

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K11345

研究課題名（和文）高齢がん患者の治療後サルコペニア・フレイル：新たな退院後リハビリテーションの開発

研究課題名（英文）Sarcopenia and frailty on the older cancer patients after treatments

研究代表者

小野 玲 (ONO, Rei)

神戸大学・保健学研究科・教授

研究者番号：50346243

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、高齢期のがん罹患が要支援・要介護の発生を惹起させるかどうかを検討することである。

国民健康保険又は後期高齢者医療制度に加入している住民を対象とした。追跡期間中にごん罹患をしたのは145,135名であった。プロペンシテイスコアマッチングにより抽出された非がん罹患者と比較して、がん罹患の要支援要介護発生は、性、年齢、Charlson Comorbidity Index、診断前6カ月の医療費で調整したCox比例モデルを行った結果、ハザード比は1.49（95%CI 1.36-1.62）であった。

高齢期のがんは治療後も介護予防の観点からか介入が望ましい集団であることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

先進各国の高齢化に伴い、高齢期のがん罹患が増加し、それに伴い高齢がんサバイバーも増加している。

高齢がん患者における、がん治療成績向上に関する研究は散見されるが、高齢期のがん罹患が、健康寿命延伸に与える影響は明らかになっていなかった。

本研究により、高齢期のがん罹患は治療前後のみならず、治療後（退院後）も健康寿命延伸の観点から、積極的なりハビリテーションを展開する必要性があることを示唆できた。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to examine whether or not cancer incidence in old age increase the incidence of need for support and care. Residents enrolled in National Health Insurance claims data, Latter-Stage Older Persons Health Care System claims data were included in the study. During the follow-up period, 16,088 persons developed cancer. In the Cox proportional hazard model adjusted for sex, age, Charlson Comorbidity Index, and medical expenses in the 6 months before diagnosis, the older in the incidence of cancer in the old ages were significantly higher care needs than that in no incidence of cancer selected by propensity score matching (HR 1.49; 95% CI 1.36-1.62).

The results suggested that the older with cancer are a desirable population for intervention in terms of care prevention, even after treatment.

研究分野：運動疫学

キーワード：高齢がん ロコモティブシンドローム 健康寿命

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

本邦の死亡原因の第1位は悪性新生物であり、その新規罹患の7割は65歳以上の高齢者である。高齢がん患者の特徴は、その他の年代と比較して、根治療法および補助療法実施後の有害事象(合併症、再入院、死亡)の発生率が高く、治療成績の向上が喫緊の課題である。これは、治療開始前の高齢者の個性(要因)が十分に評価されておらず、有害事象の予測が難しいためである。

近年、高齢がん患者の有害事象の予測に、筋肉量減少と身体機能低下が重複した状態であるサルコペニアや、生理的予備能が低下することでストレスに対する脆弱性が亢進した状態であるフレイルを治療開始前に測定することが推奨されている。申請者は、2015年度科研費(研究課題; 15K01367、研究代表者; 小野玲)で、根治療法前のサルコペニア、フレイルと根治療法後の有害事象との関係を調査した。その中で、食道がん患者において根治療法前のサルコペニアが生存期間と関係している(Makiura D, Ono R et al. Ann Surg Oncol. 2018)こと、消化器がんでは根治療法前のサルコペニアよりもフレイルの社会的側面(社会フレイル)が生存期間に関係していることを明らかにしてきた。

高齢がん患者において、治療開始前のサルコペニア、フレイルが有害事象の予測要因として有用であることが明らかになってきた。一方で、国際老年腫瘍学会では、高齢がん患者の治療成績(アウトカム)として生存期間や無増悪生存期間だけでなく、健康寿命の延伸も提唱している。高齢者研究においてサルコペニア、フレイルは、健康寿命延伸の代替アウトカムとして利用されている。しかし、治療終了後の健康寿命延伸の代替アウトカムであるサルコペニア、フレイル、ロコモティブシンドロームに、がん治療が与えるインパクトは明らかになっておらず、がん治療や退院後の生活習慣がどのように関わっているのかは明らかでない。

