

令和元年5月26日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10991

研究課題名(和文)健康状態評価に基づく日本人高齢者泌尿器癌患者の管理指針作成

研究課題名(英文) Management of Japanese elderly patients with urological cancer based on evaluation of health status

研究代表者

並木 俊一 (Shunichi, Namiki)

東北大学・医学系研究科・非常勤講師

研究者番号：40400353

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：2016-17年に外来を新患で受診した患者に対してGeriatric 8スクリーニングツールを使用して健康状態の評価を行った。70歳以上の患者200人の結果では、Fitに該当する割合は34%であった。特に薬剤の内服数やBMI、自身の健康状態に関する項目で点数が低くなる傾向を認めた。また局所前立腺癌患者において、G8の結果とその後の治療選択との関連を検討したが、手術や放射線、ホルモン療法、経過観察などの治療法選択に有意差を認めなかった。Geriatric 8は非常に簡便な調査法ではあるが、日本人高齢者においては必ずしも健康状態を適確に評価できていない可能性があり、今後さらに検証が必要と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

癌患者の高齢化が進む中、高齢者の癌では患者の健康状態や期待余命などを考慮した治療法の提示や選択が必要となる。ただ多様な背景を持つ高齢者をどのように適切に、かつ簡便に評価するかが大きな課題となっている。本研究ではGeriatric 8という簡便な評価ツールを使用して、高齢者の泌尿器癌患者の評価を行った。限局性前立腺癌ではその有用性は見いだせなかったが、尿路上皮癌ではより高齢で合併症のある患者を多く認め、G8による評価とその後の治療選択に一定の傾向を認める結果となった。G8ツールは確かに簡便ではあるが、癌種や治療法によって結果が大きく異なる可能性があり、今後さらに検証が必要と思われる。

研究成果の概要(英文)：Evaluation of health status in patients with urological disease who visited our departemnt was performed using the geriatric 8 screening tool between 2016 and 2017. The proportion of `fit` was only 34% in the 200 patients over 70 year-old. Lower scores were likely to be frequent in number of drugs, BMI and health stusts comoaded with same age. We examined the relations ship between G8 score and choices of treatment methods including operation, radiation, horonal therapy or observation in patients with localized prostate cancer, but there was no significant association. The geriaric 8 screening tool may be not able to evaluate health condition appropriatey in Japanese elderly patients.

研究分野：泌尿器癌

キーワード：高齢者 泌尿器科癌

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 高齢尿路悪性腫瘍患者の急増

尿路悪性腫瘍の罹患数は年々増加し、2015年の国立がん研究センターによる統計では男性の癌罹患数で前立腺癌が1位、腎・尿路癌が7位、膀胱癌が10位と約4人に1人が尿路悪性腫瘍となっている。また年代別の前立腺癌の増加予測を行った統計では、増加するのは75歳以上の高齢者の癌だけであることが報告されている。顕著な高齢化の中で、高齢者の治療選択について判断に苦慮する機会が増加している。例えば筋層浸潤性、あるいは転移性膀胱癌では膀胱全摘術やシスプラチンを含んだ化学療法が標準療法として行われるが、手術や化学療法による侵襲は非常に大きく、高齢者では難しい場合も多い。しかし現状では標準療法を行うかどうかは個々の主治医の判断によるところが大きく、年齢だけを理由に高齢者に対して適切な治療が行われていない可能性もある。

一方で検診の普及などにより高齢者の早期前立腺癌が増加しているが、前立腺癌では生命予後に影響を与えない潜在癌や臨床的に意義のない癌が多く存在することが知られており、そのような早期癌では治療を行っても生命予後は変わらない可能性がある。高齢者に対する安易な治療介入は生命予後を改善しないだけでなく、不必要な治療により合併症・機能損失・医療費増加など患者や社会にとって大きな損失を招くことになりかねない。このような尿路悪性腫瘍を取り巻く環境の中で、高齢者の健康状態の評価に基づき、適切な治療を選択することが求められている。

(2) 高齢者の健康状態評価の問題点

これまでに様々な高齢者の評価方法が提唱されているが、実臨床ではより簡便にかつ適切に高齢患者の健康状態を評価することが可能なツールが求められている。Geriatric 8 screening tool は既存の高齢者評価ツールと比較して簡便であり、国際老年腫瘍学会を中心に高齢者癌患者の評価ツールとして使用が勧められている。NCCN や欧州泌尿器科学会のガイドラインにも記載があり、G8 による評価に基づいた治療の選択が推奨されている。しかしながら日本人高齢者の状態を適切に反映していない項目も複数存在し、その評価法や点数の配分など日本人高齢者における検証が必須と考えられる。

