
第2章 内科系治療総論

Q1 がん薬物療法において年齢制限はあるか？

A1-1 暦年齢のみによりがん薬物療法の適応は決められない。

A1-2 「高齢者」の医学的な定義はない。

【解説】

A1-1

加齢は個人差の大きな現象で、同じ年齢でも様々な健康状態の患者がいるため、暦年齢はがん治療の忍容性の判断基準としては不十分である。がん治療の忍容性は、身体的、精神的、心理的な内的因子と社会的支援など外的因子を評価して総合的に判断する必要がある。

A1-2

高齢者とは、加齢に伴う心身の健康度の低下（老化現象）が生じる割合が高い集団と定義される。

日本老年学会、日本老年医学会は、2017年1月、暦年齢75歳以上を高齢者とし、65歳から74歳を准高齢者、高齢者の中で超高齢者の分類を設ける場合には、90歳以上を超高齢者と呼称するよう提言した¹⁾。

国連、WHOでも明確な定義はなされていないが、65歳以上の人口が全人口の7%を超えるものを「高齢化社会」と定義したことから、65歳が目安となり、多くの国では65歳以上が高齢者と定義されている。本邦では社会制度構築にあたり、行政では高齢者を便宜上主に65歳以上としてきた経緯がある。

【参考1】

高齢者の暦年齢が法的に示されているものは以下の通りである。

55歳(以上)²⁾、60歳以上³⁾、65歳以上(75歳未満)⁴⁾、70歳以上⁵⁾、75歳以上⁶⁾、その他具体的な年齢を設定していない例^{7)~12)}、などがある。

【参考2】

「高齢者」の語義は平均寿命等との相対的な対比によって社会的には理解される傾向がある。例えば日本人男性の平均寿命は、明治・大正時代は43歳前後で変動はない。1947年50歳、

1951年60歳、1971年70歳、2013年80歳と延伸してきた。この改善の理由は、乳幼児死亡率の低下、医療の進歩、公衆衛生の向上などである。さらには雇用環境、定年制、預貯金や種々の保険制度などときの社会背景をも含めた構図から「高齢者」の語義は理解すべきである¹³⁾。

文献

- 1) 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. 東京: 日本老年医学会(非売品); 2018年. 8頁表.
<https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/>
- 2) 中高年齢者等の雇用の促進に関する特別措置法(昭和四十六年法律第六十八号) 第二条 第一項の規定に基づき、並びに同法を実施するため、中高年齢者等の雇用の促進に関する特別措置法施行規則、第一条 高齢者等の雇用の安定等に関する法律(昭和四十六年法律第六十八号)
- 3) 高齢者の居住の安定確保に関する法律(平成十三年四月六日 法律第二十六号) 第五十二条
- 4) 老人保健法 高齢者の医療確保に関する法律(昭和五十七年八月十七日 法律第八十号) 第三十二条
- 5) 道路交通法(昭和35年[1960年]法律第105号) 第百八条の二、十二
- 6) 高齢者の医療の確保に関する法律(昭和五十七年法律第八十号) 第五十条、一
- 7) 福祉用具の研究開発及び普及の促進に関する法律(平成五年五月六日 法律第三十八号) 第二条
- 8) 高齢者、障害者等の移動等の円滑化の促進に関する法律(平成十八年法律第九十一号) 第二条、一
- 9) 長期優良住宅の普及の促進に関する法律(平成20年十二月五日 法律第八十七号) 第二条、4、四
- 10) 小笠原諸島振興開発特別措置法(昭和四十四年法律第七十九号) 第三十条
- 11) 水産基本法(平成十三年六月二十九日法律第八十九号) 第二十九条
- 12) 持続可能な社会保障制度の確立を図るための改革の推進に関する法律(平成二十五年十二月十三日 法律第一百十二号) 第二条
- 13) <http://www.ritsumei.ac.jp/~satokei/sociallaw/compulsoryretirement.html>

Q2

がん薬物療法が可能な高齢がん患者の選択基準はあるか？

A2

がん薬物療法の適応に合理性があること。そして画一的な選択基準はないが、高齢者機能評価を用いて健康上の問題点そして総合的な健康度を明らかにし、さらに有害事象リスクや予後の予測をおこない、がん治療の妥当性、忍容性を評価するアプローチが最善である。