2. 研究の目的

本研究課題の目的は、高齢期のがん罹患が健康寿命に与える影響を明らかにすることである。

3. 研究の方法

本研究課題を解決するために、以下の地域フィールド(研究)、データベース(研究)を構築して行った。

研究

研究デザインは横断研究であり、対象者は65歳以上の高齢者のうち、2019年度の地方自治体が主催している特定健診を受診し、同意を得た2,283名(女性1,178名、平均年齢72.3±4.6歳)であった。質問紙にて、がんの診断の有無、診断からの年数について聴取した。ロコモティブシンドローム(ロコモ)はロコモ25にて16点以上の場合にロコモあり、Geriatric Depression Scaleにて5点以上の場合抑うつありと判定した。高血糖(HbA1c ≥6.5%)と腎機能低下(eGFR <45 mL/min/1.73m²)は特定健診時の生化学データから判定した。

統計解析は、従属変数をロコモ、抑うつ、高血糖、腎機能低下、独立変数をがんの診断(有/無)、その他の変数として性、年齢、BMIを強制投入したロジスティック回帰分析を使用した。

研究

本研究デザインはコホート研究で、分析は2014年度から2018年度の国保医療レセプトデータ、後期高齢医療レセプトデータ、要介護認定情報を使用した。選択基準は65歳以上でのがん新規罹患、除外基準はがん新規罹患前に要支援・要介護認定を受けている、複数がんの診断が同一月にある、または欠損値のある場合とした。新規がん罹患の同定は、2014年度レセプトデータのICD10から肺がん(C33-C34)、胃がん(C16)、大腸がん(C18-C20)、肝臓がん(C22)、膵臓がん(C25)、乳がん(C50)、前立腺がん(C61)による治療歴が無く、2015年度から2018年度にいずれかのがんにコード化された者とした。要支援・要介護の発生は、2015年度から2018年度までの上記がん罹患後に発生した者とした。

統計解析は、上記がんコード化された対象者(CA群)をcase群、診断月、年齢、性、Charlson Comorbidity Index(CCI)、過去1年間の医療費によって傾向スコアによりマッチングされた対象者(PSM群)をcontrol群とし、カプランマイヤー曲線を作成の後、ログランク検定を実施した。その後、性、年齢、CCI、診断前6カ月の総医療費を交絡変数としてCox比例ハザード解析を実施した。

4. 研究成果

研究

がんの診断を受けていた人は 224 名 (9.8%) であった。ロジスティック回帰分析の結果、高齢がんサバイバーはロコモの割合が高く (オッズ比 1.82、95%CI 1.24 - 2.67)、腎機能低下の割合が高かった (2.14、1.24 - 3.68)。一方、抑うつ、高血糖とは関連を認めなかった (表 1)。

表 1. 高齢期のがん既往と関連因子

変数	ロジスティックス回帰分析	
	オッズ比	95%CI
ロコモ	なし	Ref
	あり	1.82 1.24 - 2.67
抑うつ	なし	Ref
	あり	1.18 0.85 - 1.64
高血糖	なし	Ref
	あり	1.08 0.68 - 1.70
腎機能低下	なし	Ref
	あり	2.14 1.24 - 3.68

交絡因子：年齢、性別、BMI

研究

対象者は 145,135 名で、CA 群は 16,088 名 (平均年齢 77.9 ± 7.8 歳、女性 54.4%)、PSM 群は 15,554 名 (77.4 ± 8.3 歳、58.5%) であった。要支援・要介護の発生率は CA 群 11.4%、PSM 群 6.8% であった。カプランマイヤー曲線を図 1 に示している。Cox 比例ハザード解析において、PSM 群と比較して CA 群のハザード比は 1.49 (95%CI 1.36-1.62) であった (表 2)。

