

# 高齢者がん診療ガイドライン 2022

## 修正・増補版 2025

日本がんサポーターズケア学会 編集  
高齢者がん診療ガイドライン作成委員会 著  
高齢者がん医療協議会 協力

厚生労働科学研究補助金（がん対策推進総合研究事業）  
「高齢者がん診療ガイドライン策定とその普及のための研究」  
（研究代表 佐伯俊昭、2021～2022 年度、厚労科研 21445722）

## 1. 高齢者がん診療ガイドライン委員会（統括委員会 supervisory committee）

Guideline committee for the elderly patients in cancer

委員長	田村和夫
外科領域	海堀昌樹、佐伯俊昭
放射線治療領域	唐澤久美子
内科領域	相羽恵介
支持・緩和医療領域	石黒洋

## 2. 高齢者がん診療ガイドライン作成委員会

Guideline preparation committee for the elderly in cancer

高齢者がん診療ガイドライン委員会のもと高齢者がん診療ガイドライン作成委員会（以下、作成委員会）を設置する。

### 1) 運営委員会 Steering committee

作成委員会委員より多領域、多職種よりコアメンバーを選任し、運営委員会を設置。ガイドライン作成にあたり作成委員会と協働で企画・作成にあたる。

二宮貴一郎（代表）	岡山大学病院 ゲノム医療総合推進センター（呼吸器内科）
坂井大介	大阪国際がんセンター 腫瘍内科・消化器内科
田中千恵	名古屋大学 消化器外科（食道・胃）
井上大輔	福井大学 産婦人科
室伏景子	がん・感染症センター東京都立駒込病院 放射線診療科
今村知世	昭和医科大学 先端がん治療研究所
奥山徹	名古屋市立大学医学部附属西部医療センター 精神腫瘍学
杉本研	川崎医科大学 総合老年医学
綿貫成明	国立看護大学校 老年看護
石黒洋（作成委員長）	埼玉医科大学国際医療センター 腫瘍内科

アドバイザー

吉田雅博	国際医療福祉大学（消化器外科学、Minds）：作成指導
------	-----------------------------

### 2) 作成委員会委員 preparation committee member（\*各領域のリーダー）

委員長	石黒洋	埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科
作成指導	吉田雅博*	国際医療福祉大学 消化器外科学、Minds
内科治療	二宮貴一郎*	岡山大学病院 ゲノム医療総合推進センター（呼吸器内科）
	坂井大介	大阪大学 腫瘍内科・消化器内科
	石川敏昭	順天堂大学 腫瘍内科
	渡邊清高	帝京大学医学部内科学講座 腫瘍内科

	内藤立暁	静岡がんセンター 呼吸器内科
外科治療	小寺泰弘	名古屋医療センター、担当：田中千恵
	吉田陽一郎	福岡大学病院 医療情報部・消化器外科
	吉田好雄*	福井大学 産婦人科、担当：井上大輔
	吉野一郎	千葉大学大学院医学研究院 呼吸器病態外科学
放射線治療	唐澤久美子*	河北総合病院 放射線腫瘍科
	担当：室伏景子	がん・感染症センター東京都立駒込病院 放射線診療科
精神腫瘍	小川朝生*	国立がんセンター東病院 精神腫瘍科
	奥山徹	名古屋市立大学医学部附属 西部医療センター 精神科・緩和ケアセンター
支持・リハビリテーション	辻哲也*	慶應義塾大学医学部 リハビリテーション医学教室
	(協力者：土方 奈奈子	国立がん研究センター東病院 リハビリテーション科)
	華井明子	千葉大学大学院 情報学研究院
	松尾宏一	福岡大学 薬学部
	桜井なおみ	一般社団法人 CSR プロジェクト
老年医学	山本寛*	東京都健康長寿医療センター 呼吸器内科
	杉本研	川崎医科大学 総合老年医学
薬学	今村知世*	昭和医科大学 先端がん治療研究所
	内山将伸	福岡大学病院 薬剤部
看護	綿貫成明*	国立看護大学校 老年看護学
生物統計	有馬久富*	福岡大学 衛生・公衆衛生学
内部評価	相羽恵介*	戸田中央総合病院 腫瘍内科
	海堀昌樹	関西医科大学 外科学講座
	野村由美子	日本対がん協会
	鈴木賢一	東京薬科大学 薬学部
	作田裕美	大阪公立大学 看護学部

### 3) 事務局

研究統括事務局（埼玉事務所） 〒350-1298 埼玉県日高市山根 1397-1

埼玉医科大学国際医療センター 電話：042-984-4746 FAX:042-984-4492

担当：奥泉愛； nyusen@saitama-med.ac.jp

高齢者がん医療協議会・ガイドライン作成事務局（福岡事務所）

〒819-0030 福岡市西区室見が丘 1 丁目 14 番 6 号

NPO 臨床血液・腫瘍研究会（CHOT-SG）電話：092-406-4166 FAX：092-406-8356

URL: <http://www.chotsg.com/>

担当：生駒規子； ikoma@chotsg.com

### 3. 高齢者がん医療協議会（コンソーシアム）

24 のがん関連学会・団体、老年医学会から推薦された委員により高齢者がん医療協議会（コンソーシアム）が設置され、「高齢者がん診療ガイドライン策定とその普及のための研究」（代表、佐伯俊昭）を支援する。具体的には、作成委員会の要望に応じて、ガイドラインの作成や査読の協力を行う。さらに、ガイドラインとして公表されたあとは、その普及と評価を支援する。

学会・研究会名	氏名	所属	
議長	田村和夫	特定非営利活動法人臨床血液・腫瘍研究会	
日本がんサポーターブケア学会	海堀昌樹	関西医科大学	外科
日本癌治療学会	長島文夫	杏林大学	腫瘍内科
日本臨床腫瘍学会	津端由佳里	岐阜大学医学部	呼吸器内科
日本血液学会	千葉滋	筑波大学医学医療系	血液内科
日本放射線腫瘍学会	橋本弥一郎	東京女子医科大学	放射線腫瘍科
日本緩和医療学会	山口崇	神戸大学医学部附属病院	緩和支援治療科
日本肺癌学会	二宮貴一郎	岡山大学	血液・腫瘍・呼吸器内科
日本婦人科腫瘍学会	吉田好雄	福井大学医学部	産婦人科
日本乳癌学会	石黒洋	埼玉医科大学国際医療センター	乳腺腫瘍科
日本皮膚悪性腫瘍学会	竹之内辰也	新潟県立がんセンター	皮膚科
日本口腔腫瘍学会	上田倫弘	北海道がんセンター	口腔腫瘍外科
日本泌尿器科学会	久米春喜 (担当：中村真樹)	東京大学医学部	泌尿器科学
日本サイコオンコロジー学会	小川朝生	国立がん研究センター東病院	精神腫瘍科
日本臨床腫瘍薬学会	鈴木賢一	東京薬科大学	薬学部
日本がん看護学会	綿貫成明	国立看護大学校	老年看護学
日本がんリハビリテーション研究会	井上順一郎	神戸大学医学部附属病院	リハビリテーション部

日本胃癌学会	田中千恵	名古屋大学医学部附属 病院	消化器外科
日本ペインクリニック学会	山口重樹	獨協医科大学	麻酔科
日本慢性疼痛学会	福井聖 (副:西木戸 修)	滋賀医科大学医学部附 属病院 (昭和大学横浜市北部 病院)	ペインクリニック科 (緩和ケアセンター)
日本対がん協会	服部尚		
日本緩和医療薬学会	佐野元彦	星薬科大学	実務教育研究部門
日本医療薬学会	松尾宏一	福岡大学筑紫病院	薬剤部
日本老年医学会	山本寛	東京都健康長寿医療セ ンター	呼吸器内科
全国がん患者団体連 合会	眞島喜幸	全国がん患者団体連合 会	NPO PanCAN Japan

#### 4. 外部評価委員

水谷友紀 国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科

松本陽子 NPO 法人愛媛がんサポートおれんじの会 理事長

赤坂 憲 岩手医科大学 衛生学公衆衛生学講座

#### 5. コンセンサスを得る組織

エキスパートパネルを設置し、その中で議論し、投票を行って推奨度を決定する。パネルは運営委員会委員と各臨床課題に関係するエキスパートから構成される。エキスパートは運営委員会が、ガイドライン作成委員会委員、高齢者がん医療協議会委員、その他の専門家の中から適正と判断し推薦するものとする。

#### 6. 資金

厚生労働省科学研究 がん対策推進総合研究事業

「高齢者がん診療ガイドライン策定とその普及のための研究」

Geriatric Oncology Guideline-establishing & spreading (GOGGLES) Study

(研究代表: 佐伯 研究期間 2021年4月1日~23年3月31日)

「高齢者がん診療ガイドライン策定とその普及のための研究」研究代表ならびに分担者

研究代表者	佐伯俊昭	埼玉医科大学国際医療センター	乳腺腫瘍科
研究分担者	石黒洋	埼玉医科大学国際医療センター	乳腺腫瘍科
研究分担者	二宮貴一郎	岡山大学	血液・腫瘍・呼吸器内科
研究分担者	小寺泰弘	名古屋大学	消化器外科
研究分担者	吉田好雄	福井大学	産科婦人科
研究分担者	唐澤久美子	東京女子科大学	放射線腫瘍学
研究分担者	石川敏昭	順天堂大学	腫瘍内科
研究分担者	渡邊清高	帝京大学	腫瘍内科
研究分担者	吉田陽一郎	福岡大学	医療情報部・消化器外科
研究分担者	松田晋哉	産業医科大学	公衆衛生学
研究分担者	杉本研	川崎医科大学	総合老年医学
研究協力者	有馬久富	福岡大学	公衆衛生学
研究協力者	桜井なおみ	全国がん患者団体連合会	理事

増補版 研究協力者

研究協力者	村上祐司	広島大学病院	放射線治療科
研究協力者	青山英史	北海道大学病院	放射線治療科
研究協力者	小川弘朗	宮城県立がんセンター	放射線治療科
研究協力者	西岡健太郎	北海道大学病院	放射線治療科
研究協力者	前林勝也	日本医科大学付属病院	放射線治療科
研究協力者	安田耕一	北海道大学病院	放射線治療科
研究協力者	出倉康裕	北海道勤労者医療協会勤医協中央病院	放射線治療科
研究協力者	湊川英樹	北見赤十字病院	放射線科
研究協力者	大西かよ子	国際医療福祉大学成田病院	放射線科
研究協力者	小宮山貴史	山梨大学病院	放射線治療科
研究協力者	待鳥裕美子	東京都立墨東病院	診療放射線科（治療部）
研究協力者	若月優	QST 病院	

研究協力者	村上直也	順天堂大学	放射線科
研究協力者	村田和俊	QST 病院	
研究協力者	安藤謙	群馬大学	放射線治療科
研究協力者	土田圭祐	神奈川県立がんセンター	放射線治療科
研究協力者	石川仁	QST 病院	
研究協力者	関野雄太	筑波大学附属病院	放射線腫瘍科
研究協力者	前林俊也	日本大学医学部	放射線医学系
研究協力者	坂口雅州	日本大学医学部	放射線医学系
研究協力者	中村和正	浜松医科大学	放射線治療科
研究協力者	江島泰生	獨協医科大学病院	放射線治療センター
研究協力者	石橋直也	日本大学病院	放射線科
研究協力者	川口弘毅	神戸大学病院	放射線腫瘍科
研究協力者	清水口卓也	東京都立駒込病院	放射線科治療部
研究協力者	田口千蔵	がん研究会有明病院	放射線治療部
研究協力者	上田倫弘	北海道がんセンター	口腔腫瘍外科
研究協力者	中山秀樹	熊本大学	歯科口腔外科学

## 7. 利益相反 (COI) の開示

詳細は <http://www.chotsg.com/saekigroup/cpg.html> を参照。

### ・ 2022 年版

本ガイドライン策定にかかわった委員は、日本医学会が定めた「診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス（2017年3月）の基準を用いて、利益相反に関する情報を過去3年分申告した。本ガイドライン2022年版は、COIのマネジメントを日本がんサポーターズケア学会、利益相反委員会にて実施した。

### ・ 2022 年版の修正版（2025年3月）

2022年版と同じ体制で2022年版を修正した。修正版にかかわった運営委員会委員から経済的COI申告内容について利益相反関係にある企業はないことを確認した。

### ・ 増補版（2025年3月）

新たに増補した章として「第4章エビデンスが十分でない重要な臨床課題の検討」を作成した。各課題の回答、解説において上記委員ではカバーできない領域においては、その領域の専門医に研究協力者として参加を依頼し、その協力のもとガイドラインを作成した。増補した第4章のエキスパートパネルの主要メンバーである運営委員は、2023年度までの経

済的 COI 申告内容についても文書で利益相反関係にある企業はないことを申告した。なお、増補した第 4 章は 2022 年版の第 3 章の関連のある臨床課題に組み込まれ、本誌では新規の章立てはしていない。

## 高齢者がん診療ガイドライン 2022 修正版作成にあたって

2022年12月に厚生労働省科学研究 がん対策推進総合研究事業「高齢者がん診療ガイドライン策定とその普及のための研究」のもと「高齢者がん診療ガイドライン 2022年版」を作成・公表した。公表後ご意見をいただき、修正・追記をした。また、同研究班が中心になり2024年3月にテキストブックとして発刊した「よくわかる老年腫瘍学」(金原出版)と言葉の定義で齟齬が生じる部分がでたため、テキストに合わせる形で修正して掲載することにした。

修正・追記の箇所は下記のとおりである。

### 修正1. フレイルを frail と英語表記する

理由:「よくわかる老年腫瘍学」(金原出版)では、「フレイル」は老年医学会の定義、すなわち自立している状態と要介護状態の間に位置し、栄養・運動療法などの介入により自立状態に回復可能な可逆性のある状態としている。一方、老年腫瘍学領域でのフレイルは「GA/CGAなどの機能評価で問題となる大きな障害があるためがん治療が困難と考えられる状態」を指している。そこでこの状態をJCOG 高齢者研究ポリシー(2016年)に倣い frail と英語表記し、老年医学会のフレイルと区別する。

序

総論

略語・用語一覧

修正2. FRQ3、CPG2、CPG3 にコスト面の記載が少ないことから臨床課題それぞれに「コスト面について～保険診療に関する情報と対応」の項を追記した。

第3章

### 2. 高齢がん患者におけるリハビリテーション治療

FRQ3

#### コスト面について～保険診療に関する情報と対応

入院中ががんの治療のため手術が行われる予定の患者については、「がん患者リハビリテーション料」の診療報酬算定ができる。また、肺腫瘍患者および食道がん、胃がん、肝臓がん、咽・喉頭がん、大腸がん、卵巣がん、膵がん等の手術前の呼吸機能訓練を要する患者であって、これらの疾患に係る手術日から概ね1週間前の患者においては、入院中および外来において「呼吸器リハビリテーション料」の診療報酬算定ができるため患者のコスト負担は小さく、多くの医療機関で実施できることから、正味の利益はコストや医療資源に十分に見合っている。一方、これらの算定要件を満たさない場合には、診療報酬算定の適

用外であるため、リハビリテーション治療の実施には臨床適応性の観点から工夫を要する。

## CPG2

### コスト面について～保険診療に関する情報と対策

入院中ががんの治療のための骨髄抑制を来しうる化学療法が行われる予定の患者又は行われた患者においては、「がん患者リハビリテーション料」の診療報酬算定ができるため患者のコスト負担は小さく、多くの医療機関で実施できることから、正味の利益はコストや医療資源に十分に見合っている。一方、外来では診療報酬算定の適用外であるため、実施可能な医療機関は少なく、現状では臨床適応性は低い。

## CPG3

### コスト面について～保険診療に関する情報と対応

がん治療後の患者においては、「がん患者リハビリテーション料」の診療報酬算定の適用外であるため、実施可能な医療機関は少なく、現状では臨床適応性は低い。

## 高齢者がん診療ガイドライン 2022 増補にあたって

2022年12月、高齢者がん診療ガイドラインを公表したのち、「第4章エビデンスが十分でない重要な臨床課題の検討」として次の5課題を取り上げガイドラインを作成した。

1) 高齢がん患者に根治治療は推奨されるか？(外科治療：田中千恵、井上大輔、放射線治療：室伏景子、薬物療法：二宮喜一郎)、2) 高齢者機能評価は外科治療あるいは放射線治療に有用か？(井上大輔、室伏景子)、3) PK/PD あるいは臨床研究結果に基づく抗がん薬の減量は推奨されるか？(今村知世)、4) 介護保険と医療保険の同時利用は可能か？、高齢がん患者のがん治療にあたり介護保険制度下、介護サービスは推奨されるか？(綿貫成明)、5) 高齢患者のがん治療にあたって歯科口腔のケアは推奨されるか？(高齢者がん医療協議会委員 上田倫弘)。

5) の課題を除きそれぞれの課題に対し上記カッコ内に記載した運営委員1~2名が担当し、課題に関連した専門家の支援を受け、図1[1]に準じてガイドラインを作成した。当然CPGに該当する臨床課題はなく、運営委員会のメンバーからなるエキスパートパネルで議論のうえ最終的にBQ、FRQ、GPSのいずれかのカテゴリーに分け、回答を調整し最終案とした。5) の歯科口腔領域は、日本口腔腫瘍学会「高齢口腔がん治療ガイドライン」PCO 統括委員長、上田倫弘協議会委員の紹介で熊本大学歯科口腔外科学 中山秀樹教授に執筆を依頼した。

最終案は、高齢者がん診療ガイドライン作成委員ならびに高齢者がん医療協議会委員の査読を受け修正後、HPに順次公表した。また、作成過程でBQ、FRQ、GPSいずれにも該当し難いと判断されたものは総説として記載した。

<http://www.chotsg.com/saekigroup/cpg.html>

高齢者がん診療ガイドライン 第4章「エビデンスが十分でない重要な臨床課題の検討」

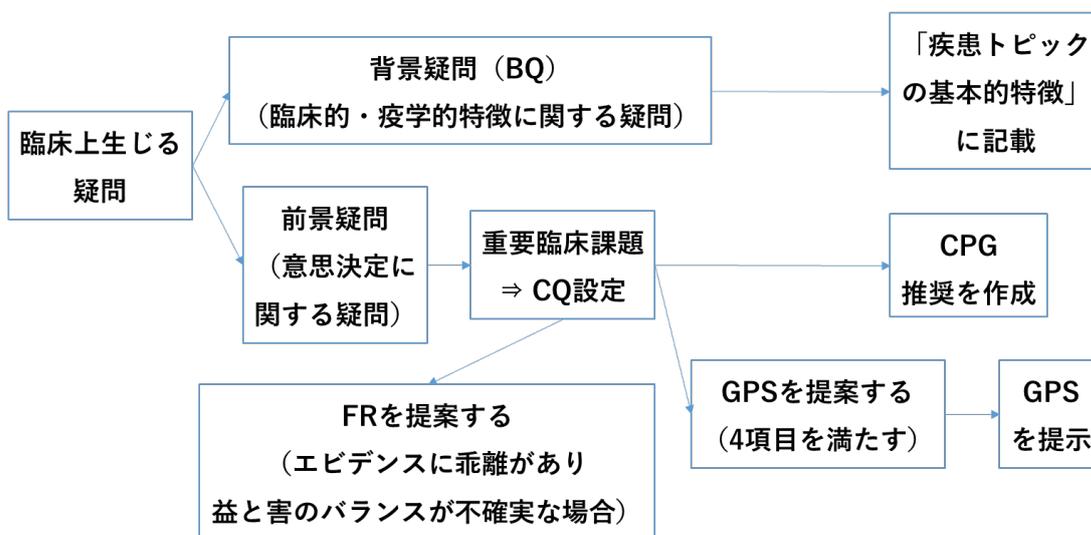
- 1) 高齢がん患者に根治治療は推奨されるか？  
外科治療 GPS (2024年7月31日掲載)  
放射線治療 GPS (2024年12月9日掲載)  
薬物療法 BQ (2024年12月9日掲載)
- 2) GA/CGAは外科治療に有用か？ FRQ (2024年7月31日掲載)  
GA/CGAは放射線治療に有用か？ FRQ (2024年12月9日掲載)
- 3) 加齢に伴う生理学的変化を考慮した抗がん薬の投与量調節 総説  
(2024年7月31日掲載)
- 4) 介護保険と医療保険の同時利用は可能か 総説(2025年6月5日掲載)
- 5) 高齢患者のがん治療にあたって歯科口腔のケアは推奨されるか？ GPS  
(2025年6月5日掲載)

なお第4章は、2022年修正版の第3章の関連のある臨床課題に組み込まれ、本ガイドラインでは新規の章立てはしていない。

## 文献

1. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会編：Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0、2021年。 [https://minds.jcqh.or.jp/s/manual\\_2020\\_3\\_0](https://minds.jcqh.or.jp/s/manual_2020_3_0)

図1 Background questionと回答, Future research, Good practice statementの提案



BQ: background question, CQ: clinical question, CPG: clinical practice guideline  
FR: future research, GPS: good practice statement

## 目次

### 序

第1章 ガイドラインの基本的な考え方と作成過程	1
1. 高齢者がん診療ガイドライン策定に至った経緯	2
2. 目的と臨床課題設定に関する考え方	2
1) 高齢者がん診療ガイドライン	
2) 想定される利用者・利用施設	
3) 既存ガイドラインとの関係	
4) 重要臨床課題の設定	
5) 重要臨床課題に対応した Clinical Question (CQ) の設定	
6) 臨床疑問における PICO デザイン	
7) Shared decision making (SDM) のツールとしての役割	
3. ガイドラインの作成過程	4
1) Minds の作成手順にのっとり作成	
2) 臨床疑問の設定	
3) 系統的文献レビュー	
4) 推奨の決定についての取り決め	
5) 査読ならびにパブリックコメント	
6) エビデンスレベルと推奨度の設定	
4. 高齢者がん医療における課題および提言	6
第2章 総論	8
1. 高齢がん患者とフレイル、frail	8
2. 高齢がん患者におけるアウトカム評価	11
3. 高齢がん患者の身体的・精神的変化（高齢者機能評価；GA/CGA）	13
4. 高齢がん患者と意思決定能力	16
5. 高齢がん患者と介護・福祉（介護保険制度）	19
6. 高齢がん患者を取り巻く社会問題	24
第3章 高齢者がん診療ガイドライン 2022（2025年3月修正）	27
1. 高齢がん患者における高齢者機能評価（GAもしくはCGA）	27
高齢がん患者の治療に際して、高齢者機能評価（GA/CGA）を行うことは推奨されるか？	

CPG 1	薬物療法	27
FRQ 1	外科治療	39
FRQ 2	放射線治療	50
<b>2.</b>	<b>高齢がん患者におけるリハビリテーション治療</b>	<b>59</b>
FRQ 3	高齢がん患者に対して、術前のリハビリテーション治療（Prehabilitation）を行うことは推奨されるか？	59
CPG 2	がん薬物療法中の高齢がん患者に対して、リハビリテーション治療を行うことは推奨されるか？	64
CPG 3	がん治療後の高齢がん生存者に対して、リハビリテーション治療を行うことは推奨されるか？	68
<b>3.</b>	<b>高齢がん患者における栄養療法およびサルコペニア対策</b>	<b>73</b>
FRQ 4	高齢がん患者に対する治療に際して、栄養療法もしくはサルコペニアの対策を行うことは推奨されるか？	73
<b>4.</b>	<b>高齢がん患者の歯科口腔ケア</b>	<b>78</b>
GPS 1	高齢者のがん治療にあたって歯科口腔ケアは推奨されるか？	78
<b>5.</b>	<b>高齢がん患者のがん治療</b>	<b>85</b>
	高齢がん患者に根治治療は推奨されるか？	
BQ 1	薬物療法	85
GPS 2	外科治療	86
GPS 3	放射線治療	100
<b>6.</b>	<b>高齢がん患者に対する適正ながん薬物療法</b>	<b>123</b>
	総説 1 加齢に伴う生理学的変化を考慮した抗がん薬の投与量調節	
<b>7.</b>	<b>がん医療と介護の連携</b>	<b>130</b>
	総説 2 介護保険と医療保険の同時利用	
<b>終章</b>	<b>ガイドラインの普及・評価と改訂</b>	<b>138</b>
<b>1.</b>	<b>ガイドラインの普及と評価</b>	<b>138</b>
<b>2.</b>	<b>ガイドラインの改訂</b>	<b>138</b>
<b>3.</b>	<b>高齢者がん診療に関わるエビデンスの創出と人材育成</b>	<b>138</b>
<b>資料（用語集）</b>		<b>140</b>
	略語一覧	
	重要用語集	
	本ガイドライン作成に使用される主な用語の概説	

## 序

### 高齢者がん診療ガイドライン 2022～修正・増補版 2025

がんは1981年から日本の死因の第1位になって以来、その座を現在まで維持している。がん年齢調整死亡率の年次変化をみると1990年代にプラトーとなり1995年以降は減少に転じている。罹患率は5年遅れで2010年以降減少してきている。ただ、我が国の高齢化に伴いがん罹患する高齢者は、罹患者数、死亡者数ともに増加し、その割合も高くなっている。すなわち、がん医療の進歩と相まって、がんは高齢者の慢性疾患と考えられる状況と云ってよい。

一方で、高齢がん患者の加齢に伴う心身の機能低下、彼らのおかれた社会・経済的な問題、そして何よりも個人差が大きいことから質の高い臨床試験結果が無く、エビデンスの構築ができなかった。その結果、高齢者がん診療において医療の現場で役立つガイドラインができなかった現状がある。そこで、我々は厚生労働科学研究費補助金事業「高齢者がん診療指針策定に必要な基盤整備に関する研究」（研究代表：田村和夫、2018年～2020年）、「高齢者がん診療ガイドライン策定とその普及のための研究」（研究代表：佐伯俊昭、2021年～2022年）を通して、これまでのエビデンスを整理し、高齢がん患者の診療に資する、臓器横断的な診療指針を作成し2022年12月に研究班のホームページ（HP）に公表した（<http://www.chotsg.com/saekigroup/cpg.html>）。その後、重要な臨床課題ではあるがエビデンスが限定的なものについても検討し、「第4章 エビデンスが十分でない重要な臨床課題の検討」を作成が終了した課題から順次HPに公表した。第4章の完成を契機に、2022年修正版と第4章を合わせて修正・増補版（2025年3月）を作成することにした。増補した第4章は2022年修正版の第3章の関連のある臨床課題に組み込まれ、本ガイドラインでは新規の章立てはしていない。

ガイドライン作成の中心メンバーからなる日本がんサポーターズケア学会、地域医療ワーキンググループ（代表：吉田陽一郎）が編集を担当し、ここにHPに加え冊子体として発刊するにいった。

エビデンスが少ないが故に議論がまとまらず、多大な時間と労力を必要とした。作成にかかわった関係各位の献身的な努力と情熱に敬意を表するとともに、本ガイドライン作成委員会の立ち上げからガイドライン完成まで終始リードいただいた石黒洋、二宮貴一朗両先生に深謝したい。

最後に、研究分担者、作成委員や執筆者との連絡、慣れないガイドラインの編集作業やホームページ掲載ならびに本冊子作製に従事した生駒規子、伊藤敬美、安部元子、奥泉愛女史に感謝したい。

高齢者がん診療ガイドライン委員会 委員長 田村和夫  
「高齢者がん診療ガイドライン策定とその普及のための研究」研究代表 佐伯俊昭

## 第1章 ガイドラインの基本的な考え方と作成過程

### 1. 高齢者がん診療ガイドライン策定に至った経緯

厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業（2018-2020 年度）「高齢者がん診療指針策定に必要な基盤整備に関する研究」（研究代表、田村和夫）により、高齢者がん医療の現状と課題の全国調査[1]、日本がんサポーターブケア学会（JASCC）と協働で「高齢者がん医療 Q&A」[2,3]を公表、がん関連学会・団体の代表から成る「高齢者がん医療協議会（コンソーシアム）」と協働で「プレフレイル高齢大腸がん患者のための臨床的提言」[4]を行い、ガイドライン策定の基本的な情報を得、まとめてきた。

2021 年 4 月から、厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業（2021-2022 年度）「高齢者がん診療ガイドライン策定とその普及のための研究」（研究代表、佐伯俊昭）が採択され、高齢がん患者のための診療指針作成を開始した。まず「高齢者がん診療ガイドライン委員会」を設置し、そのもとに多職種 of 専門家から成る作成委員会を置いて、全がん種共通の診療ガイドライン作成を行うこととした。また、ガイドラインの質を担保するために、新たに 24 のがん関連学会・団体、老年医学会の推薦を得て、その代表からなる高齢者がん医療協議会（コンソーシアム）を設置し、JASCC と合わせて、ガイドライン作成・普及・評価に関する意見の集約と合意を得る体制を作った。フィット（標準治療が可能）、フレイル（がん治療が困難）な患者ばかりでなく、その間に位置するプレフレイルな高齢がん患者の治療についても議論し、可能な限り提言としてまとめることとした。

一方、がんはがん種ごとに生物学的な特性や治療に対する反応性が異なることから、がん種ごとのガイドラインが必要と考えられる。すでに、各がん種に関連する学会では、診療ガイドラインが作成されている。ただ、高齢者に特化したガイドラインはほとんどなく、とくに脆弱な高齢がん患者に対するガイドラインは皆無と言ってよい。当ガイドラインの一つの役割としては、全がん種共通の診療指針を各学会のガイドライン委員会に提示し、高齢者のマネジメントについて検討いただくよう提案し、可能であればそれぞれのがん関連学会のガイドラインに盛り込んでもらうことである。

### 2. 目的と臨床課題設定に関する考え方

#### 1) 高齢者がん診療ガイドライン

##### (1) 本ガイドライン作成の目的

高齢がん患者がおかれている臨床的諸問題を正しく理解すること・適切な介入を行うことなどで、以下のアウトカムを改善することを目的としている

##### (2) 本ガイドラインにおける高齢者の取扱い

原則として 65 歳以上を高齢者とするが、必ずしも暦年齢による基準を必須としない

##### (3) 主なアウトカム

- ・生存期間

- ・各種がん治療に伴う早期・晩期有害事象（入院期間の延長などを含む）
- ・治療中止割合
- ・要介護に至るまでの生存期間（健康寿命）
- ・生活の質（QOL）

## 2) 想定される利用者・利用施設

がん診療に携わるすべての医療機関およびその従事者

## 3) 既存ガイドラインとの関係

本ガイドラインは、2020年に「高齢者がん診療指針策定に必要な基盤整備に関する研究」事業により日本がんサポーターズケア学会から公表された「高齢者がん医療 Q&A」の発展形として、ガイドライン作成が進められているものである。既知の各種がん治療ガイドラインと異なり、高齢がん患者において共通する「重要臨床課題」を取り上げる。

各種がん領域のガイドラインとは異なり臓器横断的、がん種横断的な診療指針を目指す。

## 4) 重要臨床課題の設定

### (1) 「高齢がん患者における高齢者機能評価（GA/CGA）」

高齢がん患者には、潜在的に複数の課題が指摘されているが、日常的な診療内ではそれを十分に拾い上げることが困難とされる。高齢者機能評価（GA/CGA）を行うことで問題点を見極め、それらに介入を行うことでアウトカムの改善につながることを期待される。

### (2) 「高齢がん患者に対する抗がん治療の効果および影響」

高齢がん患者には、身体的側面（身体・臓器機能の低下）、精神・心理的側面（認知・うつ）、社会・経済的側面などにより、若年者と比較し潜在的な脆弱性が指摘されている。抗がん治療で期待される効果や早期・晩期有害事象、高齢者で多く認められる併存症に与える影響、等を適切に評価することで、臨床上の治療選択における Shared decision making のツールとなりうる。

### (3) 「高齢がん患者に対する臨床諸問題」

高齢がん患者に対する治療介入を改善させる重要課題として、起こりうる疾患の予防、支持/緩和医療が挙げられる。治療介入別（手術・放射線治療・薬物療法）でその項目が異なるため、共通した重要課題を取り上げて提言をまとめる。

## 5) 重要臨床課題に対応した Clinical Question（CQ）の設定

通常 CQ の設定するにあたっては、求める臨床的アウトカムに対応する CQ を検討する。しかし、高齢者がん診療指針に定めるエビデンスが少なく、重要な臨床課題のキーワードからシステマティックレビューを実施し、エビデンスのある意義のあるアウトカムを得て、重要と考えられる CQ を設定する、通常とは異なる手順をとった。

## 6) 臨床疑問における PICO デザイン

目的に合わせた CQ を設定して、その CQ の構成要素は PICO と呼ばれる形式で整理した。P:Patients (介入を受ける対象)、I:Intervention (介入の選択肢)、C:Comparisons (比較対象)、O:Outcome (アウトカム)

重要臨床課題 2-4)-(2)「高齢がん患者に対する抗がん治療の効果および影響」に関しては、前研究班で作成した「高齢者がん医療 Q&A」の際に実施した systematic review で高齢者に特化した治療に関する臨床試験は殆どなくエビデンスが乏しいことから、future research question あるいは clinical practice statement の可能性が高く、それを念頭に本ガイドラインでは対応する。

参考：「高齢がん患者に対する抗がん治療の効果および影響」

Patient：高齢がん患者

Intervention：手術・放射線治療、薬物療法（細胞障害性抗がん薬治療、免疫療法、分子標的治療）

Comparison：代替医療・無治療経過観察（BSC）；ただし、設定できない場合もありうる。

Outcome：益・不利益どちらも含む。

益：生存効果

不利益：手術・放射線治療に伴う合併症・後遺症、薬物療法に伴う有害事象

## 7) Shared decision making (SDM) のツールとしての役割

”高齢者がん診療ガイドライン”は、「ガイドライン=CQ の推奨提示」だけではなく Shared decision making (SDM) のためのツールとしての役割を持たせる。

(1) 高齢がん患者におけるアウトカム評価は、若年者とは異なる可能性がある

(2) 治療介入において、医療者と患者との価値観のすり合わせが必要である。

さらに SDM の必要性について CQ として設定することの可能性を議論する。そのためには、多様なアウトカムの設定とその評価が求められる。

## 3. ガイドラインの作成過程

1) Minds の作成手順[5]にのっとり作成する。

2) 臨床疑問の設定

3) 系統的文献レビュー

4) 推奨の決定についての取り決め

・運営委員会委員ならびに委員会が推薦する専門家からなるエキスパートパネルにより審議され、全員による投票、推奨度が決定される。委員会が推薦する専門家は、原則として担当 CQ のシステマティックレビューを実施した委員を指す。

・各委員の利益相反 (COI) は、日本がんサポーターズケア学会、利益相反委員会により管理される。

- ・ GRADE Grid 法[6]を用いた匿名投票で実施する。
- ・ 5段階の推奨をする  
行うことを推奨、行うことを提案、行わないことを提案、行わないことを推奨、推奨度決定不能 (Recommend, Suggest, Suggest not doing, Recommend against, Not determined) で投票する。
- ・ 棄権の場合は分母から除く、[推奨度決定不能]との判断であれば分母に含める。
- ・ 70%以上の得票率で決定する  
なお、70%以上の得票率にならなかった場合には、再度議論のうえ2回目の投票を行う。  
2回目投票で70%以上に満たない場合には、その投票結果で決定する。

#### 5) 査読ならびにパブリックコメント

ガイドライン作成委員、高齢者がん医療協議会委員の査読ならびにがん関連学会・団体、日本老年医学会と一般人によるパブリックコメントを依頼する。

#### 6) エビデンスレベルと推奨度の設定

##### (1) エビデンスレベル

##### ①エビデンス総体のエビデンスの確実性（強さ）

- A（強）： 効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある
- B（中）： 効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある
- C（弱）： 効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である
- D（とても弱い）： 効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない

##### ②CQ に対するエビデンス総体の総括

- A（強）： 効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある
- B（中）： 効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある
- C（弱）： 効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である
- D（非常に弱い）： 効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない

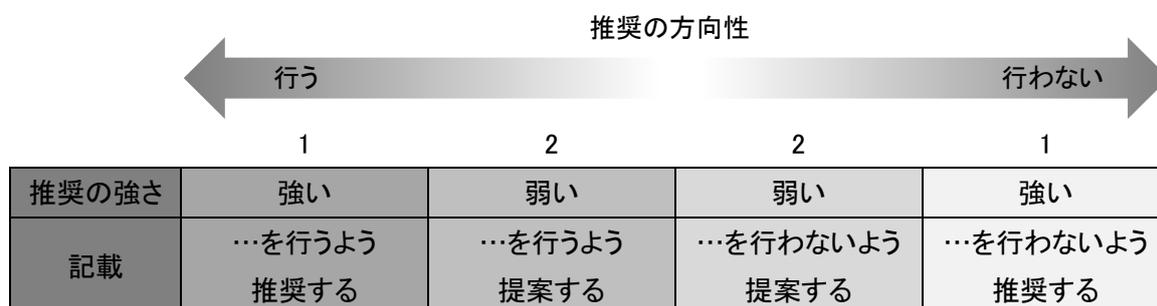
##### (2) 推奨の強さ

エビデンスの総体の総括を受け、エキスパートパネルの合議により、推奨の方向性およびその強さをそれぞれ2段階で決定する（図1）。

- 推奨1. 行うよう強く推奨する
- 推奨2. 行うよう弱く推奨（提案）する
- 非推奨2. 行わないよう弱く推奨（提案）する
- 非推奨1. 行わないよう強く推奨する

決定が困難なときは、推奨なし（明確な推奨ができない」とする。

その結論に至った経過と討論内容を本文中に記載する。図1 推奨の強さと方向性



\* 推奨が困難なものについては「推奨なし（明確な推奨ができない）」と記載。

### (3) 費用対効果の観点からの留意事項

高齢者に特化した費用対効果については、厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業「高齢者がん診療指針策定に必要な基盤整備に関する研究」（H30-がん対策一般-007 研究代表 田村和夫）報告内の医療経済委員会の報告「プレフレイル高齢大腸がん患者のための臨床的提言－医療経済」によれば、有用な情報が乏しく提言としてまとめるのは困難であるとの結論であった。臓器横断的な高齢者がん診療ガイドライン作成過程で医療経済的な視点から議論をすることは難しいと判断した。

## 4. 高齢者がん医療における課題および提言

「高齢者のがん医療 Q&A」総論[2]ならびに臓器別編[3] 作成の際に系統だった文献検索を行ったところ、同領域において高齢者のがん診療に関するエビデンスが十分存在せず、将来の研究を待たなければならない臨床的課題が多くあることがすでに判明していた。そのため、なかでも臓器横断的に高齢者のがん診療の方向性を示唆できる重要な臨床課題については、background question, future research question、clinical practice statement として解説を加えて追記し、より日常診療に役立つものにしていく。

## 文献

1. Nishijima TF, Tamura K, Geriatric Oncology Guideline-establishing(GOGGLE) Study Group: Landscape of education and clinical practice in geriatric oncology: a Japanese nationwide survey. Jpn J Clin Oncol 2019;49:1114-1119
2. 厚生労働省科学研究 がん対策推進総合研究事業、高齢者がん診療指針策定に必要な基盤整備に関する研究班：高齢者がん医療 Q&A 総論.  
(<http://www.chotsg.com/jogo/>) 2020 年
3. 日本がんサポーターケア学会編：高齢者がん医療 Q&A 臓器別編. 金原出版 2020 年

4. 田村和夫、唐澤久美子、山本寛、他：「プレフレイル高齢大腸がん患者のための臨床的提言」総論・高齢者機能評価に関する提言 Part1. 日本大腸肛門病会誌 2021; 74: 269-275
5. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会編：Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 年版. 2021 年 [https://minds.jcqh.or.jp/docs/methods/cpg-development/minds-manual/pdf/all\\_manual\\_.pdf](https://minds.jcqh.or.jp/docs/methods/cpg-development/minds-manual/pdf/all_manual_.pdf)
6. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会編：第 6 章 推奨. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 年版 2021 [https://minds.jcqh.or.jp/docs/methods/cpg-development/minds-manual/pdf/all\\_manual\\_.pdf](https://minds.jcqh.or.jp/docs/methods/cpg-development/minds-manual/pdf/all_manual_.pdf)

## 第2章 総論

### 1. 高齢がん患者とフレイル、frail

高齢者とは、暦年齢に着目した呼称であり、世界保健機関(WHO)や本邦では65歳以上の者と定義している(65-74歳を前期高齢者、75歳以上を後期高齢者)。2020年9月現在、日本の総人口は前年に比べ29万人減少している一方、65歳以上の人口は3617万人と、前年に比べ30万人増加し、総人口に占める割合は約29%と過去最高かつ世界一であり、高齢化に歯止めはかからない[1]。これに伴い、本邦におけるがん罹患患者のうち高齢者が占める割合は73% (2015年)、がん死に占める高齢者の割合は87% (2019年)と年々増加しており[2]、医療界のみならず社会的な問題として関心を集めている。一方、近年の高齢者の心身の老化現象の出現に関する経年的変化の調査によると、複数の項目で「若返り」現象がみられている。そのため日本老年医学会では、本邦における高齢者の定義を「75歳以上」とするよう提唱している[3]。暦年齢による高齢者の定義は、その高齢者が属する社会や組織によって変化するものである。

高齢がん患者の特徴として、余命が短い、複数の併存疾患を有している、多剤服用、生理学的機能低下(老化現象)、低栄養状態、認知機能制限、社会経済的制限などの問題が挙げられ、何よりもこれらの個人差が極めて大きいといった特徴がある[4-10]。暦年齢のみで高齢がん患者を一律に捉えるべきではないと国内外のガイドラインで指摘されているが[11-13]、具体的な治療前評価や推奨される治療強度に関する指針が確立しておらず、多くの施設で最終的には担当医の主観的な評価により治療方針が決定される現状が伺われる。高齢がん患者に対し、若年者と同じ標準治療を行うべきか、治療の安全性と有効性は担保されるのか、といった議論に際しては高齢者の予備能に着目することが重要である。なお、日本は超高齢社会に突入しており海外と比較し平均寿命が高い。そのため、海外で実施された臨床試験や推奨されるガイドラインを外挿する際にも注意が必要であり、日本独自のエビデンスの構築が重要と考えられる。

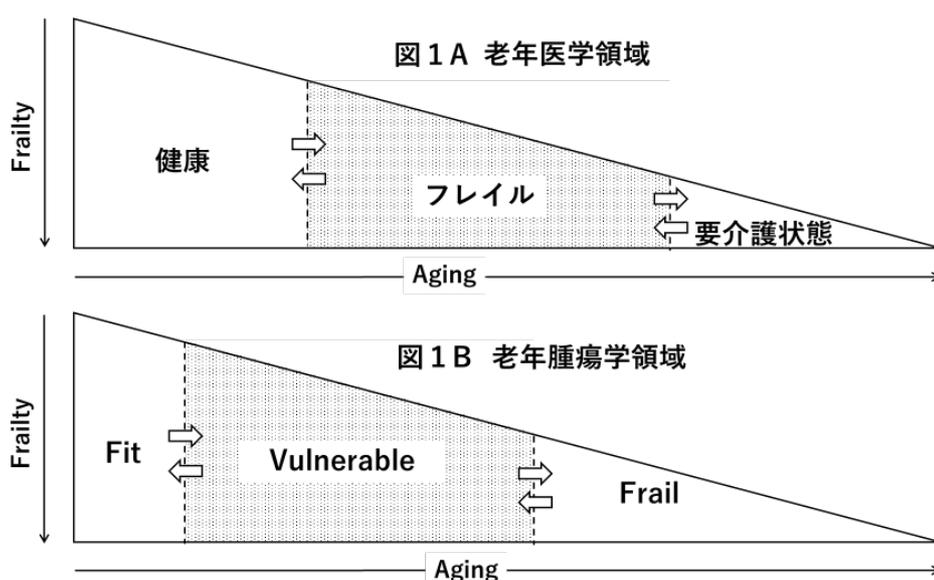
高齢者医療を考えるうえで、Frailtyという概念がある。1980年代より欧米の老年医学領域で提唱されてきた概念で、加齢に伴う生理的予備能の低下によって心身機能障害に陥りやすい状態、要介護状態の前段階として位置付けられた。本邦においては、日本老年医学会が2014年にFrailtyを“フレイル”と日本語訳しその定義や意義に関して提唱している[14,15]。フレイルは、身体機能のみならず、意欲や認知機能などの精神・心理的側面、独居や経済的困難など社会的側面など多面的な問題を含んだ概念である。フレイルは、上述した問題によりストレスに対する脆弱性が高まった状態であり、自立した状態と要介護状態の中間に位置するとされ、しかるべき介入によって再び健常な状態に戻るという可逆性を有している(図1A)。フレイルの状態に陥った高齢者を抽出し、介入を行うことで要介護高齢者の増加を防ぐことが期待できるが、“しかるべき介入”には医療従事者のみならず、介護予防・日常生活支援総合事業による地域・社会全体での支援が必要である。

一方、老年腫瘍学領域では、国際老年腫瘍学会(SIOG)を中心に高齢がん患者に対するフレイルとその評価について議論が行われてきた。本邦では、2016年に日本臨床腫瘍研

究グループ (JCOG)において、高齢がん患者を対象とする臨床研究を行う際の考え方・方法論に関する指針 (JCOG 高齢者研究ポリシー) が示された [16]。この中で、EORTC Elderly Task Force の提唱する概念 [17] に準じてがん治療の対象となる高齢者か否かを “Fit” と “Unfit” に大別し、“Fit” を通常の若年者と同じ標準治療を受けることができる状態、“Unfit” 症例をその脆弱性に応じて、積極的な治療対象とならない “Unfit” と、標準治療を受けることはできないが何らかの治療減弱した治療は可能な “Vulnerable” とに細分化することを提唱した。これは、あくまでも高齢者のがん臨床試験における分類であり、実臨床に外挿することを想定したものではないが、高齢がん患者に対する over-treatment と under-treatment を防ぐ「適切な治療方針」とは何かを洞察するうえで、実臨床においても基本的な視点を提供している。なお、老年腫瘍学領域におけるフレイル (以後 frail) は、がんが進行性の疾患であること、またがん治療の侵襲性が高いことなどから、“積極的な治療適応がないと思われる状態” と定義されることが多く、可逆性が前提の老年医学領域におけるフレイルとは異なる [16]。誤解を避けるため本ガイドラインでは図 1B のように frail と表記する。

多様性のある高齢がん患者の状態を言語化・集約したこれらの概念の定義や診断基準に関しては、世界的にも議論が続いている。高齢者に対する治療方針を決定するうえで、“担当医の主観的な評価により治療方針が決定される現状” を改善すべく、がんや臓器障害以外の面を評価することは疾患によらず重要と考えられる。さらに、高齢者に対するがん医療においては、個々の状態を適切かつ迅速に評価して許容される最低限の治療侵襲(身体的・精神的・社会的に)で最大限の効果 (生存期間の延長、健康寿命の延長、生活の質の向上など) をあげることが求められている。

図 1：老年医学領域と老年腫瘍学領域のフレイル/frail に関する概念の違い



## 文献

1. 総務省統計局 <http://www.stat.go.jp/data/topics/topi1261.html>
2. 国立がん研究センターがん情報サービス [https://ganjoho.jp/reg\\_stat/index.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/index.html)
3. 日本老年学会・日本老年医学会, 高齢者に関する定義検討ワーキンググループ報告書. 2017. [https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20170410\\_01\\_01.pdf](https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20170410_01_01.pdf)
4. 田村和夫 他 高齢者がん医療 Q&A 総論 2020 年 3 月 日本がんサポーターブケア学会 厚生労働省科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業「高齢者がん診療指針策定に必要な基盤整備に関する研究」(H30-がん対策-一般-007)
5. Iwamoto M, Nakamura F, Higashi T. Estimated life expectancy and risk of death from cancer by quartiles in the older Japanese population: 2010 vital statistics. *Cancer Epidemiol.* 2014;38:511-514.
6. ICH-E7 Guideline for Industry: Studies in Support of Special Populations: Geriatrics. <https://www.fda.gov/media/71317/download>, 1994
7. NCCN guidelines for specific populations: Older Adult Oncology. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/older\\_adult.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/older_adult.pdf). (2024 年 6 月 2 日閲覧)
8. Lichtman SM. Polypharmacy: geriatric oncology evaluation should become mainstream. *J Clin Oncol.* 2015;33:1422-1423.
9. 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.* 2018;36:2326-2347.
10. Hamerman D. Toward an understanding of frailty. *Ann Intern Med.* 1999;130:945-950.
11. Boyle HJ, Alibhai S, Decoster L, et al. Updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology on prostate cancer management in older patients. *Eur J Cancer.* 2019;116:116-136.
12. 日本血液学会. 造血器腫瘍診療ガイドライン 2018 年版補訂版. 2020 年
13. 日本肺癌学会. 肺癌診療ガイドライン 2022 年版. 2022 年
14. 日本老年医学会. フレイルに関するステートメント. 2014. [https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20140513\\_01\\_01.pdf](https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20140513_01_01.pdf)
15. 荒井 秀典. フレイルの意義. *日老医誌.* 2014;51:497-501.
16. Mizutani T, Nakamura K, Fukuda H, et al. Geriatric Research Policy: Japan Clinical Oncology Group (JCOG) policy. *Jpn J Clin Oncol* 2019;49:901-910.
17. Pallis AG. EORTC elderly task force position paper: approach to the older cancer patient, *Eur J Cancer.* 2010;46:1502-1513.

