

高齢者のがん

4. 高齢者胃癌の治療

Treatment for gastric cancer in the elderly

蜂谷 修 木村 理

要約

高齢者胃癌症例が増加しており、その治療戦略は重要な課題となっている。高齢者では術前併存疾患保有率が高く、手術リスクが大きい。また認知症の有無、家庭環境といった社会的因子などを加味する必要があり、手術適応の決定や術式選択には慎重にならざるを得ない。高齢者では暦年齢で判断するのではなく、個々の症例で厳密に評価し、期待余命、癌の進行度、根治性、治療に伴う侵襲やQOLの低下などを総合的に勘案して個別に適切な治療法を選択する必要がある。

Key words 外科手術、腹腔鏡下手術、内視鏡的治療、術前評価、周術期管理

(日老医誌 2015; 52: 41-47)

はじめに

高齢社会の進行に伴い、高齢者胃癌症例数が増加しており、その治療戦略は重要な課題となっている。胃癌に対する治療としては外科切除が代表的であるが、高齢者胃癌に対する外科手術件数が増加し、また限界年齢も上昇している。これは外科手術手技の向上のみならず、手術機器、麻酔管理、周術期管理などの進歩によるところが大きい。

近年、高齢者に対しても積極的に癌の治療を行うべきとの考えがあるが、高齢者では術前併存疾患保有率が高く、また主要臓器の機能低下が認められることから手術リスクは大きくなる。また認知症の有無、家庭環境といった社会的因子などを加味することから、手術適応の決定や術式選択には慎重にならざるを得ない。

高齢者では暦年齢で判断するのではなく、個々の症例で厳密に評価し、期待余命、癌の進行度、根治性、治療に伴う侵襲やQOLの低下などを総合的に勘案し

て個別に適切な治療法を選択する必要がある。

胃癌の疫学

胃癌の年齢調整罹患率は低下傾向にあるが、罹患者数はむしろ増加傾向にある。H. Pylori 胃炎が胃癌の前癌状態として位置づけられるようになり、除菌によって胃癌は将来減少すると考えられているが、本邦においては2010年の感染率推定値が60歳代で56%、70歳代で70%と高いことから、2030年までは罹患者数が増加すると言われている。

胃癌の年齢調整死亡率は減少傾向にある。これは治療の進歩のみならず、早期癌が約半数を占めるようになったことにもよる。

高齢者に対する外科手術件数が増加しており、全国胃癌登録によると、初発胃癌手術症例における80歳以上の割合は、1963年の0.7%から2002年には7.8%と上昇している(図1)。

