

外科治療における意思決定支援用介入資材の開発

研究分担者 海堀 昌樹 関西医科大学 外科学講座 診療教授

研究要旨 近年の高齢化社会にともない、高齢者癌に対する外科的治療は明らかに増加傾向である。高齢者は非高齢者に比べて心肺機能が低下している場合が多く、また術前の栄養状態も不良である場合が多いことより非高齢者に比べて一層厳密な周術期管理が必要である。この度、適切な意思決定支援の実践に資する簡便で効果的な支援プログラムの開発を行うに当たり、高齢肝細胞癌患者に対する外科治療戦略においての有効なスクリーニングツールの特定を目指した。

A. 研究目的

高齢化社会の到来と近年の手術手技、術中全身管理や周術期管理の進歩により高齢者に対する肝胆膵領域における手術適応は確実に拡大している。それと共に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ならば、これは患者への適切な治療機会を失うことにもなり得る。高齢者癌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術後のリスクをできるだけ正確に評価することが必要であり、高齢者の多様性を考慮した周術期の総合的評価の確立が求められる。

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。その内容は、患者の意欲、認知機能、基本的 Activities of daily life (ADL)、手段的 ADL、情緒・気分 (抑うつ) の状態、栄養状態、脆弱性、介護者の有無などに細分化されており、それぞれに適した質問表が用いられる。高齢者癌手術は①術後ステージ別生存率よりみて、手術により患者年齢の平均余命と同等になり得るか、②術後合併症に耐えられるか、③手

術により患者自立性や QOL が障害されないか、などを総合的に判断した治療方針の作成が急務であると考えられる。今回我々は前向き研究として 70 歳以上の肝細胞癌手術患者における無再発生存期間 (RFS) および全生存期間 (OS) への有効な CGA スクリーニングツールを特定するために各種高齢者総合機能評価を検討した。

B. 研究方法

当科での 2014 年から 2018 年までの 70 歳以上 100 人の肝癌肝切除症例を検討した。術前 (Pre) と術後 6 か月 (POM6) の認知・うつ の精神状態、栄養状態、身体機能状態および併存疾患有無等についての高齢者総合機能 (Geriatric Depression Scale, Charlson Comorbidity Index, Mini Mental State Examination, Barthel index, Vitality index, Instrumental Activity of Daily Living, Vulnerable Elders Survey-13, Geriatric 8 (G8)) を行った。POM6 スコアから Pre スコアを差し引き、POM6 スコアで割った値を術前から術後への各スコア変化率とし、各スコア変化率が 0 以上を維持群、0 未満を減少群として分類した。

(倫理面への配慮)

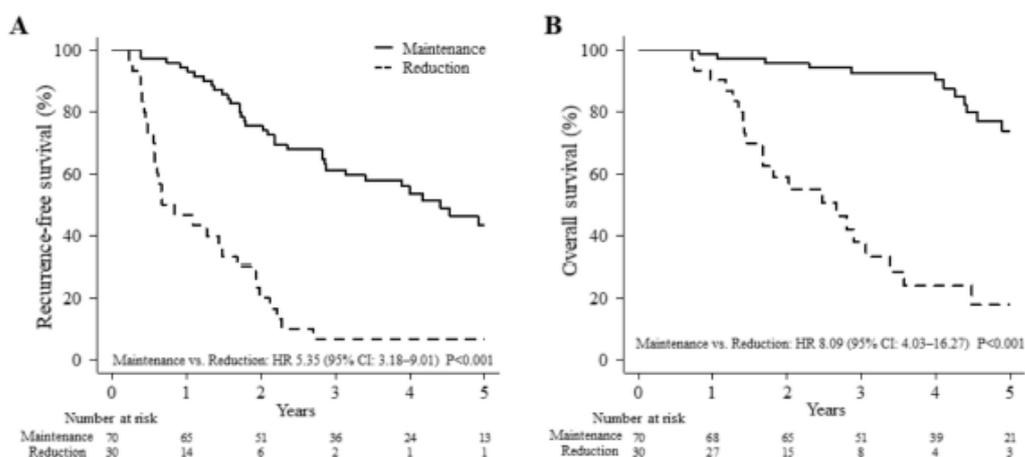
関西医科大学倫理審査委員会による承認を受けて研究を実施した。

70歳以上高齢肝癌手術後の無再発生存および累積生存に対する各種CGAの予測結果

Variables		RFS			OS		
		HR	(95% CI)	P	HR	(95% CI)	P
Geriatric Depression Scale	reduction (vs. maintenance)	1.17	(0.70-1.95)	0.546	2.49	(1.19-5.21)	0.016
Charlson Comorbidity Index	reduction (vs. maintenance)	3.53	(2.03-6.11)	<0.001	1.88	(0.91-3.88)	0.090
MMSE	reduction (vs. maintenance)	0.87	(0.52-1.45)	0.588	0.85	(0.43-1.69)	0.648
Barthel index	reduction (vs. maintenance)	0.59	(0.28-1.26)	0.174	0.43	(0.17-1.05)	0.062
Vitality index	reduction (vs. maintenance)	0.40	(0.19-0.82)	0.012	0.24	(0.10-0.57)	0.001
IADL	reduction (vs. maintenance)	0.97	(0.54-1.73)	0.917	0.66	(0.31-1.38)	0.268
VES-13	reduction (vs. maintenance)	0.87	(0.49-1.55)	0.643	1.21	(0.54-2.72)	0.651
G8	reduction (vs. maintenance)	0.19	(0.11-0.31)	<0.001	0.12	(0.06-0.25)	<0.001

RFS: recurrence-free survival; OS: overall survival; HR: hazard ratio; CI: confidence interval; MMSE: Mini Mental State Examination; IADL: Instrumental Activity of Daily Living; VES: Vulnerable Elders Survey.