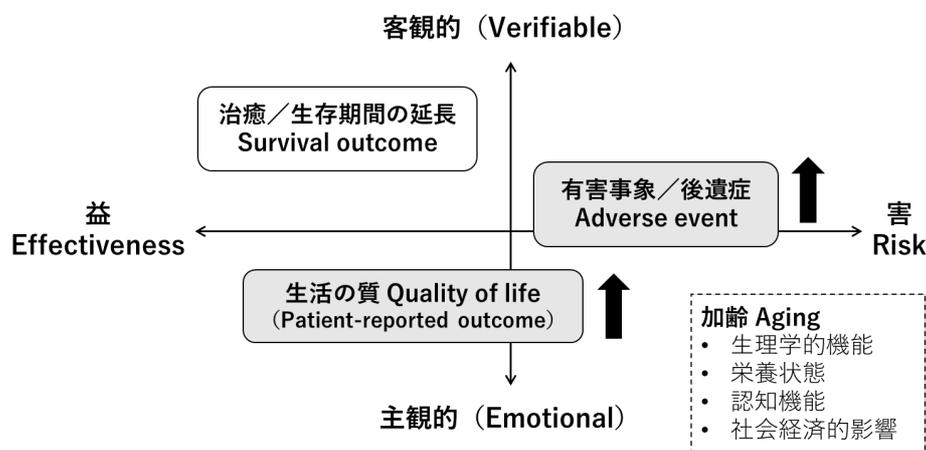
## 2. 高齢がん患者におけるアウトカム評価

がんに対する治療を検討する際には、各種検査による適切な評価（病理診断およびステージング）が必要であり、それにより最適な治療法が選択される。ただし、一般的にがんに対する治療は侵襲性が高いものが多いため、がん治療により期待される効果（益のアウトカム）と予測される不利益（害のアウトカム）を考慮する必要がある。国内のがんの治療に関わる診療ガイドラインは、Minds 診療ガイドライン作成マニュアル [1] などを参考にして、これらの治療法によるアウトカム評価（システマティックレビュー）を考慮したうえで推奨度の決定が行われる。しかしながら、高齢がん患者の場合には様々な因子により若年者と比較しアウトカム評価の重みづけが異なることが予想されるため、既存の診療ガイドラインに当てはまらない可能性に留意する必要がある。

がん治療により期待される効果（益のアウトカム）は、“治癒”もしくは“生存期間の延長”であり年齢によって変化するものではない。ただし、年齢を重ねることにより平均寿命から考える余命は若年者より短い傾向にある [2,3]。一方で、がん治療により予測される不利益（害のアウトカム）として、治療による侵襲性に依りて“有害事象”や“後遺症”が生じる可能性が高いため、生理学的機能低下や複数の併存疾患を有する頻度が高い高齢者に対して与える影響が強い [4,5,6]。これらの理由により、高齢がん患者と若年者とはがん治療によって求めるアウトカムの重みづけ（価値観）に違いが生じる。そのため、生存期間の延長や有害事象などの客観的なアウトカムの改善だけではなく、主観的なアウトカム（QOL 改善）の評価も求められる（図 1）。近年、患者自身が治療効果や QOL について、臨床医やその他の者の解釈を介さずに報告する Patient-reported outcome (PRO) が普及しつつあり [7,8]、臨床研究におけるエンドポイントとしての評価だけでなく日常診療への応用が期待される。

以上のことから、高齢がん患者ではがん治療による益と害のアウトカム評価において若年者よりも主観的なアウトカム評価の重要性が大きいため、個々の症例に応じた検討が必要となる。高齢がん患者の治療におけるアウトカムにおいて主観的なアウトカム評価も重要視されており、個々の症例に応じた検討が重要となる。

図 1：高齢がん患者のがん治療に対する益と害のアウトカム評価



## 文献

1. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver3.0. 2021 年 3 月 22 日 Minds 診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会作成  
[https://minds.jcqh.or.jp/s/manual\\_2020\\_3\\_0](https://minds.jcqh.or.jp/s/manual_2020_3_0)
2. 国立がん研究センター：がん情報サービス. <https://ganjoho.jp>
3. Iwamoto M, Nakamura F, Higashi T. Estimated life expectancy and risk of death from cancer by quartiles in the older Japanese population: 2010 vital statistics. *Cancer Epidemiol.* 2014;38:511-514.
4. ESMO: Handbook of cancer in the senior patient. Informa, New York, 2010
5. Du XL, Osborne C, Goodwin JS. Population-based assessment of hospitalizations for toxicity from chemotherapy in older women with breast cancer. *J Clin Oncol.* 2002;20:4636-4642.
6. Jatoi A, Foster NR, Egner JR, et al. Older versus younger patients with metastatic adenocarcinoma of the esophagus, gastroesophageal junction, and stomach: a pooled analysis of eight consecutive North Central Cancer Treatment Group (NCCTG) trials. *Int J Oncol.* 2010;36:601-606.
7. Kluetz P, Chingos DT, Basch EM, et al. Patient-Reported Outcomes in Cancer Clinical Trials: Measuring Symptomatic Adverse Events With the National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2016;35:67-73.
8. LeBlanc TW, Abernethy AP. Patient-reported outcomes in cancer care - hearing the patient voice at greater volume. *Nat Rev Clin Oncol.* 2017;14:763-772.

### 3. 高齢がん患者の身体的・精神的変化（高齢者機能評価；GA/CGA）

高齢がん患者に限らず、一般的に高齢者では、身体機能・臓器機能・認知機能の低下や、併存症による多剤内服など、生活機能の低下につながる多様な背景を抱えている

[1]。高齢者に生じるさまざまな心身の諸症状・兆候は、広く“老年症候群（Geriatric Syndrome）”と呼ばれることが多い [2]。多くの老年症候群の原因には、加齢のみならず複数の疾患や病態が関与しているとされ、「介入が望ましい症候・兆候」の場合には適切な医学的介入を行うことで、ADL・QOLの低下を防ぐことができる [3]。一方で、老年症候群によって日常生活（社会生活）の自立が妨げられることも多く、医学的介入と同時に介護・ケアが必要となる場合も多い [4]。高齢がん患者の場合、手術・放射線治療・抗がん剤治療といったがんに対する侵襲的な治療によって、通常の高齢者と比較しよりフレイルに陥りやすいと考えられ、ADLの低下やQOLの悪化による要介護状態に陥る可能性が高い。そのため、介入により改善が見込める症候・兆候をより早期から抽出し、医学的介入や介護・ケアの介入を行うことがより重要と考えられる。

近年、高齢者に対して老年症候群に関わる複数の疾患や病態を把握し、また患者が有する身体的・精神的・社会的な機能を多面的に評価することで、包括的な医療や介護を提供することができる手段・ツールが検討されており、高齢者総合機能評価（Comprehensive Geriatric Assessment；CGA）と呼ばれている [5,6]。なお、高齢者機能評価（Geriatric Assessment；GA）とされることもあるが [7]、CGAはADL・認知機能・情緒・意欲・社会性・栄養状態を同時に評価し、検出された問題点に対して介入を行っていくことを想定したもので、その一部を評価またはスクリーニングを行ったものをGAとすることが多い [8]。評価項目として、NCCN（National Comprehensive Cancer Network）ガイドラインでは①身体機能、②認知機能、③社会的サポート、④精神状態、⑤栄養状態の項目を評価することを推奨し [9]、2018年に発表された米国臨床腫瘍学会（ASCO）のガイドラインにおいては最低限、①身体機能、②転倒、③併存症、④うつ、⑤認知機能、⑥栄養の評価を行うことを推奨している [10]。ただし、これら複数のドメインをすべて実施すると、一人の患者さんに対し1時間前後を要するとされており、実診療内において行う上では簡易スクリーニング（表1）が実際的かと思われる。

ASCOガイドラインによると、「化学療法を開始する65歳以上の患者には、日常的には検出されない脆弱性を特定するためにGAを使用すべき」としている [10]。しかし、本邦の高齢がん患者に対する診療では十分に実施されているとはいえない。特に、特定された問題に対する具体的な介入内容について明確に定められたものはなく、主治医が必要に応じて医学的介入を行ってきた経緯がある。今後、高齢がん患者の診療に当たってGA/CGAの評価がさらに重要となることが予想され、高齢がん患者に対し多職種チームで協議し診療に当たることが望ましいと考えられる。

## 文献

1. 田村和夫 他 高齢者がん医療 Q&A 総論 2020 年 3 月 日本がんサポーターブケア学会  
厚生労働省科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業「高齢者がん診療指針策定  
に必要な基盤整備に関する研究」(H30-がん対策-一般-007)
2. 日本老年医学編. 健康長寿診療ハンドブック. 東京, 2011:5-11.
3. 木村琢磨. 老年症候群と高齢者総合的機能評価. 日内会誌. 2018;107:2420-2429.
4. 鳥羽研二. 老年症候群と総合的機能評価. 日内会誌. 2009;98:589-94.
5. Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, et al. Comprehensive geriatric assessment: a meta-  
analysis of controlled trials. Lancet. 1993;342(8878):1032-1036.
6. Devons CA. Comprehensive geriatric assessment: making the most of the aging years.  
Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2002;5:19-24.
7. 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. 2014; 32:  
2595-2603.
8. Dotan E, Walter LC, Browner IS, et al. NCCN Guidelines® Insights: Older Adult  
Oncology, Version 1.2021. J Natl Compr Canc Netw. 2021;19:1006-1019.
9. 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. 2018;36:2326-2347.
10. Puts MTE, Alibhai SMH. Fighting back against the dilution of the Comprehensive  
Geriatric Assessment. J Geriatr Oncol. 2018; 9: 3-5.
11. Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pélissier S, et al. Screening older cancer patients:  
first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. Ann Oncol. 2012;23:2166-2172.
12. Saliba D, Elliott M, Rubenstein LZ, et al. The Vulnerable Elders Survey: a tool for  
identifying vulnerable older people in the community. J Am Geriatr Soc. 2001;49:1691-  
1699.
13. Kenis C, Decoster L, Van Puyvelde K, et al. Performance of two geriatric screening  
tools in older patients with cancer. J Clin Oncol. 2014;32:19-26.
14. Borson S, Scanlan JM, Chen P, et al. The Mini-Cog as a screen for dementia: validation  
in a population-based sample. J Am Geriatr Soc. 2003;51:1451-1454.
15. Toba K, Nakai R, Akishita M, et al. Vitality index as a useful tool to assess elderly with  
dementia. Geriatr Gerontol Intern. 2002;2:23-29.

表1. 高齢者機能評価の主な簡易スクリーニングツールと評価項目

スクリーニングツール	評価項目
G8 (11)	身体機能、薬剤、栄養、認知・気分
VES-13 (vulnerable elders survey) (12)	身体機能
fTRST (13) (Flemish version of the Triage Risk Screening Tool)	身体機能、薬剤、栄養、認知機能、気分
MINI-COG (14)	認知機能
Vitality index (15)	意欲

#### 4. 高齢がん患者と意思決定能力

医療において、適切なインフォームド・コンセントが成立するためには、患者が医療者から受けた説明内容を適切に理解し、判断する能力を有していることが前提となる。この前提となる能力を「意思決定能力(decision making capacity)」という。

意思決定能力に関しては、わが国では意思決定支援に関するいくつかのガイドラインに記載されている。意思決定支援における基盤となる考え方を記載した「認知症の人の日常生活・社会生活における意思決定支援ガイドライン」では、意思決定能力は、以下の4つの機能が統合されたものと示している [1]。

- ①理解力(Understanding): 提供された情報を理解・保持し、自分の言葉で説明できる。診断や治療を理解できる
- ②認識する能力(Appreciation): 自分自身の診断や治療、治療の選択により将来起こりうる結果を自分のこととして認識し考える能力
- ③論理的な思考能力(Reasoning): 診断や治療に関する情報を参考に、論理的に比較考察する能力
- ④選択を表明する能力(States a choice): 意思決定の内容を明瞭に表明する能力

意思決定能力は、一般的にはある特定の意思決定を、それが必要とされるときに自力で行うことのできる能力を指す [1]。その背景には、意思決定能力が自己決定とパターンリズムとの調整を意図してきたことがある。従来、しばしば障害のある人を、障害があることだけで無能力とみなす偏見や固定観念が影響してきた。そのため意思決定能力の低下している場合には、保護的な観点から代行決定が慣習として行われてきた。

しかし、ノーマライゼーションの概念の普及と共に障害者観は大きく変化をし、障害者の自己決定を尊重し、可能な限り残存能力を活用して本人のニーズに合った支援を行う流れに変わりつつある。そのなかで、意思決定能力評価についても、単に能力判定を行うだけでなく、その能力を最大限活用できるように支援を行うことが強く求められるようになった。

その経緯から、障害者の権利に関する条約では、法的能力の平等と意思決定への必要な支援を要請するよう定められるに至った。わが国においても、障害者権利条約の批准を受け、成年後見制度利用促進基本計画が生まれ、意思決定に関するガイドライン作りが進められている。医療においても、医療者は自らがおこなう説明を患者が理解できているかどうかを評価し、可能な限り本人が自ら決定できるように支援をする必要がある。

わが国においても、障害者権利条約の批准に対応する形で、2018年6月に「認知症の人の日常生活・社会生活における意思決定支援ガイドライン」、2019年6月の「身寄りがない人の入院及び医療に係る意思決定が困難な人への支援に関するガイドライン」を公開し、意思決定能力の評価は機能的能力の判定（意思決定に関して、関連する諸処の情報を

収集し、比較検討し、選択する各プロセスを進めるのに必要な精神機能を評価すること)を行うこと、支援においては意思決定能力を有することを前提にした支援を行い、本人の保たれている認知能力を向上させる働きを行うことを求めている [1-3]。

一般には、意思決定能力の評価と共に、その障害要因を可能な限り除去すると共に、認知機能障害に応じた支援を行い、可能な限り本人が決めることのできるような工夫を行う [1]。

高齢者のがん医療では、意思決定能力の低下を来す要因に、身体的な要素も大きく関与する。意思決定能力の低下を疑う場合には、

- ・痛みの評価と緩和（疼痛は集中力の低下から意思決定能力の低下を引き起こす大きな要因である）

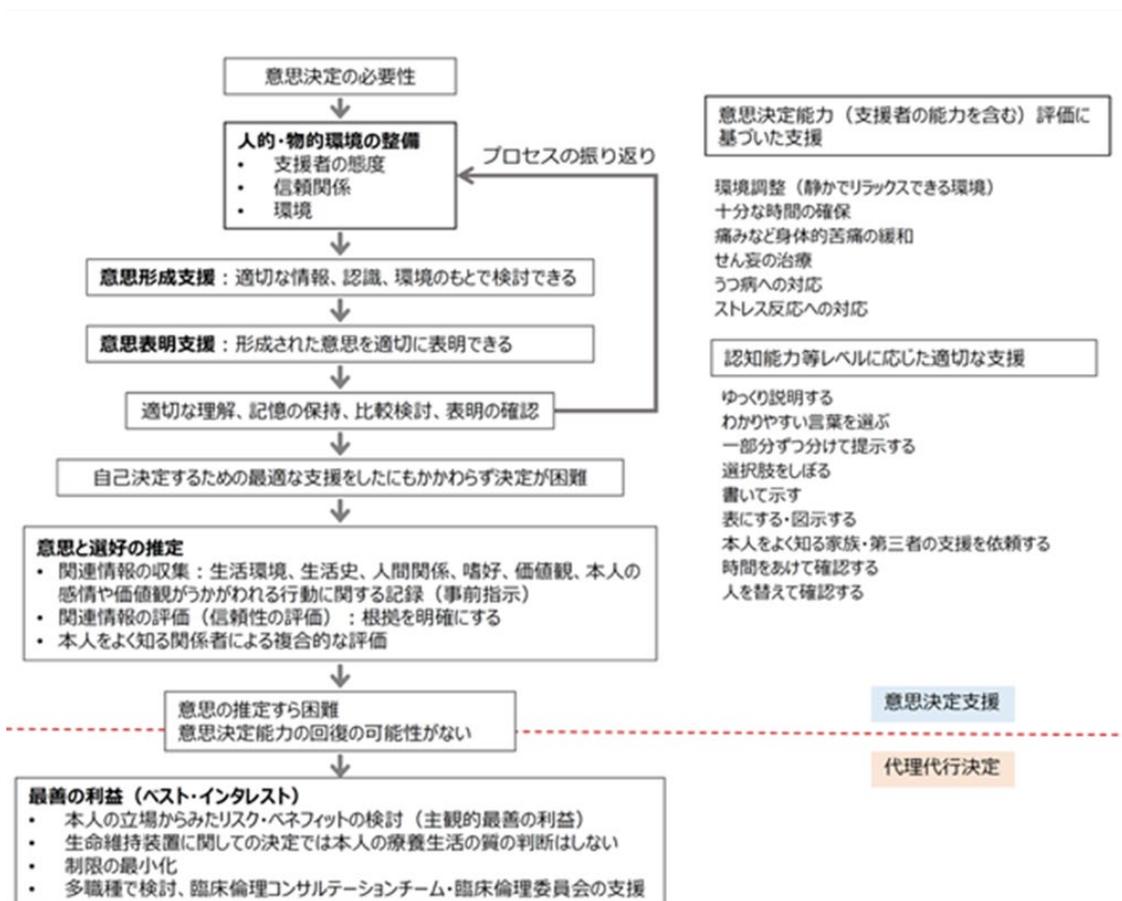
- ・せん妄の鑑別（特に生命予後が2ヶ月を切ると20-30%にせん妄が併発する。まずこれらの補正可能な要因を除去する）

- ・ストレス反応への対応（緩和ケアへの移行などの悪い知らせ(bad news)は本人に強い衝撃を与える。その直後は、気分の変動と共に集中力の低下が一過性に生じるため、その経過をみつつ意思決定を進める必要がある）

など身体的要因を除去しながら、環境整備等を進める。（図1）

わが国では、アドバンス・ケア・プランニングが議論される文脈の中に、高齢者の救急搬送の急増と地域医療への負担を減らすという社会的事情を背景に、アドバンス・ケア・プランニングをあたかも代理人を決める作業のようにとらえる意見もあるが、これは前述したノーマライゼーションの流れを誤解している意見である。あくまでもアドバンス・ケア・プランニングは、今後の治療・療養について患者・家族と医療従事者があらかじめ話し合いを“繰り返し行う”自発的なプロセスで、本人のQOLの最大化を図ることを目的に、本人の意向を確認、実現化させる取組みであることをおさえておきたい。

図 1：高齢者の意思決定支援の概要 [4]



## 文献

1. 厚生労働省. 認知症の人の日常生活・社会生活における意思決定支援ガイドライン 2018. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/000524702.pdf>.
2. 厚生労働省. 人生の最終段階における医療・ケアの決定プロセスに関するガイドライン. 2018.
3. 厚生労働省. 身寄りがない人の入院及び医療に係る意思決定が困難な人への支援に関するガイドライン 2019. Available from: [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/iryuu/miyorinonaihitohe otaiou.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu/miyorinonaihitohe otaiou.html).
4. 厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）「高齢者のがん医療の質の向上に資する簡便で効果的な意思決定支援プログラムの開発に関する研究」. 高齢者のがん診療における意思決定支援の手引き. 2020. [https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/psycho\\_oncology/kashiwa/research\\_summary/050/isikettei\\_pnf.pdf](https://www.ncc.go.jp/jp/epoc/division/psycho_oncology/kashiwa/research_summary/050/isikettei_pnf.pdf)

## 5. 高齢がん患者と介護・福祉（介護保険制度）

「介護保険制度」が2000年4月に開始（介護保険法施行）されてから、複数回の制度改正を経て20年以上が経過した。本稿では、介護保険制度に関する基本的な事項をまとめ、高齢がん患者の生活支援のために必要な視点を提示する。

### 1) 介護保険の概要とがん治療

65歳以上の者のいる世帯は、2019年で全世帯の49.4%を占め、夫婦のみの世帯が一番多く32.3%、単独世帯は28.8%、これらを合わせると約6割が高齢者のみの世帯である[1]。特に、高齢者の夫婦のみの世帯や高齢者の単独世帯が多い現状では、介護保険等が果たす役割は一層大きくなっている。

介護保険とは、介護を必要としていると認定された者が一定の公的サービスを利用できる制度であり、40歳になると被保険者として医療保険と一緒に介護保険料が自動的に徴収される。市区町村を保険者として、税金50%（市町村12.5%・都道府県12.5-17.5%・国20-25%）と加入者の保険料50%で費用の8-9割が支払われ、残り1-2割を所得に応じて本人が負担する[2,3]。

65歳以上の第1号被保険者であれば、介護を必要とする原因に関わらず介護認定を受けることで利用が可能となる。一方、40~64歳の第2号被保険者では、16種類の「特定疾病」を原因とする場合に限り介護保険の利用が認められる[4]。

「がん」については、かつて「末期」という表現で限定されていた条件は削除され、2019年2月以降、「医師が一般に認められている医学的知見に基づき回復の見込みがない状態に至ったと判断したものに限る」との条件が記されている[5,6]。このことから、治療の困難な状態があり、生活上で何らかの介護を必要としている高齢がん患者は、介護保険制度の利用対象となりうる。

### 2) 介護保険制度の利用を始めるには

#### (1) 介護保険制度の申請と認定

介護保険サービスの利用前に、要介護または要支援の認定申請が必要となる。退院支援・地域連携の一環として、介護申請の手続きについて医療ソーシャルワーカーに相談でき、地域のケアマネジャーとの連携を橋渡ししている病院も多い。介護保険の申請手続きは、患者の居住する市区町村の窓口または地域包括支援センターで本人または家族が申請する必要があるが、地域包括支援センターや指定居宅介護支援事業者、介護老人福祉施設などへの代行依頼も可能である。

一般的には、申請してから結果判定通知までに約1か月を要するため、早めの申請が望ましい。その一方で、患者の状態が変化しているときに申請すると、実態と合わない「不適切な申請」が生じかねないため、患者の状態がある程度落ち着いて「安定した」頃に申請するのが原則となる。

#### (2) がん患者における介護保険の申請

一方、がん患者の場合、特に病期が進行して回復が難しい場合は容態の急変も多い。そのため、厚生労働省老健局老人保健課による通知「末期がん等の方への要介護認定等における留意事項について（2010年4月）」[7]により、要介護認定や介護サービス提供に関して迅速に行うことが求められている。たとえば、申請日の訪問調査や暫定ケアプランの作成、入院中からの介護サービスとの連携、状態変化時の介護認定区分変更の認定迅速化などを留意事項として挙げている。その後、がん患者に対しては、介護保険の申請から1～2週間で要介護認定を行う自治体も多くなった一方で、長期間を要する市区町村もあるため注意が必要であり、申請および審査状況の個別のフォローが必要な場合もある。

### 3) 介護度に関連する疾患およびがん患者の特徴

重度な介護度に影響する主な疾病としては、脳血管疾患、悪性新生物、認知症などが挙げられる。実際に、「主治医意見書」記載の疾患名を分析し、要支援1～要介護1の「軽度群」と要介護2～5の「重度群」で比較した調査<sup>8)</sup>がある（2013-4年、第1号被保険者4,089人対象）。単変量解析で有意な関連があった疾病を説明変数とし、年代を調整変数として多重ロジスティック回帰分析を行った結果、男性は脳血管疾患(年齢調整オッズ比、以下OR=1.704)、悪性新生物(OR=1.910)、骨折・転倒(OR=1.846)が重度の介護度との関連要因であった。女性は、脳血管疾患(OR=3.023)、悪性新生物(OR=2.016)、認知症(OR=1.804)、パーキンソン病(OR=2.523)が重度の介護度との関連要因であった[8]。

また同調査において、要介護度が軽度群・重度群ともに多い悪性新生物は、大腸がん、次いで肺がん、そして胃がんであった。これらの部位別に介護度の軽度群・重度群の有意差はなかった。一方、悪性新生物の重症度については、末期・多臓器転移・播種・がん性腹膜炎・病期IV期等の重症を示す記載が介護度の重度群に多く(71/177, 40.1%)、介護度の軽度群(61/249, 24.5%)と有意差が認められた( $p=.001$ ) [8]。

### 4) 介護保険制度と自己負担

介護保険によるサービスを利用した際は、サービス費用の1割は自己負担(9割は介護保険給付)となる。介護保険制度のサービスは、施設サービスと居宅(在宅)サービスに分かれ、実際に利用できるサービス量は要介護度によって異なり、介護度がより重度な人が多くのサービスを利用できるようになっている。なお、日常生活費や食費は介護保険から給付されず、全額自己負担となる点に注意が必要である。

### 5) 介護保険周辺の諸制度

#### (1) 多様な支援制度

病院のがん相談専門員や、市区町村の介護保険窓口、担当のケアマネジャーなどに相談することで、多様な制度・社会資源の利用可能性を知ることができる。医療費の高額療養費制度、高額医療・高額介護合算制度[9]、そのほか傷病手当金、障害年金、老齢年金などの社会資源を利用できる可能性がある。また、家族が就業者の場合、介護休業・休暇・給付金の制度を利用できる可能性もある。

## (2) 在宅医療を支える制度

「在宅医療」には、患者本人が住み慣れた家庭環境の中で、周囲に気兼ねなく、本人らしく、納得して生活を送りながら医療を受けられるメリットがある。医療保険と介護保険を活用することで、在宅での医療・介護を受けることを選択することが可能となる。在宅療養支援診療所や在宅療養支援病院は、連絡会 [10] や地元の保健所や医師会に確認することができる。

以上、介護保険制度の概要と、高齢がん患者に関連する事項を述べた。制度の仕組みはかなり複雑であることに加え、介護報酬は3年ごと、診療報酬は2年ごとに改定される。常に、世の中の動きとニーズ、仕組みの変化を追いかけていく必要がある。介護保険については、医療ソーシャルワーカーやケアマネジャー等に、患者・家族・医療者は積極的に相談することが求められる。

## 文献

1. 内閣府：令和3年度高齢社会白書：第1章 高齢化の状況. 2022.  
[https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2021/html/zenbun/s1\\_1\\_3.html](https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2021/html/zenbun/s1_1_3.html)
2. 厚生労働省：介護保険の概要. 2022.  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi\\_kaigo/kaigo\\_koureisha/gaiyo/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi_kaigo/kaigo_koureisha/gaiyo/index.html)
3. 日本老年医学会：第22章 高齢者医療に係る制度の概要 (pp.183-190). 改訂版健康長寿診療ハンドブック—実地医家のための老年医学のエッセンス—. メジカルレビュー社, 2020. <https://www.jpn-geriatrics.or.jp/publications/other/pdf/handbook2019.pdf>
4. 厚生労働省：がん患者に係る要介護認定等の申請に当たっての特定疾病の記載等について.(平成31年2月19日). 2019. <https://www.mhlw.go.jp/content/000480885.pdf>
5. 厚生労働省：特定疾病の選定基準の考え方(平成31年2月19日). 2019.  
<https://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/nintei/gaiyo3.html>
6. 国立がん研究センター がん情報サービス：制度やサービスを知る：がんとお金「介護保険」. 2022.  
[https://ganjoho.jp/public/institution/backup/elderly\\_care\\_insurance.html](https://ganjoho.jp/public/institution/backup/elderly_care_insurance.html)
7. 厚生労働省老健局老人保健課：末期がん等の方への要介護認定等における留意事項について (事務連絡：平成22年4月30日) . 2010.  
[https://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/nintei/dl/terminal-cancer\\_1.pdf](https://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/nintei/dl/terminal-cancer_1.pdf)
8. 高橋恭子, 築島恵理. 介護保険新規認定者において要介護度が重度となる原因疾病の検討. 日本公衆衛生雑誌; 64: 655-63, 2017. [https://doi.org/10.11236/jph.64.11\\_655](https://doi.org/10.11236/jph.64.11_655)

9. 国立がん研究センター がん情報サービス：がんとお金—医療費の負担を軽くする公的制度. 2022. [https://ganjoho.jp/public/institution/backup/public\\_insurance.html](https://ganjoho.jp/public/institution/backup/public_insurance.html)
10. 一般社団法人 全国在宅療養支援診療所連絡会：会員リスト. 2022.  
<http://www.zaitakuiryo.or.jp/list/index.html>

表1. 要介護認定された後に介護保険制度で利用できるサービスの概要

<p>①居宅介護支援</p> <p>ケアプランの作成、家族の相談対応など</p>
<p>②自宅に住む人のためのサービス（居宅サービス）</p> <p>&lt;訪問型サービス&gt;</p> <p>訪問介護</p> <p>生活援助（掃除や洗濯、買い物や調理など）</p> <p>身体介護（入浴や排せつのお世話）</p> <p>訪問看護（医師の指示のもと、看護師が健康チェックや、療養上の世話など）</p> <p>訪問入浴介護（自宅に浴槽を持ち込み入浴介助を受ける）</p> <p>訪問リハビリテーション（リハビリの専門家に訪問してもらい、自宅でリハビリを受ける）</p> <p>居宅療養管理指導（医師、歯科医師、薬剤師、栄養士などに訪問してもらい、療養上の管理・指導を受ける）</p> <p>定期巡回・随時対応型訪問介護看護（24時間対応型の訪問介護・訪問看護サービス）</p> <p>&lt;通所型サービス&gt;</p> <p>デイサービス：通所介護（食事や入浴などの支援や、心身の機能を維持・向上するためのリハビリやレク、「おいしく、楽しく、安全に食べる」ための、口腔清掃や口唇・舌の機能訓練などを日帰りで行う）</p> <p>デイケア：通所リハビリテーション（施設や病院などで、日常生活の自立のために理学療法士、作業療法士などがリハビリを行う）</p> <p>認知症対応型通所介護（認知症と診断された高齢者が利用するデイサービス）</p> <p>&lt;短期滞在型サービス&gt;</p> <p>短期入所生活介護、短期入所療養介護</p> <p>ショートステイ（施設などに短期間宿泊して、食事や入浴などの支援や、心身の機能を維持・向上するためのリハビリの支援など。家族の介護負担軽減や施設入居準備などに利用できる）</p>
<p>③施設に入居するサービス（施設サービス）</p> <p>特別養護老人ホーム（特養）</p> <p>介護老人保健施設（老健）</p> <p>介護療養型医療施設（療養病床 ※「介護医療院」に順次転換予定。）</p>
<p>④福祉用具に関するサービス</p> <p>介護ベッド、車イスなどのレンタル</p> <p>入浴・排せつ関係の福祉用具の購入費の助成（年間10万円が上限で、その1～3割を自己負担することで購入できる）</p>
<p>⑤住宅改修</p> <p>手すり、バリアフリー、和式トイレを洋式にといった工事費用に補助金が支給される。最大20万円まで。利用者はその1割～3割を負担。</p>

## 6. 高齢がん患者を取り巻く社会問題

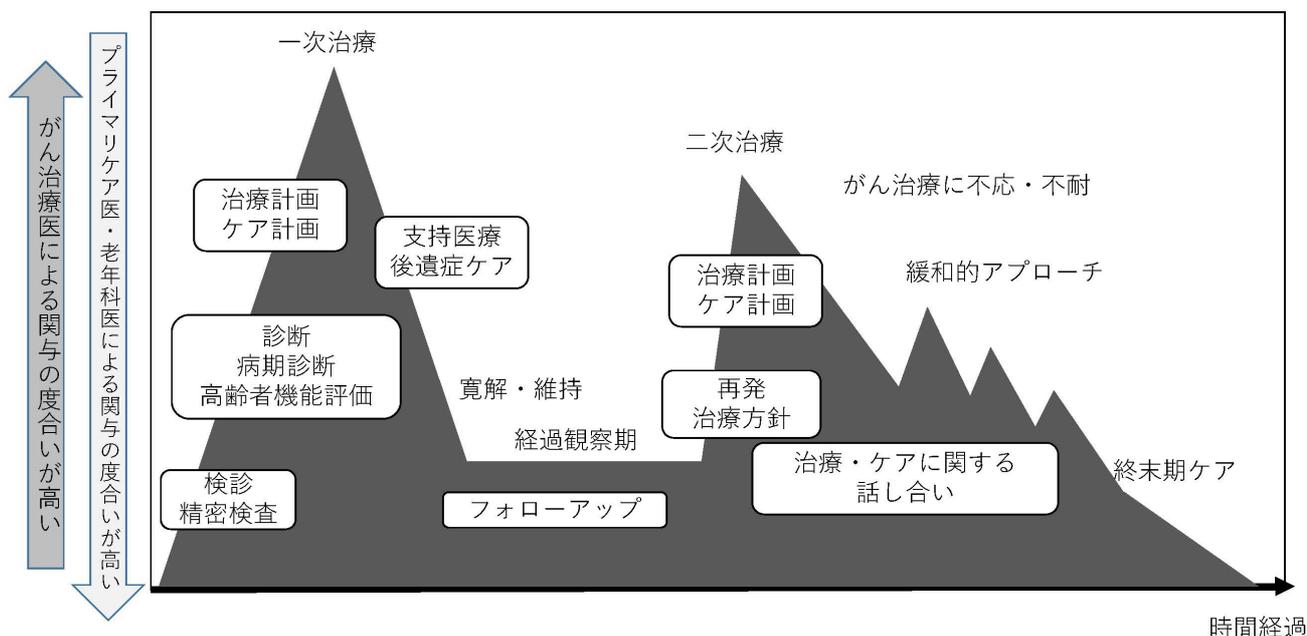
高齢者の特徴として、期待余命が短い、さまざまな併存疾患を複数有する、生理的な機能低下（老化）がある、脆弱性（frailty）、認知機能の障害、社会経済的な制限、そしてこうした特徴における個別性が大きいことが挙げられる。がん医療の高度化、生命の質の向上への希求、コストやアクセス、効率的な医療提供の必要性、社会的・文化的な背景など、高齢がん患者を取り巻く環境は目まぐるしい変化のさなかにある [1,2]。高齢がん患者の診療の実践において重要な点は、複数の選択肢の中から、患者の生命予後を延長するもの、QOLの改善や維持を図るものなど、さまざまなアウトカムを目指すことであるが、それに至るまでには、医療的な側面に加えて、心理的、社会的側面などさまざまな角度からの分析や合意形成を必要とする [3]。病状や生体機能、認知機能の評価とともに、患者の置かれた社会環境、生活環境を理解しておくこと、関連する専門職種と連携していくための広い視野とコミュニケーション能力を得ておくことが求められるといえよう。

高齢がん患者において、身体機能や臓器機能は若年患者と比較して生理的に低下している一方で、精神的な適応能力が高いこと、社会的な支援がなされている場合には身体機能の回復が早いことも示されている [4,5]。高齢者においては、併存する慢性疾患が、生命予後やQOLに大きな影響を及ぼすこともしばしばである。高齢がん患者では、がんの診療面に加えて、併存疾患、社会経済的状態、介護依存度、身体的なフレイルの状態（脆弱性）、認知機能、意思決定能力などを評価していく必要がある [6]。高齢化の進行に伴い、日本の医療費は増加しつつある。2019年度の国民医療費は全体で44.3兆円、そのうち65歳以上では27.0兆円(61.0%)となっており、高齢者における医療費割合も増加傾向にある [7]。高齢世帯の増加や単身独居世帯が増加しており、高齢世帯の3割以上が単独世帯である [8]。

高齢者のがん患者における治療選択においては、がんに関する病状や予後、最適な治療について、治療方針の決定に資するエビデンスが乏しいという課題があることを認識する必要がある [9]。すなわち、高齢がん患者を対象とした臨床試験が少ない、併存疾患を含めた複雑な病態を想定した治療成績のデータが少ないことを踏まえた、医療やケア上の判断を下していく必要がある。多くは高齢者が含まれる臨床試験の成績を外挿する、あるいは、副作用の対応方針を取り入れるかたちで診療がなされることになる。家族や支援者の支援が得られない状況や、老老介護などでサポート能力の低下が予測される場合には、十分な注意と慎重な評価が求められる。我慢強い患者や、周囲に対して支援を求めることに遠慮がちな患者・家族においては、特に社会的な側面での評価と支援による介入を要する 경우가少なくない。患者や家族の不安に寄り添いながら、多職種による関与やリスクアセスメント、相談や援助の提案、医療相談窓口への紹介、利用できる医療や介護費用の助成制度の説明、介護保険制度の利活用に向けた調整などを行うためには、関連する制度や連絡先、連携する窓口などの情報を普段から得ておく必要がある。

高齢がん患者の健康管理は多面的であり、包括的で連続的な治療とケアの方針の立案と実施が重要といえる。質の高い医療とケアの実践には、連携ケアモデルが最適であると考えられている（図1） [10]。具体的には、患者の状態やがん治療の状況（診断された時期か、治療中か、治療後か、再発した後か、など）、副作用や後遺症の状態、併存疾患などの経過に応じて、主に担当する医師や診療科（がん治療医からプライマリケア医/老年科医）に役割の比重が重なりながら移行する、というものである。ここには高齢がん患者を取り巻く社会的な問題を含め、十分な医療従事者間のコミュニケーション、そして患者・家族・介護支援者間のコミュニケーションが重要である。社会的な問題に対する支援体制の構築を含めて、高齢がん患者のケアを充実させ、不安のない安心できる日々を暮らす患者・家族を支えるケアを実現するためには、高齢者の健康状態の評価、すなわち高齢者総合機能評価（CGA）による生活機能、併存疾患、認知機能、栄養状態、心理社会的な問題、社会的支援を含めた包括的な評価とリスク管理、電子カルテシステムやデジタルデバイスを用いることによる情報共有、関連する多職種の医療従事者/介護支援者からなるチームの基盤が必要と言える。

図1 高齢者がん医療における連携ケアモデル（Cohen HJ et al.を参考に筆者作成）



## 文献

1. Handbook of Cancer Survivorship, 2nd edition. Springer 2018
2. 高橋 都、佐々木治一郎、久村和穂監訳 *がんサバイバーシップ学 - がんにかかわるすべての人へ* - メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2022
3. Mohile SG, Hurria A, Cohen HJ, et al. Improving the quality of survivorship for older adults with cancer. *Cancer*. 2016;122:2459-2568.
4. Costanzo ES, Ryff CD, Singer BH. Psychosocial adjustment among cancer survivors: findings from a national survey of health and well-being. *Health Psychol*. 2009;28:147-156
5. Duan-Porter W, Cohen HJ, Demark-Wahnefried W, et al. Physical resilience of older cancer survivors: An emerging concept. *J Geriatr Oncol*. 2016;7:471-478
6. Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. *Oncologist*. 2000;5:224-237
7. 令和元（2019）年度 国民医療費の概況 厚生労働省  
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/19/index.html>
8. 令和3（2021）年版高齢社会白書 内閣府  
<https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2021/html/zenbun/index.html>
9. Lewis JH, Kilgore ML, Goldman DP, et al. Participation of patients 65 years of age or older in cancer clinical trials. *J Clin Oncol*. 2003;21:1383-1389.
10. Cohen HJ. A model for the shared care of elderly patients with cancer. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57 Suppl 2:S300-S302.

### 第3章 高齢者がん診療ガイドライン

#### 1. 高齢がん患者における高齢者機能評価（GA）および高齢者総合的機能評価（CGA）

高齢がん患者の治療に際して、高齢者機能評価（GA/CGA）を行うことは推奨されるか？

<b>CPG1</b>
高齢がん患者に対する治療（薬物療法）に際して、高齢者機能評価（GA/CGA）を行うことは推奨されるか？
<b>推奨</b>
高齢者機能評価（GA/CGA）を行うよう提案する。 〔推奨の強さ：2、エビデンスの強さ：B、合意率：73%〕

#### スコープ

高齢がん患者には、潜在的に複数の課題が指摘されているが、日常的な診療内ではそれを十分に拾い上げることが困難とされる。高齢者機能評価（Geriatric Assessment; GA）もしくは高齢者総合的機能評価（Comprehensive Geriatric Assessment; CGA）を行うことで問題点を見極め、それらに介入を行うことでアウトカムの改善につながることを期待される。

本ガイドラインでは、高齢がん患者に対する治療介入（薬物療法、外科治療、根治的放射線治療）に際して GA/CGA を用いることによりもたらされるアウトカムについて、現時点で収集可能なエビデンスをもとに評価し、GA/CGA の有用性について検討した。

なお、本臨床課題における GA/CGA は、高齢者の機能を規定された手法によって評価されたものを指す。CGA は、身体機能（ADL 等）・認知機能・情緒・意欲・社会性・栄養状態を多面的に評価したものであり、検出された問題点に対して介入を行うまでの経時的・総合的な評価を指すこともある。一方、がん領域では経時的な評価や介入が一般的でないため、高齢者機能評価のスクリーニングを GA と呼ぶことが多い[1]。GA/CGA の定義やその相違点について明確に規定されたものはなく文献的な取り扱いにばらつきがあることから、本ガイドラインでは GA/CGA と明記されている文献を広く抽出し評価した。

#### 文献検索と採択

検索データベース：PUBMED

検索式（検索日：2021年8月9日）

#1	"Neoplasms/diagnosis"[Majr]
#2	"Vulnerable Populations"[Mesh] OR "Aged"[Mesh]
#3	"Geriatric Assessment"[Mesh]

#4	#1 AND #2 AND #3
#5	(neoplasm*[TI] OR cancer*[TI] OR tumo*[TI] OR carcinoma*[TI]) AND (Assessment*[TI] OR Evaluation[TI]) AND (vulnerable[TI] OR aged[TI] OR elderly[TI] OR old[TI] OR geriatric*[TI])
#6	#4 OR #5
#7	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])
#8	#7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB])
#9	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB])
#10	#7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline*[TI] OR consensus[TI])
#11	#8 OR #9 OR #10
#12	#7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))
#13	#7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Observational Study"[PT] OR "Observational Studies as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial*[TIAB] OR case control*[TIAB] OR case comparison*[TIAB]) NOT medline[SB]))
#14	(#12 OR #13) NOT #11

#### 採択方法（文献検索フローチャート）

- 文献はランダム化比較試験を中心に臨床研究を抽出し、エビデンス評価を実施した。
- 論文化されていない重要な学会報告については、ハンドサーチで採用した。

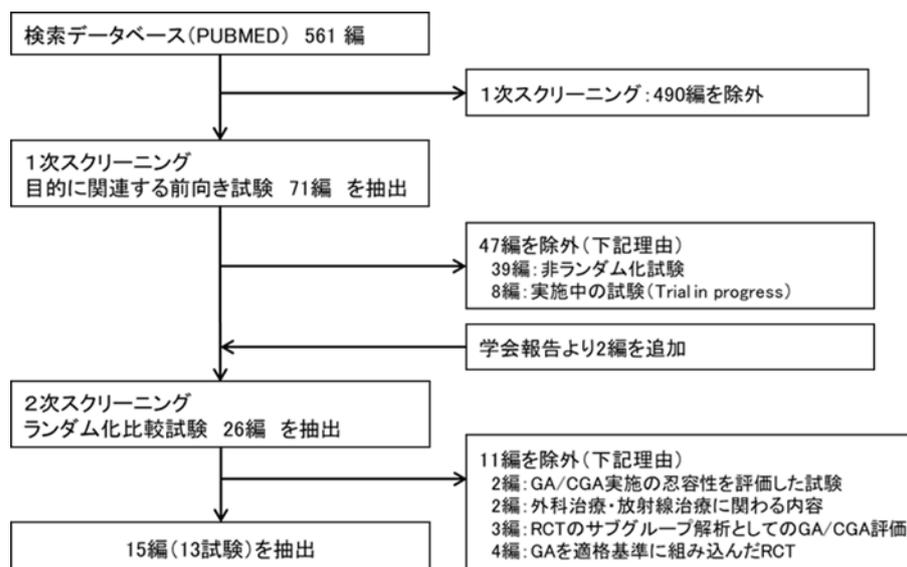
#### PICO

Patient： 高齢がん患者（主に進行期）  
Intervention： 薬物療法の際に GA/CGA を実施すること（それによる介入を含む）  
Control： 薬物療法の際に通常実施する支持療法

Outcome： 生存効果、有害事象、Quality of Life (QOL)、その他

### エビデンス総合評価（定性的システマティックレビュー）

系統的文献検索において、CQ に該当するランダム化比較試験を主に評価し、15 編（13 試験）を採用した。一部の試験では、1. GA/CGA によって薬物療法を選択する（1 試験が



該当)、2. GA/CGA を行ったうえでランダム化を行い介入もしくは通常治療を実施する（3 試験が該当）、と本臨床課題と合致しない試験が含まれていた。前者 1. は本臨床課題に合致しないため評価から除外した。なお、薬物療法は主に化学療法（細胞傷害性抗がん薬）であった。採用文献において実施された GA/CGA 評価の内容を表 1 に示す。

薬物療法に際して GA/CGA を用いた介入を行うことで、下記のアウトカムが示されている。

- ① 生存効果に影響を与えない（エビデンスの強さ：B）。
- ② 化学療法の有害事象を軽減させる（エビデンスの強さ：B）。
- ③ 健康関連 QOL を改善もしくは維持させる傾向にある（エビデンスの強さ：C）。

なお、害のアウトカムとして GA/CGA 評価は侵襲性が低いため患者に明らかな不利益は生じえない（時間的拘束や精神・心理的負担は伴う可能性はある）。しかし、GA/CGA 評価に時間（40～60 分、ツールによって異なる）を要することから、通常診療を越えて評価者などの人的ソースが必要となる。

また、本ガイドライン作成時点では高齢者総合機能評価の実施における診療報酬が低い（注 1）、老年科医が常駐している施設が少ない、などの問題点も挙げられており、高齢者機能評価のスクリーニング実施における体制整備が今後の課題である。

(注1) 2012年4月より入院中に1回限り入院診療報酬加算(総合評価加算100点) 2020年4月より入退院支援加算になり、総合機能評価加算は50点となっている。

## アウトカム別のエビデンス評価

### 1) 生存効果(エビデンスの強さ:B)

主要評価項目としてGA/CGAと「生存効果」を検討した論文はなく、副次的評価もしくは探索的検討として「生存効果」を評価したランダム化比較試験、5編が該当した。

Cohenらは、65歳以上のADLに一つ以上障害のある心身に機能障害を持つ米国退役軍人患者を対象としたGA/CGAの基づく介入試験[2]を実施した。入院患者を、高齢者機能評価とそれに基づいて介入する病棟で加療するGA/CGA病棟群と一般病棟で加療するに割り付け、さらに外来移行後の経過観察を老年科外来で行うGA/CGA外来群と一般外来で行う群に割り付ける、2×2の4群比較研究を実施した。試験に適格な1388例が解析され主要評価項目の一つである生存期間に群間差がないことを報告した。ただし、GA/CGA病棟群で日常生活動作、身体機能の改善がみられ、GA/CGA外来群において1年後のメンタルヘルスの改善が見られた。さらにRaoらは、これらの対象患者のうちがん患者99例を抽出しサブグループ解析を行った。本試験で定義した老年医学的問題の2項目以上を有するフレイルな担がん患者においても1年生存率に4群間で明らかな差は認められなかった。ただし、化学療法など治療介入の詳細は報告されていない[3]。