表 2. がん罹患別の要支援・要介護発生

変数	Cox 比例ハザード分析	
	ハザード比	95%CI
非がん	Ref	
がん	1.49	1.36 - 1.62

交絡因子：性、年齢、CCI、診断前 6 カ月の総医療費

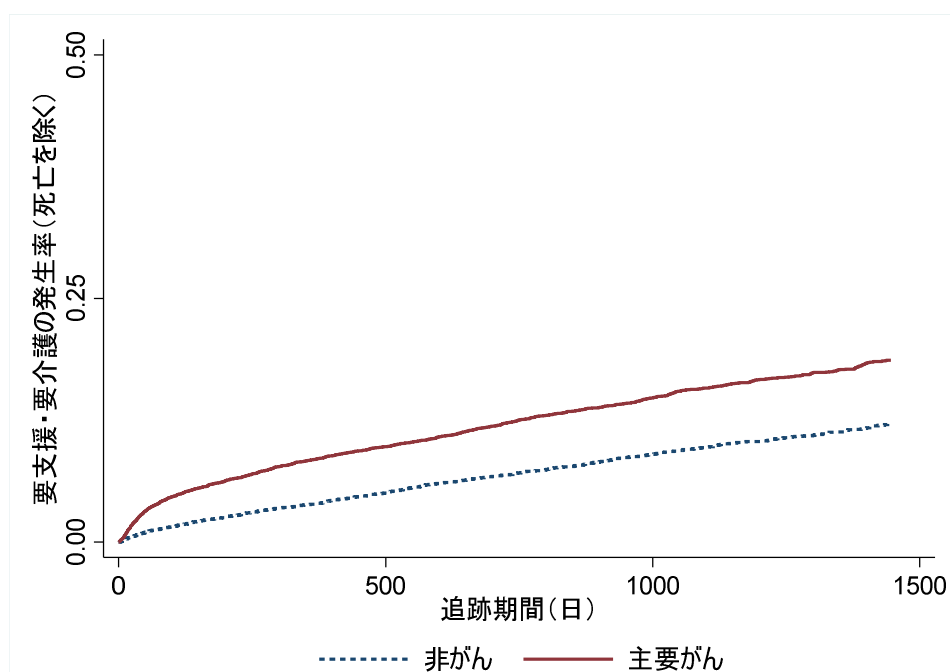


図 1. がん罹患別の要支援・要介護発生 (カプランマイヤー曲線)

