

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 田中千恵、井上大輔
 放射線治療 室伏景子
 薬物療法（免疫療法を含む） 二宮貴一郎
2. GA/CGAは外科治療に有用か？： 井上大輔
 GA/CGAは放射線治療に有用か？： 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？
 上田倫弘 北海道がんセンター 口腔腫瘍外科（高齢者がん医療協議会委員）

文献検索と採択

検索データベース：PUBMED

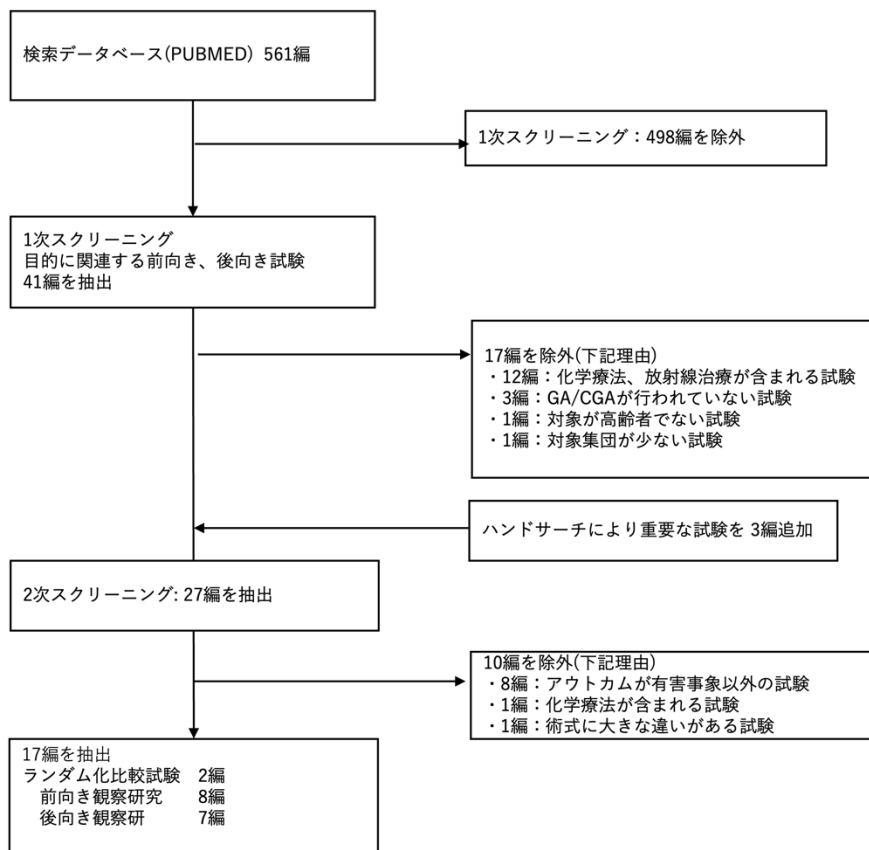
検索式（検索日：2021年8月9日）

#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 tumor*[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。



CQ
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。（Good Practice Statement） 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）

本 CQ における 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、併存疾患の専門的管理、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 16 編存在した。

(1) 後向き観察研究

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歳以上の肝細胞癌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]。

文献	n	Patient	GA/CGA	Outcome
Pollock Y J Geriatr Oncol. 2020	n=462	70歳以上 固形癌	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 大腸癌 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 食道癌	Barthel Index, IADL, MMSE, GDS15	術後せん妄 MMSE: OR 1.4(1.2-1.6), p<0.0001 GDS15: OR 1.3(1.1-1.6), p=0.004
Mokutani Y Dig Surg. 2016	n=156	75歳以上 大腸癌	Barthel Index, IADL, MMSE, GDS	術後合併症 MMSE: OR 2.368(1.037-5.574), p<0.041 術後せん妄 MMSE: OR 2.565(1.082-6.213), p<0.0001
Kaibori M Langenbecks Arch Surg. 2016	n=71	70歳以上 肝細胞癌	G8, VES-13 GDS, CCI, MMSE, MNA	術後合併症 G8<14: OR 24.4(1.66-157.08), p=0.0198
Korc-Grodzicki B Ann Surg. 2015	n=416	75歳以上 固形癌	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 婦人科癌	ADL, IADL, PS, CCI, MMSE, ASA, GDS, MNA, BFI, OARS, polypharmacy	術後30日以内合併症 PS>1 と高侵襲術式が予測因子