Nadarajaらは、70歳以上の進行固形がん患者96例を対象として、治療前にGA評価であるG8スクリーニングを実施し14点以下であればCGA評価及びそれに基づく介入を行う群と、G8スクリーニングを行わない通常治療群とを比較する試験を実施した。探索的検討である生存期間は、無増悪生存期間(PFS)、全生存期間(OS)において差を認めなかった(adjusted OS-ハザード比[HR]:1.24、95%信頼区間[CI]:0.68~2.24)[4]。

Lundらは、化学療法を予定している70歳以上の大腸がん患者142例を対象として、全例にG8スクリーニングを実施したうえでCGA評価を行い、介入を提供する群とCGA評価を行わず通常治療を行う群とを比較した試験(GERICO試験)を実施し、無病生存期間(DFS)、PFS、OSのいずれにおいても両群間で差を認めなかった(大腸がん関連HR:0.98、95%CI:0.56~1.72)[5]。

Mohileらは、GA項目の1つ以上に障害のある根治不能III-IV期の70歳以上のがん患者で新しく化学療法を始める例を対象として、GAの結果と推奨する介入を主治医に提示する群と、GA結果を提示しない群とを比較するクラスターランダム化試験(GAP70+試験)を行った。米国の地域のオンコロジー医療機関41施設から718例の患者が登録され、主評価項目である毒性については介入群で良好な結果が得られた。しかし、副次的評価項目である6ヵ月生存率は、72% vs 75%( $P=0.38$ )と両群間で差を認めず、施設間を調整した1年時OSでも差を認めなかった(adjusted OS-HR 1.05、95%CI:0.85~1.29)[6]。

Liらは、65歳以上の固形がん患者で化学療法開始予定の患者613例を対象として、全例にGAを実施したのちに、GAに基づく治療介入を行う群と通常治療群とに2:1でランダム化する比較試験（GAIN試験）を実施した。主要評価項目である化学療法の毒性の軽減はみられたが、探索的検討である生存期間は、6ヵ月生存率で84% vs 83%、12ヵ月生存率で66% vs 64%であり、両群間で差を認めなかった（ $P=0.55$ 、log-rank test）[7]。

以上より、生存効果のアウトカムを評価した試験は5編認められたが、いずれの試験においても、GA/CGA及びその介入を実施することで生存効果を延長もしくは短縮させるといふ明らかな結果は、現時点で示されていない。5編中2編において症例数が100例以下と十分な検出力を有していない探索的検討であること、それぞれの試験における非直接性（本臨床課題との相違性）にいくつかの問題を有していること、などから同アウトカムのエビデンスの強さをBと評価した。

なお、GA/CGAに基づく薬物療法の選択を行った下記の試験は、本臨床課題に該当しないと考えられ、評価から除外した。国際共同、インターグループESOGIA-GFPC-GECP 08-02試験は、70歳以上のIV期非小細胞肺癌患者449例を対象として、CGAに基づいて3段階（fit/vulnerable/frail）に分類し、化学療法の内容を決定する試験治療群と、暦年齢（ $\leq 75$ 歳、 $>75$ 歳）およびPS（ $\leq 1$ 、2）で化学療法の内容を決定する標準治療群を比較する第III相試験であった。主要評価項目である治療成功期間（treatment failure free survival: TFFS）は、HR 0.91（中央値3.1ヵ月 vs 3.2ヵ月、95%CI: 0.76~1.1、 $P=0.32$ ）と有意差を認めなかった。また、OSにおいても両群間で差を認めなかった（中央値6.1ヵ月 vs 6.4ヵ月、HR 0.92、95%CI: 0.79~1.1）[8]。

## 2) がん薬物療法の有害事象（エビデンスの強さ：B）

「化学療法による有害事象」を主要評価項目として実施された試験は2編であった。

上述したGAP70+試験では、化学療法におけるGrade3以上の有害事象の頻度が評価された。Grade3以上の有害事象の頻度は、51% vs 71%（adjusted RR 0.74、95%CI: 0.64~0.86、 $P=0.0001$ ）であり、GA結果と推奨する介入を主治医に提示することで有意に化学療法による有害事象を軽減させた。なお、治療開始時の化学療法の用量調整は、GA介入群で多く行われていた（48.7% vs 35.0%）[6]。

また、上述したGAIN試験において、Grade3以上の有害事象の頻度は、50.5% vs 60.6%（減少率: 10.1%、95%CI: 1.5~18.2%、 $P=0.02$ ）であり、GAに基づく治療介入により有意に化学療法による有害事象を軽減させた[7]。なお、治療開始時の化学療法の用量調整は、GA介入群で多く行われている傾向にあった（54.2% vs 46.8%、 $P=0.08$ ）。

副次的評価として、有害事象を評価したランダム化比較試験は3編該当した。

Magnusonらは、III-IV期の固形がん患者71例に対しGAを実施し、介入を提供する群と通常治療群とを比較する試験を実施した。Grade3以上の有害事象の頻度は、57% vs 61%（ $P=0.74$ ）と差を認めなかった。なお本試験においては、IADL障害の頻度、CARGスコ

ア (Cancer and Aging Research Group Toxicity Score、化学療法の毒性リスクを予測するスコア) [9]がともに高い患者が、介入群に有意に偏っていた [10]。

上述した Nadaraja らの試験では、70 歳以上の進行固形がん患者 96 例を対象として、治療前に G8 スクリーニングを実施し 14 点以下であれば CGA 評価及びそれに基づく介入を行う群 (介入群) と、G8 スクリーニングを行わない通常治療群とを比較し、Grade 3 以上の有害事象の頻度は 20% vs 38% ( $P=0.55$ ) と介入群で少ない傾向がみられた [4]。同様に、上述した GERICO 試験では、全例に G8 スクリーニングを行ったうえで、CGA 評価を行い介入を提供する介入群と CGA 評価を行わず通常治療を行う群とを比較し、重篤な有害事象の頻度は 28% vs 39% ( $P=0.156$ ) と介入群で少ない傾向がみられた [5]。

以上より、治療 (化学療法) の有害事象のアウトカムを評価した試験は 5 編認められた。そのうち 2 編は、主要評価項目として“Grade 3 以上の有害事象”を設定し、どちらの試験においても GA/CGA を用いた介入により有害事象を有意に軽減することが示された。ただし問題点として、GA/CGA 評価後の具体的な介入方法や治療の用量調整などが明確でないこと、有害事象として何が軽減されたかなどアウトカムの詳細の報告が少ないこと、などが挙げられる。その他 3 編は、いずれも少規模の比較試験で、有意差を認めないものの有害事象を軽減する傾向にあり、全 5 編において有害事象に関するアウトカムに対して非一貫性は認められなかった。そのため、同アウトカムのエビデンスの強さを B と評価した。

### 3) Quality of Life (エビデンスの強さ：C)

「Quality of Life (QOL)」を主要評価項目として行われた試験は 2 編であった。

Soo らは、70 歳以上で全身療法施行前の固形がん患者 (DLBCL 含む) 154 例を対象として、CGA 評価及びそれに基づく介入を行う群 (介入群) と、通常治療群とを比較する試験 (INTEGRATE 試験) を実施した。主要評価項目である Elderly Functional Index (ELFI) を用いた健康関連 QOL スコア (平均値) は、12 週時点で 71.4 vs 60.3 (差 11.1、95%CI : 3.5~18.7)、18 週時点で 72.0 vs 58.7 (差 13.4、95%CI : 5.5~21.2)、24 週時点で 73.1 vs 64.6 (差 8.5、95%CI : 0.5~16.5) であり、介入群において健康関連 QOL が高く維持されていた。ただし、登録時 (0 週時点) の健康関連 QOL スコアも、介入群のほうが高かった (平均値 79.2 vs 73.4) [11]。

Puts らは、70 歳以上で化学療法施行予定のがん患者 351 例を対象として、CGA 評価及びそれに基づく介入および老年科医によるフォローアップを行う群 (介入群) と通常治療群を比較する試験 (5C 試験) を実施した。主要評価項目である EORTC QLQ-C30 による 12 カ月間の健康関連 QOL スコア (治療法および施設で調整した推定平均値との差) は、介入群で +0.45 (95%CI : -3.42~4.32)、通常治療群で +0.71 (95%CI : -3.19~4.61) であり、明らかな差を認めなかった [12]。

副次的評価もしくは探索的検討として、QOL を評価したランダム化比較試験は 4 編該当した。

上述の Rao らの報告では、65 歳以上のフレイルな（定義した項目の 2 つ以上の老年医学的問題点を有する）米国退役軍人がん患者を対象として、入院時に高齢者評価病棟（老年医学的評価と管理を行う）で加療する群と一般病棟で加療する群を比較し、退院時および 12 カ月後の SF-36 を用いた健康関連 QOL スコアは、いくつかの項目において高齢者評価病棟群でより高く、特に“疼痛”の改善を認めた[3]。

Puts らは、70 歳以上で化学療法施行予定の II-IV 期固形がん患者 61 例を対象として、GA 評価及びそれに基づく介入を行う群（介入群）と通常治療群を比較する試験を行った。EORTC QLQ-C30 による健康関連 QOL スコア（平均値、登録時からの差）は、3 カ月時点において介入群で -2.08、通常治療群で -6.50 であった[13]。また、同試験における EQ-5D-3L 質問票を用いた健康関連 QOL インデックス（中央値）は、3 カ月時点において介入群で 0.82、通常治療群で 0.78 であり、介入群のほうが QOL を維持する傾向にあった[14]。

Mohile らは、70 歳以上で GA 項目に 1 つ以上の問題を有する進行固形がん／悪性リンパ腫患者対象として、GA の結果と推奨する介入とを主治医に提示する群と、GA 結果を提示しない群とを比較するクラスターランダム化試験（COACH 試験）を実施した。31 施設で 541 例の患者が登録され、FACT による 6 カ月間の健康関連 QOL スコアは、両群間で差を認めなかった（差 [標準誤差]、-0.23 [1.03]、 $P=0.82$ ）[15]。

以上より、QOL のアウトカムを評価した試験は 6 編認められた。そのうち 2 編は、主要評価項目として健康関連 QOL の変化の差を評価したが、いずれの試験も評価に問題を有しており CGA を用いた介入により健康関連 QOL を明らかに改善させたとは言えない。しかしながら、その他 4 編の結果では、GA/CGA を用いた介入群において健康関連 QOL を改善もしくは維持させた結果が示されており、一方で GA/CGA を用いた介入群において健康関連 QOL を明らかに悪化させた結果は認められていない。QOL は様々な評価項目を合算したアウトカムであり、試験それぞれで扱っている評価ツールも異なるためその評価は難しいが、定性的評価においては、GA/CGA を用いた介入により健康関連 QOL を改善もしくは維持させた可能性が考えられる。したがって、QOL に関するアウトカムのエビデンスの強さは C と評価した。

#### 4) その他

本ガイドラインにおいて、一般化が難しいと評価されたアウトカムについて下記に記載する。

上述した COACH 試験では、GA 結果と推奨する介入を主治医に提示することで加齢に関するコミュニケーションの機会が増え、患者の満足度、また介護者の満足度が有意に高まること示されている[15]。同試験の追加報告では、介入群において併存疾患に対する紹介などの対処率が 2.4 倍（95%CI：1.3～4.3）に高まること示された[16]。GAP70+試験においては、介入群では転倒が減り、減薬につながったという結果が示されている [6]。一方、Jolly らは、予定外に入院して加療を行っている 70 歳以上のがん患者 138 例を対象とし

て、GA 報告書を提示する群と提示しない群とを比較した試験（GARRT 試験）を実施し、老年医学的問題点に対する介入を依頼する紹介率は 6% vs 9% ( $P=0.53$ ) と報告した。すなわち、GA 結果を提示することによる老年医学的問題への医療者間レベルの介入が紹介や対処率の向上に結び付いていないことが示された[17]。

化学療法の治療完遂率の向上を目的として、CGA を用いた介入を評価した臨床試験も報告されている。

Ørum らは、70 歳以上で化学療法施行予定の固形がん患者 363 例を対象として、全例に CGA に基づく治療を計画し、その後老年科医が経過観察を行う群と、これを行わない通常治療群とを比較する試験を行った。主要評価項目である 90 日以内の治療完遂率は、61% vs 52% (Risk Rate : 1.16、95%CI : 0.95~1.42、 $P=0.14$ ) であり、治療完遂率は高まる傾向があるものの有意差は認めなかった[18]。また上述の Nadaraja らの試験では、70 歳以上の進行固形がん患者 96 例を対象として、治療前に G8 スクリーニングを実施し 14 点以下であれば CGA 評価及びそれに基づく介入を行う群と、G8 スクリーニングを行わない通常治療群とを比較し、治療完遂率は両群間で変わらなかった (48% vs 54%) [4]。

### パネル会議および推奨

これらのアウトカムを踏まえて、エキスパートパネル会議で討議が行われた。1 回目の投票では議論における合意形成は得られなかった。GA/CGA を強く推奨する理由として、「時間をかけてでも実施する利点が大いなのであれば、診療レベルを向上させることにつながる」という意見がみられた。一方で、弱く推奨する理由として、「GA/CGA を実施した際にどのような医療が提供されるべきか、支持療法や薬物療法の減量などの具体的な対処法の検討は未だ十分でない」や、「有害事象や患者の満足度における利点は示されたが、QOL や ADL/IADL の改善にはエビデンスが不十分である」、という意見が挙げられた。今後、日常臨床での実践を通してこれらのエビデンスを蓄積する必要があると思われた。2 回目の投票では、7 割以上の合意形成が得られた。

以上より、本ガイドライン委員会では、高齢がん患者に対する治療（薬物療法）に際して高齢者機能評価（GA/CGA）を行うことを弱く推奨できる（推奨：2）、と評価した。

## 投票結果

高齢がん診療ガイドライン作成委員会 11名（欠席：1名）

### 1回目

行うことを 推奨	行うことを 弱く推奨（提 案）	行わないことを 弱く推奨（提 案）	行わないことを 推奨	推奨度決定不能
36% (4/11)	64% (7/11)	0% (0/11)	0% (0/11)	0% (0/11)

### 2回目

行うことを 推奨	行うことを 弱く推奨（提 案）	行わないことを 弱く推奨（提 案）	行わないことを 推奨	推奨度決定不能
27% (3/11)	73% (8/11)	0% (0/11)	0% (0/11)	0% (0/11)

## 本臨床課題エキスパートパネル会議委員

石黒洋（委員長）	埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科（腫瘍内科）
井上大輔	福井大学 産婦人科
今村知世（欠席）	昭和大学先端がん治療研究所（薬剤師）
奥山徹	名古屋市立大学医学部附属西部医療センター 精神腫瘍学
坂井大介	大阪大学 腫瘍内科・消化器内科
桜井なおみ	一般社団法人 CSR プロジェクト（患者代表）
杉本研	川崎医科大学 総合老年医学
田中千恵	名古屋大学 消化器外科
二宮貴一朗	岡山大学病院 ゲノム医療総合推進センター（呼吸器内科）
室伏景子	都立駒込病院 放射線診療科
渡邊清高	帝京大学医学部内科学講座 腫瘍内科
綿貫成明	国立看護大学校 老年看護（看護師）

表 1. 採用文献で実施された高齢者機能評価

文献	試験名/著者 発表年	介入群	対照群	高齢者機能評価 (GA/CGA) の内容
2,3)	Rao AV ら 2005 年	老年病棟/外来で 患者管理	通常ケア	具体的な評価方法の記載なし
4)	Nadaraja S ら 2020 年	G8 score ≤14 で CGA 実施及び介入	通常ケア	介入群にのみ G8 screening を実施
5)	GERICO 2021 年	CGA+化学療法	化学療法	介入群にのみ CGA を実施 投薬の確認、併存症、精神・認知機能、栄養・機能・身体状態の評価
6)	GAP70+ 2021 年	GA 結果と推奨の提供	提供なし	全例に GA を実施、患者報告による評価 身体能力、機能状態、合併症、認知、栄養、社会的支援、ポリファーマシー、心理状態
7)	GAIN 2021 年	GA に基づく個別介入	通常ケア	全例に GA を実施、患者報告による評価 身体能力、社会的活動、社会支援、栄養、認知機能、ポリファーマシー、心理状態、臨床症状
8)	ESOGIA 08-02 2016 年	CGA に基づく レジメン選択	年齢/PS に 基づくレジ メン選択	全例に CGA を実施、主治医が実施 身体機能 ADL/IADL、併存症、投薬、認知機能、転倒、心理状態、栄養、Mobility、社会性
10)	Magnuson S ら 2018 年	GA に基づく個別介入	通常ケア	全例に GA を実施、コーディネーターが実施 身体機能認知、栄養、社会的支援、心理的状态、合併症、ポリファーマシー
11)	INTEGRATE 2020 年 (学会報告)	CGA に基づく個別介入	通常ケア	介入群にのみ老年医による CGA を実施
12)	5C 2021 年 (学会報告)	CGA 実施+ 老年医による経過観察	通常ケア	全例に G8, IADL screening を実施、CGA は介入群にのみ実施 身体機能、転倒、認知機能・心理状態、併存症、内服、社会サポート、栄養、視覚・聴覚機能、臨床症状、CARG score
13,14)	Put MTE ら 2018 年	GA 実施及び必要な介入	通常ケア	介入群にのみ GA を実施、老年医・専属看護師が実施 社会サポート、身体機能 (IADL 含む)、虚弱性マーカー、併存症、転倒、内服
15,16)	COACH 2019 年	GA 結果と推奨の提供	提供なし	全例に GA を実施、患者記入式による評価 身体機能、併存症、ポリファーマシー、認知、栄養、心理的健康、社会的サポート
17)	Jolly TA ら 2020 年	GA 報告書の提供	提供なし	全例に GA を実施、患者報告による評価 身体機能、併存症、ポリファーマシー、認知機能、心理的健康、社会性、栄養
18)	Ørum M ら 2021 年	CGA に基づく経過観察	通常の経過観察	全例に CGA を実施、老年医・専属看護師が実施 ポリファーマシー、ADL/IADL による日常生活動作、併存症、認知機能、心理的健康、栄養

## 文献

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*. 2014;32:2595-2603.
2. Cohen HJ, Feussner JR, Weinberger M, et al. A controlled trial of inpatient and outpatient geriatric evaluation and management. *N Engl J Med*. 2002;346:905-912.
3. Rao AV, Hsieh F, Feussner JR, et al. Geriatric evaluation and management units in the care of the frail elderly cancer patient. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60:798-803.
4. Nadaraja S, Matzen LE, Jørgensen TL, et al. The impact of comprehensive geriatric assessment for optimal treatment of older patients with cancer: A randomized parallel-group clinical trial. *J Geriatr Oncol*. 2020;11:488-495.
5. Lund CM, Vistisen KK, Olsen AP, et al. The effect of geriatric intervention in frail older patients receiving chemotherapy for colorectal cancer: a randomised trial (GERICO). *Br J Cancer*. 2021;124:1949-1958.
6. Mohile SG, Mohamed MR, Xu H, et al. Evaluation of geriatric assessment and management on the toxic effects of cancer treatment (GAP70+): a cluster-randomised study. *Lancet*. 2021;398(10314):1894-1904.
7. Li D, Sun CL, Kim H, et al. Geriatric assessment-driven intervention (GAIN) on chemotherapy-related toxic effects in older adults with cancer: a randomized clinical trial. *JAMA Oncol*. 2021;7:e214158.
8. Corre R, Greillier L, Caër HL, et al. Use of a comprehensive geriatric assessment for the management of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: the phase III randomized ESOGIA-GFPC-GECP 08-02 study. *J Clin Oncol*. 2016;34:1476-1483.
9. Hurria A, Togawa K, Mohile SG, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol*. 2011;29:3457-3465.
10. Magnuson A, Lemelman T, Pandya C, et al. Geriatric assessment with management intervention in older adults with cancer: a randomized pilot study. *Support Care Cancer*. 2018;26:605-613.
11. Soo WK, King M, Pope A, et al. Integrated geriatric assessment and treatment (INTEGRATE) in older people with cancer planned for systemic anticancer therapy. *J Clin Oncol*. 2020;38(15\_suppl):12011.
12. Puts M, Alqurini N, Strohschein F, et al. Comprehensive geriatric assessment and management for Canadian elders with cancer: The 5C study. *J Clin Oncol*. 2021;39(15\_suppl):12011.
13. Puts MTE, Sattar S, Kulik M, et al. A randomized phase II trial of geriatric assessment and management for older cancer patients. *Support Care Cancer*. 2018;26:109-117.

14. Sattar S, Alibhai SMH, Brennenstuhl S, et al. Health status, emergency department visits, and oncologists' feedback: An analysis of secondary endpoints from a randomized phase II geriatric assessment trial. *J Geriatr Oncol.* 2019;10:169-174.
15. Mohile SG, Epstein RM, Hurria A, et al. Communication with older patients with cancer using geriatric assessment: a cluster-randomized clinical trial from the National Cancer Institute Community Oncology Research Program. *JAMA Oncol.* 2020;6:196-204.
16. Kleckner AS, Wells M, Kehoe LA, et al. Using geriatric assessment to guide conversations regarding comorbidities among older patients with advanced cancer. *JCO Oncol Pract.* 2022;18:e9-e19.
17. Jolly TA, Deal AM, Mariano C, et al. A randomized trial of real-time geriatric assessment reporting in nonelectively hospitalized older adults with cancer. *Oncologist* 2020;25:488-496.
18. Ørum M, Eriksen SV, Gregersen M, et al. The impact of a tailored follow-up intervention on comprehensive geriatric assessment in older patients with cancer - a randomised controlled trial. *J Geriatr Oncol.* 2021;12:41-48.

FRQ 1
高齢がん患者に対する外科治療の際に、高齢者機能評価（GA/CGA）を行うことは有用か？
ステートメント
外科治療前の GA/CGA は術後合併症を予測することが可能であり、術前に GA/CGA を行うことは意義がある。 ただし、外科治療前に GA/CGA を実施することによる術後予後の改善効果は十分に示されていない。（Future Research Question）

## 文献検索と採択

検索データベース：PUBMED

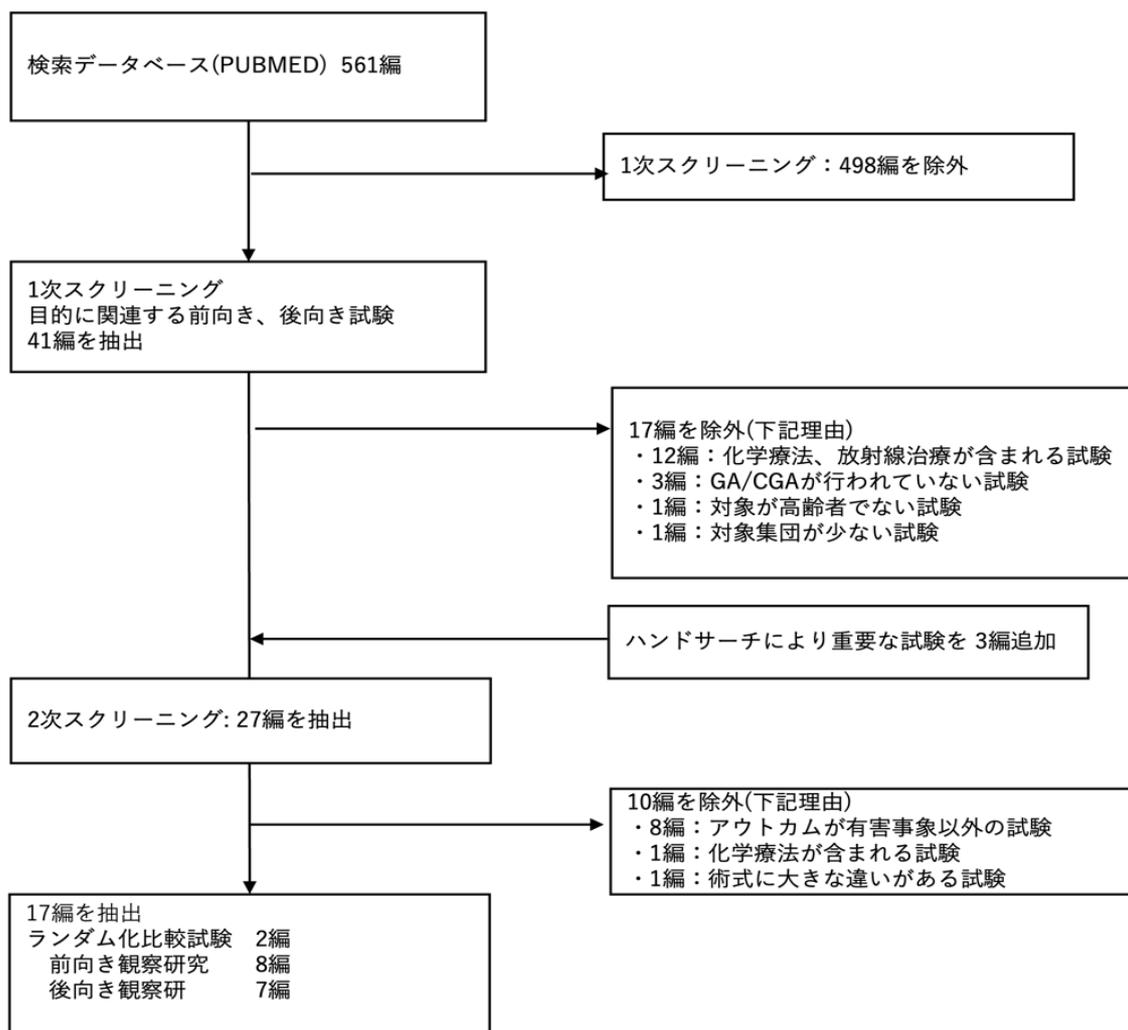
検索式（検索日：2021年8月9日）

#1	"Neoplasms/diagnosis"[Majr]
#2	"Vulnerable Populations"[Mesh] OR "Aged"[Mesh]
#3	"Geriatric Assessment"[Mesh]
#4	#1 AND #2 AND #3
#5	(neoplasm*[TI] OR cancer*[TI] OR tumo*[TI] OR carcinoma*[TI]) AND (Assessment*[TI] OR Evaluation[TI]) AND (vulnerable[TI] OR aged[TI] OR elderly[TI] OR old[TI] OR geriatric*[TI])
#6	#4 OR #5
#7	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])
#8	#7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB])
#9	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB])
#10	#7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline*[TI] OR consensus[TI])
#11	#8 OR #9 OR #10
#12	#7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as

	Topic"[Mesh] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))
#13	#7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Observational Study"[PT] OR "Observational Studies as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial*[TIAB] OR case control*[TIAB] OR case comparison*[TIAB])) NOT medline[SB]))
#14	(#12 OR #13) NOT #11
#15	#7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort*[TIAB] OR comparative stud*[TIAB] OR follow-up stud*[TIAB] OR prospective stud*[TIAB] OR Retrospective study*[TIAB])) NOT medline[SB]))
#16	#15 NOT (#11 OR #14)

#### 採択方法（文献検索フローチャート）

- 文献はランダム化比較試験を中心に臨床研究を抽出した。
- 重要な論文や学会報告については、ハンドサーチで採用した。
- 観察研究においては、多変量解析による交絡因子の調整が行われていることを採用基準とした。
- アウトカムとして、術後死亡率、生存効果、在院日数、自宅退院率、後療法実施率などを検討した試験がわずかに存在したが、これらはデータの信頼性が乏しいため不採用とし、術後合併症をアウトカムとした試験を抽出した。



## PICO

Patient : 高齢がん患者  
 Intervention/Exposure : 外科治療の際に GA/CGA を実施(結果に基づく介入を含む)\*  
 Control : 外科治療の際に通常実施する評価、支持療法  
 Outcome : 術後合併症

\*GA/CGA 結果に基づく介入とは、各 GA ドメインの異常に対して何らかの医学的介入を行うものである。以下にその一例を示すが、現時点で確立した介入方法はない。

例) 治療強度の変更、併存疾患の専門的 management、理学療法(プレハビリテーション・リハビリテーション)、栄養指導、薬剤管理、せん妄予防、心理カウンセリング、退院支援など

## 定性的システマティックレビュー

系統的文献検索において、高齢がん患者に対する外科手術前の GA/CGA と術後合併症との関連を検証した臨床試験は、ランダム化比較試験 2 編と前向き観察研究 8 編、後向き観察研究 7 編の計 17 編存在した。

### (1) 後向き観察研究 (表 1)

術前 GA/CGA と術後合併症の予測に関する後向き観察研究は 7 編あり、うち 6 編において GA/CGA の有用性が示されている。

70 歳以上の固形がん手術患者 462 例に対して、機能状態、気分、認知、移動能力を評価する VESPA (Vulnerable Elders Surgical Pathways and Outcomes Assessment) を用いた術前 GA と術後合併症の関連を検討した研究では、VESPA スコアの異常は術後合併症のリスク因子であり、VESPA スコアが 1 点増加する毎に老年合併症 (せん妄、褥瘡、転倒、低栄養) と手術合併症のリスクが増加していた (OR 1.3 [95%CI: 1.2-1.4]、OR 1.2 [95%CI: 1.1-1.2]) [1]。

70 歳以上の大腸がん手術患者 310 例を対象に、事前に規定された frailty の基準を満たし、GA に基づく介入を行った群 (n=203) と通常ケアを行った群 (n=103) の術後合併症を比較した症例対照研究では、介入群では通常ケア群と比較して IADL の異常、認知症、心不全など併存疾患の有病率が有意に高く、合併症発生率は多かったものの (75.9% vs 56.1%,  $p < 0.001$ )、術後せん妄とその他老年症候群の発生率は低下していた (11.3% vs 29.2%,  $p < 0.001$ 、10.3% vs 26.2%,  $p < 0.001$ ) [2]。

75 歳以上の食道がん手術患者 91 例を対象に、術前 GA と術後せん妄の関連を検討した研究では、MMSE (Mini Mental State Examination) と GDS15 (Geriatric Depression Score) が独立した術後せん妄の予測因子であった (OR 1.4 [95%CI: 1.2-1.6],  $p < 0.0001$ 、OR 1.3 [95%CI: 1.1-1.6],  $p = 0.004$ ) [3]。

75 歳以上の大腸がん手術患者 156 例を対象に、術前 GA と術後 30 日以内の合併症の予測能を検討した研究では、GA ツールとして MMSE の異常が術後の全合併症とせん妄の独立した予測因子であった (OR 3.882 [95%CI: 1.649-9.872],  $p = 0.002$ 、OR 2.565 [95%CI: 1.082-6.213],  $p < 0.0001$ ) [4]。

70 歳以上の肝細胞がんに対して肝切除が行われた 71 例を対象に、術前 GA と術後合併症の危険因子を検討した研究では、G8 の異常 (G8 スコア  $< 14$ ) が術後 30 日以内の合併症の独立した危険因子であった (OR 24.4 [95%CI: 1.66-157.08],  $p = 0.0198$ ) [5]。

75 歳以上の固形がん手術患者 416 例を対象に術前 GA と術後せん妄の関連を検討した研究では、CCI (Charlson Comorbidity Index) スコア  $> 3$  (OR 1.821 [95%CI: 1.054-3.145],  $p = 0.032$ )、IADL 異常 (OR 2.074 [95%CI: 1.181-3.645],  $p = 0.011$ )、転倒歴あり (OR 1.760 [95%CI: 0.985-3.146],  $p = 0.056$ ) が独立した術後せん妄リスク因子であった [6]。

一方で、70 歳以上の婦人科がん手術患者 60 例を対象に術前 CGA (ADL、IADL、CCI、MMSE、GDS、MNA、ポリファーマシー) と術後 30 日以内の合併症との関連を検討した

研究では、高度侵襲の術式、PS>1 であることが複数合併症の独立した予測因子であり、CGA の各ドメインは独立した予測因子とはならなかった[7]。

表 1 後向き観察研究

文献	Cohort	Patient	GA/CGA	Outcome
Pollock Y J Geriatr Oncol. 2020	n=462	70歳以上 固形がん	VESPA(ADL, IADL, CCI, TUG, Mini-cog, PHQ-2)	VESPAスコアが1点増加毎にリスク増加 術後30日以内合併症: OR 1.2 (1.1-1.2) 老年合併症(せん妄, 褥瘡, 転倒, 栄養失調) OR1.3 (1.2-1.4)
Tarazona-Santabalbina FJ J Geriatr Oncol. 2019	n=310 症例対 照研究	70歳以上 大腸がん GA介入(n=203) 通常ケア(n=107)	ASA-PS, CCI, 内服, せん妄, 認知機能, 栄養	GA介入群 vs 通常ケア群 術後せん妄: 11.3%vs 29.2%, p< 0.001 老年合併症: 10.3%vs 26.2%, p< 0.001 重篤な合併症: 75.9% vs 56.1% p<0 .001
Yamamoto M World J Surg. 2016	n=91	75歳以上 食道がん	Barthel Index, IADL, MMSE, GDS15	術後せん妄 MMSE異常: OR 1.4 (1.2-1.6) GDS15異常: OR 1.3 (1.1-1.6)
Mokutani Y Dig Surg. 2016	n=156	75歳以上 大腸がん	Barthel Index, IADL, MMSE, GDS	術後合併症 MMSE異常: OR 2.368 (1.037-5.574) 術後せん妄 MMSE異常: OR 2.565 (1.082-6.213)
Kaibori M Langenbecks Arch Surg. 2016	n=71	70歳以上 肝細胞がん	G8, VES-13 GDS, CCI, MMSE, MNA	術後合併症 G8 < 14: OR 24.4 (1.66-157.08)
Korc-Grodzicki B Ann Surg. 2015	n=416	75歳以上 固形がん	ADL, IADL, Mini-cog, CDT, 内服, 転倒, 栄養	術後せん妄 CCIスコア>3: OR 1.821(1.054-3.145), p=0.032 ADL異常: OR 2.074(1.181-3.645), p=0.011 転倒あり: OR 1.760(0.985-3.146), p=0.056
Suh DH J Geriatr Oncol. 2014	n=60	70歳以上 婦人科がん	ADL, IADL, PS, CCI, MMSE, ASA, GDS, MNA, BFI, OARS, polypharmacy	術後30日以内合併症 PS>1、高侵襲術式が予測因子

## (2) 前向き観察研究 (表 2)

術前 GA/CGA と術後合併症の予測に関する前向き観察研究は 8 編あり、うち 7 編において GA/CGA の有用性が示されている。

65 歳以上の大腸がん手術患者 500 例を対象に、G8 や KCL(Kihon check list)を使用した術前 GA と術後 30 日以内の Grade2 以上の合併症の予測能を検討した研究では、KCL 異常が全合併症発生の独立した予測因子であり(HR 1.88 [95%CI: 1.16-3.04])、特に心肺イベントの発生と関連していた[8]。

75 歳以上の消化器系がん手術患者 517 例を対象に、術前 CGA と術後せん妄の関連を検討した研究では、CGA として ADL (Barthel Index, HR 1.20[95%CI: 1.03-1.44]),IADL(HR 1.46[95%CI: 1.22-1.77])、MMSE(HR 1.29[95%CI: 1.21-1.39])、GDS(HR 0.88[95%CI: 0.82-0.94])のスコアがそれぞれ、術後せん妄発症の独立したリスク因子として抽出された[9]。

70 歳以上の腹部固形がん手術患者 165 例を対象に、術前 CGA、SAS(Surgical Apgar Score)と術後合併症の関連を検討した研究では、CGA(OR 6.2 [95%CI: 2.9-13.4])、SAS(OR 12.5 [95%CI:2.8-45])の異常はそれぞれ術後 30 日以内合併症の独立した予測因子であった。また、CGA の異常は術後 1 年以内の死亡の独立した危険因子であった[10]。

65 歳以上の消化器系がん手術患者 75 例を対象に、術前に行う GA のドメイン数と術後 30 日以内の合併症予測を評価した研究では、ADL/IADL+GDS+BOMC(Blessed Orientation-

Memory-Concentration)/CDT(Clock Drawing Test)の基本的な GA セットに加え、MNA(Mini Nutritional Assessment)、TUG (Timed Up and Go)、CCI、ポリファーマシー (4 or 5 剤以上)、SSS(Social Supportive Scale)のドメイン異常が増える毎に術後合併症が増加することが示された[11]。

75 歳以上の大腸がん手術患者 83 例を対象に、Fried の Frailty criteria [12]を用いた術前 GA と術後 30 日以内の Grade2 以上の合併症の予測能を検討した研究では、frail(術前 GA が異常)であることは術後合併症の独立した予測因子であった(OR 4.083 [95%CI:1.433–11.638]) [13]。

70 歳以上の大腸がん手術患者 178 例を対象に、術前 CGA により患者状態を fit, intermediate, frail に分類し、術後 30 日以内の Grade2 以上の合併症の予測能を検討した研究において、術後合併症発生率はそれぞれ 33%、36%、62%と frail 群で有意に増加していた(p=0.002)。frail であることは Grade2 以上の合併症の独立した予測因子であった(OR 3.13 [95%CI:1.65–5.92]) [14]。

70 歳以上の固形がん手術患者 460 例 (乳がん 216 例、消化器がん 146 例、泌尿器がん 71 例、その他 27 例) を対象に、術前 CGA と術後転帰を検討した研究では、CGA のうち BFI (Brief Fatigue Inventory)の異常(RR 1.46 [95%CI: 1.18-2.13])、IADL の異常(RR 1.36 [95%CI: 1.04-2.05])が術後 30 日以内合併症の独立した予測因子であった。また ADL、IADL、PS の悪化は、入院期間の延長とも関連していた[15]。

一方で、70 歳以上の大腸がん手術患者 190 例を対象に GA と術後 30 日以内の Grade2 以上の合併症の予測能を検討した研究では、80 歳以上であることと開腹手術であることが独立した予測因子であり、G8 や fTRST (flemish version of Triage Risk Screening Tool) のスクリーニング異常は独立した予測因子とはならなかった[16]。

表 2 前向き観察研究

文献	Cohort	Patient	GA/CGA	Outcome
Tamura K World J Surg. 2021	多施設 n=500	65歳以上 大腸がん	G8, KCL	全合併症 (C-D分類) KCL > 8 : HR 1.88 (1.16-3.04) 特に心肺イベントと関連 p=0.002
Maekawa Y Geriatr Gerontol Int. 2016	単施設 n=517	75歳以上 消化管がん	MMSE, GDS15, Vitality index, Barthel index, IADL, PS	術後せん妄 Barthel Index異常: HR 1.20 (1.03-1.44) IADL異常: HR 1.46 (1.22-1.77) MMSE異常: HR 1.29 (1.21-1.39) GDS異常: HR 0.88 (0.82-0.94)
Kenig J J Geriatr Oncol. 2018	単施設 n=165	70歳以上 腹部固形がん	ADL, IADL, BOMC, CDT, CCI, GDS, TUG, MNA, MOS-SSS, Polypharmacy>7, SAS	術後30日以内合併症(C-D分類 grade≥2) frail: OR 6.2 (2.9-13.4) SAS: OR 14.9 (5.9-38.0)
Fagard K J Geriatr Oncol. 2017	多施設 n=190	70歳以上 大腸がん	G8, fTRST ADL, IADL, CCI, GDS, MNA, MMSE, 転倒, Polypharmacy>5	術後30日以内合併症(C-D分類 grade≥2) 年齢、外科的アプローチ法(開腹or腹腔鏡)が予測因子
Kenig J J Geriatr Oncol. 2015	単施設 n=75	65歳以上 消化管がん	Basic set (ADL/IADL+GDS+BOMC/CDT) MNA, TUG, CIRS-G, MOS-SSS, Polypharmacy>5,	術後30日以内合併症 (C-D分類) 全合併症: OR 2.7 (1.4-5.3) G3以上合併症: OR 4.0 (1.4-12.1)
Tan KY Am J Surg.2012	多施設 n=83	75歳以上 大腸がん	FriedのFrailty criteria 15-ft walk time , Grip strength, Physical activity , Weight loss, Exhaustion	術後合併症(C-D分類 grade≥2) frail: OR 4.08 (1.43-11.64)
Kristjansson SR Crit Rev Oncol Hematol. 2010	多施設 n=178	70歳以上 大腸がん	ADL, IADL, MMSE, MNA, CIRS, GDS, Polypharmacy	術後合併症(C-D分類) frail: OR 3.13 (1.65-5.92)
PACE Crit Rev Oncol Hematol. 2008	多施設 n=460	70歳以上 固形がん	PACE(PS, ASA, ADL, IADL, GDS, BFI, MMSE)	術後30日以内合併症 BFI mod/severe fatigue: RR 1.46 (1.18-2.13) IADL: RR 1.36 (1.04-2.05)

策、退院支援など)を受ける群(n=69)と通常のケアを受ける群(n=68)を比較した第Ⅲ相試験である。対照群は、経過中に老年病専門医への紹介は行われず通常の治療が行われた。主要評価項目である術後在院日数は、7.23日 vs 8.21日(p=0.374)であり、両群間で有意差は認められなかった。プロトコルを完遂した症例に限った解析(PP解析)では5.90日 vs 8.21日(p=0.024)と介入群で術後在院日数の短縮が認められたが、介入群で50%を超える逸脱が認められており解釈には注意が必要である。また、副次評価項目として、術後合併症発生率は17.4% vs 20.6%(p=0.668)、90日以内再入院率は21.7% vs 25.0%(p=0.690)といずれも両群間で有意差は認められなかった[17]。

2つ目のRCTは、事前に設定した frailty の基準(以下の1つ以上を満たす; VES-13>2、重症併存疾患(心不全、慢性閉塞性肺疾患、腎機能障害 GFR<60/分/1.73 m<sup>2</sup>)、認知機能障害、低栄養状態(BMI<20、6ヶ月以内に5%以上の体重減少)、5剤以上のポリファーマシー)を満たす65歳以上のフレイル大腸がんに対して手術が計画された122例を対象に、術前GA結果に基づく介入を行う群と、通常のケアを行う群を比較した第Ⅲ相試験である。主要評価項目である Clavien-Dindo 分類 Grade 2-5、および副次評価項目である Grade 1-5の術後合併症は、介入群でやや少ない傾向が認められるものの両群間で有意差は認められなかった(68% vs 75%, p=0.43、76% vs 87%, p=0.10)。多変量解析ではGA結果に基づく介入が Grade 1-5の合併症を減少させる独立因子として抽出された(OR 0.33 [95%CI 0.11-0.95])。なお、本試験はフレイル高齢がん患者が対象であり、1つ目のRCTとは対象集団が異なることに留意する必要がある[18]。

以上、術前GA/CGA結果に基づく老年医学的介入と通常ケアを比較した2つのRCTでは、術後合併症を含む短期予後の改善効果は示されなかったが、frail 大腸癌患者に対するGA介入は術後合併症を減少させる可能性が示唆された。

表3 前向き比較試験

文献	n	Patient	Intervention	Control	Outcome
Nipp RD. J Geriatr Oncol. 2022	137 Intervention: 69 Control: 68	65歳以上 消化器がん (胃/食道, 大腸, 肝胆膵)	老年病専門医への紹介及び介入 ・併存疾患 ・薬剤管理 ・栄養管理 ・精神、心理機能 ・症状緩和 ・社会支援 ・せん妄予防 ・退院支援 など	通常ケア	Primary: 術後在院日数 ITT: 7.23日 vs 8.21日, p=0.374 PP: 5.90日 vs 8.21日, p=0.024  Secondary: 術後合併症 ITT: 17.4% vs 20.6%, p=0.668 PP: 6.7% vs 20.6%, p=0.137
Ommundsen N. Colorectal Dis. 2018	122 Intervention: 57 Control: 65	65歳以上 大腸がん GAでfrailtyあり	GA結果に基づく介入 ・栄養指導 ・薬剤管理 ・せん妄予防 ・理学療法 ・併存症に対する専門医紹介 など	通常ケア	Primary: G2-5術後合併症 68% vs 75% p=0.43  Secondary: G1-5術後合併症 76% vs 87% p=0.10  多変量解析 G1-5術後合併症: GA介入 OR 0.33 (0.11-0.95)

## まとめ

これまで行われてきた多くの観察研究において、GA/CGAのツールや frailty の基準は異

なるものの、術前に適切な評価を行うことは、がん種を問わず、せん妄を含む術後合併症の予測に有用であることが示唆された。また、個々の状態だけでなく術式による侵襲度の違いも合併症を予測する重要な因子であることが示唆された。

ただし、今回抽出された RCT では、GA/CGA の結果に基づく術前介入が通常のケアと比較して術後合併症を含む短期予後を改善させるという結果は十分に示されなかった。がん腫や症例数の限られた検討に留まっていることから、今後も検討すべき重要な課題である。

高齢がん患者のがん治療に求めるアウトカムは個人の状態・状況によって異なる可能性が高いが、一旦重篤な術後合併症が生じると、QOL が著しく低下し、健康寿命が短縮する危険性がある。GA/CGA を主体とした術前評価に基づき、外科治療がもたらす有害事象の予測をしたうえで、どのような介入を行うべきか、更なる検討が必要である。

採用文献で使用された GA/CGA ツール

GA/CGA スクリーニングツール	
G8	Geriatric 8
VES-13	Vulnerable Elders Survey-13
fTRST	flemish version of Triage Risk Screening Tool
VESPA	Vulnerable Elders Surgical Pathways and Outcomes Assessment
KCL	Kihon Check List
PACE	Programs of All-Inclusive Care for the Elderly
OARS methodology	Older Americans Resources and Services

GA/CGA ドメインツール		
身体機能	ADL	Activities of daily living
	IADL	Instrumental activities of daily living
	PS	Performance Status
	ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
	ASA	American Society of Anesthesiologists
	TUG	Timed Up-and-Go test
	VI	Vitality Index
	Barthel Index	
併存症	CCI	Charlson Comorbidity Index
	CIRS	Cumulative Illness Rating Scale
薬剤	Polypharmacy	
栄養	MNA	Mini Nutritional Assessment
認知機能	Mini-Cog	Mini-Cognitive assessment instrument
	MMSE	Mini Mental State Examination
	CDT	Clock Drawing Test
	BOMC	Blessed Orientation-Memory-Concentration
気分	GDS	Geriatric Depression Score
	PHQ-2	Patient Health Questionnaire 2
	MMSE	Mini Mental State Examination
社会支援	MOS-SSS	Medical Outcomes Study – Social Supportive Survey

## 文献

1. Pollock Y, Chan CL, Hall K, et al. A novel geriatric assessment tool that predicts postoperative complications in older adults with cancer. *J Geriatr Oncol.* 2020;11:866-872.
2. Tarazona-Santabalbina FJ, Llabata-Broseta J, Belenguer-Varea Á, et al. A daily multidisciplinary assessment of older adults undergoing elective colorectal cancer surgery is associated with reduced delirium and geriatric syndromes. *J Geriatr Oncol.* 2019;10: 298-303.
3. Yamamoto M, Yamasaki M, Sugimoto K, et al. Risk Evaluation of Postoperative Delirium Using Comprehensive Geriatric Assessment in Elderly Patients with Esophageal Cancer. *World J Surg.* 2016; 40: 2705-2712.
4. Mokutani Y, Mizushima T, Yamasaki M, et al. Prediction of Postoperative Complications (ア) Following Elective Surgery in Elderly Patients with Colorectal Cancer Using the Comprehensive Geriatric Assessment. *Dig Surg.* 2016;33:470-477.
5. Kaibori M, Ishizaki M, Matsui K, et al. Geriatric assessment as a predictor of postoperative complications in elderly patients with hepatocellular carcinoma. *Langenbecks Arch Surg.* 2016;401:205-214.
6. Korc-Grodzicki B, Sun SW, Zhou Q, et al. Geriatric Assessment as a Predictor of Delirium and Other Outcomes in Elderly Patients With Cancer. *Ann Surg.* 2015;261:1085-1090.
7. Suh DH, Kim JW, Kim HS, et al. Pre- and intra-operative variables associated with surgical complications in elderly patients with gynecologic cancer: the clinical value of comprehensive geriatric assessment. *J Geriatr Oncol.* 2014;5:315-322.
8. Tamura K, Matsuda K, Fujita Y, et al. Optimal Assessment of Frailty Predicts Postoperative Complications in Older Patients with Colorectal Cancer Surgery. *World J Surg.* 2021;45:1202-1209.
9. Maekawa Y, Sugimoto K, Yamasaki M, et al. Comprehensive Geriatric Assessment is a useful predictive tool for postoperative delirium after gastrointestinal surgery in old-old adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2016;16:1036-1042.
10. Kenig J, Mastalerz K, Mitus J, et al. The Surgical Apgar score combined with Comprehensive Geriatric Assessment improves short- but not long-term outcome prediction in older patients undergoing abdominal cancer surgery. *J Geriatr Oncol.* 2018; 9:642-648.
11. Kenig J, Olszewska U, Zychiewicz B, et al. Cumulative deficit model of geriatric assessment to predict the postoperative outcomes of older patients with solid abdominal cancer. *J Geriatr Oncol.* 2015;6:370-379.

12. Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M146–M156.
13. Tan KY, Kawamura YJ, Tokomitsu A, et al. Assessment for frailty is useful for predicting morbidity in elderly patients undergoing colorectal cancer resection whose comorbidities are already optimized. *Am J Surg*. 2012;204:139-143.
14. Kristjansson SR, Nesbakken A, Jordhøy MS, et al. Comprehensive geriatric assessment can predict complications in elderly patients after elective surgery for colorectal cancer: a prospective observational cohort study. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010;76:208-217.
15. PACE participants; Audisio RA, Pope D, Ramesh HS, et al. Shall we operate? Preoperative assessment in elderly cancer patients (PACE) can help. A SIOG surgical task force prospective study. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2008;65:156-163.
16. Fagard K, Casaer 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*. 2017;8:320-327.
17. Nipp RD, Qian CL, Knight HP, et al. Effects of a perioperative geriatric intervention for older adults with Cancer: A randomized clinical trial. *J Geriatr Oncol*. 2022;13:410-415.
18. Ommundsen N, Wyller TB, Nesbakken A, et al. Preoperative geriatric assessment and tailored interventions in frail older patients with colorectal cancer: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis*. 2018;20:16-25.

FRQ 2
高齢がん患者に対する放射線治療を行う際に、高齢者機能評価（GA/CGA）を行うことは有用か？
ステートメント
放射線治療前の GA/CGA の結果に基づいて行う介入が、放射線治療による有害事象の発生頻度や重症度、放射線治療の完遂を改善することを目的とした臨床試験は、現時点では示されていない。また、放射線治療による有害事象の発生頻度や重症度、放射線治療の完遂を予測すること、を評価する上で GA/CGA が有用かどうかは現時点で明確には示されていない。
放射線治療は、照射部位や線量、化学療法併用の有無などにより、放射線治療の有害事象発生率や重症度、完遂率が異なることが考えられる。臨床研究として一部のがん種（頭頸部、肺、食道など）において GA/CGA の有用性が示唆されていることから、重篤な有害事象の発生や低い放射線治療完遂率が懸念されるがん種を対象として、標準的な放射線治療を実施するにあたって放射線治療前の GA/CGA がこれらを予測するかを評価する臨床試験を行うことが望まれる。(Future Research Question)

## 文献検索と採択

検索データベース：PUBMED

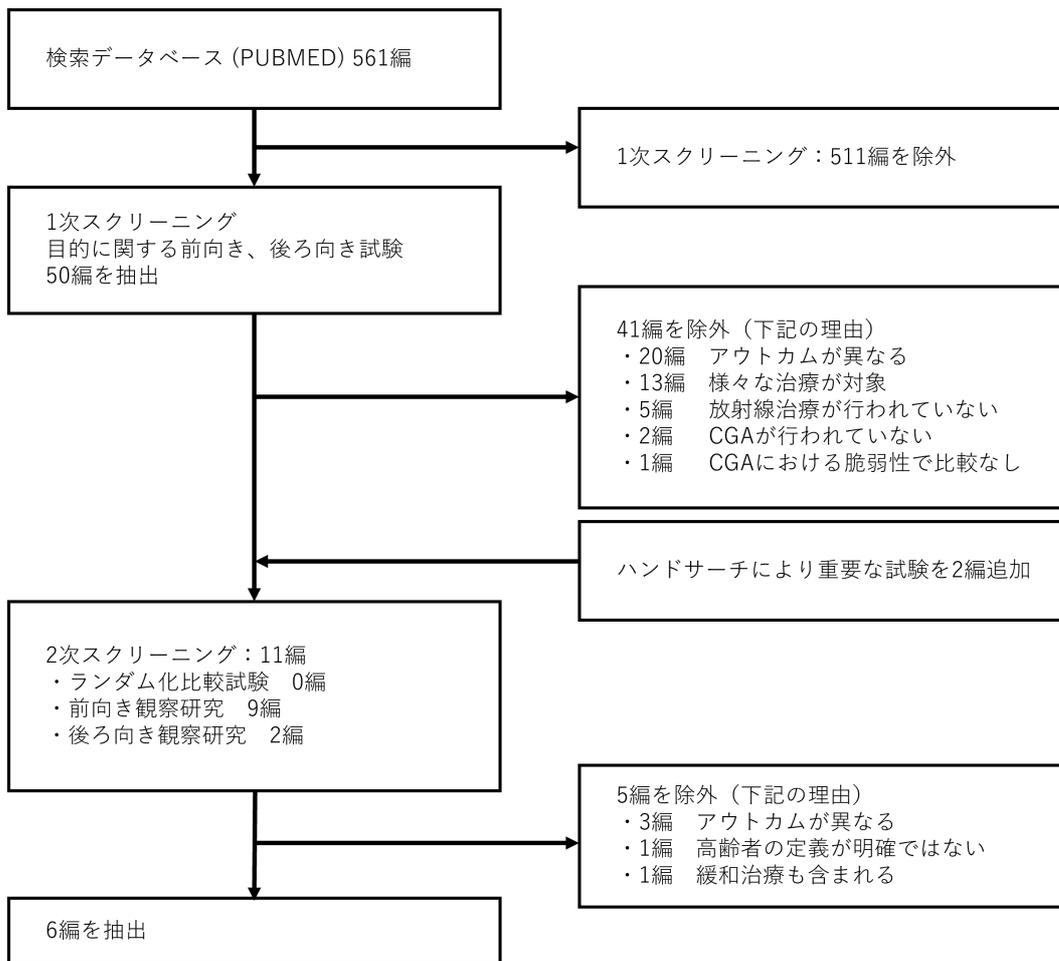
検索式（検索日：2021年8月9日）

#1	"Neoplasms/diagnosis"[Majr]
#2	"Vulnerable Populations"[Mesh] OR "Aged"[Mesh]
#3	"Geriatric Assessment"[Mesh]
#4	#1 AND #2 AND #3
#5	(neoplasm*[TI] OR cancer*[TI] OR tumo*[TI] OR carcinoma*[TI]) AND (Assessment*[TI] OR Evaluation[TI]) AND (vulnerable[TI] OR aged[TI] OR elderly[TI] OR old[TI] OR geriatric*[TI])
#6	#4 OR #5
#7	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])
#8	#7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB])
#9	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB])

#10	#7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline*[TI] OR consensus[TI])
#11	#8 OR #9 OR #10
#12	#7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))
#13	#7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Observational Study"[PT] OR "Observational Studies as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial*[TIAB] OR case control*[TIAB] OR case comparison*[TIAB]) NOT medline[SB]))
#14	(#12 OR #13) NOT #11
#15	#7 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort*[TIAB] OR comparative stud*[TIAB] OR follow-up stud*[TIAB] OR prospective stud*[TIAB] OR Retrospective study*[TIAB]) NOT medline[SB]))
#16	#15 NOT (#11 OR #14)

#### 採択方法（文献検索フローチャート）

- 文献はランダム化比較試験、前方視的試験を中心に臨床研究を抽出した。
- 重要な論文や学会報告については、ハンドサーチで採用した。



## PICO

- Patient： 高齢がん患者
- Intervention： 放射線治療開始前 GA/CGA を実施すること（それによる介入を含む）
- Control： 放射線治療開始前に通常実施する評価、および放射線治療期間中、終了後の支持療法
- Outcome： 放射線治療完遂率、有害事象

## 定性的システマティックレビュー

系統的文献検索において、高齢がん患者に対する放射線治療の施行前に行われた GA/CGA と放射線治療完遂、有害事象との関連を検証した臨床試験は、前方視的観察研究 4 編、後方視的観察研究 2 編の計 6 編存在した（ランダム化比較試験は 0 編であった）。

### 1. 前方視的観察研究

高齢がん患者に対する放射線治療完遂、放射線治療による有害事象発生の予測における

GA/CGA の有用性に関して検討した前方視的観察研究は 4 編あり、うち 1 編で有害事象発生予測に GA/CGA が有用であったと報告した。

75 歳以上の肺がん 85 症例のうち、CGA (機能評価、栄養状態、認知機能、精神状態、併存疾患、内服薬、社会的サポート、geriatric syndrome などを含む) 評価により、Fit/Medium-fit と診断し化学放射線療法を施行した 54 症例に対して (Unfit と診断した 31 症例は Best supportive care を選択)、CGA と有害事象発生の関連を検討した試験において、多変量解析で Grade 3-4 の有害事象発生と VES-13 には相関を認めたが ( $p = 0.017$ , OR 3.99 (95% CI, 1.28-12.37)), CGA グループ (Fit/Medium-fit) には相関を認めなかった ( $p = 0.078$ , OR 2.72 (95% CI, 0.89-8.26))[1]。

70 歳以上の前立腺がんに対して根治的放射線治療 (74.0 Gy/37 回または、57.0 Gy/19 回) を施行した 178 症例において、放射線治療前の CCI (Charlson Comorbidity Index)、MNA (Mini Nutritional Assessment)、PS、CGA needs (ADL 8 vs <8, IADL 6 vs <6、内服薬数 >9、介護施設に入居、6 か月以内の転倒あり) は、RTOG Grade 2-5 の急性期有害事象発生を予測しなかった ( $p = 0.106, 0.503, 0.091, 0.279$ )[2]。

70 歳以上の乳がん、直腸がん、頭頸部がん、前立腺がん、上部消化管腫瘍、婦人科がん、肺がんに対して根治的放射線療法を施行した 67 症例において、Grade 3 以上の急性期有害事象発生や予期しない入院の予測因子としての EFS (Edmonton Frail Scale) の有用性を検討した。結果、Grade 3 以上の急性期有害事象や予期しない入院の発生に関して、EFS は予測しなかった ( $p = 0.35, 0.224$ )[3]。

放射線治療単独または化学放射線療法を行った 65 歳以上の頭頸部がん 28 症例、肺がん 18 症例において、IADL、6 か月以内の転倒、Frail index は放射線治療の休止が 3 日を超える poor tolerance を予測しなかった ( $p = 1.0, 0.22, 1.0$ )[4]。

## 2. 後方視的観察研究

高齢がん患者に対する放射線治療完遂、放射線治療による有害事象発生の予測における GA/CGA の有用性に関して検討した後方視的観察研究は 2 編あり、うち 1 編で有害事象発生予測に GA/CGA が有用であったと報告した。

65 歳以上の肺がんに対して体幹部定位放射線療法を施行した 44 症例において、G8 や CCI と放射線治療の完遂や急性期・晩期有害事象との相関を検討した。全例で照射休止や入院を認めず、照射完遂可能であったため、GA との相関を検討できなかった。急性期・晩期有害事象の発生と CCI には相関を認めず、晩期有害事象の発生と G8 に相関を認めた ( $p = 0.0073$ )[5]。

65 歳以上の乳がん、肺がん、前立腺がん、頭頸部がん、直腸がん、食道がんに対して根治的放射線治療または術後放射線療法を施行した 402 症例に対して、G8 や Time get up and go test (TGUGT) と放射線治療完遂や Grade 3 以上の急性期有害事象発生の相関を検討した。放射線治療の完遂と G8、TGUGT は相関を認めず (単変量解析  $p = 0.5$ , OR 1.4 (95%

CI、0.55-3.5)、 $p = 0.8$ 、OR 1.2 (95% CI、0.38-3.7))、多変量解析も同様だった。Gr3 以上の急性期有害事象発生と G8、TGUGT は、単変量解析では G8 では  $p = 0.001$ 、OR 2.8 (95% CI、1.5-5.0)と有意な相関を認めたが、多変量解析では相関せず、TGUGT では、単変量解析( $p = 0.1$ 、OR 1.7 (95% CI、0.88-3.3))、多変量解析いずれも有意な相関を認めなかった。しかし、G8 において脆弱性を有する患者では、脆弱性を示さない患者と比較して、Grade 3 以上の急性期有害事象の発生率は有意に高率だった (21.6 vs. 9.1%、 $p = 0.0006$ 、95% CI、5.2-20)。また、がん種別では、Grade 3 以上の急性期有害事象の発生は、頭頸部がん、食道がんで多く、放射線治療の非完遂は頭頸部がん、非小細胞肺がん、食道がんで多く認めた [6]。

### エキスパートパネルでの議論

放射線治療前の GA/CGA の結果に基づき、介入を行うことで、放射線治療の有害事象の発生率や重症度、完遂率が改善するかを評価した臨床試験は、現時点で結果が示されているものはなかった。また、放射線治療前の GA/CGA における‘脆弱性’と、放射線治療の有害事象の発生率や重症度、放射線治療の完遂率との関係を模索した試験は存在するがいまだ数は少ない。現時点では、放射線治療前の GA/CGA を行うことは、放射線治療による有害事象の発生頻度や重症度、放射線治療の完遂を予測する上で有用かは不明と考えられる。

放射線治療による有害事象の発生や放射線治療未完遂は、照射部位や範囲、線量、化学療法併用の有無などに依存する。早期肺がんに対する体幹部定位放射線治療 (stereotactic body radiation therapy、SBRT) では高い完遂率を認め [5]、前立腺がんに対する根治照射では、急性期および晩期有害事象の発生率や重症度は若年者と比べ差はなく、いずれも軽微であった [7,8]。

一方、頭頸部がんに対する根治的放射線治療では、高齢者では若年者と比べて、血液毒性や粘膜炎の発生頻度が高いと報告されている [9-11]。肺がんに対する化学療法併用の根治的放射線治療でも同様に、高齢者で血液毒性 (Grade 4 好中球減少 : 82% (70 歳以上) vs. 58% (70 歳未満)、 $p < 0.01$ 、Grade 3/4 血小板減少 : 36% vs. 21%、 $p = 0.03$  [9]、好中球減少 : 84% vs. 70%、 $p < 0.02$ 、血小板減少 : 28% vs. 18%、 $p = 0.03$  [10]) や症候性肺臓炎 (OR 1.24 per 10-year increase、 $p = 0.09$ ) の発生頻度が高く [9,10]、また放射線治療の完遂率は低く (47% : 70 歳以上 vs. 57% : 70 歳未満、 $p < 0.01$ )、治療中死亡の頻度 (7.8% vs. 2.9%、 $p < 0.01$ ) も高いと報告された [11]。

そういった中で Middelburg ら [6] の報告では、照射前に G8 において脆弱性を有する場合に、Grade 3 以上の急性期有害事象の発生を高率に認め、また Grade 3 以上の急性期有害事象の発生は頭頸部がん、食道がんで多く、また放射線治療の非完遂は頭頸部がん、非小細胞肺がん、食道がんで多いことを示した [6]。そのため、重篤な有害事象の発生や低い放射線治療完遂率が懸念される頭頸部や肺 (早期肺がんを除く)、食道などのがん種を対象として、放射線治療前の GA/CGA がこれらのアウトカムを予測するかを模索する臨床試験を行

うことが望まれる。

#### 作成担当者

室伏景子 東京都立駒込病院 放射線科（代表）  
唐澤久美子 河北総合病院 放射線腫瘍科  
村上祐司 広島大学病院 放射線治療科

#### 文献

1. Antonio M, Saldana J, Linares J, et al. Geriatric assessment may help decision making in elderly patients with inoperable, locally advanced non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer*. 2017;118:639-647.
2. Osborne GEC, Appleyard SA, Gilbert DC, et al. Comprehensive geriatric assessment in men aged 70 years or older with localized prostate cancer undergoing radical radiotherapy. *Clin Oncol*. 2017;29:609-616.
3. Jeppesen SS, Matzen LE, Brink C, et al. Impact of comprehensive geriatric assessment on quality of life, overall survival, and unplanned admission in patients with non-small cell lung cancer treated with stereotactic body radiotherapy. *J Geriatr Oncol*. 2018;9:575-582.
4. VanderWalde NA, Deal AM, Comitz E, et al. Geriatric assessment as a predictor of tolerance, quality of life, and outcomes in older patients with head and neck cancers and lung cancers receiving radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;98:850-857.
5. Cuccia F, Mortellaro G, Mazzola R, et al. Prognostic value of two geriatric screening tools in a cohort of older patients with early stage non-small cell lung cancer treated with hypofractionated stereotactic radiotherapy. *J Geriatr Oncol*. 2020;11:475-481.
6. Middelburg JG, Mast ME, Kroon MD, et al. Timed get up and go test and geriatric 8 scores and the association with (chemo-)radiation therapy noncompliance and acute toxicity in elderly cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;98:843-849.
7. Geinitz H, Zimmermann FB, Thamm R, et al. 3D conformal radiation therapy for prostate cancer in elderly patients. *Radiother Oncol*. 2005;76:27-34.
8. Okonogi N, Katoh H, Kawamura H, et al. Clinical outcomes of helical tomotherapy for super-elderly patients with localized and locally advanced prostate cancer: comparison with patients under 80 years of age. *J Radiat Res*. 2015;56:889-896.
9. Yuen AR, et al. Similar Outcome of Elderly Patients in Intergroup Trial 0096: Cisplatin, Etoposide, and Thoracic Radiotherapy Administered Once or Twice Daily in Limited Stage Small Cell Lung Carcinoma. *Cancer*. 2000;89:1953-1960.

10. Christodoulou M, Blackhall F, Mistry H, et al. Compliance and Outcome of Elderly Patients Treated in the Concurrent Once-Daily Versus Twice-Daily Radiotherapy (CONVERT) Trial. *J Thorac Oncol.* 2019;14:63-71.
11. Takigawa N, Kiura K, Segawa Y, et al. Benefits and adverse events among elderly patients receiving concurrent chemoradiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer: analysis of the Okayama Lung Cancer Study Group trial 0007. *J Thorac Oncol.* 2011;6: 1087-1091.

前方視的研究 4 編

患者数	対象患者	治療内容	CGA/GA	結果
178例	70歳以上 前立腺がん	放射線治療 (74 Gy/37 回, 57 Gy/19回)	CCI, BMI, 内服状況はカルテから抽出, PS, VES-13, G8, ADL, IADL, MNA, SNI, 6か月以内の転倒に関しては取得する	RTOG Grade 2-5急性期有害事象の発生は, CCI, MNA, PS, CGA needsと相関なし (p = 0.106, 0.503, 0.091, 0.279)
46例 (頭頸部がん28例, 肺がん18例)	65歳以上 頭頸部がん, 肺がん	放射線治療 単独/化学放射線療法	IADL, 6か月以内の転倒, Frail index	放射線治療のpoor toleranceは, IADL, 6か月以内の転倒, Frail indexと相関なし (p = 1.0, 0.22, 1.0)
85例のうち, Fit/Medium-fit54例が対象	75歳以上 肺がん	化学放射線療法 (plutonium-based, 60-66 Gy)	VES-13	Gra3-4有害事象の発生は, FitとMedium-fitで有意差なし (p = 0.078, OR 2.72 (95% CI, 0.89, 8.26)). VES-13とは相関あり (p = 0.017, OR 3.99, 95% CI, 1.28, 12.37)
67例	70歳以上 乳がん, 直腸がん, 頭頸部がん, 前立腺がん, 上部消化管腫瘍, 婦人科がん, 肺がん他	根治的放射線治療	EFS	Gr3以上の有害事象発生とEFSに相関なし (p = 0.35). 予期しない入院とEFSに相関なし (p = 0.224).

後方視的研究 2 編

文献	患者数	対象患者	治療内容	CGA/GA	結果
Cuccia F, et al. J Geriatr Oncol 2020	44	65歳以上 肺がん	体幹部定位放射線治療	G8, CCI	全例で照射休止や入院がなく, 照射完遂可能だった(有意差検定できず)。急性期・晩期有害事象の発生とCCIは相関なし(p値記載なし)。晩期有害事象の発生とG8に相関あり(p = 0.0073)。
Middelburg JG, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2016	402	65歳以上 乳がん, 肺がん, 前立腺がん, 頭頸部がん, 直腸がん, 食道がん	根治的放射線治療, 術後放射線治療	G8, Time get up and go test	Gr3以上の急性期有害事象発生とG8, TGUGTは多変量解析で相関なし(詳細なp 値などの記載なし。単変量解析では, G8で はp = 0.001, OR 2.8, 95% CI, 1.5-5.0, TGUGTではp = 0.1, OR 1.7, 95% CI, 0.88-3.3)。放射線治療完遂とG8, TGUGTは相関なし(単変量解析 p = 0.5, OR 1.4, 95% CI, 0.55-3.5, p = 0.8, OR 1.2, 95% CI, 0.38-3.7)。多変量解析結果は詳細 な記載ないが, 有意差なし

## 2. 高齢がん患者におけるリハビリテーション治療

<b>FRQ3</b>
高齢がん患者に対して、術前のリハビリテーション治療（Prehabilitation）を行うことは推奨されるか？
<b>推 奨</b>
高齢がん患者に対して、術前のリハビリテーション治療（Prehabilitation）を行うよう勧めるだけの十分なエビデンスが現時点で示されていない。 〔推奨の強さ：なし（Future Research Question）、エビデンスの強さ：C〕  ただし、がん治療におけるリハビリテーション診療ガイドライン（第2版）[1]に基づき、肺癌の手術予定の患者に対しては、高齢者であっても術前に呼吸リハビリテーションを行うことが勧められる。

### スコープ

がん治療は、その侵襲度の高さから治療に耐えうる支持療法が重要と考えられており、そのなかでもがんに対するリハビリテーション治療は、国内のガイドライン（がんのリハビリテーション診療ガイドライン第2版）において実施が推奨されている[1]。日本リハビリテーション医学会では、がん患者に対するリハビリテーション医療を「がん治療の一環としてリハビリテーション科医、リハビリテーション専門職により提供される医学的ケアであり、がん患者の身体的、認知的、心理的な障害を診断・治療することで自立度を高め、生活の質（QOL）を向上させるものである」と定義している[2]。

本ガイドラインでは、高齢がん患者を対象としたリハビリテーション治療のエビデンスが不足していることから、リハビリテーションや運動療法のキーワードからシステマティックレビューを実施し、意義のあるアウトカムを得てCQを設定した。すなわち、高齢がん患者に対するリハビリテーション治療を主眼に置いて、がん治療中もしくは前後の介入（リハビリテーション治療）によってもたらされるアウトカムについて、現時点で収集可能なエビデンスをもとに評価した。がん治療の状況や患者背景の違いによってリハビリテーション治療の目的や得られるアウトカムが異なるため、CQを下記の3つに分けて評価した。

- ・ がん手術前のリハビリテーション治療
- ・ がん薬物療法中のリハビリテーション治療
- ・ がん治療後生存者のリハビリテーション治療
- ・

### 文献検索と採択

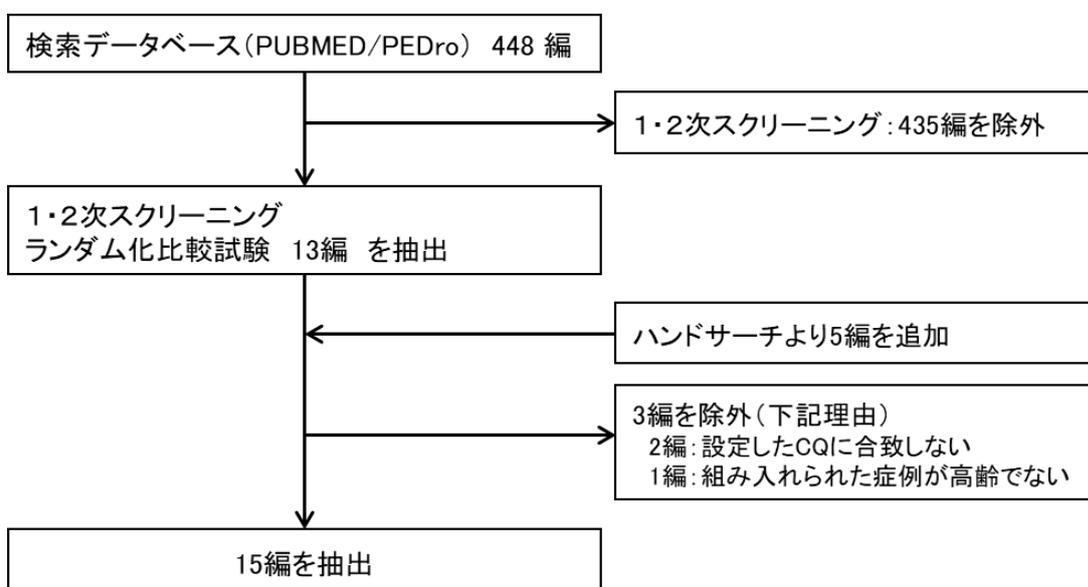
検索データベース：PUBMED

検索式（検索日：2021年8月25日）

#1	"Neoplasms/therapy"[Majr]
#2	"Neoplasms/rehabilitation"[Mesh] OR "Rehabilitation"[Mesh] OR "Physical Fitness"[Mesh] OR "Exercise"[Mesh]
#3	"Vulnerable Populations"[Mesh] OR ("Aged"[Mesh] AND (vulnerable[TI] OR aged[TI] OR elderly[TI] OR old[TI] OR geriatric*[TI])) OR "Geriatric Assessment"[Mesh]
#4	#1 AND #2 AND #3
#5	(neoplasm*[TI] OR cancer*[TI] OR tumo*[TI] OR carcinoma*[TI]) AND (aged[TIAB] OR elderly[TIAB] OR old[TIAB] OR geriatric*[TIAB]) AND (rehabilitation*[TI] OR Exercise[TI] OR Fitness[TI])
#6	#4 OR #5
#7	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])
#8	#7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB])
#9	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB])
#10	#7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline*[TI] OR consensus[TI])
#11	#8 OR #9 OR #10
#12	#7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))
#13	#7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Observational Study"[PT] OR "Observational Studies as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial*[TIAB] OR case control*[TIAB] OR case comparison*[TIAB]) NOT medline[SB]))
#14	(#12 OR #13) NOT #11

## 採択方法（文献検索フローチャート）

- 文献はランダム化比較試験を中心に臨床研究を抽出し、エビデンス評価を実施した。
- 論文化されていない重要な学会報告については、ハンドサーチで採用した。



## 本臨床課題における PICO

- Patient： 手術療法を予定されている高齢がん患者
- Intervention： リハビリテーション治療（Prehabilitation）を実施すること
- Control： 通常実施する支持療法
- Outcome： 身体機能、有害事象、その他

## エビデンス評価（定性的システマティックレビュー）

系統的文献検索において、高齢がん患者のがん手術の術前のリハビリテーション治療を介入として実施されたランダム化比較試験 3 編を評価した。

60 歳以上の待機的腹部腫瘍手術予定の患者 42 例を対象として、外来での短期集中術前運動プログラム（筋力、有酸素、機能的活動改善）を行う群（介入群）と、在宅での運動アドバイスを受ける群（対照群）を比較する試験が行われた。介入群で 3 例、対照群で 1 例の脱落が認められた。探索的検討であるが、術前の呼吸機能（呼吸筋持久力）は介入群で有意な改善が認められた（ $P < 0.01$ ）。術後合併症、入院期間は、両群間で差は認められなかった[3]。

70 歳以上の肺葉切除術予定の肺がん患者 60 例を対象として、7 日間の短期集中術前呼吸リハビリテーションを行う群（介入群）と従来の術前呼吸管理を行う群（対照群）を比較する試験が行われた。介入群では、4 例で何らかの理由（膝の痛み、患者希望など）に

より脱落となったが、ITTとして解析に含められた。主要評価項目である30日目術後肺合併症の頻度は、介入群で13.3%、対照群で36.7%であり、介入群で有意な改善効果を認めた( $P=0.037$ )。その他、術前の6分間歩行距離、呼吸機能(ピーク呼気流量)においては介入群で有意な増加、術後の平均在院日数、総入院日数においては介入群で有意な短縮が認められた[4]。

65歳以上の泌尿器科がん手術予定患者40例を対象として、高強度インターバルトレーニングを行う群と通常ケア群を比較する試験が行われた。介入群で1例、対照群で2例の脱落が認められた。主要評価項目である術前における無酸素性代謝閾値( $VO_{2AT}$ )は、高強度インターバルトレーニング群で有意な改善を認めた(平均差 2.26 mL/kg/min、95% CI: 1.25-3.26)。また、高強度インターバルトレーニング群によって術前の血圧を低下させたことから、心血管系への負担軽減が示唆された。術後合併症に与える影響は検討されなかった[5]。

以上より、各試験のアウトカム評価に差がみられるが、高齢がん患者のがん手術に介入(リハビリテーション治療)を行うことにより、全3試験で術前の身体機能の改善を認めており、1試験でのみ術後合併症の低下、入院期間の短縮が認められた。なお、上述した3試験はいずれも介入(リハビリテーション治療)における忍容性は良好であり、有害事象の臨床的に問題となる増加は認められなかった。これらのエビデンスを踏まえて、対象(全がん種)に適応するバイアスリスクを考慮し、本臨床課題における総合的なエビデンスの強さはCと判断した。

#### コスト面について～保険診療に関する情報

入院中ながんの治療のため手術が行われる予定の患者については、「がん患者リハビリテーション料」の診療報酬算定ができる。また、肺腫瘍患者および食道がん、胃がん、肝臓がん、咽・喉頭がん、大腸がん、卵巣がん、膵がん等の手術前の呼吸機能訓練を要する患者であって、これらの疾患に係る手術日から概ね1週間前の患者においては、入院中および外来において「呼吸器リハビリテーション料」の診療報酬算定ができるため患者のコスト負担は小さく、多くの医療機関で実施できることから、正味の利益はコストや医療資源に十分に見合っている。一方、これらの算定要件を満たさない場合には、診療報酬算定の適用外であるため、リハビリテーション治療の実施には臨床適応性の観点から工夫を要する。

#### 本邦の他ガイドラインの評価

がん治療におけるリハビリテーション診療ガイドライン(第2版)によると、肺がんおよび消化器がんの手術予定の患者に対して、術前にリハビリテーション治療(運動療法)を行うことを提案(弱い推奨)している(肺がん; 2B、消化器がん; 2C) [1]。

## パネル会議および推奨

これらのアウトカムを踏まえて、エキスパートパネル会議にて討議が行われた。臨床的有用性として、術前リハビリテーション治療によってアウトカムとしての「術後合併症」を改善したエビデンスが重要であると評価された。一方で、呼吸器領域（肺がん）における有用性のみが示されており、高齢がん患者の全体として、また呼吸リハビリテーション以外の運動療法としては、その有用性は示されているとはいえない点が課題として挙げられた。

1回目の投票では議論における合意形成は得られなかった。推奨することができない理由として、「高齢者に対するがん治療の全体を包含した対象および介入の設定において、当該CQは対象がん種（Patient）の違いや介入方法（Intervention）の違いにより特にエビデンスの偏りが強く、外挿／適応可能性をより困難にさせている」という意見が挙げられた。上記の議論を踏まえて結果は大きく変わらないと判断されたため、2回目の投票は実施しなかった。

以上より、本ガイドライン委員会では、高齢がん患者に対して術前のリハビリテーション治療（運動療法）を行うよう勧めるだけの十分なエビデンスが現時点で示されていない（Future Research Question）と評価した。ただし、呼吸器領域（肺がん）における呼吸リハビリテーションは有用性が示されており、がん治療におけるリハビリテーション診療ガイドライン（第2版）[1]でも提案されていることから、「肺がんの手術予定の患者に対しては術前に呼吸リハビリテーションを行うことが勧められる」とした。

## 投票結果

高齢がん診療ガイドライン作成委員会 13名

行うことを推奨	行うことを弱く推奨（提案）	行わないことを弱く推奨（提案）	行わないことを推奨	推奨度決定不能
0% (0/13)	54% (7/13)	0% (0/13)	0% (0/13)	46% (6/13)

<b>CPG2</b>
がん薬物療法中の高齢がん患者に対して、リハビリテーション治療を行うことは推奨されるか？
<b>推 奨</b>
がん薬物療法中の高齢がん患者に対して、リハビリテーション治療を行うことを提案する。 〔推奨の強さ：2、エビデンスの強さ：B、合意率：57%〕

### 本臨床課題における PICO

Patient： 薬物療法を予定されている高齢がん患者  
 Intervention： リハビリテーション治療を実施すること  
 Control： 通常実施する支持療法  
 Outcome： 身体機能、有害事象、その他

### エビデンス評価（定性的システマティックレビュー）

系統的文献検索において、がん薬物療法中の高齢がん患者に対してリハビリテーション治療を介入として実施されたランダム化比較試験7編を評価した。

アンドロゲン除去療法もしくは放射線治療を受ける前立腺がん患者121例を対象として、24週の期間で有酸素運動を行う群、レジスタンストレーニングを行う群、通常ケアを行う群の3群を比較する試験が行われた。有酸素運動を行う群で3例、レジスタンストレーニング群で7例、対照群で1例の脱落が認められた。66歳以上のサブグループ解析（75例）において、レジスタンストレーニング群に限り徐脂肪体重が維持され（vs 通常ケア群  $P=0.002$ 、vs 有酸素運動群  $P=0.004$ ）、レジスタンストレーニング群は他の群と比較し有意な筋力の向上が認められた（ $P<0.001$ ）[6]。

65歳以上のアンドロゲン除去療法を受けている前立腺がん患者19例を対象として、在宅での運動療法（歩行・レジスタンストレーニング；EXCAP）を行う群、Wii-Fitテクノロジーを用いたレジスタンストレーニングと歩行運動を行う群、通常ケアを行う群の3群を比較する試験が行われた。EXCAP群で1例、Wii-Fit群で3例、通常ケア群で2例の脱落が認められた。主要評価項目である Short Physical Performance Battery（SPPB）尺度（身体能力テストのひとつ）は、通常ケア群と比較してEXCAP群で上昇する傾向が認められた[7]。

65歳以上の最近の診断または5年以内のがんの再発を有し、老年学的評価により少なくとも1つの機能制限を有するがん患者63例を対象として、外来において理学療法（PT）／作業療法（OT）を行う群と通常ケアを行う群を比較する試験が行われた。介入群で7例の脱落が認められた。評価可能な45例（71%）において、主要評価項目である Nottingham 拡大 ADL 尺度は両群でともに低下が認められ、OT/PT 介入群による低下の

抑制効果は認められなかったが ( $P=0.88$ )、通常ケア群と比較し OT/PT 介入群で活動可能性尺度 (PActS) の有意な改善が認められた ( $P=0.04$ ) [8]。

化学療法を受けている高齢がん患者 14 例を対象として、12 週間の有酸素運動・レジスタンストレーニング併用プログラム (MXEP) を行う群とストレッチを行う群を比較する試験が行われた。MXEP 群は、椅子立ち上がりテスト、身体能力尺度 (GPCS) において有意な改善を認めた[9]。

65 歳以上の化学療法を開始したがん患者 25 例を対象として、週 3 回 12 週間の監視下有酸素運動とレジスタンストレーニングを行う群 (介入群) とストレッチを行う群 (対照群) を比較する試験が行われた。介入群で 4 例、対照群で 1 例の脱落が認められた。評価可能な 20 例 (80%) において、主要評価項目である忍容性は良好であった。介入群において QOL の改善 ( $P=0.05$ )、身体機能 (6 分間歩行距離) の改善 ( $P=0.006$ )、がん関連疲労を軽減する傾向 ( $P=0.09$ ) が認められた[10]。

60 歳以上の化学療法を受けるがん患者 252 例を対象として、化学療法開始から 6 週の期間に運動療法 (在宅で行う低～中等度の歩行・レジスタンストレーニング) を行う群と通常ケアを行う群を比較する試験が行われた。介入群で 28 例、対照群で 15 例の脱落が認められた。追加報告において、不安尺度 (STAI)、気分尺度 (POMS) または社会的幸福尺度は、いずれの項目においても運動療法群で有意な改善が認められた[11]。

70 歳以上の治癒的治療を必要とする悪性リンパ腫または固形がん患者 301 例を対象として、身体評価に合わせた 1 年間の電話による身体活動アドバイスを受ける群 (カウンセリング群) と通常ケアを行う群を比較する試験が行われた。介入群で 11 例、対照群で 6 例の脱落が認められた。主要評価項目である SPPB 尺度の 1 ポイント以上低下割合は、カウンセリング群で 14.0%、通常ケア群で 18.7%であり、カウンセリングの介入で身体能力の維持は認められなかった ( $P=0.772$ )。転倒、入院、施設入所、死亡等の他アウトカムの割合も両群で同程度であった[12]。

以上より、各試験のアウトカム評価に差がみられるが、がん薬物療法中の高齢がん患者に介入 (リハビリテーション治療) を行うことにより、5 試験で身体機能の改善を認めており、1 試験で精神心理の改善が認められた。一方、1 試験においてカウンセリング介入のみではアウトカムに与える影響は乏しいことが示唆された。なお、上述した試験はいずれも介入 (リハビリテーション治療) における忍容性は良好であり、有害事象の臨床的に問題となる増加は認められなかった。これらのエビデンスを踏まえ、対象 (全がん種) に適応するバイアスリスクを考慮し、広く本臨床課題における総合的なエビデンスの強さは B と判断した。

#### コスト面について～保険診療に関する情報と対策

入院中ががんの治療のための骨髄抑制を来しうる化学療法が行われる予定の患者又は行われた患者においては、「がん患者リハビリテーション料」の診療報酬算定ができるため患

者のコスト負担は小さく、多くの医療機関で実施できることから、正味の利益はコストや医療資源に十分に見合っている。一方、外来では診療報酬算定の適用外であるため、通院で監視下のリハビリテーション治療を実施可能な医療機関は少ない。従って現状では、自費診療での実施や在宅で実施可能なトレーニングを指導し、非監視下での自主トレーニングを実施するなど工夫を要する。

### 本邦の他ガイドラインの評価

がん治療におけるリハビリテーション診療ガイドライン（第2版）によると、化学療法・放射線療法中の患者に対して、リハビリテーション治療（運動療法）を行うことを推奨（1B）している [1]。

### パネル会議および推奨

これらのアウトカムを踏まえて、エキスパートパネル会議にて討議が行われた。がん薬物療法におけるアウトカムの改善という観点で、直接的に与えた影響（薬物療法へのコンプライアンスの向上など）は非高齢者において示されており、高齢者にも外挿することができるという指摘があった。1回目の投票では議論における合意形成は得られなかった。強く推奨する理由として、「QOLを改善させた点は重要である」という意見がみられた。一方、弱く推奨する理由として、「対象（がん種）や介入方法にばらつきがあり、強く推奨するまでには至らないのではないか」、「色々な立場の患者がいる中で、特に高齢がん患者の中にはリハビリテーション治療を負担に感じられる方がいるのも事実であり、強く推奨するのを憚られる場合がある」という意見が挙げられた。なお、がん治療における外来でのリハビリテーション治療は、保険上の算定ができないため、臨床的な適応性に問題があるという意見もあった。2回目の投票でも、7割以上の合意形成は得られなかったが、推奨の方向性は一致していた。

以上より、本ガイドライン委員会では、がん薬物療法中の高齢がん患者に対してリハビリテーション治療（運動療法）を行うことを提案する（推奨：2）、と評価した。

### 投票結果

高齢がん診療ガイドライン作成委員会 14名

1回目

行うことを推奨	行うことを弱く推奨（提案）	行わないことを弱く推奨（提案）	行わないことを推奨	推奨度決定不能
36% (5/14)	64% (9/14)	0% (0/14)	0% (0/14)	0% (0/14)

2回目

行うことを 推奨	行うことを 弱く推奨（提 案）	行わないことを 弱く推奨（提 案）	行わないことを 推奨	推奨度決定不能
43% (6/14)	57% (8/14)	0% (0/14)	0% (0/14)	0% (0/14)

<b>CPG3</b>
がん治療後の高齢がん生存者に対して、リハビリテーション治療を行うことは推奨されるか？
<b>推 奨</b>
がん治療後の高齢がん生存者に対して、リハビリテーション治療（運動療法）を行うことを提案する。  〔推奨の強さ：2、エビデンスの強さ：C、合意率：92%〕

## PICO

Patient：	がん治療後に経過観察を行う高齢がん患者
Intervention：	リハビリテーション治療もしくは運動療法を実施すること
Control：	通常実施する支持療法
Outcome：	身体機能、有害事象、その他

## エビデンス評価（定性的システマティックレビュー）

系統的文献検索において、がん治療後の高齢がん生存者に対してリハビリテーション治療を介入として実施されたランダム化比較試験5編を評価した。

診断から5年以上（アンドロゲン除去療法もしくは放射線治療施行後）の高齢（平均年齢71.7歳）の前立腺がん長期生存者100例を対象として、6ヵ月間の監視下有酸素運動・レジスタンストレーニングの後に6ヵ月の在宅運動維持プログラムを行う群（介入群）と、身体活動に関する印刷資料での教育を12ヵ月間行う群（対照群）を比較した試験が行われた。6ヵ月時点で、介入群で8例、対照群で5例の脱落が認められた。主要評価項目である心肺機能（400m歩行試験）は6ヵ月後（ $P=0.029$ ）および12ヵ月後（ $P=0.028$ ）において有意な改善が認められた。また、介入群において12ヵ月時点での下肢身体機能、6ヵ月時点での骨格筋量、6ヵ月及び12ヵ月時点での筋力尺度の改善も認められた[13]。追加報告では、介入群は対照群と比較して、6ヵ月時点におけるQOL、社会機能の有意な向上が認められた [14]。

65歳以上の乳がんまたは前立腺がん患者78例を対象として、週1回4週間の自転車エルゴメーターによるスピードフィードバック療法を行う群（介入群）と、通常の活動を行う群（対照群）を比較した試験が行われた。両群において脱落例は認められなかった。4週時点でのアウトカム評価において、前頭葉機能検査（Frontal Assessment Battery）の有意な改善が認められた。ADL（Barthel Index）、IADL、QOL（FACT-L）は両群間で有意な差は認められなかった[15]。

65歳以上で、BMIが25～40、5年以上長期生存されている大腸・乳・前立腺がんの患者641例を対象として、12ヶ月間に電話によるカウンセリングと資料の郵送により、在宅での運動、食事の改善、体重減量を促進するプログラムを実施する群（介入群）と、待

機させる群（対照群）を比較した試験が行われた。12ヵ月時点で、介入群で50例、対照群で33例の脱落が認められた。主要評価項目である12ヵ月後のSF-36身体機能尺度は、介入群において対照群と比較し低下が有意に抑制された（差：2.69、95%CI：0.17～5.21、 $P=0.03$ ）。下肢身体機能も同様に、介入群において対照群と比較し低下が有意に抑制された（ $P=0.005$ ）。身体活動、食事行動、QOLは、介入群で有意な増加がみられた[16]。

65歳以上の乳がんおよび前立腺がん生存者182例（事前計画は420例）を対象として、6ヵ月間の在宅運動・食事介入を行う群（介入群）と、一般的な健康情報を与える群（対照群）を比較した試験が行われた。主要評価項目である6ヵ月後のSF-36身体機能尺度の変化は、介入群で+3.1、対照群で-0.5であり、介入群で改善する傾向が認められた（ $P=0.23$ ）。脱落率や有害事象において、両群間で差は認められなかった[17]。

以上より、各試験のアウトカム評価に差がみられるが、がん治療後の高齢がん生存者に介入（リハビリテーション治療ないしはカウンセリング）を行うことにより、全4試験（5編）で身体機能の改善を認めており、一部の試験でQOL、社会機能の改善や、神経心理検査（FAB）の改善が認められた。なお、上述した4試験はいずれも介入（リハビリテーション治療）における忍容性は良好であり、有害事象の臨床的に問題となる増加は認められなかった。これらのエビデンスを踏まえ、対象（全がん種）に適応するバイアスリスクを考慮し、本臨床課題における総合的なエビデンスの強さはBと判断した。

#### コスト面について～保険診療に関する情報

がん治療後の患者においては、「がん患者リハビリテーション料」の診療報酬算定の適用外であるため、実施可能な医療機関は少ない。従って現状では、自費診療での実施や在宅で実施可能なトレーニングを医療機関で指導し、非監視下での自主トレーニングを実施するなど工夫を要する。

#### 本邦の他ガイドラインの評価

がん治療におけるリハビリテーション診療ガイドライン（第2版）によると、乳がんや子宮体がんではがん治療終了後の長期生存者に対してリハビリテーション治療（運動療法）を行うことを提案している（乳がん；2A、子宮体がん；2B）[1]。

#### パネル会議および推奨

これらのアウトカムを踏まえて、エキスパートパネル会議にて討議が行われた。がん治療終了後の長期生存患者の多くは高齢者である点が重要である。一方で、がん種によっては長期生存できる症例に限られるため、当該CQの適応性（エビデンスの多くは乳がんおよび前立腺がんの患者に限られる）に関して非直接性（本臨床課題との相違性）に問題があると考えられた。すなわち、とくに今回抽出・検討した臨床試験は「がん患者を対象として評価

されているわけではなく、一般的な高齢者に対する介入の意義を評価したものではないか」。また、介入に関しても監視下でのリハビリと非監視下では異なるため評価が難しい、との指摘があった。

1回目の投票では議論における合意形成は得られなかった。その後の議論のなかで「一般的な高齢者に対するリハビリテーション治療は、弱い推奨とされている[1]」との委員からの指摘があり、全体集団では運動療法が推奨されている中で、今回の集団において推奨しない理由はないのではないかと、「運動ががん患者に悪影響を与えるのではないかと考え、あえて運動を控えるべきとする家族もおられる。運動の意義が一部のがん種においてあるのであれば、社会に与える影響を考えて積極的に運動を推進する方向性を示すことは重要ではないか」という指摘があった。また、当該 CQ の介入に関して、リハビリテーション治療だけでなく運動療法（エクササイズ）を含む記載に変更することが望ましいとの意見が出され、それらを包含する回答に変更した。2回目の投票では、7割以上の合意形成が得られた。以上より、本ガイドライン委員会では、がん治療後の高齢がん生存者に対してリハビリテーション治療（運動療法）を行うことを提案する（推奨：2）、と評価した。

## 投票結果

高齢がん診療ガイドライン作成委員会 13名

### 1回目

行うことを推奨	行うことを弱く推奨（提案）	行わないことを弱く推奨（提案）	行わないことを推奨	推奨度決定不能
0% (0/13)	62% (8/13)	0% (0/13)	0% (0/13)	38% (5/13)

### 2回目

行うことを推奨	行うことを弱く推奨（提案）	行わないことを弱く推奨（提案）	行わないことを推奨	推奨度決定不能
0% (0/12)	92% (11/12)	0% (0/12)	0% (0/12)	8% (1/12)

## 本臨床課題エキスパートパネル会議委員

石黒洋（委員長）	埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科（腫瘍内科）
井上大輔	福井大学 産婦人科
今村知世（欠席）	昭和大学先端がん治療研究所（薬剤師）
奥山徹	名古屋市立大学医学部附属西部医療センター 精神腫瘍学
坂井大介	大阪大学 腫瘍内科・消化器内科
桜井なおみ	一般社団法人 CSR プロジェクト（患者代表）
杉本研	川崎医科大学 総合老年医学
田中千恵	名古屋大学 消化器外科
辻哲也	慶應義塾大学医学部 リハビリテーション医学教室
内藤立暁	静岡がんセンター 呼吸器内科
二宮貴一郎	岡山大学病院 ゲノム医療総合推進センター（呼吸器内科）
室伏景子	都立駒込病院 放射線診療科
渡邊清高	帝京大学医学部内科学講座 腫瘍内科
綿貫成明	国立看護大学校 老年看護（看護師）

## 文献

1. 日本リハビリテーション医学会 がんのリハビリテーション診療ガイドライン改訂委員会編. がんのリハビリテーション診療ガイドライン第2版. 金原出版 2019年.
2. 辻哲也. がんに対するリハビリテーション医療の意義. 日本リハビリテーション医学会（監）. リハビリテーション医学・医療コアテキスト. pp248-251. 医学書院. 2018年.
3. Dronkers JJ, Lamberts H, Reutelingsperger IM, et al. Preoperative therapeutic programme for elderly patients scheduled for elective abdominal oncological surgery: a randomized controlled pilot study. Clin Rehabil. 2010;24:614-622.
4. Lai Y, Huang J, Yang M, et al. Seven-day intensive preoperative rehabilitation for elderly patients with lung cancer: a randomized controlled trial. J Surg Res. 2017;209:30-36.
5. Blackwell JEM, Doleman B, Boereboom CL, et al. High-intensity interval training produces a significant improvement in fitness in less than 31 days before surgery for urological cancer: a randomised control trial. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2020;23:696-704.
6. Alberga AS, Segal RJ, Reid RD, et al. Age and androgen-deprivation therapy on exercise outcomes in men with prostate cancer. Support Care Cancer. 2012;20:971-981.
7. Sajid S, Dale W, Mustian K, et al. Novel physical activity interventions for older patients with prostate cancer on hormone therapy: A pilot randomized study. J Geriatr Oncol. 2016;7:71-80.

