prior bisphosphonate therapy. *Injury.* 2011;42:702-706
- 22) Bone HG et al. Effects of denosumab treatment and discontinuation on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:972-980
- 23) Aubry-Rozier B et al. Severe spontaneous vertebral fractures after denosumab discontinuation: three case reports. *Osteoporos Int.* 2016;27:1923-1925

Q4 高齢者のホルモン感受性前立腺がんの骨転移治療で留意すべきことは何か？

A4 骨転移を有するホルモン感受性前立腺がんに対しては内分泌療法が有効である。また、この状況での骨修飾薬の投与の全生存期間延長効果への意義は明らかでないが、骨折のリスクがある場合は投与を検討すべきである。

【解説】

1. 転移を有するホルモン感受性前立腺がんにはホルモン治療が有効

ホルモン感受性前立腺がんに対しては、病期を問わず、治療初期には内分泌療法により骨病変も含め病勢はコントロールされる¹⁾。つまり、骨転移を有する前立腺がん患者においてホルモン療法が奏効している場合には骨転移巣の痛みの症状も緩和されることが多い。

2. 骨転移による痛みのコントロール

痛みを伴う骨転移の場合は、QOLを大きく損なうことから、鎮痛薬、放射線、骨親和性放射性核種、ビスホスホネート製剤やデノスマブなどの骨修飾薬を用いた集学的治療が必要となる²⁾。また、切迫性の脊髄麻痺に対しては除圧手術および緊急照射などが考慮され、麻痺が固定される前に迅速な対応が必要となる。

日本緩和医療学会の『がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2014年版』には3段階のアプローチが示され、第1段階として非ステロイド性抗炎症薬(non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs)もしくはアセトアミノフェン、第2段階として弱オピオイドと非オピオイドの併用や低用量オキシコドン、第3段階として強オピオイドを副作用対策を講じながら漸増するがん性疼痛の管理が示されている³⁾。また、限局性の有痛性骨転移に対しては、外照射が有用であり、8 Gyの単回照射と30 Gy/10 Frの分割照射の有用性の比較がなされてきたが、最近のシステマティックレビューでは単回照射が推奨されている⁴⁾。

3. 初回内分泌治療に反応している骨転移を有するホルモン感受性前立腺がんに対する、骨修飾薬の全生存期間延長効果への投与意義は明らかになっていない。

骨転移を有するホルモン感受性前立腺がん患者に対してはゾレドロン酸やデノスマブの骨修飾薬が生存期間の延長に有効であるかという点は現時点でも議論が多い。内分泌治療中で骨転移のある前立腺がん患者にゾレドロン酸またはプラセボを投与したランダム化比較試験の結果では、無骨関連事象(skeletal related event: SRE)、生存期間、無増悪生存期間(progression-free survival: PFS)、全生存期間(overall survival: OS)のいずれにおいても両群に差は認めなかった⁵⁾。従って、2016年版前立腺がん診療ガイドラインでは、ホルモン感受性前立腺がんに対する骨修飾薬の投与は推奨グレードC2と扱われている。

一方で、骨転移の有無に関わらず骨関連事象の中でも骨折は著しくQOLを損なうため、骨折の危険性が高い場合には、骨転移を有するホルモン感受性前立腺がん患者に対しても骨修飾薬投与について検討の余地がある。EAUガイドライン2016ではホルモン感受性前立腺がん患者に対し、“骨折のリスクがないかぎり”内分泌療法による骨有害事象を予防するために骨修飾薬をルーチンに使用

することは勧められていないとしている。投与の際には、デノスマブでは低カルシウム血症が重篤な有害事象として知られており、カルシウムおよびビタミンD製剤の併用が推奨される。また投与前には、顎骨壊死の予防のため歯科スクリーニングでの齲歯の有無を確認する必要があり、抜歯などの侵襲的歯科治療の際には休薬が必要である。

4. 前立腺がんホルモン療法の骨密度および骨折リスクへの影響

1年間のホルモン療法によって腰椎で2~4.6%、大腿骨近位部で1.8~2.3%の骨密度低下が起こると報告されている。骨密度低下はホルモン療法開始早期に大きいが、その治療期間と骨折リスクは相関しているとの報告もあり、5年以上ホルモン療法を受けた患者における骨折発生率はホルモン療法を受けていない患者と比べて高いとの報告がある(19.4% vs. 12.6%)。デノスマブは、ランダム化第III相試験においてプラセボ投与群と比べて、骨転移のない前立腺がん患者の骨密度を増加させ、骨折発生率を減少させた⁶⁾。従って、骨折リスクがある状況ではデノスマブの投与が「NCCNガイドライン」や「骨粗鬆症の予防と利用ガイドライン2015年版」などの各種ガイドラインで推奨されている。

文献

- 1) Huggins ML. A New Society for X-Ray and Electron Diffraction Research Workers. *Science*. 1941;93:489-490
- 2) Cathomas R et al. Management of bone metastases in patients with castration-resistant prostate cancer. *Urol Int*. 2014;92:377-386
- 3) 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン作成委員会. がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン. 2014年版. 2014
- 4) Bedard G et al. Overall response rates to radiation therapy for patients with painful uncomplicated bone metastases undergoing initial treatment and retreatment. *Radiother Oncol*. 2014;112:125-127
- 5) Smith MR et al. Randomized controlled trial of early zoledronic acid in men with castration-sensitive prostate cancer and bone metastases: results of CALGB 90202 (alliance). *J Clin Oncol*. 2014;32:1143-1150
- 6) Smith MR et al. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *N Engl J Med*. 2009;361:745-755

9. 神経障害

がん薬物療法に伴う末梢神経障害(CIPN)は頻度の高い有害事象である。その診療指針として日本がんサポーターブケア学会で作成した「がん薬物療法に伴う末梢神経障害マネジメントの手引き2017年版」がある¹⁾。図1にその診断・治療アルゴリズムを示すが、高齢者での特徴や対応に関して焦点を当てた記載はしていない。ここでは高齢者のCIPNに関する現在のエビデンスを述べる。

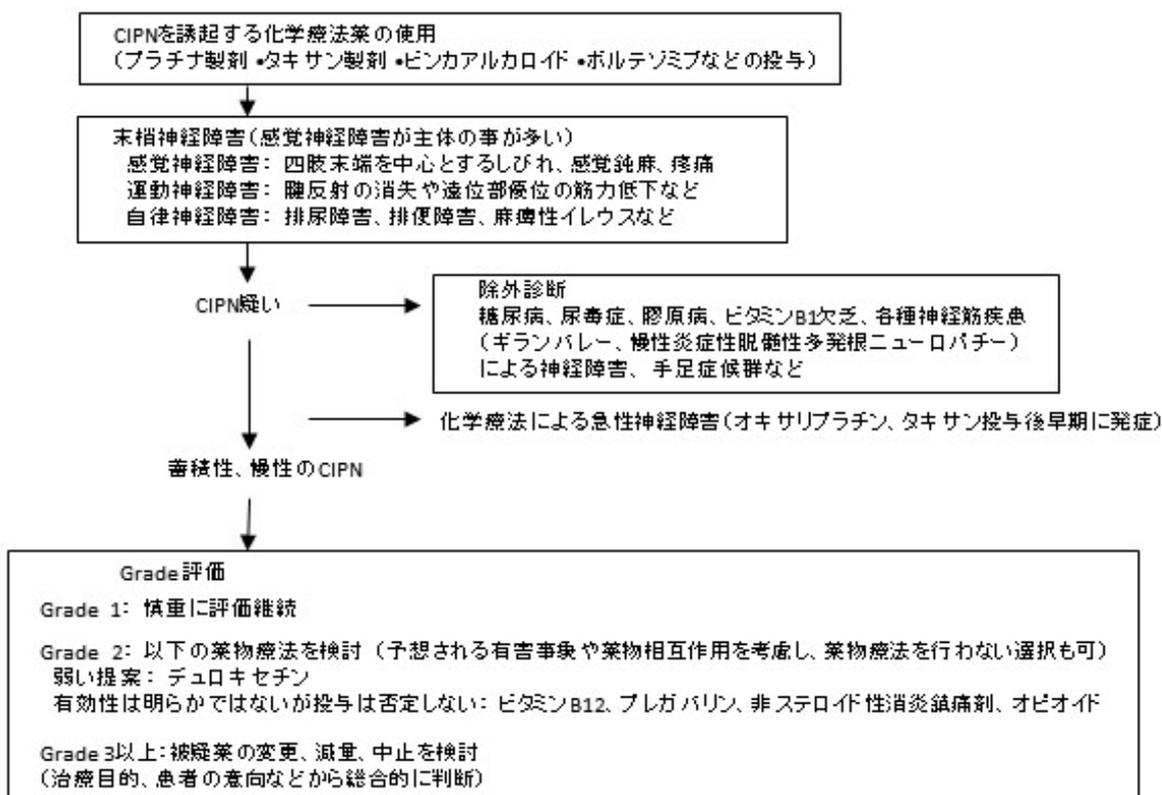


図1 CIPNの診断、治療アルゴリズム

(日本がんサポーターブケア学会編. がん薬物療法に伴う末梢神経障害マネジメントの手引き2017年版. 金原出版.)

Q1 高齢者はCIPNを発症し易いか？

A1 タキサン系製剤では高齢者でのCIPN発症リスクが高い。

【解説】

CIPN発症のリスク要因に関する報告によると、一般的には糖尿病、アルコール依存症、肝障害、低栄養状態でCIPN発症リスクは高まる¹⁾。薬剤別の解析報告もあり、上記のリスク要因の他に、オキサリプラチンでは貧血、低マグネシウム血症などもリスク要因である。タキサン系製剤では、高齢、肥満、閉経、少ない筋肉量もリスク要因と報告されている^{2) 3)}。つまりタキサン系製剤の投与において高齢者はCIPNを発症し易い。

文献

- 1) 日本がんサポーターブケア学会. がん薬物療法に伴う末梢神経障害マネジメントの手引き. 2017年版. 金原出版
- 2) Tanabe Y et al. Paclitaxel-induced sensory peripheral neuropathy is associated with an ABCB1 single nucleotide polymorphism and older age in Japanese. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2017;79:1179-1186
- 3) Hershman DL et al. Comorbidities and Risk of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Among Participants 65 Years or Older in Southwest Oncology Group Clinical Trials. *J Clin Oncol.* 2016;34:3014-3022

Q2 高齢者に多くみられる CIPN の併発症は何か？

A2 転倒の危険性が高くなる。

【 解説 】

CIPN は日常生活の不便につながるのみならず、転倒による外傷、骨折を引き起こし、それは QOL の低下、がん薬物療法中止や生存期間短縮にもつながる事が予想される。

転倒は高齢者に多い事象である。また Winters-Stone らの報告では CIPN のないがん患者に対し CIPN 症状を有する患者では転倒の頻度は 1.8 倍 ($p<0.0001$)である¹⁾。従って CIPN を呈する高齢者は転倒リスクが高い。

白金製剤(3/41=7%)よりタキサン系製剤投与者(18/68=26%)に転倒が多い($p=0.022$)との報告があり²⁾、これは先に示したタキサン系製剤投与の高齢者に CIPN が発症し易いという報告と合致する。

文献

- 1) Winters-Stone KM et al. Falls, Functioning, and Disability Among Women With Persistent Symptoms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *J Clin Oncol.* 2017;35:2604-2612
- 2) Tofthagen C et al. Falls in persons with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Support Care Cancer.* 2012;20:583-589

Q3 CIPN を呈している高齢者に対し、特に配慮されるべきことはあるか？

A3 バランストレーニングが転倒予防に、また運動療法が CIPN の自覚症状の改善に役立つ。

【解説】

転倒リスクの軽減にバランストレーニングが有用との報告が複数ある。

画像モニターとセンサーを用いたゲーム的バランストレーニングシステムは糖尿病性神経障害やフレイルな高齢者で運動機能改善の効果が報告されている。Schwenk や Cammisuli らの報告ではこのシステムによるトレーニングにより CIPN による運動障害でも運動機能改善および転倒リスク軽減を確認した¹⁾²⁾。システム一式が必要なため、実地医療でこのまま行うのは困難であるが、バランスを必要とする運動（安全なもの）やバランスボードを用いた家庭用ゲーム機は有用かもしれない³⁾⁴⁾。

日常での転倒の注意では、階段や段差、滑り易い敷物、脱げ易い履物に気をつける、などといった点であろう。

CIPN の自覚症状の改善に有酸素運動（自転車エルゴメーターなど）や抵抗運動（筋肉への負荷）が有用であるとする報告が相次いでいる。Kleckner らはタキサン、白金、ビンカルカロイドの投与を受けている患者を 6 週間、自宅での運動プログラム（歩行や抵抗バンドによる運動）を行う群と行わない群に割り付けした所、運動群では対照群に比較して CIPN による症状の軽減傾向を報告した（温痛覚障害 $p=0.045$ 、しびれ $p=0.061$ ）⁵⁾。この運動による効果は非高齢者と比較し高齢者で高い傾向があった（ $p=0.086$ ）。

この他にも運動が CIPN の軽減に効果があるとする報告が幾つかあり、Zimmer らも年齢中央値約 70 歳の高齢大腸がん患者において 8 週間の運動プログラムで CIPN 症状のいくつかの進行を抑制できることを報告した（質問紙による自覚症状の評価 $p=0.015\sim0.984$ および理学的所見 $p=0.011\sim0.805$ ）⁶⁾。運動は抗炎症や中枢神経への効果により CIPN を改善すると考えられている⁷⁾⁸⁾。

CIPN 以外でも、がん患者における運動療法の有用性を示した報告は多く、運動は倦怠感、抑うつ傾向、疼痛、睡眠障害などへの有効性が報告されている⁹⁾。このマルチな効果を示す「運動」はがん患者に対し、現状よりもっと積極的に勧められるべきである。医療現場において挨拶がわりに交わされる「おだいじに」という言葉を「安静に」と受け取らないよう、医療スタッフは頻繁に「安静が良いわけではなく、積極的に体を動かすように」声かけをした方が良い。

運動量の目安として一般に成人患者（18～64 歳）に対して、中等度の身体運動（歩行など）を週 150 分、高強度の有酸素運動（自転車エルゴメーターなど）を週 75 分、さらに中～高強度の抵抗運動（抵抗バンドなどを用いる）を週 2 回以上行うことが推奨されている⁹⁾。65 歳以上の高齢者においても上記と同等の運動が推奨されているが、多くの高齢患者にとってこれだけの運動は困難であり、個々の体力に応じて軽減してもよいと思われる。

文献

- 1) Schwenk M et al. Interactive Sensor-Based Balance Training in Older Cancer Patients with Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Randomized Controlled Trial. *Gerontology*. 2016;62:553-563
- 2) Cammisuli S et al. Rehabilitation of balance disturbances due to chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a pilot study. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2016;52:479-488
- 3) Young W et al. Assessing and training standing balance in older adults: a novel approach using the 'Nintendo Wii'Balance Board. *Gait Posture*. 2011;33:303-305
- 4) Morrison S et al. Supervised Balance Training and Wii Fit-Based Exercises Lower Falls Risk in Older Adults With Type 2 Diabetes. *J Am Med Dir Assoc*. 2018; 19:185.e7-185.e13.
- 5) Kleckner IR et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2018;26:1019-1028
- 6) Zimmer P et al. Eight-week, multimodal exercise counteracts a progress of chemotherapy-induced peripheral neuropathy and improves balance and strength in metastasized colorectal cancer patients: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2018; 26:615-624
- 7) Gleeson M et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol*. 2011;11:607-615
- 8) Holschneider D et al. Reorganization of functional brain maps after exercise training: Importance of cerebellar-thalamic-cortical pathway. *Brain Res*. 2007;1184:96-107
- 9) 日本緩和医療学会. がんの補完代替療法、クリニカルエビデンス. 2016年版. 金原出版; 4 運動療法

10. 粘膜障害

Q1 高齢者の抗がん薬もしくは分子標的薬誘発粘膜障害に対して、特別な配慮が必要か？

A1 粘膜障害の発症頻度・重症化のリスクが高い可能性がある。標準的な予防的口腔管理を十全に行ない、密な口腔内アセスメントを継続することが推奨される。ただし、高齢者だけの特別な配慮は不要。

【解説】

高齢者に対するがん薬物療法では、生理的な臓器機能の低下のため、重篤な毒性のリスクが一般的な若年者より高くなる、という共通認識があり^{1) 2)}、粘膜毒性も同様の傾向を示唆する報告がある^{1) 2) 3)}。

しかしいくつかの研究では、薬物療法に関連する粘膜毒性の頻度に年齢の影響は認められなかったという相反する結論を提示しているものもあり、現時点では高いエビデンスレベルをもって年齢と粘膜毒性の相関を示す報告はない。

- ・骨肉腫に対する術前化学療法において、若年者と高齢者の有害事象の頻度に関するメタアナリシスでは、年齢と重度粘膜炎の発生率に関連性はなかった⁴⁾。
- ・造血幹細胞移植において、 ≥ 65 歳 (N=58) と 55-64歳 (N=44) の2群間で、グレード3~4の重度粘膜炎の発生率に差はなかった⁵⁾。
- ・EGFR 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌で75歳以上の高齢患者患者を対象とした有害事象の調査では、若年者と比較し下痢および口腔粘膜炎は高齢患者でより頻繁であったが、統計的有意性には達しなかった⁶⁾。

その上で高齢者の口腔内の特徴を鑑みると、以下に示すような加齢に伴う様々な変化により口腔内の環境が悪化しており、局所的な粘膜炎のリスク因子が多いことが知られている⁷⁾。

・口腔の乾燥

老化に伴う病態を介した二次的な唾液分泌能低下（特に向精神薬や利尿薬、カルシウム拮抗薬や抗ヒスタミン薬などの副作用による薬剤性の口腔乾燥）などにより、臨床的に口腔乾燥を来していることが多い。口腔乾燥は粘膜の脆弱化、局所感染リスクの増悪などの悪影響を及ぼす。

・口腔内の形態の変化

加齢変化として歯肉の退縮や歯槽骨の吸収がおこる上、歯周病の罹患率が高く、動揺歯や歯の喪失による義歯の使用、補綴物が多い。これらは口腔粘膜への外的刺激となって粘膜炎の発症トリガーとなり得るだけでなく、口腔内の形態が複雑化し、セルフケアを困難にする。また高齢者の口腔清掃は、口腔内環境の変化に伴い、若年者や成人と比較してその程度や頻度が低下する傾向にあると報告されており、口腔内環境の悪化の一因となっている。

・粘膜の脆弱化

加齢によって口腔粘膜は菲薄化し、角化の程度も減少し、また粘膜の創傷治癒が遅くなることが報告されている。

以上のことから、高齢者の抗がん薬もしくは分子標的薬誘発粘膜傷害に対しては、現在のエビデンスからは高齢者だけの特別な配慮は不要であるものの、粘膜障害の発症頻度・重症化・遷延化のリスクが高い可能性はあり、治療開始前に歯科と連携し、口腔内のリスク因子を軽減しておく標準的な予防的口腔管理を十全に行なうこと、治療中は密に口腔内を観察・アセスメントし、粘膜の変化を遅滞なく発見し対応に繋げることを継続することが望ましい。

文献

- 1) Du XL et al. Population-Based Assessment of Hospitalizations for Toxicity From Chemotherapy in Older Women With Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 2002;20:4636-4642
- 2) Carreca I et al. Cancer chemotherapy in the older cancer patient: Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. 2009;27:633-642
- 3) Sonis ST. Pathobiology of oral mucositis: Novel insights and opportunities. *J Support Oncol.* 2007;5:3-11
- 4) Collins M et al. Benefits and Adverse Events in Younger Versus Older Patients Receiving Neoadjuvant Chemotherapy for Osteosarcoma: Findings From a Meta-Analysis. *J Clin Oncol.* 2013;31:2303-2312
- 5) Davidov M et al. Toxicity and efficacy of autologous hematopoietic cell transplantation in elderly patients with aggressive lymphoma: a historical prospective study. *Ann Hematol.* 2018;97:459-466
- 6) Inomata M et al. Appetite Loss as an Adverse Effect During Treatment with EGFR-TKIs in Elderly Patients with Non-small Cell Lung Cancer. *Anticancer Res.* 2016;36:4951-4954
- 7) 日本歯科医師会. 健康長寿社会に寄与する歯科医療・口腔保健のエビデンス 2015. 東京: 日本歯科医師会 ; 16-34
<https://www.jda.or.jp/pdf/ebm2015Ja.pdf>

11. 皮膚障害

Q1 高齢者の皮膚は非高齢者と異なるか？

A1 高齢者の皮膚は、皮脂分泌・発汗機能が低下するため乾燥しやすく、真皮の膠原線維が減少するため脆弱性が目立つ。

【 解説 】

一般に、高齢者の皮膚は皺が目立ち、季節や外気の変化とともに乾燥しやすい。皮膚は、表皮と真皮から成る。表皮は皮脂膜を作り、体表を覆うことにより乾燥から身体を守る。一方、真皮は膠原線維や弾性線維などから成る、いわゆる「動物線維」であり、体表を形作る上で必須の組織である。さらに、真皮には血管が走行し、毛髪など皮膚の多様な構造を栄養している。

加齢に伴い、皮膚の代謝には変化が現れる。表皮では皮脂の分泌が低下し、汗腺の発汗機能も低下する。このため、皮膚の表面では皮脂膜が消失し、肌の瑞々しさが失われる。さらに角質が露出し、角層に対して光が乱反射する結果、乾燥肌は白く目に映る。また、自覚症状として痒みを伴ったり、湿疹などを併発したりする場合もある。一般に、乾燥肌や湿疹・皮膚炎は小児期にも好発する。やがて、第二次性徴とともに皮脂が豊富に分泌されるようになると、皮膚の乾燥は軽減し、湿疹・皮膚炎も消退することが多い。しかし、更年期になり性ホルモンの分泌が低下すると、再び皮膚は乾燥し、痒みを伴いやすくなる。従って、がん薬物療法を高齢者に対して行う際には、皮膚の乾燥や痒みに十分留意する必要がある。

加齢に伴い、真皮にも変化が現れる。特に高齢者の前腕部では、健常者でも紫斑が現れることがある。この原因は、膠原線維が減少したり、血管が脆弱化したりすることによるものである¹⁾。

文献

- 1) 簗持淳. 加齢に伴う皮膚の変化. Dokkyo Journal of Medical Sciences. 2008;35:227-236

Q2 高齢者のがん治療に際し、皮膚のケアで気をつける場所は何か？

A2 経静脈的に薬物を投与する際には、穿刺部から薬液が血管外に漏出する可能性があるので留意する。また、長期臥床で褥瘡ができやすいため、継続的な観察と十分な保湿を心掛ける。

【解説】

がん薬物療法を高齢者に対して行う際には、真皮の変化に伴う有害事象に留意する必要がある。とくに、刺激性あるいは壊死性の抗がん薬を経静脈的に投与する場合には血管脆弱性のために薬液の血管外漏出に注意が必要である¹⁾。そのため抗がん剤投与中は、医療者が点滴挿入部周囲の観察を継続的に行うことが重要である。また、一般に高齢者の皮膚ケアで気をつけるものの一つに褥瘡がある。褥瘡が発生する背景には、加齢に伴い皮膚が脆弱なことに加え、日常生活動作（ADL, activities of daily living）の低下、低栄養や体重減少など多様な因子がある。さらに、進行がんでは食思不振や悪液質が現れ、がん薬物療法では口内炎や消化器症状などの有害事象を伴い、しばしば体重減少を来す。従って、進行がんを煩う高齢者に対して薬物療法を行ったり、手術や放射線療法を行ったりする際には、褥瘡発生リスクが複数あることを十分留意する必要がある。特に、最近では通院治療の機会が増え、病院内で垣間見る患者のADLは一見すると向上したように見える。しかし、自宅ではベッド上で過ごし、十分栄養を摂取出来ない場合もある。従って、通院治療で患者に接する際には褥瘡のリスクがあることを念頭に、日常生活の状態を問診し、特に腰殿部の視診を行い、皮膚が乾燥することを防ぐことを目的に、十分な保湿を心がける必要がある。また、在宅ケアで褥瘡の観察研究が行われ、高齢者のがん患者に褥瘡が生じた場合には、非高齢者に比べて治療に難渋することが示された²⁾。

高齢者では循環機能の低下、ADLの低下に伴い、下腿部に浮腫を来しやすい。血流・リンパ流のうっ滞から、しばしば蜂窩織炎などの細菌感染症を来することがある。高齢者にT細胞リンパ腫を生じた場合、健常者（非担癌者）に比べて蜂窩織炎を来しやすいことが示されている³⁾。また、ウイルス感染症のうち、帯状疱疹などは比較的高齢者に生じる傾向がある。がん薬物療法を高齢者に対して行うと、薬剤の作用（副作用）により蜂窩織炎を生じたり、帯状疱疹を誘発したりする場合がある。高齢者に感染症が生じた場合には、罹病及び治療期間が長くなり、抗菌薬や抗ウイルス薬の用量に関して制約を伴う場合があるので留意する必要がある。

文献

- 1) Lake C, Beecroft CL. Extravasation injuries and accidental intra-arterial injection. *Critical Care & Pain*. 2010;10:109-113
- 2) Sankaran BM et al. Burden and outcomes of pressure ulcers in cancer patients receiving the Kerala model of home based palliative care in India: Results from a prospective observational study. *Indian J Palliat Care*. 2015;21:152-157
- 3) Anderson LA et al. Common infection-related conditions and risk of lymphoid malignancies in older individuals. *Brit J Cancer*. 2014;110:2796-2803

12. リンパ浮腫

リンパ浮腫は、リンパ管やリンパ節の先天的な発育不良またはがん治療等による損傷によって引き起こされる浮腫で、リンパ管内に回収されなかった蛋白を高濃度に含んだ体液が間質に貯留した状態である。リンパ浮腫は、先天性・原因不明の原発性（一次性）と発症原因が明らかな続発性（二次性）に大別され、がん治療後に発症するリンパ浮腫は続発性リンパ浮腫に分類される。推奨されている治療の第一選択肢は「スキンケア、圧迫療法、圧迫下での運動、用手的リンパドレナージ、日常生活指導」で構成される複合的治療である。この項では、高齢者のがん治療後リンパ浮腫の支持・緩和治療にあたって留意すべき特記事項の有無について包括的にまとめた。

Q1 がんの治療によって誘発された上肢や下肢のリンパ浮腫に対して、高齢者には特別な留意点があるか？

A1 高齢者に特別な留意点はない。ただし、圧迫圧や治療回数に考慮が必要な場合がある。

【 解説 】

続発性リンパ浮腫は、全リンパ浮腫患者の 80～90%を占める。乳がんや子宮がん・卵巣がんなど婦人科系のがんの術後に発症することが多いため、患者の多くは女性という特徴がある。がんの好発年齢は、乳がん 40～60 歳代、子宮頸がん 30～40 歳代、子宮体がん 50 歳代以降、卵巣がん 50～60 歳代であること、およびがん患者の長期生存が可能となったことを併せて考えると、リンパ浮腫患者に高齢女性が多いことは容易に推察される。

リンパ浮腫を発症すれば完治することは困難なため、患者は専門家による継続的な治療によって悪化を防止するとともに、症状コントロールセルフケアに努めなければならない。リンパ浮腫治療の第一選択肢は複合的治療（スキンケア、圧迫療法、圧迫下での運動療法、用手的リンパドレナージ、日常生活指導）である。この治療は、障害のあるリンパ経路に起きたうっ滞を解消することによって、組織間隙に貯留する体液をリンパ管に回収することを目的とするものである¹⁾。

複合的治療を続けるリンパ浮腫患者は実臨床では以下の事に留意するよう指導される。リンパ浮腫の皮膚はリンパの流れが停滞していることから易感染状態のため、虫刺されなどの微細な傷を作らない事や皮膚の清潔と保湿に務めること、組織圧を上げ貯留したリンパ液をリンパ系に移動させるために患肢への弾性着衣や圧迫包帯を正しい方法で装着すること²⁾、圧迫下で運動を行い、筋肉ポンプ作用を最大限に発揮させること（負荷運動は上肢リンパ浮腫の増悪予防に有効³⁾）、リンパの連絡路を使用したドレナージを行うことに加え、体重管理（肥満予防）^{4) 5)}、急性炎症性変化時（蜂窩織炎等）の早急な医療機関受診、患肢での血圧測定や採血・注射を控えるといった制限された行為の継続⁶⁾ 等である。これら留意点についても、エビデンスが少ない。ゆえに、リンパ浮腫診療ガイドラインは 2009 年に第 1 版が出版され、2018 年には第 3 版と版を重ねているが、十分な科学根拠がないとする推奨グレード、証拠不十分とするエビデンスグレード、報告例が希少の推奨度評価なしが多く見受けられる現況である。年齢別に言及したエビデンスがないことから、高齢者に特化