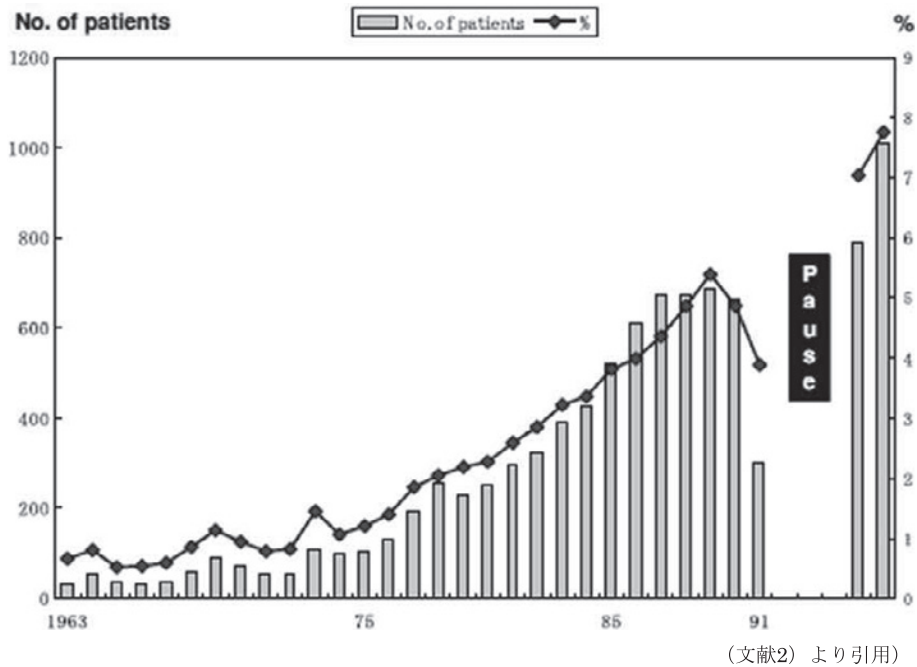


図1 80歳以上の胃癌手術症例数と割合(%)の経時的変化(全国胃がん登録)

胃癌治療ガイドライン

日本胃癌学会から発行されている胃癌治療ガイドライン¹⁾の特徴は、胃癌の進行度別に推奨される治療法が示されていることである(表1)。すなわち、内視鏡的治療、外科手術、化学療法、放射線治療、緩和治療について進行度別にその適応が示されている。

しかしながら、高齢者に関しては化学療法についてクリニカル・クエスチョンで述べられているだけである。高齢者胃癌に対する手術適応、至適なリンパ節郭清範囲、再建術、機能温存手術の是非などについては未だコンセンサスが得られていないのが現状である。

術前評価・周術期管理

高齢者ほど生物学的年齢の個人差が大きくなり、また併存疾患保有率が高いため、手術適応や術式を決定するうえでは術前の評価が非常に重要になる。心、肺、腎などの主要臓器の機能検査のみならず、PS、ASA classification、ADL、IADLを指標にする必要があり、入院後に外科医が病棟で直接観察して判断する場合も

多い。またリスクの予測にはAPACHE II、POSSUM、E-PASS、PNI (prognostic nutritional index)、高齢者脆弱性調査(vulnerable elders survey-13: VES-13)、高齢者総合評価(comprehensive geriatric assessment: CGA)などが使われている。長ら³⁾はVES-13でスコア3点以上の場合に手術以外の治療を議論し、1~2点の場合にさらにCGAでリスクの選別を行うとしている。また江藤ら⁴⁾はPNIが高齢者胃癌の根治切除症例における独立した予後因子であり、高齢者の術前リスク評価に有用であることを報告している。

近年、様々な点から周術期管理が進歩してきており、手術成績の向上に寄与している。術前からの栄養管理はもとより、呼吸訓練、口腔内ケア、嚥下訓練、周術期リハビリ、精神ケア、せん妄対策など、医師、看護師のみならず、さまざまなスタッフが関わるチーム医療が高齢者の治療においてはより重要性を増している。

特に高齢者においては肺炎予防が何より大切であり、術前の呼吸訓練はもちろん、排痰訓練による呼吸筋の鍛錬を行うべきである。嚥下機能評価による誤嚥の予防も重要になる。

表1 日常診療で推奨される進行度別治療法の適応

	N0	N1 (1～2個)	N2 (3～6個)	N3 (7個以上)
T1a (M)	IA ESD/EMR (一括切除) [分化型, 2.0 cm 以下, UL (-)] 胃切除 D1 (上記以外)	IB 定型手術	IIA 定型手術	IIB 定型手術
T1b (SM)	IA 胃切除 D1 (分化型, 1.5 cm 以下) 胃切除 D1+ (上記以外)			
T2 (MP)	IB 定型手術	IIA 定型手術 補助化療 (pStage IIA)	IIB 定型手術 補助化療 (pStage IIB)	IIIA 定型手術 補助化療 (pStage IIIA)
T3 (SS)	IIA 定型手術	IIB 定型手術 補助化療 (pStage IIB)	IIIA 定型手術 補助化療 (pStage IIIA)	IIIB 定型手術 補助化療 (pStage IIIB)
T4a (SE)	IIB 定型手術 補助化療 (pStage IIB)	IIIA 定型手術 補助化療 (pStage IIIA)	IIIB 定型手術 補助化療 (pStage IIIB)	IIIC 定型手術 補助化療 (pStage IIIC)
T4b (SI)	IIIB 定型手術 + 合併切除 補助化療 (pStage IIIB)	IIIB 定型手術 + 合併切除 補助化療 (pStage IIIB)	IIIC 定型手術 + 合併切除 補助化療 (pStage IIIC)	IIIC 定型手術 + 合併切除 補助化療 (pStage IIIC)
Any T/N, M1	IV 化学療法, 放射線治療, 緩和手術, 対症療法			

