

高齢者がん医療 Q&A 参考資料

1. 高齢者機能評価ツール

具体的な資料は、「高齢者がんを考える会」のホームページに掲載されているので参考にする。<http://www.chotsg.com/jogo/cgal.html>

2. 高齢者の状態、fit、unfit (vulnerable、frail) を分類する指標

全がん種において総合的に高齢者の全身状態を把握・分類できる共通の指標はない。それは、これまでの研究において、がん種や研究者によって異なる指標で高齢者機能評価が行われたためである。ここでは、主だった文献を紹介する。その中から個々の患者に適切と思われる指標を参考にして日常診療のなかで応用していただくと良いのではないかと考える。その患者の outcome を教えていただくと今後の研究や診療の一助となると思われる。JOGO 事務局 (<http://www.chotsg.com/jogo/>) まで情報の提供をお願いしたい。

1) 非小細胞肺癌

Corre R et al. Use of a comprehensive geriatric assessment for the management of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: The phase III randomized ESOGIA-GFPC-GECP 08-02 study. J Clin Oncol 34:1476-1483, 2016

対象：70 歳以上、PS 0-2 の非小細胞肺癌 stage IV。

Primary endpoint: 治療継続生存期間 (Treatment failure free survival ; TFFS)

Secondary endpoint : 全生存期間 (OS)、無増悪生存期間 (PFS)、忍容性、QOL

治療計画 : PS と年齢で治療を決定する群 (標準療法群 : PS 1 以下かつ 75 歳以下は CBDCA 併用療法、PS 2 もしくは 76 歳以上はドセタキセル単剤) と、高齢者機能評価 (CGA) の結果に基づいて治療を決める群 (試験療法群 : fit と判断すれば CBDCA 併用療法、vulnerable と判断すればドセタキセル単剤、frail と判断すれば BSC) で比較検討。

CGA の内容と fit、vulnerable、frail の定義 :

Table 1. Definition of Fit, Vulnerable, and Frail Patients in the CGA Arm

Geriatric Parameters	Fit: All Criteria	Vulnerable: One of the Bold Criteria	Frail: One of the Bold Criteria
PS	0 or 1	2	0-2
ADL (0-6)	6	6	≤ 5
IADL (0-4)	0	1	≥ 2
Schultz-Larsen MMSE (0-11)	≥ 9		
Folstein MMSE (0-30)		> 23	≤ 23
Geriatric syndrome	No	No	Yes
Charlson comorbidity index	0-1	2-3	≥ 4 (≥ 3 if > 80 years)
GDS5 (0-5)	0-1	2-3	4-5

治療成績

- ① Primary endpoint である TFFS において、標準療法群（TFFS 中央値：3.2 か月）と比較して試験療法群（TFFS 中央値：3.1 か月）は優越性を示すことができなかった（HR:0.91；95%CI, 0.76-1.1）。
- ② 有害事象によるプロトコール治療中止（標準治療群：11.8%、試験治療群：4.8%）および全 grade の毒性は試験療法群で優っていた。
- ③ Grade 3-4 の有害事象は両群で同等であった。

解説

本試験の結果から、著者らは stage IV の非小細胞肺癌においては CGA の結果に基づいてレジメンを決定する治療は治療継続期間や生存期間に影響を与えなかったが、毒性を減らすことができる、と結論付けている。また、試験治療群の約 2 割が BSC に割り付けられているにもかかわらず生存期間が同等であることを考慮すると、CGA を実施することで必要のない治療を避けることができている可能性がある（over treatment の回避）。

しかしながら、本試験で用いられた GA ツールはがん領域で広く用いているものとは言い難く、GA は多面的な評価が必要とされるが本試験では栄養状態や社会的サポートなどの重要な確認項目が抜けている。さらに、例えば Geriatric syndrome（老年症候群）があるだけで frail に割り付けられる（Fig.1）といった、分類の不適切さも指摘されることから、日常診療への応用には注意が必要である。

2) 悪性リンパ腫

Tucci A et al. A comprehensive geriatric assessment is more effective than clinical judgment to identify elderly diffuse large cell lymphoma patients who benefit from aggressive therapy. Cancer 115:4547-4553, 2009

対象：65 歳以上のびまん性大細胞 B 細胞性リンパ腫。

Primary endpoint: 完全寛解率（CR 率）、全生存期間（OS）

治療計画：高齢者機能評価（GA）を実施し、Fit、unfit に患者を分類。

担当医は GA を知らされずに、担当医の判断で抗リンパ腫治療を実施。

Fit、unfit の定義：

Fit: ①年齢 80 歳未満、②ADL に障害なし、③問題となる併存症なし、

④老年症候群の症候なし ①～④全てを満たす例

Unfit: Fit の条件を満たさない例

治療成績

- ④ CR 率、OS は Fit 群で良好で unfit 群と比較し大きな差がみられる（表）。
- ⑤ Fit で治療を目的とした強力な化学療法をした群：2 年 OS 77.6%

- ⑥ Unfit で強力な化学療法をした群：2年 OS 19.8%
 ⑦ Unfit で緩和的な治療を行った群：2年 OS 26.1%

	Fit	Unfit	P
n	42	42	
Age	70.8±0.9	76.1±0.8	< 0.0001
Stage III-IV	66%	64%	NS
B symptom	21%	43%	0.03
IPI-H/HI	57%	69%	NS
CR	62%	38%	< 0.0001
OS	Not reached	8 m	< 0.0001

解説

悪性リンパ腫ではもっとも良く遭遇する 65 歳以上の DLBCL 患者を対象に、年齢、ADL、併存症、老年症候群の有無という簡単な高齢者の機能評価（GA）で fit と unfit に分けている。担当医にはその結果が知らされないで、担当医の判断で治療法を選択し、治療成績をあとから検討するという試験方法をとった。

少数例の試験ではあるが、4つの簡単な指標で分けた fit と unfit 群の間で大きな CR 率、生存率に差が出たことは一つのメッセージとして重要である。さらに、unfit で強力な化学療法をした群と緩和的な治療をした群とで OS において同じ生存カーブとなっていることは、前者が over-treatment であることを示しており、PS と担当医の経験的な判断のみでは不十分であることを示唆している。DLBCL は、基本的には治せる腫瘍であり、標準治療ができる群を選別して徹底した治療が必要である。悪性リンパ腫の治療において、GA が担当医の判断の補助として有用との報告は他にもみられ、日常診療のなかでの導入が望まれるとともに、その確立に向けて前向きな検討を期待したい。

3) その他のがん種

他のがん種を含む GA の有用性、とくに治療方針決定のための有用性について systematic review が Hamaker たちによって数年ごとに実施されている。その Review で取り上げられた論文を参考に、高齢の個々のがん患者について多領域・多職種からなるカンファランス（Cancer Board）で検討し、治療方針を決定したうえで、チームで全人的にがん治療を展開することが望まれる。

- Hamaker ME et al. Frailty screening methods for predicting outcome of a comprehensive geriatric assessment in elderly patients with cancer: a systematic review. *Lancet Oncol* 2012; 13:e437–44.
- Hamaker ME et al. The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions for older cancer patients – a systematic review. *Acta Oncologica*, 2014; 53: 289–296
- Hamaker ME et al. The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions and outcome for older cancer patients – A systematic review. *J Geriat Oncol* 2018; 9: 430-440