

## 高齢がん患者とフレイル

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、本邦における高齢者のがん罹患率は73% (2015年)、がん死に占める高齢者割合は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」現象がみられており(3)、暦年齢による高齢者の定義も変わりつつある。

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。

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全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、“Unfit”症例を“Frail(フレイル)”、“Fit”症例をその脆弱性に依じて“Fit(適格)”と“Vulnerable(プレフレイル)”に細分化することを提唱した。これらの分類を用いて高齢がん患者の治療適応を判断することで、高齢がん患者に対し過侵襲となる治療を防ぎ適切な治療の恩恵を被ることが期待される。なお、老年腫瘍学領域におけるフレイルは、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)(図1B)。

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

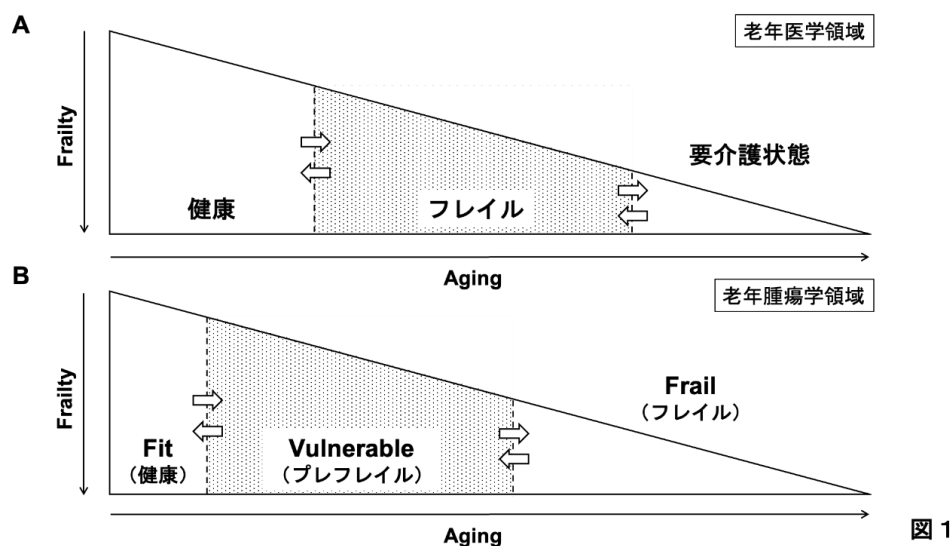


図1

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ティブケア学会 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(5): 511-4.
6. Committee tIS. STUDIES IN SUPPORT OF SPECIAL POPULATIONS: GERIATRICS.
7. TNCCN. NCCN GUIDELINES FOR SPECIFIC POPULATIONS: Older Adult Oncology. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/default.aspx](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx).

8. Lichtman SM. Polypharmacy: geriatric oncology evaluation should become mainstream. *J Clin Oncol* 2015; 33: 1422–3.
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: 2326–47.
10. Hamerman D. Toward an understanding of frailty. *Ann Intern Med.* 1999;130(11):945–950. doi:10.7326/0003-4819-130-11-199906010-00022
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: 116–36.
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.
13. 日本肺癌学会, 肺癌診療ガイドライン 2020 年版.
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. *Japanese journal of clinical oncology* 2019; 49: 901–910.
17. Pallis AG. EORTC elderly task force position paper: approach to the older cancer patient, *Eur J Cancer.* 2010; 46 (9):1502–13.

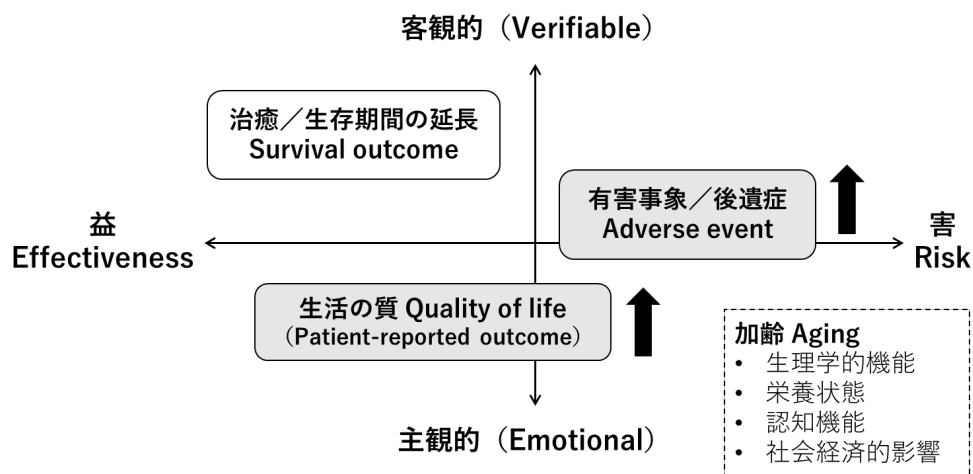
## 高齢がん患者におけるアウトカム評価

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。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拠して“有害事象”や“後遺症”が生じる可能性が高く、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(2,3,4)。また、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(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なく、主観的なアウトカム(QOL 改善)の評価も求められる(図2)。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2.



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.jcqhc.or.jp/s/manual\\_2020\\_3\\_0](https://minds.jcqhc.or.jp/s/manual_2020_3_0)
2. ESMO: Handbook of cancer in the senior patient. Informa, New York, 2010
3. 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(24): 4636-42.
4. 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(3): 601-6.
5. 国立がん研究センター: がん情報サービス. <https://ganjoho.jp>
6. 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(5): 511-4.
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(12): 763-72.