

原著

当院における過去5年間の高齢子宮体がん患者の 治療に関する検討

山下 優、渡邊 亜矢、青山 幸平、辻 哲朗、黒星 晴夫

京都府立医科大学附属北部医療センター 産婦人科

A retrospective study of the treatment of elderly endometrial cancer patients in our hospital for the past five years

Suguru Yamashita, Aya Watanabe, Kouhei Aoyama,
Tetsuro Tsuji, Haruo Kuroboshi

Department of Obstetrics and Gynecology,
North Medical Center Kyoto Prefectural University of Medicine

要 旨

がん治療において年齢に応じた治療を考慮しなければならない場合がある。当院で初回治療を施行した子宮体がん患者32例に対し高齢群（70歳以上）と若年群（70歳未満）で検討したところ、高齢群で再発中リスク群以上の化学療法未施行率が有意に多かった。既往症や手術内容、有害事象発生率、再発率は同等であった。高齢子宮体がん患者に対しても高齢者機能評価等で患者状態を正しく評価することで標準治療が可能と考えられた。

キーワード：子宮体がん、高齢者、高齢者機能評価

Abstract

During treatment planning for older adults with cancer, age-related factors must be considered. We examined 32 patients with uterine endometrial cancer who began treatment at our hospital. They were subdivided into the older group (aged ≥ 70 years) and the younger group (aged < 70 years). When comparing only the intermediate-to-high-risk group for cancer recurrence within the overall group, the rate of chemotherapy failure was significantly higher in the older group than in the younger group ($p = 0.044$). Past medical history, surgical description (enlargement or radical hysterectomy), adverse event rates, and recurrence rates were similar between the two groups. Following the correct assessment of patient status using geriatric assessment and other tools, the standard treatment used for younger patients was

found to be feasible for older patients with uterine endometrial cancer.

Key words: Uterine endometrial cancer, Elderly, Geriatric assessment

はじめに

内閣府の令和 2 年度版高齢社会白書によると年々日本国内の高齢化率は上昇してきており、2019 年時点で 65 歳以上の人口は 3,589 万人となり高齢化率は 28.4%に達している¹⁾。

2025 年には団塊世代が 75 歳を迎えるためさらに高齢化率が増加するとされ、2065 年には高齢化率は 38.4%に達すると推計されている¹⁾。当院が位置する丹後医療圏は高齢化率が 37.0%と全国や京都府内と比較しても非常に高く、70 歳以上の高齢担がん患者の割合も多い^{1,2)}。高齢担がん患者への治療を行う機会が増加しているが、高齢者ではがん治療における合併症発症リスクが高く標準治療を行えない場合もあり、判断に難渋することも多い。

子宮体がんは子宮体部原発の悪性腫瘍で、上皮性腫瘍と間葉系腫瘍とがある。罹患率は 50 歳代から 60 歳代をピークとするが、近年は年齢に関係なく増加傾向にある。子宮体がんのうち上皮性悪性腫瘍ではエストロゲン依存性であるタイプ 1 と非依存性であるタイプ 2 とに分類されるが、間葉系悪性腫瘍も含め治療の第一選択は拡大単純子宮全摘術(筋膜外術式)を基本とした手術療法である。それによって摘出された検体の病理学的所見に基づき、再発リスクを考慮した上で術後療法の要否を判断する³⁻⁵⁾。しかしながら、高齢者や重篤な併存疾患を有する患者の場合は、術後合併症及び化学療法の副作用出現の可能性もあり、どの程度まで治療を行うか苦慮する場合がある。

	若年群 (n=21)	高齢群 (n=11)	P値
年齢(歳)	56.4±7.2	78.0±3.6	
基礎疾患なし	11	7	N.S.
基礎疾患あり	10	4	N.S.
疾患名(のべ人数)			
高血圧症	6	4	N.S.
脂質異常症	3	3	N.S.
糖尿病	4	2	N.S.
緑内障	0	1	N.S.
大動脈弁狭窄症	0	1	N.S.
鬱病	0	1	N.S.
脳梗塞	0	1	N.S.
認知症	0	1	N.S.
悪性腫瘍	0	1	N.S.
てんかん	2	0	N.S.
C型肝炎	1	0	N.S.