した留意点はないとした。ただし、高齢者の場合、圧迫圧を下げ、回数を減らすことを推奨⁷⁾するものもあり、エビデンスは十分ではないが実臨床で援用されている。

リンパ浮腫は、むくみ、皮膚の乾燥といった身体症状にとどまらず、そこから派生した生活行動の制限と外見の変化による自尊感情の低下が交錯して患者の QOL を著しく低下させる^{8) 9)}。よって、リンパ浮腫患者は望ましいストレスコーピングの獲得が課題となる。

リンパ浮腫治療管理の成功を左右する条件は、他の慢性疾患同様に患者のセルフケア能力によるところが大きい。我が国の 65 歳以上の認知症高齢者数と有病率の将来推計¹⁰⁾についてみると、2012 年は認知症高齢者数が 462 万人と、65 歳以上の高齢者の約 7 人に 1 人（有病率 15.0%）であったが、2025 年には約 5 人に 1 人になるとの推計があること、介護保険制度における要介護又は要支援の認定を受けた人は 2014 年度末で 591.8 万人いることから、リンパ浮腫治療管理の留意点に対する認識とともに、適切に実施できているかの確認が必要である。リンパ浮腫症状を増悪させず、患者の治療管理の自立を促すことが、リンパ浮腫治療管理の鍵となる。

文献

- 1) 日本リンパ浮腫学会. リンパ浮腫診療ガイドライン 2018 年版. 第 3 版. 東京：金原出版；2018
- 2) Lasinski BB et al. A systematic review of the evidence for complete decongestive therapy in the treatment of lymphedema from 2004 to 2011. *PM R*. 2012;4:580-601
- 3) Schmitz KH et al. Weight lifting in women with breast-cancer-related lymphedema. *N Engl J Med*. 2009;361:664-673
- 4) Shaw C et al. A randomized controlled trial of weight reduction as a treatment for breast cancer-related lymphedema. *Cancer*. 2007;110:1868-1874
- 5) Shaw C et al. Randomized controlled trial comparing a low-fat diet with a weight-reduction diet in breast cancer-related lymphedema. *Cancer*. 2007;109:1:1949-1956
- 6) Asdourian MS et al. Precautions for breast cancer-related lymphoedema: risk from air travel, ipsilateral arm blood pressure measurements, skin puncture, extreme temperatures, and cellulitis. *Lancet Oncol*. 2016;17:392-405
- 7) Lymphoedema Framework. Best Practice for the Management of Lymphoedema. International consensus. London: MEP Ltd, ; 2006
- 8) Rowlands IJ et al. Quality of life of women with lower limb swelling or lymphedema 3-5 years following endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2014;133:314-318
- 9) Mak SS et al. Lymphedema and quality of life in Chinese women after treatment for breast cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 2009;13:110-115
- 10) 内閣府. 平成 29 年度版高齢社会白書.
http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2017/html/zenbun/s1_2_3.html.
2018.5.15

13. 輸血

Q1 高齢者においては輸血の適応に違いがあるか？

A1 高齢者に特徴的な輸血適応はない。

【解説】

平成 28 年東京都輸血状況調査集計結果において年代別輸血状況が報告されており、70 歳以上の患者への使用が全体の 56.8%を占めていた。この結果から輸血を必要とする患者の半数以上が高齢者であることが示された¹⁾。

厚生労働省が通知した『『血液製剤の使用指針』の一部改正について』（平成 29 年 3 月 31 日付薬生発 0331 第 15 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）では、慢性貧血に対する赤血球輸血の適応には「一般的に輸血の適応を決定する場合には、臨床検査値のみならず臨床症状を注意深く観察し、かつ生活の活動状況を勘案する必要もある。」と記載されている²⁾。一般的に活動度が低い高齢者においては貧血症状が発現しにくい状況が考えられるが、指針内の「固形癌化学療法などによる貧血の項においては、トリガー値を Hb 値 7～8g/dL とする」とある。「循環器系や呼吸器系の合併症がある場合には、輸血を必要とする状況もあり得る。（中略）しかし、Hb 値を 10g/dL 以上にする必要はない」とされているため、高齢者においても若年者同様 Hb 値 7～8g/dL をトリガー値として、10g/dL 以上とならない程度に患者状態を総合的に勘案して輸血することになる²⁾。

血小板濃厚液輸血については上記指針内に「血小板数、出血症状および合併症の有無により決定する」とある。一般に血小板数が 5 万/ μ L 以上では血小板輸血が必要となることはなく、活動性出血時には血小板数 5 万/ μ L 以上に維持するように輸血することが推奨されている。ただし転倒などによる外傷性頭蓋内出血の場合には血小板数 10 万/ μ L 以上に維持することが推奨されている。また固形腫瘍に対して強力な化学療法を行う場合には、血小板数が 1 万/ μ L 未満に減少し、出血傾向を認める場合に、血小板数が 1 万/ μ L 以上を維持するように血小板輸血を行うことが推奨されている。なお癌や重症感染症などを基礎疾患とした DIC(Disseminated Intravascular Coagulation)では、血小板数が急速に 5 万/ μ L 未満へと減少し、出血症状を認める場合には、血小板輸血を考慮するとされている²⁾。

文献

- 1) 東京都福祉保健局. 東京都輸血状況調査結果.
http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/iryoku/k_isyoku/yuketsutyousakekka.html
- 2) 厚生労働省医薬・生活衛生局. 血液製剤の使用指針. 2017
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000161115.pdf>

Q2 高齢者において注意が必要な輸血副反応は何か？

A2 輸血関連循環過負荷(TACO)である。

【 解説 】

アナフィラキシー、輸血関連急性肺障害(TRALI)、感染症等はすべての受血者に同程度に発生し得るが、輸血関連循環過負荷(TACO)は、70歳以上の高齢者であることが発症リスクの一つとされている¹⁾。

高血圧を基礎疾患とした高齢者では、左室が心肥大あるいは繊維化により硬化し、左室収縮能は比較的保たれていても、血液が十分左室に充満できない左室拡張能障害を来することが最近注目されている²⁾。そのような患者においては通常の輸血療法でも相対的に循環過負荷となり得る可能性があるためと考えられる³⁾。なお他のTACOのリスクとしては心機能障害、腎機能障害、輸血前からの循環過負荷、低アルブミン血症、低体重が報告されている⁴⁾。

上記リスク保有患者においての輸血時には輸血速度が1 ml/kg/hrを超えないようにすべきとされている⁵⁾。また輸血中から輸血後にかけての患者観察に努め、呼吸困難出現時には輸血を中止して輸液に切り替え、アナフィラキシー、不適合輸血、TRALIを鑑別し、循環負荷の所見が認められれば、利尿剤の使用を考慮する。

文献

- 1) Fung MK et al. Technical Manual.18th edition : American Association of Blood Banks.2014;682-683
- 2) 大西勝也. TACOの危険因子 —左室駆出率が保たれている心不全(拡張性心不全)—. 医学の歩み. 2015;253:649-653
- 3) 田崎哲典, 他. TRALI, TACO 鑑別診断のためのガイドライン. 日本輸血細胞治療学会誌. 2015;61:474-479
- 4) 日本赤十字社 医薬品情報ウェブサイト. 輸血情報 1707-155
http://www.jrc.or.jp/mr/relate/info/pdf/yuketsuj_1707-155.pdf
- 5) 岡崎仁. TRALI・TACOの鑑別診断と予防対策. 医学の歩み. 2015;253:654-658

Q3 高齢者の輸液で気をつける点は何か？

A3 水分投与量、電解質投与量である。

【 解説 】

身体全体の水分量が一般成人は 60%であるのに対し、高齢者では 55%程度に低下するとされている。一方細胞外液量は一般成人では 20%に対し高齢者は 25%であり、差し引きの細胞内液量は一般成人 40%対高齢者 30%で、細胞内脱水に陥りやすい傾向がある。従って輸液実施時の安全許容範囲が狭くなる¹⁾。

また高齢者では腎機能および心機能が低下しており、一日水分投与量は一般的に 30~40mL/kg とされているが、輸液時は尿量を確認しながら体液貯留に留意する必要がある。

電解質維持量は一般的に Na 1~2mEq/kg/日、K 0.5~1 mEq/kg/日とされている²⁾。高齢者では加齢による腎血流量低下と共に濃縮能、希釈能も低下するために電解質異常が起こりやすいことに留意する。

なお輸液で栄養分を補充する必要がある場合には、日本静脈経腸栄養学会が作成した静脈経腸栄養ガイドライン³⁾を参照されたい。

また高齢者においては持続点滴すること自体が不安感を増強させ、夜間等にせん忘を来たし点滴抜去が起こりうることも留意しておきたい。

文献

- 1) 飯野靖彦. 目でわかる輸液. 第3版. 東京. メディカルサイエンスインターナショナル; 2013.16-17.78-79.
- 2) 丸山一男. 手術期輸液の考え方—何を・どれだけ・どの速さ. 東京. 南江堂; 2005.121-124
- 3) 日本静脈経腸栄養学会. 静脈経腸栄養ガイドライン. 第3版. 東京. 照林社; 2013.385-392

第4章 外科系治療総論

麻酔総論

高齢者がんの麻酔で留意すべきことは何か？

はじめに

高齢者は、様々な生理機能や臓器機能の低下を持ち合わせ、基礎疾患を併存している¹⁾。高齢者の呼吸器、循環器、腎臓・肝臓、代謝・内分泌、脳神経、体温調節系といった主要臓器の生理機能は、変化の始まる時期や程度については個人差があるものの、加齢とともに低下していく^{2) 3)}。高齢者がんの手術に対する麻酔では、身体的予備能の低下からリスクが高まる。

I. 高齢者の特徴

<呼吸器系>

高齢者の呼吸機能では、肺活量、一秒率、肺拡散能が減少し、機能的残気量、死腔が増加する。理解が不十分で指示に従えず、呼吸機能検査が正確に施行できない高齢者もいる。咳嗽反射や嚥下機能が減弱するため、喀痰の排出が低下し、周術期の無気肺、肺炎のリスクが高い。加齢に伴う中枢神経系の活動低下により、低酸素血症、高二酸化炭素血症に対する換気応答性が低下しており、麻酔薬により助長される。

<循環器系>

加齢に伴い、動脈硬化による末梢血管抵抗の増大や心臓弁の硬化が生じ、収縮期血圧は上昇する。左室負荷は増大し、左室壁は肥厚し、左室収縮・拡張能は低下する。刺激電動系は変性し、β受容体の感受性低下が起こる。冠動脈硬化のため、虚血性心疾患や不整脈のリスクが高まる。圧受容体反射機能の低下や交感神経活動の亢進がみられ、手術室入室直後の手術台で測定した血圧は加齢とともに増加する⁴⁾。周術期は、平常安静時の血圧を保ち、循環変動を小さくし、心不全の原因となるような過剰な輸液は避ける。

<腎臓・肝臓系>

高齢者では、動脈硬化による腎血流量の低下や尿細管の委縮に伴い糸球体濾過率は減少する。骨格筋の減少によるクレアチニン負荷の減少と腎でのクレアチニンクリアランスが相殺されるため、血清クレアチニン値が正常範囲内であっても、潜在的腎機能低下例は多い。抗利尿ホルモンの反応性の低下、ナトリウムの保持能の低下、尿濃縮力の低下による脱水や電解質異常、薬物による腎機能障害を引き起こす。重篤な腎機能障害では、高カリウム血症や肺水腫の合併症を引き起こす。加齢に伴い、肝血流量の低下がみられる。慢性肝炎や肝硬変を合併していることがあり、術後に肝不全を引き起こすことがある。加齢により、腎排泄薬物や肝臓代謝の薬物ではクリアランスが減少す

るため、麻酔薬の半減期が延長し、覚醒遅延の原因となる。

<代謝・内分泌系>

加齢に伴い、耐糖能は低下する。糖尿病は周術期の心・血管イベント発生のリスク因子である。

<脳神経系>

高齢者の脳神経系合併症として、脳卒中や脊髄損傷などの器質的中枢神経障害と、せん妄や認知機能障害などの機能的中枢神経障害がある⁵⁾。脳血管の動脈硬化や脳梗塞の併存疾患を有していることが多く、術中の低血圧により容易に低灌流になる。吸入麻酔薬が認知機能を障害し得るという動物レベルの研究が盛んであるが、臨床レベルではエビデンスは得られていない⁶⁾。

<体温調節系>

高齢者では、基礎代謝や熱産生が低下する。熱刺激に対して発汗反応が起こりにくく、皮膚血流の増加が少ないために、熱放散が十分に行われない⁷⁾。温度調節性の血管収縮作用が減弱しており、寒冷時における応答性が低下し、低体温に陥りやすい。低体温は、出血、輸血量の増加、凝固系の異常、術創部感染率の増加、心筋虚血の増加をもたらす。

麻酔薬は、体温調節中枢を抑制し、体温調節性の血管収縮を抑制し、再分布性低体温を引き起こす。高齢者では、少量の鎮静薬の投与でも末梢血管の拡張作用により核心温が低下する。低体温により、薬物代謝が遅延し、全身麻酔からの覚醒が遅れる。低体温の低下に比例して、術後の復温にかかる時間が延長する。シバリングを引き起こさない場合、復温にかかる時間はさらに延長する。

II. 対策

<術前>

高齢者のがんの術前評価のポイントは、既往歴ならびに併存疾患の有無と重症度を確認し、術後のリスクの増大を招く因子を把握することである。米国外科学会（American College of Surgeons: ACS）の手術の質改善プログラムと米国老年医学会（American Geriatrics Society: AGS）は、高齢者の外科手術に対する術前の機能評価に基づくリスク評価を推奨している⁸⁾。患者の年齢、生理機能、併存疾患などを基にした麻酔の危険性の評価法として、米国麻酔学会術前状態分類（American Society of Anesthesiologists physical status classification: ASA-PS）が用いられる。麻酔管理方法を決定する際には、患者の身体能力、手術侵襲、患者本人や家族の意思を総合的に判断する。併存疾患に対しては専門医へ紹介し、精査・加療、術前から理学療法を行う。術前の内服薬や吸入薬、注射薬の調整を行う。糖尿病に対しては、術前からインスリンでコントロールする。

<術中>

高齢者のがんの手術では、全身状態に応じた生体情報のモニタリングを行い、呼吸・循環動態に迅速かつ適切に対応した麻酔管理を行う。加齢に伴う薬力学的変化から、75歳の吸入麻酔薬の最小肺胞内濃度（minimum alveolar concentration: MAC）は、40歳と比べて20%減少する⁹⁾。区域麻酔は認知症患者には有利なので避けるべきではない。重篤な併存疾患を有する高齢者のがんの手術に対し

ては、全身麻酔ではなく、局所麻酔下での手術選択も考慮する^{10) 11)}。状態に応じて、降圧薬、昇圧薬、抗不整脈薬、利尿薬の投与、電解質の補正を行う。腎機能障害に対する予防法としては、循環動態の安定化を図りつつ、腎血流を維持するための適切な輸液補正を行う。

<覚醒>

高齢者では、薬物動態学的変化と薬力学的変化の相乗作用により、麻酔からの覚醒が遷延するが、その個体差は大きい⁹⁾。鎮静薬の必要濃度が低下し、鎮痛薬により意識障害が引き起こされることがある。全身麻酔では術後不穏や嚥下機能低下のリスクを軽減するために早期覚醒を目指す。投与後速やかに体内濃度が低下する短時間作用性の全身麻酔薬を利用する。吸入麻酔薬デスフルランは、セボフルランよりも良好な麻酔からの覚醒、認知機能を有する¹²⁾。超短時間作用性オピオイド鎮痛薬レミフェンタニル、目標制御注入法 (target controlled infusion: TCI) を利用した静脈麻酔薬プロポフォールを投与し、バイスペクトラルインデックス (bispectral index: BIS) などの脳波モニターを利用して意識消失を得るための必要最小限の鎮静薬を投与する¹³⁾。

<術後>

高齢者の術後は、呼吸器、循環器系の合併症と術後せん妄が問題になる。術後疼痛は、喀痰排出の制限により無気肺や肺炎などの呼吸器合併症、頻脈や高血圧を引き起こし、血管収縮により創傷治癒を遅らせる。術後鎮痛処置を確実にを行い、深呼吸や喀痰排出を促し、適宜、吸気の加温加湿、去痰薬のネブライザーや吸引を行う。術後鎮痛目的のオピオイド鎮痛薬の投与は副作用である呼吸抑制や意識混濁が起こしやすく、これらを回避するために非ステロイド性消炎鎮痛薬 (nonsteroidal anti-inflammatory drug: NSAID) やアセトアミノフェンを活用する。術後せん妄では、点滴ルートやカテーテルの自己抜去、ベッドからの転落・転倒に注意を払う必要がある。術後せん妄は入院期間を延長し、合併症の発生の増加や機能回復の遅延をもたらす。麻酔法による術後せん妄の発症率の違いは明確ではない⁵⁾。

おわりに

患者の術後回復能力に影響を与える因子は、手術中のストレスが主因と考えられてきた。しかし近年、数々の研究により、周術期全体の管理方法によっても患者の術後回復能力が左右されることが、エビデンスを用いて示されてきた。周術期のエビデンスに基づき作成された術後回復能力強化プログラム (enhanced recovery after surgery: ERAS) は、入院前における患者教育、退院条件提示、術前における絶飲食期間短縮、炭水化物負荷、術中における最小侵襲の術式選択、過剰輸液回避、保温、無ドレーン、術後における疼痛管理、早期離床、過剰輸液回避、消化管蠕動促進薬投与、早期経口摂取などである^{14) 15)}。高齢者の外科手術に対する ERAS プロトコールの実践は、術後合併症率低減、安全性改善、入院期間短縮、コスト削減に有効である¹⁶⁾。今後、高齢者のがんの手術の増加が見込まれ、ERAS 実施施設数の増加が待たれる。

文献

- 1) 中村隆俊. 高齢者に対するがん治療の工夫と臨床試験 高齢者のがん治療. 腫瘍内科. 2011; 8:246-250
- 2) 植木正明, 前川信博. 麻酔前の評価・準備と予後予測 II 《特殊素因》2.高齢者. 麻酔. 2010; 59:1133-1137
- 3) 坂口了太, 武田純三. 高齢者外科手術における周術期管理 老化の影響を知る 麻酔科医からみた高齢者外科手術周術期管理の注意点. 臨床外科. 2012; 67:1110-1113
- 4) Mizuno J et al. Pre-anesthesia systolic blood pressure increases with age regardless of sex. *J Anesth.* 2012; 26:496-502
- 5) 祖父江和哉, 山本直樹. 麻酔と脳障害 高齢者の脳に対する麻酔薬の影響. 医学のあゆみ. 2014; 249:1249-1253
- 6) 小倉 信. 精神疾患と麻酔 周術期管理 4 高齢認知症患者の麻酔. 臨床麻酔. 2013; 37:1314-1322
- 7) 山蔭道明. 高齢者の体温調節と麻酔の影響. *Biomed Thermology.* 2006; 26:29-34
- 8) Chow WB et al; American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program; American Geriatrics Society. Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg.* 2012; 215:453-466
- 9) 坪川恒久. 麻酔薬の薬物動態・薬力学と年齢 2 高齢者における吸入麻酔薬の薬物動態・薬力学. 臨床麻酔. 2015; 39:1239-124
- 10) 沖代格次, 他. 90 歳以上の超高齢者乳癌の検討. 癌と化学療法.2013;40:2402-2404
- 11) 米倉利香, 岩瀬拓士. 高齢者乳癌(1)高齢者乳癌の外科療法. 乳癌の臨床. 2012; 27:283-290
- 12) Tachibana S et al. Recovery of postoperative cognitive function in elderly patients after a long duration of desflurane anesthesia: a pilot study. *J Anesth.* 2015; 29:627-630
- 13) 長田 理. これだけは知っておきたい麻酔の知識 麻酔学の最近の発達と注意点 高齢者の麻酔管理. *JOHNS.* 2012; 28:1745-1748
- 14) 谷口英喜. ERAS (enhanced recovery after surgery) . 栄養 評価と治療. 2008; 25:68-72
- 15) Ljungqvist O et al. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg.* 2017; 152:292-298
- 16) Ljungqvist O, Hubner M. Enhanced recovery after surgery-ERAS-principles, practice and feasibility in the elderly. *Aging Clin Exp Res.* 2018; 30:249-252

Q1-1 外科治療において高齢者癌手術の現状はどうか？

A1-1 80歳以上の癌手術症例は増加してきており、今後もさらに増加していくものと推察される。

【解説】

2011年1月1日から2014年12月31日までの4年間にNational Clinical Database（消化器外科領域）に登録された消化器外科専門医115術式の総数は2,056,325例で、臓器別にみると食道33,728例（1.6%）、胃・十二指腸293,429例（14.3%）、小腸・結腸741,487例（36.1%）、直腸・肛門192,199例（9.3%）、肝101,976例（5.0%）、胆486,040例（23.6%）、膵62,720例（3.1%）、脾16,532例（0.8%）、その他128,214例（6.2%）であった（表1）¹⁾。男女比は全体で約6:4であり、年齢区分で見ると全体の16.0%が80歳以上であるが、特に胃・十二指腸、小腸・結腸、直腸・肛門では80歳以上の比率が高かった（表1）ことが報告されている。

臓器	手術件数	性別の比率（%）		年齢区分の比率（%）					
		男	女	60歳未満	60歳以上 65歳未満	65歳以上 70歳未満	70歳以上 75歳未満	75歳以上 80歳未満	80歳以上
食道	33,728	81.8	18.2	21.5	18.3	20.9	20.0	13.0	6.4
胃・十二指腸	293,429	68.0	32.0	18.8	13.5	15.1	17.3	16.6	18.7
小腸・結腸	741,487	56.8	43.2	35.9	10.2	11.2	12.6	12.4	17.7
直腸・肛門	192,199	58.4	41.6	21.4	14.4	15.1	15.9	14.3	18.9
肝	101,976	66.4	33.6	21.7	15.1	17.2	18.8	17.1	10.1
胆	486,040	55.2	44.8	32.9	13.0	12.9	14.1	13.1	13.8
膵	62,720	59.8	40.2	19.3	14.1	17.8	20.3	17.9	10.7
脾	16,532	61.6	38.4	32.1	14.9	15.8	15.9	13.0	8.4
その他	128,214	54.1	45.9	29.6	11.0	12.3	14.0	14.3	18.3
計	2,056,325	59.0	41.0	29.5	12.3	13.3	14.7	13.9	16.3

このAnnual Report 2015では各術式での手術時年齢別の合併症率や死亡率の詳細は提示されていない。2014年以降の年次報告はされていないが、各術式における80歳以上の比率はさらに増加しているものと推察される。

文献

- 1) 掛地吉弘, 他. National Clinical Database（消化器外科領域）Annual Report 2015. 日本消化器外科学雑誌. 2017 ; 50 : 166-176

Q1-2 根治手術が可能な高齢がん患者の選択の基準はあるか？

A1-2 PS が良く高齢者総合機能評価(comprehensive geriatric assessment: CGA)での身体機能評価、精神心理学的評価や認知機能評価での包括的評価で問題ないとされる症例が選択される。

【 解説 】

高齢者の身体機能は個人差が大きく、年齢のみを理由に手術の適応を無と判断することは難しい。高齢者がん手術適応は各臓器術式での各論を参照いただきたい。高齢者がん手術は非高齢者手術と比較して術後合併症、術後入院期間や術後死亡などのリスクが高いとされており、外科治療を行う上では術前のリスクをできるだけ正確に評価することが必要である。従来から performance status (PS)をはじめ、いくつかの術前評価法が用いられているが、高齢者の多様性を考慮した術前評価の確立が求められている。高齢者の個人差や多様性を捉える方法として、老年医学領域では高齢者総合機能評価(comprehensive geriatric assessment: CGA)が広く用いられている。これは身体機能評価、精神心理学的評価や認知機能評価を包括的に組み合わせた生活機能障害を総合的に評価する手法であり日本人の高齢者評価の計測尺度を開発・検証し、がん薬物療法・緩和医療・がん手術への応用を検討するものである。現段階では術前のCGA(表2)が術後せん妄を含めた術後合併症や在院日数のみならず、術後の予後予測にも有用であり、手術適応や術式の選択などの治療戦略の決定にも有用であるとする報告がされている¹⁾²⁾が、本邦での高齢者がん手術に最も適したCGAの選定や術前評価結果に基づく介入法の検討などが高齢者がんの手術適応を正確に評価するためには必要である。

表2 G8スクリーニングシート

質問項目	該当回答項目
1.過去3か月間で食欲不振、消化器系の問題 そしゃく・嚥下困難などで食事が減少したか	0:著しい食事量の減少 1:中等度の食事量の減少 2:食事量の減少なし
2.過去3ヶ月で体重の減少はありましたか	0:3kg以上の減少 1:わからない 2:1~3kgの減少 3:体重減少なし
3.自力で歩けますか	0:寝たきりまたは車椅子を常時使用 1:ベッドや車いすを離れられるが、 歩いて外出できない 2:自由に歩いて外出できる
4.神経・精神的問題の有無	0:高度の認知症または鬱状態 1:中程度の認知障害 2:精神的問題なし
5.BMI値	0:19未満 1:19以上21未満 2:21以上23未満 3:23以上
6.日に4種類以上の処方薬を飲んでますか	0:はい 1:いいえ
7.同年齢の人と比べて、自分の健康状態を どう思いますか	0:良くない 0.5:わからない 1:同じ 2:良い
8.年齢	0:86歳以上 1:80歳~85歳 2:80歳未満
合計点数(0~17)	

文献

- 1) Kaibori M et al. Geriatric assessment as a predictor of postoperative complications in elderly patients with hepatocellular carcinoma. *Langenbecks Arch Surg.* 2016;401:205-214
- 2) Yamamoto M et al. Risk Evaluation of Postoperative Delirium Using Comprehensive Geriatric Assessment in Elderly Patients with Esophageal Cancer. *World J Surg.* 2016;40:2705-2712

Q2 手術の諾否は高齢であっても患者自身がすべきか？

A2 意思決定ができる認知能が保たれていればすべきである。

【 解説 】

MMS で 18 以上であれば、インフォームドコンセント (IC) に対応できる。また 15 以上あれば家族や支援者の支援を得て IC をとることが可能な場合がある。すなわち一定の認知障害のレベルであれば、それに応じた意思決定支援を行うことで対応が可能である。ただ、認知障害の進んだ患者に対する手術、とくに根治を目指した侵襲的な手術をする際は、認知障害による余命とがんによる予後を検討し、家族や代諾者と議論をしたうえで手術の適応を決定する。

Q3 手術合併症を予測する因子は何か？

A3-1 緊急手術は年齢とともに合併症率、術死が増加する。

【 解説 】

緊急手術後の合併症は年齢とともに増加し、非高齢者に比し3倍にのぼる^{1) 2)}。したがってできるだけ待機的・選択的手術を心がける。

文献

- 1) Audisio RA et al. Elective surgery for gastrointestinal tumours in the elderly. *Ann Oncol.* 1997;8:317-326
- 2) Wakabayashi H et al. Validation of risk assessment scoring systems for an audit of elective surgery for gastrointestinal cancer in elderly patients: an audit. *Int J Surg.* 2007;5:323-327

A3-2 低栄養。術前の栄養状態のアセスメントは、手術合併症、予後の予測に有用である。

【 解説 】

高齢者は潜在的に低栄養状態であり、術後の合併症率が非高齢者に比べ高い。簡単な栄養状態を把握するツールとしてはMNAがあり、検査では血清アルブミン、prealbumin (transthyretin) が栄養状態を反映する。高齢者には糖尿病合併が多く、創傷治癒はコントロールの悪い糖尿病患者で遅延し、栄養障害はさらにそれを助長する^{1) 2)}。

対策としては栄養状態の悪い患者には経腸栄養やTPNを行う。アルブミン製剤の輸注はアミノ酸の供給源としては極めて効率が悪く、術後の合併症の改善にはつながらない。

経口あるいは栄養チューブで、胃腸を使つての栄養管理は、神経障害や安定剤を服用している高齢者には誤嚥性肺炎の危険性が高まるので、頻繁な観察を要する。

文献

- 1) Mosquera C et al. Impact of malnutrition on gastrointestinal surgical patients. *J Surg Res.* 2016;205:95-101
- 2) Schiesser M et al. Assessment of a novel screening score for nutritional risk in predicting complications in gastro-intestinal surgery. *Clin Nutr.* 2008;27:565-570

Q4 年齢により手術成績は異なるか？

A4 年齢にかかわらず、がんに関連した長期生存は同じである。

【 解説 】

高齢、非高齢にかかわらず大半の固形がんにおいては外科的切除が治療第一選択肢である。がんに関連した生存率は年齢により大きな差はなく、非劣性が証明されている。ただ、高齢者は寿命が短いので、がん種にかかわらず全体の生存期間は非高齢者に比べ短い¹⁾。