8. Pergolotti M, Deal AM, Williams GR, et al. Older adults with cancer: a randomized controlled trial of occupational and physical therapy. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67:953-960.
9. Maréchal R, Fontvieille A, Parent-Roberge H, et al. Effect of a mixed-exercise program on physical capacity and sedentary behavior in older adults during cancer treatments. *Aging Clin Exp Res.* 2019;31:1583-1589.
10. Adeline F, Hugo PR, René M, et al. Effects of a mixed exercise program on cancer related-fatigue and health-related quality of life in oncogeriatric patients: A feasibility study. *J Geriatr Oncol.* 2021;12:915-921.
11. Loh KP, Kleckner IR, Lin PJ, et al. Effects of a home-based exercise program on anxiety and mood disturbances in older adults with cancer receiving chemotherapy. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67:1005-1011.
12. Arrieta H, Astrugue C, Regueme S, et al. Effects of a physical activity programme to prevent physical performance decline in onco-geriatric patients: a randomized multicentre trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019;10:287-297.
13. Galvão DA, Spry N, Denham J, et al. A multicentre year-long randomised controlled trial of exercise training targeting physical functioning in men with prostate cancer previously treated with androgen suppression and radiation from TROG 03.04 RADAR. *Eur Urol.* 2014;65:856-864.
14. Buffart LM, Newton RU, Chinapaw MJ, et al. The effect, moderators, and mediators of resistance and aerobic exercise on health-related quality of life in older long-term survivors of prostate cancer. *Cancer.* 2015;121:2821-2830.
15. Miki E, Kataoka T, Okamura H. Feasibility and efficacy of speed-feedback therapy with a bicycle ergometer on cognitive function in elderly cancer patients in Japan. *Psychooncology.* 2014;23:906-913.
16. Morey MC, Snyder DC, Sloane R, et al. Effects of home-based diet and exercise on functional outcomes among older, overweight long-term cancer survivors: RENEW: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;301:1883-1891.
17. Demark-Wahnefried W, Clipp EC, Morey MC, et al. Lifestyle intervention development study to improve physical function in older adults with cancer: outcomes from Project LEAD. *J Clin Oncol.* 2006;24:3465-3473.

### 3. 高齢がん患者における栄養療法およびサルコペニア対策

<b>FRQ4</b>
高齢がん患者に対する治療に際して、栄養療法もしくはサルコペニアの対策を行うことは推奨されるか？
<b>推 奨</b>
<p>高齢がん患者に対する治療に際して、栄養療法もしくはサルコペニアの対策を行うよう勧めるだけの十分なエビデンスが現時点で示されていない。</p> <p>〔推奨の強さ：なし（Future Research Question、エビデンスの強さ：D）〕</p> <p>ただし、米国臨床腫瘍学会（ASCO）ガイドライン：がん悪液質のマネジメント[1]に基づき、体重が減少している高齢の進行がん患者に対しては、栄養の評価とその対策を行ってもよい。</p>

#### スコープ

サルコペニア（sarcopenia）とは、筋肉量の低下に筋力の低下または身体機能の低下を伴う病態である。なお、がんにおける悪液質（cachexia）の存在もサルコペニアの一因となる。高齢がん患者は、加齢および侵襲度の高いがん治療によってサルコペニアの病態をきたしやすいという特性がある。そのため、サルコペニアに対する対策の重要性が高まっており、それらに適切な介入（栄養療法など）を行うことでアウトカムの改善につながることを期待される。

本ガイドラインでは、高齢がん患者に対するがん治療において、介入（栄養療法など）によってもたらされるアウトカムについて、現時点で収集可能なエビデンスをもとに評価した。

#### 文献検索と採択

検索データベース：PUBMED

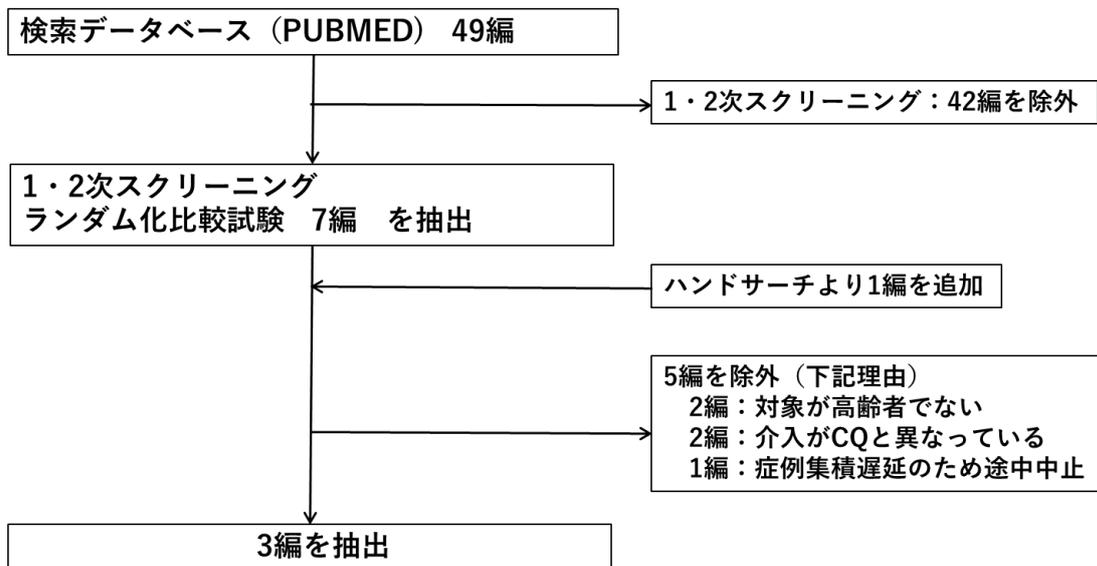
検索式（検索日：2021年8月25日）

#1	"Neoplasms/therapy"[Majr]
#2	"Sarcopenia"[Mesh] OR "Cachexia"[Mesh] OR "Nutrition Therapy"[Mesh]
#3	"Vulnerable Populations"[Mesh] OR ("Aged"[Mesh] AND (vulnerable[TI] OR aged[TI] OR elderly[TI] OR old[TI] OR geriatric*[TI])) OR "Geriatric Assessment"[Mesh]
#4	#1 AND #2 AND #3

#5	(neoplasm*[TI] OR cancer*[TI] OR tumo*[TI] OR carcinoma*[TI]) AND (aged[TIAB] OR elderly[TIAB] OR old[TIAB] OR geriatric*[TIAB]) AND (sarcopenia*[TI] OR cachex*[TI] OR "Nutrition*" [TI])
#6	#4 OR #5
#7	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])
#8	#7 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB])
#9	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB])
#10	#7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline*[TI] OR consensus[TI])
#11	#8 OR #9 OR #10
#12	#7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))
#13	#7 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Observational Study"[PT] OR "Observational Studies as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial*[TIAB] OR case control*[TIAB] OR case comparison*[TIAB]) NOT medline[SB]))
#14	(#12 OR #13) NOT #11

#### 採択方法（文献検索フローチャート）

- 文献はランダム化比較試験を中心に臨床研究を抽出し、エビデンス評価を実施した。
- 論文化されていない重要な学会報告については、ハンドサーチで採用した。



### 本臨床課題における PICO

- Patient： 治療を受ける高齢がん患者  
 Intervention： 栄養療法もしくはサルコペニアの対策を実施すること  
 Control： 通常実施する支持療法  
 Outcome： 身体機能、有害事象、その他

### エビデンス評価 (定性的システマティックレビュー)

系統的文献検索において、高齢がん患者のがん治療の際に栄養療法もしくはサルコペニアの対策を介入として評価したランダム化比較試験 3 編を評価した。

高齢がん患者の周術期の栄養介入に関する報告では、魚油を含んだ経静脈栄養[2]、在宅経腸栄養[3]で、体重・栄養状態や免疫関連の検査値や感染症頻度に良好な傾向がみられた。しかし、評価方法は一貫しておらず、いずれも少人数の検討であるためエビデンスの評価は困難であった。進行がん患者を対象として集学的支持療法 (栄養療法+運動療法) を用いた介入研究[4]では、忍容性が示されたのみで有効性については評価が不十分である。なお、いずれの試験でもサルコペニアの有無は評価されておらず、介入がサルコペニアに与える影響は評価できなかった。

本臨床課題のエビデンス評価において、対象 (がん種・病期)、介入、アウトカム、のいずれの要素も非直接性が高いもしくは非一貫性が認められ、また各試験におけるバイアスリスクは高いと判断した。以上より、本臨床課題におけるエビデンスの強さは D と判断した。

## その他の評価

システマティックレビューにおいて、栄養不良はがん患者の臨床転帰の悪化と強く相関するとされている[5]。2020年に発表された米国臨床腫瘍学会（ASCO）ガイドライン：がん悪液質のマネジメントによると、体重が減少している進行がん患者に対しては、登録栄養士に紹介するなど栄養の評価とカウンセリングを行ってもよいとしている[1]。

## パネル会議および推奨

これらのアウトカムを踏まえて、エキスパートパネル会議にて討議が行われた。老年医学の分野では、サルコペニア対策において運動療法と栄養療法は同時に行うことが常であり、分けて考えることが難しく介入が絞り切れないという指摘があった。また、今回のCQにおける対象が「治療を受ける高齢がん患者」であることから、雑多な対象を含む試験が包含されており評価が難しい、と評価された。また、抽出文献にはサルコペニアの患者を対象とした試験が抽出されなかったことも問題点として挙げられた。1回目の投票では議論における合意形成は得られなかった。推奨することができない理由として、「一般の高齢者としての栄養療法は、十分なエビデンスが存在する。一方、高齢がん患者における栄養療法はエビデンスが乏しい。」という意見が挙げられた。上記の議論により結果は大きく変わらないと判断されたため、2回目の投票は実施しなかった。

以上より、本ガイドライン委員会では、高齢がん患者のがん治療の際に栄養療法もしくはサルコペニアの対策を行うよう勧めるだけの十分なエビデンスが現時点で示されていない（Future Research Question）、と評価した。ただし、米国臨床腫瘍学会（ASCO）ガイドライン：がん悪液質のマネジメント[1]における推奨に基づき、「体重が減少している高齢の進行がん患者に対しては、栄養の評価とその対策を行ってもよい」とした。高齢がん患者においても、栄養療法やサルコペニアの対策などの介入を行うことにより、様々なアウトカムを改善させることが期待される。今後の検証的な研究の成果が待たれる。

## 投票結果

高齢がん診療ガイドライン作成委員会 13名

行うことを推奨	行うことを弱く推奨（提案）	行わないことを弱く推奨（提案）	行わないことを推奨	推奨度決定不能
0% (0/13)	0% (0/13)	0% (0/13)	0% (0/13)	100% (13/13)

## 本臨床課題エキスパートパネル会議委員

石黒洋（委員長）	埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科（腫瘍内科）
井上大輔	福井大学 産婦人科
今村知世（欠席）	昭和大学先端がん治療研究所（薬剤師）
奥山徹	名古屋市立大学医学部附属西部医療センター 精神腫瘍学
坂井大介	大阪大学 腫瘍内科・消化器内科
桜井なおみ	一般社団法人 CSR プロジェクト（患者代表）
杉本研	川崎医科大学 総合老年医学
田中千恵	名古屋大学 消化器外科
辻哲也	慶應義塾大学医学部 リハビリテーション医学教室
内藤立暁	静岡がんセンター 呼吸器内科
二宮貴一郎	岡山大学病院 ゲノム医療総合推進センター（呼吸器内科）
室伏景子	都立駒込病院 放射線診療科
渡邊清高	帝京大学医学部内科学講座 腫瘍内科
綿貫成明	国立看護大学校 老年看護（看護師）

## 文献

1. Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE, et al. Management of cancer cachexia: ASCO guideline. *J Clin Oncol.* 2020;38:2438-2453.
2. Zhu MW, Tang DN, Hou J, et al. Impact of fish oil enriched total parenteral nutrition on elderly patients after colorectal cancer surgery. *Chin Med J (Engl).* 2012;125:178-181.
3. Chen T, Jiang W, He G. Effect of family enteral nutrition on nutritional status in elderly patients with esophageal carcinoma after minimally invasive radical surgery: a randomized trial. *Ann Palliat Med.* 2021;10:6760-6767.
4. Hall CC, Skipworth RJE, Blackwood H, et al. A randomized, feasibility trial of an exercise and nutrition-based rehabilitation programme (ENeRgy) in people with cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021;12:2034-2044.
5. Bullock AF, Greenley SL, McKenzie GAG, et al. Relationship between markers of malnutrition and clinical outcomes in older adults with cancer: systematic review, narrative synthesis and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74:1519-1535.

#### 4. 高齢がん患者の歯科口腔ケア

<b>GPS1</b>
高齢者のがん治療にあたって歯科口腔ケアは推奨されるか？
<b>ステートメント</b>
がん患者に対する周術期およびがん薬物療法や放射線療法時の歯科口腔ケアは合併症の低減に有効であり、高齢者のがん治療においても有効と考えられる。

がん治療では口腔内にさまざまな合併症が生じ、菌性感染症（慢性感染症の急性化）、口腔乾燥症、味覚障害、口腔粘膜炎などの有害事象がみられる[1]。これらの有害事象は、咀嚼・嚥下といった口腔機能を低下させ、誤嚥性肺炎など全身の合併症のリスク因子となりがん患者のQOLを低下させる。また口腔粘膜炎や口腔機能の低下は、栄養状態や免疫力の低下を招いてがん治療の遂行や治療成績に影響をもたらしかねない。予備力の低下した高齢のがん患者は、非高齢の患者よりも合併症を生じやすく、遷延化しやすい。よって入院期間は長くなりやすい。がん患者における歯科口腔ケアは、患者の回復能の補助と合併症の軽減・予防に努めて治療完遂率を高め、QOLと治療成績を向上させることを目的としている。一方、高齢者のみを対象としたがん患者に対する歯科口腔ケアの指針は存在しない。わが国では2012年に周術期口腔機能管理が保険診療報酬に収載されており、近年、周術期の歯科口腔ケアの重要性が広く認識されるようになってきている。

病院や施設入所中の高齢者を対象にしたシステマティックレビューによれば、肺炎による死亡率や肺炎の発症頻度は歯科口腔ケアによって低下すると報告されている[2]。これは、不良な口腔衛生状態や口腔機能の低下が肺炎の発症に繋がることを示している。

がん薬物療法や放射線療法時にはしばしば口腔粘膜炎が生じる。口腔粘膜炎による疼痛は口腔機能を低下させ、経管栄養の必要性やオピオイド使用量の増加に繋がり、ひいてはがん治療の中止に至ることもある[3-5]。よって、口腔粘膜炎の適切なマネジメントは高齢がん患者に対する治療を成功に導くうえで極めて重要である。

以上を踏まえて今回、高齢者のがん治療における歯科口腔ケアの意義について、「周術期の歯科口腔ケアと術後合併症」および「がん薬物療法および放射線療法時における歯科口腔ケアと合併症」の観点より検証を行った。ただ、高齢がん患者のみを対象にした質の高い臨床試験はなく、すでに周術期等口腔機能管理（がん等に係る放射線治療またはがん薬物療法を実施する患者を含む）が保険診療報酬に収載され、実臨床のなかで実施されている。したがって、高齢者を含むがん患者を対象とした試験結果を参考に good practice statement (GPS) を提示する。

## 周術期の歯科口腔ケアと術後合併症について

食道がん、肺がん、口腔がんなどのがん患者に対する周術期の歯科口腔ケアが術後肺炎発症率の低下に寄与することが報告されている[6-18]。さらに、がん患者に対する歯科口腔ケアが在院日数の短縮[16,19,20]や医療費の抑制[21]に繋がるということが報告されている。また、口腔がんや頭頸部がん患者に対する積極的な口腔管理により創部感染のリスクが減少することや[17,18,22-25]、経口摂取開始までの期間[24]や入院期間の短縮[26]に繋がること示されている。

一般に高齢者は、唾液量の減少による自浄作用低下のため不良な口腔衛生状態になりやすく、嚥下機能の低下のため誤嚥性肺炎を生じやすい[27]。また、高齢者の免疫能は低下しており、加齢に伴う免疫能の低下は「免疫老化」と呼ばれる。免疫老化が進むと感染症の発症リスクが高くなり、感染症の重症化率や死亡率は高齢者ほど高くなる[28,29]。進行した歯周病を有する割合は高齢者で増加傾向にあり、特に75歳以上での増加が著しい[30,31]。脳血管疾患や認知症などによって要介護認定を受ける割合は75～80歳にかけて急増し[32]、同時に身体機能の低下により口腔内のセルフケアが困難となる患者の割合が著しく上昇する[30,31]。よって、75歳以上の後期高齢者では、セルフケア能力の低下によって歯周病のリスクが増加することを踏まえておくべきである。

以上のような高齢者特有の背景により、がん患者に対する歯科口腔ケアが術後合併症、特に術後肺炎や創部感染の低減に寄与することは明らかであり、高齢のがん患者に対する周術期の歯科口腔ケアは術後肺炎や創部感染の低減に有用と考えられる。

## がん薬物療法および放射線療法時における歯科口腔ケアと合併症について

がん薬物療法中に菌性感染症を生じる割合は、海外からの報告によれば5-6%[33-36]、わが国における後ろ向き多機関共同研究によれば8.2%と報告されている[37]。歯周病を有する成人白血病患者では敗血症のリスクが増大し[38]、血液がん患者と造血幹細胞移植患者においてがん薬物療法前に歯科治療を受けなかった患者は受けた患者に比べ、患者1,000人あたり1.8人死亡が増加することが報告されている[39]。以上より、がん薬物療法による免疫抑制状態では菌性感染症から致命的な感染症を生じる可能性があるため、がん薬物療法施行予定の全ての患者は治療前に歯科的な評価を受けるべきと考えられている[40,41]。

がん薬物療法や放射線療法時に生じる口腔粘膜炎について、頭頸部がん患者を対象とした報告によれば、化学放射線療法時の重度の口腔粘膜炎を歯科口腔ケアによって減少させることはできないが、歯科口腔ケアが感染のリスクを下げて治療のコンプライアンスを向上させる可能性を有すると報告されている[42]。口腔がん患者を対象とした報告によれば、歯科口腔ケアによって放射線療法時の重度口腔粘膜炎の発症頻度が低下するが、化学放射線療法時の頻度は低下しないことが示されている[43]。放射線性の口腔粘膜炎は、がん薬物療法によって生じる粘膜炎よりも一般的に重症度が高いため、粘膜炎の重症化を歯科口腔ケアで抑制できることの意義は大きい。一方、がん薬物療法による口腔粘膜炎に関して、ド

セタキセル、5-フルオロウラシル、シスプラチンの3剤併用療法が実施された食道がん患者において、専門的口腔ケア実施群はコントロール群に比べて重度粘膜炎の発症率が有意に低く、重度粘膜炎を発症した群は、非発症群に比べて治療中断例の割合が有意に高かったと報告されている[44]。また、化学療法予定の乳がん患者を対象としたランダム化比較試験において、セルフケア群よりも予防的専門的口腔ケア群の方が口腔粘膜炎のグレードが有意に低いという結果が報告されている[45]。

上記より、歯科口腔ケアはがん薬物療法や放射線療法時における口腔粘膜炎の低減に有効であるが、化学放射線療法における低減効果は示されていない。しかし、化学放射線療法中の口腔がん患者では、歯科口腔ケアがモルヒネ総投与量を減少させ、入院期間を短縮させるとの報告[46]がある。

MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer)/ISOO (International Society for Oral Oncology) 口腔粘膜障害ガイドライン最新版 (2019-2020 改定版)[47]とその公式日本語概要の解釈についての総説[5]では、造血器腫瘍、固形腫瘍、または頭頸部腫瘍患者に対して口腔粘膜障害予防のための「専門的な歯科口腔ケア」について、ガイドライン作成が不可能としながら専門家の意見が補足されている[5,47]。具体的には、「口腔粘膜障害の予防を目的とした専門的な歯科口腔ケアを支持するエビデンスは不十分であるが、予定されるがん治療の前に、菌性感染源に起因する局所および全身の感染症のリスク低減のため、歯科による評価および治療を行っておくことが望ましい」と述べられている。これは現在の医療において、適切な口腔機能管理を行わない群を比較群として無作為化試験を行うことが倫理上不可能であることを反映している[5]。以上より、がん患者のがん薬物療法および放射線療法時における歯科口腔ケアは、治療の完遂率の向上、麻薬使用に関連する合併症の減少、感染リスクの減少、入院期間の短縮に繋がることから合併症の低減に有効であり、高齢のがん患者にも有効と思われる。

以上のことから、がん患者に対する周術期およびがん薬物療法や放射線療法時の歯科口腔ケアは合併症の低減に有効であり、高齢者のがん治療においても有効と考えられる。

なお、「口腔癌診療ガイドライン 2023 年版」のクリニカルクエスチョン「口腔癌患者の治療で口腔機能管理は有効か？」[48]では、「口腔機能管理（歯科口腔ケア）は有害事象や合併症の発生を減少させることができる」と述べられており、詳細な説明がなされているため参考にして欲しい。さらに、「がん治療患者の口腔機能管理における菌性感染病巣(歯のう蝕、歯周病、菌性感染症)管理 システマティックレビューに基づいた指針」[49]と「高齢者の歯周治療ガイドライン 2023」[31]は、本臨床課題を検討する上で有用な資料であったことを付記しておく。

## 作成担当者

中山秀樹 熊本大学 大学院生命科学研究部 歯科口腔外科学講座  
上田倫弘 北海道がんセンター 口腔腫瘍外科

## 文献

1. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun RJ, et al. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. *CA Cancer J Clin.* 2012;62: 400-422.
2. Sjogren P, Nilsson E, Forsell M, et al. A systematic review of the preventive effect of oral hygiene on pneumonia and respiratory tract infection in elderly people in hospitals and nursing homes: effect estimates and methodological quality of randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56:2124-2130.
3. Sonis ST, Oster G, Fuchs H, et al. Oral mucositis and the clinical and economic outcomes of hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol.* 2001;19:2201-2205.
4. Vera-Llonch M, Oster G, Ford CM, et al. Oral mucositis and outcomes of allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation in patients with hematologic malignancies. *Support Care Cancer.* 2007;15:491-496.
5. 曾我賢彦. 「MASCCC/ISOO 口腔粘膜障害のマネジメントに関する臨床ガイドライン (2019-2020改訂版)」公式日本語訳概要の解釈について. *日口腔内会誌.* 2022;28:41-49.
6. Soutome S, Yanamoto S, Funahara M, et al. Effect of perioperative oral care on prevention of postoperative pneumonia associated with esophageal cancer surgery: A multicenter case-control study with propensity score matching analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96:e7436.
7. Soutome S, Hasegawa T, Yamguchi T, et al. Prevention of postoperative pneumonia by perioperative oral care in patients with esophageal cancer undergoing surgery: a multicenter retrospective study of 775 patients. *Support Care Cancer.* 2020;28:4155-4162.
8. Akutsu Y, Matsubara H, Okazumi S, et al. Impact of preoperative dental plaque culture for predicting postoperative pneumonia in esophageal cancer patients. *Dig Surg.* 2008; 25:93-97.
9. Hiramatsu T, Sugiyama M, Kuwabara S, et al. Effectiveness of an outpatient preoperative care bundle in preventing postoperative pneumonia among esophageal cancer patients. *Am J Infect Control.* 2014;42:385-388.
10. Iwata E, Hasegawa T, Yamada SI, et al. Effects of perioperative oral care on prevention of postoperative pneumonia after lung resection: Multicenter retrospective study with propensity score matching analysis. *Surgery.* 2019;165:1003-1007.
11. 片岡智子、梅田正博、南川勉. 口腔癌手術後肺炎に対する口腔ケアの予防効果について.

- 日口腔診断会誌. 2008;21:1-6.
12. Kurasawa Y, Maruoka Y, Sekiya H, et al. Pneumonia prevention effects of perioperative oral management in approximately 25,000 patients following cancer surgery. *Clin Exp Dent Res*. 2020;6:165-173.
  13. Sekiya H, Kurasawa Y, Kaneko K, et al. Preventive effects of sustainable and developmental perioperative oral management using the "Oral Triage" system on postoperative pneumonia after cancer Surgery. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:6296.
  14. Shigeishi H, Ohta K, Fujimoto S, et al. Preoperative oral health care reduces postoperative inflammation and complications in oral cancer patients. *Exp Ther Med*. 2016;12:1922-1928.
  15. Usubuchi M, Matsuura K, Goto T, et al. Professional oral health care at general dental clinic reduces postoperative complications of head and neck free-flap reconstruction surgery. *J Cancer*. 2019;10:205-210.
  16. 西野豪志、滝沢宏光、澤田徹. 肺癌手術における周術期口腔機能管理の術後肺炎予防効果. *日呼外会誌*. 2017;31:432-438.
  17. 藤村季子、根岸明秀、栗田美子、他. 口腔癌患者に対する周術期専門的口腔ケアの有害事象予防効果に関する検討. *日口腔ケア会誌* 2013;7:56-64.
  18. 松本邦子、石田和子. 口腔がん手術に対する周術期口腔ケアの有用性に関する検討. *がん看護*. 2011;16:433-438.
  19. 戸澤信也、西牧史洋、上條瑠美. 消化器がん手術症例における周術期口腔機能管理の効果の検討. *有病者歯科医療*. 2015;24:214-223.
  20. Nobuhara H, Yanamoto S, Funahara M, et al. Effect of perioperative oral management on the prevention of surgical site infection after colorectal cancer surgery: A multicenter retrospective analysis of 698 patients via analysis of covariance using propensity score. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e12545.
  21. Sekiya H, Kurasawa Y, Maruoka Y, et al. Cost-effectiveness analysis of perioperative oral management after cancer surgery and an examination of the reduction in medical costs thereafter: a multicenter study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:7453.
  22. Sato J, Goto J, Harahashi A, et al. Oral health care reduces the risk of postoperative surgical site infection in inpatients with oral squamous cell carcinoma. *Support Care Cancer*. 2011;19:409-416.
  23. 山崎宗治、松浦一登、加藤健吾、他. 口腔ケアと再建手術術後合併症の検討. *頭頸部外科*. 2009;19:105-110.
  24. 大田洋二郎. 口腔ケア介入は頭頸部進行癌における再建手術の術後合併症率を減少させる. *歯界展望*. 2005;106:766-772.

25. 柴田哲伸、宮本一也、矢田麻衣子、他. 頭頸部腫瘍再建手術における口腔ケアの有用性の検討. 日口腔ケア会誌. 2016;11:8-12.
26. 志水大地、加籐洋史、角田賀子他. 口腔癌患者において術前口腔ケアは術後抗生物質の使用期間と入院期間を短縮できる. 栃木県歯医誌. 2008;60:9-15.
27. 森戸光彦、山根源之、櫻井薫、羽村章、下山和弘、柿木保明 編. 老年歯科医学 II 老年歯科医学 (高齢者歯科医学) の実際 2. 口腔機能管理 1 高齢者と口腔機能. 212-214. 医歯薬出版. 2015 年.
28. 永井英明. 高齢者へのウイルスワクチン接種～RS ウイルスワクチンを含む～. 臨床とウイルス. 2024;52:212-217.
29. 山下政克、桑原誠、鈴木淳平. 免疫老化を克服した健康長寿社会. 診断と治療. 2024;112:993-998.
30. 医政局歯科保健課 歯科口腔保健推進室. 歯周病罹患の現状と対策について. 第 1 回歯科口腔保健の推進に係る歯周病対策ワーキンググループ 資料 2, 2-5. 2021 年 <https://www.mhlw.go.jp/content/10801000/000779831.pdf>
31. 日本歯周病学会編. 高齢者の歯周治療ガイドライン 2023. 高齢者の特徴と歯周病, 8-14. 医歯薬出版. 2024 年.
32. 内閣府. 令和元年版高齢者白書. [https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2019/html/zenbun/s1\\_2\\_2.html](https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2019/html/zenbun/s1_2_2.html) 2019 年.
33. Hong CHL, Hu S, Haverman T, et al. A systematic review of dental disease management in cancer patients. Support Care Cancer. 2018;26:155-174.
34. Hong CH, Napenas JJ, Hodgson BD, et al. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. Support Care Cancer. 2010;18:1007-1021.
35. Graber CJ, de Almeida KN, Atkinson JC, et al. Dental health and viridans streptococcal bacteremia in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. Bone Marrow Transplant. 2001;27:537-542.
36. Lark RL, McNeil SA, VanderHyde K, et al. Risk factors for anaerobic bloodstream infections in bone marrow transplant recipients. Clin Infect Dis. 2001;33:338-343.
37. Yamada SI, Soutome S, Hasegawa T, et al. A multicenter retrospective investigation on the efficacy of perioperative oral management in cancer patients. Medicine (Baltimore). 2020;99:e19129.
38. Allareddy V, Prakasam S, Allareddy V, et al. Poor oral health linked with increased risk of infectious complications in adults with leukemia. J Mass Dent Soc. 2015;64:38-42.
39. Elad S, Thierer T, Bitan M, et al. A decision analysis: the dental management of patients prior to hematology cytotoxic therapy or hematopoietic stem cell transplantation. Oral Oncol. 2008; 44:37-42.
40. Gibson F. Best practice in oral care for children and young people being treated for

- cancer: can we achieve consensus? *Eur J Cancer*. 2004;40:1109-1110.
41. Glennly AM, Gibson F, Auld E, et al. A survey of current practice with regard to oral care for children being treated for cancer. *Eur J Cancer*. 2004;40:1217-1224.
  42. Yokota T, Tachibana H, Konishi T, et al. Multicenter phase II study of an oral care program for patients with head and neck cancer receiving chemoradiotherapy. *Support Care Cancer*. 2016; 24:3029-3036.
  43. Kawashita Y, Koyama Y, Kurita H, et al. Effectiveness of a comprehensive oral management protocol for the prevention of severe oral mucositis in patients receiving radiotherapy with or without chemotherapy for oral cancer: a multicentre, phase II, randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019;48:857-864.
  44. 森山聡美、日野出大輔、吉岡昌美、他. 食道がん化学療法患者に対するがん支持療法としての専門的口腔ケアの有用性. *口腔衛生会誌*. 2019;69:139-142.
  45. Saito H, Watanabe Y, Sato K, et al. Effects of professional oral health care on reducing the risk of chemotherapy-induced oral mucositis. *Support Care Cancer*. 2014;22:2935-2940.
  46. Kubota K, Kobayashi W, Sakaki H, et al. Professional oral health care reduces oral mucositis pain in patients treated by superselective intra-arterial chemotherapy concurrent with radiotherapy for oral cancer. *Support Care Cancer*. 2014;23:3323-3329.
  47. Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2020;126:4423-4431.
  48. 口腔癌診療ガイドライン改訂合同委員会 編. 口腔癌診療ガイドライン 2023 年版. CQ59 口腔癌患者の治療で口腔機能管理は有効か?. 金原出版. 2023 年
  49. 日本口腔科学会学術研究委員会, 日本口腔ケア学会学術委員会がん口腔ケアガイドライン作成委員会. がん治療患者の口腔機能管理における歯性感染病巣(歯のう蝕、歯周病、歯性感染症)管理 システマティックレビューに基づいた指針. *日口腔科会誌*. 2021;70:279-289.

## 5. 高齢がん患者のがん治療～高齢がん患者に根治治療は推奨されるか？～

<b>BQ1</b>
高齢がん患者に根治を目的とした薬物療法（免疫療法を含む）は推奨されるか？
<b>ステートメント</b>
「日本臨床腫瘍学会/日本癌治療学会編：高齢者のがん薬物療法ガイドライン、南江堂」2019年版を参照する。がん種によって異なるが一般的に、高齢のがん患者であっても心身の機能に問題なく全身状態の良好な例は非高齢者と同様の治療効果を得ることができるといえる。一方で、標準治療を実施することにより血球減少らの有害事象が増える可能性が高いだけでなく、がん以外に複数の併存疾患を抱えていることが多くポリファーマシーによる多剤服薬のためアドヒアランスの低下や相互作用の増加に注意が必要であり、事前に高齢者総合機能評価を行いその適応を十分に検討すべきである。また、脆弱ながん患者に対するがん薬物療法は、エビデンスが少なく今後の課題である。

### エキスパートパネル

二宮貴一郎

石黒 洋

田村和夫

### 参考文献

・日本臨床腫瘍学会/日本癌治療学会編：高齢者のがん薬物療法ガイドライン、南江堂、2019年

<b>GPS 2</b>
高齢がん患者に対して根治手術を行うことは勧められるか？
ステートメント
<p>・高齢がん患者に対しても、非高齢がん患者と同様に根治手術を行うことが治療方針の基本となる。</p> <p>・ただし、非高齢がん患者と比べて</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>① 術後合併症や後遺症が多い傾向にある。</li> <li>② 術後死亡率への影響に関しては術式によっても異なり、一様に結論づけることはできない。</li> <li>③ 全生存期間が短い傾向にある。</li> </ol> <p>ことから、高齢がん患者に対しては、術前機能と手術侵襲の程度を勘案した上で、その実施の可否を総合的に判断する必要がある。</p> <p>なお、上記の複数の問題点を患者・家族と共有し、協働意思決定を行うことが望ましい。</p>

## 文献検索と採択

高齢がん患者に対する外科的治療の意義を検証するために、医学図書館協会のご協力の元に系統的文献検索を実施したところ、臨床研究の結果報告が1万編を超えて抽出された。ただし、各国の外科的治療における標準治療の内容や治療水準が異なっていることから、検索された臨床研究の結果のうちそのまま本邦の医療に外挿できるものは少なかった。そのため、今回の検討ではわが国の主要ながん診療ガイドライン（すなわち国内の標準治療を示す）から高齢がん患者に対する外科的治療について検討された文献を中心に抽出し、そこで得られたエビデンスをとりまとめて Good Practice Statement (GPS) を作成することとした。なお、罹患数の上位である胃がん、肺がん、大腸がん、子宮がんをはじめとした婦人科がん、肝がんの5つのがんに関連した診療ガイドラインについて検索を実施した。乳がんは、外科的治療の侵襲が他がん腫と比較し明らかに異なっていると考えられたため、今回の検討から除外した。（乳癌診療ガイドライン 2018 年度版では、「手術に耐え得る健康状態であれば、高齢者の乳癌に対しても手術療法を行うことが標準治療である」、と示されている。）

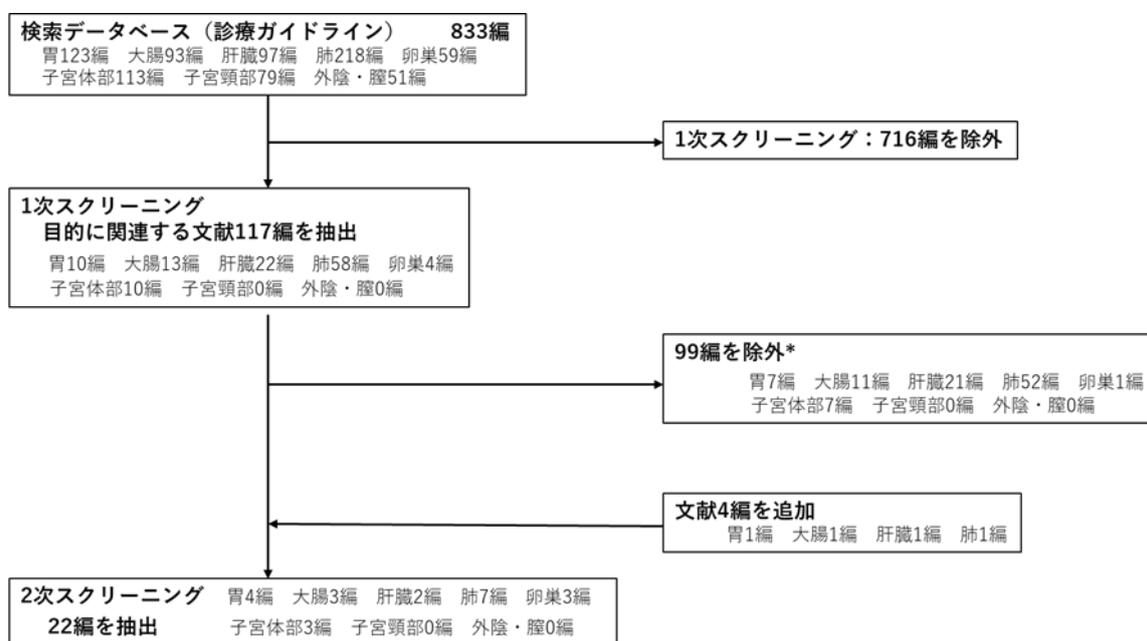
## 検索ガイドライン：

- ・ 日本胃癌学会編 胃癌治療ガイドライン 第6版 2021年7月改訂
- ・ 日本肺癌学会編 肺癌治療ガイドライン 2021年版
- ・ 大腸癌研究会編 大腸癌治療ガイドライン 2019年版
- ・ 日本婦人科腫瘍学会編 卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン 2020年版
- ・ 日本婦人科腫瘍学会編 子宮体がん治療ガイドライン 2018年版
- ・ 日本婦人科腫瘍学会編 子宮頸癌治療ガイドライン 2017年版
- ・ 日本婦人科腫瘍学会編 外陰がん・膣がん治療ガイドライン 2015年版

- ・ 日本肝臓学会編 肝臓治療ガイドライン 2021年版

### 採択方法（文献検索フローチャート）

- ・ 文献は根治的外科治療に関する論文のうち、高齢がん患者に関して検討された文献を抽出し、エビデンス評価を実施した。
- ・ 高齢がん患者に関する重要な論文や学会報告はハンドサーチで採用した。
- ・ 後向き観察研究においては、年齢に影響を及ぼすと考えられる因子について多変量解析によって調整が行われていることを採用基準とした。



\*

	胃癌	大腸癌	肝臓癌	肺癌	卵巣癌	子宮体癌
CQの対象に合致しない	6	11	10	20	0	0
CQのアウトカムに合致しない	1	0	8	19	0	3
介入がCQと異なる	0	0	3	13	1	4
合計	7	11	21	52	1	7

## 本臨床課題の設定と目的

真に見出すべき臨床疑問（CQ）は、高齢がん患者に対する根治的外科治療を介入（Exposure）として、対照（Control）となる経過観察もしくは代替治療と比較し益のアウトカム（生存効果など）が改善するか否か、である。しかし、同デザインのランダム化比較試験（RCT）は倫理的観点などから様々な配慮が必要であり、実際には症例集積が困難となる場合が多くその意義を正しく評価することができていない（Future research question）。また、高齢がん患者のADLを含めた身体機能や併存症などは非高齢がん患者と比較しより多様であり、臨床試験として評価することが不適当な場合も多いことから、症例毎で個別に評価することが必要と考えられる。高齢がん患者に根治的外科治療を考慮する際には、その介入による影響（益のアウトカムおよび害のアウトカム）が非高齢がん患者と比較しどのように異なっているかを理解することが、患者と医療者との協働意思決定（Shared decision making）の上でも重要であると考え、下記の通り本CQにおけるPECOを設定した。

### PECO

Patient：	切除術により治癒が期待できるがん患者
Exposure：	根治的外科治療を受けた高齢がん患者
Control：	根治的外科治療を受けた非高齢がん患者
Outcome：	術後合併症・後遺症、術後死亡率、生存効果

### エビデンス総合評価（定性的システマティックレビュー）

主ながん診療ガイドラインの文献検索において、CQに該当する文献を評価し、23編を採用した。上記のPECOに基づき、主に観察研究もしくは介入研究の年齢サブグループ解析を採用した。

高齢がん患者に対して根治手術という介入を行うことで、非高齢がん患者と比較し下記のアウトカムの違いが示されている。

- ① 術後合併症や後遺症が多い傾向にある（エビデンスの強さ：C）。
- ② 術後死亡率に関しては示す根拠が十分ではない（エビデンスの強さ：D）。
- ③ 全生存期間が短い傾向にある（エビデンスの強さ：C）。

これらのアウトカムを踏まえ、本ガイドライン委員会では高齢がん患者に対する外科治療のステートメント（Good Practice Statement；GPS）として下記を提言する。

「高齢がん患者に根治手術を行う場合には、高齢者では術後合併症・後遺症が多い傾向にあり、高齢者に期待される生存効果は非高齢者と比較し短い可能性があること、などを踏まえてその実施の可否を総合的に検討すべきである」

## エビデンス評価の詳細

第 23 回完全生命表（令和 2 年：厚生労働省）によると、80 歳時の平均余命は男性が 9.34 年、女性が 12.25 年であり、高齢がん患者に対して治療が期待できる場合には根治的治療を行うことにより、生存期間の延長が期待される [1]。一方、生命表の死亡率から算出すると、50 歳男女が 1 年間に死亡する人数はそれぞれ 24.3 人、14.5 人（/1 万人あたり）であるのに対して、80 歳男女ではそれぞれ 438.4 人、211.7 人（/1 万人あたり）であり、高齢者は非高齢者と比べて、併存疾患の悪化や予期せぬイベントにより重大な問題が発生する可能性が高い。以上より、高齢がん患者に対して侵襲を伴う根治的な外科治療が有用であるかどうかを検証することは重要であると考え。非高齢がん患者と比較した高齢がん患者に対する根治手術におけるアウトカムとして、術後合併症・後遺症、術後死亡率、生存効果を評価した。

### (1) 術後合併症・後遺症（表 1,2）

後向き観察研究やランダム化比較試験の事後解析として、高齢者に対する外科治療の術後合併症発生率を評価した試験は 7 編存在した（表 1）。進行胃がんに対する幽門側胃切除術において開腹手術と腹腔鏡下手術の短期成績を比較したランダム化比較試験の事後解析によると、60 歳以上であることは術後全合併症の発生に対する独立したリスク因子であった（オッズ比(OR) 2.362 [95%CI : 1.236-4.512] ; p=0.009) [2]。また、同様の 20-80 歳の進行胃がんに対する幽門側胃切除術において開腹手術と腹腔鏡下手術の短期成績を比較したランダム化比較試験の事後解析報告によると、60 歳以上であることは術後全合併症の発生に対する独立したリスク因子であった（OR 1.562 [95%CI : 1.087-2.243] ; p=0.016) [3]。さらに、胃がんに対する根治的胃切除術における開腹、腹腔鏡、ロボット支援下手術の短期成績を後向きに評価・比較した試験においても、年齢が 60 歳以上であることは術後有害事象の重症度分類である Clavien-Dindo 分類 III 以上の術後合併症に対する独立したリスク因子であった（ハザード比(HR) 2.223 [95%CI : 1.024-4.824] ; p=0.043) [4]。さらに、末梢型早期非小細胞肺癌（stage IA）を対象として肺葉切除と部分切除の短期成績を比較したランダム化比較試験の事後解析によると、年齢が 10 歳上がるごとに CTCAE v4.0 グレード 3 以上の術後合併症発生のリスクが有意に上昇した（年齢[10yrs unit] : OR1.308 [95%CI : 1.001-1.709] ; p=0.049) [5]。一方、腫瘍径が 2cm 以下の非小細胞肺癌を対象に肺葉切除と区域切除を比較したランダム化比較試験の事後解析によると、76 歳以上であることは 75 歳以下と比較して CTCAE v4.0 グレード 2 以上の術後早期合併症の発生率がやや高い傾向を認めたが統計学的有意差はなかった（OR 1.25 [95%CI : 0.84-1.87] ; p=0.28) [6]。これに対して、進行卵巣がん患者において 64 歳以下の非高齢者と 65 歳以上の高齢者で腫瘍減量術の短期・長期成績を比較した単施設後向き観察研究によると、高齢者における術後 30 日以内の全合併症発生率が 31.3%であるのに対して非高齢者では 22.9%であり、統計学的有意差を認めないものの、高齢者で頻度が高い傾向が認められた。（p=0.355) [7]。

さらに、75歳以上の直腸がんに対する直腸切除術の短期・長期成績を75歳未満と比較した前向き試験によると、主要評価項目である全合併症発生率は75歳以上の33.8%に対して74歳以下では23.8%と、統計学的有意差を認めなかった( $p=0.162$ ) [8]。

術後の後遺症の評価として、直腸がんに対する根治手術後の便失禁および性機能障害発生リスク因子を評価した論文がそれぞれ1編存在した(表2)。内括約筋切除術を施行した下部直腸がん患者107例を対象として長期予後を調査した研究において、重症度評価の尺度であるとされるKirwan分類を用いて術後の便失禁を評価したところ、年齢がKirwan分類grade3-4の便失禁に対する独立したリスク因子であった( $OR\ 0.93$ ;  $p=0.013$ ) [9]。また、75歳以下の下部直腸がん701例を対象として側方リンパ節郭清術の付加の有無による男性の性機能の低下を調査した研究において、患者の年齢が56歳以上であることがIIEF-5質問票による勃起機能の低下(中央値[IQR]、術前との比較)に対する独立したリスク因子となることが報告されている( $4[1-11]$  vs  $8[1-14]$ ;  $p=0.02$ ) [10]。

以上、複数のがん種における根治手術において高齢者は非高齢者と比較し術後合併症・後遺症の頻度が高い傾向が認められた。ただし、それぞれの臨床試験において、カットオフの年齢、合併症や後遺症の評価方法やその程度が統一されていない点に注意が必要である。

