

<研究の名称>

大腸がん手術患者における高齢者機能評価スクリーニングツールの有用性の検証

研究実施計画書

研究実施体制

本研究は以下の体制で実施する。

【研究責任者】

研究機関の名称	岡山大学
所属：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 麻酔・蘇生学	職名：教授 氏名：森松 博史

【本学における研究分担者】

所属	職名	氏名
岡山大学病院 周術期管理センター	看護師	田村 利枝
岡山大学病院 周術期管理センター	看護師	廣川 万里子
岡山大学病院 周術期管理センター	看護師	板垣 栞
岡山大学病院 周術期管理センター	看護師	市川 あい
岡山大学病院 周術期管理センター	講師	小林 求
岡山大学病院 集中治療部	助教	松岡 義和
岡山大学病院 低侵襲治療センター	講師	寺石 文則

【研究事務局】

なし

【外部解析もしくは測定機関】

なし

作成日 2020年3月25日
修正日 2020年5月25日
修正日 2020年6月8日
修正日 2020年6月12日
修正日 2020年6月24日
計画書案 第1版作成

1. 研究の目的及び意義

(1) 研究の背景及び目的

がんは、高齢者に多く発生する疾患である。老化に伴い臓器機能は低下していくが、臓器機能のみならず、認知機能、家族サポートの有無など生活環境においても大きな個体差があることは高齢者の特徴である。年齢だけでは高齢者の個体差を測ることは困難であり、高齢がん患者に対する治療方針の決定において、非高齢がん患者と同等の治療を行えるか否か、しばしば臨床現場で苦渋する課題である。

近年、老化に伴う個体差を評価する方法として高齢者機能評価 (Geriatric Assessment、以下 GA) が、注目されており、がん診療においても、GA を用いて高齢者を評価することが推奨されている¹⁾。スクリーニングツールとして、いくつか開発されており、一部のツールでは高齢がん患者において予後との関連が報告されている^{2) 3)}。GA は、身体機能に加え、併存症、服用薬剤、栄養、認知機能、気分、社会支援、老年症候群のドメインから構成された一定の評価方法で、ツールに従い測定・評価するものである。ドメイン毎に手段的日常生活動作 (Instrumental Activities of Daily Living、以下 IADL) 尺度やチャールソン併存疾患指数 (Charlson Comorbidity Index、以下 CCI) など多くのツールが存在する。しかし、これらのドメインを網羅するには、合わせて 60~90 分を要するため、日常診療の中では現実的ではない。そのため、簡略化されたものも開発されており、日本語化された代表的なものとして Geriatric 8 (以下 G8) があり、これらのスクリーニングツールが予後予測や有害事象発現予測などに有用であったとの報告がある⁴⁾。GA を用いて高齢がん患者が抱える問題点を抽出することは、手術などの治療にともなうデメリットの予測に役立つ可能性がある。

医療の進歩も相まって、低侵襲手術が可能となり、手術を受けるがん患者も高齢化の一途をたどる。周術期管理センターにおいても、高齢がん患者の手術可否を検討する際、年齢だけでなく、ECOG-PS (Performance Status、以下 PS)、併存症や家族サポート体制、認知機能などを多角的に評価し、多科・多職種で協働して治療方針を検討した上で、治療選択するケースが増えてきている。しかしながら、現在、当センターでの高齢がん患者において、GA をスクリーニングツールを用いて機能評価はしているものの、合併症の予測や自宅退院可否の評価には至っていない。

そこで、われわれは、周術期管理センターにおいて 75 歳以上の大腸がん手術患者を対象に、手術前に GA を用いて高齢者機能評価スクリーニングを実施し、GA が周術期管理においても有用であるかを明らかにしたいと考えた。

(2) 予想される医学上の貢献及び意義

周術期管理センターにおいて、高齢者機能評価が簡便にでき、周術期におけるリスク評価に役立てることができれば、高齢者の中でもよりリスクの高い患者を抽出し、医療資源を選択的かつ効率的に投入できる。さらに、GA を用いて評価したデータを集積することは、高齢がん患者の予後や手術経過予測に役立ち、ひいては治療選択する際の一助となり得る。

