

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

研究分担者 今村 知世 慶應義塾大学医学部 講師

研究要旨

高齢者がん医療Q&A「第8章 高齢者の臨床薬理」の執筆および査読を担当した。

A. 研究目的

加齢に伴う様々な生理機能の低下に基づき、高齢者では薬物動態 (Pharmacokinetics : PK) や薬物感受性 (Pharmacodynamics : PD) が非高齢者と異なることが知られている。そこで高齢がん患者への薬物療法実施における基礎的知識として、高齢者の臨床薬理について総論的にまとめた。

B. 研究方法

高齢者での臨床薬理に関する総説や International Society of Geriatric Oncology (SIOG) による recommendation、高齢者と非高齢者での抗がん薬のPKおよびPDが比較検討された臨床試験結果の論文をもとに「Q 高齢者の薬物動態は非高齢者と同じか」に対するAnswerと解説を執筆し、他の班員が執筆した「Q 高齢がん患者に対する抗がん薬の使用は、非高齢者と異なるか」に対するAnswerと解説について査読を行った。

(倫理面への配慮)

なし

C. 研究結果

加齢による生理機能の変化に伴い、高齢者の薬物動態は吸収、分布、代謝、排泄の各過程において非高齢者と異なる傾向が認められる。特に加齢による腎機能低下は、腎排泄型薬物の排泄を遅延・減少させることから高濃度由来の副作用を生じやすい。したがって高齢者への薬物療法前には必ず腎機能の評価を行い、腎排泄型薬剤では減量を考慮する。

なお筋肉が少ない高齢者では血清クレアチニン値が基準値範囲内であっても腎機能が正常とは限らない。したがって高齢者の腎機能評価を血清クレアチニン値で行ってはならず、Cockcroft-Gault 式により算出されるクレアチニンクリアランス値もしくは日本腎臓学会による日本人のGFR推算式により算出されるGFR値により評価を行う。

D. 考察

腎機能に基づく用量調節は高齢者での薬物療法時における基本的対応であるもののSIOGの提示している減量指針は高齢者に特化した

ものではなく腎機能低下者での臨床試験結果に基づくものである。したがって高齢者におけるPD変化も考慮すると、腎機能低下者への減量指針の代用が高齢者への最適な対応とは言い難い。したがってPKに基づく減量を行った後も副作用の重症化等が懸念されることから、注意深い観察が必須となる。

また抗がん薬の臨床薬理（PKやPD変化）に関して、高齢者と非高齢者を比較した臨床研究結果の論文は少なく、今後の研究が必要で

ある。

E. 結論

高齢がん患者への薬物療法時には注意深い観察および適切な支持療法が必要である。なおエビデンスに基づかない安易な減量は治療効果の担保を不確かにするため、個々の患者の状態に合わせた治療決定が必要である。

F. 健康危険情報

（総括研究報告書にまとめて記入）