

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 17 日現在

機関番号：32610

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25460913

研究課題名(和文) 高齢者総合的機能評価によるQOLに配慮した抗がん剤新規投与法の開発

研究課題名(英文) A prospective study of Continuous Geriatric Assessments (GAs) in elderly advanced pancreatic cancer patients treated with gemcitabine-based chemotherapy

研究代表者

長島 文夫 (NAGASHIMA, Fumio)

杏林大学・医学部・准教授

研究者番号：70348209

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)：切除不能の膵がんに対して初回がん薬物療法(ゲムシタピン単独療法またはゲムシタピン+ナブパクリタキセルの併用療法)を行う患者を対象に前向き研究を行った。主要評価項目は全生存期間、副次的評価項目は無増悪生存期間、有害事象発生割合、QOL評価等である。治療導入前、導入後は2カ月ごとに高齢者機能評価(Cancer-Specific Geriatric Assessment、MMSE、FAB、VES-13、CGA7)を実施した。研究計画書は杏林大学医学部倫理委員会において承認され、2013年7月から2015年8月にかけて計52例が登録され、現在、経過観察中である。

研究成果の概要(英文)：Background: We previously reported that the continuous geriatric assessments (GAs) were feasible in elderly pts with GI cancers. It is suggested that the changes in GAs might be useful. Methods: We conducted a prospective study in patients (pts) with pancreatic cancer. The primary end point was overall survival, and the secondary end points were progression free survival, toxicities, and quality of life. Eligible pts were aged 70 years or older; treating with GEM or GEM-nabPTX; and a Performance Status of 0-2. We performed the GAs before initial treatment and every two months after induction. The GAs were; Cancer-Specific Geriatric Assessment (CSGA), MMSE, Frontal Assessment Battery (FAB) and VES-13. Results: 52 pts were enrolled at Kyorin university hospital between July, 2013, and August, 2015. Conclusion: In elderly pts with pancreatic cancer, the continuous GAs were feasible. As this study is on-going, we will explore the relationship between the GAs and clinical outcomes.

研究分野：老年腫瘍学

キーワード：癌 医療・福祉

### 1. 研究開始当初の背景

悪性新生物は高齢者に多いことが知られており、超高齢社会を迎えた我が国では、がん薬物療法を受ける高齢者数は増加している。高齢者における薬理学的特徴は、薬物吸収の低下、分布用量の変動、肝代謝能の低下、腎排泄能の低下などといった医学的視点でとらえることができる。多くの臨床試験では、暦年齢に加えて、performance status (PS) や臓器機能により、適格基準を設けている。合併症の存在は PS 評価を困難にするため、PS は若年患者と比較して高齢患者では信頼性がないと考えられている。また、一般的に、担当医は高齢患者の全身状態に影響する因子を完全には評価していないことが多いことも報告されている。

### 2. 研究の目的

高齢者総合的機能評価 (Comprehensive Geriatric Assessment; 以下 CGA) は、日常生活活動度や認知機能、社会的環境などを一定の評価手技に則り評価する方法である。治療前の詳細なアセスメントにより治療法を決定し、患者満足度を向上させることは高齢者では特に重要である。抗がん剤導入の高齢者における CGA、有害事象、QOL を経時的に検討した先行研究は乏しく、今後増加する高齢者のがん薬物療法の基盤となるデータは不足している。本研究では、CGA を用いたアセスメントを治療前後で行い、治療効果、有害事象、QOL を評価し、リスク因子を抽出してリスク予測モデルを作成するためのデータを準備し、高齢者ががんにおける新しい治療法を提唱することを目標とした。