これは fit 例に認められ、脆弱な患者では侵襲の大きな根治術では、手術合併症や術死のため生存に悪影響をおよぼす。たとえば大腸イレウス症状で発症した大腸がんの緊急手術は非高齢者の 3 倍の手術死亡率が報告されている²⁾。まずストーマ形成あるいはステント挿入により、腸管内の減圧、栄養・貧血、電解質バランスの改善をはかった後、腫瘍摘出術を行うことが薦められる。

文献

- 1) Kaibori M et al. Impact of Advanced Age on Survival in Patients Undergoing Resection of Hepatocellular Carcinoma: Report of a Japanese Nationwide Survey. *Ann Surg.* 2017 Sep 15
- 2) Rockwood K et al. One-year outcome of elderly and young patients admitted to intensive care units. *Crit Care Med.* 1993;21:687-691

第5章 放射線治療総論

放射線療法は、手術と同様に局所療法であり、効果、有害事象は原則的に照射した局所に現れる。現代の放射線療法は一般的に侵襲性が低く、手術や化学療法が難しい症例であっても施行可能なことがほとんどである。高齢者がん医療の教科書でも、手術や化学療法についての注意喚起の記載はあるが、放射線療法については、リスクが少ないとされ、むしろ手術や化学療法が行えない高齢者に対する代替療法として取り上げられていることも多い。この項では、高齢者の放射線療法に関する疑問を、CQ1 年齢制限、CQ2 標準的照射の条件、CQ3 急性有害事象、CQ4 治療効果、CQ5 晩期有害事象の5つにまとめて記載した。

Q1 放射線療法は何歳まで可能か？

A1 放射線療法に年齢による制限はない。

【解説】

放射線療法はその目的に応じて、根治照射、姑息・対症照射に大別される。治療するがん腫により多少の差異はあるが根治照射では照射野は広く、総線量も多く、治療期間も長くなる傾向があり、患者の負担は大きくなる。根治照射で標準治療とされるような治療に関しては、根本となる臨床試験で年齢の制限がかかっており高齢者で安全に実施できるかは議論の残るところであるが、後方視的研究では安全に実施できるとの報告も多数見られる^{1) 2) 3) 4)}。これらの報告は古い照射技術を用いた時代のもので、最近の照射技術では治療したい病巣に線量を集中させ、副作用の原因となる周囲の正常組織の照射線量を下げることが可能になっており、より安全に治療が可能と考えられる。

高齢者に好発する皮膚の基底細胞癌や有棘細胞癌に関しては、電子線照射や接線照射の組み合わせにより、正常臓器への照射を少なくし、有害事象も皮膚以外ではほとんど出すこともなく治療を完遂することができ、治療の第一選択とされる事も多い⁵⁾。治療期間が長い事が問題となるが、短期照射でも十分な治療効果が期待できるとの報告もあり⁶⁾、超高齢者でも適応となる。

姑息・対症照射では患者の苦痛を緩和する事を目的としているため、可能な限り小さな照射野で、治療期間も短期間で行う事が多く、患者の負担は少ない。あらゆるがん腫に対して行う機会があり、治療する部位も多岐にわたるが、いずれも患者の状態に合わせた照射範囲や治療スケジュールを組んで治療を行うものであり、高齢という事で治療の適応から外れる事は少ない。治療する機会が多いのは、骨転移と脳転移、腫瘍からの出血に対する止血目的の照射であるが、骨転移による疼痛の緩和や、腫瘍出血からの止血を目的とした照射では病巣部に線量を集中させることにより短期間での治療も可能で患者にかかる負担は少ない。特に骨転移に対しては1回での治療でも効果が期待でき⁷⁾、高齢者に対する治療機会は増えている。

多発脳転移に対する全脳照射は、高齢者では照射後の認知機能障害の悪化が問題となりあまり勧められない⁸⁾が、大きさや数から定位的放射線治療が可能であれば照射の適応となり、また髄膜刺激症状の緩和のみを目的とする場合では晩期有害事象を考慮せずに全脳照射を行う事はある。

以上、検索した限りでは○○歳以上の患者に放射線治療をすべきではないという、エビデンスはなく、また実臨床の経験からも“年齢”だけを原因として放射線療法への適応がないという判断を下すことはない事から、放射線療法に年齢（高齢）による制限はないとした。

文献

- 1) Mitsuhashi N et al. Radiation therapy for malignant tumors in patients 80 years of age or older. J Jpn Soc Ther Radiol Onc. 1992;14:179-187
- 2) Mitsuhashi N et al. Cancer in patients age 90 years or older: Radiation therapy. Rdiology. 1999;211:829-833
- 3) Pignon T et al. Age is not a limiting factor foe radical radiotherapy in pelvic malignancies. Radiother Oncol. 1997;42:107-120
- 4) Sakurai H et al. Radiation therapy for elderly patient with squamous cell carcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol. 2000;77:116-120
- 5) Hughley BB et al. Cutaneous Head and Neck Malignancies in the Elderly. Clin Geriatr Med. 2018;34:245-258
- 6) Gunaratne DA et al. Efficacy of hypofractionated radiotherapy in patient with non-melanoma skin cancer: Results of systematic review. J Med Imaging Radiat Oncol. 2018;62:401-411
- 7) Chow E et al. Update on the systematic review of palliative radiotherapy trials for bone metastases. Clin Oncol. 2012;24:112-124
- 8) Chang EL et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomized controlled trial. Lancet Oncol. 2009;10:1037-1044

Q2 標準的な照射ができる条件は何か？

A2 高齢でも標準的な放射線療法はできる。但し、高齢者に合併しやすい併存疾患や全身状態の低下により標準的な放射線療法を行えないことがあるので、高齢者機能評価などにより機能低下を評価してから標準的照射の可能性を検討することが望ましい。

【 解説 】

小児では、正常組織の放射線感受性が成人より低いことから、年齢（月齢）に応じて1回線量、線量分割法、総線量が成人と異なって設定される。小児の標準と、成人との標準は異なっているが、高齢になることで、成人と異なる標準が設定されていない。すなわち、合併疾患、全身状態などの因子により標準的な治療が行えないことはあっても、高齢であるということのみで、標準的な放射線療法が行えないことはない¹⁾。

高齢者に標準的な放射線療法を行えるか検討する際に考慮すべき項目は、高齢者機能評価にあるような、合併症、身体機能、認知機能、栄養状態、社会状況などである^{2) 3) 4)}。

放射線療法は、外部照射、小線源治療、内用療法に大別されるが、外部照射、小線源治療では、加齢による変化が治療に影響することがある。

合併症としては、コントロール不能な糖尿病、重度の間質性肺炎、重度の肺機能低下などが問題となるが、高齢者でない成人と大きな差はない。身体機能や認知機能としては、仰臥位などの治療中の体位が保持、通院の可能性などがある。外部照射であれば放射線療法中は動かずに数分間の体位保持を保っていられれば良いが小線源治療では、例えば子宮頸癌に対する腔内照射では、婦人科の内診台と同様の碎石位で1時間以上体位を保持できる必要があり、股関節の変形、脊椎の前弯などの変形では困難なことがある。

通常の放射線療法は月曜から金曜の週5回で原則的に外来通院であるが、週日毎日の通院は身体的に負担で困難であるとの訴えがあることがある。入院での治療を考慮するか、前立腺など部位によっては1回の線量を増やし週3回で治療を行うことを考慮する^{5) 6)}。但し、一般的には分割回数を減らすより週5回法の方が有害事象は少ないとされており、どの部位にも行って良いとは言えない。重度の低栄養や貧血がないこと、困難な状況での家族の支えがあることなども治療の継続に必要である。

進行がんに対して化学療法併用放射線療法を行う場合、一般的には化学療法が行える条件が揃っていれば放射線療法を併用することも可能である^{7) 8) 9)}。

文献

- 1) Kocik L et al. Feasibility of radiotherapy in nonagenarian patients: a retrospective study. *Strahlenther Onkol.* 2019;195:62-68
- 2) O'Donovan A et al. Assessment and management of radiotherapy induced toxicity in older patients. *J Geriatr Oncol.* 2017;8:421-427
- 3) Jeppesen SS et al. Impact of comprehensive geriatric assessment on quality of life, overall survival, and unplanned admission in patients with non-small cell lung cancer treated with stereotactic body radiotherapy. *J Geriatr Oncol.* 2018;9:575-582
- 4) Okonji DO et al. Comprehensive geriatric assessment in 326 older women with early breast cancer. *Br J Cancer.* 2017;117:925-931
- 5) Osborne GEC et al. Comprehensive Geriatric Assessment in Men Aged 70 Years or Older with Localized Prostate Cancer Undergoing Radical Radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2017;29:609-616
- 6) Sargos P et al. Hypofractionated radiotherapy for elderly patients with prostate cancer. *Cancer Radiother.* 2018;22:631-634
- 7) Maggiore R et al. VanderWalde NA; CARG-HNC Study Group. The Older Adult With Locoregionally Advanced Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Knowledge Gaps and Future Direction in Assessment and Treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;98:868-883
- 8) VanderWalde NA et al. Geriatric Assessment as a Predictor of Tolerance, Quality of Life, and Outcomes in Older Patients With Head and Neck Cancers and Lung Cancers Receiving Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;98:850-857
- 9) Locher C et al. Impact of a comprehensive geriatric assessment to manage elderly patients with locally advanced non-small-cell lung cancers: An open phase II study using concurrent cisplatin-oral vinorelbine and radiotherapy (GFPC 08-06). *Lung Cancer.* 2018;121:25-29

Q3 高齢者における放射線療法の急性期有害事象は、非高齢者と異なるか？急性期有害事象の発生頻度や重症度は、非高齢者に比べて増加するか？

A3 放射線療法における急性期有害事象は高齢者と非高齢者とで本質的な違いはない。発生頻度や重症度も大きな違いはないという報告が多い。しかし、同じ重症度の有害事象でも、高齢者では入院期間の長期化や入院率の上昇につながるという報告もあるので注意を要する。

【 解説 】

放射線療法の急性有害事象は骨髄や皮膚、腸管粘膜などの細胞再生系の組織に認められるものであるため、その回復には組織再生能が大きく影響する。加齢によって、テロメラーゼの活性低下・テロメアの短縮による細胞の不安定化や幹細胞の増殖能力や遊走能力の低下が起こるため、高齢者においては急性期有害事象からの回復が問題となる可能性が大きい¹⁾。

臨床試験で高齢者をターゲットにしたものは殆どないが、Ausili-Cefaro らはイタリアの 70 歳以上の高齢者の放射線療法に関する前向きな調査研究で、高齢者であっても、全身状態が良好であれば、根治的放射線治療は行えると報告している²⁾。Chargari らは 90 歳以上の放射線治療患者に関する後顧的研究で、全身状態が良好な場合は、根治的放射線治療も可能であるが、有害事象と高齢者の脆弱性に対しては配慮が必要と述べている³⁾。その他、複数のレビューでも同様の傾向である。年齢以外では適格条件を満たすような良好な身体状態の高齢者では基本的に根治的放射線治療は可能であり、急性期有害事象の内容や発生率については、高齢者と若年者で大きな違いはないが、高齢者においては、急性期有害事象による入院期間の長期化や有害事象の回復の遅れが報告されている⁴⁾。

嘔気・嘔吐のように、放射線療法の急性期有害事象の中で、高齢者における発生率が若年者よりも低いと言われてものもある。その理由は明確ではないが、発生率は低くとも、高齢者では嘔気・嘔吐による脱水が顕在化しにくく、結果的に電解質バランスが崩れて全身状態が悪化する可能性がある。そのため、予防的な制吐薬の使用も含めた積極的対応が必要である⁴⁾。

放射線療法の技術的進歩によって、照射範囲を腫瘍に可及的に限局し、治療期間を短縮することも可能になった。そのため、高齢者に対する放射線療法の適応も拡大し、その傾向は今後も続くであろう。急性期有害事象については、高齢者において脆弱性や細胞再生能力の低下があるため、有害事象が身体に与える影響への適切な対応が必要になる。そのためには、実年齢ではなく身体機能を評価して対応することが重要である⁵⁾。

文献

- 1) Sipos F et al. Effect of ageing on colonic mucosal regeneration. *World J Gastroenterol.* 2011;7:2981-2986
- 2) Ausili-Cefaro G, Olmi P. The role of radiotherapy in the management of elderly cancer patients in light of the GROG experience. *Crit Rev Oncol/Hematol.* 2001;39:313–317
- 3) Chargari C et al. Feasibility of radiation therapy in patients 90 years of age and older: A French multicentre analysis. *Eur J Cancer.* 2014;50:1490-1497
- 4) Schrijvers D et al. *ESMO Handbook of cancer in the senior patient.* London. Informa healthcare. 2010, 36-40
- 5) Horiot JC. Radiation therapy and the geriatric oncology patient. *J Clin Oncol.* 2007;10:1930-1935

Q4 高齢者では放射線療法の効果が異なることはあるのか？

A4 放射線療法の効果が年齢によって大きく異なるという報告はない。

【 解説 】

年齢はしばしばがん治療において予後因子、もしくは治療の効果予測因子として解析に用いられる。放射線療法においてその治療効果が年齢という因子に影響を受けるかどうか、明確な相関を示した報告はない。

根治的放射線治療に関しては、一定期間内に治療を完遂できるかが治療効果に影響する^{1) 2)}。高齢者は加齢に伴う脆弱性のため、放射線療法の急性有害事象、併用する薬物療法の副作用、がん治療と無関係な感染症や熱発といったイベントにより放射線療法の休止・中止リスクが非高齢者より高い³⁾。完遂できなかった患者を含む Intention-to-treat(ITT)解析では治療強度の減弱のため、十分な効果が得られない可能性がある。同様に、日常診療では強い有害事象を避けるために治療強度を下げることもあるが、治療強度が維持できた例と比較すると治療効果が落ちる。さらに、照射を予定通り完遂した患者のみで Per-protocol 解析を行った場合、高齢者では他病死の比率が高くなるため、非高齢者に比べ生存成績が下回ることもありうる。

最近では薬物療法と放射線療法の併用、すなわち化学放射線療法が、多くのがん種で標準治療となっている。それらが高齢者に対しても安全性が十分であり、また薬物療法の上乗せ効果の意義について多くの報告がなされている^{4) 5) 6)}。中にはある一定年齢以上の患者に対しては薬物療法の上乗せ効果が認められないとの報告⁷⁾もある。ただ、薬物療法に関する研究であり、放射線療法の直接の治療効果に関する検討がなされていない。

以上から、一定期間内に放射線治療を完遂することが可能な高齢がん患者は非高齢者と同様の効果が得られ、治療効果が年齢によって影響を受けることはないと考えられる。

したがって、高齢者に対する放射線治療の適応を考える場合には効果はもとより有害事象に関してより詳細に検討すべきである。すなわち、

1. 治療で出現する有害事象に対して対応できるか
2. 治療の完遂は見込めるのか
3. 治療後の日常生活は維持できるのか

といった観点から適格患者を見極めるべきである。

文献

- 1) Withers HR et al. The hazard of accelerated tumor clonogen repopulation during radiotherapy. *Acta Oncol.* 1988;27:131-146
- 2) van der Voet JC et al. The impact of treatment time and smoking on local control and complications in T1 glottic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;42:247-255
- 3) Middelburg JG et al. Timed Get Up and Go Test and Geriatric 8 Scores and the Association With (Chemo-)Radiation Therapy Noncompliance and Acute Toxicity in Elderly Cancer Patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;98:843-849
- 4) Aizawa R et al. The Use of External-beam Radiotherapy for Muscle-invasive Bladder Cancer in Elderly or Medically-fragile Patients. *Anticancer Res.* 2017;37:5761-5766
- 5) Yang DD et al. Receipt of definitive therapy in elderly patients with unfavorable-risk prostate cancer. *Cancer.* 2017;123:4832-4840
- 6) Kreinbrink P et al. Lung stereotactic body radiation therapy (SBRT) for early-stage non-small cell lung cancer in the very elderly (≥ 80 years old): Extremely safe and effective. *J Geriatr Oncol.* 2017;8:351-355
- 7) Bonner JA et al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet Oncol.* 2010;11:21-28

Q5 高齢者では、非高齢者と比較して放射線治療後の晩期有害事象の頻度や重症度は増加するか？

A5 高齢者で晩期有害事象が増加するとの報告が散見されるものの、現時点では年齢と晩期有害事象の関連に関して明確な結論を出すための十分な科学的根拠は存在しない。

【 解説 】

高齢者では臓器予備能が低下しているため、放射線療法による晩期有害事象をきたしやすいと信じられてきた。血流障害が放射線療法による晩期有害事象発現に大きな役割を果たすことはよく知られており、加齢に伴って血管が狭小化することで晩期有害事象のリスクも増加すると考えられている。しかし、年齢と晩期有害事象の関連に関しては未だ不明な点が多い^{1) 2)}。

細胞実験や動物実験では、年齢と放射線療法による晩期有害事象の発生に明らかな相関は示されていない¹⁾。また、臨床報告においても、合併症を有さず全身状態が良好である高齢者においては放射線療法の晩期有害事象は非高齢者と同程度とする報告が多い¹⁾。

一方で、高齢者で晩期有害事象が増加するとの報告も散見される。

限局期小細胞肺癌に対する予防的全脳照射における3つの線量分割をランダム化比較した RTOG 0212 試験において、高齢は認知機能低下の有意なリスク因子であり、認知機能低下のリスクが1歳の加齢ごとに12%上昇すると報告されている³⁾。

Parsons らは、頭頸部がんに対し放射線治療を受けた患者131人における放射線性視神経炎の発生について解析し、視神経に60 Gy以上照射された患者における放射線性視神経炎発生の頻度は、50歳以下では0% (0/32)、51-70歳では13% (7/56)、71歳以上では56% (9/16)であった⁴⁾。

また、Machtay らは局所進行頭頸部がんへの化学放射線療法に関する複数の臨床試験のデータを用いて Grade 3以上の晩期有害事象（経管栄養を要する嚥下困難、誤嚥性肺炎など）発生のリスク因子を解析し、高齢は有意なリスク因子であり、晩期有害事象のリスクが1歳の加齢ごとに5%上昇すると報告している⁵⁾。

このように、高齢者では放射線治療後の晩期有害事象が増加することを示唆する報告が幾つか存在するものの、現時点では年齢と晩期有害事象の関連に関して明確な結論を出すための十分な科学的根拠存在しない。高齢者においては正常組織の線量を低減するために治療計画に細心の注意を払うことが望まれる一方で、過剰に有害事象を懸念して必要な放射線療法を回避することは推奨されない。

文献

- 1) Gomez-Millan J. Radiation therapy in the elderly: more side effects and complications? *Crit Rev Oncol Hematol.* 2009;71:70-78
- 2) Smith GL, Smith BD. Radiation treatment in older patients: a framework for clinical decision making. *J Clin Oncol.* 2014;32:2669-2678
- 3) Wolfson AH et al. Primary analysis of a phase II randomized trial Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 0212: impact of different total doses and schedules of prophylactic cranial irradiation on chronic neurotoxicity and quality of life for patients with limited-disease small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;81:77-84
- 4) Parsons JT et al. Radiation optic neuropathy after megavoltage external-beam irradiation: analysis of time-dose factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994;30:755-763
- 5) Machtay M et al. Factors associated with severe late toxicity after concurrent chemoradiation for locally advanced head and neck cancer: an RTOG analysis. *J Clin Oncol.* 2008;26:3582-3589

第6章 低侵襲治療（IVR と内視鏡治療）総論

1.IVR 治療

Q1 高齢者に可能な IVR や内視鏡治療にはどのようなものがあるか？

A1 抗がん治療としては、血管からのアプローチによる動注化学塞栓術、動注化学療法、腫瘍を穿刺して焼灼あるいは凍結により腫瘍を死滅させる経皮的ラジオ波焼灼療法、経皮的凍結療法、内視鏡により消化管のがんを切除する粘膜切除術、粘膜下層切除術などがある。抗がん治療以外では、膿瘍を含む貯留体腔液に対するドレナージ、難治性腹水貯留に対するシャント術、消化管、胆管、尿管、気管、大静脈など各種管腔臓器狭窄の狭窄や閉塞に対するドレナージ、狭窄部の拡張術、ステント留置術、有痛性椎体転移に対する経皮的骨セメント充填術、消化管閉塞に対する瘻孔造設術、出血に対する血管塞栓術、難治性上腹部疼痛に対する腹腔神経ブロック、生検などがある。IVR や内視鏡治療の最大の利点は低侵襲性であり、原則として年齢による適応制限はない。

【 解説 】

IVR、内視鏡で可能な治療は極めて多岐にわたる¹⁾が（表1）、いずれの治療も高齢を理由に適応が制限されることはない。しかし、少ないとはいえ侵襲を伴う観血的治療ではあることに変わりはなく、当該治療に関わる心肺機能、肝機能、腎機能、血液凝固能等などの臓器機能がある程度保持されていることが必要である。

IVR や内視鏡治療の利点としては、①一般に局所麻酔あるいは一時的な鎮痛剤、鎮静剤投与で施行され、体表面に切開等を加える場合にも外科手術に比べ遥かに小さいため侵襲が少ないこと、②治療後の早期離床が可能であること、③一般に効果発現までの時間が短いこと、の3点が挙げられる。欠点としては、①覚醒あるいは半覚醒で行われるため、治療中の患者の協力が必要であること、②技術的要因から、可能な治療が施設や術者により異なり均てん化されていないこと、の2点が挙げられる。なお、各種 IVR 治療が可能な国内の施設については、日本 IVR 学会の HP に掲載⁹⁾されている。

(表1) がん治療に用いられる主な IVR、内視鏡治療^{2) 3) 4) 5) 6) 7) 8)}

抗がん治療	
動注化学塞栓術	肝がんなど
動注化学療法	肝がんなど
経皮的ラジオ波焼灼療法	肝がんなど
経皮的凍結療法	腎がんなど
粘膜切除術	食道がん、胃がん、大腸がんなど
粘膜下層切除術	胃がん、大腸がんなど
症状緩和治療	
貯留体液に対するドレナージ	胸水、腹水、心嚢液、膿瘍など
難治性腹水に対するシャント造設	がん性腹膜炎を含む難治性腹水
管腔臓器狭窄に対するステント治療	胆管、消化管、気管、上下大静脈
有痛性椎体腫瘍に対する骨セメント充填術	
消化管閉塞に対する瘻孔造設術	胃瘻造設、経頸部食道胃管挿入など
出血に対する血管塞栓術	主に動脈性出血
難治性上腹部痛に対する腹腔神経節ブロック	
その他	
中心静脈カテーテル・ポート留置	
経皮的針生検、内視鏡生検	
血栓症に対する下大静脈フィルター留置	
脾機能亢進に対する脾動脈塞栓術	

文献

- 1) 新臨床腫瘍学. 第5版. 日本臨床腫瘍学会編. 南江堂
- 2) 肝癌診療ガイドライン 2017年版. 日本肝臓学会
- 3) Sugawara S et al. Radiological insertion of Denver peritoneovenous shunts for malignant refractory ascites: a retrospective multicenter study (JIVROSG-0809). *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2011;34:980-988.
- 4) Takeuchi Y et al. Evaluation of stent placement for vena cava syndrome: phase II trial and phase III randomized controlled trial. *Support Care Cancer.* 2019;27:1081-1088.
- 5) Kobayashi T et al. Phase I/II clinical study of percutaneous vertebroplasty (PVP) as palliation for painful malignant vertebral compression fractures (PMVCF): JIVROSG-0202. *Ann Oncol.* 2009; 20:1943-1947.
- 6) Aramaki T et al. A randomized, controlled trial of the efficacy of percutaneous transesophageal gastro-tubing (PTEG) as palliative care for patients with malignant bowel obstruction: the JIVROSG0805 trial. *Support Care Cancer.* 2019 (E-pub ahead)
- 7) Eisenberg E et al. Neurolytic celiac block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. *Anesth Analg.* 1995;80:290-295
- 8) Sakamoto N et al. Ultrasound-Guided Radiological Placement of Central Venous Port via the Subclavian Vein: A Retrospective Analysis of 500 Cases at a Single Institute. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010;33:989-994.
- 9) <http://www.jsir.or.jp/about/hospital/>

Q2 高齢者における生検の IVR /内視鏡の適応・条件は何か？

- A2 内視鏡が到達できる範囲の消化管、気管における内視鏡生検¹⁾、それ以外の部位におけるIVRによる経皮的針生検は確立した手技であり、外科的生検に比べ侵襲が低いため、高齢者に対する生検の第一選択である。超音波内視鏡²⁾の進歩とIVRにおける誘導画像装置の進歩により、基本的に体幹部でIVRや内視鏡で生検のできない部位はない。また、IVRや内視鏡によって得られた組織によっても80%前後で次世代シーケンサーによる遺伝子解析が可能である³⁾。ただし、生検された組織が腫瘍の全体像を表現しない組織型が混在した腫瘍や壊死部分が大部分を占める腫瘍などでは診断能に限界がある。なお、出血傾向がないこと、検査中の体位保持等の協力が得られることは、IVRや内視鏡による生検に必須の条件である。

【 解説 】

診断や治療法決定のための組織採取の方法として消化管、気管領域における内視鏡による生検、それ以外の領域におけるIVRによる経皮的な生検の意義はすでに確立しており、高齢者に限らず、一般がん診療における標準的技術として用いられている。超音波内視鏡の発達により、内視鏡による消化管や気管の管腔外の腫瘍にも生検（吸引生検）が可能となり、また、誘導画像装置の進歩によりIVRで生検可能な領域も広がり、基本的に体幹部でIVRや内視鏡で生検できない部位はない状況となっている。重大な合併症として出血と播種が挙げられるが、これらの合併症が特に高齢者に多いという報告はなく、報告の多い肺腫瘍に対する経皮的針生検における頻度は約0.06%とされている⁴⁾。IVRによる経皮的針生検は、古くは吸引生検による細胞診が中心であったが、現在は大量の組織採取が可能なカッティング針を用いた方法が一般的となっており、この結果、大部分の症例で次世代シーケンサーによる遺伝子解析も可能となっている³⁾。ただし、外科的生検に比べれば検体組織が少ないことは自明であり、生検された組織が腫瘍の全体像を表現し得ない、組織型が混在した腫瘍や壊死部分が大部分を占める腫瘍などでは診断能に限界がある。なお、条件としては、出血傾向がないこと、検査中の体位保持等の協力が得られることが挙げられる。

文献

- 1) EUS-FNA
- 2) Polkowski M et al. Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline - March 2017. *Endoscopy*. 2017;49:989-1006.
- 3) Sone M et al. Feasibility of genomic profiling with next-generation sequencing using specimens obtained by image-guided percutaneous needle biopsy. *Ups J Med Sci*. 2019;124:119-124.
- 4) Tomiyama N et al. CT-guided needle biopsy of lung lesions: a survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan. *Eur J Radiol*. 2006 59:60-4.