(文献1) より引用)

表2 内視鏡的切除の適応

A. 適応の原則
リンパ節転移の可能性が極めて低く、腫瘍が一括切除できる大きさと部位にあること
B. 絶対適応病変
2 cm 以下の肉眼的粘膜内癌 (cT1a) と診断される分化型癌
肉眼型は問わないが UL (-) に限る
C. 適応拡大病変
脈管侵襲 (ly, v) が無い場合で
① 2 cm を超える UL (-) の分化型 cT1a
② 3 cm 以下の UL (+) の分化型 cT1a
③ 2 cm 以下の UL (-) の未分化型 cT1a

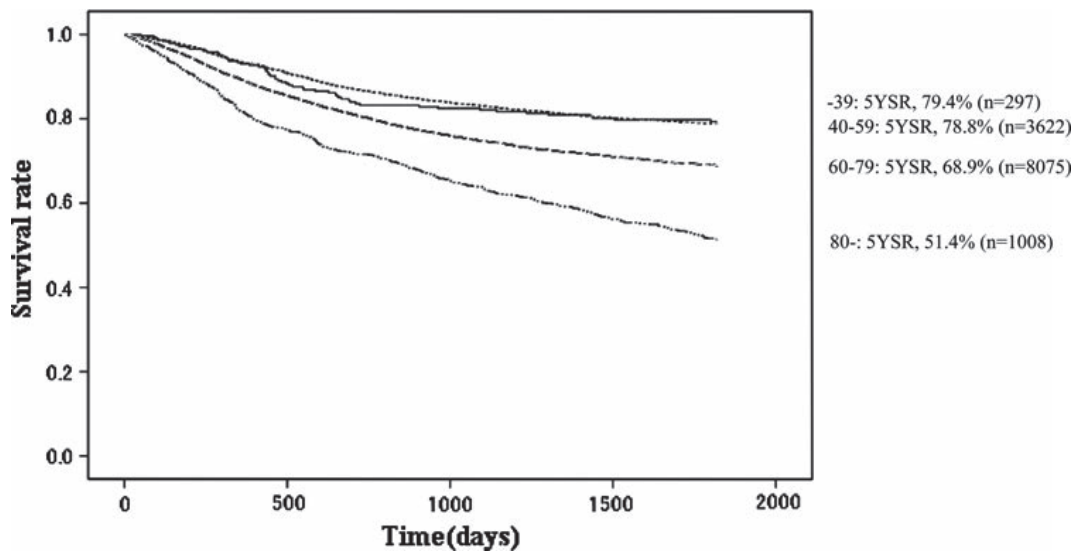
(文献1) より引用)

高齢者胃癌に対する内視鏡治療

近年、消化器癌に対する内視鏡治療が発展し、その適応も拡大してきている。2014年の胃癌治療ガイド

ライン改訂第4版¹⁾における内視鏡的切除の絶対的適応病変と適応拡大病変について表2に示す。高齢者においてもこの適応範囲内で行われるのが原則であるが、耐術能が低下していたり外科手術を希望されない場合などに適応がさらに拡大されることがある。

内視鏡的に治癒切除が得られれば良いが、非治癒切除となった場合の対応については議論のあるところである。後藤田ら⁵⁾は75歳以上の高齢者の内視鏡的粘膜下層剝離術 (ESD) における非治癒切除後の経過観察群では有意に予後が悪かったと報告している。また80歳以上のESD非治癒切除後の追加外科切除の有用性が報告されている。一方、Abeら⁶⁾は非治癒切除例を経過観察した場合の生存率は同世代の一般の5年生存率とほぼ同様であることから追加切除困難例では経過観察も許容されると報告している。以上のことから、内視鏡的治療に際しては非治癒切除となった場合の対応についても事前に検討しておくべきであると考えら