2. 研究の目的

前立腺癌や膀胱癌などの尿路悪性腫瘍は一般的に高齢者に発生することが多く、人口の高齢化に伴いその数は急増している。しかしながら前立腺癌や膀胱癌では、本来必要のない早期癌に対する過剰治療や、逆に年齢だけを理由に必要な治療が行われない過小治療が問題となりつつある。私たちはこれまで尿路悪性腫瘍に関する様々な高齢者を対象とした臨床研究を行ってきた。その中で高齢者においては、個々の患者の健康状態の評価に基づく適切な治療選択の重要性が明らかとなってきた。そこで本研究では、日本人泌尿器癌患者において実際に Geriatric 8 screening tool によるアンケート調査を行い、その妥当性について検討を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

2015年4月から2016年3月にかけて、東北大学泌尿器科外来を新患として受診した患者に対して、geriatric 8 スクリーニングツール(G8)を用いたアンケート調査を行った。各疾患毎にG8の点数の結果をもとに、日本人患者のG8の傾向や治療選択との関連を検討した。アンケートの記入については原則本人が記載することとし、本人の記載が難しい場合には家族、または当

科のメディカルクラークが行った。

4. 研究成果

研究期間中に 814 人の患者からアンケート結果が得られた。回答者の年齢中央値は 64 歳(30-93 歳)であり、年代別の割合は、80 歳以上が 6.9%、70 歳台が 23.8%、60 歳台が 33.7%、50 歳台が 15.8%、50 歳未満が 19.8%であった。全体の G8 score の中央値は 13.5 点(4-17 点)であった。70 歳以上の高齢者 250 例について解析した結果を表 1 に示す。70 歳以上での G8 のスコアの中央値は 13.5 点であった。G8 では>14 点をそれ以上の評価の必要ない「Fit」としているが、その割合は 34%のみであった。一方でさらに健康状態の評価が必要とされる 14 点以下の割合は 66%であった。薬剤の内服数、BMI、自身の健康状態についての項目では点数が低くなりやすい傾向にあり、薬剤の内服数では 68%、BMI では 45%、自身の健康状態については 75%の患者で減点となった。一方で、自力歩行や神経・精神的な問題では、9 割以上の患者で問題がなかった。疾患別では、排尿関連が 148 人と最も多く、次いで前立腺癌が 140 例、尿路上皮癌が 43 例であり、それぞれの G8 スコア中央値は、12 点、15 点、13 点であり、前立腺癌患者で有意にスコアが高い傾向にあった(P<0.05)。

表 1 : 70歳以上の高齢新患者におけるGeriatric 8アンケート調査結果(250人)

A 過去3か月の食量減少	0 : 著しい食量の減少	16	6%
	1 : 中等度の食量の減少	47	19%
	2 : 食量の減少なし	187	75%
B 過去 3 か月間の体重減少	0 : 3kg以上の減少	27	11%
	1 : わからない	23	9%
	2 : 1-3kgの減少	50	20%
	3 : 体重減少なし	150	60%
C 自力で歩けますか?	0 : 寝たきりまたは車椅子を常時使用	3	1%
	1 : ベッドや車いすを離れられるが歩いて外出できない	22	9%
	2 : 自由に歩いて外出できる	225	90%
E 神経・精神的な問題がありますか?	0 : 高度の認知症またはうつ状態	3	1%
	1 : 中程度の認知障害	13	5%
	2 : 精神的問題なし	234	94%
F 身長・体重 (BMI)	0 : 19未満	29	12%
	1 : 19以上21未満	30	12%
	2 : 21以上23未満	53	21%
	3 : 23以上	138	55%
H 1日に4種類以上の処方薬を飲んでますか?	0 : はい	170	68%
	1 : いいえ	80	32%
P 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 : よくない	57	23%
	0.5 : わからない	63	25%
	1 : 同じ	67	27%
	2 : よい	63	25%
年齢は何歳ですか?	0 : 86歳以上	9	4%
	1 : 80歳 - 85歳	47	19%
	2 : 80歳未満	194	78%
合計点数	中央値	13.5点	
	14点以下 (Unfit))	164	66%
	14.5点以上 (Fit)	86	34%

次に前立腺癌患者 140 例について、G8 の点数とその後の治療法選択との関係を表 2 に示す。140 例を G8 の基準である >14 点と ≤14 点の 2 群に分けて治療選択に違いがあるか検討を行った。≤14 点未満の G8 では健康状態に何らかの問題があるとされる群でも、半数の患者が前立腺全摘術を受けており、>14 点の群と比較するとやや低い傾向にはあるが、治療法自体には有

表 2 : G8スコアによる局所限局性前立腺癌患者の治療選択

	Unfit (14点以下)	Fit (14.5点以上)	P-value
患者数	50	76	
G8中央値(範囲)	13 (8.5-14)	15.5 (14.5-17)	0.02
年齢中央値(範囲)	67 (51-85)	65 (46-76)	0.08
治療法選択			0.23
全摘	24 48.0%	45 59.2%	
外照射	12 24.0%	18 23.7%	
小線源	8 16.0%	12 15.8%	
AS/WW	4 8.0%	1 1.3%	
ホルモン	2 4.0%	0 0.0%	