表 1 対象患者の年齢と既往歴

	若年群 (n=21)	高齢群 (n=11)	P値
Endometrioid			
G1	11	6	N.S.
G2	2	1	N.S.
G3	2	1	N.S.
serous	1	2	N.S.
clear	1	0	N.S.
carcinosarcoma	1	1	N.S.
sarcoma	3	0	N.S.
Stage I	14	8	N.S.
Stage II	0	2	p=0.044
Stage III	4	1	N.S.
Stage IV	3	0	N.S.

表 2 対象患者の組織型と進行度

今回、我々は当院で治療された子宮体がん患者に対し、年齢によって選択された治療法に差が生じるかに関して、後方視的に比較検討を行った。

対象と方法

対象は2015年4月から2020年7月までに当院で治療を行った子宮体がん症例32例で、発症時70歳以上を高年齢群、70歳未満を若年群とした。それぞれの既往歴、病期、組織型、手術内容、化学療法の有無および薬剤量減量の有無、有害事象出現の有無、再発の有無に関して比較検討した。比較検討には、t検定、 χ^2 乗検定、およびFisherの正確確率検定を用いた。

結果

それぞれの平均年齢は若年群で56.4 ± 7.2歳、高年齢群で78.0 ± 3.6歳であった。両群間の背景では、stage II 症例数が高年齢群において有意に多かった ($p=0.044$) が、合併症や組織型等の項目に関しては有意差を認めなかった (表 1-3)。治療内容に関して、手術術式は若年群・高年齢群共に標準術式 (拡大子宮全摘術、または広汎子宮全摘術) 施行例が多く有意差を認めなかった (表 4)。化学療法は高年齢群において再発中リスク以上の未施行例が多く有意差を認めたが ($p=0.035$)、高リスク群に限ると2群間で有意差を認めなかった (表 5、6)。副作用・合併症の出現率や投与量減量についても有意差を認めなかった (表 7)。治療後再発に関しても両群間で有意差を認めなかった (表 8)。高年齢群での化学療法未施行例は、1例のみ担当医判断で未施行であったが、他症例は患者希望

や併存症を考慮した結果によるものであった (表 9)。

	若年群 (n=21)	高年齢群 (n=11)	P値
低リスク群	7	1	N.S.
中リスク群	4	4	N.S.
高リスク群	10	6	N.S.

表3 対象患者の再発リスク。

再発リスクはそれぞれ組織型と進行度から判断した。

	若年群 (n=21)	高年齢群 (n=11)	P値
拡大子宮全摘術施行 または 広汎子宮全摘術施行	17	11	N.S.
単純子宮全摘術施行 または 手術未施行例	4	0	N.S.

表4 施行された術式の検討

	若年群 (n=14)	高年齢群 (n=10)	P値
化学療法あり	11	3	$p=0.035$
化学療法なし	3	7	$p=0.035$

表5 再発中リスク群以上に対する化学療法の検討

	若年群 (n=10)	高年齢群 (n=6)	P値
化学療法あり	7	3	N.S.
化学療法なし	3	3	N.S.

表6 再発高リスク群に対する化学療法の検討

	若年群 (n=11)	高年齢群 (n=3)	P値
化学療法減量あり	2	0	N.S.
化学療法減量なし	9	3	N.S.

表7 化学療法施行群における有害事象出現の検討
若年群で2例に有害事象が出現した。1例はGrade 4の骨髄抑制を認め、もう1例はinfusion reactionを認めた。高年齢群では化学療法による有害事象出現は認めなかった。

	若年群 (n=20)	高齢群 (n=11)	P値
再発あり	1	1	N.S.
再発なし	19	10	N.S.

表 8 治療後再発の検討

若年群の再発例は leiomyosarcoma, stage IIIA で infusion reaction 出現し化学療法中止し、その後頭蓋底に遠隔転移した例であった。高齢群の再発例は serous carcinoma, stage IB だが認知症・2型糖尿病あり化学療法せず、術後4カ月で断端再発した例であった。