(文献2)より引用)

図2 切除胃癌症例の年齢別生存曲線 (全国胃がん登録 2002 年症例)

れる。

高齢者胃癌に対する外科治療

根治可能な胃癌症例において、内視鏡的切除の適応外病変に対する標準治療は外科切除である。全国胃がん登録による切除胃癌症例 (2002 年) の年齢別生存曲線を図 2 に示す。生存率は年齢が上昇するにつれて低下し、80 歳以上の群では 5 年生存率が 51.4% となっている。山川ら⁷⁾は高齢者胃癌 (85 歳以上) に対する外科手術成績の非高齢者との比較において、全生存率は有意に低かったが疾患特異的生存率には差がなかったと報告している。すなわち外科手術によって高齢者も非高齢者と同等の根治性が得られることを示している。同時に高齢者では他病死などの原癌死以外の死亡が多いことを意味している。

高齢者に対しても積極的に外科治療を勧めた方がよいとする意見がある一方で、術前併存疾患の有無やその数、過大な手術侵襲が術後合併症に関係するとの報告がある⁸⁾。当科における 80 歳以上の胃癌切除症例の検討では 6 割弱の症例が何らかの術前併存疾患を有していた (図 3)。80 歳以上では非高齢者に比して術後の呼吸器合併症が多いことが報告されている⁸⁾。2011

年の National Clinical Database (NCD) の解析によると、胃全摘術における術後 30 日以内死亡が 0.9%、在院死亡が 2.2% と報告された¹⁰⁾。高齢者に限ればさらに高値になると考えられる。また Kimura ら¹¹⁾による NCD における膵頭十二指腸切除術の解析では、術後 30 日以内死亡が 1.2%、在院死亡が 2.8% で、年齢がそのリスク因子の一つとなっていた。以上より、やはり高齢者の手術適応には慎重でなければならないことが言える。

松井ら¹²⁾によると 50% の早期癌が進行癌に発展するのに要する時間は 111 カ月である。高齢者の場合は胃癌の自然史を考慮に入れて期待余命と比較しながら、手術を行うべきか、行う場合は術後合併症の発生を抑えるためにどのような術式が妥当かを検討することが重要である。一律にガイドラインに従うのではなく、個々の症例に合わせた治療戦略が必要になる。

胃切除術後の障害が生命予後にどのように関連しているかについては明らかにされていない。胃切除術後の逆流や嘔吐などから誤嚥性肺炎を来し易いことは容易に想像され、また胃切除術後の低栄養状態がもたらす影響についても十分考慮されるべきであろう。