意差を認めなかった。

以上の結果から、以下の3点が日本人患者にG8を使用する際に注意が必要と考えられた。

G8の評価法自体に関する問題：Unfitの割合が多すぎる。項目ごとの点数の乖離、BMI/薬剤数/健康状態については日本人では合致しない可能性

G8の点数が治療法選択と関連していない：点数のカットオフ、癌の種類・治療法・人種でカットオフが異なる可能性

今回の結果から、大学病院へ治療を目的に紹介される患者というすでにバイアスのかかった集団であることは考慮する必要があるが、少なくとも限局性の前立腺癌については、G8による評価をそのまま使用するには多くの課題があることがわかった。一方で膀胱癌については前立腺癌患者と比較して平均年齢で5歳高齢で、合併症を多くもつ傾向にあった。G8の点数も中央値で12点と明らかに低い結果であった。実臨床でも膀胱癌の高齢者の方が治療を検討する上で苦慮することが多く、G8による健康状態の評価が治療法を考える際のひとつの指標になる可能性があると考えられた。今回の検討では膀胱癌でも、早期癌から進行癌、あるいは治療も内視鏡的手術から膀胱全摘、化学療法などさまざまな程度の侵襲を伴う治療を行う患者を含めたため、具体的にG8の評価と治療選択や治療成績、合併症、予後などを検討することはできなかったが、今後高齢者の膀胱癌に対象を絞って検討することにより、さらに高齢者における健康状態評価の意義を明らかにすることができる可能性があるものと考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0件)

〔学会発表〕(計 9件)

1. 三塚浩二 第70回日本泌尿器科学会西部総会イブニングセミナー 増加する高齢者前立腺がんの現状と課題 2018/11/2 長崎市
2. 三塚浩二 第31回日本老年泌尿器科学会 シンポジウム 高齢者前立腺癌患者の薬物療法、誰にどこまで 前立腺癌 2018/5/11 福井市
3. 三塚浩二 第83回日本泌尿器科学会東部総会 ワークショップ3 高齢者の前立腺がん 高齢者に対する前立腺全摘術の意義と矛盾 2018/10/14 東京都
4. 三塚浩二 第56回日本癌治療学会学術集会 パネルディスカッション2 高齢者のがん治療 手術か薬物療法か？ 高齢者前立腺癌治療の現状と課題-高齢者に対する手術の適応は？ 2018/10/18 横浜市
5. 三塚浩二 第23回阪神前立腺疾患セミナー講演 高齢者前立腺がんの現状と課題 2018/7/12 西宮市
6. 三塚浩二 第105回日本泌尿器科学会総会イブニングセミナー(2017/4/23 鹿児島市)
-CRPC 治療選択における新たな視点 患者視点を考慮した CRPC 治療選択について考える
7. 三塚浩二 第105回日本泌尿器科学会総会ランチョンセミナー (2017/4/24 鹿児島市)
-患者中心の前立腺がん治療を考える-患者報告アウトカム(PRO)はなぜ重要か？」
8. 三塚浩二 第30回日本老年泌尿器科学会ランチョンセミナー (2017/6/9 東京)
高齢化する前立腺がん患者の現状とその治療について考える
9. 三塚浩二 第55回日本癌治療学会 (2017/10-20-22 横浜市)
-シンポジウム 6 「それぞれの癌」：超高齢社会の癌治療-理想と現実-
増加する高齢者前立腺がんの現状と課題

〔図書〕(計 2件)

1. 三塚浩二 特集高齢者医療ハンドブック 前立腺癌 内科(増大号)Vol.121 No.4: P897-900,

2018年, 南江堂

2. 三塚浩二 Q&Aでスッキリわかる前立腺癌：リスク分類とノモグラム(P80-81), 2017年,
MEDICAL VIEW社

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

取得状況(計 0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名: 三塚 浩二

ローマ字氏名: (MITSUZUKA, koji)

所属研究機関名: 東北大学

部局名: 医学系研究科

職名: 准教授

研究者番号(8桁): 80568171

研究分担者氏名: 荒井 陽一

ローマ字氏名: (ARAI, yoichi)

所属研究機関名: 東北大学

部局名: 医学系研究科

職名: 名誉教授

研究者番号(8桁): 50193058

研究分担者氏名: 海法 康裕

ローマ字氏名: (KAIHO, yasuhiro)

所属研究機関名: 東北大学

部局名：医学系研究科
職名：非常勤講師
研究者番号（8桁）：30447130

研究分担者氏名：安達 尚宣
ローマ字氏名：(ADACHI, hisanobu)
所属研究機関名：東北大学
部局名：医学系研究科
職名：大学院非常勤講師
研究者番号（8桁）：20706303

研究分担者氏名：山下 慎一
ローマ字氏名：(YAMASHITA, shinichi)
所属研究機関名：東北大学
部局名：大学病院
職名：講師
研究者番号（8桁）：10622245

(2)研究協力者

研究協力者氏名：阿部 梨奈
ローマ字氏名：(ABE, rina)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。