### 3. 研究の方法

切除不能の膵臓がんに対して初回がん薬物療法 (ゲムシタピン単独療法またはゲムシタピンベースの併用化学療法) を行う患者を対象に前向き観察研究を行った。主要評価項目は全生存期間、副次的評価項目は無増悪生存期間 (Progression-free survival: PFS)、全生存期間における非入院期間、有害事象発生割合、QOL 評価等とした。適格規準は 70 歳以上でゲムシタピンベースの抗がん剤治療が予定されていること、組織学的に膵臓がんと診断されていること、PS( ECOG) が 0-2 であること、3 カ月以上の予後が見込めることなどである。化学療法導入前と治療導入後は 2 ヶ月毎に VES-13、CGA7、Cancer-Specific Geriatric Assessment (以下 CSGA)、認知機能 (MMSE)、前頭葉機能検査 (高次脳機能検査 Frontal Assessment Battery (以下 FAB)、QOL 評価を行う。QOL 調査は EQ-5D と辛さの寒暖計を用いた。今回用いた CSGA は、高齢者総合的機能評価をがん患者専用に調整し、背景情報 (年齢、性別、婚姻状況、同居者、就労、教育歴) に加えて、7 つの下位項目 (身体機能、内服薬、併存症、抑うつ、社会機能、社会的支援、BMI) から構成され

ている。英語の原版を日本語に翻訳し、バックトランスレーション法により原版と日本語版との間に意味内容の違いがないことを確認している。実施にあたっては専任の臨床心理士が付き添い、タブレット端末に内蔵されたタッチパネルボタン式の CSGA に患者自身が回答した。高齢者機能評価と臨床アウトカムとの関連を探索的に検討する。

### 4. 研究成果

研究計画書を作成し、2013 年 6 月に杏林大学医学部倫理委員会で承認された。杏林大学病院および鹿児島大学病院において 2013 年 6 月から 2015 年 8 月の間に計 52 例が登録された。男性 26 名/女性 26 名、年齢中央値; 75.5 歳 (70-78 歳)、PS0/1/2 は 22 名/25 名/2 名であった。治療内容は GEM 単独療法: 41 例、GEM+nab-PTX 併用療法; 9 例で、治療開始前に全身状態が悪化して化学療法導入が困難例が 2 例であった。治療導入前の高齢者機能評価は MMSE; 中央値 28 (range 23-30), FAB; 中央値 14 (range 10-18), VES-13; 中央値; 2(range 0-6), CGA7; 中央値; 6 (range 4-7) であった。QOL は計 39 名で実施した。2016 年 5 月末の時点で、初回治療を継続中が 5 例、2 次治療中が 2 例、対症療法中が 8 例で計 15 例において経過観察中である。

### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① Kaibori M, Ishizaki M, Matsui K, Iida H, Inoue K, Nagashima F, Kon M. Geriatric assessment as a predictor of postoperative complications in elderly patients with hepatocellular carcinoma. *Langenbecks Arch Surg*; 2016 Mar; 401(2):205-14. Epub 2016 Feb 23. (査読有)  
doi: 10.1007/s00423-016-1388-1.
- ② Hamamoto Y, Akutsu Y, Nagashima F, Hironaka S, Ito Y, Kato K, Hara H, Tsubosa Y, Nakagawa S, Daiko H, Ozawa S, Kitagawa Y. Multicenter questionnaire survey on patterns of care for elderly patients with esophageal squamous cell carcinoma by the Japan Esophageal Oncology Group. *Jpn J Clin Oncol*; 2016 Feb; 46(2):111-5. (査読有)  
doi: 10.1093/jjco/hyv183.
- ③ 長島文夫. がん薬物療法の進歩と外来在宅がん診療について. *杏林医学会雑誌*. 2015.03; 46(1):27-28. (査読有)  
<http://doi.org/10.11434/kyorinmed.46.27>
- ④ 長島文夫, 古瀬純司. 老年腫瘍学の現状と地域医療. *杏林医学会雑誌*. 2015.03; 46(1):83-86. (査読有)  
<http://doi.org/10.11434/kyorinmed.46.83>

- ⑤ Nagashima F, Hamaguchi T, Furuse J. Activity of the JCOG geriatric study committee and chemotherapy of colorectal cancer in older patients. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2015 Jan;42(1):16-20(査読有)  
<http://www.pieronline.jp/content/article/0385-0684/42010/16>

[学会発表] (計 18 件)