(2) 前向き観察研究

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 Grade II 以上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 [1.03-1.44])、IADL (HR 1.46 [1.22-1.77])、MMSE (HR 1.29 [1.21-1.39])、GDS (HR 0.88 [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。特に Barthel Index、MMSE と IADL は PS よりも鋭敏に術後せん妄を予測する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 Grade II 以上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 Grade II 以上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 Grade II 以上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の異常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Grade II以上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]。

文献	デザイン/n	Patient	GA/CGA	Outcome
Tamura K World J Surg. 2021	多施設 n=500	65歳以上 大腸癌	G8, KCL	全合併症 (C-D分類) KCL>8: HR1.88(1.16-3.04) 特に心臓イベントと関連 p=0.002
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 grade≥2) frail: OR 6.2 (95%CI 2.9-13.4) SAS: OR14.9 (95%CI 5.9-38.0)
Fagard K J Geriatr Oncol. 2017	多施設 n=190	70歳以上 大腸がん患者	G8, fTRST ADL, IADL, CCI, GDS, MNA, MMSE, 転倒, polypharmacy>5	術後30日以内合併症 (C-D 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 消化管癌	Basic set (ADL/IADL+GDS+BOMC/CDT) MNA, TUG, CIRS-G, MOS-SSS, polypharmacy >5, FriedのFrailty criteria	術後30日以内合併症 (C-D分類) 全合併症: OR2.7(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 大腸癌	15-ft walk time, Grip strength, Physical activity, Weight loss, Exhaustion	術後合併症 (C-D grade≥2) frail: OR 4.083 (1.433-11.638)
Kristjansson SR Crit Rev Oncol Hematol. 2010	多施設 n=178	70歳以上 大腸癌	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 固形癌	PACE (PS, ASA, ADL, IADL, GDS, BFI, MMSE)	術後30日以内の合併症 BFI mod/severe fatigue: RR 1.46(1.18-2.13) IADL: RR 1.36 (1.04-2.05)

(3) 前向き比較試験 (randomized clinical trial, RCT)

1つ目のRCTは、65歳以上の消化管がんに対して手術が計画された137例を対象に、周術期の老年医学的介入(併存疾患、薬物管理、栄養状態、精神的機能、社会支援、せん妄対策、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 m²)、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 II-V、および副次評価

項目である Grade I-V 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 I-V 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。

文献	n	Patient	Intervention	Controll	Outcome	
Nipp RD. J Geriatr Oncol. 2022	n=137 I: 69 C: 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 ・栄養管理 ・社会支援 ・せん妄予防	・薬剤管理 ・精神, 心理機能 ・症状緩和 ・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: 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	n=122 I: 57 C: 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 ・運動 ・理学療法	・せん妄予防 ・薬剤管理 ・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)

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ておらず、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 (第 2 章参照)、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ていた 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