2. 内視鏡治療

Q1 内視鏡治療に年齢制限はあるか？

A1 原則として年齢制限をしない事を弱く推奨する。高齢者に対して内視鏡治療を行う場合は、病変側因子のみならず、治療に対する侵襲や期待余命といった患者側因子の観点からもその適応を考慮する必要がある。

【解説】

厚生労働省の平成 29 年簡易生命表によると、わが国の平均寿命は男性 81.09 歳、女性 87.26 歳である。また高齢者の平均余命は、表 1 のように示されている。高齢者の平均余命は一般的には非高齢者と比較すると短い、算出された余命はあくまでも平均であり、各々の患者の余命は全身状態や併存疾患、生活習慣などの背景の多様性によりかなりの差異がある。このため高齢者患者の単純な予後予測は困難であるが、日常診療で各々の患者の栄養状態や生活の自立度、併存疾患などから患者側因子を客観的に評価する指標として、高齢者総合機能評価 (CGA : 表 2)、Charlson Comorbidity Index (CCI : 表 3)、予後栄養指数 (PNI) が用いられている。

高齢者総合機能評価 (CGA) は近年老年医学の領域で検討されてきており、高齢者の様々な機能を数値化する事で客観的に評価し、一般診療で治療の適応、方法、推奨度を決定するツールとして検証されている。癌診療においても、CGA の有用性が検討されており、国際老年腫瘍学会でも CGA の使用が推奨されている¹⁾。高齢者の消化器癌に対する内視鏡診療においてもその有用性が期待されるが、項目が多岐にわたるため、すべての項目を網羅的に評価する事は煩雑であること、内視鏡治療の適応となる早期癌や良性疾患では、重視する項目が化学療法や緩和医療とは異なることが、今後検討すべき課題と思われる。

Charlson Comorbidity Index (CCI) は、1987 年に Charlson らによって発表された、慢性疾患に関連する 19 の項目についてスコア化し、併存疾患を客観的に評価した予後予測モデルである²⁾。スコア 1 として心筋梗塞、うっ血性心不全、慢性肺疾患、潰瘍性疾患、末梢血管疾患、軽度肝疾患、脳血管疾患、膠原病、合併症のない糖尿病、認知症、スコア 2 として片麻痺、中等度～重度腎疾患、臓器障害を伴う糖尿病、固形癌、白血病、リンパ腫、スコア 3 として中等度～重症の肝疾患、スコア 6 として転移性固形癌、後天性免疫不全症候群 (AIDS) が挙げられ、これらの点数を合計したものである。このスコアリングモデルでは合計スコアの増加に伴い、10 年全生存率が低下する事が示されている。高齢者の内視鏡治療後の長期予後の検討は本邦においてもなされており、CCI が予後予測指標として有用である事が報告されている^{3) 4)}。

予後栄養指数 (PNI) は Onodera ら⁵⁾によって提唱された予後栄養指数であり、種々の固形癌の臨床研究において予後予測因子として用いられている。採血により簡便に計算でき、治療前の血清アルブミン値 (Alb) と総リンパ球数 (TLC) を用いて、 $PNI = (10 \times Alb) + (0.005 \times TLC)$ の計算式で算出される。従来は外科手術の領域で提唱されていたが、内視鏡治療においても Sekiguchi ら⁶⁾は、

ESD を施行した 85 歳以上の高齢胃癌患者を対象として全生存期間と病変因子の関連を評価し、PNI のみが予後関連因子として認められたと報告している。

高齢者の早期消化管癌の内視鏡治療、特に ESD は良好な治療成績が報告されており^{7) 8)}、長期予後が期待できる場合は、従来通りの基準で ESD を行うべきである。

内視鏡治療の適応については、純粹に年齢で線引きをして決定するものではなく、上記のような指標を用いて、病変側因子のみならず、治療に対する侵襲を考慮したうえで患者側因子の観点からも評価をしたうえで、決定するべきである。

表 1 高齢者の平均寿命

年齢(歳)	男	女
65	19.57	24.43
70	15.73	20.03
75	12.18	15.79
80	8.95	11.84
85	6.26	8.39
90	4.25	5.61

(厚生労働省 平成 29 年簡易生命表より)

表 2 高齢者総合機能評価 (CGA)

評価項目	評価ツール
身体機能	Activities of Daily Living(ADLs) Instrumental Activities of Daily Living(IADLs) Performance Status (PS)
併存症	Charlson Comorbidity Index (CCI)
栄養状態	Body Mass Index(BMI) Mini Nutritional Assessment(MNA)
認知機能	Mini-mental State Examination(MMSE)
抑うつ状態	Geriatric Depression Scale(GDS)
社会的支援	Medical Outcomes Study(MOS)Social Support Survey
老年症候群	Confusion Assessment Method

表 3 Charlson comorbidity index (CCI)

Score	併存疾患
1	心筋梗塞、うっ血性心不全、末梢血管疾患、脳血管疾患 認知症、慢性肺疾患、膠原病、消化性潰瘍、軽度肝障害 合併症のない糖尿病
2	片麻痺、中等度～高度腎機能障害、 合併症のある糖尿病、固形癌、白血病、リンパ腫
3	中等度～高度肝障害
6	転移性固形癌 AIDS

文献

- 1) Wildiers H et al: International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric Assessment in older patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2014 32:2595-2603
- 2) Charlson ME et al: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal Studies: development and validation. *Journal of Chronic Diseases* 40: 1987 373-383
- 3) Iwai N et al: Impact of the Charlson comorbidity index and prognostic nutritional index on prognosis in patients with early gastric cancer after endoscopic submucosal dissection. *Digestive Endoscopy: official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society* 30 2018:616-623
- 4) Nakajo K et al: Impact of the Charlson comorbidity index on the treatment strategy and survival in elderly patients after non-curative endoscopic submucosal dissection for esophageal squamous cell carcinoma: a multicenter retrospective study. *J Gastroenterol* 2019 54:871-880
- 5) Onodera T et al: Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients. *Nihon Geka Gakkai Zasshi* 85:10001-1005,1984
- 6) Sekiguchi M et al: Clinical outcomes and prognostic factors in gastric cancer patients aged ≥ 85 years undergoing endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2017 85:963-972
- 7) Abe N et al: Multicenter study of the long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in patients 80 years of age or older. *Gastric Cancer* 2012 15:70-75
- 8) 朝山直樹 他: 高齢者の消化器疾患—いつもの対処とどこが違うのか! ⑨高齢者の大腸癌—大腸 ESD・T1 癌を中心に : *Modern Physician* 2016 36 :1182-1187

Q2 高齢者の早期消化管癌に対する内視鏡治療の適応/条件は何か?

- A2 内視鏡治療後の QOL は維持されることから、長期予後が期待できる高齢者の早期消化管癌においては、従来通りの基準で内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) を行うべきである。しかし、全身状態が不良な高齢者においては、内視鏡治療を行わずに経過観察すべきケースもある。

【 解説 】

高齢者の早期消化管癌の内視鏡治療、特に内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) は良好な治療成績が報告されており、有害事象についても非高齢者と比較してほぼ同程度である事が示されている¹⁾。内視鏡治療後の QOL も維持されることから、長期予後が期待できる高齢者においては従来通りの基準で ESD を行うべきである。

しかし、現行の内視鏡治療の治癒切除基準は、転移リスク 0 を前提に決定されており、この基準は余命が限られた高齢者には厳しすぎる可能性がある。また余命や外科手術に対する耐術能を考慮すると、追加外科手術が過剰医療となる懸念もある。Hatta ら²⁾は、従来 of 適応で胃 ESD を行い非治癒切除であった症例群の転移リスク (腫瘍径、深達度 (SM2orM/SM1)、分化度 (分化型 or 未分化型)、リンパ管浸潤、脈管浸潤、潰瘍瘢痕、垂直断端陽性の有無を層別化し、リンパ管浸潤のみがリスク因子であったことを報告している。転移リスクが低い高齢者においては、追加外科切除を行わずに無治療で経過観察することがオプションの一つとして考えられている。また、高齢者には治癒切除基準だけでなく、内視鏡治療術前の適応を拡大する考え方も選択肢の一つとして、今後検討すべきである³⁾。また早期消化管癌の中には発育伸展が緩徐であること、長期予後の解析においては他病死が圧倒的に多いことを考慮すると、余命が限られた高齢者の中には内視鏡治療が予後の改善に寄与しないケースもあると思われる。早期消化管癌の自然史についてはまだわかっていない点も多いが、全身状態が不良な高齢者においては、内視鏡治療を行わずに経過観察すべきケースもある。

次に内視鏡治療 (ESD) が施行される事が多い早期食道癌、早期胃癌、早期大腸癌、各々について高齢者の内視鏡治療についての適応/条件について述べたい。

早期食道癌の自然史は明らかではなく無治療経過観察の場合と比較はできないが、高齢者の場合は食道癌自体が予後規定因子になるかについて十分に検討する必要がある。そのうえで、特に術前深達度が EP/LPM で周在性が 3/4 以上の広範な食道癌患者については、治療後の狭窄のリスクや内視鏡治療に高度な技術を要する事から、APC (アルゴンプラズマ凝固) 等の ESD 以外の治療選択肢も考慮されており、⁴⁾ 病変の拡がりや患者背景により治療方針が選択される。勿論、高度な内視鏡技術を有する施設であれば狭窄予防を講じたうえで内視鏡治療が考慮される。高齢者に対して安全に内視鏡治療を行うという観点から、全身麻酔下での治療、糸付きクリップに代表されるトラクションデバイスの使用など内視鏡手技の工夫、熟練した術者の限定など治療時間短縮の工夫が必須である。一方、リンパ節転移リスクがある cT1a-MM 以深の症例は、外科的切除や化学放射線療法が推奨されているが、特に術前診断でリンパ節転移が無い症例であれば、耐術能の観点や自らの意志から内視鏡による局所切除が選択されるケースもあ

る。実際に 60 歳以上の高齢者を対象とした研究で、非治癒切除であって経過観察された症例の無再発生存率や全生存率において治癒切除群と差がなかったという報告⁵⁾もある。

次に早期胃癌に対する ESD の適応基準については、「胃癌治療ガイドライン第 5 版」⁶⁾において絶対適応と適応拡大が定められている。現状では高齢の早期胃癌患者にも非高齢者と同様に安全に施行できる手技であり、この適応基準が使用される事が多い。しかし重度の併存疾患などにより早期胃癌が予後を規定しない可能性が高い場合は、治療を行わないという選択肢もある。早期胃癌の自然史は明らかではないが、自然経過が追跡可能であった早期胃癌 56 例の報告では、早期胃癌を 5 年間非切除で経過観察した場合の累積生存率は 62.8%であった⁷⁾。一般人口における 85 歳の 5 年生存割合は、男性が 54.6%、女性が 71.1%である事を考慮すると⁸⁾、85 歳以上の男性では早期胃癌を経過観察しても予後規定因子とならない症例が多く存在すると推察される。以上より、特に 85 歳以上の高齢者で併存疾患がある患者では ESD の適応を慎重に判断する必要がある、ESD を行わないことも考慮すべきである。

次に早期大腸癌については大腸 ESD/EMR ガイドライン⁹⁾がその適応や切除標本の病理結果に基づくアルゴリズムが示されている。リンパ節転移の可能性が極めて低く、病巣が内視鏡的に一括切除できる大きさと部位であり根治性が期待される病変は原則的に内視鏡治療を行うべきとしている。早期大腸癌の治療は一括切除が基本であり、高齢者だからといって適応が変わることはない。他の消化管癌と同じく併存疾患や抗血栓薬服用歴、PS を含め治療対象を検討する必要がある。特に偶発症が発生した場合では胃と比べて腹膜炎の併発がより危惧され、緊急手術になるリスクは高くなる。そのリスクについても十分なインフォームドコンセントを行い、呼吸循環機能を含めた臓器機能低下の有無についても詳細な術前評価が必要である。

これら全ての消化管癌に当てはまることであるが、近年では胸腔鏡や腹腔鏡を用いた低侵襲手術も普及している。全身麻酔のリスクはあるものの、確実な全層切除やリンパ節郭清が可能であり、内視鏡的切除の適応外病変や治療後の遺残および切除標本の病理学的な検索で追加切除を要すると判定された場合には、余命や外科手術に対する耐術能を判断したうえで、低侵襲手術も考慮すべきである。

文献

- 1) Tokioka S et al: Utility and problems of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in elderly patients. J Gastroenterol Hepatol Suppl3 2012:63-69
- 2) Hatta W et al: Is radical surgery necessary in all patients who do not meet the curative criteria for endoscopic submucosal dissection in early gastric cancer? A multi-center retrospective study in Japan. J Gastroenterol 2017 52:175-184
- 3) 関口正字ほか:【早期胃癌 2018】早期胃癌の予後 高齢早期胃癌患者に対する治療の現状と今後の展望.胃と腸 2018 53:720-725
- 4) 田邊 聡ほか:特集 高齢者消化管癌の内視鏡治療 2 各論(1)食道癌 b.早期食道癌に対する APC 焼灼治療法の位置づけ.臨床消化器内科 32 2017:661-665

- 5) Qi Z et al: endoscopic submucosal dissection for early esophageal cancer in elderly patients with relative indications for endoscopic treatment. *Endoscopy* 2018 50:839-845
- 6) 日本胃癌学会編：胃癌治療ガイドライン第5版.金原出版，2018
- 7) Tsukuma H et al: Natural history of early gastric cancer: a non-concurrent, longterm, follow-up study. *Gut* 2000 47:618-621
- 8) 国立がん研究センターがん対策情報センター：コホート生存表について
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/qa_words/cohort01.html
- 9) 田中 信治ほか：大腸 ESD/EMR ガイドライン第2版. *Gastroenterological Endoscopy* 2019 61:1321-1344

Q3 高齢者における内視鏡治療でとくに注意すべきことは何か？

A3 高齢者の内視鏡治療においては、術前に全身状態（特に心肺機能）や内服薬（特に抗血栓薬）の確認、術中には体位の工夫、誤嚥の防止、モニタリングの徹底とともに鎮痙薬、鎮静薬、鎮痛薬の使用の可否決定とこれらによる合併症への厳重な管理が求められる。

【解説】

高齢者は多臓器の機能が低下しており、また複数の基礎疾患を持つことが多い。内視鏡検査、治療による医療事故調査では60歳以上の症例が約7割を占め、患者側要因が原因と考えられた事故のうち約4割は高齢である事が関与されたと報告¹⁾されている。2008年～2012年までの5年間での第6回全国調査調査²⁾（参加施設544施設 検査総数17,087,111件）では、偶発症は12548件（0.073%）に生じ、特に前処置に関連する偶発症は472件（0.0028%）であった。前処置の中でも鎮静、鎮痛剤関連219件（46.5%）、腸管洗浄液関連105件（22.2%）、抗血栓薬休薬関連26件（5.5%）であった。内視鏡検査に伴う偶発症による死亡例は220例であったが、そのうち70歳以上は165件（75.0%）であった。また220例中167例は、治療内視鏡に関連していた。

このため高齢者の内視鏡治療では、鎮痙薬、鎮静薬、鎮痛薬の使用のリスク、抗血栓薬服用患者に対する対処、治療時の工夫（スコープの選択、体位、モニタリングなど）などに留意すべきである。高齢者では生理機能が低下しており、弁の石灰化による心臓弁膜症や刺激伝導系の線維化による不整脈がみられ、心係数は30歳台の約60%に、肝血流は20歳台の約50%に、腎血流は30歳台の約30%に低下する。以上より、高齢者では、薬物動態の変化による作用の過不足に注意し、慎重な薬物選択と投与が望まれる。

鎮痙薬を使用する目的としては、治療の妨げとなる過剰な蠕動運動を抑制する事であるが、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」では、抗コリン作用を有する薬剤は、口腔乾燥、便秘などから誤嚥性肺炎の頻度を高め、排尿困難や眼圧上昇、頻脈などの有害事象を生じるため、可能な限り使用を控える³⁾ことが推奨されている。どうしても必要な場合はグルカゴンで代用することが推奨される。なお上部内視鏡では、高齢者でも安全に使用でき、保険収載されているトメントールを第1選択とすべきである。

鎮静薬、鎮痛薬については、内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン⁴⁾で、内視鏡検査・治療時において、ベンゾジアゼピン系薬剤により至適な鎮静を得ることが可能であるとされている。国内の全国調査報告²⁾では、ミタゾラムの使用頻度が全国的に増えており、ジアゼパム、フルニトラゼパム、ペンタゾシン、塩酸ペチジンが次ぐ。また治療時間の長い手技も増え、プロポフォール、デクスメドトミジン塩酸塩の使用頻度が増えている。添付文書では、主な鎮静薬、鎮痛薬は高齢者というだけで、慎重投与に該当する。

いずれの薬剤を選択する場合も偶発症に際して気道確保や気管挿管への移行が可能な状況下で実施すべきである。最近使用頻度が増えているプロポフォール、デクスメドトミジン塩酸塩は、患者監視に専念できる医師を配置することが必須であり、またこれらを使用する場合は、

手技の難易度が高く長時間治療を予定していることが多く、麻酔科医に相談するか、あるいは手術室での全身麻酔も選択肢として考慮する必要がある。

内視鏡治療時の抗血栓薬の取り扱い、2012年に日本消化器内視鏡学会より発表された「抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン」⁵⁾ および2017年に発表された「直接経口抗凝固薬(DOAC)を含めた抗凝固薬に関する追補2017」⁶⁾を参照されたい。これらのガイドラインでは従来の出血リスクに重きを置いたものから、休薬による血栓発症リスクを重視した内容に変更されている。ガイドラインでは血栓症リスクの回避が重視されているが、個体差の大きい高齢者では、より慎重な抗血栓薬のマネジメントが必要である。内視鏡医との連携で、時には担当医がガイドラインを認識していないこともあり、その際には、内視鏡医からの提言が必要である。本ガイドラインでは、内視鏡治療は出血高危険度内視鏡に分類され、それぞれの抗血栓薬に準じた対応が必要である。また血栓塞栓症発症リスクの評価と内視鏡手技に伴う出血リスクの評価もされている。非弁膜症性心房細動(NVAF)患者の心原性脳塞栓症発症リスク評価にCHADS2スコアが、また心房細動症例の出血リスク評価としてHAS-BLEDスコアが広く使用されているが、前者は、75歳以上、後者は、65歳以上の高齢者が危険因子の一つとして挙げられており、注意を要する。

高齢者の内視鏡治療時の工夫として上部内視鏡では高齢者は、急速な送気や過剰な送気による胃腸管壁の伸展は迷走神経反射、不整脈が起きやすい⁷⁾。愛護的に内視鏡を進めたり、時にはやや脱気したり、送気に炭酸ガスを使用するように心掛けたい。また誤嚥予防のために検査中に仰臥位にならないように注意し、治療前の歯ブラシ、うがい、口腔清拭等の口腔ケアも重要である。下部内視鏡では、高齢者は軸保持短縮法での挿入が困難な場合も多く、細径スコープの方が疼痛も少なく挿入も容易であり、挿入困難例では使用を心掛けたい。また、酸素投与されている患者ではSPO₂は換気の指標としては遅延することが多く、モニタリングの工夫としてカプノグラフィーの使用が推奨される⁸⁾。

文献

- 1) 名越澄子 他: 消化管内視鏡検査. 治療における医療事故とその安全対策(厚生労働省研究データ). 日内会誌 2006 95 : 1387-1393
- 2) 古田隆久 他: 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第6回全国調査報告. Gastroenterological Endoscopy 2016 58 : 1466-1491
- 3) 日本老年医学会編: 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015. 日本老年医学会, 2016
- 4) 小原 勝敏 他: 内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン. Gastroenterological Endoscopy 2013 55:3822-3847
- 5) 藤本一真 他: 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン. Gastroenterol Endosc 2012 54 : 2075-2102
- 6) 加藤元嗣 他: 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン 直接経口抗凝固薬(DOAC)を含めた抗凝固薬に関する追補. Gastroenterol Endosc 2017 59 : 1547-1558

- 7) 永尾重昭 他: 特集: 内視鏡安全学—偶発症の予防と発生時の対応 超高齢者(85歳以上)やハイリスク患者の内視鏡診療における対策.消化器内視鏡 2017 29:1967-1974
- 8) Klare P et al: Capnographic monitoring of midazolam and propofol sedation during ERCP: a randomized controlled study(EndoBreath Study).Endoscopy2016 48 :42-50

第7章 精神科的治療

Q1 高齢者のせん妄に対して、がん治療医が注意すべき点は何か？

A1-1 発症リスクが高い。

A1-2 せん妄の原因治療を行うとともに環境調整が重要である。

A1-3 加齢に伴う肝・腎機能の低下を考慮して薬剤の用法・用量を決定する。

【解説】

がん患者では、その治療経過中にせん妄を認めることがある。特に、高齢者ではせん妄の発症リスクが高くなる。そのため、がん治療医は、高齢者のせん妄について適切な知識を持つておく必要がある。

がん患者にせん妄がみられた際、せん妄の原因に対する治療に並行して、環境調整などの非薬物治療のほか、症状マネージメントを目的として薬物療法が行われる。以下、薬物療法を中心に述べるが、高齢者のせん妄に対する薬物療法は副作用が問題となりやすく、その効果には議論の余地も多い¹⁾。そのため、非薬物療法がきわめて重要な役割を果たすことについて、冒頭で強調しておきたい。

一般に、高齢者では加齢に伴う肝・腎機能の低下を認めることから、薬剤による有害事象がおこりやすい。そのため、高齢者のせん妄に対する薬物治療においては、薬剤選択や開始投与量、増量方法などについて十分留意する必要がある。

せん妄の薬物治療では抗精神病薬を用いることが多く、高齢者のせん妄においても例外ではない。本邦において、せん妄に保険適応を有する薬剤はチアプリド一剤のみである。ただし、実際の臨床現場では、効果や有害事象などの面からクエチアピンやリスペリドン、ハロペリドールなどがよく用いられている。このような乖離した実情を踏まえて、2011年に厚生労働省より、「クエチアピン、リスペリドン、ハロペリドール、ペロスピロンの4剤について、器質性疾患に伴うせん妄・精神運動興奮状態・易怒性に対する適応外使用を審査上認める」旨の通知が出され、それ以降は比較的使用しやすくなっている。ただし、適応外使用であることに変わりはないため、これらの薬剤を用いる際には可能な限り患者および家族に十分説明し、同意を得た上で投与することが望ましい。

がん患者では、その治療経過中に嘔気・嘔吐や嚥下困難などがみられ、薬剤の経口投与が困難となることがある。したがって、がん患者のせん妄の薬物治療では、特に注射薬の使い方に習熟しておく必要がある。せん妄の治療でよく用いられる注射薬として、ハロペリドールが挙げられるが、単剤で有意な鎮静効果が得られないことはしばしば経験される。2017年にHuiらは、「死亡直前の進行期がん患者の興奮(もしくは焦燥)を有するせん妄に対して、ハロペリドールをベンゾジアゼピン

系薬剤と併用することはプラセボとの併用と比較してせん妄を有意に改善するか」について、無作為化比較対照試験を行った²⁾。それによると、ハロペリドールとベンゾジアゼピン系薬剤を併用した群では、せん妄評価尺度のスコアが有意に改善したと報告されている。この結果を踏まえると、ハロペリドールの単剤投与で効果が乏しい場合には、そのような選択肢も考慮に入れる必要がある。その一方で、せん妄に対してベンゾジアゼピン系薬剤を単独で使用するものの有用性に関するエビデンスは乏しく、むしろせん妄の発症リスクが増加する可能性を示唆する研究結果が報告されている³⁾。したがって、せん妄に対するベンゾジアゼピン系薬剤の投与については、持続的な鎮静を目的とする場合を除き、単剤での使用を避けるべきである。

2017年にAgarらは、「緩和ケアを受けている進行性かつ予後不良の患者のせん妄に対して、リスペリドンあるいはハロペリドールを用いることはプラセボと比較してせん妄を有意に改善するか」について、無作為化比較対照試験を行った⁴⁾。それによると、リスペリドンあるいはハロペリドール投与群では、せん妄評価尺度のスコアが有意に悪化し、また平均生存期間が短くなったと報告されている。本研究は、がん患者のせん妄に対する抗精神病薬の有用性を検証した唯一の無作為化比較対照試験ではあるが、せん妄の重症度が低い高齢患者を対象としていることを考慮すると、これをもって「終末期における高齢のがん患者のせん妄に対して、抗精神病薬を使用すべきではない」と結論づけるのは早急である。ただし、本研究の対象者に近い患者では、リスペリドンあるいはハロペリドールの使用については慎重を期す必要があると考えられ、場合によっては非薬物治療を主体として治療をすすめることが望ましい。なお、2015年にHshiehらは、「高齢患者のせん妄に対する非薬物治療による複合的介入がせん妄の発症を減少させるかどうか」について、メタアナリシスを行った⁵⁾。それによると、見当識を保つこと、早期離床の促進、聴覚/視覚補助、睡眠サイクルの調整、補液といった非薬物的な介入により、せん妄の発症率や転倒率が有意に減少したと報告されている。

がんの終末期におけるせん妄の薬物治療は、せん妄からの回復が可能かどうかによってその内容が大きく変わる。せん妄からの回復が困難で、不可逆性せん妄と判断される場合は、薬剤による鎮静が検討されることになる。持続的な鎮静薬の投与を行う際には、A.相応性 B.医療者の意図 C.患者・家族の意思 D.チームによる判断という4つの要件を確認するプロセスが求められる⁶⁾。

本邦における既存のせん妄のガイドラインとして、日本総合病院精神医学会から「せん妄の臨床指針[せん妄の治療指針 第2版]（星和書店）が刊行されている。一般的なせん妄に関して、体系的な文献レビューを行ったうえで、エビデンスと現場感覚の融合を目的とした実践的な内容となっている。また、2019年2月に日本サイコオンコロジー学会および日本がんサポーターブケア学会から「がん患者におけるせん妄ガイドライン」が発表された。ぜひ参考にさせていただきたい。

文献

- 1) Oh ES et al. Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment. JAMA. 2017; 26;318(12):1161-1174
- 2) Hui D et al. Effect of Lorazepam With Haloperidol vs Haloperidol Alone on Agitated Delirium in Patients With Advanced Cancer Receiving Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;318:1047-1056
- 3) Gaudreau JD et al. Psychoactive medications and risk of delirium in hospitalized cancer patients. J Clin Oncol. 2005;23:6712-6718
- 4) Agar MR et al. Efficacy of Oral Risperidone, Haloperidol, or Placebo for Symptoms of Delirium Among Patients in Palliative Care : A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2017;177 : 34-42
- 5) Hshieh TT et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. JAMA Intern Med. 2015;175:512-520
- 6) 日本緩和医療学会 ガイドライン作成委員会. がん患者の治療抵抗性の苦痛と鎮静に関する基本的な考え方の手引き 2018年版. 東京. 金原出版; 2018

Q2 認知症をもつがん患者の治療適応をどのように考えるか？

A2 認知症も、他の老年症候群同様に、予想される生命予後と比較し、がん治療により生命予後の改善が期待できるか否かで判断する¹⁾。

【 解説 】

認知症は、

- ・正常に発達した知的機能が持続的に低下する（知的障害を除く）
- ・複数の認知機能障害がある
- ・その結果、日常生活や社会生活に支障を来している

の3点を満たし、かつ意識が清明である（せん妄のような意識障害ではない）状態を指す。

認知症は、認知機能障害や関連する症状が進行性に変化する、余命を規定する疾患である。認知症の代表的な疾患であるアルツハイマー型認知症の場合、診断されたときからの平均的な余命は、約4-6年である。認知症の場合、認知症が直接の死因になることは少なく、多くの場合は、誤嚥を中心とした感染症を理由として死亡する。そのため、悪性腫瘍ほど生命予後は精密に予測することは難しい。しかし、重度の認知症（言語機能が崩れ、コミュニケーションが困難な段階）では、誤嚥が顕在することも多く、平均的な生命予後は6か月から1年と見積もられている。

認知症も、他の老年症候群同様に、予想される生命予後と比較し、がん治療により生命予後の改善が期待できるか否かを参考に、本人の意向を踏まえて決定する¹⁾。

中等度の認知症では、日常生活動作(ADL)にも障害が生じ、保清（口腔ケアや入浴）や食事の摂取に障害が生じるほか、アパシーにより身体機能が容易に低下するリスクがある。加えて、入院によりせん妄を合併するリスクがある。このような、身体機能・精神機能低下のリスクに対して、家族や訪問看護等による人的支援や、服薬管理、スマートフォンによるスケジュール管理などでどこまでリスクをカバーできるかで治療の適応を判断する。

軽度の認知症では、手段的日常生活活動(IADL)は低下し、服薬管理や金銭管理は難しくなっている一方、身の回りのことは維持できているため、家族も医療者も認知症にり患していることに気づかず、見落とされていることがある。がん治療を開始して、せん妄を発症したり、予測をしていなかった脱水やアドヒアランスの障害が生じる場合には、認知機能障害を改めて精査する。

文献

1) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Senior Adult Oncology Ver.2 2017

Q3 高齢者の意思決定能力の評価はどのようにするか？

A3 理解と認識、論理的な思考、表明の4要素で評価することを推奨する。

【解説】

患者が妥当なインフォームド・コンセントを与える能力がある（意思決定能力）かどうかを評価することは、インフォームド・コンセントの倫理的ならびに法的な必要条件であり、担当医の役割である。

4要素モデルとは、Appelbaum、Grissoらが、諸国の法令や判例のモデルを包含する形で提唱したモデルである。意思決定能力を、選択を表明する能力、理解する能力、認識する能力、論理的な思考の4つの機能的な要素で構成しており、最も汎用性の高いモデルでもある¹⁾。

わが国においては、医療における意思決定能力評価の判断基準について明示されていないものの、2018年6月に公開された「認知症の人の日常生活・社会生活における意思決定支援に関するガイドライン」では、4要素に基づいて意思決定能力を評価し、支援を行うことが記載されている¹⁾。

通常の診療場面では、意思決定能力評価は、主要な説明を終えた後に、面談の一環として口頭で尋ねる形式で行われる。一般には、担当医がどのような説明を行ったか、その説明に対して患者自身がどのような理解・判断を示したか、その反応を担当医がどのように理解し、最終的に意思決定能力をどのように判断したかを記載する（その後の意思決定能力をめぐるトラブルを防ぐうえで重要である）。また、意思決定能力の評価は、適切なインフォームド・コンセントの手続きを確保し、患者の権利を尊重する手続きであることから、非公式な同意と協力依頼の上での実施で十分である。

