

泌尿器癌を有する高齢患者の治療

筑波大学臨床医学系泌尿器科学教室 (主任: 小磯謙吉教授)

宮永 直人, 赤座 英之, 小磯 謙吉

THERAPY FOR ELDERLY PATIENTS WITH UROLOGICAL CANCER

Naoto Miyanaga, Hideyuki Akaza and Kenkichi Koiso

From the Department of Urology, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

The number of elderly patients with urological cancer is increasing, and it is becoming very difficult for urologists to decide on an appropriate treatment modality for each patient. Physical and socioeconomic problems make it impossible for the patients to accept a standard treatment for their disease.

Between 1987 and 1992, 498 patients with urological cancer were hospitalized in our institute. Among them, 51 patients (10%) were 80 years of age or older. The average age of these older patients was 83.2 (80~93) years. There were 41 men, and 10 women. These older patients included 30 with bladder cancer, 15 with prostate cancer, three with renal cancer, and three with renal pelvic and ureteral cancer. The incidence of patients aged 80 or older was 18.5% for prostate cancer and 15.9% for bladder cancer. Eighty percent of these patients had complications such as cardiovascular disease, and fewer patients could be adapted to adequate treatment because of their physical condition. The median survival period was 21.6 months, with only 18 of the patients still living at the time of the analysis. Only 11 of the initial 51 patients (22%) still received follow-up treatment in the outpatient clinic of our institute, 10 of whom were lost during the follow-up. Our observations indicate that we should consider both the medical aspects and quality of life when we choose the suitable type of treatment.

(Acta Urol. Jpn. 40: 803-806, 1994)

Key words: Urological cancer, Elderly patients

緒 言

社会人口の高齢化に伴い、悪性腫瘍を有する高齢者は増加傾向にある。泌尿器科領域における悪性腫瘍で代表的なものとして、膀胱癌、前立腺癌、腎癌、精巣腫瘍などが挙げられるが、特に前二者の好発年齢は60~70歳代と比較的高齢である^{1,2)}。したがって、近年ではこれらの癌が80歳以上の高齢者において新たに診断されることが少なくない。しかしながらこれら高齢者に対する治療を考える場合、併発症や本人および家族の同意の問題、さらには治療効果と期待余命を考えた場合、一律の治療法の選択は困難である。本研究では、今後さらに増加することが予想される80歳以上の泌尿器癌患者についてその背景因子と治療法および予後について検討した。

対象および方法

1987年から1992年までの6年間に、当院に入院した泌尿器科癌患者は延べ498例であり、男女比は4.3:1、

腫瘍別頻度は膀胱癌38%、腎癌26%、前立腺癌16%、精巣腫瘍9%、腎盂尿管癌8%、その他3%であった。本検討ではこのうち初診時の年齢が80歳以上の51例(男性41例、女性10例)を対象とした。年齢は80歳から93歳までの平均83.2歳であった。入院中、癌に対してなんらかの治療が行われた場合のみを検討の対象とし、泌尿器癌を重複して有する場合にはそれぞれ独立した症例として扱った。腫瘍の組織型、異型度および病期は各腫瘍の取り扱い規約³⁻⁷⁾によって判定した。外来通院が不可能となった患者においては、その予後を電話によって調査し、生存率は実測生存率をKaplan-Meier法で求めた。

結 果

51例を腫瘍別に分類すると膀胱癌30例、前立腺癌15例、腎癌3例、腎盂尿管癌3例であった。このうち重複して泌尿器癌を有するものは2例であり、その内訳は膀胱癌と腎盂尿管癌および膀胱癌と腎癌であった。全年齢層に対して80歳以上が占める割合は前立腺癌

Table 1. 80歳以上の泌尿器癌患者の原発巣および病期別分類

stage	0	I	II	III	IV	合計
膀胱	6	9	5	5	5	30
腎盂尿管	0	1	0	1	1	3
腎	0	0	2	1	1	3
stage	A	B	C	D	合計	
前立腺	1	3	1	10	15	

18.5%, 膀胱癌15.9%, 腎盂尿管癌7.7%, 腎癌2.3%の順であった。Table 1には原発巣および病期別の分類を示した。膀胱癌では表在性膀胱癌 (stage 0~1), 浸潤性膀胱癌 (stage 2~4) とともに15例ずつで、70%以上が表在性膀胱癌であるという一般的傾向に比べると浸潤性膀胱癌が多かった。