70歳以上高齢肝癌手術後の無再発生存および累積生存におけるG8維持群および低下群の比較



0

C. 研究結果

急増する高齢癌患者に対する標準治療の確立、ならびに高齢者の個別性に配慮した支持療法を提供するシステムの整備が不可欠と思われる。術前肝機能検査 高齢の肝細胞がん患者における外科的切除の適応を決定するには患者;身体的および精神的機能の包括的な評価が不可欠である。しかし、わが国においては高齢者の身体機能・精神機能・社会状況を

総合的に評価するツールはほとんど活用されておらず、背景情報がないためエビデンスが限られ、実臨床での高齢癌患者に対する治療選択方法や支持療法が定まらず混乱しているのが現状であった。当科での研究結果、及びこれまでの研究から G8 スクリーニングスコア (17 点満点) が 14 点未満は高齢者肝細胞癌術後合併症の独立危険因子と同定されてお

り、14 点未満の高齢者肝細胞癌の 43.6%に Clavien-Dindo 分類 Grade2 以上の術後合併症が発生し、10.3%が術後一年以内に死亡していた。この結果より G8 スコア (17 点満点) の高齢肝細胞癌患者に対する手術適応については慎重に考慮すべきと考えられる。

高齢患者の栄養評価に基づく G8 スコアは 8 種類の高齢者総合機能評価の中で最も有用なスクリーニングツールであり、G8 の術前から術後への変化は術後生存に対して最も有効な予測因子であることが同定された。

D. 考察

今後は更に高齢者癌手術の増加が予想され、これまでのような全身状態の良い高齢者のみを手術するという状況ではなく、年齢に関わらず術前術後の G8 の結果を踏まえ術前介入するとともに、可能な限り患者自身の判断も重要視されるべきであると考えられる。高齢者肝細胞癌肝切除は非高齢者と同等の基準で手術適応を決定でき、安全な手術が可能で、根治性も期待できると考えられた。

E. 結論

臨床で簡便に使用できるアセスメントツールの開発の整備により標準的アセスメントに基づく臨床データを蓄積し、治療選択ならびに支持療法を検討するシステムの構築が必要である。高齢者の特性を十分に理解したうえで、高齢患者個人に準じた周術期総合機能評価を行うことにより、長期的な栄養管理と運動を含めたりハビリテーション等の介入が重要であると考えられる。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

論文発表

1. Kaibori M, et al. Perioperative Geriatric Assessment as Predictor of Long-Term Hepatectomy Outcomes in Elderly Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Cancers* (Basel) 2021;13(4):842
2. Ishihara A, Kaibori M, et al.

Preoperative Risk Assessment for Delirium After Hepatic Resection in the Elderly: a Prospective Multicenter Study *J Gastrointest Surg.* 2021;25(1):134-144.

3. Kaibori M, et al. Near-Infrared Fluorescence Imaging and Photodynamic Therapy for Liver Tumors. *Front Oncol.* 2021; 11:638327.

学会発表

1. 海堀昌樹/日本肝癌研究会追跡調査より見た高齢肝細胞癌に対する外科的切除の意義 /第 56 回日本肝癌研究会 (2020 年 12 月 22 日 Web)
2. 海堀昌樹/高齢者がんに対する周術期感染対策/ 第 33 回日本外科感染症学会 (2020 年 11 月 27 日 Web)
3. 海堀昌樹/高齢癌患者に対する手術について/高齢者のがん治療を考えよう 公開シンポジウム 一般社団法人全国願患者団体連合会共催 (2021 年 3 月 6 日 Web)
4. 田中省吾, 海堀昌樹, 他/フレイルが高齢者肝細胞癌切除成績に及ぼす影響に対する多施設共同研究/第 82 回日本臨床外科学会総会 (2020 年 10 月 29 日 Web)
5. 野見武男, 海堀昌樹, 他/高齢者肝細胞癌症例に対する肝切除後せん妄に関する多施設共同研究/第 56 回日本肝癌研究会 (2020 年 12 月 23 日 Web)
6. 海堀昌樹/高齢者の肝癌診療における多様性と個別化. 第 56 回日本肝癌研究会 (2020 年 12 月 22 日 Web)
7. 海堀昌樹/高齢者周術期の栄養管理 /日本外科代謝栄養学会第 57 回学術集会 (2020 年 12 月 24 日 Web)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
パッチ 特許第 6709468 号 発明者 海堀昌樹 三島健/2020.05.27
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
特記すべきことなし。