

## 1. 年齢

### ◆高齢者と死亡

日本は世界一の長寿国であり、厚生労働省の簡易生命表（2010年）によると、平均寿命（0歳のときの平均余命）は、男性が80歳、女性が86歳であり、寿命の中央値（50%生存期間）は、男性が83歳、女性が89歳であり、65歳のときの平均余命も世界一長く、男性が19年、女性が24年である。日本は少子高齢社会が顕著であり、年少人口（≤15歳）が少なく（13%）、老年人口（≥65歳）が多く（23%）、後期高齢人口（≥75歳）も多く（11%）、年齢別の人口をグラフにした人口ピラミッドは、もはやピラミッド型ではなく、ひょうたん型からつぼ型になり、将来は花瓶型である。

高齢者は加齢に伴って、身体的には筋力・免疫力・栄養状態・臓器機能が低下し、精神的には記憶力・判断力・認知機能が低下し、複数の併存疾患をもっているため、薬剤の臨床試験は高齢者を除外している<sup>1)</sup>。守るべき患者の権利には、知る権利と自己決定権があり、検査や治療を行うときは、本人のインフォームドコンセントが必要であるが、高齢者は本人の意思決定がむずかしく、家族の意向で処置や治療を決めることが多い。

治療方針の決定には、疾患ごとに提示されている診療ガイドラインが参考になるが、指針の根拠になる高齢者のデータは少なく、患者の年齢・全身状態・併存疾患・判断能力は考慮されてない。年齢はだれでも毎年1つずつ増え、高齢者は突然死・がん死亡・臓器不全・老衰といつも背中合わせであるが<sup>2)</sup>、長生きしている患者は元気なことが多く<sup>3)</sup>、年齢の割に若くみえる高齢者は予後がよい<sup>4)</sup>。

高齢者が急性疾患で入院して退院するとき、1年後の死亡と関連がある予後因子は、男性・がん・心不全・身体機能（ADL）・クレアチニン値（≥3 mg/dL）・アルブミン値（≤3 g/dL）であり<sup>5)</sup>、4年後の死亡と関連がある予後因子は、男性・がん・心不全・肺疾患・糖尿病・喫煙・身体機能であるが<sup>6)</sup>、高齢の男性は、禁煙・運動・減量で血圧を管理すれば寿命がのびる<sup>7)</sup>。

高齢者は手術を受けると回復が遅く<sup>8)</sup>、術後合併症や手術死亡の危険因子は、全身状態（PS）・栄養状態・身体機能・併存疾患・緊急手術であるが<sup>9,10)</sup>、



## 『自然死への道』

米沢慧，朝日新書（2011年）

長寿高齢社会に生きる私たちの課題は、「老病死」です。著者は序文で、「生命科学と医療技術に裏打ちされた延命・救命・再生の指標が私たちの死生観を一挙に変えるところまで来た」「いのちを全うするという言葉をどこかで捨てようとしているのではないかと訴えています。この本は3章42節からなり、第1章は「老いる」、第2章は「病いる」、第3章は「明け渡す」ですが、第1節「自然死への道」では、膵臓がんの最期に自分で中心静脈カテーテルを抜いて死んでいった吉村昭さんに触れています。

日本人の死のかたちが大きく変わっています。死因のトップは、戦前は結核、戦後は脳卒中でしたが、1981年からは「がん」です。死因が大きく変化したことによって、死に対する日本人の意識や態度も大きく変わりました。どのような病気で死ぬのがよいかを考えると、「心筋梗塞でアッと言う間に死にたい」「脳卒中で苦しまずに逝きたい」と言う人が多いようですが、がんで家族や友人の世話になりながら、残された時間をゆっくり大切に過ごし、覚悟を決めて落ち着いて死んでいくのもいいかもしれません。

高齢者は死が身近にあることを感じ、近いうちに自分が死ぬことを知っており、死を常に意識しながら、死ぬ準備をしています。医療技術や延命治療が発達したため、簡単には死ねない状況になっています。自宅で死にたくても周囲の状況が許さず、家族への負担や急変したときの対処を考えて、最期を自宅で希望する人は少数です。死ぬ人の9割が病院という時代に、ホスピスや緩和ケア病棟は十分に普及しておらず、尊厳ある死や自然な死を自分から要求しないと、人生を満足に終えることができません。