- ① 長島文夫 : シンポジウム がん患者におけるリスク評価としての高齢者機能評価. 第 28 回日本内視鏡外科学会総会, 2015 年 12 月 10 日, 大阪国際会議場 (大阪府・大阪市) .
- ② H. Kitamura, F. Nagashima, M. Ando, D. Naruge, N. Okano, K. Kawai, T. Okuyama, A. Ogawa, T. Akechi, J. Furuse .A prospective of continuous geriatric assessments(GA) in elderly advanced pancreatic cancer with gemcitabine-based chemotherapy. *International Society of Geriatric Oncology*, November 12-14, 2015 Prague (Czech Republic) .
- ③ 水谷友紀, 中村健一, 小川朝生, 濱口哲弥, 福田治彦, 長島文夫 : 医療政策が医療政策の推進 高齢がん患者を対象とする臨床試験に関する取り組み JCOG 高齢者研究小委員会. 第 53 回日本癌治療学会学術集会, 2015 年 10 月 30 日, 国立京都国際会館 (京都府・京都市) .
- ④ 成毛大輔, 長島文夫, 河合桐男, 岡野尚弘, 北村 浩, 古瀬純司 : 当施設における後期高齢者食道癌に対する治療選択の後方視的検討. 第 53 回日本癌治療学会学術集会, 2015 年 10 月 29 日, 国立京都国際会館 (京都府・京都市)
- ⑤ 長島文夫 : ランチョンセミナー10 高齢者に対する抗がん剤治療の現状と課題. 第 9 回日本医療薬学会年会, 2015 年 10 月 4 日, パシフィコ横浜・会議センター (神奈川県・横浜市) .
- ⑥ 長島文夫 : 抗がん薬の止め時 (消化器がん) を機能評価の視点で支援する. 第 13 回日本臨床腫瘍内科学会学術集会, 2015 年 7 月 18 日, ホテルさっぽろ芸文館 (東京都・札幌市) .
- ⑦ 長島文夫 : 高齢者と化学療法. 第 13 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2015 年 7 月 16 日, 札幌市教育文化会館 (北海道・札幌市) .
- ⑧ 長島文夫, 成毛大輔, 岡野尚弘, 北村浩, 春日章良, 河合桐男, 古瀬純司 : 高齢者の外科代謝 - 高齢者に対する外科的治療は本当に適切か? . 日本外科代謝栄養学会第 52 回学術集会, 2015 年 7 月 3 日, 品川区民会館きゅりあん (東京都品川区) .
- ⑨ 長島文夫 : 杏林大学腫瘍内科における抗悪性腫瘍薬の開発試験登録患者に占める高齢者の特徴. 第 35 回日本臨床薬理学会学術総会, 2014 年 12 月 4 日, ひめぎんホール (愛媛県・松山市) .
- ⑩ 長島文夫 : 高齢がんリスク評価と意思決定支援の取組み (がん薬物療法の視点) . 第 27 回日本サイコオンコロジー学会総会, 2014 年 10 月 4 日, タワーホール船堀 (東京都江戸川区) .
- ⑪ 長島文夫 : 高齢者がんにおける総合的機能評価 (JCOG 高齢者研究小委員会からの報告) . 第 52 回日本癌治療学会学術集会, 2014 年 8 月 28 日, パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市) .
- ⑫ 長島文夫, 北村 浩, 宮島謙介, 春日章良, 成毛大輔, 岡野尚弘, 古瀬純司, 松岡弘芳, 正木忠彦, 松井敏史, 須藤紀子, 神崎恒一, 奥山 徹, 明智龍男, 安藤昌彦 : 高齢者切除不能大腸癌において治療方針決定に用いる高齢者機能評価の実際とその応用について. 第 81 回大腸癌研究会, 2014 年 7 月 4 日, 名古屋観光ホテル (愛知県・名古屋市) .
- ⑬ F.Nagashima : JCOG activities in Geriatric Oncology the SIOG APAC, July 12th-13th, 2014, Singapore.
- ⑭ F.Nagashima : Geriatric Oncology in Japan. *Asian Clinical Oncology Society*, May 2th-4th, 2014, Taipei(Taiwan).
- ⑮ Kitamura H, Nagashima F, Miyajima K, Ando M, Takasu A, Kasuga A, Naruge D: Continuous Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) Scores could provide prognostic indicators for elderly cancer patients, *International Society Of Geriatric Oncology (SIOG) 2013 Annual Conference*, 24-26 October, 2013, Copenhagen(Denmark).
- ⑯ 北村浩, 長島文夫, 宮島謙介, 古瀬純司, 須藤紀子, 奥山徹, 明智龍男, 小川朝生, 安藤昌彦 : 継続的な高齢者総合機能評価は高齢がん患者の予後予測因子となりうる. 第 26 回日本サイコオンコロジー学会総会, 2013 年 9 月 21 日, 大阪国際交流センター (大阪府大阪市) .
- ⑰ 長島文夫, 小川朝生, 濱口哲弥, 古瀬純司, 安藤昌彦, 北村浩, 春日章良, 高須充子, 成毛大輔, 岡野尚弘 : 高齢のがん患者における高齢者総合的機能評価の開発. ワークショップ 10 ハイリスク患者に対するがん化学療法の適応基準. 第 11 回日本臨床腫瘍学会, 2013 年 8 月 30 日, 仙台国際センター (宮城県仙台市) .
- ⑱ 小川朝生, 長島文夫, 濱口哲弥 : Cancer-Specific Geriatric Assessment (CSGA) 日本語版の開発 : 第 11 回日本臨床腫瘍学会, 2013 年 8 月 30 日, 仙台国際センター (宮城県仙台市) .