2. 研究の科学的合理性の根拠

JCOG 高齢者研究ポリシー⁶⁾ のなかで、患者集団を“fit” (元気な非高齢者と同等の治療をうけることが可能)、“vulnerable” (標準治療は受けられないが何らかの治療は受けられる)、“frail” (積極的な治療を受けられない) の 3 つの概念的分類に分けることが提唱されている。さらに高齢がん患者を年齢だけでなく、多角的に評価する手法として GA を推奨している。

周術期管理センターでは、2014 年より 75 歳以上の大腸がん手術患者に、外来時点より多職種連携チームで介入している。当施設での大腸がん手術件数は約 270 件、そのうち 75 歳以上の高齢患者は約 60 件であり、定めた研究期間で、十分な事例を検証できる。以上より本計画で本研究の目的を達成できる。

3. 研究の方法及び期間

(1) 研究方法の概要

2020年7月1日から2022年6月30日の間に大腸がん手術患者に日常診療で得られた以下の情報を用いる。

- ① 電子カルテより患者基本情報を収集する。
- ② 電子カルテより、手術、手術後の経過について情報収集する。
- ③ 術前看護面談時に、看護師で実施している、G8とMDASで高齢者機能データを収集する。
- ④ 術前看護面談時に、自記式質問紙を記入してもらっている、IADL尺度、居住状況、日本語版EQ-5D-5Lで高齢者機能データを収集する。
- ⑤ 2020年7月1日から2022年6月30日の間に大腸がん手術患者を対象に術後3か月間の観察期間、データ解析3か月とする。
- ⑥ 主な統計解析として、自宅退院率の記述統計量を求める。
- ⑦ 副次的な統計解析として、術後在院日数、術後合併症発生率、術後せん妄発生率、再入院率の記述統計量を求める。また患者情報と全ての観察項目との相関を相関分析で評価する。

(2) 研究のデザイン

前向き観察研究

(3) 研究対象者の選定方針

1) 選択基準

- ① 岡山大学病院において手術予定の初発大腸がん患者
- ② 75歳以上の患者
- ③ 周術期管理センターの介入があり、G8とMDASを実施している患者

2) 除外基準

- ① 緊急手術の患者
- ② 周術期管理センターの介入のない患者
- ③ その他、評価ツールが使用できないなどの研究者が不適当と判断した患者

(4) 予定する研究対象者数

100人

(5) 対象者数の設定根拠

2019年1月～2019年12月までに岡山大学病院で大腸がん手術を受けた患者は、約270人、そのうち75歳以上の患者は約60人であった。このことより2年の研究期間を設け、研究期間内での実施可能数として研究対象者数を100人と設定した。

(6) 評価の項目及び方法

1) 主要評価項目

- ・ 自宅退院率 (当院転帰)

2) 副次的評価項目

- ・ 術後在院日数
- ・ 術後合併症発生率 (JCOG 術後合併症規準に基づく)
- ・ 術後せん妄発生率
- ・ 再入院率

(7) 統計解析方法

- ・ 自宅退院率は、割合を算出する。
- ・ 手術前と手術後の各測定項目の比較では、対応のある t 検定、マンホイットニーU 検定、カイ二乗検定など行う。
- ・ 術後合併症に関する記述統計量を算出する。各患者情報と全評価項目の相関を相関分析 (Pearson 相関係数、Spearman 相関係数) で評価する。

(8) 観察の対象となる治療方法

なし

(9) 観察および検査項目 (用いる情報) とその実施方法

以下の用いる患者情報については、すべて日常診療で実施している項目であり、その頻度も日常診療と同等である。

① 患者情報

- ・ 基本情報：年齢、性別、BMI (Body Mass Index)
- ・ 術前情報：ASA-PS (American Society of Anesthesiologists Physical status)、
チャールソン併存疾患指数、術前化学療法、ECOG-PS
- ・ 術中情報：手術時間、出血量、術中輸液、術中輸血
- ・ 術後情報：入院期間、術後合併症 (JCOG 術後合併症規準)、転帰