意思決定能力の評価が詳細に求められる場面では、半構造化面接法である MacArthur Competence Assessment Tool-Treatment (MacCAT-T)を用いることが望まれるが、通常診療では、そこまでは不要である。

また、Mini Mental State Examination (MMSE)などの簡易認知機能検査は、評価の解釈をする上で有用であるが、意思決定能力評価の代用にはならない(認知機能と意思決定能力は全く別の概念である)。

4要素とは以下の点が含まれる²⁾。

- ・選択を表明する能力： 本人の意向を言語的・非言語的に表明する能力である。臨床的には「選択を実行するために十分安定している（意向が一貫している）」ことが重要で、複数回の確認を通して意向が変わらないことで確認する。
- ・理解する能力： 本人に開示された情報を理解・把握する能力である。
- ・認識する能力： 患者に開示された事実を、実際に自分自身の置かれた状況に適用する能力である。その中身は大きく2つあり、
 - ①自分が診断された疾患にかかっていることを認識している
 - ②疾患と応じた治療の選択肢の結果を自分自身の状況に照らして認識していることを含む。

・論理的思考

決定に至るまでの経緯を合理的に追うことができることを指す。臨床においては、想定される治療の結果と患者の価値観との間に矛盾がないことを確認する。

文献

- 1) 厚生労働省老健局. 認知症の人の日常生活・社会生活における意思決定支援ガイドライン. 2018 ; 老発 0622 第 1 号 : 2018 年 6 月 22 日
- 2) Appelbaum PS. Clinical Practice. Assessment of patients' competence to consent to treatment. N Engl J Med. 2007;357:1834-1840

Q4 認知症のあるがん患者の治療を進める上で、がん治療医が注意すべき点は何か？

A4-1 認知症は生命予後や療養生活の質に重大な影響を与える。

A4-2 認知症の有症率は高い。

A4-3 治療を開始・変更するときに認知機能の評価を実施することを推奨する。

【 解説 】

認知機能障害とがん治療との関係は、今までの臨床研究では認知機能障害をもつ症例が除外されていたことから限られた情報しかない。

認知症自体、進行性の疾患であり、生命予後を規定する疾患である。アルツハイマー型認知症では、診断後の余命は約 4-6 年である。わが国における認知症の有症率は 65 歳以上の 15%と推測されている。

一般診療では、認知症はせん妄の発症や治療後の認知機能低下と関連するほか、転倒や合併症の増加とも関連し、機能低下や施設入所の増加、在院日数の延長、再入院の増加、死亡率の上昇と関連する¹⁾。

一般人口を対象とした検討では、認知症をもつがん患者では、がん治療を受ける割合が低く、生命予後が悪かった²⁾。

認知機能障害は、治療における意思決定能力の低下や、治療アドヒアランスの低下などセルフケアの能力の低下と関連する。また、認知機能の低下自体、がん治療に関連した有害事象（血液毒性、非血液毒性）の発生頻度の上昇や重篤化とも関連する。簡易認知機能検査 MMSE の一部は、がん治療の有害事象を予測する CRASH スコアにも組み込まれている。

認知機能の評価することは、上記のリスクを評価する上でも有用である³⁾。簡易認知機能検査には、項目数が比較的多く信頼性の高い Mini Mental State Examination (MMSE)や Montreal Orientation Cognition Assessment (MoCA)の使用が推奨される⁴⁾。長谷川式認知症スケールは簡便なツールであり、日常臨床では頻用されているが、標準化はされていない。

MMSE は日本語版の標準化作業がなされ、健常者および軽度認知機能障害 対 軽度アルツハイマー型認知症の最適カットオフ値は 24/25 で、感度 79.1%、特異度 82.2%であった。(2018 脳神経科学 vol20 No2)

認知機能障害が疑われる場合には、身体機能評価、社会的問題もあわせて評価をし、多職種の見点から網羅的に把握をする。評価に悩む場合には、精神科医や老年専門医、神経内科医、緩和ケアチームなどの専門的コンサルテーションの利用を考える。

認知機能障害が疑われる場合には、一般診療において以下の点に注意をする。

- ・意思決定能力を評価し、低下をしている場合は認知機能障害に応じた説明をする
- ・本人の意向を確認したうえで、家族を含めて治療方針並びに状況を共有する
(認知症の診断と、意思決定能力の有無の判断は別の問題である)
- ・治療に関連した有害事象を予測し、可能な予防策を行う

- ・客観的な身体症状評価を強化し、十分な症状緩和を行う

文献

- 1) Sampson E et al. Behavioural and psychiatric symptoms in people with dementia admitted to the acute hospital: prospective cohort study. *Br J Psychiatry*. 2014;205:189-196
- 2) Raji MA et al. Effect of a dementia diagnosis on survival of older patients after a diagnosis of breast, colon, or prostate cancer. *Arch Intern Med*. 2008;168:2033-2040
- 3) Arora VM et al. Using assessing care of vulnerable elders quality indicators to measure quality of hospital care for vulnerable elders. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55:1705-1711
- 4) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Senior Adult Oncology Ver.2 2017

Q5 高齢がん患者において、抑うつの評価と治療はなぜ重要か？

A5-1 QOL と生命予後に重大な影響を及ぼす。

A5-2 有病率が高い。

【 解説 】

A5-1

うつ病は患者に苦痛をもたらすだけでなく、さまざまな側面で患者の QOL を脅かす。継承でも、痛みや performance status (PS) 低下に匹敵する QOL 低下をもたらす¹⁾。生命予後の増悪因子であることも複数の研究で実証されている。がん自体による死亡率とがん以外の原因による死亡率の両方を高める^{2) 3) 4)}。死亡率増加の要因としては、抗がん治療へのアドヒアランスの低下⁵⁾、セルフケアの低下（運動不足⁶⁾、飲酒や喫煙⁷⁾などの好ましくない生活習慣と関連)、治療における決断への影響（終末期近くで抗がん治療を受け続け、結果的に身体予後を増悪させる⁸⁾などが関連しうる)。うつ病を併存している患者はそうでない患者よりも入院期間が長くなる^{9) 10)}。うつ病は痛みなどの不快な身体感覚を増強する¹¹⁾。自殺念慮や「早く死にたい」という気持ち(wish for hastened death)を高め、抗がん治療の拒否、安楽死の希望（海外では）医師による自殺幫助に関連する¹²⁾。うつ病に伴う免疫機能の低下も報告されている¹³⁾。

高齢者は身体的予備能力が低いため、軽度の抑うつであっても早期に機能障害を来たしやすく、若年者と比較してより迅速に対応する必要がある。

A5-2

がん患者における抑うつの頻度は一般人口より高い^{14) 15)}。がん診断直後の高率な自殺率は、がん患者における心理ストレスの高さを象徴している¹⁶⁾。

厳密な診断基準を適応した最近のメタ解析では、がん患者の大うつ病性障害（中核的なうつ病）は 16.3% (13.4-19.5)であり、軽症のうつ状態は 19.2% (9.1-31.9)であった¹⁷⁾。うつ病はあらゆるがん種のあらゆる病期で生じうる。判明しているリスク因子には、若年、低教育歴、がんの病期が進んでいること、うつ病の既往、ソーシャルサポートの低さ、身体症状が重いこと、満たされていないニーズ (unmet needs) が多いこと、神経症傾向が含まれる^{18) 19) 20) 21) 22)}。

文献

- 1) Fujisawa D et al. Impact of depression on health utility value in cancer patients. *Psychooncology*. 2016;25:491-495
- 2) Liang X et al. Effect of depression before breast cancer diagnosis on mortality among postmenopausal women. *Cancer*. 2017;123:3107-3115
- 3) Suppli NP et al. Survival After Early-Stage Breast Cancer of Women Previously Treated for Depression: A Nationwide Danish Cohort Study. *J Clin Oncol*. 2017;35:334-342
- 4) Barber B et al. Depression and Survival in Patients With Head and Neck Cancer: A Systematic Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;142:284-288
- 5) Colleoni M et al. Depression and degree of acceptance of adjuvant cytotoxic drugs. *Lancet*. 2000;356:1326-1327
- 6) Thorsen L et al. The association between self-reported physical activity and prevalence of depression and anxiety disorder in long-term survivors of testicular cancer and men in a general population sample. *Support Care Cancer*. 2005;13:637-646
- 7) Fujisawa D et al. Smoking status, service use and associated factors among Japanese cancer survivors--a web-based survey. *Support Care Cancer*. 2014;22:3125-3134
- 8) Fujisawa D et al. Psychological factors at early stage of treatment as predictors of receiving chemotherapy at the end of life. *Psychooncology*. 2015;24:1731-1737
- 9) Park S et al. Risk factors for postoperative anxiety and depression after surgical treatment for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49:16-21
- 10) Barber B et al. Depression as a predictor of postoperative functional performance status (PFPS) and treatment adherence in head and neck cancer patients: a prospective study. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;44:38
- 11) Ghoneim MM, O'Hara MW. Depression and postoperative complications: an overview. *BMC Surg*. 2016;16:5
- 12) Breitbart W et al. Depression, hopelessness, and desire for hastened death in terminally ill patients with cancer. *JAMA*. 2000;284:2907-2911
- 13) Thornton LM et al. A psychological intervention reduces inflammatory markers by alleviating depressive symptoms: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Psychosom Med*. 2009;71:715-724
- 14) Mehnert A et al. Prevalence of mental disorders, psychosocial distress and need for psychosocial support in cancer patients - study protocol of an epidemiological multi-center study. *BMC Psychiatry*. 2012;12:70
- 15) Akechi T et al. Major depression, adjustment disorders, and post-traumatic stress disorder in terminally ill cancer patients: associated and predictive factors. *J Clin Oncol*. 2004;22:1957-1965

- 16) Fang F et al. Suicide and cardiovascular death after a cancer diagnosis. *N Engl J Med.* 2012;366:1310-1318
- 17) Mitchell AJ et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings:a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol.* 2011;12:160-174
- 18) Fujisawa D et al. Unmet supportive needs of cancer patients in an acute care hospital in Japan--a census study. *Support Care Cancer.* 2010;18:1393-1403
- 19) Mehnert A et al. Four-week prevalence of mental disorders in patients with cancer across major tumor entities. *J Clin Oncol.* 2014;32:3540-3546
- 20) Akechi T et al. Psychiatric disorders and associated and predictive factors in patients with unresectable nonsmall cell lung carcinoma: a longitudinal study. *Cancer.* 2001;92:2609-2622
- 21) Goncalves V et al. A longitudinal investigation of psychological morbidity in patients with ovarian cancer. *Br J Cancer.* 2008;99:1794-1801
- 22) Uchitomi Y et al. Depression and psychological distress in patients during the year after curative resection of non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2003;21:69-77

Q6 高齢がん患者の抑うつはどう評価すべきか？

A6-1 うつ病の確定診断は、問診と鑑別すべき類似疾患の除外によって行う。

A6-2 スクリーニングの実施が推奨される。

【 解説 】

A6-1

抑うつは、自然な感情としての落ち込みからうつ病に至るまでさまざまであるが、臨床的に問題となるのは、抑うつ症状が重く持続している状態（いわゆるうつ病）である。

うつ病の診断は、高齢がん患者においても、非高齢者・非がん患者と同様に行う。問診（通常はアメリカ精神医学会の基準：Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders fifth edition (DSM-5)¹⁾、または、WHO 国際基準 International Classification of Diseases tenth edition (ICD-10)²⁾ を用いる）と、類似疾患の除外によって診断を確定する。精神科医や心療内科医などの専門家による診断が一般的であるが、訓練をつめばそれ以外の医師（たとえばプライマリ医）でも診断可能である。少なくとも疑いを持つことは可能である。がんが難治であることや終末期など、「気持ち落ち込みのも無理はない」と考えられる状況であったとしても、診断基準上うつ病に合致すれば、うつ病として治療する。過少診断に伴う治療の機会の逸失を防ぐためである。

以下が、うつ病の診断基準の概略である。

以下の症状のうち、少なくとも1つ。

1. 抑うつ気分
2. 興味または喜びの喪失

さらに、以下の症状を併せて、合計で5つ以上

3. 食欲の減退あるいは増加、体重の減少あるいは増加
4. 不眠あるいは睡眠過多
5. 精神運動性の焦燥または制止（沈滞）
6. 易疲労感または気力の減退
7. 無価値感または過剰（不適切）な罪責感
8. 思考力や集中力の減退または決断困難
9. 死についての反復思考、自殺念慮、自殺企図

・上記の症状がほとんど1日中、ほとんど毎日あり、2週間にわたっている。

・症状のために著しい苦痛または社会的、職業的、または他の重要な領域における機能の障害を引き起こしている。

・これらの症状は一般身体疾患や物質依存（薬物またはアルコールなど）では説明できない。

また、がん患者において、抑うつの潜在を示唆する他覚的所見には以下のような徴候がある；社会的ひきこもり（例：外出をしなくなる、以前のような人間関係をもたなくなる）、医療への不参加（例：リハビリテーションに乗り気でない、など）、情緒的反応の減少（例：嬉しいニュースがあつ

ても嬉しそうに見えない)、思考能力や反応速度の低下³⁾。

うつ病の鑑別には、下記の疾患や状態があげられ、血液検査、画像検査などが必要である。

1.1 身体疾患／身体状態

- 身体症状の緩和が不十分 (例：痛み、嘔気)
- 内分泌疾患 (例：甲状腺機能異常、副腎不全)
- 貧血
- 栄養障害 (ビタミン B1, B3, B12、葉酸欠乏症)
- 電解質異常 (Na、K、Ca、Mg)
- がん関連倦怠感
- その他の消耗性疾患 (例：心不全、肝不全)

1.2 薬剤性

- ステロイド、インターフェロン、ベータ拮抗薬
- ケモブレイン

1.3 脳器質性疾患

- 脳腫瘍、脳転移 (特に前頭葉病変に伴うアパシー)
- がん性髄膜炎
- 腫瘍随伴症候群

1.4 その他の神経疾患 (例：パーキンソン病、多発性硬化症、HIV 脳炎、脳血管障害)

1.5 認知症、せん妄

1.6 その他の精神疾患

- アルコール使用障害
- 死別反応
- Demoralization syndrome など

A6-2

うつ病はしばしば見落とされていることが指摘されており、プライマリーケア医療従事者がうつ病の簡易評価 (スクリーニング) をルーチンで行うことが国際的に推奨されている⁴⁾。定期的な実施が理想であるが、実行可能性が低いので、治療の転機の場合 (例：緩和ケアへの移行時期) で実施することが現実的と考えられている。

スクリーニングツールは複数ある。米国 US Preventive Services Task Force は、以下の 2 つの質問のいずれかが該当すればより詳細なうつ病の評価に進むことを推奨している⁵⁾。この 2 質問法の陽性的中率 (PPV) は 57%、陰性的中率 (NPV) は 98% であり、いずれか一方を尋ねるだけでも、前者で PPV=44%、NPV=94%、後者で PPV=48%、NPV=97% と報告されている⁶⁾。

スクリーニングツール

① 2 質問法

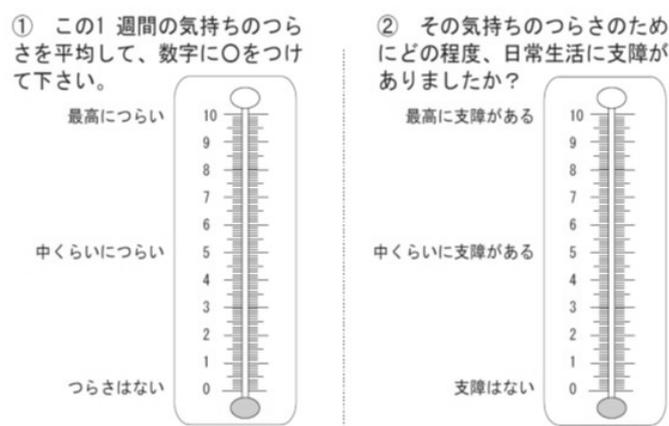
- 最近 2 週間、ずっと気分が沈んだり、憂鬱であったり、絶望的な気持ちであったりしましたか？

- ・最近 2 週間、ものごとへの興味や楽しみを感じられないということがありましたか？

②つらさ（と支障）の寒暖計

NCCNのガイドラインは精神的苦痛の代表的なスクリーニングツールとして、つらさの寒暖計（Distress Thermometer）と困りごとの問題領域リストを組み合わせたツールを挙げている。つらさの寒暖計とは、つらさに関する 0 から 10 までの 11 段階の numeric rating scale を寒暖計風にしたものである。日本では「つらさ」の NRS に「生活への支障の程度」の NRS を加えた「つらさと支障の寒暖計」が開発されており、つらさ 4 点以上かつ支障 3 点以上のカットオフ値で、感度 0.82・特異度 0.82 で適応障害やうつ病をスクリーニングできると示されている⁷⁾（図 1）（国立がん研究センター精神腫瘍学研究部ホームページよりダウンロード可能 http://pod.ncc.go.jp/shiryousiryo_ds.html）。

図1 つらさと支障の寒暖計



国立がん研究センター精神腫瘍学研究部ホームページより転載
http://pod.ncc.go.jp/shiryousiryo_ds.html

③PHQ-9 (ASCO 推奨)

Patient Health Questionnaire (PHQ) は、プライマリーケア医が短時間で精神疾患を診断するために開発された自己記入式の質問票で、大うつ病性障害の診断基準に対応した 9 項目からなっている（図 2）。米国臨床腫瘍学会 ASCO のガイドラインにおいて、がん患者の抑うつスクリーニングツールとして推奨されている⁸⁾。簡便に抑うつ症状を評価できる利点があるが、評価項目に食欲と倦怠感を含むため、身体状況（例：化学療法中の食欲低下や倦怠感など）にも影響を受けやすく、がん患者においては信頼性・妥当性が低いという指摘もある。4 件法 9 項目、合計 0-27 点のうち、最もよく用いられるカットオフ値は 9/10 点である。

PHQ-9 からうつ病の中核症状の 2 項目を抽出したものが PHQ-2 で、さらに簡便なスクリーニングとして用いられる。メタ解析では、 ≥ 3 をカットオフとした際の大うつ病の感度、特異度はそれぞれ 0.76、0.87 で、 ≥ 2 での感度、特異度は 0.91、0.70 で、 ≥ 2 が推奨されているが、大うつ病の有病率が低いサンプルでは偽陽性が多くなる可能性がある⁹⁾。

図2. Patient Health Questionnaire-9

この2週間、次のような問題にどのくらい頻繁に悩まされていますか？		全くない	数日	半分以上	ほとんど毎日
1	物事に対してほとんど興味が無い、または楽しめない				
2	気分が落ち込み、憂うつになる、または絶望的な気持ちになる				
3	寝付きが悪い、途中で目がさめる、または逆に眠り過ぎる				
4	疲れた感じがする、または気力がない				
5	あまり食欲がない、または食べ過ぎる				
6	自分はダメな人間だ、人生の敗北者だと気に病む、または自分自身あるいは家族に申し訳がないと感じる				
7	新聞を読む、またはテレビを見ることなどに集中することが難しい				
8	他人が気づくぐらいに動きや話し方が遅くなる、あるいはこれと反対に、そわそわしたり、落ちつかず、ふだんより動き回ることがある				
9	死んだ方がましだ、あるいは自分を何らかの方法で傷つけようと思ったことがある				

※ 上の 1～9 の問題によって、仕事をしたり、家事をしたり、他の人と仲良くやることがどのくらい困難になっていますか？
 全く困難でない やや困難 困難 極端に困難

「こころとからだの質問票(PHQ-9)」
 (上島国利・村松久美子監修)

評価	
1 から 9 にチェックされた数から評価する	
半分以上、ほとんど毎日で 5 つ以上のチェックがある場合 (そのうちの 1 つは質問 1 または 2)	大うつ病性障害
半分以上、ほとんど毎日で 2～4 つのチェックがある場合 (そのうちの 1 つは質問 1 または 2)	その他のうつ病性障害

- * 9 は数日、半分以上、ほとんど毎日のいずれにチェックしても 1 つと数える
- * 大うつ病性障害、その他のうつ病性障害は、死別にもなう正常の反応性うつ状態、躁病エピソードの既往、身体疾患、薬物に伴うものを除外して評価する
- * 質問※からおおよその生活機能全般の困難度を評価する

文献

- 1) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Washington, D.C.: American Psychiatric Association;2013
- 2) Organization WH. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. 1990.
- 3) Akechi T et al. Symptom indicator of severity of depression in cancer patients: a comparison of the DSM-IV criteria with alternative diagnostic criteria. Gen Hosp Psychiatry. 2009;31:225-232

- 4) Passik SD et al. Oncologists' recognition of depression in their patients with cancer. *J Clin Oncol.* 1998;16:1594-1600
- 5) Siu AL et al. Screening for Depression in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2016;315:380-387
- 6) Mitchell AJ. Are one or two simple questions sufficient to detect depression in cancer and palliative care? A Bayesian meta-analysis. *Br J Cancer.* 2008;98:1934-1943
- 7) Akizuki N et al. Development of an Impact Thermometer for use in combination with the Distress Thermometer as a brief screening tool for adjustment disorders and /or major depression in cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 2005;29:91-99
- 8) Andersen BL et al. Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: an American Society of Clinical Oncology guideline adaptation. *J Clin Oncol.* 2014;32:1605-1619
- 9) Manea L et al. Identifying depression with the PHQ-2: A diagnostic meta-analysis. *J Affect Disord.* 2016;203:382-395

Q7 高齢がん患者の抑うつはどう治療すべきか？

A7-1 プライマリ医療者による初期対応として、良質なコミュニケーション、各種ニーズへの対応、多職種連携が重要である。

A7-2 がん患者のうつ病には一般に抗うつ薬が有効である。ただし、高齢がん患者に特化した薬物療法に関する研究はない。

A7-3 専門家への紹介と心理療法は有効である。

【 解説 】

A7-1

うつ病の背景にある患者のニーズを同定し、必要ならば多職種で対応する。十分な身体症状緩和、医療情報の提供、良質なコミュニケーション、社会的問題への対応（例：経済的問題、ソーシャルワーク）などである。進行がんに対する診断早期からの緩和ケアチームの関与は、精神科医への紹介を増やさずに抑うつを軽減した¹⁾。がん治療医との良質なコミュニケーション（を育むコミュニケーション訓練）は患者の抑うつを軽減した²⁾。初期対応で改善しない場合には、薬物療法、ないし、専門家への紹介（専門家による薬物療法を含む）を考慮する。

A7-2 薬物療法

がん患者のうつ病には抗うつ薬が有効である³⁾。ただし、高齢がん患者に特化した臨床試験はない。多数ある抗うつ薬の中で特定の薬剤が他より優れているという証拠はないため、通常は副作用プロファイルをもとに薬剤を選択する。抗うつ薬の有効性が実証されているのは中等度以上のうつ病においてであり、軽症うつ病に対する投与は議論の余地がある。

抗不安薬は即効的に不安や抑うつを軽減し、抗うつ薬の補助療法としてや、抗うつ薬の作用発現（通常は数週間）まで待つゆとりがない場合に用いられる⁴⁾。ただし、うつ病に対する抗不安薬の効果は開始後4週間以内であり、それ以上の長期投与はプラセボと同等の効果である。抗不安薬は眠気、認知機能低下、せん妄、易転倒性、依存形成などの副作用があり、特に高齢者では副作用が出やすいので慎重投与が望まれる⁵⁾。

クエチアピンやアリピプラゾールなどの一部の抗精神病薬は抗うつ作用を有しており^{6) 7)}、補助的に用いられることがある。ただし、がん患者におけるランダム化比較試験はなく、また、高齢者においては死亡を含む重篤な副作用の可能性があるので、慎重に検討すべきである⁸⁾。

A7-3 専門家への紹介

専門家（精神科、心療内科）では、鑑別診断、包括的評価と多職種連携のコーディネート、薬物療法、心理療法を行う。

がん患者に対する心理療法の効果は複数の大規模メタ解析で実証されている⁹⁾。がん患者に対す

る心理療法は、一定の閾値以上の精神症状の患者を対象とした場合の方が効果量は大きい^{10) 11)}。多種の心理療法の効果が実証されている。

その他の介入

海外ではITを用いて抑うつスクリーニングを行ってケアにつなげたり¹²⁾、看護師などが精神科医のスーパービジョンを受けながらスクリーニング、ケースマネジメント、投薬、簡易カウンセリングなどを行う協働的ケア (collaborative care) を用いたりして^{13) 14)}、抑うつの系統的な検出と対応を行う有用性が実証されている。

文献

- 1) Temel JS et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010;363:733-742
- 2) Fujimori M et al. Effect of communication skills training program for oncologists based on patient preferences for communication when receiving bad news: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2014;32:2166-2172
- 3) Ostuzzi G et al. Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2015. CD011006
- 4) Okamura M et al. Clinical experience of the use of a pharmacological treatment algorithm for major depressive disorder in patients with advanced cancer. *Psychooncology*. 2008;17:154-160
- 5) Gaudreau JD et al. Association between psychoactive medications and delirium in hospitalized patients: a critical review. *Psychosomatics*. 2005;46:302-316
- 6) Sanford M. Quetiapine extended release: adjunctive treatment in major depressive disorder. *CNS Drugs*. 2011;25:803-813
- 7) Komossa K et al. Second-generation antipsychotics for major depressive disorder and dysthymia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010. CD008121
- 8) Mittal V et al. Risk of cerebrovascular adverse events and death in elderly patients with dementia when treated with antipsychotic medications: a literature review of evidence. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2011;26:10-28.
- 9) Faller H et al. Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2013;31:782-793
- 10) Sheard T, Maguire P. The effect of psychological interventions on anxiety and depression in cancer patients: results of two meta-analyses. *Br J Cancer*. 1999;80:1770-1780

- 11) Linden W, Girgis A. Psychological treatment outcomes for cancer patients: what do meta-analyses tell us about distress reduction? *Psychooncology*. 2012;21:343-350
- 12) Kroenke K et al. Effect of telecare management on pain and depression in patients with cancer: a randomized trial. *JAMA*. 2010;304:163-171
- 13) Walker J et al. Integrated collaborative care for major depression comorbid with a poor prognosis cancer (SMaRT Oncology-3): a multicentre randomised controlled trial in patients with lung cancer. *Lancet Oncol*. 2014;15:1168-1176
- 14) Sharpe M et al. Integrated collaborative care for comorbid major depression in patients with cancer (SMaRT Oncology-2): a multicentre randomised controlled effectiveness trial. *Lancet*. 2014;384:1099-1108

第 8 章 高齢がん患者の社会・経済的サポートケア

1. 高齢がん患者の医療費

Q1 日本の高齢がん患者に使用される医療費はどのぐらいか？

A1 2016 年度の高齢者にかかる医療費は 18.6 兆円で、循環器疾患 4.8 兆円 (25.1%) について新生物に 2.7 兆円 (14.6%) を使用している。

【 解説 】

平成 28 年度 (2016 年) の国民医療費は 42 兆 1381 億円 一人当たり 33 万 2 千円であった。年齢別にみると 65 歳以上が 25 兆 1584 億円で 59.7% を占めた。

さらに後期高齢者である 75 歳以上は 15 兆 3796 億円で全体の 36.5% であった。医科診療医療費は 30 兆 1853 億円 (国民医療費の 71.6%)、65 歳以上 18.6 兆円、うち 75 歳以上 11.6 兆円であり、傷病別では、1 位循環器系疾患 4.8 兆円 (65 歳以上の 25.1%)、2 位新生物 2.7 兆円 (同 14.6%)、3 位筋骨格系 1.6 兆円 (同 8.5%) であった¹⁾。

がん種別の医療費統計は公開されているものは少ない。健康保険組合連合会 (主に大企業の従業員とその家族が加入する公的医療保険) の平成 28 年度 (2016 年) 悪性新生物 (がん) の動向に関する調査分析²⁾によると、平成 28 年度 (2016 年) の 1260 組合における医療費総額は、医科+調剤で 3.3 兆円であった。そのうちがん医療費は 11.2% で、がん種別では、乳がん (14%)、大腸がん (9.9%)、肺がん (6.8%)、胃がん (6.4%)、男性生殖器 (3.8%) であった。

後期高齢者医療制度の財源は、全体の 5 割が公費 (国:都道府県:市町村=4:1:1) で、1 割が 75 歳以上の人口の自己負担、4 割が若年者の保険料である後期高齢者支援金でまかなわれている³⁾。

2025 年には団塊の世代が 75 歳を迎え (いわゆる 2025 年問題)、そこから 5~10 年が高齢者に費やされる医療費のピークだと考えられている。その後は、高齢者数も減少傾向になっていく。しかし、そのときには労働人口も大きく減少しており、現在の制度で維持していけるとは考えにくい。また医療業界でも相当な省力化が求められるはずだ。

文献

1) 厚生労働省. 平成 28 年度国民医療費の概況.