さらに高齢者では認知症の有無とその程度、家庭環境なども手術適応を決定するうえで重要な因子とな

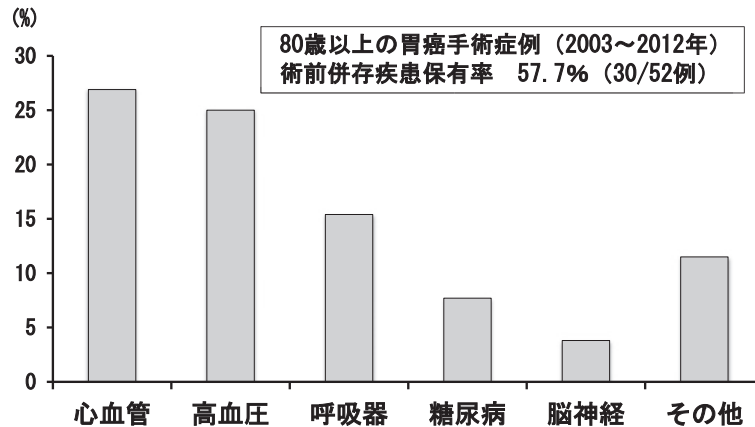


図3 当科の80歳以上の胃癌切除症例（2003～2012年）における術前併存疾患保有率

る。

高齢者胃癌に対する術式選択

胃癌に対する術式選択は癌の局在と肉眼型（進行度と浸潤形態）からなる。すなわち、治癒切除を目指す場合に早期癌では2 cm以上の切離断端距離を確保し、限局型の進行癌では3 cm、浸潤型では5 cm以上の距離を確保して胃を切離することが原則となる。これにより胃全摘術、噴門側胃切除術、幽門側胃切除術、幽門保存胃切除術などの各術式の適応が決まってくる。また胃の2/3以上の切除とD2リンパ節郭清を施行する場合を定型手術と定義し、切除範囲やリンパ節郭清程度が定型手術に満たない場合を縮小手術、他臓器合併切除やD2を超えるリンパ節郭清を行う場合を拡大手術としている。

幽門側胃切除術は高齢者でも安全に行えるとの報告が多い¹³⁾¹⁴⁾。一方胃全摘術や合併切除を伴う拡大手術は術後の合併症発生率が高く避けるべきであるとの報告がある⁸⁾¹⁵⁾。

侵襲は術後の合併症の発生に影響することから、術式を縮小することで合併症が減るとされる。高齢者では術前にリスクを評価し、症例によってはガイドライン推奨未満の手術を行うことにより手術侵襲を少なくすることが肝要となる。

高齢者に対する腹腔鏡下手術

胃癌に対する腹腔鏡手術は胃癌治療ガイドラインにおいて未だ臨床研究としての治療法との位置づけであるが、その件数は年々右肩上がりに増加している。

最大の特徴はキズが小さいことで、術後の疼痛が少ないため、離床が早く進むといったメリットがある。また腸蠕動の回復が早く、低侵襲であることから、従来耐術が問題となった高齢者にとって腹腔鏡下手術が有用である可能性があり期待されている。しかしながら高齢者に対する腹腔鏡下手術は非高齢者と同様に安全に行えるとの報告¹⁶⁾がある一方で、気腹圧などの影響から心血管系の合併症や腎機能障害が増加する可能性が指摘されており、適応に関しては慎重に行う必要がある。

高齢者胃癌に対する化学療法

胃癌に対する術後の補助化学療法として根治切除後の進行度ⅡとⅢの症例に1年間のS-1内服が推奨されている。70～80歳の高齢者においてもその有効性が示されている。

HER2陰性の進行・再発胃癌に対してはS-1+シスプラチン療法が、HER2陽性の場合にはトラスツマブ併用カペシタビン+シスプラチン療法が推奨されている。高齢者においても全身状態が良好な場合にはこうした多剤併用の化学療法が推奨されるが、有害事象に

十分に注意する必要がある。状況によってはS-1単剤療法も考慮する。

おわりに

高齢者胃癌症例が増加しており、その治療戦略は非常に重要である。高齢者は暦年齢で判断するのではなく、個々の症例で十分に評価するとともに、期待余命を考慮しながら適切な治療法を選択することが大切である。術前評価法、手技や機器、周術期管理などの進歩により、高齢者胃癌における治療成績のさらなる向上が期待される。