② 測定項目

- ・ G8 (Geriatric8)：高齢者の身体機能、薬剤、栄養、気分を評価するスクリーニングツールである。日本語化された既存の高齢者機能評価のうち、高感度で許容範囲の特異度であり先行文献で最も有用とされている。所要時間は5分であるが、現行の術前看護面談の問診のなかですべての項目が網羅できるため本研究においては、追加所要時間なし。
- ・ MDAS (Memorial Delirium Assessment Scale)：
見当識障害、短期記憶障害、注意の集中と注意の転換の障害などの10項目からなる、せん妄リスクアセスメントツールである。所要時間は10分であるが、現行の術前看護面談で実施しているため、本研究においては追加所要時間はなし。
- ・ IADL 尺度 (手段的日常生活尺度)：身体機能を評価するツールで、日常生活障害の程度を評価できる。自記式質問紙を用いる。所要時間5分程度であるが、現行の看護面談受診時に実施しており、本研究においては、追加所要時間なし。

- ・居住状況：社会生活状況を評価する指標である。自記式質問紙を用いる。所要時間1分であるが、現行の看護面談受診時に実施しており、本研究においては、追加所要時間なし。
- ・日本語版 EQ-5D-5L (EuroQOL 5 dimensions 5-level) :
5項目からなる5段階選択式回答法と患者の健康状態の自己評価で構成されており、QOLの数値的評価を可能とする。原本は欧州で作成されたが、日本で利用しやすいよう改変されたもの。自記式質問紙を用いる。所要時間5分程度であるが、現行の看護面談受診時に実施しており、本研究においては、追加所要時間なし。

(10) 研究対象者の研究参加予定期間

各研究対象者は、2020年7月1日から2022年6月30日の間に、大腸がん手術患者に約3か月の観察期間に参加する。

(11) 研究参加者に対する研究終了（観察期間終了）後の対応

本研究終了後は、この研究で得られた成果も含めて、研究責任者は研究対象者に対し最も適切と考える医療を提供する。

(12) 研究参加の中止基準

1) 研究中止時の対応

研究責任者または研究分担者は、次に挙げる理由で個々の研究対象者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該研究対象者についての研究を中止する。

その際は、必要に応じて中止の理由を研究対象者に説明する。また、中止後の研究対象者の治療については、研究対象者の不利益とならないよう、誠意を持って対応する。

2) 中止基準

- ① 研究対象者から拒否があった場合
- ② 予定されていた手術が中止された場合
- ③ 下記(13)により本研究全体が中止された場合
- ④ その他の理由により、研究責任者が研究の中止が適切と判断した場合

(13) 研究の変更，中断・中止，終了

1) 研究の変更

本研究の研究実施計画書等の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ臨床研究審査専門委員会（以下、委員会）の承認を必要とする。

2) 研究の中断・中止

研究責任者は、以下の事項に該当する場合は、研究実施継続の可否を検討する。

- ① 研究対象者の組み入れが困難で、予定症例数に達することが極めて困難であると判断されたとき。
- ② 委員会により、研究実施計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき。研究責任者は、委員会により停止又は中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。

また、研究の中断または中止を決定した時は、遅滞なく病院長及び研究科長にその理由とともに文書で報告する。

3) 研究の終了

研究の終了時には、研究責任者は遅滞なく研究終了報告書を病院長及び研究科長に提出する。

(14) 研究実施期間

倫理委員会承認後～2022年12月30日

(15) 他機関への情報の提供

該当なし

4. インフォームド・コンセントを受ける手続き

(1) 手続き方法

研究について拒否機会を設けた情報公開を行う。

(2) 同意取得の具体的方法

ホームページで公開する。

5. 個人情報等の取扱いと匿名化の方法

(1) 個人情報の取扱い

本研究に係わるすべての研究者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。

研究実施に係る情報を取扱う際は、研究独自の番号を付して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。研究の結果を公表する際は、氏名、生年月日などの直ちに研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。また、研究の目的以外に、研究で得られた研究対象者の情報を使用しない。