<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/16/index.html>

2) 健康保険組合連合会. 平成 28 年度 悪性新生物 (がん) の動向に関する調査分析.

https://www.kenporen.com/study/toukei_data

3) 厚生労働省. 後期高齢者医療制度等の仕組み (1).

<https://www.mhlw.go.jp/bunya/shakaihosho/iryouseido01/info02d-26.html>

Q2 高齢者がん医療の経済的側面を検討するにあたって必要かつ利用可能なデータベースはあるか？

A2 ナショナルレセプトデータベース、DPC 調査データがあるが不完全である。

【 解説 】

社会的アンメットニーズを明らかにして新しい制度や社会を構築していくためには、現状の正確な把握と、将来の予測が必要になってくる。そのためには医療ビッグデータが必要となってくる。医療情報は現状でも、レセプトや特定健診などの情報を集積するナショナルレセプトデータベースや、DPC 調査データがあるが、たとえば上記のように、保険者が分立しているためがん種別の医療費統計は簡単には取得できないなど不完全である。また、投薬・検査・治療といった診療情報は患者が受診した医療機関が別々に保有していて、個人情報保護の観点からも第三者に情報を提供することは想定されていない。次世代医療基盤法「医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律」が2018年5月11日に施行された。同法は、国に認定された民間事業者が複数の医療機関から患者の診療情報の提供を受け、本人を特定できない状態に加工した上で、研究機関や企業に提供することができるようにするものである。

これによって、医療情報だけでなく、検診情報、介護情報、死亡情報そして生活情報など重要なファクターが加わった日本人の医療ビッグデータが構築可能となる。このような膨大なデータの解析は、人工知能（AI）が最も得意とするところであり数年前では予想もできなかった短時間での解析が可能となっている。提供された医療・介護サービスや医薬品の費用対効果が適切に行われ、将来のヒト・モノ・カネの需要供給動向を予測し、国民の健康維持政策に反映されることが期待される。

Q3 高齢がん患者に費やす医療費は適正か？

A3 現状では、高齢のがん患者に費やす医療費が高いのか安いのかを判断する材料がないので不明である。

【 解説 】

まず、高齢者の命の値段が、非高齢者のそれより安いという議論は、日本の少なくとも医療界では成り立たない。原則は、非高齢者同様、がん治療の適応があり、患者の全身状態や高齢者機能を検討し、患者・家族の同意が得られれば、fit 患者には標準治療、vulnerable 患者には強度を弱めた治療、frail では支持・緩和医療を選択する。under-あるいは over-treatment もしないことを原則とする姿勢をとる。

高齢者のがんの医療費が循環器系の医療費の6割にすぎないからまだ安いというのは意味のない議論である。現実的にはむしろ、高齢者が使用する医療費が全医療費の60%を占め、生産年齢である非高齢者がその多くを支えていることの方が問題である。

総人口減+超高齢社会を迎え、現在と同じように、非高齢者が今まで通り高齢者の医療費負担を続けていくことは困難である。解決法の一つは高齢者が高齢者を支える社会の仕組みを作ることである。その仕組みを構築するには、まず日本の医療・介護にかかわる統合された医療ビッグデータの解析が必要である。それに加え、遺伝子情報が加味され、治療の効果予測、さらに予後予測がもっと正確になってくれば、より適切な治療選択ができるようになり“無駄な”診療を減らすことができるようになる。さらに、日本の高齢がん患者が気持ちよく医療を受けるためには、医師のリーダーシップと多職種からなるチーム力の強化が必要である。Artificial Intelligence(AI)時代が到来し、precision medicine がさらに進む中で、医療者はコンピュータが提出してくるデータを分析、最適な治療を検討し、患者への詳細な説明とそれに基づく同意を得て、治療に責任をもってあたることが求められる。

2. 高齢がん患者への社会的支援にはどんなものがあるのか ～高齢がん患者が、安心してがん治療を継続できるために～

(1) 医療保険

Q1 年金生活で、高額でも標準治療は受けられるか？

A1 受けられる。

【 解説 】

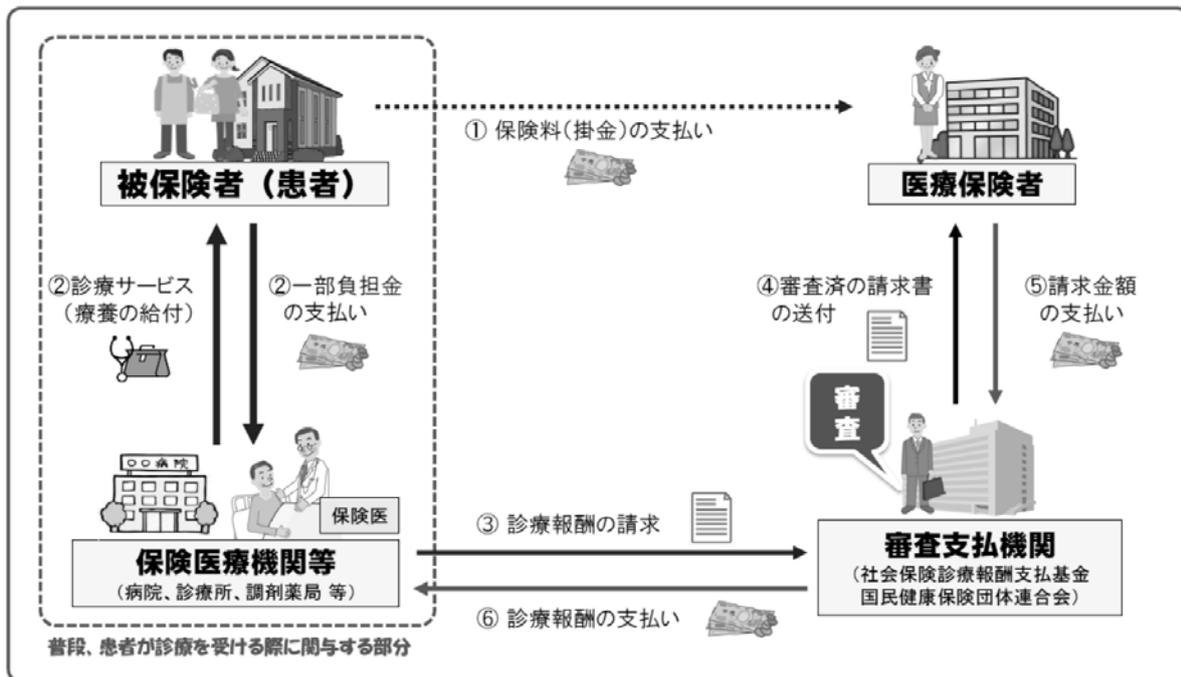
医療保険の仕組みの概要

医療保険とは、医療サービスを受けたときの医療費負担について、保険者が給付する仕組みの保険である。技術革新や医薬品・医療機器の開発コストの増大などによる高額な医療費が、受療者の過大な負担となることを避けることができる。わが国では強制加入の公的医療保険制度が取り入れられており、生活保護（医療扶助）の受給者などを除き、何らかの公的医療保険（国民健康保険、協会けんぽ、健保組合、共済組合、後期高齢者医療制度など）に加入することが制度化されている。

75歳以上の後期高齢者と、65歳以上の障害者を対象とする後期高齢者制度は、都道府県ごとの後期高齢者医療広域連合が保険者となって運用されている。わが国の国民医療費（総額40.8兆円）の負担構造は、被保険者と事業主による保険料が48.7%、国庫および地方負担による公費が38.8%、そして患者負担11.7%で構成されている（2014年度、平成26年度）

保険診療の流れについては、図のとおりである。つまり、①被保険者は保険料を保険者に納め、保険証の交付を受ける。②被保険者が医療機関を受診する際に保険証を提示し、自己負担分（一部負担金）を支払い、診療サービス（療養の給付）を受ける。③医療機関はレセプト（診療報酬明細書）を作成し、保険負担分の医療費を審査支払機関に請求する。④審査支払機関はレセプトの内容を審査し、審査後のレセプトをもとに保険者に請求書を送付し、⑤保険者は請求金額を検査支払い機関を通して医療機関に支払っている。

平成20年（2008年）より、高齢者医療制度が施行された。国民皆保険制度を持続可能なものとするために、現役世代である若い世代と高齢者の費用負担の分担を明確化し、保険者を都道府県単位の広域連合に一元化している。



1)

文献

1) 厚生労働省. 我が国の医療保険について.

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuuohoken/iryuuohoken01/index.html (閲覧日 2018年5月19日)

Q2 医療費の支払いが苦しいときは、治療を断念しなければならないか？

A2 断念する必要はない。医療機関や市町村の福祉課、医療保険などの相談窓口で相談できる。

【 解説 】

自己負担額、高額療養制度

医療費の一部負担（自己負担）割合は、以下のとおりとなっている。

- ・ 75 歳以上では、1 割（現役並み所得者は 3 割）
- ・ 70 歳から 74 歳まででは、2 割※（現役並み所得者は 3 割）
- ・ 70 歳未満では 3 割
- ・ 6 歳（義務教育就学前）未満では 2 割。

※平成 26（2014）年 4 月以降 70 歳となる者が対象となり、段階的に 2 割になっている。

高額療養費制度とは、医療費の自己負担が過重にならないよう、医療機関の窓口で医療費の自己負担分を支払った後に、月ごとに設定された自己負担限度額を超える分について、保険者から償還される制度である。

現役並み所得者で 70 歳以上 75 歳未満で標準報酬月額 28 万円以上（現役並み、3 割負担）の場合、仮に医療費の総額が 100 万円となった場合、3 割負担では 30 万円となるが、自己負担限度額が年齢と所得によって設定され（この例の場合は 80,100 円 $(1,000,000 - 267,000) \times 1\% = 87,430$ 円となり、30 万円から差し引いた 212,570 円が高額療養費として支給される。

1 回分の窓口負担では上限を超えない場合でも、複数の受診や同じ医療保険に加入している同じ世帯で医療費が発生している場合に自己負担分を合算し、一定額を超えた場合に超えた分が高額療養費として支給される制度（世帯合算）や、過去 12 か月以内に 3 回以上上限額に達した場合には 4 回目以降の自己負担上限額が軽減する制度がある。

また、事前に保険者に「限度額適用認定申請書」を提出し、健康保険制度額適用認定証の交付を受けることで、いったん多く払ってその後払い戻されるのではなく、医療機関の窓口での支払いを自己負担限度額までにとどめることができる。

高額介護合算療養費制度は、世帯内の同一の医療保険の加入者について、年間の医療保険と介護保険の自己負担額を合計し、基準額を超えた場合にその超えた金額が支給される制度である。

文献

- 1) 厚生労働省. 我が国の医療保険について.
http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/iryokuhoken/iryokuhoken01/index.html (2018年5月19日)
- 2) 国立がん研究センターがん対策情報センター. 患者必携 がんになったら手にとるガイド. 治療にかかる費用について
https://ganjoho.jp/data/public/qa_links/hikkei/hikkei_02/files_01/23_096-100.pdf
(2020年2月18日)

(2) 介護保険

Q1 介護保険を利用できるか？

A1 できる。必要に応じて訪問、通所、短期滞在、居住、入所などさまざまな形態での介護保険サービスを受けることができる。

【 解説 】

1. 介護保険の仕組みの概要

介護保険は、介護サービスに対して給付される保険である。人口の高齢化に伴い、それまでの給付型の老人福祉・老人医療制度や社会的な理由での長期入院が課題となっていることなどの背景から、高齢者の介護を社会全体で支え合う仕組みとして介護保険法に基づき平成 12（2000）年より施行された。加齢に伴って生じる心身の変化に起因する疾病などによって「要介護状態」となり、介護、看護や療養上の管理や医療を要する者について、尊厳を保持しつつ、能力に応じた自立した日常生活を営むことができるよう保険制度が設けられた。要介護者本人や家族が必要とする介護サービスを介護事業者から受けることができる。

保険者は市町村および特別区であるが、広域連合が運営していることもある。介護給付費用の財源は公費（国、都道府県、市町村）と介護保険料（高齢者と若年者）でまかなわれている。被保険者は 65 歳以上の場合（第 1 号被保険者）と、40 歳以上 65 歳未満の医療保険加入者（第 2 号被保険者）である。65 歳以上の場合には原因を問わず要支援・要介護状態となったときに、40 から 64 歳の場合にはがんや関節リウマチなどによる病気が原因で要支援・要介護状態になった場合に、介護保険サービスを受けることができる。

2. 介護サービスと自己負担

介護保険サービスの体系としては、在宅や施設など、利用者のニーズに応じて、「訪問系サービス（訪問介護、訪問看護、訪問入浴介護、居宅介護支援など）」「通所系サービス（通所介護、通所リハビリテーションなど）」「短期滞在系サービス（短期入所生活介護など）」「居住系サービス（特定施設入居者生活介護、認知症共同生活介護など）」「入所系サービス（介護福祉老人福祉施設、介護老人保健施設など）」が提供される。サービスに応じた価格や利用者負担額が定められ、介護認定に基づいて支給される費用（支給限度額）が設定されている。上限を超えてサービスを利用する場合は、上限を超える分の金額が自己負担になる。介護サービスを利用する場合、サービスの費用の 9 割が介護保険から給付され、1 割が自己負担となる。一定以上の所得がある場合には 2 割負担となっている。

・高額（医療合算）介護サービス費

所得区分に応じて介護サービスの自己負担の合計額の上限が設定されており、超えた場合には超えた金額が給付される。世帯内の同一の医療保険の加入者について、年間の医療保険と介護保険の自己負担額を合計し、基準額を超えた場合にその超えた金額が支給される制度である。

3. 介護保険に関する最近の動き

要介護認定（要支援認定を含む）は、介護の必要量を全国一律の基準に基づいて客観的に判定される。一次判定（市町村の認定調査員による認定調査と主治医意見書に基づくコンピュータ判定）と二次判定（保健・医療・福祉の専門家からなる介護認定審査会による審査判定）の結果に基づき、市町村が申請者について要介護認定を行う。

介護保険制度は制度創設から被保険者が一貫して増加の一途をたどっており、制度開設時（2000年）と比べて、要介護（要支援）認定者は約3倍（218万人→608万人）、介護サービス利用者は3.9倍（97万人→382万人）となっている。居宅サービスの伸びが著しく、住み慣れた家での生活を維持しながら生活者としての高齢者をどのように支えていくかが鍵といえる。2005年には介護予防を重視した制度改革がなされ、2011年には地域包括ケアの推進、2014年には医療法と介護保険法の同時改正によって地域包括ケアシステムの整備に向けた取り組みが推進されつつある。地域共生社会の実現に向けて、市町村が地域福祉計画を策定し、地域住民が主体的に、多様で複合的な地域生活課題について、住民や関係者による現状把握と関係者の連携による解決を目指す取り組みが重視されてきている。

市区町村は地域包括支援センターを設置し、ケアマネジャー、保健士、社会福祉士などのさまざまな職員が、専門知識や技能をもとに、地域の高齢者や要介護・支援者、家族などへの、介護予防・生活支援を含めた相談や総合的な支援を行っている。

文献

1) 厚生労働省. 介護保険制度の概要.

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi_kaigo/kaigo_koureisha/gaiyo/index.html (2018年5月19日)

2) 三菱UFJリサーチ&コンサルティング. 地域包括ケア研究会 報告書 ―2040年に向けた挑戦―. https://www.murc.jp/sp/1509/houkatsu/houkatsu_01/h28_01.pdf

付録：主治医意見書の書き方

介護保険の被保険者が介護サービスを利用するためには、介護の必要性の有無やその程度などについての認定（要介護認定・要支援認定）を保険者である市町村から受ける必要がある。主治医意見書は、要介護認定・要支援認定にあたり、主治医の意見を市町村等に置かれる保健・医療・福祉の学識経験者から構成される介護認定審査会に提出されるものである。被保険者からの要介護認定の申請に基づき、市町村は申請者の「身体上又は精神上的の障害（生活機能低下）の原因である疾病又は負傷の状況等」について、主治医から意見を求めることとされており、その書式は全国で一律のものが使用されている。要介護認定の結果によって、申請者が介護保険によるサービスを利用できるかどうか、また利用できる場合には在宅サービスの上限や施設に支払われる報酬が決定され、介護サービス計画作成の際にも活用されることになるため、適正でわかりやすい意見書の記載が求められる。

市町村や都道府県において医師会などで主治医意見書記入のための講習会が行われており、最近の介護保険をめぐる状況や、要介護認定・要支援認定の現状、主治医意見書記入のポイントなどが実例とともに提示される。主治医意見書を記入する役割のある医師には参加が望まれる。

主治医意見書作成のポイントをいくつか提示する。

- ・記載は読みやすい文字で、略語や高度に専門的や用語を用いなくて平易な言葉を使用する
- ・治療経過や治療内容だけでなく、病状の経過や今後の見通し、想定されるリスクなど、介護サービス計画作成の参考になる情報を記載する
- ・生活者の視点での支障や、本人・家族の気持ちがわかる記載も参考になる
- ・診断名

現在罹患している傷病の診断名を記載する。65歳以上の第1号被保険者については、生活機能低下の直接の原因となっている傷病名を、40歳以上65歳未満の第2号被保険者については、介護を必要とさせている生活機能低下などの直接の原因となっている特定疾患病名（がん、間接リウマチ、筋萎縮性側索硬化症などの16疾病のいずれか）を記入する。なお、従来「末期がん」の記載が必要とされていたが、要介護認定において記入しづらく利用が進まない指摘がなされたことや、心身の状況に応じて、迅速に介護サービスの提供が必要となる場合があることから、「末期」の記載が削除され、特定疾患病名としては、「がん（医師が一般に認められている医学的知見に基づき回復の見込みがない状態に至ったと判断したものに限る）」と変更された。（2019年2月19日）

- ・経過および投薬内容を含む治療内容

生活機能低下の直接の原因となっている傷病または特定疾病の経過や投薬内容を含む治療内容についての要点を簡潔に記入する。生活機能の背景として医療・療養面の問題点だけでなく、転倒や入院などを契機とした生活の変化、外出機会の減少、配偶者との死別や転居などの社会的背景の変化、意識障害や認知機能の低下などがあれば併せて記載する。

- ・日常生活の自立度

障害高齢者の日常生活自立度および認知症高齢者の日常生活自立度について、判定基準を参考に記載する。

- ・認知症の中核症状・周辺症状
短期記憶、日常の意思決定を行うための認知能力、自分の意思の伝達能力に加え、妄想・暴行・徘徊など介護支援において留意すべき症状があれば、評価して記載する。具体的な状態やエピソードについてもわかりやすく記載するとよい。
- ・身体の状態
利き腕、身長・体重、麻痺・褥瘡などの状態について記載する。
- ・生活機能とサービスに関する意見
移動、車いすの使用、歩行補助具・装具の使用状況について記載する。
- ・栄養・食生活
低栄養に関連する要因として考えられうる食事行為、現在の栄養状態を評価する。
- ・現在あるかまたは今後発生の可能性の高い状態とその対処方針
現在あるかまたは今後おおむね 6 か月以内に発生する可能性の高い状態を記載する。また、緊急時の対応を含め具体的な対処方針を記載する。
- ・サービス利用による生活機能の維持・改善の見通し
申請者が介護保険によるサービス（予防給付を含む）を利用した場合の生活機能の維持・改善の見通しを記載する。
- ・医学的管理の必要性
申請者が利用する必要があると考えられる医療系サービス（訪問診療、訪問看護、訪問・通所リハビリテーション、訪問歯科診療、訪問薬剤管理指導、訪問栄養食事指導など）を記載する。
- ・サービス提供時における医学的観点からの留意事項
医学的観点から、血圧、嚥下、摂食、移動、運動など留意すべき点を具体的に記載する。
- ・その他
感染症の有無、口腔内の状況や口腔清潔など、介護サービスを受ける上で重要な事項があれば要点を記載する。

(3) 高齢者がん患者の終の棲家

Q1 どのような選択肢があるのか？

A1 いろんな選択肢がある。患者・家族の希望と患者をとりまく社会・医療資源を検討し、患者・家族により決定される。

【 解説 】

国民の多くは「最期を迎えたい場所」について「自宅」を希望している（平成 29 年度高齢者の健康に関する意識調査 内閣府）。一方で、人口動態統計による「死亡場所別に見た、死亡数・構成割合の推移」をみると、1951 年に自宅で死亡する人の割合と病院で死亡する人の割合はそれぞれ 82.5%と 9.1%であったものが、1970 年代に逆転し、2014 年では 12.8%と 75.2%となっている。近年自宅での死亡の割合が横ばいか増加傾向にある地域がみられ、在宅医療の提供体制や医療と介護に関わる多職種の連携の推進モデルの普及が求められている。

人生の最終段階における医療に関する意識調査（平成 29 年 終末期医療に関する意識調査等検討会）では、終末期に起こりうるさまざまな状況（末期がん・心臓病・認知症・交通事故などの病態における感染症治療、栄養摂取形態、人工呼吸管理、蘇生措置など）において希望する治療方針についての意向を一般の国民、医療従事者から収集している。

全体としては、終末期における積極的な医療を望まないとする回答が多かったが、医療福祉従事者と比べ、一般国民では積極的な治療を望むとする回答が多く見られた。希望する療養場所については、一般国民では医療福祉従事者と比べ、「病院」を望む回答が多かった。一方で、過去の調査と比較すると、「自宅」や「介護施設」を選択する回答の割合が増加している。

受療動向調査（平成 29 年 厚生労働省）では、入院患者の退院の許可が出た場合の自宅療養の見通しについて、「自宅で療養できる」という回答が 57.2%、「自宅で療養できない」とする回答が 21.7%であった。自宅療養を可能にする条件では、「入浴や食事などの介護が受けられるサービス」「家族の協力」「療養に必要な用具（車いすやベッド）」「緊急時の病院や診療所への連絡体制」「医師・看護師などの定期的な訪問」「療養のための指導（服薬・リハビリ指導など）」「通院手段の確保」「療養のための改築（手すりの設置など）」の課題が挙げられていた。医療・介護・福祉などさまざまな視点での支援体制が求められている。

こうした現状を踏まえ、厚生労働省は平成 29 年に「在宅医療の体制構築に係る指針」を発出し、在宅医療の体制について、都道府県が作成する医療計画に地域の実情を踏まえた課題や施策などを記載し、市町村や関係団体と一体となった取り組みの重要性を強調している。

在宅医療の提供体制に求められる医療機能として、①退院支援（入院医療機関と在宅医療に関わる機関との協働による退院支援）、②日常の療養支援（多職種協働による患者・家族の生活を支える観点からの医療の提供、緩和ケアの提供、家族への支援）、③急変時の対応（在宅療養者の病状の急変時における往診や訪問看護の体制および入院病床の確保）、④看取り（住み慣れた自宅や介護施設など、患者が望む場所での看取りの実施）が示されている。こうした機能を確保するために、積極的役割を担う医療機関（在宅療養支援診療所、在宅療養支援病院など）の体制構築とともに、在宅医

療に必要な連携を担う拠点（地域の関係者による協議の場の開催、包括的かつ継続的な支援に向けた関係機関の調整、関係機関の連携体制の構築など）となる医師会、保健所、市町村の役割が強調されている。

文献

- 1) 厚生労働省. 平成 28 年版厚生労働白書 ―人口高齢化を乗り越える社会モデルを考える―
<http://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/16/>
(閲覧日 2018 年 5 月 19 日)

(4) 高齢がん患者の外来診療を支える新しいシステム

Q1 PRO とは何か？

A1 Patient-Reported Outcome : 有害事象や Quality of life に対する患者自身による主観的評価をいう。

【 解説 】

がんの臨床や研究における有害事象の評価は、主に医療者による客観的な評価尺度を用いて行われてきた（NCI-CTCAE など）。しかし、医療者による評価は患者自身による評価と比較して過小評価される傾向がある事が報告されるようになってきた¹⁾。また、がん薬物療法の有害事象には、血液データや皮膚毒性の変化などのように客観的な評価が容易なものだけでなく、倦怠感や味覚障害、食欲不振の変化などのように客観的な評価が困難なものがあり、軽度であっても長期に持続すると QOL 低下に影響する可能性があることも指摘されている。

1990 年代以降、医療や新薬開発において Patient-Centered あるいは患者参加型医療といった考え方が欧米を中心に注目されており、近年では特に患者自身による有害事象や QOL（Quality of life）の主観的評価（Patient-Reported Outcome ; PRO）の重要性が認識されている。米国では 2009 年に規制当局である FDA がガイダンスを作成し、「臨床医や他の誰の解釈も介さず、患者から直接得られる患者の健康状態に関する報告」と定義している²⁾。このような背景のなか、米国 National Cancer Institute(NCI)では、がん臨床試験の有害事象に適応した評価尺度である PRO-CTCAE™（version1.0）を開発³⁾しており、その後、日本語版の言語的妥当性⁴⁾や計量心理学的な検討⁵⁾が実施され、2017 年 2 月に NCI ホームページに公開されている⁶⁾。

本邦の臨床試験や日常臨床において、PRO による有害事象情報の収集は紙ベースで「患者日誌」のようなタイプが広く用いられており、がん薬物療法の安全な継続のために一定の効果はあると考えられる。しかし、日常臨床の限られた診療時間でアナログで記載された日記から症状のトレンドを直感的に理解するためには手間や熟練を要すること、また紙媒体であるがゆえに、多職種によるチーム診療や床研究に活用するには多くのバリアがあった。

しかし近年、治験においてはデータ収集を電子デバイスによって実施すること（electric PRO ; ePRO）が多くなり、2013 年には FDA も原データを電子的に収集することを促すガイダンスを作成している⁷⁾。将来的には、この仕組みを日常臨床においても実装し、在宅期間の患者情報を効率的に診察室にフィードバックすることによって、より質の高いがん診療が提供されることが期待される。

文献

- 1) Basch E. The missing voice of patients in drug-safety reporting. *N Engl J Med.* 2010;362:865-869
- 2) Administration USDoHaHSFaD. Guidance for Industry Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims 2009
- 3) Basch E et al. Development of the National Cancer Institute's patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE). *J Natl Cancer Inst.* 2014;106
- 4) Miyaji T et al. Japanese translation and linguistic validation of the US National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). *J Patient Rep Outcomes.* 2017;1:8
- 5) Kawaguchi T et al. The Japanese version of the National Cancer Institute's patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE): The psychometric validation and discordance between clinician and patient assessments of adverse events. *J Patient Rep Outcomes.* 2017;2:2
- 6) NCI. PRO-CTAE™. 2017
https://healthcaredelivery.cancer.gov/pro-ctcae/pro-ctcae_japanese.pdf.
- 7) USDoHaH Services. FDA Administration. Guidance for Industry Electronic Source Data in Clinical Investigations. 2013

Q2 高齢者がん診療における PRO の有用性は何か？

A2 医療者に伝えにくい主観的な症状を見える化し、安全で適切な診療につなぐことができる。

【 解説 】

PROによる情報収集は、伝えにくい主観的な患者の症状の変化を「見える化」して、適切な診療にフィードバックすることが期待できる。また、診察室にて在宅期間中に経験した有害事象を正確に想起したり要約することが負担になりやすい高齢者においても、ePROによる情報収集は大きな補助となる。特に、70歳以降は急速に認知症の有病率が増加することが知られており¹⁾、症状を逐次記録することによって体験した有害事象を診察室で伝える際の短期記憶の低下をカバーすることが期待される。

老化に伴う臓器機能の低下のため、高齢者では有害事象の頻度が高まる可能性があり²⁾、早期に有害事象を検出し適切に対応することが求められる。海外での報告にもあるように、ePROにアラート機能を実装すれば、強い有害事象の報告をより早期に検知して対応することも可能となる³⁾。Baschらの報告によると、ePROシステムによって有害事象をマネジメントすることによって、患者のQOLやER受診率にメリットがもたらされるばかりでなく、予後を延長する可能性も示唆している⁴⁾。このように、がん薬物療法における有害事象マネジメントが最適化されることによって、高齢者においても有効な治療がより安全により長期に継続出来る可能性がある。

一方、ePROは臨床研究においても有用であり、PROによって評価されるエンドポイントを設定することの多い支持療法の臨床研究を促進するプラットフォームとなることが期待される。

また、2018年4月の診療報酬改訂においてオンライン診療料が認められたが、このオンライン診療とePROを組み合わせることによっても、高齢者がん診療を大きく変化させる可能性がある。システムの導入には未だ多くの障壁はあるが、患者は体調不良時に、在宅のまま医療者の対面診察を受け、アドバイスを受けることができるだろう。

文献

- 1) 長寿科学振興財団. 平成 25 年度 厚生労働科学研究費補助金事業 認知症対策総合研究. 2013
- 2) Kohn RR. Human aging and disease. J Chronic Dis. 1963;16:5-21
- 3) Basch E et al. Symptom Monitoring With Patient-Reported Outcomes During Routine Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial. J Clin Oncol. 2016;34:557-565
- 4) Basch E et al. Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment. JAMA. 2017;318:197-198