考 察

現在日本では、悪性腫瘍の平均発症年齢が60歳を超えており、がん病死の85%が65歳以上である。2025年には団塊世代が75歳以上を迎え、高齢担癌患者の増加がさらに加速することが予想される⁶⁾。海外では高齢担癌患者を対象とする薬物療法ガイドライン等に則った治療方針をとることが推奨されており⁷⁻⁹⁾、日本でも2019年に日本癌治療学会および日本臨床腫瘍学会によってガイドラインが作成され、がん薬物療法前に高齢者機能評価の実施を推奨するとされた¹⁰⁾。しかし、悪性腫瘍に対しての手術療法前の評価に関しては明確に言及するガイドラインはなく、どの機能評価を使用して手術内容を決定するかはそれぞれの施設に委ねられているのが現状である。子宮体がんは子宮頸癌に比べ放射線感受性が低いことや、卵巣癌ほど化学療法の効果が低いこと等から、外科手術が治療法の第一選択で、FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) も1988年から手術進行期分類を採用している⁵⁾。術前I期症例に対しては国内外とも筋膜外単純子宮全摘出術が数多く施行されており、II期症例には準広汎

子宮全摘出術を中心として、広汎子宮全摘出術や拡大子宮全摘出術が考慮されるが、どの症例にどの術式を選択するかは施設間の差が大きいのが現状である⁵⁾。我々の施設では子宮体がんに対する基本術式は拡大子宮全摘出術としているが、今回の検討で対象とした32症例において、performance status (PS) や既往歴等で評価し手術強度を決定したが、若年群と高齢群で手術内容に明らかな有意差を認めなかった。これは対象とした患者群に手術療法を回避するほどの合併症やPSが悪く標準術式の耐術能がない患者を認めなかったことが一因と考えられる。認知症を含む精神疾患や肥満症を合併すると術後合併症発症率が上昇するという報告もあるが⁶⁾、耐術能があると判断できれば高齢であっても拡大子宮全摘出術を標準術式とした手術を施行できる可能性があり、今後さらに症例を集め適切な手術療法を検討する必要がある。

国際老年腫瘍学会 (International Society of geriatric oncology: SIOG) では65歳以上の高齢担癌患者の治療を行う際には、① Fit: 元気な非高齢者と同等の治療が受けられる状態、② Vulnerable: 元気な非高齢者と同じ標準治療は困難だが何らかの治療を受けることができる状態、③ Frail: 積極的な治療の適応にならないと思われる状態、の3つに分類して評価することを提唱し、高齢者総合的機能評価 (comprehensive geriatric assessment: CGA) や高齢者機能評価 (geriatric assessment: GA) 等で治療リスク評価を行うことで、有害事象の減少や全生存期間の延長・健康関連QOLの改善等を図ることを推奨している^{11,12)}。本検討における患者群を後方視的に検討すると、高齢群において耐術能はあるが合併症等で

若年群

年齢	組織型	病期	術式	観察期間	既往歴	理由
54	G2	IVB	none	3カ月で dead	なし	適応 なし
49	Leiomyo sarcoma	IB	ATH+ BSO	1Y7M	子宮筋腫	患者 拒否
68	Carcino sarcoma	IB	AEH+ BSO+ pOMT+ PLND	6M	MR HT てんかん 脂質異常症	既往症 のため

高齢群

年齢	組織型	病期	術式	観察期間	既往歴	理由
83	G1	IB	AEH+ BSO+ PLNB	4Y7M	HT 高脂血症	患者 希望
78	G2	IB	AEH+ BSO+ PLNB	4Y4M	HT 緑内障 AS	既往症 のため
84	G1	II	AEH+ BSO	2Y10M	なし	担当医 判断
71	G1	IB	AEH+ BSO+ PLNB	9M	脂質異常症 鬱病	患者 希望
80	serous	IB	AEH+ BSO	4M	T2DM HT 認知症	既往症 のため
79	Carcino sarcoma	IA	AEH+ BSO	3M	HT 右腎癌	重複癌 治療の ため
77	G1	IB	AEH+ BSO+ PLNB	治療中	T2DM 脳梗塞	既往症 のため

表9 再発中リスク以上で化学療法未施行例

ATH：単純子宮全摘術、BSO：両側付属器摘出術、pOMT：大網部分切除術、AEH：拡大子宮全摘術、PLND：後腹膜リンパ節郭清術、PLNB：後腹膜リンパ節生検術、HT：高血圧症、AS：大動脈狭窄症、MR：三尖弁閉鎖不全症、T2DM：2型糖尿病