(2) 匿名化の方法

研究対象者には研究用 ID を割振り、氏名と研究用 ID との対応表を作成する。元データからは、氏名を削除し、研究に用いる。研究期間を通して対応表ファイルはパスワードをかけ、漏洩しないように厳重に保管する。

拒否機会期限終了後には、対応表ファイルを完全削除する。

当初、対応表を作成する理由：研究対象者の意思を確認する目的で、情報公開を行い、拒否機会を設ける。この際に、拒否した研究参加者の情報を特定できるようにするため、当初は対応表を作成する。

6. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

本研究は通常診療での来院時に評価するものであるため、受診回数の増加による負担はない。質問紙は平易で、既存情報であるため、研究対象者に直接与える身体的、精神的不利益は基本的でないものと考ええる。

7. 情報の保管及び廃棄の方法

(1) 本研究で得られた情報

本研究で収集した情報は、研究の中止または研究終了後5年が経過した日までの間、施錠可能な場所（中央診療棟2階周術期管理センタースタッフ控室ロッカー）で保存し、その後は個人情報に十分注意して廃棄する。保管している情報を他の研究に用いる場合は、委員会にて承認を得る。保管期間終了後は、個人情報に十分注意して、情報はコンピュータから専用ソフトを用いて完全抹消し、紙媒体(資料)はシュレッダーにて裁断し廃棄する。

保管が必要な理由：研究終了後も論文作成などにデータ確認を行う事が想定されるため。

(2) 研究に用いられる情報に係る資料

研究責任者は、研究等の実施に係わる重要な文書（申請書類の控え、病院長・研究科長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、同意書、その他、データ修正履歴、研究ノートなど研究に用いられる情報の裏付けとなる資料または記録等）を、研究の中止または研究終了後5年が経過した日までの間施錠可能な場所で保存し、その後は個人情報に十分注意して廃棄する。

8. 研究機関の長への報告内容及び方法

研究責任者は以下について文書により研究機関の長に報告する。なお、①については、年1回の報告を行い、②以降の項目は、適宜報告するものとする。

- ① 研究の進捗状況
- ② 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えると考えられるものを得た場合
- ③ 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合
- ④ 研究が終了(停止・中止)した場合
- ⑤ 研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合

9. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

資金なし、利益相反および個人の利益なし、研究者等の研究に係る利益相反なし。

10. 公的データベースへの登録

介入研究ではないため登録していない。

11. 研究結果の発表・公開

本研究で得られた結果は、学会発表として公表する予定である。

1 2. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応方法

本研究の代表者は田村利枝であり、岡山大学病院周術期管理センターにて相談に対応する。相談は原則として、電話対応とし、代表者が責任をもって対応する。

岡山大学病院 周術期管理センター

連絡先 086-235-6774 (直通) 平日 8:30~16:30 まで

相談責任者 田村利枝

1 3. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き

(1) 代諾者による同意が必要な研究対象者とその理由

死亡症例が含まれるため、代諾者による同意が必要な研究対象者である。

(2) 代諾者等の選定方針

研究対象者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子、孫、祖父母、同居の親族又は、それら近親者に準ずると考えられる者（未成年者は除く）。

(3) 代諾者等への説明事項

別紙情報公開文書を参照のこと。

(4) 当該者を研究対象者とすることが必要な理由

高齢がん患者の周術期に関する研究のため、死亡症例を対象とすることが必要であるため。

1 4. インフォームド・アセントを受ける場合の手続き

該当なし

1 5. 緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況での研究に関する要件の全てを満たしていることについて判断する方法