Q3 我が国での現状：電子デバイスを導入するための障壁・問題点は何か？

A3 高齢者の入力コンプライアンスやデータの信頼性が担保できる実施システムの構築が必要。

【 解説 】

高齢者にとって電子デバイスへの入力は必ずしもバリアではない可能性があり、紙媒体よりも ePRO 入力の方が簡便であったと答えた高齢者は若年層と同程度だったとする報告もある¹⁾。しかし、老化による身体能力や認知機能の低下は個体差が大きいことが知られている。これらの機能低下は、ePRO デバイス利用のコンプライアンスやデータの信頼性にも影響するため、実施前の高齢者機能評価スクリーニング等と合わせた研究が求められる²⁾。

また、在宅での ePRO デバイス入力の前提となるのが、インターネットに接続されたスマートフォンやタブレット端末、パソコンなどの電子デバイスの高齢者への普及状況である。本邦における平成 29 年度現在でのスマートフォンの普及割合³⁾は、30 歳代以下は 90%以上、40 歳代で 85.5%、50 代で 72.2%あるものの、がん患者の大きな割合を占める 60 代、70 代ではそれぞれ 44.6%、18.8%とまだまだ低く、患者自身のスマートフォン (BYOD ; Bring Your Own Device) を利用するシステムの実現には大きなバリアがある。しかし、中国や韓国などではすでに 60 歳代でも 90%以上の利用率がある現状もあり、今後我が国でも高齢者における利用率が急速に高まってゆくものと考えられる。

文献

- 1) 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 電子化情報部会. ePRO の普及に向けて. 2016
<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/epro.pdf>
- 2) Caillet P et al. Optimal management of elderly cancer patients: usefulness of the Comprehensive Geriatric Assessment. Clin Interv Aging. 2014;9:1645-1660
- 3) 総務省. 「平成 29 年通信利用動向調査の結果」(平成 30 年 6 月 22 日訂正). 2018
http://www.soumu.go.jp/menu_news/s-news/01tsushin02_02000128.html

(5) 高齢がん患者のサバイバーシップ

Q1 高齢がん患者には、どのような精神心理的特徴があるか？

A1 高齢がん患者は非がん患者に比し抑うつ割合が高い。

【 解説 】

個人差は大きいものの、高齢者にはさまざまな精神心理的特徴があり、それは本人ががんと診断された後の状況にも影響する。

高齢がん患者の精神症状に関する研究の多くは横断的デザインで対照群を持たないため、精神症状ががんによるものか、加齢の影響か、判断が困難であることが少なくない。また結果は必ずしも一貫していない。

70代以上の乳がんおよび大腸がん患者と非がん対照群、および50-60代の乳がんおよび大腸がん患者を比較した研究¹⁾では、診断1年後のがん患者の抑うつ度について年齢群間の有意差は認められず、抑うつ度と併存疾患、ポリファーマシーとの間に関連を認めなかった。ただし、70代がん患者群は、認知機能や倦怠感レベルが同様の同年代非がん対照群と比較して、1年後の臨床的抑うつ割合が2倍(18% vs 9%)であった。70歳以上のがん患者を対象にした前向きコホート研究であるELCAPA(French Elderly Cancer Patient)スタディ²⁾では、治療前の患者の28.4%に臨床的抑うつを認め、抑うつ度はがんによる疼痛や、いくつかのComprehensive Geriatric Assessment (CGA)項目(運動機能の低下、ADL低下、ソーシャルサポートの少なさ、認知機能低下、ポリファーマシー、複数の併存疾患)と関連していた。これらの研究から、年齢にかかわらず診断時に精神症状のスクリーニングやCGAを行うことの重要性が指摘されている。

このような精神症状がありながら、高齢がん患者は専門家による精神心理的ケアの利用度が若年層よりも低く、その理由として高齢者側と医療者側の双方の要因があると指摘されている³⁾。高齢者側の要因としては、感情表現が困難であること、精神科医療への偏見、受診ルートへの知識がないことが挙げられている。医療者側も、がんは高齢者に多い病気なので若年世代ほど心理的苦痛は強くないだろうと考えがちなのが指摘されている。

一方、高齢がん患者の精神心理的特徴として、さまざまな人生経験の蓄積がもたらすポジティブな側面も知られている⁴⁾⁵⁾。がん体験もまた人生のひとつの試練と受け止める忍耐強さ(resilience)、重要なものごとを見極める力、人生の意味や目的に対する考えの深まりは、高齢がん患者の精神的な安寧につながる。

高齢がん患者の精神心理的サポートにおいては、本人の行動や態度を変えるアプローチより、本人が有する内的な力を大切にすることが重要であると指摘されている³⁾。診断後の生活においては、家族が治療選択を代行したり、本人に十分な医学情報が与えられなかったり、本人のニーズが顧みられなかったりする場合がある。医学的側面だけでなく、がんへのコーピングや自己表出においても、高齢がん患者本人の選択を尊重し、尊厳を守ることが重要である。

文献

- 1) Deckx L et al. A cohort study on the evaluation of psychosocial problems in older patients with breast or colorectal cancer: comparison with younger cancer patients and older primary care patients without cancer. *BMC Geriatr.*2015;15:79
- 2) Canoui-poitrine F et al. Geriatric assessment findings independently associated with clinical depression in 1092 older patients with cancer: the ELCAPA Cohort Study. *Psycho-Oncology.* 2016;25:104-111
- 3) Alon S. Psychosocial challenges of elderly patients coping with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2011;33:112-114
- 4) Kua J. The prevalence of psychological and psychiatric sequelae of cancer in the elderly – how much do we know? *Ann Acad Med.* 2005;34:250-256
- 5) Mor V et al. The psychological impact of cancer on older versus younger patients and their families. *Cancer.* 1994;74:2118-2127

Q2 高齢がん患者にはどのような社会経済的特徴があるか？

A2 高齢がん患者のおかれている社会経済的条件は個人差が大きい。とくに問題となるのは経済的負担と社会的孤立である。

【 解説 】

National Comprehensive Cancer Network (NCCN)による高齢がん患者ガイドライン¹⁾は65歳以上のがん患者にCGAを行うことを推奨しており、アセスメント領域には、身体的機能(ADL/IADL)、併存疾患、ポリファーマシー、栄養状態、認知機能、心理的状态と並んで、社会経済的問題(socioeconomic issues)も含まれている。具体的には、貧しい居住条件、介護者の不在または不十分なソーシャルサポート、低収入、医療へのアクセス問題(移動を含む)、医療保険を持たないことが挙げられている。

これらの社会経済的条件は高齢がん患者の中でも個人差が大きい。ここでは経済的負担と社会的孤立について述べる。

1. 経済的負担

がんの診断や治療によって直接的な医療費に加えて間接的な経費も必要となり、それらの費用は患者や家族の生活に影響を及ぼす。その負担感は、本人および世帯の収入や、必要となる医療費によって個人差が大きい。

代表性のあるサンプルでがん患者の経済的負担を年齢階層(18-64歳 vs 65歳以上)別に比較した研究としては、アメリカのMedical Expenditure Panel Survey Experiences With Cancer surveyがある²⁾。経済的困難を経験した割合は若年患者群のほうが高く、物質的困難(28.4% vs 13.5%)と心理的な困難(31.9% vs 14.7%)に共通していた。

介護者の年齢と経済的負担感を検討した国内の調査³⁾では、介護者が60歳以下の場合、それ以上の年齢群と比較して介護者の経済的負担感が強かった。患者本人、介護者ともに、退職者が多い高齢群よりも就労世代の経済的負担が大きいことが示唆される。

2. 社会的孤立

高齢者は一般的に、退職や、友人や親族らの死、運動機能の低下などの要因によって社会との接点が少なくなりがちである⁴⁾。社会的孤立は、心血管疾患、感染症、認知機能低下といったがん以外の身体疾患のリスクや死亡リスクとの関連が認められている⁵⁾。また、がん患者の死亡リスクとの関連も報告されており、2835名の乳がん患者(女性)を対象とした研究では、社会的に孤立した女性の死亡リスクの上昇が認められている⁶⁾。

高齢がん患者の中にはソーシャルサポートを十分得ていない者も存在すると考えられるが、多忙な臨床現場では項目数の少ない簡便なスクリーニングツールが選択されがちであり、それらにはソーシャルサポート項目が含まれていないことがある。たとえば国内外で広く用いられているG8は、栄養状態、身体機能、ポリファーマシー、精神的問題、主観的健康感を質問するものの、ソーシャルサポートに関連する項目は含んでいない。ソーシャルサポートがスクリーニングツールに含まれて

いない場合は、介護者との関係や介護者の負担感を含む本人をとりまく支援環境を、多職種が聞き取り、共有することが肝要だろう。

文献

- 1) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Older Adult Oncology. Version 1. 2019.
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/senior.pdf
- 2) Yabroff KR et al. Financial hardship associated with cancer in the United States: findings from a population-based sample of adult cancer survivors. *J Clin Oncol.* 2016;34:259-267
- 3) 杉山育子、他. がん患者の家族介護者の quality of life に影響を与える要因—日本語版 CQOLC (The Caregiver Quality of Life Index-Cancer) を用いた検討. *Palliat Care Res.* 2017;12:259-269
- 4) Alon S. Psychosocial challenges of elderly patients coping with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2011;33:112-114
- 5) Steptoe A et al. Social isolation, loneliness, and all-cause mortality in older men and women. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2013;110:5797-5801
- 6) Kroenke CH et al. Social networks, social support, and survival after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol.* 2006;24:1105-1111

(6) 高齢者がん検診の現状と課題

Q1 高齢者へのがん検診にメリットはあるのか？

A1 研究が十分なされていないため、後期高齢者に対して、がん検診が有効であるというエビデンスはない。また有効でないというエビデンスもない。

【解説】

がん検診は、健常者に対して定期的な検査を行うことにより、がんの早期発見・早期治療を通じて、がん死亡を減らすために行うものである。対策型がん検診の提供者である自治体の立場からは、対象者集団の当該がん死亡率減少が目的であると定義されており、わが国でのがん対策推進基本計画の目標であった75歳未満のがん死亡率減少には、マッチするものであった。このことからがん検診はわが国でのがん対策の柱の一つとして位置づけられてきた。

がん検診の死亡率減少は、がん患者を対象とした臨床試験とは異なり、がんに罹患するかどうかもわからない健常者を対象としていることから数万人規模かつ10-15年の追跡期間という大規模ランダム化比較試験となるため、効果が最大となるよう期待され、かつ効率的に運営できる対象者に限定して計画される。よって75歳以上の後期高齢者を対象に含めた評価研究が行われることはほとんどない。たとえ75～79歳が対象に含まれていても層別化解析に耐えられない標本数となる場合がほとんどであり、ましてや80歳以上を研究対象者に含めた研究はほとんどない。したがって、高齢者に対しては、がん検診のメリットの中心であるがん死亡減少効果の証拠が直接示されていない場合が多い。

諸外国では、がん検診導入時には、有効性が確認されたランダム化比較試験の年齢層よりも狭い年齢範囲でがん検診の対象者が決められることが多く、後に年齢上限を延長することが可能かを症例対照研究の成績や専門家の意見などで決定しているのに対して、我が国では、1982年の胃がん検診導入時から、対象年齢の上限を設定していない。

また、子宮頸がん検診は多くの国で65歳までを対象としている。それは、65歳までの受診と、それ以降の受診を比較して、後期高齢者での死亡率減少効果の変化をみた研究の結果、65歳以上の受診による追加的な効果がみられず、メリットがないという証拠に基づいている。

さて、がん検診によりがんの死亡率が減少するのは、いったい何年後からだろうか？現行のがん検診の対象である胃・大腸・肺・子宮頸・乳がんでは検診の開始後3～7年目から検診未受診群と受診群のがん死亡率が乖離してくる。したがってがん死亡の減少という提供者側の観点からすれば生命予後が5から10年程度見込まれるものでないとがん検診を実施する意義に乏しい。一方受診者の立場からすれば、後々がんで苦しまないように手術以外の治療で済まされるのであれば検診を受診したいという考え方もあり得る。たとえば胃粘膜がんへの内視鏡治療や肺の限局性のがんに対する放射線治療である。検診を受けていれば早期発見できた病変が、検診しないで放置して転移や浸潤による症状が発現するまでの期間（Sojourn time）は2～3年程度と見積もられている¹⁻⁴⁾。当然、腫瘍がさらに進行してがん死に至るまでよりは短い。したがって検診のメリットを得るためには、①少なくとも3年以上の健康的な生活を送ることが期待できる健康状態であること、②腫瘍

が胃・肺などの臓器に限定され、かつ内視鏡治療や放射線治療といった低侵襲治療が可能な状況で発見できるといった条件を整えば、検診を受けずに進行がんに進展・症状発現に至ることを回避できる点ではメリットはあるのかもしれない。ただし、すべての人に期待できるものではない。

文献

- 1) JM Bae et al. Mean Sojourn time of preclinical gastric cancer in Korean Men: A retrospective observational study. *J Prev Med Public Health*. 2014;47:201-205
- 2) Zheng W, Rutter CM. Estimated mean sojourn time associated with hemocult SENSE for detection of proximal and distal colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;21:1722-1730
- 3) Wu D et al. Sojourn time and lead time projection in lung cancer screening. *Lung cancer*. 2011;72:322-326
- 4) Duffy SW et al. Estimation of mean sojourn time in breast cancer screening using a Markov chain model of both entry to and exit from the preclinical phase. *Stat Med*. 1995;14:1531-1543

Q2 高齢者へのがん検診を行うことでデメリットはあるのか？

A2 内視鏡などの偶発症リスクは年齢とともに上昇する。過剰診断は集団単位で最大のデメリットとなる。

【 解説 】

検診は、診療と異なり健常者が対象であり、病気への漠然とした不安はあるものの、病気や闘病に対する覚悟ができていない訳ではない。検診を引き金に逆に健康問題を与えてしまえば本末転倒になる。検診は流れ作業になりやすいことから十分な説明が事前に行われているわけではなく、診療録がないので説明や当日の体調などを記録するすべがない。したがって、検診の場面では診療よりもメリットとデメリットのバランスに厳重に注意が必要であり、不利益を最小化しなければならない。

高齢者が、侵襲的な検査で偶発症を招きやすいことは周知の事実である。胃 X 線検査でのバリウムによる腸閉塞や検査中の転落が高齢者には容易に起こりうる。また大腸がん検診の精密検査にあたる大腸内視鏡検査も、下剤による気分不良・脱水、腸管穿孔も高齢者には懸念される。Rutter らの 4 万人規模の大腸内視鏡検査（症状受診を除く）による偶発症解析では¹⁾、重篤な偶発症は 50-64 歳 3.7 件/1000 検査、65-74 歳 7.9 件/1000 検査、75-84 歳 13.3 検査/1000 検査、と年齢が増すにつれ増加傾向がみられている。

さらに、高齢者という集団でみた場合の最大の問題は過剰診断 (overdiagnosis) である。がんの進行速度の遅いものほど定期的な検査で見つかりやすい (length-biased sampling) ことから、検診では放置してもがん死に至らないほど進行速度の遅いがんが発見される場合がある。それを過剰診断と呼ぶ。若年者の場合はそれほど問題にならないが、余命が短いと想定される高齢者の場合は担がんのまま他病死を迎える可能性もあり、過剰診断につながりやすい。過剰診断の頻度は臓器や検診手法によって異なるが、すべてのがん検診に起こると考えてよい。韓国では国家的検診プログラムには含まれていなかった頸部超音波検査を、オプションとして各医療機関が追加するようになったところ、微小な甲状腺がんの発見が急増し、罹患数が 10 数年で 20 倍に達し、がん罹患の第一位になった²⁾。このように医療者側が「良かれ」と思っている検査が、結果として国家統計のゆがみを生じる場合があることを示しているとともに、個々の患者の治療には慎重な対応がとられるのは当然であるが、症状がなく生命予後に影響のない病期の疾患に対して手術などの侵襲的な治療が行われれば、本来起こるはずのなかった偶発症や後遺症が生じ、かえって健康被害が増すだけに終わる可能性がある。さらに余命が短い高齢者のあつては過剰診断につながる可能性が高いことから、高齢者へのがん検診は控えるべきというのが国際的なコンセンサスである。

文献

- 1) Rutter CM1, et al. Adverse events after screening and follow-up colonoscopy. *Cancer Causes Control*. 2012;23:289-296
- 2) KW Jung, et al. Cancer Statistics in Korea: Incidence, Mortality, Survival, and Prevalence in 2012. *Cancer Res Treat*. 2015;47:127-141

Q3 80歳以上の高齢者はどの程度がん検診を受診しているのか？

A3 80～84歳は約30%、85～89歳は18～25%がん検診を受診している。子宮頸がん・乳がんは約10%弱が受診している。

【解説】

平成28年度の国民生活基礎調査によれば、80～84歳の男女の過去1年以内の各がん検診の受診率はそれぞれ胃がん30.4%、肺がん34.1%、大腸がん30.1%と報告されており、65～69歳の受診率（胃がん38.0%、肺がん47.0%、大腸がん39.1%）に比べて7.6～12.9%低い程度である。85歳以上でも胃がん18.7%、肺がん25.4%、大腸がん18.5%とかなり高い受診率である。一方女性に限定して行われている子宮頸がんは80～84歳8.5%、85歳以上3.6%、乳がん80～84歳10.4%、85歳以上3.8%と、65～69歳（子宮頸がん23.3%、乳がん27.3%）と比べてかなり低下している。これは子宮頸がん・乳がん検診の専門性が高くかかりつけ医や人間ドックの一部で受診できないという点が原因と考えられる。

がん検診受診率の高い米国では、予防サービスに対するガイドラインであるUSPSTFにおいて年齢ごとに推奨が決められているが、費用を各健康保険が負担し、対象外年齢への支払いも一部認められているため、対象外年齢での受診率が著しく高い。大腸がん検診では、80歳以上の便潜血検査受診率が51%¹⁾、繰り返しの大腸内視鏡検査を32.9%²⁾が受けていると報告されている。

わが国では今後高齢化率のさらなる増加が見込まれ、近いうちに米国と同様、高齢者の高いがん検診受診率になる可能性があり、その対策は急務である。

文献

- 1) Schonberg MA, et al. Colon cancer screening in U.S. adults aged 65 and older according to life expectancy and age. J Am Geriatr Soc. 2015;63:750-756
- 2) JS Goodwin, et al. Overuse of screening colonoscopy in the Medicare population. Arch Intern Med. 2011;171:1335-1343

Q4 高齢者はなぜがん検診を受診しようとするのか？

A4 高齢者は、健康寿命をかなり長く見込んでおり、習慣化された検診受診を継続することがよいことと考えている。検診の利益を過大評価し、不利益が自分に起こりえるという認識が不足している。

【解説】

日本よりも高齢者のがん検診受診率の高さが問題となっている米国では、高齢者に対する様々なインタビュー調査が行われている。「定期的ながん検診の受診の中止を考えたか？」という調査¹⁾によると、50～69歳の10.2%に比べて、70歳代以上でも8.2%と大差なく、受診の是非に対する説明がなかったことが理由として挙げられている。一方高齢者向け診療所の平均76(63～91)歳の患者に対して行った質的研究では、多くが検診受診を習慣と位置付けており中止するには大きな決断が必要と感じている²⁾。また、余命が短いと検診の効果を享受できないという問いに対しては、「自分の余命はかかりつけ医しか知りえないので、かかりつけ医からきちんと説明してほしい」と答えていた。

我々が国内で行った平均81(75～87)歳の高齢のがん検診受診者への調査でもほぼ同様の結果であり、80歳を超えても余命に対する過剰な自信があり、検診で異常がないというお墨付きを得ることが不安解消につながると感じていた。偶発症や偽陰性などの検診による不利益は認識していたが、自分にも起こりうるという認識は全くなかった。すなわち限りある人生を健康に過ごしたいという思いが高齢者には強く、そのための習慣の一つとして検診が位置づけられているようである。

以上から、高齢者に検診を控えることに対する理解を得ることは困難である可能性が高い。さらに検診の不利益に関する理解が進んでいないことから、がん検診に関する情報開示をさらに実施するとともに、検診対象となっている中高年からの教育が必要である。

文献

- 1) Lewis CL et al. Plans to stop cancer screening tests among adults who recently considered screening. *J Gen Intern Med.* 2010;25:859-864
- 2) AM Torke et al. Older adults and forgoing cancer screening: I think it would be strange. *JAMA Intern Med.* 2013;173:526-531

*** 【公開討論会から質問に対してのコメント】

Q 「前立腺がんの診断になった＝手術を受ける」ではなく、診断された段階で治療を受けるか否かの選択肢を個々に応じて判断するというのでどうでしょうか？

診断された段階で、治療を受けるか否かの選択肢を個々に応じて判断する というのは、現状で行われている診療行為の状況です。これについては議論の余地がないところであり、しごく当然のことです。

病気になった患者さんは、ご自分の病状や将来について知りたい情報を医療者から提供を受けて、それに応じて判断する ということは当然のことです。Watchful waiting という方法で経過観察をすることと、いきなり手術をした場合で予後に大きな差がないという報告が続き、そういった選択肢が増えたことは喜ばしいことです。

ただし、一旦がんと診断された場合に、完全な無治療を選択する方はそれほど多くないことは事実でしょう。「がん」と診断されてしまうと、疾患に対する恐怖が先にたってしまう、発病前は冷静に考えられたかもしれないことが、わらにもすがりたくなるのは当たり前のことだと思います。

検診の設定はあくまで健常人を対象にしているものであり、検診を受けるまではご本人は覚悟も何もできていません。患者さんと違い、検診の段階ではまだ深刻さに欠けるため、受診される方は、異常が指摘されたらどうしようという心構えがないので、いざ異常が指摘されると、パニックになりやすい、冷静な判断ができないという特徴があります。

こういった問題は世界共通に見られることなので、異常が指摘されて病院に行った後に、詳しい説明を聞くよりも、検診を受ける段階できちんとした情報を提示されて、医療者と一緒に考えて意思決定を行う shared decision making が推奨されてきています。

shared decision making は、意思決定の方法として、今まで診療で行われてきた informed consent よりも、受診者の側に立ったものであり、医療者が思い描いていたものとは異なる着地点に到達するための話し合いであり、当然時間や人手がかかることです。米国では診療保険を使って検診が行われる唯一の国なので、その環境は整っていますが、日本は全く異なり、人間ドックの場でもあっても、受診時に情報提供や話し合いは行われていません。今後 shared decision making に基づいてがん検診を受診すべきか否かが決定される世の中に代わっていくべきだと思いますが、一足飛びにできる状態とは言えません。

Q 高齢者のがん検診のメリット・デメリットを確実に伝えるためにはどう伝えれば良いか。
受けないことに納得していただくにはどうすれば良いか。

メリットとデメリットを天秤にかけて判断することは容易ではありません。最終的に命の重さという話になると何者も比べられないからです。米国では壮年期の高い検診受診率が確保されていますが、その方々が 80 歳を超えても大腸がん検診受診率が 50%を超えているという状況になり、どうやって情報を伝えるかの研究が進んでいますが、理解を得るのは容易ではありません。「検診は放置すると数年後に命を奪う病気を早期発見・早期治療するものなので、その数年後まで余命が持たない方は受けない方がよい」という説明の仕方は、論理的ではありますが、高齢者の方には感情的に受け入れがたく、反感を招きます。高齢の方は健康問題が一番関心が高いので、見捨てられ感を招きやすいのです。

高齢者に受け入れやすい説明の仕方として「あなたはがんではなく、他の問題に対応しなければいけません」というものです。60 歳代の死因の半数はがんですが、80 歳代になるとがん死因は 3 割を下回り、肺炎・脳卒中・心疾患・認知症が主体になります。ほとんどの方は寝たきりで介護を受けることに対する恐怖を感じているので、60 歳代はがん予防・がん検診から 80 歳代は寝たきり予防・サルコペニア予防にシフトしていく、という流れで見捨てられ感を回避する形が望ましいと考えています。

Q がん発見時に、治療が必要か必要でないか、わかるものなのですか？

それがわからないから、過剰治療として手術などを行ってしまう、ということでしょうか。
であれば、「治療が必要ないがん」であることが、今後の医療の進歩でわかるようになると、よりよいと感じました。

過剰診断についてわかりやすい説明を行っているのは米国の HG.Welch 先生で、日本語訳された本も出版されていますのでご興味のある方はご一読ください。多くのがんでは治療が必要か否か、過剰診断か否かはわからないため、手術に流れやすい（臨床医にとって目の前の患者さんを見捨てる責任を感じるため）のです。現在、ゲノムで悪性度の事前予知をするような研究が行われ、一部成果が上がりつつあります。たとえばリキッドバイオプシーと呼ばれる血液検査で、治療が必要かどうかを判明するのであれば、高齢者にとっても比較的 safely に検診を受診することができるようになると考えられますが、まだ開発途上です。

第9章 高齢者の臨床薬理

1. 高齢者の臨床薬理学

Q1 高齢者の薬物動態は非高齢者と同じか？

A1 加齢による生理機能の変化に伴い、高齢者の薬物動態は吸収、分布、代謝、排泄の各過程において非高齢者と異なる傾向が認められる。

【解説】

加齢による生理機能変化とそれに伴う薬物動態の変化を表に示す。高齢者においては①胃内pHの上昇による経口薬物の吸収率変化、②体脂肪率の増加や体内水分量の低下による分布容積の変化、③肝体積および肝血流量の減少による肝クリアランスの低下、④腎血流量の減少に伴う糸球体濾過率(glomerular filtration rate; GFR)の低下による腎クリアランスの低下、といったように吸収、分布、代謝、排泄の各過程において非高齢者と異なる傾向が認められる。

International Society of Geriatric Oncology(SIOG)は腎機能低下によってAUCが上昇する薬物を高齢者に投与する前には必ず腎機能のアセスメントを行い¹⁾、腎機能に応じた用量調節を行うことを推奨している²⁾。しかし腎機能に基づく用量調節は高齢者での薬物療法時における基本的対応であるもののSIOGの提示している減量指針は高齢者に特化したものではなく腎機能低下者での臨床試験結果に基づくものである。したがって高齢者における感受性の変化も考慮すると、腎機能低下者への減量指針の代用が高齢者への最適な対応とは言い難い。したがって薬物動態に基づく減量を行った後も副作用の重症化等が懸念されることから、注意深い観察が必須となる。

なお腎クリアランスの低下において、腎機能の指標として繁用されている血清クレアチニン値は患者の筋肉量に影響を受けることから、筋肉が少ない高齢者や女性および低体重者では血清クレアチニン値が基準値範囲内であっても腎機能が正常とは限らない。したがって高齢者の腎機能評価を血清クレアチニン値で行ってはならず、Cockcroft-Gault 式³⁾により算出されるクレアチニンクリアランス値もしくは日本腎臓学会による日本人のGFR推算式⁴⁾により算出されるGFR値により評価を行う。

表. 加齢による生理機能変化とそれに伴う薬物動態変化

生理機能の変化	薬物動態の変化
胃内pH ↑	経口薬物の吸収 ↓(?)
消化管運動 ↓	
消化管血流量 ↓	
消化管表面積 ↓	
体脂肪率 ↑	脂溶性薬物の分布容積 ↑
体内水分量 ↓	水溶性薬物の分布容積 ↓
血清アルブミン ↓	酸性薬物の蛋白結合率 ↓
肝体積 ↓	肝クリアランス ↓
肝血流量 ↓	
一部の代謝酵素活性 ↓	
腎血流量 ↓	腎クリアランス ↓
尿細管分泌 ↓	

文献

- 1) Launay-Vacher V et al. Renal insufficiency in elderly cancer patients ; International Society of Geriatric Oncology clinical practice recommendations. Ann Oncol. 2007;18:1314-1321
- 2) Lichtman SM et al. International Society of Geriatric Oncology (SIOG) recommendations for the adjustment of dosing in elderly cancer patients with renal insufficiency. Eur J Cancer. 2007;43:14-34
- 3) Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976;16:31-41
- 4) Matsuo S et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. Am J Kidney Dis. 2009;53:982-992

2. 高齢者のがん薬物療法

Q1 高齢がん患者に対する抗がん薬の使用は、非高齢者と異なるか？

：加齢に伴う生理的な臓器機能低下と抗がん薬使用量・スケジュールに対する影響

A1 年齢のみでは、高齢者に対する薬物投与の変更の指標とはならない。

【解説】

各臓器機能が正常であり、重篤な合併症がない場合、ほとんどの抗がん薬は全用量で投与することができる。しかし、薬剤の毒性が併存疾患と重複する場合や併存症により抗がん薬の感受性が高まる場合には投与量の変更または薬剤の変更がしばしば必要とされる。