【 解説 】

がん薬物療法開始前に、年齢やパフォーマンス・ステータスなどの現在ルーチンとなっている評価方法では捉えられない高齢者独特の問題点を抽出するために高齢者機能評価 (Geriatric Assessment; GA) を実施すべきである¹⁾。ルーチン項目の評価に加え、GAとしては、身体機能、転倒の有無、併存する重篤疾患の有無と程度、認知機能、抑うつなどの精神状態、栄養状態、ポリファーマシー、社会的活動・支援環境の評価が推奨される。さらに、化学療法の有害事象予測には、The Cancer and Aging Research Group (CARG スコア) あるいは Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH スコア) は前向きコホート研究を基に開発されており、その利用が推奨される。またがんを罹患していなかった際の予後を予測するには、ePrognosis というオンラインカリキュレーターで使用されている Lee Index や Schonberg Index が有用性の高いツールと考えられる¹⁾。

文献

- 1) 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

Q3 高齢がん患者でも非高齢がん患者と同等のがん薬物療法は可能か？

A3

高齢者機能評価(Geriatric Assessment;GA)の結果、そして腎機能や肝機能に代表される抗がん薬の PK/PD(Pharmacokinetics/Pharmacodynamics)に影響を及ぼす臓器機能が良好と判断される高齢者には非高齢者と同等の薬物療法が可能。しかし、これらの評価で問題がある患者にはレジメンの変更や投与量の減量を考慮する。

【解説】

薬効は、薬物の血液・組織内での変化である薬物動態(PK)と組織レベルでの反応性(PD)で規定される。PKは、吸収(Absorption)、分布(Distribution)、代謝(Metabolism)、排泄(Excretion)の4つのステップ(ADME)で規定されるが、全身諸臓器の加齢変化に伴い、これらの過程に影響が及ぶことに留意すべきである。高齢者は加齢に伴い臓器機能は一般に低下する。特に心肺機能と腎機能の低下が顕著であることに注意を要するが、おしなべて全臓器機能は低下する。すなわち、最大換気量、腎血漿流量、肺活量、糸球体濾過率、心拍出係数、細胞内水分量、基礎代謝率、神経伝導速度などの低下が知られている¹⁾。薬物吸収については、消化管機能は加齢に伴い低下するが、概して加齢による経口投与製剤の吸収への影響は少ないとされている。薬物分布は、細胞内水分量が減少するため、水溶性薬物の血中濃度は上昇しやすい。一方、体内脂肪量は増加するため脂溶性薬物は脂肪組織に蓄積しやすい。低栄養など血清アルブミン値低下の場合は、遊離型薬物濃度が上昇しやすい。多くの薬物は肝臓で代謝されることが多いが、加齢による肝血流の低下、肝機能の低下により血中濃度が上昇しやすい。薬物排泄は主に腎排泄が多いが、腎血流量は加齢により低下するため、血中濃度が上昇する。高齢者では、薬力学的に血中濃度は若年者と同じでも反応性が変化する場合があるので、注意を要する。高齢者では併存疾患のためにポリファーマシーとなり、薬物相互作用を来すおそれに注意を要する。このため、上記のようにPK/PD(Pharmacokinetics/Pharmacodynamics)に影響を及ぼす因子、そして高齢者機能評価に基づく全体的な健康度を考慮して、非高齢者と同等の治療をおこなうか、強度を弱めた治療をおこなうかを判断する²⁾。治療開始後は、効果と有害事象をよりきめ細かくフォローして抗がん薬の投与量、スケジュールの変更や継続の可否を決定することが重要である。

文献

- 1) KOHN RR. Human aging and disease. J Chronic Dis. 1963;16:5-21
- 2) 日本老年医学会. 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015. 東京:メディカルビュー社;2015年. 12-14

Q4 高齢がん患者のがん薬物療法の決定手順は？

A4 まず、高齢者機能評価を用いて健康上の問題点そして総合的な健康度 (Fit/ Vulnerable/ Frail) を明らかにし、さらに予後や有害事象リスクを評価する。治療の目標と患者の価値観も考慮して、標準治療、減量治療、緩和治療などを提案する。認知機能に問題がある場合には、意志決定能力の評価をおこなう。意志決定能力が不十分と判断される場合には、代理意思決定者とともに治療方針を決定する。

文献

- 1) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Older Adult Oncology. Version1. 2019 .0A0-1.