治療中または治療を要する併発症は、51例中、41例(80%)に認められたが、なかでも循環器疾患が28例(55%)と際だって多く認められた。一方、糖尿病は2例であった。高齢者の癌治療ではこれら併発症や患者側の同意取得の困難さが治療実施上の制約となることが多く、しばしば治療方針の変更が必要であった。そこで実際に行われた治療を、併発症や同意取得上の問題がなかった場合に一般的に行われたであろう治療(標準的治療)と比較した。疾患別の標準的治療として、膀胱癌では表在性膀胱癌に対しては経尿道的切除術、浸潤性膀胱癌には膀胱全摘術または化学療法が一般的といえる。前立腺癌では stage A には無治療、stage B, C には前立腺全摘術、stage D では内分泌療法を標準的治療とした。また腎癌には腎摘術、腎盂尿管癌には腎尿管全摘術および化学療法が原則といえる。これら標準的治療に対して実際に行われた治療を比較してみた。Table 2には標準的治療と実際に行われた治療の一致率を示す。

表在性膀胱癌では、BCGの膀胱内注入療法が行われた1例を除いた15例中の14例に侵襲の少ない経尿道的

的切除術が行われた。ただし本術式の術後にBCGの膀胱内注入療法を受けた1例では、注入後にBCGの遷延性感染による発熱が持続したため、抗結核療法を開始したところ薬剤性肝障害をきたした。本症例は、幸いなことに大事には至らなかったが、高齢者の予備能力の少なさを改めて認識させられた。一方、浸潤性膀胱癌では膀胱全摘術の適応と考えられた10例および化学療法の適応と考えられた5例の計15例中、標準的治療が行われたのは膀胱全摘術の1例のみであった。しかし、この1例は術後肺炎のために死亡した。他の14例はすべて姑息的治療であり、7例には動注療法、放射線照射の単独あるいは併用療法が施行され、3例には経尿道的切除術、2例には縮小手術である単純性あるいは部分的膀胱摘除術、2例には経口抗癌剤が投与された。

前立腺癌では進行例が多く、80歳以上の stage D 10例の全例に内分泌療法が行われ、このうち7例では去勢術が行われた。これに対して、stage B/Cの4例では前立腺全摘術は行われずに内分泌療法が施行された。

腎癌は3例ともにその病期を考慮した場合、腎摘術が標準的治療であったが手術侵襲による危険性を考慮し、2例はインターフェロン療法、1例は腎動脈塞栓術が選択された。

腎盂尿管腫瘍では3例中の2例で腎尿管全摘術が施行された。他の1例は化学療法が標準的治療であったが、腎動脈塞栓術が行われた。

これらの傾向をまとめてみると、膀胱癌では手術侵襲の少ない経尿道的切除術が適応である表在性膀胱癌で一致率が高く、膀胱全摘術や化学療法の適応である浸潤性膀胱癌で一致率が低くなっていた。一方、前立腺癌では全摘術の適応がなく、姑息的な内分泌療法が行われる進行癌で一致率が高かった。

退院後の外来も患者あるいは家族は通院が困難であることを理由に、近医への紹介を望むことが多かった。調査にて確認された41例の通院状況と予後を

Table 2. 基本的治療と実際の治療の一致率

疾患	一致症例数	一致率(%)
膀胱癌	15/30	50%
表在性	14/15	93%
浸潤性	1/15	7%
前立腺癌	11/15	73%
A B C	1/5	20%
D	10/10	100%
腎癌	0/3	0%
腎盂尿管癌	2/3	67%

Table 3. 退院後の通院状況と予後

施設	疾患	生存	死亡	合計
当院 11	膀胱癌	6	4	10
	前立腺癌	0	0	0
	腎癌	0	1	1
他院 30	膀胱癌	7	10	17
	前立腺癌	5	8	13
	腎癌	0	0	0
		18	23	41

Table 3 に示す. 当院の退院後も外来に通院したものは全51例中の11例(22%)と少なく, 特に前立腺癌では退院後も当院に通院したものは1例もなかった. 予後は41例のうち, 18例が生存, 23例が死亡していた. 全症例の生存期間の中央値は21.6カ月であり, 実測生存率は1年, 3年および5年生存率がそれぞれ69.0%, 40.6%, 40.6%であった.

考 察

高齢者の臨床研究を行うにあたって何歳以上を高齢者とするか, その扱いはさまざまであり統一がとれていない. しかし固形癌を対象とした手術統計では80歳以上を高齢者とみなすものが多く, 化学療法を行う内科的治療の立場でもこれに近い扱いをしている報告が多い⁸⁾. また亀山⁹⁾は今後の老年医学で問題となるのは70歳以上, ことに80歳以上の年齢層であるとし, 老年者という場合には80歳で線を引くことが妥当であろうと述べている. したがって本研究では80歳以上を高齢者として検討した.