- 1) Pollock Y, Chan CL, Hall K, Englesbe M, Diehl KM, Min L. A novel geriatric assessment tool that predicts postoperative complications in older adults with cancer. *J Geriatr Oncol.* 2020 Jun;11(5):866-872.
- 2) Tarazona-Santabalbina FJ, Llabata-Broseta J, Belenguer-Varea Á, Álvarez-Martínez D, Cuesta-Peredo D, Avellana-Zaragoza JA. A daily multidisciplinary assessment of older adults undergoing elective colorectal cancer surgery is associated with reduced delirium and geriatric syndromes. *J Geriatr Oncol.* 2019 Mar;10(2):298-303.
- 3) Yamamoto M, Yamasaki M, Sugimoto K, Maekawa Y, Miyazaki Y, Makino T, Takahashi T, Kurokawa Y, Nakajima K, Takiguchi S, Rakugi H, Mori M, Doki Y. Risk Evaluation of Postoperative Delirium Using Comprehensive Geriatric Assessment in Elderly Patients with Esophageal Cancer. *World J Surg.* 2016 Nov;40(11):2705-2712.
- 4) Mokutani Y, Mizushima T, Yamasaki M, Rakugi H, Doki Y, Mori M. Prediction of Postoperative Complications Following Elective Surgery in Elderly Patients with Colorectal Cancer Using the Comprehensive Geriatric Assessment. *Dig Surg.* 2016;33(6):470-7.
- 5) Kaibori M, Ishizaki M, Matsui K, Iida H, Inoue K, Nagashima F, Kon M. Geriatric assessment as a predictor of postoperative complications in elderly patients with hepatocellular carcinoma. *Langenbecks Arch Surg.* 2016 Mar;401(2):205-14.
- 6) Korc-Grodzicki B, Sun SW, Zhou Q, Iasonos A, Lu B, Root JC, Downey RJ, Tew WP. Geriatric Assessment as a Predictor of Delirium and Other Outcomes in Elderly Patients With Cancer. *Ann Surg.* 2015 Jun;261(6):1085-90.
- 7) Suh DH, Kim JW, Kim HS, Chung HH, Park NH, Song YS. 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 Jul;5(3):315-22.
- 8) Tamura K, Matsuda K, Fujita Y, Iwahashi M, Mori K, Yamade N, Hotta T, Noguchi K, Sakata Y, Takifuji K, Iwamoto H, Mizumoto Y, Yamaue H. Optimal Assessment of Frailty Predicts Postoperative Complications in Older Patients with Colorectal Cancer Surgery. *World J Surg.* 2021 Apr;45(4):1202-1209.
- 9) Maekawa Y, Sugimoto K, Yamasaki M, Takeya Y, Yamamoto K, Ohishi M, Ogihara

T, Shintani A, Doki Y, Mori M, Rakugi H. Comprehensive Geriatric Assessment is a useful predictive tool for postoperative delirium after gastrointestinal surgery in old-old adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2016 Sep;16(9):1036-42.

- 10) Kenig J, Mastalerz K, Mitus J, Kapelanczyk A. 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 Nov;9(6):642-648.
- 11) Kenig J, Olszewska U, Zychiewicz B, Barczynski M, Mituś-Kenig M. Cumulative deficit model of geriatric assessment to predict the postoperative outcomes of older patients with solid abdominal cancer. *J Geriatr Oncol.* 2015 Sep;6(5):370-9.
- 12) Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype *Journal of Gerontology: Medical Sciences* 2001; 56: M146-M156
- 13) Tan KY, Kawamura YJ, Tokomitsu A, Tang T. Assessment for frailty is useful for predicting morbidity in elderly patients undergoing colorectal cancer resection whose comorbidities are already optimized. *Am J Surg.* 2012 Aug;204(2):139-43.
- 14) Kristjansson SR, Nesbakken A, Jordhøy MS, Skovlund E, Audisio RA, Johannessen HO, Bakka A, Wyller TB. 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 Dec;76(3):208-17.
- 15) PACE participants, Audisio RA, Pope D, Ramesh HS, Gennari R, van Leeuwen BL, West C, Corsini G, Maffezzini M, Hoekstra HJ, Mobarak D, Bozzetti F, Colledan M, Wildiers H, Stotter A, Capewell A, Marshall E. Shall we operate? Preoperative assessment in elderly cancer patients (PACE) can help. A SIOG surgical task force prospective study. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2008 Feb;65(2):156-63.
- 16) Fagard K, Casaer J, Wolthuis A, Flamaing J, Milisen K, Lobelle JP, Wildiers H, Kenis C. 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 Sep;8(5):320-327.

- 17) Nipp RD, Qian CL, Knight HP, Ferrone CR, Kunitake H, Castillo CF, Lanuti M, Qadan M, Ricciardi R, Lillemoe KD, Temel B, Hashmi AZ, Scott E, Stevens E, Williams GR, Fong ZV, O'Malley TA, Franco-Garcia E, Horick NK, Jackson VA, Greer JA, El-Jawahri A, Temel JS. Effects of a perioperative geriatric intervention for older adults with Cancer: A randomized clinical trial. *J Geriatr Oncol.* 2022 May;13(4):410-415.
- 18) Ommundsen N, Wyller TB, Nesbakken A, Bakka AO, Jordhøy MS, Skovlund E, Rostoft S. Preoperative geriatric assessment and tailored interventions in frail older patients with colorectal cancer: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis.* 2018 Jan;20(1):16-25.