

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）

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

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：

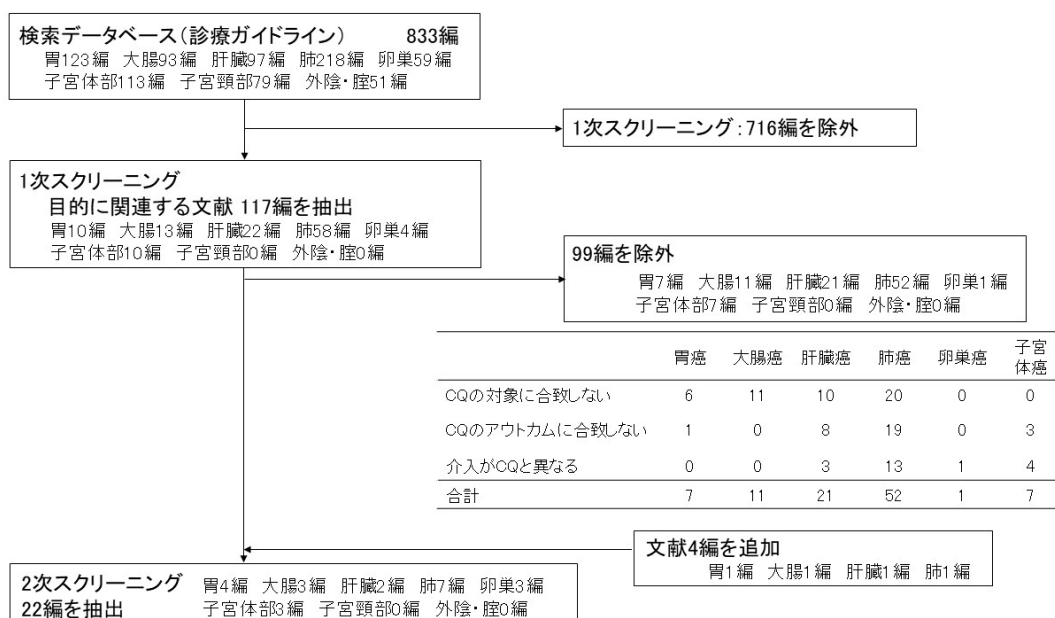
- ・ 日本胃癌学会編 胃癌治療ガイドライン 第6版 2021年7月改訂
- ・ 日本肺癌学会編 肺癌治療ガイドライン 2021年版
- ・ 大腸癌研究会編 大腸癌治療ガイドライン 2019年版
- ・ 日本婦人科腫瘍学会編 卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン 2020年版

- ・ 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 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 肝癌治療ガイドライン 2021年版

CQ. 高齢がん患者に根治的切除を行うことは推奨されるか？

採択方法（文献検索フローチャート）

- ・ 文献は根治的手術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。



CQ 1.

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

・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。

・ただし、非高齢がん患者と比べて

- ① 術後合併症や後遺症が多い傾向にある。
- 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。
- ③ 全生存期間が短い傾向にある。

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。

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。

CQ 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手術治療を介入（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手術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。

本 CQ における PECO

Patient： 切除術により治癒が期待できるがん患者
Exposure： 根治的手術治療を受けた高齢がん患者
Control： 根治的手術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、22 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）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癒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手術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、高齢者に対する手術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）。進行胃癌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 歳の進行胃癌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、胃癌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、進行卵巣癌患者において 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 歳以上の直腸癌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、直腸癌に対する根治手術後の便失禁および性機能障害発生の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癌患者 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 歳以下の下部直腸癌 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、複数の癌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 歳以上の直腸癌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 胃癌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、進行卵巣癌に対する骨盤・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、日本肺癌学会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 胃癌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]。

直腸癌（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]。

早期子宮体癌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癌（明細胞癌）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の早期癌の場合はOS-HR 3.5（95%CI: 2.6-4.7; p<0.001）であった [20]。

進行卵巣癌に対して腫瘍減量術を行った症例の後ろ向き観察研究では、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）。上述した直腸癌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 胃癌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癌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癌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。高齢者に対する手術治療は、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。



本 CQ 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 看護師 (老年看護)

引用文献

- [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> (参照 2022—07-24)
- [2] Wang Z, Xing J, Cai J, Zhang Z, Li F, Zhang N, Wu J, Cui M, Liu Y, Chen L, Yang H, Zheng Z, Wang X, Gao C, Wang Z, Fan Q, Zhu Y, Ren S, Zhang C, Liu M, Ji J, Su X. 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 Jan;33(1):33-45.
- [3] Lee HJ, Hyung WJ, Yang HK, Han SU, Park YK, An JY, Kim W, Kim HI, Kim HH, Ryu SW, Hur H, Kong SH, Cho GS, Kim JJ, Park DJ, Ryu KW, Kim YW, Kim JW, Lee JH, Kim MC; 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 Dec;270(6):983-991.
- [4] Yang SY, Roh KH, Kim YN, Cho M, Lim SH, Son T, Hyung WJ, Kim HI. Surgical outcomes after open, laparoscopic, and robotic gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2017 Jul;24(7):1770-1777.
- [5] Altorki NK, Wang X, Wigle D, Gu L, Darling G, Ashrafi AS, Landrenau R, Miller D, Liberman M, Jones DR, Keenan R, Conti M, Wright G, Veit LJ, Ramalingam SS, Kamel M, Pass HI, Mitchell JD, Stinchcombe T, Vokes E, Kohman LJ. 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 Dec;6(12):915-924.