初めに当科における悪性腫瘍入院患者の全体像をみると, 男女比は4.3:1と男性が多く, 腫瘍別では膀胱癌が30例と最も多く, 前立腺癌は15例と以外に少なかった. 男女比については, 対象臓器に男性器を含む泌尿器科の特殊性からみて当然といえよう. ただし前立腺癌や精巣腫瘍を除く他の悪性腫瘍では, その男女比は2.0~3.4:1と小さくなる^{1,10)}. 一方, 腫瘍別で前立腺癌が少なかった理由としては, 前立腺癌の多くは内分泌療法が選択されるために大学病院に紹介されることが少ないのに対し, 膀胱癌では多くの症例で膀胱全摘術や化学療法が必要であるためと考えられる.

80歳以上の高齢者に注目してみると, 人口統計から推測して80歳以上では女性患者が増えるものと予想されたが, 全年齢層と比べて明らかな差はみられなかった. 併発症については不整脈, 虚血性心疾患, 高血圧などの循環器疾患が51例中28例(55%)と特に多く認められた. 糖尿病の2例は異なる時期に入院した同一症例であり, 一般の有病率(男8.3%, 女5.7%)と比べてやや低い印象を受けたが¹¹⁾, これは糖尿病の予後と関係があるのかも知れない. 腫瘍別では, 好発年齢の高い前立腺癌と膀胱癌で高齢者の占める割合が高いのは当然であった^{1,2)}.

つぎに治療法に関して疾患別に述べる. まず表在性膀胱癌では経尿道的切除術によって腫瘍をコントロールすることができるが, 浸潤性膀胱癌では膀胱全摘術が一般的であり, 進行例には化学療法が必要となる¹²⁻¹⁵⁾ しかし, 高齢者では膀胱全摘術の施行は全

身状態から判断して困難であることが多く, また quality of life (QOL) の点でも機能損失の問題があり, 患者が手術を拒否する 경우가少なくない. 結局, 大部分の症例には部分切除術などの縮小手術や動注療法および放射線照射が選択されることが多いのが現状である.

前立腺癌の発生頻度は, 本邦では近年に急激な増加を示している²⁾ 前立腺癌に対する治療は早期であれば前立腺全摘術が, 進行期であれば内分泌療法が選択される. 本邦では診断時にすでに進行期である症例が大半を占めるため, 前立腺全摘術の適応について悩むことは少なく, 80歳以上の高齢者の多くは内分泌療法が選択される. 本検討でもほとんどの症例が stage D であったため, stage C の2例で前立腺全摘術が内分泌療法に変更されたのみであった. しかし将来は日本でも本疾患の啓蒙やスクリーニングの充実によって, 欧米のように早期の症例が増加するものと思われる. この場合, 内分泌療法の効果や患者の期待余命を考えると, 必ずしも高齢者に対する治療法では前立腺全摘術が最良の治療とはいえない. 場合によっては, 内分泌療法さえ生存率に貢献しないとの報告¹⁶⁾もあり, 高齢者に対する治療法の選択には熟慮が必要である.

腎癌および腎盂尿管癌においても手術時のリスクが問題となるが, 手術が施行されなかった症例では予後は不良であった.

前立腺癌を除けば, 癌治療には手術と化学療法が不可欠である. 手術に関しては, 手技や医療機器の進歩, 術前後の管理の進歩などにより, 比較的安全に行えるようになってきており, 対象年齢の上限も高齢層へと移行している^{17,18)}. 手術に際しての併発症として心肺障害が最も重要となるが¹⁹⁾, われわれはこれらを十分に評価し, 循環器および呼吸器内科や麻酔科と検討を重ねた上で適応を決定し, 患者管理を行ってきた²⁰⁾. 人体も70歳を過ぎて高齢になるほど, 個人差が大きくなってくる. 暦年齢と生理的年齢とは必ずしも一致せず, 暦年齢よりもまず患者の諸機能の評価することが肝要である. また高齢者では術後にせん妄の出現とリハビリテーションの問題があり, 特別な配慮が必要となる. 一方, 高齢者の化学療法のあり方¹²⁾については現在までに十分な検討がなされていない. 最近では granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF)²¹⁾の臨床応用により, 好中球減少の予防ができるようになったが, 高齢者においては, 老化に伴う幹細胞や造血微小循環の変化が化学療法による骨髄抑制からの回復を遅らせるなどの問題がある. 本研究でも示されたように, 高齢者は侵襲に対してきわめて弱く, 治療法の

選択には慎重にならざるをえない。当施設は大学病院であるため、高齢者の根治的手術や化学療法に比較的積極的に取り組むことが可能であるが、一般的にはさらに消極的な治療法の選択がなされるものと思われる。

高齢者に対する治療を考える場合、治療に耐えられるかの問題だけで結論を出すことはできない。患者本人や家族の拒否によって治療方針が制限、変更されることが少なくないためである。治療効果と患者の期待余命との関係を冷静に考慮することも不可欠である。たとえば進行癌患者の化学療法の目的は、生存期間の延長とQOLの向上にあるが、高齢者では治療による生存期間の延長よりも、当面の生活での feeling of well-being を望む傾向にある。したがって高齢者の治療にあたっては、医学的な面のみならず、退院後のQOLや医療費、家族の負担など心理的、社会的な面においても十分なる配慮が必要である。さらに癌治療ではこれらの他にターミナルケアの問題も検討されなければならない。人生の最後に、その人がかつて経験したことのないような痛みや苦しみを味わせてはならない。