## (2) 術後30日/90日死亡率(表3)

ランダム化比較試験の事後解析や前向き・後向き観察研究として、術後死亡率を評価した試験は4編存在した。75歳以上の直腸がんに対する直腸切除術後の術後90日死亡率は、75歳未満と比べて差が認められなかった( $2.5\%$  vs  $1.2\%$ ;  $p=0.560$ ) [8]。また、末梢型早期非小細胞肺癌を対象とした肺葉切除と部分切除のランダム化比較試験の事後解析によると、術後30日/90日死亡率は年齢で差を認めなかった(肺葉切除; 30日/90日死亡率60歳以下87例中1例/1例、61-70歳142例中1例/2例、71-80歳111例中1例/2例、81歳以上17例中1例/1例) [5]。さらに、stage I胃がんを対象とした大規模コホート研究において、術後30日死亡率は患者の年齢にかかわらず0.7%以下であった。一方、同研究における術後60、90日死亡率は、74歳以下がそれぞれ0.3%、0.3%に対して、75歳以上ではそれぞれ0.9-2.3%、1.2-5.1%であった [11]。また、進行卵巣がんに対する骨盤・傍大動脈リンパ節郭清や小腸・大腸といった他臓器合併切除、人工肛門造設術を含む腫瘍減量術においては、20-69歳の術後30日死亡率が1.5%であったのに対して、70-79歳で6.6%、80歳以上では9.8%と頻度が高かった [12]。

以上、高齢がん患者に対する根治手術において、術後死亡率は非高齢者と比較し頻度は同等であるとする報告が多く認められる一方で、侵襲度が高い手術やADLへの影響が大きい手術に際しては、高齢者で術後死亡率が高まるとの報告も存在している。高齢者における術後死亡率への影響に関しては術式によっても異なり、一様に結論づけることはできない。

### (3) 生存効果

ランダム化比較試験の事後解析や前向き・後向き観察研究として、全生存期間（OS）を中心に生存効果を評価した試験は 12 編あった。各試験の生存効果に関するアウトカム（OS、腫瘍特異的生存期間）を表 4-1、表 4-2 にまとめた。

米国 Surveillance Epidemiology and End Results（SEER）のデータベースを用いた早期非小細胞肺癌（T1a）に対する肺切除 8,797 例の解析では、50 歳未満であることは 70 歳以上に対して OS のハザード比 0.25 [95%CI: 0.10-0.60]、50-69 歳であることは 70 歳以上に対してハザード比 0.55 [95%CI: 0.43-0.70] であり、70 歳以上が独立した死亡リスク因子であった [13]。また、非小細胞肺癌（全病期）に対して肺切除が行われた 854 例の解析では、年齢が 10 歳上昇することは独立した死亡リスク因子であった（OS-HR 1.36 [95%CI: 1.24-1.48];  $p < 0.001$ ） [14]。本邦においては、肺癌登録事業のレジストリを用いた非小細胞肺癌切除例（全病期）13,010 例の解析において、5 年生存率は 50 歳未満、50-69 歳、70 歳以上でそれぞれ 69.9%、66.0%、54.9% ( $p = 0.0000$ ) であり、70 歳以上で死亡リスクが独立して高かった [15]。局所進行（T4）非小細胞肺癌 215 例の解析でも、70 歳以上は独立した死亡リスク因子であった（OS-HR 1.516 [95%CI: 1.061-2.167];  $p = 0.022$ ） [16]。一方で、非小細胞肺癌 stage I-IIIa に対して切除後 5 年経過して生存していた 369 例（うち 120 例が 70 歳以上）を対象としてさらに 5 年間追跡調査した解析（10 年生存率）では、年齢は独立した死亡リスク因子ではなかった ( $p = 0.70$ ) [17]。

日本胃癌学会による全国胃癌登録データを用いた stage I 胃がんの大規模コホート研究では 75 歳未満と 75 歳以上で、生存率に差が認められた（1 年: 98.7% vs 85.2-96.0%、3 年: 95.9% vs 65.7-88.6%、5 年: 93.1% vs 47.0-81.1%） [11]。

直腸がん（全病期）に対して根治切除が行われた症例の前向き観察研究では、75 歳以上は 75 歳未満と比較し、1 年、3 年、5 年生存率のそれぞれで低下を認めた（1 年: 96.2% vs 92.5%、3 年: 88.4% vs 64.3%、5 年: 75.9% vs 50.6%） [8]。

早期子宮体がんに対する術式の違いが予後に与える影響を検証したランダム化比較試験の事後解析において、65 歳以上は 65 歳未満と比較し死亡リスクが独立して高まること が示されている。一つは子宮摘出法の違いによるもので、OS-HR は 4.20 (95%CI: 2.34-7.53;  $p = 0.004$ )、DFS-HR は 2.00 (95%CI: 1.18-3.37;  $p = 0.0008$ ) であった [18]。もう一つは後腹膜リンパ節郭清追加の有無によるもので、OS-HR は 2.85 (95%CI: 1.65-4.93;  $p < 0.001$ )、DFS-HR は 1.49 (95%CI: 0.93-2.38;  $p = 0.09$ ) であった [19]。また、根治術が行われた子宮体がん（明細胞がん）1385 例の後ろ向き観察研究では、65 歳以上は独立した死亡リスク因子であり、全病期で OS-HR は 2.3 (95%CI: 1.92-2.81;  $p < 0.001$ )、stage I, II の早期がんの場合は OS-HR 3.5 (95%CI: 2.6-4.7;  $p < 0.001$ ) であった [20]。

進行卵巣がんに対して腫瘍減量術を行った症例の後向き観察研究では、65 歳未満と比べて 65 歳以上が独立した死亡リスク因子であった（未到達 vs 中央値 57.8 カ月,  $p = 0.016$ ） [7]。さらに、加齢に伴い OS は短縮する傾向にあるが（中央値 65-69 歳 vs 70-74 歳 vs 75-79 歳 vs

80歳以上= 3.4年 vs 2.7年 vs 2.0年 vs 1.6年,  $p < 0.0001$ )、完全切除できた症例では65-69歳、70-74歳、75-79歳と80歳以上の比較においてOSに差がないことが示唆されている(中央値5.9年 vs 7.9年 vs 5.4年 vs 5.0年) [21]。

高齢がん患者では、術後において非高齢者と比べて他疾患の死亡リスクも高まる。そのため、一部の試験では他疾患の死亡イベント等を除外した腫瘍特異的生存効果も合わせて報告されている。腫瘍特異的生存効果を評価した試験は4編あった(表4-2)。上述した直腸がんの前向き観察研究では、75歳以上は75歳未満と比較し腫瘍特異的生存率(TSS)において差を認めるものの(1年:96.2% vs 89.9%、3年:89.6% vs 77.3%、5年:79.9% vs 72.5%,  $p=0.117$ )、OSほどの有意な差は認められなかった [8]。上述したstage I 胃がんの大規模コホート研究では、75歳未満と75歳以上において疾患特異的生存期間(DSS)は共に90%以上であった(1年:99.8% vs 97.9-99.4%、3年:98.9% vs 93.7-97.8%、5年:98.2% vs 91.4-96.5%) [11]。5cm以下の孤立性肝細胞がん1298例を対象として、解剖学的切除の有無によるDSSの比較検討を行った前向き観察研究では、65歳以上であることは65歳未満と比べて明らかな死亡リスク因子ではないことが示された(DSS-HR 1.00 [95%CI: 0.57-1.77];  $p=0.995$ ) [22]。C型肝炎ウイルス関連肝細胞がんに対して肝切除が行われた223例の無再発生存期間(TFS)に関する解析では、65歳以上であることは65歳未満と比べて独立した再発リスク因子であった(Relative Risk 1.63 [95%CI 1.12-2.37],  $p=0.010$ ) [23]。

以上、高齢がん患者に対する根治手術の生存効果として、加齢に伴いOSは短縮するとした報告が多かったが、一方で年齢がOSのリスク因子とならないという報告も一部で認められた。根治手術の際に加齢によってOSが短縮した要因として、①根治手術の侵襲度が高い、②高齢者は期待される予後(余命)が非高齢者と比較し短い、という2点が考えられる。②に関しては、一部の報告において腫瘍特異的生存効果などのアウトカムを用いてその影響を最小化するように評価されている。しかし、腫瘍特異的生存効果に関する研究は、術前の併存症や認知機能など高齢化に伴う影響まで考慮されていない上に、対象臓器や評価方法にばらつきがあるため、これらの結果から一定の結論を出すことができない。根治手術が生存効果へ与える影響は切除臓器、病期や術式によって異なる可能性があるが、高齢がん患者は余命を考慮した場合に非高齢者と比較すると期待する予後は短くなる場合が多いことに注意が必要である。

高齢がん患者に対して根治的切除術という介入を行うことで、非高齢がん患者と比較し示されるアウトカムの違いを記述した。高齢者に対する外科治療は、術後合併症・後遺症の発生率は増加するものの術後死亡率の増加はなく、安全に施行されている。しかし、高齢がん患者に対して傍大動脈リンパ節郭清や他臓器合併切除などを伴う拡大手術を行った場合の術後死亡率は非高齢者と比較して増加するため、手術の侵襲度を勘案した患者選択のための術前機能評価が重要と考えられる。高齢がん患者に手術という介入を行う際の術前評価の注意点に関しては、肝癌治療ガイドライン2021年度版において、「年齢は必ずしも手術

の適応制限とはならない。加齢に伴う ADL 低下、身体的・社会的・精神心理的な衰退、いわゆる performance status、サルコペニアやフレイルが肝切除後の合併症や退院後の自立生活に影響することが報告されており、肝切除の適応決定においては総合的な老年機能評価が重要であると考えられる。」と述べられている [24]。

## 注釈

### Clavien-Dindo 分類

Clavien-Dindo 分類は、Daniel Dindo らによって提案された術後合併症に特化した規準であり、術後の有害事象の重症度を示す grading system として一般的に用いられている [25]。

Clavien-Dindo 分類 grading の原則（文献[25]を改変）

Grade I： 正常な術後経過からの逸脱で、薬物療法、または外科的治療、内視鏡的治療、IVR 治療を要さないもの。ただし、制吐剤、解熱剤、鎮痛剤、利尿剤による治療、電解質補充、理学療法は必要とする治療には含めない（これらが必要と判断されたり行われたりしていても Grade I とする）。また、ベッドサイドでの創感染の開放は Grade I とする。

Grade II： 制吐剤、解熱剤、鎮痛剤、利尿剤以外の薬物療法を要する。輸血および中心静脈栄養を要する場合を含む。

Grade III： 外科的治療、内視鏡的治療、IVR 治療を要する。

Grade IIIa： 全身麻酔を要さない治療

Grade IIIb： 全身麻酔下での治療

Grade IV： IC/ICU 管理を要する生命を脅かす合併症（中枢神経系の合併症\*を含む）

Grade IVa： 単一の臓器不全（透析を含む）

Grade IVb： 多臓器不全

Grade V： 患者の死亡

Suffix "d"： 患者の退院時にも合併症が持続していた場合、接尾辞"-d"（"disability"）を、該当する合併症の grade に付加する。

\*脳出血、脳梗塞、くも膜下出血、ただし一過性脳虚血性発作は除く

IVR： interventional radiology(画像下治療)、IC： intermediate care（準集中治療室）、ICU： intensive care unit（集中治療室）

### 術後死亡率

一般的に、死亡率はある集団に属する人のうち、一定期間に死亡した人の割合を指す [26]。これに対して、術後死亡率は手術のアウトカムとして用いられている。今回、全生存期間や無病生存期間といった生存効果としての死亡と区別するため、術後一定期間に死亡した割合を術後死亡率と定義した。なお術後一定期間とは、在院中もしくは術後 30 日などの短期間を指す。

## 腫瘍特異的生存効果

腫瘍（がん）の診断・治療開始日から腫瘍に起因する死亡、すなわち原病死するまでの期間を指し、臨床試験に用いられる代表的なエンドポイントとして腫瘍特異的生存率(tumor-specific survival; TSS)、疾患特異的生存率(disease-specific survival; DSS)や無再発生存期間(TFS)がある。高齢者では若年者と比較して併存疾患や、その他傷病等による死亡率が増加する。したがって、一般的には腫瘍そのものが生存予後に与える影響を評価するために腫瘍特異的生存効果が用いられることが多い。

## 作成担当者

田中千恵  
井上大輔

## エキスパートパネル会議委員

石黒 洋（委員長）	埼玉医科大学国際医療センター 腫瘍内科
二宮 貴一郎	岡山大学病院 ゲノム医療総合推進センター
井上 大輔	福井大学 産婦人科
今村 知世	昭和大学先端がん治療研究所 薬剤師
奥山 徹	名古屋市立大学 精神腫瘍学
坂井 大介	大阪大学 腫瘍内科・消化器内科
桜井 なおみ	キャンサーソリューションズ(株) 患者代表
杉本 研	川崎医科大学 老年医学
田中 千恵	名古屋大学 消化器外科
室伏 景子	都立駒込病院 放射線診療科
渡邊 清高	東京大学 臨床腫瘍学
綿貫 成明	国立看護大学校 老年看護（看護師）

## 文献

1. 厚生労働省. “第 23 回生命表（完全生命表の概要）”.  
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/23th/index.html>  
(2022 年 7 月 24 日参照)
2. Wang Z, Xing J, Cai J, et al. Short-term surgical outcomes of laparoscopy-assisted versus open D2 distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer in North China: a multicenter randomized controlled trial. Surg Endosc. 2019;33:33-45.

3. Lee HJ, Hyung WJ, Yang HK, et al.; Korean Laparo-endoscopic Gastrointestinal Surgery Study (KLASS) Group. Short-term outcomes of a multicenter randomized controlled trial comparing laparoscopic distal gastrectomy with D2 lymphadenectomy to open distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer (KLASS-02-RCT). *Ann Surg.* 2019;270:983-991.
4. Yang SY, Roh KH, Kim YN, et al. Surgical outcomes after open, laparoscopic, and robotic gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2017;24:1770-1777.
5. Altorki NK, Wang X, Wigle D, et al. Perioperative mortality and morbidity after sublobar versus lobar resection for early-stage non-small-cell lung cancer: post-hoc analysis of an international, randomised, phase 3 trial (CALGB/Alliance 140503). *Lancet Respir Med.* 2018;6:915-924.
6. Suzuki K, Saji H, Aokage K, et al.; West Japan Oncology Group; Japan Clinical Oncology Group. Comparison of pulmonary segmentectomy and lobectomy: Safety results of a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;158:895-907.
7. Lim MC, Kang S, Song YJ, et al. Feasibility and safety of extensive upper abdominal surgery in elderly patients with advanced epithelial ovarian cancer. *Korean Med Sci.* 2010;25:1034-1040.
8. Tamini N, Giani A, Famularo S, et al. Should radical surgery for rectal cancer be offered to elderly population? A propensity-matching analysis on short- and long-term outcomes. *Updates Surg.* 2020;72(3):801-809.
9. Yamada K, Ogata S, Saiki Y, et al. Long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2009;52:1065-1071.
10. Saito S, Fujita S, Mizusawa J, et al.; Colorectal Cancer Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Male sexual dysfunction after rectal cancer surgery: Results of a randomized trial comparing mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for patients with lower rectal cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0212. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42:1851-1858.
11. Nunobe S, Oda I, Ishikawa T, et al.; Registration Committee of the Japanese Gastric Cancer. Surgical outcomes of elderly patients with Stage I gastric cancer from the nationwide registry of the Japanese Gastric Cancer Association. *Gastric Cancer.* 2020;23:328-338.
12. Gerestein CG, Damhuis RA, de Vries M, et al. Causes of postoperative mortality after surgery for ovarian cancer. *Eur J Cancer.* 2009;45:2799-2803.
13. Yendamuri S, Sharma R, Demmy M, et al. Temporal trends in outcomes following sublobar and lobar resections for small ( $\leq 2$  cm) non-small cell lung cancers--a Surveillance Epidemiology End Results database analysis. *J Surg Res.* 2013;183(1):27-32.

14. Ferguson MK, Watson S, Johnson E, et al. Predicted postoperative lung function is associated with all-cause long-term mortality after major lung resection for cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45:660-664.
15. Asamura H, Goya T, Koshiishi Y, et al.; Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry. A Japanese Lung Cancer Registry study: prognosis of 13,010 resected lung cancers. *J Thorac Oncol*. 2008;3:46-52.
16. Watanabe S, Asamura H, Miyaoka E, et al.; Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry. Results of T4 surgical cases in the Japanese Lung Cancer Registry Study: should mediastinal fat tissue invasion really be included in the T4 category? *J Thorac Oncol*. 2013;8:759-765.
17. Martini N, Rusch VW, Bains MS, et al. Factors influencing ten-year survival in resected stages I to IIIa non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;117:32-36; discussion 37-38.
18. Signorelli M, Lissoni AA, Cormio G, et al. Modified radical hysterectomy versus extrafascial hysterectomy in the treatment of stage I endometrial cancer: results from the ILIAD randomized study. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:3431-3441.
19. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100:1707-1716.
20. Mahdi H, Lockhart D, Moselmi-Kebria M. Prognostic impact of lymphadenectomy in uterine clear cell carcinoma. *J Gynecol Oncol*. 2015;26:134-140.
21. Langstraat C, Aletti GD, Cliby WA. Morbidity, mortality and overall survival in elderly women undergoing primary surgical debulking for ovarian cancer: a delicate balance requiring individualization. *Gynecol Oncol*. 2011;123:187-191.
22. Shindoh J, Makuuchi M, Matsuyama Y, et al. Complete removal of the tumor-bearing portal territory decreases local tumor recurrence and improves disease-specific survival of patients with hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2016;64:594-600.
23. Kubo S, Hirohashi K, Tanaka H, et al. Risk factors for recurrence after resection of hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma. *World J Surg*. 2000;24:1559-1565.
24. 一般社団法人日本肝臓学会編. 肝臓診療ガイドライン 2021 年版 第 5 版. 金原出版. 2021 年
25. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240:205-213.
26. がん情報サービス”用語集”.  
[https://ganjoho.jp/public/qa\\_links/dictionary/dic01/modal/shiboritsu.html#:~:text=%](https://ganjoho.jp/public/qa_links/dictionary/dic01/modal/shiboritsu.html#:~:text=%)

E3%81%82%E3%82%8B%E9%9B%86%E5%9B%A3%E3%81%AB%E5%B1%9E%E  
 3%81%99%E3%82%8B%E4%BA%BA,%E6%97%A5%E6%9C%AC%E4%BA%BA%  
 E4%BA%BA%E5%8F%A3%20%C3%97%20100000%E3%80%82

(2022年7月25日参照)

表1 術後合併症 (7編)

文献・年	癌腫	術式	高齢者	合併症発生率	p値
Wang Z. Surg Endosc 2019;33(1):33-45	進行胃癌	幽門側胃切除術	60歳以上	オッズ比 2.362 (1.236-4.512)	0.009
Lee HJ. Annals of Surgery 2019;270(6):983-991	進行胃癌	幽門側胃切除術	60歳以上	オッズ比 1.562 (1.087-2.243)	0.016
Yang SY. Ann Surg Oncol 2017;24(7):1770-1777	胃癌	胃切除	60歳以上	ハザード比 2.223 (1.024-4.824)	0.043
Altorki NK. Lancet Respir Med. 2018;6(12):915-924	非小細胞肺癌	肺葉切除/部分切除	60歳以上 10年ごと	オッズ比 1.308 (1.001-1.709)	0.049
Suzuki K. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019;158(3):895-907	非小細胞肺癌	肺葉切除/区域切除	75歳を超える	25.8% vs. 29.6% オッズ比 1.25 (0.84-1.87)	NA 0.28
Myong Cheol Lim J Korean Med Sci 2010;25(7):1034-40	進行卵巣癌	腫瘍減量術 (脾臓、胆のう、横隔膜、膈体尾部、肝、胃部分切除を含む)	65歳を超える	22.9% vs. 31.3%	0.355
Tamini N Updates in Surgery 2020;72(3):801-809	直腸癌	直腸切除術	75歳以上	23.8% vs. 33.8%	0.162

表2 後遺症 (2編)

文献	癌腫	術式	高齢者	後遺症	p値
Yamada K. Dis Colon Rectum 2009;52(6):1065-1071.	直腸癌	内括約筋切除術 (ISR)	記載なし	<b>【術後便失禁】</b> Kirwan grade 3-4の発生 オッズ比 0.93	0.013
Saito S. Eur J Surg Oncol 2016;42(12):1851-1858.	直腸癌	完全直腸間膜切除+ 側方リンパ節郭清術	75歳以下	<b>【性機能障害】</b> 術前と比べた術後の国際勃起機能 スコア (IIEF-5) 55歳以下 vs 56歳以上 中央値[IQR]= 4[1-11] vs 8[1-14]	0.02

表 3 術後 30/60/90 日死亡率 (4 編)

文献・年	癌腫	術式	高齢者	死亡率	p値
Tamini N Updates Surg. 2020;72(3):801-809	直腸癌	直腸切除術	75歳以上	90日死亡率 1.2% vs 2.5%	0.560
Altorki NK Lancet Respir Med. 2018;6(12):915-924	肺癌	肺葉切除／部分切除	60歳以上 10年ごと	肺葉切除 30日死亡率; 1例 vs 1例 vs 1例 vs 1例 90日死亡率; 1例 vs 2例 vs 2例 vs 1例	有意差 なし
Nunobe S Gastric Cancer 2020;23(2):328-338	Stage I 胃癌	胃切除	75歳以上	30日死亡率; 0.1% vs 0.5-0.7% 60日死亡率; 0.3% vs 0.9-2.3% 90日死亡率; 0.3% vs 1.2-5.1%	NA
CG Gerestein Eur J Cancer 2009;45(16):2799-803	進行卵巣癌	腫瘍減量術 (傍大動脈リンパ節郭 清、小腸合併切除、大腸 合併切除、人工肛門造設 術を含む)	20-69歳 70-79歳 80歳以上	30日死亡率 1.5% vs 6.6% vs 9.8%	NA

表 4-1 生存効果； OS (12 編)

文献	癌腫	術式	高齢者	OS	p値
Yendamuri S J Surg Res. 2013; 183(1): 27-32.	非小細胞肺癌 T1a	肺切除術	70歳以上	50-69: HR 0.55 (0.43-0.70) <50 : HR 0.25 (0.10-0.60)	NA
Ferguson MK. Eur J Cardiothorac Surg. 2014;45(4):660-4.	非小細胞肺癌 全stage	肺切除術	NA	年齢が10歳上昇 HR 1.36 (1.24-1.48)	<0.001
Asamura H J Thorac Oncol. 2008; 3(1): 46-52.	非小細胞肺癌 全stage	肺切除術	70歳以上	<50歳 vs 50-70 vs ≥70 =69.9% vs 66.0% vs 54.9%	0.0000
Watanabe S J Thorac Oncol. 2013; 8(6): 759-65.	非小細胞肺癌 T4NX	肺切除術	70歳以上	HR 1.516 (1.061-2.167)	0.022
Martini N J Thorac Cardiovasc Surg. 1999;117(1):32-6.	非小細胞肺癌 stage I -IIIa	肺切除術	NA	術後5年生存のコホート 10年生存率に年齢影響せず	0.70
Nunobe S Gastric Cancer 2020; 23(2): 328-338	胃癌 stageI	胃切除	75歳以上	<75 vs ≥75 1年 : 98.7% vs 85.2-96.0% 3年 : 95.9% vs 65.7-88.6% 5年 : 93.1% vs 47.0-81.1%	NA

表表 4-1 生存効果； OS (12 編)～続き

文献	癌腫	術式	高齢者	OS	p値
Tamini N Updates in Surgery 2020; 72(3): 801-809	直腸癌 全stage	直腸切除	75歳以上	<75 vs ≥75 1y:96.2% vs 92.5% 3y:88.4% vs 64.3% 5y: 75.9% vs 50.6%	0.001
Signorelli M Ann Surg Oncol 2009 16(12):3431-41.	子宮体癌 stage I	子宮全摘	65歳以上	HR 4.20 (2.34-7.53) DFS: HR 2.00 (1.18-3.37)	0.004 0.0008
Benedetti Panici P J Natl Cancer Inst 2008 3;100(23):1707-16.	子宮体癌 stage I	子宮全摘 骨盤リンパ節郭清+vs-	65歳以上	HR 2.85 (1.65 -4.92) DFS: HR 1.49 (0.93 -2.38)	<0.001 0.09
Mahdi H J Gynecol Oncol 2015 26(2):134-40.	子宮体癌 明細胞癌 全stage	根治術	65歳以上	HR 2.3 (1.92-2.81) * stage1-2の場合 HR 3.5 (2.6-4.7)	<0.001 <0.001
Lim MC J Korean Med Sci 2010;25(7):1034-40.	卵巣癌 stageIII, IV	腫瘍減量術	65歳以上	中央値 ≥65 vs <65 = 57.8月 vs 未到達	0.016
Langstraat C Gynecol Oncol 2011 ;123(2):187-91.	卵巣癌 stage IIIC, IV	腫瘍減量術	65歳以上	中央値 65-69vs70-74vs 75-79vs ≥80 全体：3.4年vs 2.7年vs 2.0年vs 1.6年 R0：5.9年vs7.9年vs 5.4年vs 5.0年	<0.0001 0.5516

表 4-2 生存効果； 腫瘍特異的生存期間 (4 編)

文献	癌腫	術式	高齢者	腫瘍特異的生存期間	p値
Tamini N Updates in Surgery 2020; 72(3): 801-809	直腸癌 全stage	直腸切除	75歳以上	【TSS】 <75 vs ≥75 1y:96.2% vs 89.9% 3y:89.6% vs 77.3% 5y: 79.9% vs 72.5%	0.117
Nunobe S Gastric Cancer 2020; 23(2): 328-338	胃癌 stageI	胃切除	75歳以上	【DSS】 <75 vs ≥75 1年：99.8% vs 97.9-99.4% 3年：98.9% vs 93.7-97.8% 5年：98.2% vs 91.4-96.5%	NA
Shindoh J J Hepatol 2016; 64(3): 594-600	孤立性肝細胞癌 5cm以下	非解剖学的切除 vs 解剖学的切除	65歳以上	【DSS】 HR 1.00 ( 0.57 - 1.77)	0.995
Kubo S World J Surg. 2000 Dec;24(12):1559-65.	C型肝炎ウイルス 関連肝細胞癌	肝切除	65歳以上	【TFS】 RR 1.63 (1.12-2.37)	0.010

TSS: Tumor-specific survival、DSS: disease-specific survival、TFS: Tumor-free survival

GPS 3
高齢がん患者に対して根治的放射線治療は、若年者と比較し等しく推奨されるか?
ステートメント
<p>高齢がん患者に対する根治的放射線療法は、生存効果において非高齢者と比べ短い可能性があるが、根治的放射線治療単独も含めると、同等とする報告も多い。しかし、急性期及び晩期有害事象が高齢者で多い傾向にあり、特に化学放射線療法では血液毒性の発生が多い。一方、前立腺がんでは、中高リスクではホルモン療法を併用するが、急性期、晩期有害事象ともにその発生率は低く、年齢による差も認めなかった。したがって高齢がん患者という理由のみで標準治療を回避するのではなく、放射線治療による有害事象は、化学療法併用の有無に大きく依存し、さらに照射野や総線量、照射方法にも依存するため、治療内容とともに、全身状態や併存疾患などの患者背景を考慮して、その適応を総合的に評価することが望まれる。</p>

## 文献検索と採択

放射線治療による局所制御や有害事象は、照射範囲と投与線量、腫瘍や正常組織の放射線感受性に依存する。年齢や全身状態などを考慮し、標準治療に準じた根治的放射線治療への耐容性が乏しいと考えられた場合には、予防領域の省略などの照射野縮小や総線量の低減を選択する。治療強度を減弱した放射線治療は症状軽減や生活の質（QOL）を損ねる事象を回避することを目的とした症状緩和から局所制御を得ることを目的とした根治的な照射まで多岐にわたる。根治的放射線治療と治療強度を減弱した放射線治療の適応における患者背景での分岐点は、照射野の設定、総線量、化学療法併用の有無などにより異なることが予想されるが、その分岐点は明確ではない。また、根治的放射線治療の照射野の設定や総線量は、現在までに国内外で行われてきた臨床試験に基づき確立されており各国における差は小さい。そのため、今回は高齢がん患者への根治的放射線治療に関して検討した文献を中心に検索した。PubMedを検索データベースとし、2011年1月から2021年12月までの英語の文献を検索した。その対象疾患は根治的放射線治療の果たす役割が高い疾患である膠芽腫、頭頸部がん、肺がん、子宮頸がん、膀胱がん、前立腺がん、悪性リンパ腫とし、各疾患のエキスパートによりそれぞれの疾患において討議した。

検索データベース：PUBMED

検索式（検索日：2021年12月8日）

#1	疾患に基づき記載
#2	"Neoplasms/radiotherapy"[Mesh] OR "Radiotherapy"[Mesh]

#3	"Vulnerable Populations"[Mesh] OR ("Aged"[Mesh] AND (vulnerable[TI] OR aged[TI] OR elderly[TI] OR old[TI] OR geriatric*[TI])) OR "Geriatric Assessment"[Mesh]
#4	#1 AND #2 AND #3
#5	疾患に基づき記載
#6	#4 OR #5
#7	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])
#8	#7 AND ("2011/1"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])
#9	#8 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "meta-analysis"[TIAB])
#10	#8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR "systematic review"[TIAB])
#11	#8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference"[PT] OR guideline*[TI] OR consensus[TI])
#12	#9 OR #10 OR #11
#13	#8 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))
#14	#8 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Observational Study"[PT] OR "Observational Studies as Topic"[Mesh] OR ((clinical trial*[TIAB] OR case control*[TIAB] OR case comparison*[TIAB])) NOT medline[SB]))
#15	(#13 OR #14) NOT #12
#16	#8 AND ("Epidemiologic Methods"[Mesh] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort*[TIAB] OR comparative stud*[TIAB] OR follow-up stud*[TIAB] OR prospective stud*[TIAB] OR Retrospective study*[TIAB])) NOT medline[SB]))
#17	#16 NOT (#12 OR #15)

# 1 の検索式

膠芽腫 : "Glioblastoma/therapy"[Majr]

頭頸部癌 : "Head and Neck Neoplasms/therapy"[Majr]

肺癌 : "Lung Neoplasms/therapy"[Majr] NOT "Lung Neoplasms/secondary"[Mesh]

子宮頸癌 : "Uterine Cervical Neoplasms/therapy"[Majr]

膀胱癌 : "Urinary Bladder Neoplasms/therapy"[Majr]

前立腺癌 : "Prostatic Neoplasms/therapy"[Majr]

悪性リンパ腫 : "Lymphoma/therapy"[Majr]

# 5 の検索式

膠芽腫 : (Glioblastoma\*[TIAB] OR Astrocytoma\*[TIAB]) AND (aged[TIAB] OR elderly[TIAB] OR old[TIAB] OR geriatric\*[TIAB]) AND (radiation\*[TIAB] OR radiotherap\*[TIAB] OR irradiation\*[TIAB])

頭頸部癌 : ("Head and Neck carcinom\*" [TIAB] OR "Head and Neck cancer" [TIAB] OR "Neck Cancer" [TIAB] OR "Neck carcinom\*" [TIAB] OR "Head Cancer" [TIAB] OR "Head carcinom\*" [TIAB]) AND (aged[TIAB] OR elderly[TIAB] OR old[TIAB] OR geriatric\*[TIAB]) AND (radiation\*[TIAB] OR radiotherap\*[TIAB] OR irradiation\*[TIAB])

肺癌 : (Non-Small-Cell Lung Cancer\*[TIAB] OR Nonsmall Cell Lung Cancer\*[TIAB] OR Non Small Cell Lung Carcinoma\*[TIAB] OR Nonsmall-Cell Lung Carcinoma\*[TIAB] OR NSCLC[TIAB] OR squamous lung cancer\*[TIAB] OR squamous lung carcinoma\*[TIAB] OR lung squamous\*[TIAB] OR squamous cell lung\*[TIAB] OR pulmonary squamous\*[TIAB] OR squamous cell pulmonary\*[TIAB] OR lung adenocarcinoma\*[TIAB] OR pulmonary adenocarcinoma\*[TIAB] OR pulmonary large\*[TIAB] OR lung large\*[TIAB] OR large cell lung\*[TIAB] OR large cell pulmonary\*[TIAB] OR Small-Cell Lung Cancer\*[TIAB] OR Small Cell Lung Carcinoma\*[TIAB] OR SCLC[TIAB]) AND (aged[TIAB] OR elderly[TIAB] OR old[TIAB] OR geriatric\*[TIAB]) AND (radiation\*[TIAB] OR radiotherap\*[TIAB] OR irradiation\*[TIAB])

子宮頸癌 : ("Cervical cancer\*" [TIAB] OR "cervix cancer\*" [TIAB] OR "cancer of the cervix" [TIAB] OR "cancer of the uterine cervix" [TIAB] OR "cervical carcinoma\*" [TIAB] OR "cervix carcinoma\*" [TIAB] OR "carcinoma of the cervix" [TIAB] OR "carcinoma of the uterine cervix" [TIAB]) AND (aged[TIAB] OR elderly[TIAB] OR old[TIAB] OR geriatric\*[TIAB]) AND (radiation\*[TIAB] OR radiotherap\*[TIAB] OR irradiation\*[TIAB])

膀胱癌 : (Bladder cancer\*[TIAB] OR Bladder carcinoma\*[TIAB]) AND (aged[TIAB] OR elderly[TIAB] OR old[TIAB] OR geriatric\*[TIAB]) AND (radiation\*[TIAB] OR radiotherap\*[TIAB] OR irradiation\*[TIAB])

前立腺癌 : ("Prostatic cancer\*" [TIAB] OR "Prostate cancer\*" [TIAB] OR "Prostatic

carcinoma\*"[TIAB] OR "Prostate carcinoma\*"[TIAB] OR "Prostatic adenocarcinoma\*"[TIAB] OR "Prostate adenocarcinoma\*"[TIAB]) AND (aged[TIAB] OR elderly[TIAB] OR old[TIAB] OR geriatric\*"[TIAB]) AND (radiation\*"[TIAB] OR radiotherap\*"[TIAB] OR irradiation\*"[TIAB])

悪性リンパ腫:Lymphoma\*"[TIAB] AND (aged[TIAB] OR elderly[TIAB] OR old[TIAB] OR geriatric\*"[TIAB]) AND (radiation\*"[TIAB] OR radiotherap\*"[TIAB] OR irradiation\*"[TIAB])

## 採択方法

- 文献はランダム化比較試験あるいは前向き臨床試験を中心に抽出し、エビデンス評価を実施した
- 上記試験がない場合には、Systematic review を中心にエビデンス評価を実施した
- 検索式で抽出されないが重要と思われる臨床研究を、ハンドサーチで採用した

## PECO

Patient: 根治的放射線治療による治癒が期待できるがん患者

Exposure : 根治的放射線治療を受けた高齢がん患者

Control : 根治的放射線治療を受けた非高齢がん患者

Outcome : 急性期有害事象、晩期有害事象、生存効果、QOL

上記 PECO 以外に、特に生存効果や QOL において、標準治療である（化学）放射線治療や全身化学療法と放射線治療を行う集学的治療と、無治療や化学療法単独などを比較した臨床試験を含めて検討し、高齢がん患者に対する標準治療が推奨されるかという点も評価した。

## エビデンス総合評価（定性的システマティックレビュー）

PUBMED の文献検索により上述の検索式による文献またはハンドサーチにて、CQ に該当する文献を評価し、63 編を採用した。上記の PECO に基づき、主に観察研究もしくは介入研究の年齢サブグループ解析を採用した。

高齢がん患者に対して根治的放射線治療という介入を行うことで、非高齢がん患者と比較し下記のアウトカムの違いが示されている。

- ①急性期有害事象の発生は、多い傾向にある（血液毒性は多い傾向にあるが、非血液毒性は同等またはやや多い傾向にある）（エビデンスの強さ；C）
- ②晩期有害事象の発生は、多い傾向にある（エビデンスの強さ；C）
- ③生存効果に与える影響として、全生存期間は短い可能性がある（エビデンスの強さ；C）
- ④QOL に関しては、非高齢がん患者と高齢がん患者を比較した報告はなく、検討すること

は困難である（エビデンスの強さ：X）

これらのアウトカムを踏まえ、本ガイドライン委員会では、冒頭に掲げる高齢がん患者に対する根治的放射線治療のステートメントを提言する。

### エビデンス評価の詳細

第23回完全生命表（令和2年：厚生労働省）によると、80歳時の平均余命は男性が9.34年、女性が12.25年であり、高齢がん患者に対して治療が期待できる場合には根治的治療を行うことにより、生存期間の延長が期待される[1]。一方、生命表の死亡率から算出すると、50歳男女が1年間に死亡する人数はそれぞれ24.3人、14.5人（/1万人あたり）であるのに対して、80歳男女ではそれぞれ438.4人、211.7人（/1万人あたり）であり、高齢者は非高齢者と比べて、併存疾患の悪化や予期せぬイベントにより重大な問題が発生する可能性が高い。以上より、高齢がん患者に対して根治的な放射線治療が有用であるかどうかを検証することは重要であると考えられる。非高齢がん患者と比較した高齢がん患者に対する根治的放射線治療におけるアウトカムとして、急性期有害事象、晩期有害事象、生存効果、QOLを評価した。

#### ①急性期有害事象（重要性：X、エビデンスの強さ：C）

後方視的研究、前方視的観察研究やランダム化比較試験の事後解析として、高齢者に対する根治的放射線治療による急性期有害事象の発生頻度を評価した試験は14編存在した。

a. 前方視的観察研究やランダム化比較試験の事後解析として、高齢者に対する根治的放射線治療による急性期有害事象の発生頻度を評価した試験は8編存在した。

局所進行頭頸部がんの根治的（化学）放射線治療における Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)による3つのランダム化比較試験（RTOG9003、RTOG0129、RTOG0522）を年齢別に評価した事後解析では、化学放射線療法を行ったRTOG0522試験において、Grade 3/4の貧血と血小板減少およびGrade 1-5のクレアチニン上昇の発生頻度が70歳以上の高齢者で有意に高かった（ $p = 0.02$ 、 $0.02$ 、 $0.009$ ）[2]。また、頭頸部がんの根治的放射線治療において、European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)の4つのランダム化比較試験と1つの第II相試験の統合解析では、65歳以上でGrade 3/4の粘膜炎の発生頻度が有意に高かった（ $p < 0.001$ ）[3]。

III期非小細胞肺癌に対する化学放射線療法の第III相試験（docetaxel + cisplatin + 60 Gy vs. mitomycin C + vindesine + cisplatin + 60 Gy）における70歳以上と70歳未満のサブグループ解析では、Grade 3以上の放射線肺臓炎の発生頻度に有意な差は認めず（ $p = 0.148$ ）、血液毒性や発熱性好中球減少症、食道炎においても同様であった[4]。一方、I-III期非小細胞肺癌に対して根治的放射線治療（体幹部定位放射線治療：SBRT

(stereotactic body radiation therapy)を除く)を施行した症例における食道炎と放射線肺臓炎を評価した前方視的観察研究では、化学療法の有無も含めた多変量回帰モデルで、食道炎の頻度は年齢が高くなる(per year)に従って有意に低下し(Grade 2以上:OR 0.92、95% CI: 0.87-0.97、Grade 3以上:OR 0.93、95% CI: 0.86-0.99)、肺臓炎の頻度は年齢と相関を認めなかった(Grade 2以上:OR 0.99、95% CI: 0.94-1.04、Grade 3以上:OR 1.02、95% CI: 0.95-1.11) [5]。また、化学放射線療法が施行された非小細胞肺癌患者の放射線肺臓炎の予測因子を化学療法レジメン、年齢、肺の照射線量に基づき再帰分割分析にて高中低リスクの3群に分け評価した報告では、高リスク群に carboplatin-paclitaxel 投与を受けた65歳以上の患者が抽出され、他の群間との肺臓炎発生率に統計学的有意差を認めた( $p < 0.001$ ) [6]。US National Cancer Institute-supported cooperative groups の16の第II相あるいは第III相試験で化学放射線療法が施行されたIII期非小細胞肺癌のpool解析において、70歳以上と70歳未満を比較した結果、70歳以上でGrade 3以上の有害事象の発生は有意に高かった(OR 1.38、95% CI: 1.10-1.74)。また、高齢者において治療完遂率は有意に低く(47% vs. 57%、 $p < 0.01$ )、治療中の死亡は有意に高頻度(7.8% vs. 2.9%、 $p < 0.01$ )であった[4]。限局型小細胞肺癌に対する同時化学放射線療法において、線量分割法を検証した2つの第III相試験のサブグループ解析では、いずれの試験においてもGrade 3/4の好中球減少や血小板減少の発症頻度は70歳以上の高齢者で有意に増加した(Grade 4好中球減少:82% vs. 58%、 $p < 0.01$ 、Grade 3/4血小板減少:36% vs. 21%、 $p = 0.03$  [7]、好中球減少:84% vs. 70%、 $p < 0.02$ 、血小板減少:28% vs. 18%、 $p = 0.05$  [8])が、食道炎や放射線肺臓炎の発症頻度には差は認めなかった。

上述の頭頸部がんやIII期非小細胞肺癌、限局性小細胞がんに対する放射線治療は、大半の症例で三次元原体照射法:3DCRT (three-dimensional conformal radiotherapy)が選択されており、強度変調放射線治療:IMRT (intensity modulated radiation therapy)を用いた症例はほぼない。

b. 後方視的研究として、高齢者に対する根治的放射線治療による急性期有害事象の発生頻度を評価した試験は6編存在した。

頭頸部がんの根治的放射線療法の成績を若年者と、65歳以上、70歳以上、75歳以上との比較を行った後方視的解析では、75%にIMRTが行われ、Grade 3以上の好中球減少の発生頻度は若年者と比べて、65歳以上、70歳以上で有意に増加した( $p = 0.043$ 、 $0.017$ )。しかし、他の血液毒性や非血液毒性(粘膜炎や皮膚炎、嚥下障害、疼痛)には有意差は認めなかった[9]。頭頸部がんの根治的放射線療法の治療成績を70歳以上と70歳未満とで比較した後方視的解析では、全例にIMRTが行われ、Grade 3/4の血液毒性の発生頻度は25.9%、15.3% ( $p = 0.25$ )、粘膜炎は59.2%、76.5% ( $p = 0.09$ )と有意な差はなく、治療休止期間の中央値は7.8日、7.3日 ( $p = 0.78$ )であり、治療完遂率は96.3%、91.8% ( $p = 0.6$ )と有意差は認めなかった[10]。一方、頭頸部がんの根治的放射

線治療成績について70歳以上と70歳未満とを比較した後方視的解析では、有害事象などによる放射線治療の休止期間は70歳以上で有意に長かった ( $p = 0.03$ ) [11]。

I-II期非小細胞肺癌に対するSBRTの治療成績を85歳以上と85歳未満で比較した後方視的解析では、Grade 2以上の放射線肺臓炎の発生頻度は85歳以上で有意に高かった (30% vs. 4.9%、 $p = 0.002$ ) [12]。同様な対象にSBRTを施行した75歳以上、75歳未満の後方視的解析では、Grade 3以上の急性期有害事象の発生頻度は11.1%、8.0%と有意差は認めなかった ( $p = 0.66$ ) [13]。

子宮頸がんに対する根治的放射線治療（骨盤照射は全例でIMRT施行。50%程度で化学療法併用）において、70歳以上と60歳未満を比較した後方視的解析では、Grade 3/4の血液毒性の発生頻度は、化学放射線療法を施行した70歳以上、60歳未満では58.1%、49.0%、放射線治療単独では12.8%、9.5%と有意差を認めなかった ( $p = 0.319$ 、0.581)[14]。

高齢者における急性期有害事象は限られたがん腫における報告しかなく、また、前向き臨床試験の数も少ないため、評価は困難である。限られた報告では、高齢者で血液毒性、粘膜障害、肺臓炎の発生割合、治療完遂率などが増悪するとの報告があるが、高齢者の年齢設定が異なる点や複数のがん腫における解析のため結果の解釈には注意が必要である。また、高齢膀胱がん患者に対する根治的放射線治療では、3DCRTと比べてIMRTを用いることで急性期有害事象が低減したが[15]、限局性前立腺がんに対する前立腺（±精嚢）を標的とした3DCRTを用いた根治的放射線治療では、75歳以上と75歳未満で急性期有害事象の発生頻度に有意差は認めなかった[16]。このように、放射線治療による急性期有害事象は併用薬剤、照射線量、照射部位や照射法に大きく依存するため、これらを考慮した検討が望まれる。

## ②晩期有害事象（重要性：X、エビデンスの強さ：C）

後方視的研究、前方視的観察研究やランダム化比較試験の事後解析として、高齢者に対する根治的放射線治療による晩期有害事象の発生頻度を評価した試験は8編存在した。

a. 前方視的観察研究やランダム化比較試験の事後解析として、高齢者に対する根治的放射線治療による晩期有害事象の発生頻度を評価した試験は3編存在した。

局所進行頭頸部がんの化学放射線療法に関する3つのRTOGの試験（RTOG 9111、RTOG 9703、RTOG 9914）における重篤な晩期有害事象の予測因子を評価した報告では、多変量解析において年齢（高齢）と晩期有害事象発生に関して  $p = 0.001$  (OR 1.05、95% CI: 1.02-1.09)と相関を認めた[17]。また、局所進行頭頸部がんの根治的（化学）放射線治療における3つのランダム化比較試験（RTOG9003、RTOG0129、RTOG0522）を年齢別に評価した事後解析において、化学放射線療法を行った2つの試験では、70歳以上の高齢者の治療後6ヵ月時点での経管栄養施行割合に有意傾向、有意差を認め、高齢者に

における有害事象の遷延の可能性が示唆された (RTOG0129;  $p = 0.08$ 、RTOG0522;  $p = 0.02$ ) [2]。一方、頭頸部がんの根治的放射線治療における EORTC の 4 つのランダム化比較試験と 1 つの第 II 相試験の統合解析では、疼痛や嚥下障害、線維化、口腔乾燥、骨折を含む晩期有害事象の発生頻度は、年齢 (<65 歳、65-70 歳、>70 歳) による差を認めなかった ( $p = 0.84$ )、その発生頻度に関する詳細な記載はない[3]。

b. 後方視的研究として、高齢者に対する根治的放射線治療による晩期有害事象の発生頻度を評価した試験は 5 編存在した。

頭頸部がんの根治的放射線治療成績を 70 歳以上と 70 歳未満とを比較した後方視的解析でも、Grade 3/4 の晩期有害事象の発生頻度は 70 歳以上では 3%、70 歳未満では 10%と有意差は認めなかった ( $p = 0.43$ )[11]。また、上咽頭がんに対する根治的放射線治療 (IMRT は 30%に施行。70 歳以上の 11.7%、70 歳未満の 64.4%で化学療法併用) の治療成績を 70 歳以上と 70 歳未満で比較した後方視的解析では、70 歳以上で照射後の難聴を有意に多く認めたが ( $p = < 0.001$ )、脳神経障害や内分泌機能障害は 70 歳未満で有意に高率に認めた ( $p = 0.04$ 、 $0.007$ )[18]。

子宮頸がんに対する根治的放射線治療 (骨盤照射は全例で IMRT 施行。50%程度で化学療法併用) において、70 歳以上と 60 歳未満とを比較した後方視的解析では、Grade 3 以上の消化管有害事象の発生頻度は 8.6%、2.4%と 70 歳以上で有意に高かったが ( $p = 0.009$ )、Grade 3 以上の尿路有害事象は 0%、1.0%と有意差は認めなかった ( $p = 1.000$ ) [14]。同様に、子宮頸がんに対する根治的 (化学) 放射線治療 (10%が化学放射線療法) の傾向スコアマッチングを用いた後方視的解析では、75 歳以上と 60 歳未満とで比較した結果、Grade 2、3 の直腸炎の発生頻度は 39.7% vs. 17.2% (HR: 3.027; 95% CI: 1.409–6.504;  $p = 0.015$ )、18.1% vs. 6.2% (HR: 3.219; 95% CI: 1.013–10.491;  $p = 0.040$ )と有意に 75 歳以上で高かった[19]。