Vulnerable に分類される患者が多かった。当科の方針としては、年齢によらず再発中リスク群以上であれば術後化学療法を推奨しているが、本検討で再発中リスクに分類された患者は化学療法を希望しなかった例と既往症・合併症のためやむなく施行できなかった例が半数ずつであった。そのため中リスク群以上の患者群で標準術式は施行したが、術後化学療法は side effect 発生リスクを考慮し未施行経過観察となったと考える。他科においても高齢がん患者に対する治療で、標準的な化学療法を施行するか、減量または変更した治療を行うかを検討した報告があるが、対象となる高齢者に化学療法の忍容性があるかどうかの判断は各施設の判断に委ねられている場合が多く、明確な基準をもとにした報告は少ない¹³⁻¹⁵⁾。また、担当医師が患

者の全身状態を評価して治療強度を決定するよりも、施行前にCGAやGA等で客観的に高齢者の全身状態を評価し決定した方が長期予後を適切に選択できる可能性がある¹³⁻¹⁵⁾。そのため、本検討では若年群・高齢群で治療強度や有害事象出現の差は認めなかったものの、今後は当科でも高齢がん患者の治療を行う前にCGAやGA等を導入し全身状態の評価を検討していく必要がある。

治療後再発に関しても検討したが、2群間で有意差は生じなかった。若年群の再発は有害事象により術後化学療法ができず遠隔転移を来した例で、高齢群も合併症の影響及び術後化学療法必要と説明したが本人が拒否した例のみであった。合併症や併存症、患者状態を考慮し慎重に選択することで、当院では高齢群でも若年群と比較して治療後に

QOL を損なう例は認めなかった。ただし、当院における子宮体がん症例は 2015 年 4 月から 2019 年 3 月までと 2019 年 4 月から 2020 年 7 月までとで比較すると、8 件から 24 件と急増しており、治療後観察期間がまだ短い症例が多いため長期予後や再発率に関しての正確な評価はできておらず、今後さらなる追跡と検討が必要である。

結 語

当院における高齢子宮体がん患者に対する手術方法に関しては若年群と比較しても差は認めず、術後化学療法も高齢であっても QOL を損なうことなく施行できた。患者評価に関しては高齢者総合的機能評価や高齢者機能評価といった術前評価を行うことで、より個別化した最適な治療選択ができ、高齢者でも安全に標準治療が施行できる可能性が示唆されるため、さらなる検討が必要である。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

引用文献

- 1) 令和 2 年度版高齢社会白書。内閣府。
https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2020/zenbun/02pdf_index.html (参照 2020-10-06)
- 2) 数字で知る丹後。京都府。
<http://www.pref.kyoto.jp/tango/ho-tango/toukei.html> (参照 2020-10-06)
- 3) 吉川史隆、平松祐司、大須賀穰：産婦人科疾患 最新の治療 2019-2021。南江堂、東京、pp243-252,2019.
- 4) 杉山 徹、大須賀穰、宮城悦子：婦人科診療ハンドブック。中外医学社、東京、pp298-329,2014.
- 5) 日本婦人科腫瘍学会：子宮体がん治療ガイドライン 2018 年版。金原出版、東京、pp64-165,2018.
- 6) 吉田好雄：高齢者婦人科癌治療における現状と問題点。日本婦人科腫瘍学会雑誌 38(2):83-9, 2020.
- 7) Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, et al: Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. J Clin Oncol. 36: 2326-2347, 2018.
- 8) NCCN Guidelines version2. 2019 Older Adult Oncology.
- 9) ESMO handbook of cancer in the senior patient. Informa healthcare/ 2010.
- 10) 日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会編。高齢者のがん薬物治療法ガイドライン。南江堂、東京、pp2-6,2019.
- 11) Yoshida Y: Current treatment of older patients with recurrent gynecologic cancer. Curr Opin Obstet Gynecol. 31: 340-344, 2019.
- 12) Caillet P, Laurent M, Bastuji-Garin S, et al.: Optimal management of elderly cancer patients: usefulness of the Comprehensive Geriatric Assessment. Clin Interv Aging. 9: 1645-1660, 2014.
- 13) 高松 泰: Geriat Med, 54(12): 1269-1273, 2016.
- 14) Tsubaki Y, Shiratsuki Y, Okuno T, et al. Prospective clinical trial evaluating vulnerability and chemotherapy

risk using geriatric assessment tools
in older patients with lung cancer.
Geriatr Gerontol Int. 19(11): 1108-11
11, 2019.

- 15) 小林 智：高齢者膀胱癌に対する化学療法
—包括的高齢者機能評価と治療戦略—。
胆と膀胱 38(8): 789~793, 2017.