[図書] (計 8 件)

- ① 水谷友紀, 中村健一, 福田治彦, 小川朝生, 濱口哲弥, 長島文夫: 高齢者に対するがん診療 臨床試験と実臨床. 腫瘍内科.2016.02:17 (2) :230-236.
- ② 長島文夫, 小川朝生, 戸國真佐子: 【老いを理解し、実践に活かす高齢がん患者のトータルケア～2025年問題を見据えて～】 (第II章)高齢者がん看護に求められる視点 高齢がん患者に対する客観的指標の臨床応用の現状と課 CSGA 日本語版を中心に .がん看護 . 2016.01:21(2): 120-124.
- ③ 長島文夫, 成大輔, 岡野尚弘, 河合桐男, 北村浩, 古瀬純司; (80歳以上の高齢者に対する適切な泌尿器がん治療とは) 超高齢者に対するがん治療 老年腫瘍学の観点から. 泌尿器外科. 2015.11:28 (11) :1739-1744.
- ④ 長島文夫, 水谷友紀, 中村健一, 濱口哲弥, 小川朝生, 古瀬純司: 高齢者の薬物療法に対する新しい考え方 geriatric oncology について . 腫瘍内科 . 2015.10:16 (4) :372-377.
- ⑤ 長島文夫, 成毛大輔, 岡野尚弘, 河合桐男, 北村浩, 古瀬純司: 高齢がん患者治療における geriatric assessment の重要性. 血液内科. 2015.07 : 71: 156-160.
- ⑥ 長島文夫, 北村浩, 春日章良, 成毛大輔, 岡野尚弘, 宮島謙介, 古瀬純司. がん薬物療法の副作用とその対策 (補助・支持療法を含む) 高齢がん患者のケア.腫瘍内科.2015.03:15 (3) :268-272.
- ⑦ 長島文夫, 濱口哲弥. 大腸癌治療-課題克服のための新たなストラテジー:高齢者大腸癌の臨床的問題と化学療法の実際. 消化器の臨床.2014.08:17(4):350-355.
- ⑧ 長島文夫, 北村浩, 古瀬純司, 須藤紀子, 松井敏史, 神崎恒一, 東尚弘, 中村文明. CGA を考慮した高齢者に対するがん治療の特性と適応:高齢者のがんに対する総合的機能評価. 腫瘍内科.2014.02:13 (2) :182-185.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

長島文夫 (NAGASHIMA, Fumio)

杏林大学医学部・内科学腫瘍科・准教授

研究者番号 : 70348209