限局性前立腺がんに対する 3DCRT において、75 歳以上と 75 歳未満を比較した後方視的解析において、直腸出血や血尿の発生頻度に有意差は認めず ( $p = 0.164$ 、 $0.264$ )、3 回以上のレーザー治療施行や輸血、局所の内視鏡的処置を要する Grade III の直腸炎の発生率は、75 歳以上と 75 歳未満でそれぞれ 1%と低率だった[16]。

高齢者における晩期有害事象に関する前向き臨床試験の報告は頭頸部がんのみかつごく少数しかないため急性期有害事象同様、評価は困難である。限られた報告では、高齢者で晩期有害事象全般の発症割合が高い傾向が示されている。高齢者の年齢設定が異なる点や照射部位の異なる複数のがん腫における解析のため結果の解釈には注意が必要である。

放射線治療による晩期有害事象の発生頻度や重症度に影響を与える可能性のある因子として、加齢による認知機能低下や併存疾患などによる背景肺の変化など正常臓器機能の低下があり、高齢者機能評価である Geriatric-8 による脆弱性を有する場合に、晩期有害事象

の発生が有意に増加したという報告もある[20]。また、加齢による臓器の形態変化が及ぼす影響では、子宮頸がんに対する根治的放射線治療には小線源治療が含まれるが、閉経により狭小化した膣と縮小した子宮では、若年者と比べ直腸線量が高くなる傾向にある。高齢の中枢神経原発悪性リンパ腫では、高用量 methotrexate (MTX)-based 治療に全脳照射（中央値 36 Gy）の追加を行うことで、神経学的有害事象が増加しており[21]、併用薬剤の有無、放射線治療前後の薬物療法や手術など全体的な治療法も加味して放射線治療の適応は慎重に判断する必要がある。照射法における検討では、高齢膀胱がん患者や前立腺がん患者に対する根治的放射線治療において、3DCRT と比べて、IMRT を用いることで晩期の消化管有害事象の発生頻度が有意に低下したことが示され[15, 22]、IMRT を施行した限局性前立腺がん患者において、80 歳以上と 80 歳未満では、直腸や尿路の晩期有害事象の発生頻度に差を認めなかった[23]。放射線治療による晩期有害事象は急性期有害事象同様、併用薬剤、照射線量、照射部位や照射法に大きく依存するため、これらを考慮した検討が望まれる。

### ③生存効果（重要性：X、エビデンスの強さ：C）

ランダム化比較試験の事後解析や前方視的・後方視的観察研究として、全生存期間（OS）を中心に生存効果を評価した試験は 47 編あった。

a. 標準治療である（化学）放射線治療や全身化学療法と放射線治療を行う集学的治療と、無治療や化学療法単独などを比較した臨床試験は 16 編あった。

70 歳以上かつ Karnofsky Performance Scale (KPS)  $\geq 70$  の膠芽腫患者を対象に、Best supportive care (BSC) と放射線治療（1 回線量 1.8-2.0 Gy、50 Gy）を比較した第Ⅲ相試験では、放射線治療を施行した患者は BSC と比べて、生存期間が有意に延長した（HR 0.47、95% CI、0.29-0.76、 $p = 0.002$ ）[24]。また、手術不能な 70 歳以上の非小細胞肺癌（cT1-3N0M0）3147 症例に関する National Cancer Data Base 研究において、無治療と体幹部定位放射線療法（SBRT）の比較では、無治療例に比し、SBRT 施行症例で有意に生存期間が延長した（10.1 か月 vs 29 か月、 $p < 0.001$ ）[25]。

60 歳以上、PS0-2 の膠芽腫に対して、Temozolomide (TMZ) 単独と放射線治療（34 Gy/10 回、60 Gy/30 回）を比較した第Ⅲ相試験では、全体の解析では OS は、放射線治療 60Gy 群に比し TMZ 単独群で有意に延長した（HR 0.70、95% CI、0.52-0.93、 $p = 0.01$ ）。70 歳を超える高齢者を対象とした OS に関する解析では、放射線治療 34 Gy 群と TMZ 単独群では有意差を認めなかったが（HR 0.72、95% CI、0.50-1.05、 $p = 0.09$ ）、放射線治療 60 Gy 群、34 Gy 群、TMZ 単独群それぞれを比較すると、放射線治療 60 Gy 群に比して他の 2 群は有意に OS を延長した（HR 0.59、95% CI、0.37-0.93、 $p = 0.02$ 、HR 0.35、95% CI、0.21-0.56、 $p < 0.0001$ ）[26]。70 歳以上の限局性小細胞肺癌 8637 症例を対象とした米国 National Cancer Data Base において、年齢、性別、併存疾患（Charlson-Deyo score）、病期、併用薬剤数（単剤/多剤）で調整した 6856 例の傾向ス

コア分析でも、化学放射線療法施行例は化学療法単独施行例に比較して OS を有意に延長させた (HR 0.52、95% CI、0.5-0.55、 $p < 0.001$ ) [27]。60 歳以上の I - II 期鼻腔 NK/T 細胞リンパ腫に対して治療を行った 321 症例を対象とした多施設の後方視的解析では、(化学)放射線治療施行例は化学療法単独施行例に比し OS が有意に良好であった (5y-OS、61.2% vs 44.7%、 $p < 0.001$ ) [28]。60 歳以上の I - II 期びまん性大細胞性リンパ腫 2207 症例を対象とした National Cancer Data Base を用いた後方視的解析では、多剤化学免疫療法+放射線治療、多剤化学免疫療法単独を比較した。多剤化学免疫療法+放射線治療群で OS は有意に良好 (10y-OS、55.8% vs 42.2%、 $p < 0.001$ ) であった。年齢、性別、人種、病期、B 症状の有無、IPI スコアなどによる傾向スコアマッチングを施行後も同様に、多剤化学免疫療法+放射線治療群で有意に OS が良好であった (HR 0.63、95% CI、0.51-0.79、 $p < 0.01$ ) [29]。

65 歳以上、PS0-2、放射線治療 60 Gy/30 回と TMZ 併用療法が不適格と判断した膠芽腫症例を対象とし、放射線治療 40 Gy/15 回単独治療と放射線治療 40 Gy/15 回+TMZ 併用治療を比較した第 III 相試験において、全生存期間中央値は 7.6 か月、9.3 か月と有意に TMZ 併用治療で延長した (HR 0.67、95% CI、0.56-0.80、 $p < 0.001$ )。比例ハザードモデルを用いた解析では、65-70 歳の患者は TMZ 併用の効果が 71-75 歳、76 歳以上と比べて少ない傾向を認めた ( $p = 0.06$ ) [30]。70 歳以上の III 期非小細胞肺癌を対象とした、化学放射線治療 (60 Gy+低用量 CBDCA) と放射線治療単独 (60 Gy) を比較した第 III 相試験では、OS (HR 0.68、95% CI、0.47-0.98、 $p = 0.0179$ )、PFS (HR 0.66、95% CI、0.49-0.90、 $p = 0.009$ ) とともに化学放射線療法群で有意に良好であった [31]。同様に、70 歳以上の III 期非小細胞肺癌を対象とした 3 つの第 III 相試験と 1 つのシステマティックレビューにおけるサブグループ解析において、化学放射線療法と放射線治療単独を比較した結果、OS (HR 0.66、95% CI、0.53-0.82、 $p = 0.0002$ )、PFS (HR 0.67、95% CI、0.53-0.85、 $p = 0.001$ ) とともに化学放射線療法で良好であった [32]。2004-2014 年に National Cancer Data Base に登録された I - II 期鼻腔 NK/T 細胞リンパ腫 248 症例において、放射線治療単独、化学放射線療法を比較した後方視的解析では、化学放射線療法群で有意に全生存期間の延長を認め ( $p < 0.001$ )、診断時の年齢、併存疾患、治療施設、保険、収入による傾向スコアマッチングを行った結果、60 歳を超える患者群での比較でも同様に、化学放射線療法群で全生存期間の有意な延長を認めた ( $p < 0.001$ ) [33]。また、60 歳以上の中枢神経系原発悪性リンパ腫 783 症例を対象としたシステマティックレビューおよびメタアナリシスでは、High dose MTX-based therapy+全脳照射併用例 (127 症例) と High dose MTX-based therapy 単独例 (445 症例) を比較した結果、全脳照射併用例における OS の有意な延長を認めた (2y-OS、59% vs 46%、 $p = 0.001$ ) [21]。中・高リスク前立腺がん 31451 症例を対象とした SEER データベース研究において、治療法：ホルモン療法単独とホルモン療法+放射線治療併用を比較するため、年齢、人種、婚姻状態、T stage、併存疾患、居住地の人口、収入などに基づいて傾向スコアマッチングを行った結

果、65歳以上、75歳を超える患者群でホルモン療法と放射線治療併用例で原病死、全死亡いずれも改善を認めた（65歳以上：原病死 HR 0.25、95% CI、0.19-0.33、全死亡 HR 0.50、95% CI、0.45-0.55、75歳を超える：原病死 HR 0.51、95% CI、0.44-0.59、全死亡 HR 0.63、95% CI、0.19-0.33）[22]。

70歳以上の限局性膀胱がん（Tis-3N0）89症例に対する単施設の後方視的解析において、動注化学療法+放射線治療のOSは膀胱全摘に比し有意に良好であった（5y-OS、88.4% vs 55.9%、 $p = 0.0002$ ）。しかし、動注化学療法+放射線治療群におけるOSの多変量解析では、年齢による有意差を認めなかった（オッズ比 1.259、 $p = 0.0644$ ）[34]。80歳以上の膀胱がん（cT2-4a）9270症例に対するSEERデータベースを用いた解析では、治療法（膀胱全摘単独、膀胱全摘+全身化学療法、放射線治療単独、化学療法単独、化学放射線療法、無治療）による比較を行った結果、多変量解析において化学放射線療法と膀胱全摘のOSは同等（HR 0.92、95% CI、0.83-1.01、 $p = 0.084$ ）で、膀胱全摘+全身化学療法が最も良好であった（HR 0.72、95% CI、0.61-0.86、 $p < 0.0001$ ）[35]。また、65歳以上の中枢神経原発悪性リンパ腫6537症例を対象としたNational Cancer Data Baseの後方視的解析では、化学療法単独、放射線治療単独、combined modality treatment（CMT；化学療法+放射線治療）、無治療を比較した。全生存期間中央値は、13.37か月、5.0か月、19.5か月、2.0か月で、CMTは他の全ての治療法に比し全生存期間を有意に延長した。75歳以上の症例に対する同様の解析において、全生存期間中央値は7.0か月、4.1か月、14.0か月、1.7か月で、CMTは他治療よりも有意に全生存期間を延長した[36]。60歳以上のI-II期ホジキンリンパ腫3795例に対するNational Cancer data baseを用いた後方視的解析による治療法（放射線治療単独、化学療法単独、CMT）の比較では、OSに関する多変量解析では、CMTが放射線治療単独（HR 2.63、95% CI、2.22-3.12）、化学療法単独（HR 2.39、95% CI、2.08-2.74）に比し有意に良好であった[37]。

b. ランダム化比較試験の事後解析や前方視的研究として、OSを中心に生存効果を評価した試験は10編あった。

65歳を超える、KPS>70、Charlson Comorbidity Index（CCI）<3の膠芽腫症例に対して放射線治療を施行した4つの第II相試験の統合解析では、60 Gy以上を投与する放射線治療とTMZを同時及び照射後に併用する治療法の全生存期間中央値は13か月であり、OSに関する多変量解析では、年齢（70歳未満、70歳を超える）は有意因子ではなかった（ $p = 0.7$ ）[38]。根治的放射線療法またはセツキシマブ併用放射線療法を施行した370症例の頭頸部がんに対して65歳未満と65歳以上を比較した後方視的解析において、OSに対する多変量解析では、高齢は有意な予後不良因子であった（HR 1.525、95% CI、1.026-2.267、 $p = 0.037$ ）[39]。また、局所進行頭頸部がんに対して根治的（化学）放射線治療（±維持化学療法）を施行した2688症例を対象とした5つの第III相試験の統合解析において、70歳以上のOSおよび原病生存期間（cause-specific survival, CSS）は70歳

未満と比べて有意に不良であった (HR 1.55、95% CI、1.35-1.77、 $p < 0.001$ 、HR 1.33、95% CI、1.14-1.55、 $p < 0.001$ ) [40]。Ⅲ期非小細胞肺癌に対する化学放射線療法後のデュルバルマブの上乗せ効果を検証した PACIFIC 試験の 5 年の追跡報告において、OS は 65 歳未満に比し 65 歳以上で有意に不良であったが (HR 1.30、95% CI、1.06-1.59)、PFS では有意差は認めなかった (HR 1.03、95% CI、0.85-1.25) [41]。US National Cancer Institute-Supported cooperative groups の 16 の第Ⅱ相、Ⅲ相試験で化学放射線療法を施行した 2768 症例のⅢ期非小細胞肺癌のプール解析では、70 歳未満に比し 70 歳以上で有意に不良であったが (HR 1.17、95% CI、1.07-1.29、 $p < 0.01$ )、PFS には有意差は認めなかった (HR 1.00、95% CI、0.91-1.09、 $p = 0.68$ ) [42]。一方、Ⅲ期非小細胞肺癌に対する化学放射線療法において、適切な分割照射法を模索した第Ⅲ相試験の副次解析では、70 歳未満、70 歳以上の OS に有意差は認めなかった (5y-OS、18% vs 13%、 $p = 0.4$ ) [43]。限局性小細胞肺癌に対する通常分割照射法 45 Gy/25 回と加速過分割照射法 45 Gy/30 回 (一日 2 回照射) を比較した第Ⅲ相試験のサブグループ解析では、70 歳未満、70 歳以上の OS に有意差を認めなかった (5y-OS、22% vs 16%、 $p = 0.051$ ) [7]。同様に、限局性小細胞肺癌に対する化学放射線療法における適切な分割照射法を模索した第Ⅲ相試験である CONVERT trial のサブグループ解析では、70 歳未満、70 歳以上の比較では、OS、PFS ともに有意差を認めなかった (HR 1.15、95% CI、0.84-1.59、 $p = 0.38$ 、HR 1.04、95% CI、0.76-1.41、 $p = 0.81$ ) [8]。一方、限局性小細胞肺癌に対して化学放射線療法を施行した 11 の第Ⅱ相、Ⅲ相試験のプール解析における 70 歳未満と 70 歳以上の比較では、OS (HR 1.38、95% CI、1.18-1.63)、PFS (HR 1.19、95% CI、1.03-1.39) ともに 70 歳以上で有意に不良であった [44]。70 歳以上における PFS 不良の原因として、低い治療完遂割合 (46% 対 54%) を挙げており、治療未完遂の要因として、有害事象、治療拒否、治療中死亡を高い割合で認めている。468 症例の膀胱がん (cT2-4a) に対する化学放射線療法における 6 つの RTOG 試験の統合解析で、OS に対する多変量解析は高齢で有意に不良であったが (HR 1.02、95% CI、1.01-1.04、 $p = 0.0056$ )、DSS では有意差を認めなかった (HR 1.01、95% CI、0.99-1.03、 $p = 0.39$ ) [45]。

c. 後方視的観察研究として、OS を中心に生存効果を評価した試験は 21 編あった。

頭頸部がんに対して根治的放射線治療を行った 120 症例を対象とした単施設の後方視的解析では、70 歳未満、70 歳以上の OS に有意差は認めなかった (3y-OS、62% vs 68%、 $p = 0.48$ ) [11]。また、頭頸部がんに対して IMRT を用いた根治的放射線療法を施行した 112 症例の単施設における後方視的解析では、70 歳未満、70 歳以上の OS に有意差は認めなかった (2y-OS、74% vs 67.5%、 $p = 0.33$ ) [10]。頭頸部がんに対する根治的放射線療法 (75% が IMRT) を施行した 158 症例に対する単施設の後方視的解析では、若年者と 65 歳以上、70 歳以上、75 歳以上を比較した結果、いずれの年齢層においても若年者と比べ OS に有意差は認めなかった ( $p = 0.682$ 、0.765、0.75)。さらに、PFS 局所制

御期間 (LCR) も同様に年齢による有意差は認めなかった[9]。一方、IMRT を用いた根治的放射線療法を施行した頭頸部がん 369 症例を対象とした単施設の後方視的解析では、70 歳未満、70 歳以上を比較し、OS に対する多変量解析において高齢は予後不良因子であると報告された (オッズ比 5.19、95% CI、1.64-16.41、 $p = 0.005$ ) [46]。頭頸部がんに対して根治的放射線治療を施行した 9388 症例の National population-based cohort study (DAHANCA database) における解析では、50 歳以下に対する OS の比較では、51-60 歳 (HR 1.26、95% CI、1.15-1.39)、61-70 歳 (HR 1.41、95% CI、1.28-1.55)、71 歳以上 (HR 1.84、95% CI、1.67-2.03) と、高齢になるにつれ OS はより不良であった。しかし同様の比較を CSS において行くと、51-60 歳 (HR 1.10、95% CI、0.97-1.24)、61-70 歳 (HR 0.99、95% CI、0.88-1.12)、71 歳以上 (HR 0.99、95% CI、0.86-1.13) とすべての年齢層において年齢による差は認めなかった[47]。同様な結果として、根治的 (化学) 放射線治療を施行した 674 症例を対象とした単施設の後方視的解析でも、70 歳以上では 70 歳未満と比較して、OS は不良であったが (HR 1.43、95% CI、1.10-1.86、 $p = 0.007$ )、CSS は有意差を認めなかった (HR 1.01、95% CI、0.70-1.47、 $p = 0.945$ ) [48]。この報告では、2 群の患者背景 (高齢者で PS 不良、喉頭がんが多く含まれることや、若年者で Stage IV や T4、リンパ節転移陽性の割合が多い) や治療背景 (同時化学療法施行率は若年者で 39.5%、高齢者で 0.6%) などが異なる点は注意したい。上咽頭がんに対する IMRT を用いた根治的 (化学) 放射線治療を施行した 990 症例の後方視的解析においても同様に、70 歳未満と 70 歳以上を比較し、OS は 70 歳以上で不良であったが (HR 1.08、95% CI、1.03-1.12、 $p = 0.001$ )、CSS は有意差を認めなかった (HR 1.06、95% CI、0.98-1.16、 $p = 0.90$ ) [49]。この報告でも同様に、70 歳以上の患者背景では PS1 以上が多く、11.7%のみに化学放射線療法が施行されたが、70 歳未満では 64.4%だった。I-II 期非小細胞肺癌に対して SBRT を施行した 65 歳以上の 42 症例を対象とした単施設の後方視的解析において、75 歳以下、75 歳以上の OS には有意差を認めなかった (2y-OS、72.7% vs 77.9%、 $p = 0.9087$ ) [20]。同様に、I-II 期非小細胞肺癌に対して SBRT を施行した 251 症例を対象とした単施設の後方視的解析でも、75 歳未満、75 歳以上の OS は有意差を認めなかった (3y-OS、41.0% vs 47.5%、 $p = 0.75$ ) [13]。また、I-II 期非小細胞肺癌に対して SBRT を施行した 81 症例を対象とした単施設の後方視的解析では、85 歳未満、85 歳以上を比較し、OS に有意差を認めたが (3y-OS、75.0% vs 40.7%、 $p = 0.03$ )、多変量解析では高齢は  $p = 0.19$  と予後不良因子とならなかった[12]。また、3y-CSS は 81.6%、77.9% ( $p = 0.42$ )、3y-PFS は 63.5%、44.7% ( $p = 0.11$ ) と有意差を認めなかった。cT1-4N0M0 膀胱がんに対する経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TUR-Bt) 後にゲムシタピン併用の化学放射線療法を行った 161 症例の後方視的解析において、75 歳未満と 75 歳以上を比較しており、3y-OS は 73.1%、63.3%、 $p = 0.068$  と有意差を認めなかった [50]。同様に、膀胱がん (cT1-4N0-2M0) に対して TUR-Bt 後の放射線治療単独を施行した 42 症例に対する単施設の後方視的解析において、77 歳以下、77 歳を超える症例の

3y-OS は 58%、79%、 $p = 0.10$  と有意差を認めなかった。OS に対する多変量解析では、 $KPS \leq 70$  が有意に不良だった[51]。また、80 歳以上の膀胱がん (T1-4) に対して根治的 (化学) 放射線治療 (化学療法併用は 45%) を行った 28 症例を対象とした単施設の後方視的解析では、83 歳以下と 83 歳を超える患者を比較した結果、OS に有意差を認めなかった (3y-OS、39% vs 48%、 $p=0.52$ ) [52]。cT2-4N0M0 の膀胱がんに対する TUR-Bt 後の化学放射線療法における単施設の後方視的解析では、OS に対する多変量解析で高齢は予後不良因子であった (HR 1.064、95% CI、1.023-1.107、 $p = 0.002$ ) [53]。FIGO I B-IVA 期の子宮頸がんに対する根治的 (化学) 放射線治療における単施設の後方視的解析において、組織型、FIGO 病期、腫瘍サイズ、リンパ節転移、Hb、A 点線量、併用化学療法有無で傾向スコアマッチングを行った後の 60 歳未満、70 歳以上の各群 64 症例の検討では、OS に有意差は認めなかった (3y-OS、86.5% vs 73.9%、 $p = 0.280$ ) [14]。また、FIGO I -IIIB 期子宮頸がんを対象とした 65 歳未満と 65 歳以上を比較した単施設の後方視的解析 (159 症例) では、若年者群で高率に化学放射線療法を施行していたが (90%、高齢者群では 31%)、OS に有意差を認めなかった (3y-OS、72.9%、73.1%、 $p = 0.981$ ) [54]。65 歳以上の子宮頸がんに対する根治的放射線療法における多施設の後方視的解析では (269 症例)、65 歳以上 75 歳未満、75 歳以上の 2 群で比較した結果、OS は 75 歳以上で有意に不良であった (5y-OS、47% vs 38%、 $p = 0.04$ )。しかし、OS に関する多変量解析では、高齢は予後不良因子ではなかった (HR 1.22、95% CI、0.87-1.73、 $p = 0.3$ ) [55]。一方、FIGO IB-IVA 期子宮頸がんに対する後方視的解析において、FIGO 病期、組織型、リンパ節転移有無、治療法、治療前ヘモグロビン、治療前 CEA 値、治療前 SCC 値などの既知の予後因子に基づいて傾向スコアマッチングを行った後の 60 歳未満、75 歳以上の各群 99 症例を比較した結果、OS は有意に 75 歳以上で不良だった (5y-OS、71.5% vs 49.2%、HR 1.487、95% CI、1.189-1.860、 $p < 0.001$ )。しかし、原病生存や局所制御において有意差は認めなかった ( $p = 0.456$ 、0.940) [19]。FIGO I A-IVB 期に対して根治的 (化学) 放射線治療を施行した 123 症例の後方視的解析では、70 歳未満、70 歳以上を比較した結果、OS は有意に高齢者で不良だった (3y-OS、63.9% vs 50.6%、 $p = 0.006$ )。原病生存や局所制御には有意な差を認めなかったが ( $p = 0.89$ 、0.91)、高齢者では、化学放射線療法の施行率 (52.5%、89.2%、 $p < 0.001$ ) や小線源治療の施行率 (32.5%、69.9%、 $p < 0.001$ )、総線量 (70.3Gy、80.4Gy、 $p = 0.002$ ) が低い治療背景を有することには留意したい[56]。中・高リスク、去勢抵抗性前立腺がん 194 症例の根治的放射線治療に関する単施設の後方視的解析において、80 歳未満が 171 症例であるのに対して、80 歳以上は 23 症例と少ないが、OS は 80 歳未満と比べ 80 歳以上で有意に不良だった (3y-OS、99.4% vs 92%、 $p < 0.014$ ) [24]。しかし、無生化学的再発生存割合は有意差を認めなかった。一方、低-高リスク前立腺がんに対する根治的放射線治療を施行した 301 症例を対象とした単施設の後方視的解析において、75 歳未満と 75 歳以

上を比較した結果、4年無生化学再発割合は61%、76%と75歳以上で有意に良好 ( $p = 0.042$ )であったが、OSは90%、92%と有意差は認めなかった ( $p = 0.877$ ) [16]。

高齢の定義や併存疾患などの患者背景はさまざまであるが、複数のがん腫において、標準治療である集学的治療が高齢者においても全生存を延長することを示した報告が散見された。また、本稿の報告では高齢がん患者に対する治療前にCGAが行われておらず、前方視的研究では化学放射線療法などの高い治療強度に耐性があると想定される高齢がん患者が主に含まれるため脆弱な高齢がん患者がどの程度含まれているは不明である。一方、若年者と比較した報告では、高齢者では根治的（化学）放射線治療による全生存は同等、または高齢で不良と示した報告とさまざまである。全生存に対する予後不良因子が高齢であることを示した報告の多くでは、無病生存や局所制御には年齢による差を認めなかった。原病死以外の死亡において、他病死や治療関連死などの詳細は明らかではないが、個々の症例において、放射線治療による有害事象が全身状態や併存疾患などに与える影響を十分考慮する必要がある。高齢の定義は統一されていないが、高齢者に対して標準治療としての（化学）放射線治療や集学的治療は、無治療や化学療法単独と比べて良好な全生存を認めており、有害事象などに十分な注意を払いながら標準治療が遂行可能であれば行うことが望ましい。

#### ④Quality of Life（重要性：X、エビデンスの強さ：X）

QOLを主要評価項目として行われた試験や主要評価項目以外であっても、高齢者と若年者の比較を行った試験は、頭頸部がん、肺がん、子宮頸がん、膀胱がん、悪性リンパ腫では、検索で抽出されなかった。

膠芽腫と前立腺がんに対する後方視的研究、前方視的観察研究やランダム化比較試験の事後解析として、高齢者に対する根治的放射線治療前後のQOLを評価した試験は少数存在した。

70歳以上、KPS $\geq$ 60の膠芽腫に対して短期照射（40 Gy/15回/3週間）にTMZを併用した単群前向き試験では、EORTC QLQ-C30/BN20によるQOL評価を放射線治療前、放射線治療後1か月、その後2か月ごとに病勢が進行するまで行った。結果、Global health/social functioning/cognitive functioning/motor dysfunctionは経時的に改善したが、communication deficits/insomniaには変化は認めず、fatigueは経時的に悪化した [57, 58]。50歳以上かつKPS 50-70、65歳以上かつKPS 50-100の膠芽腫を対象とした第Ⅲ相試験（25 Gy/5回 vs. 40 Gy/15回）において、QOLはQOL-C30/BN20を用いて評価した。結果、放射線治療前、放射線治療後4週、8週のGlobal health statusは、25 Gy/5回群で平均47.1 $\pm$ 22.5、51.7 $\pm$ 18.0、48.6 $\pm$ 18.4、40 Gy/15回群で50.2 $\pm$ 17.2、48.3 $\pm$ 19.8、48.6 $\pm$ 15.4と放射線治療後の明らかな低下は認めなかった [59, 60]。しかし、膠芽腫では予後不良の特性を有するがん腫のため、長期のQOLを行えないことも多く、

放射線治療から時間が経過するごとに評価できる症例数が減ったため QOL の解析が困難と判断された試験もある[61]。

限局性前立腺がんに対して根治的放射線治療を行った 75 歳以上を対象とした多施設の前方視的研究では、高齢者機能評価は治療後の QOL 評価を予測できるか検討した。高齢者機能評価は、併存疾患や手段的 ADL (Activities of Daily Living) などを含み、QOL は EORTC QLQ-C30 を用いて評価を行った。結果として、高齢者では年齢による機能障害を認めたものの、放射線治療後 6 か月の時点で 75% の患者で QOL が維持され、高齢者機能評価と放射線治療の耐受性に相関を認めなかった[62]。

上述のように、膠芽腫と前立腺がんに関して放射線治療後も QOL が維持されたことを示す報告も散見された。しかし、若年者と高齢者を比較したものはほとんどなく、放射線治療は照射した部位により QOL へ及ぼす影響も異なることが予想されるため、様々ながん腫における検討が望まれる。

## 注釈

- 3次元原体照射法 (3DCRT、 three-dimensional conformal radiation therapy)  
CT 画像を基に放射線治療計画を立案し、CT 画像に基づく不均質補正による線量分布計算を行う。1-多門のビームを用いて照射するが、IMRT とは異なり、照射される強度は均一な線束を用いる。IMRT 以前に汎用されていた方法である。
- 強度変調放射線治療 (IMRT、 intensity-modulated radiation therapy)  
強度を変調した線束を用いて標的へ多方向から集光的に照射することで、標的への線量を担保しリスク臓器への線量を低減することを目的として利用される。現代の高精度治療として広く行われている方法。
- 体幹部定位放射線療法 (SBRT、 stereotactic body radiation therapy)  
定位放射線療法は、肺、肝臓などの限局した小さな腫瘍に対して多方向から集光的に照射する、いわゆるピンポイント照射である。腫瘍に対して限局的に照射が可能であり、治療回数は 4 回から 5 回程度で済むことが多く、局所制御の向上と周辺臓器への有害事象の低減を可能とする照射方法である。
- 通常分割照射法  
1 回線量を 1.8-2.0 Gy 程度とし、1 日 1 回、主に週 5 回のスケジュールで行う照射法。
- 過分割照射法  
1 日に複数回 (多くは 2 回) の照射法を行い、通常分割法と比較して治療期間は同等で総線量を増加させ、腫瘍の制御割合を向上と晩期有害事象を減少させることを目的とした照射法。以前は頭頸部がんなどで用いられていた。
- 加速過分割照射法

1日に複数回（多くは2回）の照射法を行い、通常分割法と比較して総線量を増加させずに治療期間を短縮させることで腫瘍の制御割合を向上させることを目的とした照射法。限局期小細胞肺癌などに用いられる。

#### 作成担当者

室伏景子 東京都立駒込病院 放射線科（作成者代表）  
唐澤久美子 河北総合病院 放射線腫瘍科  
村上祐司 広島大学病院 放射線治療科

#### 作成協力者

膠芽腫  
青山英史 北海道大学病院 放射線治療科（疾患責任者）  
小川弘朗 宮城県立がんセンター 放射線治療科  
西岡健太郎 北海道大学病院 放射線治療科  
前林勝也 日本医科大学付属病院 放射線治療科

#### 頭頸部がん

安田耕一 北海道大学病院 放射線治療科（疾患責任者）  
出倉康裕 北海道勤労者医療協会勤医協中央病院 放射線治療科  
湊川英樹 北見赤十字病院 放射線科

#### 肺がん

大西かよ子 国際医療福祉大学成田病院 放射線科（疾患責任者）  
小宮山貴史 山梨大学病院 放射線治療科  
待鳥裕美子 東京都立墨東病院 診療放射線科（治療部）

#### 子宮頸がん

若月優 QST 病院（疾患責任者）  
村上直也 順天堂大学 放射線科  
村田和俊 QST 病院  
安藤謙 群馬大学 放射線治療科  
土田圭祐 神奈川県立がんセンター 放射線治療科

#### 膀胱がん

石川仁 QST 病院（疾患責任者）

関野雄太 筑波大学附属病院 放射線腫瘍科  
前林俊也 日本大学医学部 放射線医学系  
坂口雅州 日本大学医学部 放射線医学系

#### 前立腺がん

中村和正 浜松医科大学 放射線治療科 (疾患責任者)

#### リンパ腫

江島泰生 獨協医科大学病院 放射線治療センター (疾患責任者)  
石橋直也 日本大学病院 放射線科  
川口弘毅 神戸大学病院 放射線腫瘍科  
清水口卓也 東京都立駒込病院 放射線科治療部  
田口千蔵 がん研究会有明病院 放射線治療部

#### 文献

1. 厚生労働省 . “ 第 23 回 生命表 ( 完全生命表の概要 ) ” .  
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/23th/index.html> (2022年7月24日参照)
2. Kish JA, Zhang Q, Langer CJ, et al. The impact of age on outcome in phase III NRG Oncology/RTOG trials of radiotherapy (XRT) +/- systemic therapy in locally advanced head and neck cancer. J Geriatr Oncol. 2021;12:937-944.
3. Pignon T, Horiot JC, Van den Bogaert W, et al. No age limit for radical radiotherapy in head and neck tumours. Eur J Cancer. 1996;32A:2075-2081.
4. Takigawa N, Kiura K, Segawa Y, et al. Benefits and adverse events among elderly patients receiving concurrent chemoradiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer: analysis of the Okayama Lung Cancer Study Group trial 0007. J Thorac Oncol. 2011; 6:1087-1091.
5. Soni PD, Boonstra PS, Schipper MJ, et al. Lower incidence of esophagitis in the elderly undergoing definitive radiation therapy for lung cancer. J Thorac Oncol. 2017;12:539-546.
6. Palma DA, Senan S, Tsujino K, et al. Predicting radiation pneumonitis after chemoradiation therapy for lung cancer: an international individual patient data meta-analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013;85:444-450.
7. Yuen AR, Zou G, Turrsi AT, et al. Similar outcome of elderly patients in intergroup trial 0096: cisplatin、etoposide、and thoracic radiotherapy administered once or twice daily

- in limited stage small cell lung carcinoma. *Cancer*. 2000;89:1953-1960.
8. Christodoulou M, Blackhall F, Mistry H, et al. Compliance and outcome of elderly patients treated in the concurrent once-daily versus twice-daily radiotherapy (CONVERT) trial. *J Thorac Oncol*. 2019;14:63-71.
  9. Müller von der Grün J, Martin D, Stöver T, et al. Chemoradiotherapy as definitive treatment for elderly patients with head and neck cancer. *Biomed Res Int*. 2018;2018: 3508795.
  10. Nguyen NP, Vock J, Chi A, et al. Impact of intensity-modulated and image-guided radiotherapy on elderly patients undergoing chemoradiation for locally advanced head and neck cancer. *Strahlenther Onkol*. 2012;188:677-683.
  11. Allal AS, Maire D, Becker M, et al. Feasibility and early results of accelerated radiotherapy for head and neck carcinoma in the elderly. *Cancer*. 2000; 88: 648-652.
  12. Hayashi S, Tanaka H, Kajiura Y, et al. Stereotactic body radiotherapy for very elderly patients (age, greater than or equal to 85 years) with stage I non-small cell lung cancer. *Radiat Oncol*. 2014;9:138.
  13. Mancini BR, Park HS, Harder EM, et al. Elderly patients undergoing SBRT for inoperable early-stage NSCLC achieve similar outcomes to younger patients. *Lung Cancer*. 2016;97:22-27.
  14. Wang W, Liu X, Meng Q, et al. Comparisons of survivals and toxicities between young and elderly patients with cervical cancer treated with definitive radiotherapy or concurrent chemoradiotherapy. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019;58:364-369.
  15. Lutkenhaus LJ, van Os RM, Bel A, et al. Clinical results of conformal versus intensity-modulated radiotherapy using a focal simultaneous boost for muscle-invasive bladder cancer in elderly or medically unfit patients. *Radiat Oncol*. 2016;11:45.
  16. Geinitz H, Zimmermann FB, Thamm R, et al. 3D conformal radiation therapy for prostate cancer in elderly patients. *Radiother Oncol*. 2005;76:27-34.
  17. Machtay M, Moughan J, Trotti A, et al. Factors associated with severe late toxicity after concurrent chemoradiation for locally advanced head and neck cancer: an RTOG analysis. *J Clin Oncol*. 2008;26:3582-3589.
  18. Sze HCK, Ng WT, Chan OSH, et al. Radical radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma in elderly patients: the importance of co-morbidity assessment. *Oral Oncol*. 2012;48: 162-167.
  19. Wang YM, Wang CJ, Fang FM, et al. Differences in the outcomes and complications between elderly and younger uterine cervical cancer patients treated by definitive radiotherapy - A propensity score-matched study. *Gynecologic oncology*. 2017;145:277-283.

20. Cuccia F, Mortellaro G, Mazzola R, et al. Prognostic value of two geriatric screening tools in a cohort of older patients with early stage Non-Small Cell Lung Cancer treated with hypofractionated stereotactic radiotherapy. *J Geriatr Oncol.* 2020;11:475-481.
21. Kasenda B, Ferreri AJM, Marturano E, et al. First-line treatment and outcome of elderly patients with primary central nervous system lymphoma (PCNSL) – a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Ann Oncol.* 2015;26:1305-1313.
22. Bekelman JE, Mitra N, Efstathiou J, et al. Outcomes after intensity-modulated versus conformal radiotherapy in older men with nonmetastatic prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;81:e325-e334.
23. Okonogi N, Katoh H, Kawamura H, et al. Clinical outcomes of helical tomotherapy for super-elderly patients with localized and locally advanced prostate cancer: comparison with patients under 80 years of age. *J Radiat Res.* 2015 56 889-896.
24. Keime-Guibert F, Chinot O, Taillandier L, et al. Radiotherapy for glioblastoma in the elderly. *N Eng J Med.* 2007 356 1527-1535.
25. Nanda RH, Liu Y, Gillespie TW, et al. Stereotactic body radiation therapy versus no treatment for early stage non-small cell lung cancer in medically inoperable elderly patients: A National Cancer Data Base analysis. *Cancer.* 2015;121 4222-4230.
26. Malmström A, Gronberg BH, Marosi C, et al. Temozolomid versus standard 6-week radiotherapy versus hypofractionated radiotherapy in patients older than 60 years with glioblastoma: the Nordic randomized, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2012; 13: 916-926.
27. Corso CD, Rutter CE, Park HS, et al. Role of chemoradiotherapy in elderly patients with limited-stage small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2015;33:4240-4246.
28. Chen B, Zhu SY, Shi M, et al. Risk-dependent curability of radiotherapy for elderly patients with early-stage extranodal nasal-type NK/T-cell lymphoma: A multicenter study from the China Lymphoma Collaborative Group (CLCG). *Cancer Med.* 2018;7: 5952-5961.
29. Parikh RR, Yahalom J. Older patients with early-stage diffuse large B-cell lymphoma: the role of consolidation radiotherapy after chemoimmunotherapy. *Leuk Lymphoma.* 2017; 58:614-622.
30. Perry JR, Laperriere N, O'Callaghan CJ, et al. Short-course radiation plus temozolomide in elderly patients with glioblastoma. *N Eng J Med.* 2017;376:1027-1037.
31. Atagi S, Kawahara M, Yokoyama A, et al. Thoracic radiotherapy with or without daily low-dose carboplatin in elderly patients with non-small-cell lung cancer: a randomized, controlled, phase 3 trial by the Japan Clinical Oncology Group (JCOG0301). *Lancet Oncol.* 2012;13:671-677.
32. Dawe DE, Christiansen D, Swaminath A, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy

- alone in elderly patients with stage III non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer*. 2016;99:180-185.
33. Su C, Nguyen KA, Bai HX, et al. Comparison of chemoradiotherapy with radiotherapy alone for early-stage extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type in elderly patients. *Leuk Lymphoma*. 2018;59(6):1406-12.
  34. Azuma H, Inamoto T, Takahara K, et al. A great option for elderly patients with locally invasive bladder cancer, BOAI-CDDP-radiation (OMC regimen). *Int J Oncol*. 2013;43:1087-1094.
  35. Fischer-Valuck BW, Rao YJ, Rudra S, et al. Treatment patterns and overall survival outcomes of octogenarians with muscle invasive cancer of the bladder: an analysis of the national cancer database. *J Urol*. 2018;199:416-423.
  36. Samhoury Y, Ali MKM, Khan C, et al. The trend of combined modality treatment and its outcomes in elderly patients with primary CNS lymphoma: A 12-year population-based analysis using propensity score. *Anticancer Res*. 2022;42:1867-1877.
  37. Goyal G, Maldonado EB, Fan TJ, et al. Treatment patterns and outcomes in early-stage Hodgkin lymphoma in the elderly: A National Cancer Database Analysis. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2017;17:812-818.
  38. Fiorentino A, Balducci M, Bonis PD, et al. Can elderly patients with newly diagnosed glioblastoma be enrolled in radiochemotherapy trials? *Am J Clin Oncol*. 2015;38:23-27.
  39. Merlano MC, Monteverde M, Colantonio I, et al. Impact of age on acute toxicity induced by bio- or chemo-radiotherapy in patients with head and neck cancer. *Oral Oncol*. 2012;48:1051-1057.
  40. Kish JA, Zhang Q, Langer CJ, et al. The impact of age on outcome in phase III NRG Oncology/RTOG trials of radiotherapy (XRT) +/- systemic therapy in locally advanced head and neck cancer. *J Geriatr Oncol*. 2021;12:937-944.
  41. Spigel DR, Faivre-Finn C, Gray JE, et al. Five-year survival outcomes from the PACIFIC trial: Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2022;40:1301-1311.
  42. Stinchcombe TE, Zhang Y, Vokes EE, et al. Pooled analysis of individual patient data on concurrent chemoradiotherapy for stage III non-small-cell lung cancer in elderly patients compared with younger patients who participated in US National Cancer Institute Cooperative Group Studies. *J Clin Oncol*. 2017;35:2885-2892.
  43. Schild SE, Stella PJ, Geyer SM, et al. The outcome of combined-modality therapy for stage III non-small-cell lung cancer in the elderly. *J Clin Oncol* 2003;21:3201-3206.
  44. Stinchcombe TE, Fan W, Schild SE, et al. A pooled analysis of individual data from National Clinical Trials Network clinical trials of concurrent chemoradiotherapy for

- limited-stage small cell lung cancer in elderly patients versus younger patients. *Cancer*. 2019;125:382-390.
45. Mak RH, Hunt D, Shipley WU, et al. Long-term outcomes in patients with muscle-invasive bladder cancer after selective bladder-preserving combined-modality therapy: a pooled analysis of Radiation Therapy Oncology Group protocols 8802, 8903, 9506, 9706, 9906, and 0233. *J Clin Oncol*. 2014;32:3801-3809.
  46. Strom TJ, Naghavi AO, Trotti AM, et al. Increased acute mortality with chemoradiotherapy for locally advanced head and neck cancer in patients  $\geq 70$  years. *J Geriatr Oncol*. 2017;8:50-55.
  47. Bøje CR, Dalton SO, Primdahl H, et al. Evaluation of comorbidity in 9388 head and neck cancer patients: a national cohort study from the DAHANCA database. *Radiother Oncol*. 2014;110:91-97.
  48. Sommers LW, Steenbakkens RJHM, Bijl HP, et al. Survival patterns in elderly head and neck squamous cell carcinoma patients treated with definitive radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;98:793-801.
  49. Sze HC, Ng WT, Chan OS, et al. Radical radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma in elderly patients: the importance of co-morbidity assessment. *Oral Oncol*. 2012;48:162-167.
  50. Christodoulou M, Reeves KJ, Hodgson C, et al. Outcomes of radiosensitisation in elderly patients with advanced bladder cancer. *Radiother Oncol*. 2018;129:499-506.
  51. Manig L, Janssen S, Schild SE, et al. A new prognostic tool for patients undergoing radiotherapy plus upfront transurethral resection for bladder cancer. *In Vivo*. 2017;31:745-748.
  52. Janssen S, Manig L, Schild SE, et al. Radiotherapy of primary or recurrent bladder cancer in the very elderly. *Anticancer Res*. 2017;37:3287-90.
  53. Lee CY, Yang KL, Ko HL, et al. Trimodality bladder-sparing approach without neoadjuvant chemotherapy for node-negative localized muscle-invasive urinary bladder cancer resulted in comparable cystectomy-free survival. *Radiat Oncol*. 2014;9:213.
  54. Gao Y, Ma JL, Gao F, et al. The evaluation of older patients with cervical cancer. *Clin Interv Aging*. 2013;8:783-788.
  55. Guler OC, Sari SY, Birgi SD, et al. Definitive chemoradiotherapy in elderly cervical cancer patients: a multiinstitutional analysis. *Int J Gynecol Cancer*. 2017;27:1446-1454.
  56. Hou P, Hsieh C, Wei M, et al. Differences in treatment outcomes and prognosis between elderly and younger patients receiving definitive radiotherapy for cervical cancer. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:4510.
  57. Minniti G, Scaringi C, Baldoni A, et al. Health-related quality of life in elderly patients

- with newly diagnosed glioblastoma treated with short-course radiation therapy plus concomitant and adjuvant temozolomide. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;86:285–291.
58. Minniti G, Lanzetta G, Scaringi C, et al. Phase II study of short-course radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide in elderly patients with glioblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;83:93–99.
  59. Guedes de Castro D, Matiello J, Roa W, et al. Survival outcomes with short-course radiation therapy in elderly patients with glioblastoma: data from a randomized phase 3 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017; 98:931-938.
  60. Roa W, Kepka L, Kumar N, et al. International atomic energy agency randomized phase III study of radiation therapy in elderly and/or frail patients with newly diagnosed glioblastoma multiforme. *J Clin Oncol.* 2015;33:4145-4150.
  61. Roa W, Brasher PMA, Bauman G, et al. Abbreviated course of radiation therapy in older patients with glioblastoma multiforme: a prospective randomized clinical trial. *J Clin Oncol.* 2004;22:1583-1588.
  62. Goineau A, Champion L, Commer JM, et al. Can comprehensive geriatric assessment predict tolerance of radiotherapy for localized prostate cancer in men aged 75 years or older? *Cancers (Basel).* 2020;12:635.