年齢そのものも、術後合併症や手術死亡の危険因子である<sup>11)</sup>。高齢者は術後せん妄を起こしやすく、開腹手術後のせん妄には、術中出血量・術後合併症・高血糖・低栄養が関与し<sup>12,13)</sup>、集中治療室で起こるせん妄には、腎機能低下・アシドーシス・ジアゼパムが関与する<sup>14)</sup>。

開腹手術後の死亡や合併症の頻度は年齢とともに高くなり、アメリカのデータベースの解析 (N = 101,318) では、結腸切除・胆嚢摘出・子宮摘出を受けた高齢者 (≥ 65 歳) は、死亡率 (mortality) が 5%、術後合併症の頻度 (morbidity) が 17% であるが、65 ~ 69 歳・70 ~ 74 歳・75 ~ 79 歳・80 ~ 84 歳・85 ~ 89 歳・90 歳以上に分けると、死亡率は 3%・4%・6%・8%・13%・17%、術後合併症の頻度は 15%・16%・19%・20%・23%・23% である<sup>15)</sup>。

虫垂炎とメッケル憩室は、小児では頻度が高い病気であり、典型的な症状で来院する患者が多いが、高齢者では頻度が低く、腹痛や発熱が軽い患者がいて、診断や治療が遅れることが多く、手術死亡や術後合併症の頻度が高い<sup>16,17)</sup>。高齢者は骨折の危険が高く、入院するたびに骨折の頻度が高くなるが<sup>18)</sup>、肋骨骨折では肺挫傷や血胸の頻度が高く<sup>19)</sup>、頭部外傷では脳挫傷や死亡の頻度が高い<sup>20,21)</sup>。

#### ◆高齢者とがん

老化とがん化は関連があり、年をとるほどがんになりやすい<sup>22-24)</sup>。がんは 80 歳を過ぎても気づかないうちに生じており<sup>25,26)</sup>、苦痛を感じないまま死んでいく高齢者のがんは、「天寿がん」とよばれている<sup>27)</sup>。胃がんでは、手術後の QOL や腫瘍死の頻度はふつうの患者と差がないが<sup>28,29)</sup>、高齢者の早期胃がんは他病死が多く、年齢は予後に影響する<sup>30)</sup>。

高齢者の大腸がんは予後がわるく、28 の臨床研究のメタ分析 (N = 34,194) では、高齢者は進行がん・非治癒切除・緊急手術が多く、術後合併症や死亡の頻度が高く、生存率が低い<sup>31)</sup>。欧米の臨床研究では、高齢者は術後合併症が多く<sup>32,33)</sup>、リンパ節の検索が不十分であり<sup>34)</sup>、補助化学療法が少なく<sup>35)</sup>、予後がわるい<sup>36-38)</sup>。直腸がんも治療成績がわるく<sup>39,40)</sup>、腸閉塞で発症した下部大腸がんの緊急手術では、一時的な人工肛門が永久的な人工肛門になる頻度が高く<sup>41)</sup>、二期的手術で人工肛門を閉鎖するときは、手術死亡率

が高い<sup>42)</sup>。

高齢者の肝臓がんは、検診を受けて早期に発見する必要はないが<sup>43)</sup>、大腸がんの肝転移や肝臓がんが見つかったときは、年齢を理由に肝切除を躊躇する必要はない<sup>44-46)</sup>。食道がんや膵臓がんは手術侵襲が大きく、高齢者はふつうの患者に比べて予後不良であり<sup>47)</sup>、高齢者の膵臓がんの手術は、術後合併症・再手術・手術死亡の頻度が高い<sup>48,49)</sup>。

乳がんで乳房切除を受けた患者は、高齢者（ $\geq 80$  歳）のほうが予後不良であり<sup>50)</sup>、黒色腫で皮膚切除を受けた患者も、高齢者（ $\geq 65$  歳）のほうが予後不良であり<sup>51)</sup>、心臓病で心臓移植を受けた患者も、高齢者（ $\geq 55$  歳）のほうが予後不良である<sup>52)</sup>。