老化は通常、臓器機能の低下を伴い、この根底には加齢に伴う生理的予備能の低下がある。そのため化学療法などの高度のストレスに曝された場合、各臓器の予備能が少ない高齢者はその代償不全を起こす危険性が若年者より高い。ただし、年齢と生理学的予備能の低下は個人差が大きく、高齢者におけるがん薬物療法は、年齢よりむしろ合併症および各臓器機能に焦点を当てるべきである。

肝：肝臓の大きさと肝血流量は老化とともに減少する¹⁾が、これらの変化そのものによる用量変更の必要性に関しては十分なエビデンスは無い。がんあるいは併存症に起因する明らかな肝機能障害時には抗がん薬の用量調整を必要とする²⁾。特にタキサン系薬など肝臓によって解毒される抗がん薬では時に重篤な肝障害を生じる³⁾。

腎：腎機能も加齢とともに低下する。高齢者は筋肉量が低下するため、血清クレアチニン値は、高齢患者の腎機能を正確に反映せず、その評価にはクレアチニンクリアランスを用いるべきである。軽度の腎障害であってもメトトレキサート、シスプラチンなど腎排泄に大きく依存する薬剤では過剰な毒性を引き起こすことがある⁴⁾。

骨髄：高齢者は、骨髄予備能が減少するため抗がん薬による重度の好中球減少症が若年患者と比較して増加する^{5) 6)}。高齢者悪性リンパ腫に対するCHOP療法ではG-CSF製剤の使用が推奨されている⁷⁾。がん患者において、がんおよび抗がん薬投与による貧血の発生は年齢とともに有意に上昇する⁸⁾。非造血器悪性腫瘍患者でのエリスロポエチン製剤の有用性は、限定的とされる⁹⁾。

心血管：加齢に伴い冠動脈疾患、弁膜症の頻度が増加し、心筋収縮拡張能は低下する¹⁾。高齢者びまん性B細胞非ホジキンリンパ腫の大規模疫学調査で、ドキソルビシンの投与後の心不全発症リスクは、若年者に比し29%増加するとされ¹⁰⁾、アントラサイクリン系薬やフッ化ピリミジン系薬などの心毒性薬物を高齢者に使用する場合には注意を要する。

神経：末梢神経障害の罹患率は加齢とともに増加するが、シスプラチンやビンクリスチンによる末梢神経障害が年齢と関係するとされる報告はない¹¹⁾。急性骨髄性白血病治療で行われる高用量シタラビンでは、高齢者で中枢神経毒性が増加する¹²⁾。

骨格筋：筋肉量の低下と筋力低下を伴うサルコペニアはがんおよび高齢者ともに増加する病態で、生命予後に影響する。サルコペニアを伴うがん患者では抗がん薬による毒性が増強する¹³⁾。

文献

- 1) Sawhney et al. Physiologic aspects of aging: impact on cancer management and decision making, part I. *Cancer J*. 2005;11:449-460
- 2) Superfin D et al. Commentary: Oncologic drugs in patients with organ dysfunction: a summary. *Oncologist*. 2007;12:1070-1083
- 3) Venook AP et al. Phase I and pharmacokinetic trial of paclitaxel in patients with hepatic dysfunction: Cancer and Leukemia Group B 9264. *J Clin Oncol*. 1998;16:1811-1819
- 4) 岸慎治, 上田孝典. 抗癌薬の至適投与. 腎と透析. 2013;74:377-382
- 5) Gomez H et al. Elderly patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma treated with CHOP chemotherapy plus granulocyte-macrophage colony-stimulating factor: identification of two age subgroups with differing hematologic toxicity. *J Clin Oncol*. 1998;16:2352-2358
- 6) Schild SE et al. The outcome of combined-modality therapy for stage III non-small-cell lung cancer in the elderly. *J Clin Oncol*. 2003;21:3201-3206
- 7) Smith TJ et al. 2006 update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: an evidence-based clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2006;24:3187-3205
- 8) Ania BJ et al. Incidence of anemia in older people: an epidemiologic study in a well defined population. *J Am Geriatr Soc*. 1997;45:825-831
- 9) Bennett CL et al. Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anemia. *JAMA*. 2008;299:914-924
- 10) Hershman DL et al. Doxorubicin, cardiac risk factors, and cardiac toxicity in elderly patients with diffuse B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2008;26:3159-3165
- 11) Argyriou AA et al. Is advanced age associated with increased incidence and severity of chemotherapy-induced peripheral neuropathy? *Support Care Cancer*. 2006;14:223-229
- 12) Gottlieb D et al. The neurotoxicity of high-dose cytosine arabinoside is age-related. *Cancer*. 1987;60:1439-1441
- 13) Bozzetti F. Forcing the vicious circle: sarcopenia increases toxicity, decreases response to chemotherapy and worsens with chemotherapy. *Ann Oncol*. 2017;28:2107-2118

3. 高齢者がん医療におけるポリファーマシー

Q1 高齢がん患者のポリファーマシーの定義と実態はどうか？

A1 ポリファーマシーとは、1日5-6剤の常用的服薬があることが目安である。高齢がん患者においては、がん以外に複数の併発疾患を抱えることが多く、ポリファーマシーの頻度は高いと考えられる。ポリファーマシーの弊害は、多剤服薬による副作用や相互作用の増加、アドヒアランスの低下がある。

【解説】

ポリファーマシーとは、単に服薬薬剤が多いことではなく、多剤服薬に伴い、薬剤による副作用や相互作用の増加、本来服薬すべき薬剤のアドヒアランスの低下など包括的な問題を示す。何剤からポリファーマシーという定義に関しては、本邦の外来患者165名における調査では、5剤以上の服薬から転倒リスクが増える¹⁾、高齢入院患者2,412名における調査では、6剤以上から有害事象が有意に増えることから、5-6剤以上と考えることが多い²⁾。

ポリファーマシーの頻度については、本邦の同一保険薬局で調剤された薬剤数に関する調査がある。そこでは、65-75歳の28%および75歳以上の41.1%が5剤以上の服薬を行っているポリファーマシー状態の可能性がある³⁾。また、海外における高齢がん患者におけるポリファーマシーのレビューを表1に示した⁴⁾。調査した国、対象患者の状況（外来か入院、化学療法や緩和ケア施行患者）などにより異なるが、高齢がん患者のポリファーマシーは、本邦以外においても頻度が高く、問題となっている。

ポリファーマシーの弊害は、次の2つの報告からも示唆される。まず、平均71.8歳の外来通院がん患者294名における調査では、患者は3つの併発疾患を有して、中央値6剤（3-20剤）を服用していた。これらポリファーマシー状態にある高齢がん患者での問題点は、薬物相互作用の可能性（36.4%）、薬剤に関連する副作用（31.7%）と服薬ノンアドヒアランス（8.9%）であった。薬剤関連副作用の発現に有意に関連する因子として5剤以上の服薬（オッズ比4.1）および3疾患以上の併発疾患（オッズ比3.4）であった⁵⁾。また、WHOラダーにおける強オピオイドを使用している平均62.3歳のがん患者2,282名における調査では、平均服用薬剤数は、7.8剤（1-20剤）であり、このうち25%が10剤以上であった。これらポリファーマシーを有する緩和ケア施行患者での問題点は、45%の患者に不必要な薬剤、7%に互いに薬理効果が拮抗する薬剤、10%以上で肝代謝酵素の誘導剤や拮抗剤が使用されていた⁶⁾。

臨床的なポリファーマシーは、服薬数が多いのみではなく、以下を総合的に判断する必要がある。

【臨床的なポリファーマシーの判断基準】

- 5-6 剤以上の服薬がある
- ガイドラインにおける不適切な処方リストの薬剤がある
- 服薬できていない薬剤がある
- 特に終末期の患者では、服薬の継続が疾病リスク軽減に寄与しないと思われる薬剤がある
- 診療録に処方根拠や診断の根拠、評価のない薬剤がある
- 薬物相互作用を疑う薬剤がある
- 疾病上、慎重な投与が必要な薬剤がある

表1. がん患者のポリファーマシーの実態¹⁾より編集

調査国(報告年)	対象患者	年齢	平均使用薬剤剤数
英国(2010)	進行がん患者(n=100)	73.5*	7*
ブラジル(2011)	進行がん患者(n=87)	61*	4*
デンマーク(2012)	全がん患者(n=24808)	68*	3*
欧州(2014)	オピオイド使用がん患者(n=2282)	62.3	7.8
米国(2014)	61%がステージⅣがん患者(n=500)	54%が72歳以上	5*
カナダ(2009)	新たに診断されたがん患者(n=112)	74.2	5*
イタリア(2013)	終末期がん患者(n=135)	76	4.7~5.3
米国(2007)	がん患者(n=100)	78	9.1
イングランド(2013)	進行肺がん患者(n=20)	記載なし	8
豪州(2014)	外来化学療法施行患者(n=385)	76.7	5.7
豪州(2007)	終末期がん患者(n=260)	71	4.9
米国(2014)	ホスピス入所者(n=4252)	77.5	15
アイルランド(2013)	ホスピス入所者(n=138)	68*	8
アイルランド(2013)	緩和ケアサービス受給者(n=52)	74.5*	4.6
欧州(2004)	緩和ケア、ホスピスケア受給者(n=1304)	65.2	3.2-4.8
豪州(2014)	緩和ケアサービス受給者(n=203)	72.9	7.2

*中央値

文献

- 1) Kojima T et al. Polypharmacy as a risk for fall occurrence in geriatric outpatients. *Geriatr Gerontol Int.* 2012;12:425-430
- 2) Kojima T et al. High risk of adverse drug reactions in elderly patients taking six or more drugs: analysis of inpatient database. *Geriatr Gerontol Int.* 2012;12:761-762
- 3) 厚生労働省. 高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）について. 医政安発0529第1号:
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000343469.pdf> (2018年5月29日)
- 4) LeBlanc TW et al. Polypharmacy in patients with advanced cancer and the role of medication discontinuation. *Lancet Oncol.* 2015;16:333-341
- 5) Yeoh TT et al. Drug-related problems in elderly patients with cancer receiving outpatient chemotherapy. *J Geriatr Oncol.* 2015;6:280-287.
- 6) Kotlinska-Lemieszek A et al. Polypharmacy in patients with advanced cancer and pain: a European cross-sectional study of 2282 patients. *J Pain Symptom Manage.* 2014;48:1145-1159

Q2 高齢がん患者への多剤投与が適切ではない薬剤とは何か？

A2 高齢者への使用に慎重な注意が必要な薬剤としては、抗精神病薬、睡眠薬（ベンゾジアゼピンおよび非ベンゾジアゼピン）、抗うつ薬（三環系およびSSRI）、抗パーキンソン病薬、抗血栓薬、ジギタリス、利尿薬（ループおよびアルドステロン拮抗薬）、 α または β 遮断薬、抗ヒスタミン薬（ H_1 および H_2 受容体拮抗薬）、制吐薬（スルピリドやメトクロプラミド等）、緩下薬（腎機能低下患者の酸化マグネシウム）、糖尿病薬（スルホニル尿素系薬およびインスリン）、過活動膀胱治療薬、非ステロイド性消炎鎮痛薬（NSAIDs）、アンジオテンシン拮抗薬（ACE 阻害薬およびARB）、スタチンなどである。

【 解説 】

高齢者へのポリファーマシーが問題となる理由として、高齢者が若年者に比べ、生理機能が低下することによる薬物動態学および薬力学的な作用増強が生じることにある。その生理的原因と例を表 2 に示した。実際に、高齢者が多く収容される介護施設において、投与が適切ではない薬剤（Potentially inappropriate medication; PIM）による医療機関への緊急入院や治療関連死の原因薬剤は、NSAIDs や抗精神病薬、ジゴキシンや血糖降下薬であるとされる¹⁾。これらを根拠に、がん患者に問わず高齢者への PIM とされる薬剤は、欧州では STOPP/START criteria²⁾ や米国では Beers criteria³⁾ で規定されている。日本では、日本老年医学会の「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」⁴⁾において、「特に慎重な投与を要する薬物」あるいは「開始を考慮すべき薬物」としてリストにされている。このガイドラインにおける、高齢者とは、75 歳以上または、75 歳未満でもフレイル（身体機能や認知機能が低下して虚弱となった状態）または要介護状態の高齢者を示す。使用に関する推奨は、1 ヶ月以上の長期使用を前提としているので、解釈に注意が必要である。このうち、特にがん患者において頻用され、高齢者においてこれら基準に該当する薬剤を表 3 に示した。

表2 高齢者のポリファーマシーを回避すべき薬物動態学・薬力学的理由

高齢者の生理	機序および代表的薬剤
薬物吸収の低下	鉄剤やビタミン剤
分布の偏在	高齢者では、細胞内水分が減少するため、水溶性薬剤の分布容積が減少し、血中濃度が増大する（モルヒネ、テオフィリンなど） 高齢者では、脂肪量が増加するため、脂肪に蓄積した脂溶性薬剤の半減期が長期化する（ジアゼパム、アセトアミノフェンなど） 血清アルブミン濃度が低下するため、薬理効果を発揮する非結合型の薬剤濃度が増加する（ワルファリン、フェニトインなど）
臓器機能の低下	肝代謝能や肝血流の低下による血中濃度増加や体内残存時間の長期化（ジアゼパム、ワルファリンなど） 腎機能の低下による薬物排泄遅延による血中濃度増加や体内残存時間の長期化（アミノグリコシドなど）
薬物感受性の変化	高齢者は、若年者と同じ血中濃度でも作用が強くなる（抗コリン剤やベンゾジアゼピン系薬剤など）

表3. 高齢がん患者に特に慎重な投与を要する薬物⁴⁾より編集

薬剤	理由(起こりうるリスク)	推奨(エビデンスの質、推奨度)
三環系抗うつ薬 (アミトリプチリンなど)	認知機能低下、せん妄、便秘、尿閉、起立性低血圧	可能な限り控える(高、強)
ベンゾジアゼピン系抗不安薬、睡眠薬	認知機能低下、せん妄、転倒	可能な限り控える(高、強)
非ベンゾジアゼピン系睡眠薬	転倒、骨折	漫然と長期投与しない(中、強)
抗精神病薬(定型;ハロペリドールなど、非定型;オランザピンなど)	認知症のある患者には、錐体外路系症状や認知機能低下、過鎮静、脳血管障害	定型は控える、非定型は最小限の使用にとどめる(中、強)
非ステロイド性消炎鎮痛薬(NSAIDs)	腎機能低下、上部消化管出血	短期間にとどめる、これが不可能ならミプロストールやPPIの併用、COX-2阻害薬を選択する(高、強)
利尿薬	ループ利尿剤は、腎機能低下や起立性低血圧、電解質異常	適宜腎機能や電解質を評価しながら最小限の使用にとどめる(中、強)
	アルドステロン拮抗剤は、高カリウム血症	適宜腎機能や電解質を評価しながら、高カリウム血症や腎機能低下例では、少量の使用にとどめる(中、強)
制吐薬 (メクロプラミド、プロクロルペラジンなど)	パーキンソン症状	可能な限り使用は控える(中、強)
抗ヒスタミン薬	H ₁ 受容体拮抗剤; 認知機能低下、せん妄、口腔乾燥、便秘	可能な限り使用は控える(中、強)
	H ₂ 受容体拮抗剤; 認知機能低下、せん妄	可能な限り使用は控える、特に腎機能低下患者では、最小限にとどめる(中、強)
緩下薬(酸化マグネシウム)	高Mg血症	腎機能低下患者では、高Mg血症が生じやすいので、低用量から開始し、血清Mg値を観察する。血清Mg上昇時には、使用中止し、代替薬を考慮する

文献

- 1) Cooper JW. Adverse drug reaction-related hospitalizations of nursing facility patients: a 4-year study. *South Med J.* 1999;92:485-490
- 2) O'Mahony D et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2015;44:213-218
- 3) American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:2227-2246
- 4) 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015. 日本老年医学会 日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究研究班編集. 東京:メジカルレビュー社; 2015

Q3 高齢がん患者へのポリファーマシーの改善策は何か？

A3 ポリファーマシー改善の目標は、ガイドラインの基準に該当する薬剤だからという理由のみで一律に薬剤を減らすことではない。また、ポリファーマシーを生まないためにも、初めて処方する医療者が、処方の根拠や再評価時期と中止の目安を診療録に残すことが重要である。

【 解説 】

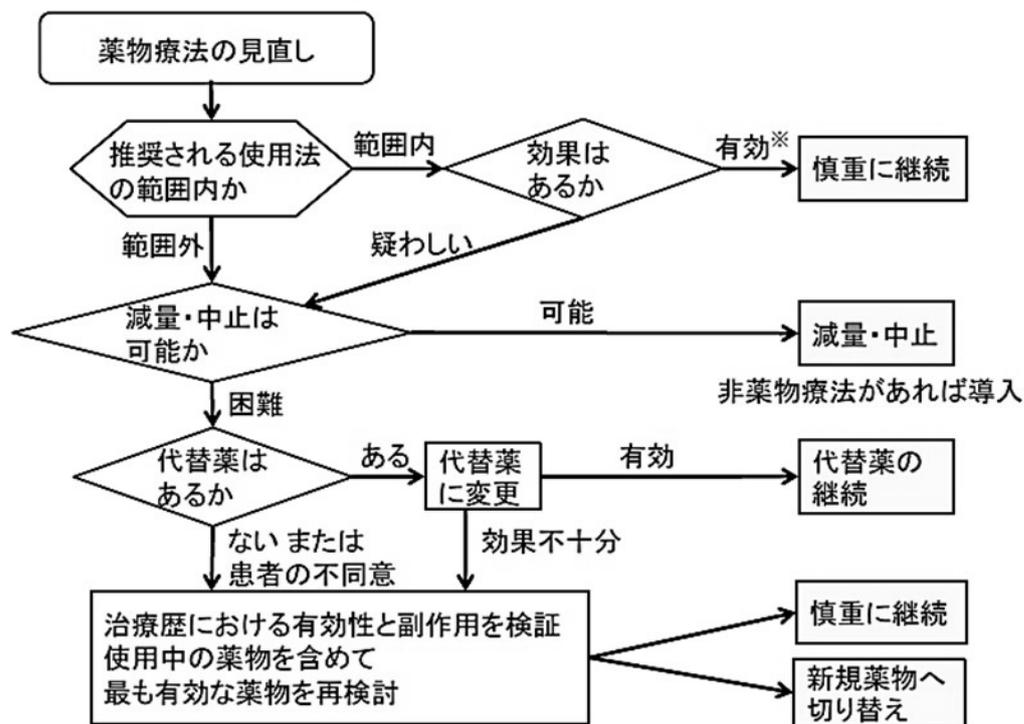
高齢がん患者にポリファーマシーが形成される必然性は、以下の例が考えられる。まず、高齢がん患者は、がんに罹患する前に既に高血圧、糖尿病、高脂血症、COPD、骨粗鬆症、慢性心不全、前立腺肥大など慢性疾患に罹患していることが多い。各疾患には、治療ガイドラインがあり、がん患者が通院するクリニックの専門医は、最適な薬物療法を適用するため、必然的に疾患毎に処方が増える。さらに、疾患毎に追加される薬剤が多くなるほど、薬剤による有害事象の可能性も高まり、これを薬剤で対処してゆく「処方カスケード」がポリファーマシーを加速させる。

ポリファーマシーの改善は、STOPP/START criteria や Beers criteria、高齢者の安全な薬物療法ガイドラインの基準に該当する薬剤だからという理由のみで一律に薬剤を減らすことが目的ではない。減薬は、現在の処方の評価（医学的根拠、処方された経緯など）が重要である。また、中止後の疾病や有害事象の評価も重要である。減薬の進め方に関するフローチャートを図 1 に示した。また、単に薬剤数を減らすのみではなく、肝機能や腎機能の考慮、血中濃度測定が有用な薬剤の場合、これを測定して投与量を減らしたり、投与間隔を延長する、新たに処方する場合少量から開始することなどが高齢者に望まれる広義の減薬である。また、初めて処方時には、漫然と服薬が継続されないよう、処方の根拠や再評価時期と中止の目安を診療録に残すことが重要である。このような処方意図を新たに処方時に記録に残すことは、処方した医師のみならず、後に患者を診る他の医療者が、「効いているかもしれない」、「減らすと症状が再燃するのでは」という根拠のない考えをなくし、減薬のきっかけとなるため重要である。

ポリファーマシーを減らすための介入には、医療者への教育が重要であると思われる。レビューでは、医療者へのポリファーマシーへの教育的介入が、処方薬剤を減らせる可能性が示されている¹⁾。また、薬剤師の介入が START/STOPP criteria や Beers criteria Beers 評価による使用薬剤の適性を改善させる報告されている²⁾。しかし、多くの研究の目的や背景の異質性から、薬剤数は減らせても副作用の頻度やそれによる入院頻度に関する有益性に関する結果は、一貫していない³⁾。

ポリファーマシーは、高齢患者において必然であり、特にがん患者は、改善が期待される患者群であろう。本邦の医療体制のなかでは、多くの医療機関を受診する通院患者の場合、保険薬局による薬歴の一元管理、薬剤師による減薬提案などが効果的なポリファーマシー解決策として期待されている。

図1. ポリファーマシー改善に向けたフローチャート



※予防目的の場合、期待される効果の強さと重要性から判断する

文献

- 1) Loganathan M et al. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. Age Ageing. 2011;40:150-162
- 2) Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. Drugs Aging. 2003;20:817-832
- 3) Alldred DP et al. Interventions to optimise prescribing for older people in care homes. Cochrane Database Syst Rev. 2016;12:2:CD009095

高齢者がん医療 Q&A 参考資料

1. 高齢者機能評価ツール

具体的な資料は、「高齢者のがんを考える会」のホームページに掲載されているので参考にする。

<http://www.chotsg.com/jogo/cgal.html>

2. 高齢者の状態、fit、unfit (vulnerable、frail) を分類する指標

全がん種において総合的に高齢者の全身状態を把握・分類できる共通の指標はない。それは、これまでの研究において、がん種や研究者によって異なる指標で高齢者機能評価が行われたためである。ここでは、主だった文献を紹介する。その中から個々の患者に適切と思われる指標を参考にして日常診療のなかで応用していただくと良いのではないかと考える。その患者の outcome を教えていただくと今後の研究や診療の一助となると思われる。JOGO 事務局 (<http://www.chotsg.com/jogo/>) まで情報の提供をお願いしたい。

1) 非小細胞肺癌

Corre R et al. Use of a comprehensive geriatric assessment for the management of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: The phase III randomized ESOGIA-GFPC-GECP 08-02 study. *J Clin Oncol* 34:1476-1483, 2016

対象：70 歳以上、PS 0-2 の非小細胞肺癌 stage IV。

Primary endpoint: 治療無失敗生存期間 (Treatment failure free survival ; TFFS)

Secondary endpoint : 全生存期間 (OS)、無増悪生存期間 (PFS)、忍容性、QOL

治療計画 : PS と年齢で治療を決定する群 (標準療法群 : PS 1 以下かつ 75 歳以下は CBDCA 併用療法、PS 2 もしくは 76 歳以上はドセタキセル単剤) と、高齢者機能評価 (CGA) の結果に基づいて治療を決める群 (試験療法群 : fit と判断すれば CBDCA 併用療法、vulnerable と判断すればドセタキセル単剤、frail と判断すれば BSC) で比較検討。

CGA の内容と fit、vulnerable、frail の定義 :

Table 1. Definition of Fit, Vulnerable, and Frail Patients in the CGA Arm

Geriatric Parameters	Fit: All Criteria	Vulnerable: One of the Bold Criteria	Frail: One of the Bold Criteria
PS	0 or 1	2	0-2
ADL (0-6)	6	6	≤ 5
IADL (0-4)	0	1	≥ 2
Schultz-Larsen MMSE (0-11)	≥ 9		
Folstein MMSE (0-30)		> 23	≤ 23
Geriatric syndrome	No	No	Yes
Charlson comorbidity index	0-1	2-3	≥4 (≥ 3 if > 80 years)
GDS5 (0-5)	0-1	2-3	4-5

治療成績

- (1) Primary endpoint である TFFS において、標準療法群 (TFFS 中央値 : 3.2 か月) と比較して試験療法群 (TFFS 中央値 : 3.1 か月) は優越性を示すことができなかった (HR:0.91 ; 95%CI, 0.76-1.1)。
- (2) 有害事象によるプロトコール治療中止 (標準治療群 : 11.8%、試験治療群 : 4.8%) および全 grade の毒性は試験療法群で優っていた。
- (3) Grade 3-4 の有害事象は両群で同等であった。

解説

本試験の結果から、著者らは stage IV の非小細胞肺癌においては CGA の結果に基づいてレジメンを決定する治療は治療無失敗期間や生存期間に影響を与えなかったが、毒性を減らすことができる、と結論付けている。また、試験治療群の約 2 割が BSC に割り付けられているにもかかわらず生存期間が同等であることを考慮すると、CGA を実施することで必要のない治療を避けることができている可能性がある (over treatment の回避)。

しかしながら、本試験で用いられた GA ツールはがん領域で広く用いているものとは言い難く、GA は多面的な評価が必要とされるが本試験では栄養状態や社会的サポートなどの重要な確認項目が抜けている。さらに、例えば Geriatric syndrome (老年症候群) があるだけで frail に割り付けられる (Fig.1) といった、分類の不適切さも指摘されることから、日常診療への応用には注意が必要である。

2) 悪性リンパ腫

Tucci A et al. A comprehensive geriatric assessment is more effective than clinical judgment to identify elderly diffuse large cell lymphoma patients who benefit from aggressive therapy. *Cancer* 115:4547-4553, 2009

対象 : 65 歳以上のびまん性大細胞 B 細胞性リンパ腫。

Primary endpoint: 完全寛解率 (CR 率)、全生存期間 (OS)

治療計画 : 高齢者機能評価 (GA) を実施し、Fit、unfit に患者を分類。

担当医は GA 結果を知らされずに、担当医の判断で抗リンパ腫治療を実施。

Fit、unfit の定義 :

Fit: ①年齢 80 歳未満、②ADL に障害なし、③問題となる併存症なし、
④老年症候群の症候なし ①~④全てを満たす例

Unfit: Fit の条件を満たさない例

治療成績

- (1) CR 率、OS は Fit 群で良好で unfit 群と比較し大きな差がみられる (表)。
- (2) Fit で治癒を目的とした強力な化学療法をした群 : 2 年 OS 77.6%
- (3) Unfit で強力な化学療法をした群 : 2 年 OS 19.8%
- (4) Unfit で緩和的な治療を行った群 : 2 年 OS 26.1%

	Fit	Unfit	P
n	42	42	
Age	70.8±0.9	76.1±0.8	< 0.0001
Stage III-IV	66%	64%	NS
B symptom	21%	43%	0.03
IPI-H/Hi	57%	69%	NS
CR	62%	38%	< 0.0001
OS	Not reached	8 m	< 0.0001

解説

悪性リンパ腫ではもっとも良く遭遇する 65 歳以上の DLBCL 患者を対象に、年齢、ADL、併存症、老年症候群の有無という簡単な高齢者の機能評価（GA）で fit と unfit に分けている。担当医にはその結果が知らされないで、担当医の判断で治療法を選択し、治療成績をあとから検討するという試験方法をとった。

少数例の試験ではあるが、4 つの簡単な指標で分けた fit と unfit 群の間で大きな CR 率、生存率に差が出たことは一つのメッセージとして重要である。さらに、unfit で強力な化学療法をした群と緩和的な治療をした群とで OS において同じ生存カーブとなっていることは、前者が over-treatment であることを示しており、PS と担当医の経験的な判断のみでは不十分であることを示唆している。DLBCL は、基本的には治せる腫瘍であり、標準治療ができる群を選別して徹底した治療が必要である。悪性リンパ腫の治療において、GA が担当医の判断の補助として有用との報告は他にもみられ、日常診療のなかでの導入が望まれるとともに、その確立に向けて前向きな検討を期待したい。

3) その他のがん種

他のがん種を含む GA の有用性、とくに治療方針決定のための有用性について systematic review が Hamaker たちによって数年ごとに実施されている。その Review で取り上げられた論文を参考に、高齢の個々のがん患者について多領域・多職種からなるカンファレンス（Cancer Board）で検討し、治療方針を決定したうえで、チームで全人的にがん治療を展開することが望まれる。

- Hamaker ME et al. Frailty screening methods for predicting outcome of a comprehensive geriatric assessment in elderly patients with cancer: a systematic review. *Lancet Oncol* 2012; 13:e437–44.

- Hamaker ME et al. The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions for older cancer patients – a systematic review. *Acta Oncologica*, 2014; 53: 289–296

- Hamaker ME et al. The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions and outcome for older cancer patients – A systematic review. *J Geriatr Oncol* 2018; 9: 430-440