本研究では80歳以上の当科入院患者になされた治療を中心に検討したが、今後はこれら患者の現状を追跡調査し、治療法と患者のQOLの関係を分析するとともに、社会的背景についても検討を加える予定である。

結 語

1. 当科における泌尿器癌患者の約10%は80歳以上の高齢者であり、特に前立腺癌と膀胱癌でその占める割合が高かった。
2. 標準的な治療と実際に行われた治療の一致率は膀胱癌では表在性膀胱癌で、前立腺癌では進行癌で高くなっていた。
3. 退院後も外来に通院したものは22%と少なく、予後は確認された41例中の18例が生存、23例が死亡し、5年生存率は40.6%であった。
4. 治療を要する併発症は循環器系を中心として、80%の症例で認められた。
5. 高齢者の治療にあたっては医学的な面のみならず、心理的、社会的な面においても十分なる配慮が必要である。

本研究は平成4年度 笹川医学研究財団、助成研究費(赤座、平成4年度-23)によるものである。本研究の要旨は第31回日本癌治療学会(1993年、大阪)で報告した。

文 献

- 1) 宮永直人, 赤座英之, 小磯謙吉, ほか: 本邦臨床統計集. 膀胱癌. 日臨 51: 823-829, 1993

- 2) 大石賢二, 岡田謙一郎, 吉田 修: 本邦臨床統計集. 前立腺癌. 日臨 51: 814-822, 1993
- 3) 日本泌尿器科学会・日本病理学会(編): 膀胱癌取扱い規約(第2版), 金原出版, 東京, 1993
- 4) 日本泌尿器科学会・日本病理学会(編): 腎癌取扱い規約(第2版), 金原出版, 東京, 1992
- 5) 日本泌尿器科学会・日本病理学会(編): 前立腺癌取扱い規約(第2版), 金原出版, 東京, 1993
- 6) 日本泌尿器科学会・日本病理学会(編): 睾丸腫瘍取扱い規約(第1版), 金原出版, 東京, 1984
- 7) 日本泌尿器科学会・日本病理学会(編): 腎盂・尿管癌取扱い規約(第1版), 金原出版, 東京, 1990
- 8) 村上俊吾, 石谷邦彦, 岸 明彦: 高齢者における癌薬物療法とQOLの考え方. 癌治療と宿主 4: 425-434, 1992
- 9) 亀山正邦: これからの老年医学. 日老医会誌 26: 1-10, 1989
- 10) 小松秀樹, 上野 精: 本邦臨床統計集. 腎癌. 日臨 51: 783-792, 1993
- 11) 植田太郎, 大森安恵: 本邦臨床統計集. 糖尿病. 日臨 51: 258-270, 1993
- 12) Raghavan D: Chemotherapy for bladder cancer in the elderly. Drugs Aging 3: 1-8, 1993
- 13) 小磯謙吉, 林正健二, 根本良介, ほか: 尿路生殖器腫瘍の治療. 癌と化療 16: 971-977, 1989
- 14) Akaza H: Progress and controversis in chemotherapy of advanced unresectable and/or metastatic carcinoma of the bladder. Prog Clin Biol Res 269: 539-549, 1988
- 15) 井坂茂夫, 五十嵐辰男, 秋元 晋, ほか: 高齢者膀胱癌の治療成績. 泌尿紀要 30: 1793-1799, 1984
- 16) Egawa S, Go M, Kuwao S, et al.: Long-term impact of conservative management on localized prostate cancer: A twenty-year experience in Japan. Urology 42: 520-527, 1993
- 17) Skinner EC, Lieskovsky G and Skinner DG: Radical cystectomy in the elderly patient. J Urol 131: 1065-1068, 1984
- 18) Middleton AW Jr: Radical prostatectomy for carcinoma in men more than 69 years old. J Urol 138: 1185-1188, 1987
- 19) 林 四郎, 市川英幸: 老人に対する手術適応の判断. 治療 68: 277-283, 1986
- 20) 滝本至得, 布施卓郎, 平野大作, ほか: 高齢者における泌尿器科手術症例の検討. 泌外 5: 597-601, 1992
- 21) Gabrilove JL, Jakubowski A, Scher H, et al.: Effect of granulocyte colony-stimulating factor on neutropenia and associated morbidity due to chemotherapy for transitional cell carcinoma of the urothelium. N Engl J Med 318: 1414-1422, 1988

(Received on February 28, 1994)
(Accepted on May 16, 1994)