若年者については、日本では、若い女性のスキルス胃がんが予後不良である<sup>53)</sup>。アメリカでは、若い女性の乳がんが増えているが<sup>54)</sup>、若年者の大腸がんは進行がんが多く、予後不良である<sup>55-57)</sup>。胆管がんで肝切除を受けた患者は、若年者（ $\leq 40$  歳）のほうが予後不良であり<sup>58)</sup>、肺がんで肺切除を受けた患者も、若年者（ $\leq 45$  歳）のほうが予後不良である<sup>59)</sup>。若年者には、白血病・リンパ腫・脳腫瘍・軟部腫瘍・精巣腫瘍・卵巣腫瘍が多く<sup>60-62)</sup>、治療成績は向上しているが<sup>63)</sup>、白血病の治療でポート感染が多いのは若年者である<sup>64)</sup>。

## ◆テロメアの短縮

テロメアは染色体の末端に存在する DNA であり、特定の塩基配列 (-TTAGGG-) の繰り返し構造からなるが、細胞の老化や寿命と関連があり、分裂を繰り返した細胞はテロメアが短い。性染色体のテロメアは X 染色体にあり、父親から子供に受け継がれる<sup>65,66)</sup>。

白血球のテロメアの長さは、脈圧と反比例する関係があり<sup>67)</sup>、男性では動脈硬化と関連があり<sup>68)</sup>、女性では喫煙や肥満と関連がある<sup>69)</sup>。肥満がある中年女性は死亡する頻度が高いが<sup>70)</sup>、テロメアが短い高齢者は、心臓病で死亡する頻度が高く（3.2 倍）、感染症で死亡する頻度も高い（8.5 倍）<sup>71)</sup>。

がんとテロメアの長さの関係については、口腔がん（CIS）がある人の異型上皮細胞のテロメアは、口腔がんがない人の正常上皮細胞のテロメアより短い<sup>72)</sup>。オーストリアのコホート研究（N = 787）では、地域住民を最低

10年追跡すると、白血球のテロメアが短い人は、がんに罹患する頻度やがんで死亡する頻度が高く、テロメア短縮によるがん罹患のリスク比は1.60 [1.30-1.98]、がん死亡のリスク比は2.13 [1.58-2.86]である<sup>73)</sup>。

## 2. 性別

### ◆がんの男女差

病気の頻度には男女差があり、胃がん・肝臓がん・脳卒中・心筋梗塞・尿管結石・痛風は男性に多く、片頭痛・貧血・骨粗鬆症・関節リウマチ・甲状腺疾患・膀胱炎・花粉症は女性に多い。臨床経過にも男女差があり、女性は男性に比べて出血や感染に強く、動物実験では、エストロゲンが男女差に関与している<sup>74)</sup>。

大腸がんは男性に多いが<sup>75,76)</sup>、化学療法の副作用は女性に多い<sup>77)</sup>。大腸がんの治療成績は女性のほうがよく、イギリスの臨床研究 (N=3,200) では、死亡や腫瘍死の頻度は女性のほうが低い (0.8倍, 0.8倍)<sup>78)</sup>。大腸がんの手術成績も女性のほうがよく、アメリカのデータベースの解析 (N=30,975) では、女性は高齢者や緊急手術が多いが、結腸がんでは死亡の頻度が低く (0.9倍)、直腸がんでも死亡の頻度が低い (0.8倍)<sup>79)</sup>。

自己免疫性肝炎で予後がわるいのは女性であり<sup>80)</sup>、健常人で肝臓が線維化して硬いのは女性であるが<sup>81)</sup>、胆管がんの術前門脈塞栓では、肥大する残存予定肝が大きいのは女性であり (287 mL/m<sup>2</sup> vs 323 mL/m<sup>2</sup>)、術後肝不全が少ないのも女性である (29% vs 17%)<sup>82)</sup>。

カルチノイド腫瘍では、発生臓器・進行度・組織型とともに、患者の年齢や性別が予後因子であるが<sup>83)</sup>、肺がんは女性のほうが予後はよく<sup>84-86)</sup>、中皮腫や黒色腫も女性のほうが予後はよく<sup>87,88)</sup>、男性の乳がんは高齢者に多く、乳がんは女性のほうが予後はよい<sup>89)</sup>。

肝炎ウイルスと関連がある肝臓がんは男性に多いが、女性ホルモンと関連がある肝臓の腺腫・血管腫・限局性結節性過形成 (FNH) は若い女性に多い<sup>90-92)</sup>。喫煙や飲酒と関連がある食道の扁平上皮がんは男性に多く、食道の腺がんも男性に多いが<sup>93)</sup>、食道腺がんは男女ともに増えており<sup>94)</sup>、胃食道