## 6. 高齢がん患者に対する適正ながん薬物療法

### 総説1 加齢に伴う生理学的変化を考慮した抗がん薬の投与量調節

本章、「エビデンスが十分でない重要な臨床課題を検討」の中で医療の現場でもっとも知りたいことの一つは、高齢者の抗がん薬の適正な投与量である。当初「高齢者における薬物動態、薬物感受性あるいは臨床研究結果に基づく抗がん薬の減量は推奨されるか？」というチャレンジングな課題をあげた。しかし、一般化できるエビデンスの集積は少なく、総説として現状をまとめることが適切だと判断した。

#### 1. 高齢者における薬物動態と薬物感受性

加齢に伴う生理学的変化は、薬物の吸収、分布、代謝、排泄といった薬物動態の各過程における影響因子に変化をもたらすため、高齢者の薬物動態は非高齢者とは異なることが予想される。しかしながら加齢に伴う生理学的変化は様々な機能において生じるため、薬物動態の各過程もしくは各影響因子のみに着目した評価を行うことは困難である。したがって高齢者の薬物動態や薬物感受性に関する報告では、血中濃度-時間曲線下面積(AUC)、最高血中濃度( $C_{max}$ )、最低血中濃度( $C_{min}$ )といった薬物の曝露量やクリアランス (CL)、半減期 ( $T_{1/2}$ ) といった消失に関する薬物動態学的パラメータならびに副作用の発現頻度や重症度が非高齢者との間で比較されている[1,2]。一般に薬物の曝露量は有効性や毒性と相関性を有するため、高齢者と非高齢者の間に曝露量の差が認められれば、有効性や毒性にも差が存在する可能性が推察される。さらに薬物感受性も加齢に影響を受けると考えられるため高齢者と非高齢者の間で薬物曝露量に差が認められない場合でも、両者の間で有効性や毒性に差が生じる可能性がある。

主な抗がん薬は小分子薬物であるが、近年では抗体薬も多く用いられるようになった。抗体薬の体内動態は小分子薬物とは大きく異なっており、小分子薬物が肝代謝や腎排泄により体内から消失するのに対し、抗体薬は抗原や受容体といった標的分子との結合を介したエンドサイトーシスにより消失する。また抗体薬は分子量が大きく(約150kDa)かつ親水性であるため膜透過できないことから分布容積は比較的小さく(5~10L)、さらに分布は標的分子の分布や密度ならびに毛細血管の形態に規定される。したがって、加齢に伴う生理学的変化が抗体薬の体内動態に影響を及ぼす程度は小さいと考えられている。

以降は抗体薬以外の小分子薬物について記載する。

#### 2. 加齢に伴う生理学的変化

##### (1) 腎機能低下

加齢に伴う腎臓の重量および血流量の減少、糸球体の構造変化や硬化、尿細管細胞数の減少により、腎排泄能は低下する[3]。そのため、薬理活性を有する未変化体もしくは代謝物が主に腎臓から排泄される抗がん薬を高齢者に投与すると、排泄能の低下による曝露量の増加に基づく毒性の増強が予想される。International Society of Geriatric Oncology

(SIOG)は、腎機能に応じた用量調節を推奨している[4][5]。

腎機能の評価指標として繁用されている血清クレアチニン値は、クレアチニンが骨格筋内に存在するクレアチンの代謝物であるため筋肉量の影響を受ける。したがって筋肉量が少ない高齢者や女性および低体重者に対しては、血清クレアチニン値では腎機能が正しく評価できない。腎機能を正確に評価するための指標はクレアチニンクリアランス (Ccr) または糸球体濾過量 (glomerular filtration rate : GFR) であり、腎機能に応じた抗がん薬の用量調節時にもこれらの値により腎機能評価を行う。なおクレアチニンは糸球体濾過のみならず尿細管分泌も受けるためCcr 値の方がGFR値より大きく、両者は同値ではない

( $GFR=0.719 \times Ccr$ ) [6]。米国食品医薬品局 (FDA) および欧州医薬品庁 (EMA) は腎機能低下者における薬物動態試験に関するガイダンスを製薬企業向けに発行しており [7][8]、CcrとGFRは実測値ではなく推算値の使用を前提としている。したがって用量調節時の腎機能指標は、患者の腎機能が安定していれば推算値を用いて問題ない。推算式としてCcrはCockcroft-Gault式[9]、GFRは日本人のGFR推算式[10]があるが、日本人のGFR推算式で得られるGFRは単位が標準体表面積当たり、すなわち「mL/min/1.73m<sup>2</sup>」とされている。薬剤の用量調節の指標となる腎機能は患者当たり、すなわち「mL/min」であるため、日本人のGFR推算式で得られた値は患者の体表面積を用いて「mL/min」としての値を算出しなければならない。

カペシタビンは5-FUのプロドラッグであり、前駆体の5'-DFURが腎臓より排泄されるため腎機能低下患者への投与時は減量が必要である。転移性大腸がん患者に対するカペシタビンの有用性が検証された2つの第Ⅲ相試験の統合解析において、グレード3/4の有害事象の発現率が加齢とともに増加し、その原因は加齢に伴う腎機能低下であることがCox回帰分析により示されている[11]。また、65歳以上の高齢者を対象としたカペシタビンの特定使用成績調査では、大腸がん術後のオキサリプラチンとの併用療法において、カペシタビンの標準用量で治療が開始された日本人189人 (Ccr中央値 ; 55.8mL/min) のデータが収集されている。グレード3の副作用の発現率および4コース以内での投与中断率はCcr<50mL/min群(52例)の方がCcr≥50mL/min群(137例)に比べて有意に高く、治療中断の因子として腎機能低下 (Ccr<50mL/min) が多変量解析により抽出されている[12]。

S-1は5-FUのプロドラッグであるデガフルとギメラシルおよびオテラシルの三成分を含有する配合剤である。5-FUの代謝酵素ジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ (DPD) の阻害作用を有するギメラシルは腎臓より排泄されるため、腎機能低下患者ではギメラシルの排泄遅延により5-FUの高濃度が持続する。したがって腎機能低下患者へのS-1投与時は減量が必要である。S-1の標準用量で治療が開始された日本人の進行胃がん患者153人を対象とした後方視的研究にて年齢を3群 (65歳以下 : 76人、66-75歳 : 62人、76歳以上 : 15人) に分けた比較が行われ、グレード3/4の好中球減少と貧血の発現率は76歳以上で高く、また悪心、食欲不振、疲労の発現率も加齢に伴い上昇していた。なお各年齢群のCcr中央値は65歳以下で88.3mL/min、66-75歳で65.4mL/min、76歳以上で59.9mL/minであっ

た[13]。

## (2) 体脂肪率の変化

体組成は加齢に伴って変化し、高齢者では一般に体脂肪率が高い[14]。体脂肪率が増加すると、脂溶性薬物では分布容積が増大して血中濃度が低下し、また消失半減期は延長する。一方、水溶性薬物では分布容積が減少して血中濃度が上昇する。したがって脂溶性、水溶性といった薬物の極性に関わらず、高齢者では曝露時間の延長や曝露量の増加が予想されるため毒性の増強が懸念される。

## (3) 低アルブミン状態

高齢がん患者では低栄養に基づく低アルブミン状態の場合が多く、低アルブミン患者では抗がん薬の忍容性低下が報告されている[15]。したがって低アルブミン状態の高齢患者では、抗がん薬の毒性の増強が懸念される。

血液中の小分子薬物は血清タンパク質であるアルブミンや $\alpha_1$ -酸性糖タンパク質と結合し、薬物固有の結合定数に基づく割合で結合形もしくは非結合形（遊離形）として存在している。薬理効果を発現するのは組織に移行できる遊離形薬物であるため、遊離形薬物の曝露量は効果や副作用とより密接な相関性を有している。アルブミンを主要結合タンパク質とする薬物では、アルブミン濃度の低下により遊離形薬物の割合（遊離形分率）が増加し、タンパク結合率が高い薬物では遊離形分率が小さいため、わずかな遊離形分率の増加でも遊離形曝露量の変化率が大きくなる。したがってアルブミンが主要結合タンパク質であり、蛋白結合率が高い（> 90%）薬物を低アルブミン状態の患者に投与すると遊離形曝露量の増加による毒性増強が懸念される。なお肝臓に取り込まれて代謝を受け、腎臓で糸球体濾過を受けるのは遊離形薬物であることから、遊離形分率の増加は肝代謝や腎排泄の過程における薬物動態変化ももたらす。

## (4) 骨髄予備能の低下とその対策

マウスの実験や一部ヒトの研究結果から加齢に伴い造血幹細胞ならびに造血微小環境（間質）の変化や造血因子分泌能の減少がみられるとの報告があるが、必ずしも一定していない。通常の状態では基本的な骨髄機能は保たれているが、ストレス時（出血時などの需要増大、感染症、炎症）からの回復が3血球系（赤血球、白血球、血小板）とも遅延し、骨髄予備能が低下していることが知られている[16]。臨床的にも、高齢がん患者は非高齢者に比べがん薬物療法後の重度骨髄抑制の発現率が高いことが報告されている[17]。抗がん薬投与後3血球いずれも減少する。固形がんやリンパ腫に使用されるレジメンでは、血小板減少や貧血が大きな問題となることは少なく、がんの骨髄浸潤や感染症、DICなどの合併がなければ、輸血を要するような血球減少は稀である[18]。ただ、貧血が進行すると倦怠感が出現し、患者によっては強い倦怠感のため日常生活に支障をきたすことがある。

ヘモグロビン 11g/dL 以下、あるいは抗がん薬投与前より 2g/dL 以上低下する場合は、抗がん薬に伴う骨髄抑制以外に貧血の原因がないかを検討し、ない場合は欧米では輸血以外に「治癒が期待できる患者は対象としない」前提でエリスロポイエチン・持続型赤血球造血刺激因子製剤が使用でき貧血の改善とともに倦怠感の改善が得られている。ただし日本では抗がん薬に伴う貧血には適用がない。

血球減少のなかで抗がん薬治療の障害となるのは好中球減少である。すなわち抗がん薬投与後に発症する好中球減少に伴う発熱（発熱性好中球減少症、FN）は、重篤な感染症を起こす危険があり、年齢自体がそのリスク因子の一つとなっている。治癒を目的とした治療においては、骨髄抑制回避のための抗がん薬減量は治癒率の低下を招く可能性があり、FN 発現頻度が 20%以上の抗がん薬レジメンの場合、G-CSF 一次予防投与が推奨されている。ただ、高齢者の場合 FN 発現頻度がそれ以下でも治癒治療を行う際には G-CSF 製剤の一次予防投与が国内外のガイドラインで推奨されている[19,20]。たとえば非ホジキンリンパ腫の殺細胞性抗がん薬を含む標準レジメンは CHOP（cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone）療法で、第 1 サイクル投与後の FN 発症リスクは 10-20%の間にあるが、65 歳以上では 30%を超える[21]。同様に固形がんの代表である乳がんとは非ホジキンリンパ腫を併合した解析でも年齢は独立した FN の危険因子である[22]。日本の G-CSF 適正使用ガイドラインでは、がん種ごとに検討されており、同ガイドラインを参考に G-CSF 一次予防を検討する[23]。一方、進行・再発がんでは治癒が望めない段階の患者においては、治療目的が症状緩和や限定的な延命であり、患者と話しあって抗がん薬の減量や治療間隔の遅延も選択肢として検討される[19]。

#### まとめ

加齢に伴う生理学的変化は個体差が大きいため、高齢者における薬物動態や薬物感受性の個体差も大きい。したがって高齢者に対する用量設定試験を立案・実施するのは困難である。高齢者への抗がん薬治療開始時に、薬物動態や薬物感受性に基づく用量調節の必要性を検討するにあたり、抗がん薬が腎排泄型である場合の腎機能アセスメントは必須である。なお減量にて開始された、あるいは治療経過中に治療強度の減弱を必要とした患者においては忍容性の評価を行い、支持療法を活用し、エビデンスが存在する標準用量の投与を目指す。結果として、抗がん治療の最終目標である治癒あるいは症状緩和・延命が得られる。

#### 作成担当者

今村知世（担当）

二宮貴一郎

石黒 洋

田村和夫

## 謝辞

「(4)骨髄予備能の低下とその対策」の項について査読をいただいた吉田 稔（帝京大学）\*、吉田 功（四国がんセンター）\*\*、高野 利実（がん研有明病院）\*\*\*諸先生方に深謝いたします。

\* 発熱性好中球減少症（FN）診療ガイドライン改訂第3版 作成部会長

\*\*同作成グループ委員

\*\*\*G-CSF 適正使用ガイドライン改訂ワーキンググループ委員長

## 文献

1. Lichtman SM, Hollis D, Miller AA, et al. Prospective evaluation of the relationship of patient age and paclitaxel clinical pharmacology: Cancer and Leukemia Group B (CALGB9762). J Clin Oncol. 2006;24:1846-1851.
2. ten Tije AJ, Verweij J, Carducci MA, et al. Prospective evaluation of the pharmacokinetics and toxicity profile of docetaxel in the elderly. J Clin Oncol. 2005;23:1070-1077.
3. Rowe GW, Andres R, Tobin JD, et al. The effect of age on creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study. J Gerontol. 1976;31:155-163.
4. Lichtman SM, Wildiers H, Launay-Vacher V, et al. International Society of Geriatric Oncology (SIOG) recommendations for the adjustment of dosing in elderly cancer patients with renal insufficiency. Eur J Cancer. 2003;43:14-34.
5. Launay-Vacher V, Chatelut E, Lichtman SM, et al. Renal insufficiency in elderly cancer patients; International Society of Geriatric Oncology clinical practice recommendations. Ann Oncol. 2007;18:1314-1321.
6. 日本腎臓学会編. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2009. 東京医学社. 2009 年
7. Guidance for Industry, pharmacokinetics in patients with impaired renal function – study design, data analysis, and impact on dosing. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, September 2020.  
[file:///E:/Guidance%20by%20FDA/FDA\\_renal\\_impairment\\_2020.pdf](file:///E:/Guidance%20by%20FDA/FDA_renal_impairment_2020.pdf)
8. Guideline on the evaluation of the pharmacokinetics of medicinal products in patients with decreased renal function. European Medical Agency.  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-evaluation-pharmacokinetics-medicinal-products-patients-decreased-renal-function\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-evaluation-pharmacokinetics-medicinal-products-patients-decreased-renal-function_en.pdf)

9. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine. *Nephron*. 1976;16:31-41.
10. Matsuo S, Imai E, Horio M, et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis*. 2009;53:982-992.
11. Cassidy J, Twelves C, Cutsem CV, et al. First-line oral capecitabine therapy in metastatic colorectal cancer: a favorable safety profile compared with intravenous 5-fluorouracil/leucovorin. *Ann Oncol*. 2002;13:566-575.
12. Yamazaki K, Matsumoto S, Imamura CK, et al. Clinical impact of baseline renal function on safety and early discontinuation of adjuvant capecitabine plus oxaliplatin in elderly patients with resected colon cancer: a multicenter post-marketing surveillance study. *Jpn J Clin Oncol*. 2020;50:122-128.
13. Tsushima T, Hironaka S, Boku N, et al. Safety and efficacy of S-1 monotherapy in elderly patients with advanced gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2010;13:245-250.
14. Kyle UG, Genton L, Hans D, et al., Age-related differences in fat-free mass, skeletal muscle, body cell mass and fat mass between 18 and 94 years. *Eur J Clin Nutr*. 2001;55:663-672.
15. Arrieta O, Michel Ortega RM, Villanueva-Rodriguez G, et al. Association of nutritional status and serum albumin levels with development of toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with paclitaxel-cisplatin chemotherapy: a prospective study. *BMC Cancer* 2010;10:50.
16. Gillis NK, Moscinski LC, Padron E: Hematopoiesis and aging. In *Geriatric Oncology* edited by Extermann MA, pp305-328, Spring Nature Switzerland AG, 2020
17. Begg CB, Carbone PP. Clinical trial and drug toxicity in the elderly. The experience of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Cancer*. 1983;52:1986-1992.
18. Cova D, Balducci L. Myelotoxicity. *Cancer chemotherapy in the older patient*. In *Comprehensive Geriatric Oncology, 2<sup>nd</sup> Edition* edited by Balducci L et al. pp470-474. Taylor & Francis, UK, 2004
19. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Hematopoietic growth factors. Version 3.2024—January 30, 2024 (2024年4月30日参照) .
20. 日本臨床腫瘍学会編. 発熱性好中球減少症 (FN) 診療ガイドライン改訂第3版. 南江堂. 2024年
21. Lyman GH, Kuderer NM. Moving beyond febrile neutropenia. *Support Cancer Ther*. 2005;2:95-97.
22. Lyman GH, Lyman CH, Agboola O, the ANC Study group: Risk models for predicting chemotherapy-induced neutropenia. *Oncologist*. 2005;10:427-437.
23. 日本癌治療学会編. G-CSF 適正使用ガイドライン改訂第2版. 金原出版. 2022年

## 7. がん医療と介護の連携

### 総説 2 介護保険と医療保険の同時利用について

次の条件を満たす場合は、同時利用できる。

- ・65歳以上の脆弱ながん患者ならびに40歳以上65歳未満の脆弱な末期がん（第二号被保険者の特定疾病）患者では、介護保険制度のもと介護サービスを受けながら、医療保険を使って外来診療や訪問診療を受けることができる。
- ・ただし、入院で医療保険のもとで診療をうける場合には介護保険の同時利用はできない。
- ・また、訪問看護サービスでは介護保険の使用が優先されるが、医療が必要とされる場合は医療保険を使用して訪問看護を受けることができる。

### 解説

#### 1. 介護保険制度および「特定疾患」としての「がん」の位置づけ

日本における介護保険制度は2000年に開始され、本制度の直接の運営機関は市町村である。介護保険認定患者のうち2.7%が悪性新生物（がん）を介護が必要となった主な原因としている[1]。

介護保険制度のもとで受けられるサービスには表1に示すように、在宅ケア、施設サービス、福祉用具貸与・購入費補助、住宅改修補助まで様々である[2]。

がん診療を受けている高齢がん患者は、これらのサービスを必要とする要介護あるいは要支援状態にあるケースが多く、介護保険申請をして介護保険によるサービスを利用できる。一方で、40歳以上65歳未満の年齢層であっても特定疾病（表2）により介護が必要な状態と認められた場合、本制度を利用して介護サービスを受けることが可能である。ただ、条件として「医師が一般に認められている医学的知見に基づき回復の見込みがない状態に至ったと判断したものに限る」、いわゆる末期がん等の状態とされている[3]。

#### 2. 大規模遺族調査に基づく介護保険の利用実態と課題

##### 1) がん患者の介護保険サービスの低利用率とその理由

全国11万人以上のがん患者の遺族を対象とした大規模調査[4]が2018-2019年に行われた。有効回答54,167人（有効回答率56.2%）の分析から、患者の死亡前6カ月間に在宅診療を利用していた割合は37.3%、介護保険サービスを利用していた割合は54.6%で、特に施設85.3%や自宅76.3%での利用率が高かった。一方で、介護保険サービスを利用しなかった者の理由としては、「申請しなかった」43.5%、「申請したが利用できなかった」23.3%の順に多く、後者の内訳としては「介護認定に必要な調査を行う前に亡くなった」49.8%が最も多かった。

##### 2) がん患者と非がん患者の介護保険サービス利用状況の比較と満足度

日本の死因の大部分を占めるがん、脳血管疾患、心疾患、肺炎等で死亡した患者の死亡

前の介護保険サービスの利用状況および満足度に関連する要因を探索した調査 [5] が 2017-2018 年に行われた。厚生労働省人口動態調査死亡票情報から抽出した患者の遺族 135,037 人に調査票を送付し、得られた有効回答 43,940 人を解析した結果、死亡前 6 ヶ月間に介護保険サービスを利用していた患者の割合は、脳血管疾患等の非がん患者では 70% 超～80%弱であったのに対し、がん患者では 56.6%と相対的に低かった。

ロジスティック回帰分析の結果、解析対象者全体におけるサービス満足度のオッズ比は、死亡場所に関して病院・診療所を基準とすると介護老人保健施設・老人ホームで 1.75(95%CI:1.52-2.02)、自宅で 2.21(95%CI:2.03-2.39) であり、施設や自宅での死亡が病院死と比較して高い満足度と関連していた。その他、日常生活活動度、医療費・介護費、回答者の健康状態・介護負担等についても検討されているが、がんと非がん別の解析がないため、死亡場所による満足度の解析結果を含め注意を要する。

### 3) 介護保険認定審査申請のタイミング

末期がんの診断を受けて診療を受けている患者では、入院中の患者も含めて心身機能の低下が顕著になる前に、介護保険申請に関する情報を患者・家族に提供し、手続きの開始を促すことが重要である。

要介護認定の結果は、原則として利用者の申請から 30 日以内に通知することが自治体に義務付けられているが、申請・認定調査・審査会の手続きを経るので自治体によっては 30 日間を超えて長期になる場合もある。病院から自宅退院や施設利用であっても、早期に介護申請を行い、介護認定を受けておくことにより急激な心身機能の低下に備えることができる。

すなわち、介護保険申請時点で ADL が維持されている場合でも、近い将来に低下する可能性を考慮する必要がある、その評価において主治医意見書は重要な役割を担う。主治医意見書作成の手引きによれば、必ずしも「末期」と記載する必要はないとされる。しかし、申請者が末期がん患者であることや、症状、治療状況、今後の状態変化の見込みなどを介護認定審査会が適切に判断できるよう、具体的かつ丁寧に意見書を作成することが求められる。

## 3. 高齢がん患者の介護保険申請・利用に関する留意点

### 1) 心身機能の急激な悪化時の「暫定ケアプラン」による介護サービス提供

高齢がん患者において心身の状況が急激に悪化することにより、緊急に介護サービスの利用が必要となる場合がある。厚生労働省の通知「末期がん等の方への要介護認定等における留意事項について」(平成 22 年) [6]および「がん等の方に対する速やかな介護サービスの提供について」(令和 6 年) [7]に示されているように、保険者(市町村)が必要と判断した場合には、要介護認定の申請(新規申請・区分変更申請)を受けた後、認定結果が出る前の段階であっても、「暫定ケアプラン」を作成して、介護サービス、いわゆる先行

サービスの提供を開始することができる。すなわち、仮に認定結果が出る前に利用者が死亡した場合でも、認定調査が開始されていれば、申請した日に遡って介護保険給付が行われる。これにより、緊急的に利用したサービスの費用負担が軽減される。

## 2) 介護保険と医療保険の同時利用について

入院医療が中心の場合には、外来診療に移行するまでは介護保険サービスの利用は中断される。退院後に在宅あるいは介護施設に入所して介護サービスを受けながら、抗がん治療や支持・緩和治療を外来通院で継続することは、他の疾患と同様に可能である。

また、訪問看護においても、介護保険と医療保険を同時に（併用）利用できないという制約はあるが、介護が中心のケアであれば、介護保険が利用される一方、要支援・要介護認定を受けている患者で終末期を含めがんに対する介入が主たる医療行為の場合、主治医の訪問看護指示書に基づいて、訪問看護師は病院看護師と同様の医療行為をできる。そのため、訪問看護制度を医療保険で使うことが多くなる傾向がある[8-10]。その際、必ず訪問看護指示書に「がん末期」であることを記載することが必要である。

また、介護ステーションが介護度に応じて計画を立て、ヘルパーや介護士ががん患者に対して在宅ケア（介護サービス）を介護保険を使用して行い、訪問看護師が医療保険を使用して医療行為を実施するといった連携は可能である。その際、訪問看護師ができる薬物療法や医療行為には制限がある。たとえば、在宅医療で投与の対象となる注射薬は、「保険医が投与することができる注射薬」であり、処方せんを交付することができる注射薬（院外処方可能な注射薬）となる。すなわち「保険医が投与することができる注射薬」は「厚生労働大臣の定める注射薬」に限る。

### (参考)

担当医の訪問看護指示書に基づき看護師が対応できるがんにかかわる薬剤として主なものの (<https://municipal-hospital.ichinomiya.aichi.jp/data/media/ichinomiya-hp/page/medical/druginformation/dinews2018.4.pdf> から抜粋)

#### ・抗がん治療薬

抗悪性腫瘍薬（携帯型ディスポーザル注入ポンプ、中心静脈注射若しくは埋込型カテーテルアクセスにより注入する療法）、グルココルチコイド（デキサメタゾン、ベータメタゾン）

#### ・支持・緩和医療薬

電解質製剤（経口摂取不能又は不十分な場合の水分、電解質の補給・維持を目的とした注射薬）、輸液ポンプを用いて・高カロリー輸液、輸血、オピオイド注射、ビスホスホン酸（高カルシウム血症治療）注射、メトクロプラミド製剤（制吐薬）、プロクロペラジン（制吐薬）、インスリン製剤、ヘパリン製剤

（注意）がん領域で使用されるが、在宅医療で使用できない薬剤

エリスロポエチン製剤（在宅透析中の腎性貧血状態の場合に限る。骨髄異形成症候群や再生不良性貧血患者には使用ができない）、血液凝固阻止薬（ヘパリン等、在宅血液透析患者に対して使用する場合に限る）、顆粒球コロニー形成刺激因子（再生不良性貧血、先天性好中球減少症患者。抗がん薬治療後の予防的 G-CSF 投与に関しては、持続型 G-CSF 製剤が使用できる。その際、自動投与デバイスを使うと抗がん薬投与日に患者腹部へ装着し、帰宅後翌日から自動的に G-CSF が開始され、持続的に G-CSF が投与される。投与完了後患者自身により抜針・デバイスの取り外しを行う。なお、注射針の穿刺が医療従事者によって行われるため在宅自己投与には該当しないと考えられる）

### 3) 在宅医療管理料の算定

がん患者の在宅医療に関しては、在宅自己注射指導管理料、在宅中心静脈栄養法指導管理料、在宅悪性腫瘍患者等指導管理料、在宅悪性腫瘍患者共同指導管理料らが、該当する医療行為に対して算定される。

### 4) 末期がん患者のニーズにあった介護・医療保険の柔軟な応用

末期がん患者では、日常生活動作の障害が急激に生じることがしばしばみられ、状態が悪化する前に介護保険で認定された介護度が、現在の実際の介護度よりも軽度と判断される場合がある。そのような場合でも、主治医意見書やサービス担当者会議等で、急速な状態悪化の可能性が示され、介護ニーズがケアプランに反映されている場合、保険者（市町村）が、区分変更申請中の暫定的な対応として、認定されている要介護度よりも手厚いサービス提供の必要性を判断し、対応することもある[9]。

利用するサービスの具体的なプランは、介護支援専門員（ケアマネジャー）のケアマネジメント能力や経験に負うところが大きい。病院の退院支援部門や地域包括支援センターに相談し、がん患者の介護保険利用、医療ニーズと介護ニーズの両面を考え、心身の状況変化に柔軟に対応できるような経験のある担当ケアマネジャーを決めておくことが望ましい[9]。

なお、介護保険のカバーする範囲内で、訪問看護サービスのみを多く利用することはできないため、上述のように訪問看護については医療保険を適用し、介護認定の段階に応じて、同時並行で介護保険による訪問介護（ホームヘルプ）、訪問入浴や訪問介護、通所介護、通所リハビリテーション等の居宅介護サービス、あるいは在宅生活支援のための福祉用具（介護ベッド等）のレンタルを介護保険で利用できる。[8,9]。つまり、利用者の状態やニーズに応じて、利用可能なサービスの種類と適用される保険（介護保険・医療保険）を柔軟に切り替えたり、組み合わせたりして対応することが重要となる。

## 4. 高齢がん患者の介護保険利用の有用性

がん患者を対象とした介護保険利用の有用性について系統的な文献検索を実施したが、

現時点では文献は検出されなかった。海外の介護制度は異なるので制度の有用性を直接比較することは困難である。しかし、訪問看護やリハビリテーションなど在宅ケアの有用性を示した高齢者あるいは高齢者を多く含むがん患者を対象とした比較研究によると、専門医療機関への入院の減少や QOL の維持などの有用性を示した報告がある[11-14]。また、日本の介護保険制度の中で一般住人（がん患者がどのくらい含まれているか不明）を対象とした介護サービスの有用性に関しては、介護保険サービス受給者が非受給者に比べ、介護度の悪化予防がみられたとの報告[15-17]がある。

日常診療のなかで家族の支援が難しく、生活基盤がせい弱な心身機能の低下した高齢がん患者に遭遇する機会は多い。そういった患者を前にして医療者は、安全で効果的ながん治療、支持・緩和医療を実施するにあたり、治療の妨げとなる障害因子を特定し、その解決を図ることから診療を開始せざるを得ないことも稀ではない。介護保険による介護サービスの提供は他の疾患と同様、患者・家族が必要とする生活基盤整備の一助となり有用ながん診療を可能とする。

謝辞：埼玉医科大学国際医療センター 地域医療科 齋木実教授から介護保険サービス利用に関して具体的な留意点を、また地方独立行政法人 くらて病院、訪問看護ステーション 大村恵子看護師からは訪問看護に関する情報を提供いただき深謝いたします。

作成担当者

綿貫成明

吉田陽一郎

田村和夫

## 文献

1. 政府統計の総合窓口(e-Stat): 国民生活基礎調査(介護票): 4 介護票 第 023 表 介護を要する者数, 介護が必要となった主な原因・通院の有無・性・年齢階級別.  
[https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450061&tstat=000001206248&cycle=7&tclass1=000001206252&stat\\_infid=000040071924&tclass2val=0](https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450061&tstat=000001206248&cycle=7&tclass1=000001206252&stat_infid=000040071924&tclass2val=0) (2024-10-10 参照)
2. 厚生労働省：介護保険制度の概要. 2021.  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi\\_kaigo/kaigo\\_koureisha/gaiyo/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi_kaigo/kaigo_koureisha/gaiyo/index.html) (2024-10-01 参照)
3. 厚生労働省・老健局老人保健課：介護保険制度におけるがん患者への対応について. 2014. <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10904750-Kenkouyoku->

[Gantaisakukenkouzoushinka/0000050012.pdf](#) (2024-10-01 参照)

4. 国立がん研究センターがん対策研究所：厚生労働省委託事業—がん患者の療養生活の最終段階における実態把握事業「患者さまが受けられた医療に関するご遺族の方への調査報告書 2018-2019 年度調査」. 2022. <https://www.ncc.go.jp/jp/icc/policy-evaluation/project/030/2019-2020/20220325.pdf> (2024-10-01 参照)
5. 高橋理智、中澤葉宇子、宮下光令、他. 死亡前の介護保険制度利用状況に関する遺族の評価. 厚生指標 2024; 71(8): 40-47.
6. 厚生労働省・老健局老人保健課：末期がん等の方への要介護認定等における留意事項について. 2010. [https://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/nintei/dl/terminal-cancer\\_1.pdf](https://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/nintei/dl/terminal-cancer_1.pdf) (2024-10-01 参照)
7. 厚生労働省・老健局老人保健課：介護保険最新情報：がん等の方に対する速やかな介護サービスの提供について. 2024. <https://www.mhlw.go.jp/content/001259236.pdf> (2024-10-01 参照)
8. 高砂裕子. 在宅医療のキソ知識：訪問看護編. YORi-SOU がんナーシング. 2021;11: 511-514.
9. 堀越由紀子. 在宅医療のキソ知識：社会資源編. YORi-SOU がんナーシング. 2021;11:518-521.
10. 秋山正子. 高齢がん患者における在宅ケア. Geriatric Medicine. 2016;54:1279-1283.
11. Johansson B, Holmuberg L, Berglund G, et al. Reduced utilisation of specialist care among elderly cancer patients: a randomised study of a primary healthcare intervention. Eur J Cancer. 2001;37:2161-2168.
12. McCorkle R, Hughes L, Robinson L, et al. Nursing interventions for newly diagnosed older cancer patients facing terminal illness. J Palliat Care. 1998;14:39-45.
13. McCorkle R, Benoliel JQ, Donaldson G, et al. A randomized clinical trial of home nursing care for lung cancer patients. Cancer. 1989;64:1375-1382.
14. Zhang L, Li YN, Shu YF, et al. Influence of continuing nursing care team mode on the rehabilitation of patients with pancreatic cancer after postoperative daily chemotherapy. Support Care Cancer. 2022;11:9003-9009.
15. Kim J-N, Shiwaku K. The effect of utilization of in-home services and the changes in levels of care needs of frail persons (2002-2004): Results of a two-year follow-up study. J Rural Med. 2012;7:6-14.
16. Koike S, Furui. Long-term care-service use and increases in care-need level among home-based elderly people in a Japanese urban area. Health Policy. 2013;110:94-100.
17. Lin H-R, Otsubo T, Imanaka Y. The effects of dementia and long-term care services on the deterioration of care-needs levels of the elderly in Japan. Medicine. 2015;94:e525.

18. 表 1. 要介護認定された後に介護保険制度で利用できるサービスの概要

<p>(1)居宅介護支援 ケアプランの作成、家族の相談対応など</p>
<p>(2)自宅に住む人のためのサービス（居宅サービス）</p> <p>&lt;訪問型サービス&gt; 訪問介護・生活援助・身体介護・訪問看護（医師の指示のもと、看護師が健康チェックや、療養上の世話など）・訪問入浴介護・訪問リハビリテーション（リハビリの専門家による自宅でのリハビリ）・居宅療養管理指導（医師、歯科医師、薬剤師、栄養士などの訪問による療養上の管理・指導）・定期巡回・随時対応型訪問介護看護</p> <p>&lt;通所型サービス&gt; デイサービス（通所介護）・デイケア（通所リハビリテーション）・認知症対応型通所介護</p> <p>&lt;短期滞在型サービス&gt; 短期入所生活介護・短期入所療養介護・ショートステイ</p>
<p>(3)施設に入居するサービス（施設サービス）</p> <p>特別養護老人ホーム（特養）・介護老人保健施設（老健）・介護療養型医療施設（療養病床）・介護医療院</p>
<p>(4)福祉用具に関するサービス</p> <p>介護ベッド、車イスなどのレンタル、入浴・排せつ関係の福祉用具の購入費の助成</p>
<p>(5)住宅改修</p> <p>手すり、バリアフリー、和式トイレを洋式にといった工事費用に補助金</p>

表 2. 特定疾患の選定基準の考え方

1. 特定疾病とは

特定疾病とは、心身の病的加齢現象との医学的関係があると考えられる疾病であって次のいずれの要件をも満たすものについて総合的に勘案し、加齢に伴って生ずる心身の変化に起因し要介護状態の原因である心身の障害を生じさせると認められる疾病である。

- 1) 65 歳以上の高齢者に多く発生しているが、40 歳以上 65 歳未満の年齢層においても発生が認められる等、罹患率や有病率（類似の指標を含む。）等について加齢との関係が認められる疾病であって、その医学的概念を明確に定義できるもの。
- 2) 3～6 ヶ月以上継続して要介護状態又は要支援状態となる割合が高いと考えられる疾病。

2. 特定疾病の範囲

特定疾病については、その範囲を明確にするとともに、介護保険制度における要介護認定の際の運用を容易にする観点から、個別疾病名を列記している。

（介護保険法施行令第二条）

1. がん（医師が一般に認められている医学的知見に基づき回復の見込みがない状態に至ったと判断したものに限る。）※
2. 関節リウマチ※
3. 筋萎縮性側索硬化症
4. 後縦靭帯骨化症
5. 骨折を伴う骨粗鬆症
6. 初老期における認知症
7. 進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症及びパーキンソン病※  
【パーキンソン病関連疾患】
8. 脊髄小脳変性症
9. 脊柱管狭窄症
10. 早老症
11. 多系統萎縮症※
12. 糖尿病性神経障害、糖尿病性腎症及び糖尿病性網膜症
13. 脳血管疾患
14. 閉塞性動脈硬化症
15. 慢性閉塞性肺疾患
16. 両側の膝関節又は股関節に著しい変形を伴う変形性関節症  
（※印は平成 18 年 4 月に追加、見直しがなされたもの）

## 終章 ガイドラインの普及・評価と改訂

### 1. ガイドラインの普及と評価

本ガイドラインをがん診療連携拠点病院だけでなく一般医療機関に普及・周知することを目的として、作成委員会とは別にその実践の質的、量的評価を実施するための普及・評価を担う委員会を設置して備える。

本ガイドラインの普及にあたっては冊子体による公表だけでなく、ホームページでの公開、がん関連学会・団体、老年医学会への紹介を行う。とくに各学会のガイドライン委員会が関連するがん診療ガイドラインを改訂する際に、高齢者のがん診療の切り口から各がん種における診療ガイドラインあるいは提言の記載を働きかける。医療者にガイドラインの周知・普及を図るには、on demand で誰でも視聴できるような Social Networking Service (SNS、Facebook、Twitter、YouTube) の利用を検討する。

また、実際に高齢者のがんの診療を実施しているがん診療連携拠点病院や腫瘍センターを設置している総合病院と連携をとり研修会等を開催し、ガイドラインの周知と実践を進めていくことが求められる。

さらに重要なことは、実際に本ガイドラインが患者に応用されその成果を評価して次の改訂につなげることである。公表後一定の期間を経てアンケートツール(Survey Monkey 等)を利用してその普及度を調査するとともに、普及・評価の委員会を通して本ガイドラインを検証する体制を整える。

本ガイドラインは医療者向けのものであるが、医療の受け手である患者そして彼らを支える家族、ケアギバーのために、要点をまとめた分かりやすい解説書を検討していきたい。

### 2. ガイドラインの改訂

本ガイドラインは1. の評価を受け、臨床研究結果の進捗状況をみて3-5年毎に改訂を行う。本ガイドラインは、厚生労働科学研究費補助金「がん対策推進総合研究事業「高齢者がん診療ガイドライン策定とその普及のための研究」の研究班が中心となり、高齢者がん医療協議会(コンソーシアム)、日本がんサポートィブケア学会(JASCC)の支援を受け作成した。班研究活動は2年間の期限付きであるため、今後は常設の高齢者のがん治療部会を持つ日本がんサポートィブケア学会が中心となって改訂を検討する。

### 3. 高齢者がん診療に関わるエビデンスの創出と人材育成

本ガイドラインで掲げた Future research question (FRQ) や Clinical practice statement (CPS) は臨床研究を通してエビデンスを蓄積し、ガイドラインとして評価可能なものにしていくことが必要である。その実践には老年腫瘍学に関して十分な知識を有し、研究・教育・実践を担う人材の育成が最重要課題である。

まず、医学部教育において老年医学教育の充実とそれを基盤とした一般腫瘍学の教育が必要である。とくに本ガイドライン CPG1 で取り上げられた高齢者機能評価は医学教育モ

デル・コア・カリキュラムにも取り上げられ、医学教育のなかではもっともレベルの高い「実践できる」ことが求められている[1]。しかしながら、医学部教育における老年医学教育やベッドサイドラーニングは限定的と言わざるを得ない。卒後の大学院教育でも高齢者を対象とした研究は極めて少ない。したがって、その延長上でがん診療を実施しているがん診療連携拠点病院や総合病院での高齢者を対象とした取り組みも限定的である[2]。

こういった現状を改善するためには、文部科学省、厚生労働省が中心となり、関連学会や団体と連携して、老年医学/老年腫瘍学の卒前・卒後教育、ならびに高齢患者診療の基本であり、その入口となる適切な機能評価とそれに基づく診療を展開することが必要である。その過程で人材育成がなされ、結果として高齢がん患者がQOLを維持しながら目的とする治療成績が得られることを期待する。本ガイドラインがその端緒となれば幸いである。

## 文献

1. 医学教育モデル・コア・カリキュラム、平成28年度改訂版、67p  
[https://www.mext.go.jp/component/b\\_menu/shingi/toushin/\\_icsFiles/afieldfile/2017/06/28/1383961\\_01.pdf](https://www.mext.go.jp/component/b_menu/shingi/toushin/_icsFiles/afieldfile/2017/06/28/1383961_01.pdf)
2. Nishijima TF, Tamura K. Geriatric Oncology Guideline-establishing (GOGGLE) Study Group: Landscape of education and clinical practice in geriatric oncology: a Japanese nationwide survey. *Jpn J Clin Oncol* 2019;49:1114-1119.

## 資料（用語集）

### 略語一覧

ADL	activities of daily living	日常生活動作
BMI	body mass index	ボディマス指数、体格指数
CGA	comprehensive geriatric assessment	高齢者総合機能評価
CCI	Charlson Comorbidity Index	チャールソン併存疾患指数
CI	confidence interval	信頼区間
CMT	combined modality treatment	化学療法＋放射線治療
CPG	clinical practice guideline	診療ガイドライン
CPS	clinical practice statement	臨床的提言
CSS	cause-specific survival	原病生存期間
CQ	clinical question	臨床的疑問
DFS	disease-free survival	無増悪生存期間
ELFI	Elderly Functional Index	高齢者の健康関連 QOL 評価ツールによる評価スコア
EORTC QLQ-C30/BN20	European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30/BN20	欧州がん研究治療機構（EORTC）が作成した QOL 質問票 がん一般/脳腫瘍モジュール
FRQ	future research question	今後の研究課題
GA	geriatric assessment	高齢者機能評価
HR	hazard ratio	ハザード比
IMRT	intensity-modulated radiation therapy	強度変調放射線治療
IADL	instrumental ADL	手段的日常生活動作
KPS	Karnofsky Performance Scale	強度変調放射線治療
OS	overall survival	全生存期間
QOL	quality of life	生活の質
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group	放射線治療に関する臨床試験グループ。1971 年設立
SBRT	stereotactic body radiation therapy	体幹部定位放射線治療
3DCRT	three-dimensional conformal radiation therapy	三次元原体照射法

TFFS	treatment failure free survival	治療成功期間
TUR-Bt	Transurethral resection of bladder tumor	經尿道的膀胱腫瘤切除術

## 重要用語集

用語（あいうえお順）	用語の概説
アンフィット unfit	老年腫瘍領域では、GA/CGA 等の機能評価で問題となる障害があり、非高齢者と同等のがん治療が困難と考えられる状態
アスコー ASCO : American Society of Clinical Oncology	米国臨床腫瘍学会。1964 年設立のがん薬物療法を中心とする臨床の学会で、現在、世界各国から 4 万 5 千人の会員を集める。臨床腫瘍領域でもっとも大きな学術団体で米国の学術団体ではあるが国際色豊かである。
アドバンス・ケア・プランニング Advance care planning, ACP	今後の治療・療養について患者・家族と医療従事者があらかじめ話し合う自発的なプロセスで、本人の QOL の最大化を図ることを目的に、本人の意向を確認し実現化させる取組みである。
イーオーアールティーシー EORTC European Organization for Research and Treatment of Cancer	欧州がん研究治療機構。30 か国、600 以上の参加施設からなる欧州のがん多施設共同臨床研究グループ。米国や欧州の他の研究グループ、オーストラリアや日本とも共同研究を行っている。
ヴァルネラブル vulnerable	老年腫瘍領域では、GA/CGA 等の機能評価で問題となる障害があり、非高齢者と同等のがん治療が困難と考えられるが、がん治療の強度を減弱したり、より毒性の少ないがん治療に変更することにより治療が可能な状態
エヌシーシーエヌ NCCN : National Comprehensive Cancer Network	28 の米国の主要ながんセンターによる非営利団体で、ガイドラインを策定する組織
患者報告アウトカム PRO（ピーアールオー） Patient-reported outcome,	患者自身が治療効果や QOL について、臨床医やその他の者の解釈を介さずに報告すること
がんリハビリテーション cancer rehabilitation	がんリハビリテーションは、がんやがん治療に伴う合併症や後遺症の予防を目的とし、がん患者の療養生活の質の維持向上をめざしてがん治療前・中・後にかけて行うリハビリテーション治療である。2010 年度から診療報酬

	「がん患者リハビリテーション料」算定が可能となっている。その対象は入院中のがん患者で、①がんの治療を目的とした手術、骨髄抑制をきたしうる化学療法、放射線治療、造血幹細胞移植が実施予定あるいは実施された患者、②緩和ケアを目的とした治療を行っている進行がんまたは末期がんの患者で、症状の増悪により入院している間に自宅復帰を目的としたリハビリテーションが必要な患者である。
クオリティー・オブ・ライフ、キューオーエル quality of life、QOL	生活/人生の質。生活や人生の豊かさの指標となる概念で、この豊かさとは物質的なものだけでなく、生きがいや自己実現など精神的な満足度が重要視される。
健康寿命 healthy life expectancy	健康な状態と不健康な状態とに二分して健康な状態の期間を言う。その際、「日常生活に制限があること」を不健康と定義（厚生労働省）。言い換えると「介護を必要とせずに自立した生活を送ることのできる期間」、すなわち介護不要生存期間、disability-free survival である。
高齢者機能評価 geriatric assessment (GA、 ジーエイ) 高齢者総合機能評価 comprehensive geriatric assessment (CGA、シージー エイ)	CGA は、身体機能、認知・情緒、社会経済など高齢者を多面的に評価することを言う。検出された問題点に対して介入を行うまでの経時的・総合的な評価を指すこともある。一方、GA は、高齢者機能評価において限定的なスクリーニングを指すことが多いが、GA と CGA の間に明確な定義の違いはない。本ガイドラインでは、GA/CGA と記載する。
サイオグ SIOG International Society of Geriatric Oncology ( <i>Société Internationale d'Oncologie Gériatrique</i> )	国際老年腫瘍学会。2000 年に設立された高齢がん患者の治療に関わる多職種からなる国際的・学際的な学術団体。80 か国以上の国から老年科医、老年腫瘍科医、腫瘍外科医、放射線腫瘍医、麻酔科医、看護師、その他関連する医療専門職が参加。日本では、2024 年日本老年腫瘍学会が設立された。
サルコペニア sarcopenia	筋肉量の低下に筋力の低下または身体機能の低下を伴う病態である。
シーア SEER Surveillance Epidemiology and End Results	1973 年から実施されている米国国立がん研究所の監視疫学遠隔成績 (SEER) プログラムで、米国におけるがんの罹患率、生存率、死亡率等、がんに関する統計データを収集、その情報が報告されている。
フィット	老年腫瘍領域では、GA/CGA 等の機能評価で問題となる

fit	障害がなく、非高齢者と同等のがん治療が可能な状態
フレイル (片仮名表記)  frail (英語表記)	日本老年医学会の定義：英語の frailty の日本語訳で、自立している状態と要介護状態の間に位置し、栄養・運動療法などの介入により自立状態に回復可能な可逆性のある状態。  老年腫瘍領域では、GA/CGA 等の機能評価で問題となる大きな障害があり、がん治療が困難と考えられる状態。日本老年医学会でいう片仮名の「フレイル」と混乱を避けるため frail と英語表記する。ベストサポーターケアが考慮される状態である。
ベストサポーターケア Best supportive care 、BSC	がんに対する積極的治療を行わずに症状緩和の治療のみを行うこと
マスク・アイエスオーオー MASCC/ ISOO Multinational Association of Supportive Care in Cancer)/ International Society for Oral Oncology	国際がん支持医療学会/国際口腔腫瘍学会 MASCC は 1990 年に設立。1998 年に ISOO が加入し現在に至る。化学療法に伴う悪心・嘔吐 (CINV)、発熱性好中球減少症 (FN) の臨床研究やガイドライン作成に寄与。2015 年、日本がんサポーターケア学会 (JASCC) が設立された。

## 本ガイドライン作成に使用される主な用語の概説

(詳しくは Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020ver.3「重要用語集」を参照)

用語 (あいうえお順)	概説
アウトカム	患者アウトカム:医療行為によって患者に生ずる結果全体のこと。治療効果(益)や有害事象(害)が含まれる。
エキスパートパネル	専門家会議。本ガイドラインでは、ガイドライン作成グループが作成したガイドラインについて検討のうえで推奨度を決定する会議。
クリニカルクエスション clinical question, CQ	重要な臨床課題から導き出された診療上の疑問。
グレード GRADE The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation	システマティックレビューやガイドライン作成の際に実施するエビデンスの質の評価やガイドラインの推奨度を決定する方法(やり方)の一つ。WHO や英国 NICE で採用されている。
グレードグリッド GRADE grid	推奨を決定する方法の一つ。ガイドライン作成委員全員が参加する会議で、それぞれの考えを発表し、その結果をもとに投票を行う。本ガイドラインではエキスパートパネルが実施。
システマティックレビュー systematic review, SR	系統的レビューと同義。学術文献を系統的に検索・収集し、一定の基準で選択・評価し、明確な科学的な手法でまとめること。またその成果物。
診療ガイドライン clinical practice guideline, CPG	診療にあたって生じる疑問について、作成マニュアルに沿って作成された推奨を提示する診療指針。
スコープ scope	診療ガイドライン作成の企画書。ガイドラインがカバーする内容、システマティックレビュー、推奨、公開、これらガイドライン作成に関する事項を示したもの。
背景疑問 background question	疾患の罹患率、症状、発症経過など、疾患トピックの背景となるような情報に関する疑問のこと。重要臨床課題およびクリニカルクエスション(CQ)として取り上げる必要はなく、疾患トピックの基本的特徴に記載すればよい。

非一貫性 inconsistency	論文等から得られた治療効果の結果にばらつきが見られること。
非直接性 indirectness	検討しているクリニカルクエスションと評価している論文の間の臨床状況、条件の違いを示すもの。外的妥当性 (external validity)、一般化可能性 (generalizability)、適用可能性 (applicability)と同義。
フューチャー・リサーチ・クエスション future research question, FRQ	今後の研究が推奨される臨床疑問。重要な臨床課題であるがエビデンスが少なく、将来の研究に待たなければならない診療上の疑問。
マインズ Minds, Medical Information Distribution Service	質の高い診療ガイドラインの普及を通じて、患者と医療者の意思決定を支援し、医療の質の向上を図ることを目的とした EBM 普及推進事業。①診療ガイドライン作成支援、②診療ガイドライン評価選定・公開、③診療ガイドライン活用促進、④患者・市民支援を事業の4つの柱とし、誰もが無料で診療ガイドラインや一般向けの解説等を閲覧できる環境を用意している。
臨床的提言 Good practice statement, GPS	Best practice statement と同義。診療上、重要度の高い医療行為について、新たにシステマティックレビューを行わなくとも、明確な理論的根拠がある、あるいは対象者(患者)に明らかなメリットがあるとガイドライン作成グループが判断した医療行為を提示するもの。