文献

- 1) 日本胃癌学会編：胃癌治療ガイドライン，2014年5月改訂第4版，金原出版，東京，2014。
- 2) Nashimoto A, Akazawa K, Isobe Y, Miyashiro I, Katai H, Kodera Y, et al: Gastric cancer treated in 2002 in Japan: 2009 annual report of the JGCA nationwide registry. *Gastric Cancer* 2013; 16: 1-27.
- 3) 長 晴彦, 吉川貴己, 円谷 彰：高齢者，肥満患者の周術期管理。胃外科のすべて，(胃外科・術後障害研究会編)，メジカルビュー社，2014，p113-118。
- 4) 江藤弘二郎, 渡邊雅之, 岩上志朗, 岩槻政晃, 馬場秀夫：高齢者胃癌患者におけるPNI (prognostic nutritional index) の意義。日本臨牀 2014; 72: 561-564。
- 5) 後藤田卓志：高齢者の早期胃癌を効果的に内視鏡治療するための適応。日老医誌 2010; 47: 281-284。
- 6) Abe N, Gotoda T, Hirasawa T, Hoteya S, Ishido K, Ida Y, 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.
- 7) 山川雄士, 坂東悦郎, 川村泰一, 谷澤 豊, 徳永正則, 杉沢徳彦ほか：85歳以上の超高齢者胃癌手術症例の検討。日本消化器外科学会雑誌 2014; 47: 1-10。
- 8) Katai H, Sasako M, Sano T, Maruyama K: The outcome of surgical treatment for gastric carcinoma in the elderly. *Jpn J Clin Oncol* 1998; 28: 112-115.
- 9) Hara H, Isozaki H, Nomura E, Fujii K, Sako S, Tanigawa N: Evaluation of treatment strategies for gastric cancer in the elderly according to the number of abnormal parameters on preoperative examination. *Surg Today* 1999; 29: 837-841.
- 10) Watanabe M, Miyata H, Gotoh M, Baba H, Kimura W, Tomita N, et al: Total gastrectomy risk model: data from 20,011 Japanese patients in a nationwide internet-based database. *Ann Surg* 2014; 260: 1034-1039.
- 11) Kimura W, Miyata H, Gotoh M, Hirai I, Kenjo A, Kitagawa Y, et al: A pancreaticoduodenectomy risk model derived from 8575 cases from a national single-race population (Japanese) using a web-based data entry system: the 30-day and in-hospital mortality rates for pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2014; 259: 773-780.
- 12) 松井敏幸, 長浜 孝, 長南明道, 今村哲理, 小林広幸, 芳野純治ほか：早期胃癌の発育速度 (内視鏡週及例の全国集計)。胃と腸 2008; 43: 1798-1809。
- 13) Katai H, Sasako M, Sano T, Fukagawa T: Gastric cancer surgery in the elderly without operative mortality. *Surg Oncol* 2004; 13: 235-238.
- 14) Orsenigo E, Tomajer V, Palo SD, Carlucci M, Vignali A, Tamburini A, et al: Impact of age on postoperative outcomes in 1118 gastric cancer patients undergoing surgical treatment. *Gastric Cancer* 2007; 10: 39-44.
- 15) Saif MW, Makrilia N, Zalonis A, Merikas M, Syrigos K: Gastric cancer in the elderly: an overview. *Eur J Surg Oncol* 2010; 36: 709-717.
- 16) Yamada H, Kojima K, Inokuchi M, Kawano T, Sugihara K: Laparoscopy-assisted gastrectomy in patients older than 80. *J Surg Res* 2010; 161: 259-263.

理解を深める問題

問題 1

胃癌の疫学について誤っているものはどれか，1つ選べ。

- a 罹患者数は減少している
- b H. Pylori 胃炎が関係している
- c 年齢調整罹患者率は減少している
- d 年齢調整死亡率は減少している
- e 高齢者の占める割合が増加している

問題 2

胃癌治療ガイドラインについて正しいものはどれか、2つ選べ。

- a 進行度別に推奨される治療法が示されている
- b 高齢者に対する化学療法は推奨されていない
- c 高齢者の早期胃癌には内視鏡的治療が推奨されている
- d 高齢者に対する腹腔鏡下手術の有用性が示されている
- e 根治可能な進行胃癌に対する標準治療は主に外科手術である

問題 3

高齢者胃癌の術前評価・周術期管理について正しいものはどれか、2つ選べ。

- a CGA は術前の評価に利用できない
- b 術前の栄養状態が予後と関係する
- c 口腔内ケアは肺炎予防に有用である
- d 認知症があれば手術適応から除外する
- e 呼吸訓練は体力が消耗しないように最小限とする

問題 4

高齢者胃癌の外科治療について誤っているものはどれか、1つ選べ。

- a 胃全摘術はリスクが高い
- b 術後肺合併症の頻度が高い
- c 手術侵襲は術後合併症の発生と関係する
- d 術前の評価によって縮小手術を選択する
- e 根治手術後の疾患特異的生存率は非高齢者に比べて低い