

80 歳以上高齢者肺癌に対する肺癌外科手術の安全性

(文責：京都大学医学部附属病院 呼吸器外科 園部 誠)

原発性肺癌は一般に高齢者に多い癌であるが、日本の人口構成の高齢化に伴い、いわゆる後期高齢者、特に 80 歳以上に発生した原発性肺癌に対する外科手術例が増加している。例えば当科における 2006 年～2011 年の 6 年間での原発性肺癌切除 1,007 例中、70-74 歳が 191 例 (19.0%)、75-79 歳が 186 例 (18.5%)、80 歳以上が 57 例 (5.7%) であったが、2012 年～2017 年の 6 年間での 1,334 例中では、70-74 歳が 323 例 (24.2%)、75-79 歳が 196 例 (14.7%)、80 歳以上が 108 例 (8.1%) と 80 歳以上での切除例の割合および絶対数が増加している。また全国的に見ても 2008 年の日本胸部外科学会による annual report では肺癌切除 27,881 例中、80 歳以上が 2,538 例 (9.1%) であったが[1]、2014 年の同 annual report では、肺癌切除 38,085 例中、80 歳以上が 4,590 例 (12.1%) を占めており[2]、やはり割合、絶対数ともに増加している。

高齢者肺癌に対する切除例の短期成績は決して悪いものではないが、長期観察中に肺癌再発以外に他病変で失うことも多い。厚生労働省の平成 28 年の人口動態調査における「特定死因を除去した場合の平均寿命の伸び」では、例えば 75 歳の男性で悪性新生物を除去すると 1.99 年の伸びがあるが 90 歳となると 0.57 年の伸びにとどまる[3]。すなわち 80 歳代高齢者は、がん治療の生存上の benefit が失われつつある年代であることを示唆している。しかし高齢者肺癌の切除報告はいずれも retrospective で、どのようなグループであれば手術のメリットがあるのか、(半)定量的に評価された合併症の頻度、高齢者特有の予後因子についてはバイアスが多く十分に明らかにされているとは言えない。今後さらなる高齢化が予測される日本の実臨床において、術後の実際の生存率、観察中の死因などの詳細、術前の併存症や手術内容から手術リスクを見積もる予後因子の検討は急務と考えられる。

そこで、日本呼吸器外科学会学術委員会の主導で、切除可能と判断され切除予定となった 80 歳以上の原発性肺癌 (疑い例を含む) 患者さんを対象とする多施設共同の前向き観察研究 (JACS1303 試験) を実施[4]、この度周術期の成績が公表された[5]。2015 年 4 月～2016 年 12 月までに全国 82 施設から 1,019 例が登録され、手術で良性疾患や他癌肺転移と判明した例、試験開胸に終わった例、手術キャンセルとなった例などを除外し、962 例が試験に組み込まれた。うち解析可能なデータが回収できた 895 例がスコアリングシステムの作成に組み込まれた。本研究では術前に既存の指標 (Charlson Comorbidity Index、Simplified Comorbidity Score、Glasgow Prognostic Score) を取っているが、加えて認知機能を簡便に評価する Comprehensive geriatric assessment-7 (CGA-7) も行っている。なお本記事の筆者は本研究の作業部会員であり、当科も本試験に参加し同期間中 18 例を登録、1 例が術前の転倒による骨折で手術キャンセルとなり除外され、17 例が組み込まれている。

患者平均年齢は 82.7 歳 (分布：80～96 歳)、男性 540 例、女性 355 例、併存症として呼吸器疾病 340 例 (38%)、他悪性疾患 267 例 (30%)、糖尿病 173 例 (19%)、脳神経障害 111 例 (12%)、腎不全 80 (9%)、心血管系障害 42 例 (5%)。術式は標準手術としての肺葉切除 623

例 (70%)、一側肺全摘が 3 例 (0.3%)、縮小手術 269 例 (30%) であった。30 日以内死亡が 9 例 (1%) で、肺炎、脳梗塞、術後出血、心筋梗塞などが死因となった。在院死 14 例 (1.6%)、Common Terminology Criteria for Adverse Events version 4.0 (CTC-AEv4) での Grade 3-4 の有害事象が 81 例 (8.4%) で、肺炎 27 例、遷延性肺癆 13 例 (再ドレナージ、癒着術や再手術を要した) が突出していた。CTC-AEv4 の Grade 2 までの有害事象では、遷延性肺癆 49 例 (7 日以上のドレナージ)、心房細動 35 例 (薬物投与などを要した) が突出していた。

CTC-AEv4 の Grade 3 以上の有害事象の発生に関連した術前、手術因子から、有害事象発生を予測するリスクスコア (RS) を算出すると、

RS = 3 (性別が男性) +2 (CGA-7 の短期記憶障害あり) +2 (アルブミン 3.8 ng/mL 未満) +1 (%VC[肺活量予測値に対する実測値の割合]が 90%以下) +1 (糖尿病あり)

となった。ROC の AUC は 0.70 で、RS 0-1 が low risk (Grade 3 以上の有害事象発生率 5%未満)、RS 2-7 が intermediate risk (発生率 5~24%)、RS 8-9 が high risk (発生率 25%以上) と提案された。

今後、予後の詳細や一般的な予後因子である TNM 分類以外の 80 歳以上高齢者に特有の予後因子などにつき検討を行う予定となっている。

1) Sakata R, et al. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2008: annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2010;58:356-83. Erratum in: Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2010;58:493.

2) Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, et al. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2014 : Annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2016;64:665-697.

3) 厚生労働省ホームページ

(<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life16/dl/life16-15.pdf>)

4) Saji H, et al. Prospective observational cohort study of postoperative risk and prognosis scoring for elderly patients with medically operable lung cancer (JACS1303). Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2016;64:634-5.

5) Saji H, et al. A proposal for a comprehensive risk scoring system for predicting postoperative complications in octogenarian patients with medically operable lung cancer: JACS1303. Eur J Cardiothorac Surg. 2017. doi: 10.1093/ejcts/ezx415. [Epub ahead of print]