該当なし

1 6. 研究対象者等への経済的負担又は謝礼

該当なし

1 7. 重篤な有害事象が発生した際の対応

該当なし

1 8. 健康被害に対する補償の有無及びその内容

該当なし

19. 研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

該当なし

20. 研究実施に伴う重要な知見が得られる場合に関する研究結果の取扱い

該当なし

21. 委託業務内容及び委託先の監督方法

委託先なし

22. 本研究で得られた情報を将来の研究に用いる可能性

保存した情報を用いて新たな研究を行う際は、倫理委員会にて承認を得る。

23. モニタリング及び監査の実施体制及び実施手順

該当なし

24. 参考資料・文献リスト

- 1) Wildiers H, Heeren P, Puts M, et al: International Society of Geriatric Oncology Consensus on Geriatric Assessment in Older patients With Cancer. J Clin Oncol:2595-2603, 2014
- 2) Takahashi M, Takahashi M, Komine K, et al. The G8 Screening Tool Enhances Prognostic Value to ECOG Performance Status in Elderly Cancer Patients: A Retrospective, Single Institutional Study. PloS One, 12(6), 2017
- 3) Decoster L, Van Puyvelde K, Mohile S, et al. Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: an update on SIOG recommendations. Ann Oncol:288-300, 2015
- 4) Kenis C, Decoster L, Van Puyvelde K, et al. Performance of two geriatric screening tools in older patients with cancer. J Clin Oncol:19-26, 2014
- 5) Schulkes KJG, Souwer ETD, van Elden LJR, et al. Prognostic Value of Geriatric 8 and Identification of Seniors at Risk for Hospitalized Patients Screening Tools for Patients With Lung Cancer. Clin Lung Cancer:660-666, 2017
- 6) JCOG (日本臨床腫瘍研究グループ)、 「JCOG ポリシーNo. 39 高齢者研究」、
http://www.jcog.jp/basic/policy/A_020_0010_39.pdf 最終アクセス 2020. 2. 2
- 7) 日本老年医学会, 「高齢者に対する適切な医療提供の指針」, http://www.jpn-geriatric.or.jp/proposal/pdf/geriatric_care_GL.pdf
- 8) 厚生労働省ホームページ 1) 急性期分野
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-shingikai-108010000-iseikyoku-soumuka/0000015574.pdf>
2020. 2. 28 最終アクセス 2020. 2. 28
- 9) Sikder T, Sourial N, Maimon G, et al. Postoperative Recovery in Frail, Pre-frail, and Non-frail Elderly Patients Following Abdominal Surgery. World J Surg:415-424, 2019
- 10) Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci:146-156, 2001
- 11) Kenis C, Bron D, Libert Y, et al. Relevance of a systematic geriatric screening and assessment in older patients with cancer : results of a prospective multicentric study. Ann Oncol:1306-1312, 2013
- 12) Fangerd K, Caser J, Wolthuis A, et al. Value of Geriatric Screening and Assessment in Predicting Postoperative Complications in patients Older Than 70 Years Undergoing Surgery for Colorectal Cancer. J Geriatr Oncol : 320-327, 2017
- 13) R Indrakusuma, M. S. Dunker, J. J. Peetoom, et al. Evaluation of preoperative geriatric assessment of elderly patients with colorectal carcinoma. A retrospective study. Eur J Surg Oncol : 21-27, 2015
- 14) N. Ommundsen, T. B. Wyller, A. Nesbakken, et al. Perioperative geriatric assessment and tailored interventions in frail older patients with colorectal cancer: a randomized controlled trial. Colorectal Dis:16-25, 2018
- 15) 池田俊也、白岩健、五十嵐中、他。日本語版 EQ-5D-5L におけるスコアリング法の開発、保健医療科学 : 47-55、2015
- 16) 池田晋平、植木章三、柴喜崇、他。要支援・要介護高齢者と一般高齢者の主観的健康感の関連要因の特徴、老年社会学 : 341-351、2017