研究 と研究 の結果から、高齢期のがん罹患または過去にがん罹患していた高齢者は、口
コモティブシンドロームの割合が高く、要支援・要介護の発生ががん罹患していない人と比較
して多かった。高齢がんサバイバーは退院後または治療終了後も、健康寿命延伸の観点から、積
極的なリハビリテーションの導入が重要であることが明らかになった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Ono Rei, Makiura Daisuke, Nakamura Tetsu, Okumura Maho, Fukuta Akimasa, Saito Takashi, Inoue Junichiro, Oshikiri Taro, Kakeji Yoshihiro, Sakai Yoshitada	4. 巻 22
2. 論文標題 Impact of Preoperative Social Frailty on Overall Survival and Cancer-Specific Survival among Older Patients with Gastrointestinal Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the American Medical Directors Association	6. 最初と最後の頁 1825 ~ 1830.e1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jamda.2021.03.025	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Saito Takashi, Ono Rei, Tanaka Yugo, Tatebayashi Daisuke, Okumura Maho, Makiura Daisuke, Inoue Junichiro, Fujikawa Takashi, Kondo Shin, Inoue Tatsuro, Maniwa Yoshimasa, Sakai Yoshitada	4. 巻 162
2. 論文標題 The effect of home-based preoperative pulmonary rehabilitation before lung resection: A retrospective cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 135 ~ 139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lungcan.2021.10.012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kondo Shin, Kagawa Kumiko, Saito Takashi, Oura Masahiro, Sogabe Kimiko, Harada Takeshi, Fujii Shiro, Nakamura Shingen, Miki Hirokazu, Sato Nori, Ono Rei, Abe Masahiro, Katoh Shinsuke	4. 巻 1
2. 論文標題 Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation?clinical outcomes: impact of leg muscle strength	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMJ Supportive & Palliative Care	6. 最初と最後の頁 3256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjspcare-2021-003256	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 SAITO Takashi, MAKIURA Daisuke, INOUE Junichiro, DOI Hisayo, YAKUSHIJIN Kimikazu, OKAMURA Atsuo, MATSUOKA Hiroshi, MUKOHARA Toru, SAURA Ryuichi, SAKAI Yoshitada, ONO Rei	4. 巻 23
2. 論文標題 Comparison between quantitative and subjective assessments of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients: A prospective cohort study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physical Therapy Research	6. 最初と最後の頁 166 ~ 171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1298/ptr.E10027	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Saito Takashi, Ono Rei, Kono Seishi, Asano Mika, Fukuta Akimasa, Tanaka Yuko, Takao Shintaro, Sakai Yoshitada	4. 巻 182
2. 論文標題 Physical activity among patients with breast cancer receiving aromatase inhibitors is associated with bone health: a cross-sectional observational study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Breast Cancer Research and Treatment	6. 最初と最後の頁 187 ~ 193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10549-020-05668-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okumura Maho, Inoue Tatsuro, Melinda Gea, Saito Takashi, Fukuta Akimasa, Makiura Daisuke, Inoue Junichiro, Sakai Yoshitada, Ono Rei	4. 巻 11
2. 論文標題 Social frailty as a risk factor for new-onset depressive symptoms at one year post-surgery in older patients with gastrointestinal cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Geriatric Oncology	6. 最初と最後の頁 904 ~ 907
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jgo.2020.01.012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okumura M, Saito T, Fukuta A, Makiura D, Inoue J, Sakai Y, Ono R	4. 巻 32
2. 論文標題 Association between preoperative sleep disturbance and low muscle mass in patients with gastrointestinal cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Phys Ther Sci	6. 最初と最後の頁 59-64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1589/jpts.32.59	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 小野 玲, 中塚 清将, 福田 治久
2. 発表標題 レセプトデータを使用した要介護発生における高齢期がんのインパクト LIFE Study
3. 学会等名 第63回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Rei Ono, Daisuke Makiura, Kazuaki Uchida, Rika Kawaharada, Yoshiaki Kido, Hisafumi Yasuda, Hisatomo Kowa
2. 発表標題 Prevalence of geriatric syndromes in community-dwelling elderly cancer survivors
3. 学会等名 SIOG 2020 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小野 玲, 牧浦 大祐, 内田 一彰, 河原田 里果, 木戸 良明, 安田 尚史, 古和 久朋
2. 発表標題 地域在住高齢がんサバイバーにおける運動機能と精神機能、生化学データの特徴
3. 学会等名 第26回日本緩和医療学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小野 玲, 福田 治久
2. 発表標題 高齢がんサバイバーにおけるがん腫別の要支援・要介護認定～レセプトデータ分析～
3. 学会等名 第3回がん理学療法部門研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ono R, Makiura D, Okumura M, Fukuta A, Saito T, Inoue J, Yamamoto M, Nakamura T, Kakeji Y, Sakai Y
2. 発表標題 The high impact of preoperative social frailty on overall survival in elderly gastrointestinal cancer patients
3. 学会等名 19th Congress of the International Society of Geriatric Oncology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小野玲, 牧浦大祐, 奥村真帆, 福田章真, 斎藤貴, 井上順一郎, 酒井良忠
2. 発表標題 高齢消化器がん患者における術前の認知機能低下の有病率と関連要因
3. 学会等名 第4回日本がんサポーターブケア学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥村真帆, 井上達郎, Melinda Gea, 斎藤貴, 福田章真, 牧浦大祐, 井上順一郎, 酒井良忠, 小野玲
2. 発表標題 高齢消化器がん患者における術前の社会的つながりと術後1年のうつ症状の新規発生との関連
3. 学会等名 第4回日本がんサポーターブケア学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	牧浦 大祐 (MAKIURA Daisuke) (40813944)	神戸大学・医学部附属病院・理学療法士 (14501)	
研究分担者	井上 順一郎 (INOUE Junichiro) (50437472)	神戸大学・医学部附属病院・理学療法士 (14501)	
研究分担者	酒井 良忠 (SAKAI Yoshitada) (90397802)	神戸大学・医学研究科・特命教授 (14501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------