[6] Suzuki K, Saji H, Aokage K, Watanabe SI, Okada M, Mizusawa J, Nakajima R, Tsuboi M, Nakamura S, Nakamura K, Mitsudomi T, Asamura H; 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 Sep;158(3):895-907.

[7] Lim MC, Kang S, Song YJ, Park SH, Park SY.J. Feasibility and safety of extensive upper abdominal surgery in elderly patients with advanced epithelial ovarian cancer. *Korean Med Sci.* 2010 Jul;25(7):1034-40.

[8] Tamini N, Giani A, Famularo S, Montuori M, Giardini V, Gianotti L. Should radical surgery for rectal cancer be offered to elderly population? A propensity-matching analysis on short- and long-term outcomes. *Updates Surg.* 2020 Sep;72(3):801-809.

[9] Yamada K, Ogata S, Saiki Y, Fukunaga M, Tsuji Y, Takano M. Long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2009 Jun;52(6):1065-71.

[10] Saito S, Fujita S, Mizusawa J, Kanemitsu Y, Saito N, Kinugasa Y, Akazai Y, Ota M, Ohue M, Komori K, Shiozawa M, Yamaguchi T, Akasu T, Moriya Y; 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 Dec;42(12):1851-1858.

[11] Nunobe S, Oda I, Ishikawa T, Akazawa K, Katai H, Isobe Y, Miyashiro I, Tsujitani S, Ono H, Tanabe S, Fukagawa T, Suzuki S, Kakeji Y; 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 Mar;23(2):328-338.

[12] Gerestein CG, Damhuis RA, de Vries M, Reedijk A, Burger CW, Kooi GS. Causes of postoperative mortality after surgery for ovarian cancer. *Eur J Cancer.* 2009 Nov;45(16):2799-803.

[13] Yendamuri S, Sharma R, Demmy M, Groman A, Hennon M, Dexter E, Nwogu C, Miller A, Demmy T. Temporal trends in outcomes following sublobar and lobar resections for small (≤ 2 cm) non-small cell lung cancers--a Surveillance Epidemiology End Results database analysis. *J Surg Res.* 2013 Jul;183(1):27-32.

[14] Ferguson MK, Watson S, Johnson E, Vigneswaran WT. Predicted postoperative lung function is associated with all-cause long-term mortality after major lung resection for cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014 Apr;45(4):660-4.

[15] Asamura H, Goya T, Koshiishi Y, Sohara Y, Eguchi K, Mori M, Nakanishi Y, Tsuchiya

R, Shimokata K, Inoue H, Nukiwa T, Miyaoka E; Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry. A Japanese Lung Cancer Registry study: prognosis of 13,010 resected lung cancers. *J Thorac Oncol.* 2008 Jan;3(1):46-52.

[16] Watanabe S, Asamura H, Miyaoka E, Okumura M, Yoshino I, Fujii Y, Nakanishi Y, Eguchi K, Mori M, Sawabata N, Yokoi K; 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 Jun;8(6):759-65.

[17] Martini N, Rusch VW, Bains MS, Kris MG, Downey RJ, Flehinger BJ, Ginsberg RJ. Factors influencing ten-year survival in resected stages I to IIIa non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999 Jan;117(1):32-6; discussion 37-8.

[18] Signorelli M, Lissoni AA, Cormio G, Katsaros D, Pellegrino A, Selvaggi L, Ghezzi F, Scambia G, Zola P, Grassi R, Milani R, Giannice R, Caspani G, Mangioni C, Floriani I, Rulli E, Fossati R. Modified radical hysterectomy versus extrafascial hysterectomy in the treatment of stage I endometrial cancer: results from the ILIADe randomized study. *Ann Surg Oncol.* 2009 Dec;16(12):3431-41.

[19] Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, Alberto Lissoni A, Signorelli M, Scambia G, Angioli R, Tateo S, Mangili G, Katsaros D, Garozzo G, Campagnutta E, Donadello N, Greggi S, Melpignano M, Raspagliesi F, Ragni N, Cormio G, Grassi R, Franchi M, Giannarelli D, Fossati R, Torri V, Amoroso M, Crocè C, Mangioni C. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst.* 2008 Dec 3;100(23):1707-16.

[20] Mahdi H, Lockhart D, Moselmi-Kebria M. Prognostic impact of lymphadenectomy in uterine clear cell carcinoma. *J Gynecol Oncol.* 2015 Apr;26(2):134-40.

[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 Nov;123(2):187-91.

[22] Shindoh J, Makuuchi M, Matsuyama Y, Mise Y, Arita J, Sakamoto Y, Hasegawa K, Kokudo N. 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 Mar;64(3):594-600.

[23] Kubo S, Hirohashi K, Tanaka H, Tsukamoto T, Shuto T, Ikebe T, Yamamoto T, Wakasa K, Nishiguchi S, Kuroki T, Kinoshita H. Risk factors for recurrence after resection of hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma. *World J Surg.* 2000 Dec;24(12):1559-65.

[24] 日本肝臓学会. 肝がん診療ガイドライン 2021年版第5版

[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 Aug;240(2):205-13.

[26] “がん情報サービス”用語集”.
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%E3%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 (参照 2022—07-25)

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、腓体尾部、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	【術後便失禁】 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	【性機能障害】 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

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vs2.7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