

## 高齢がん患者の診療指針(総論編) ver.0.1

### はじめに

高齢化率とは、65歳以上の人口が全人口に対して占める割合を指す。高齢化率が21%を占めている社会は超高齢社会と呼ばれ、日本は2010年に超高齢化社会へと突入した。日本の高齢化率は2025年には約30%、2060年には約40%に達すると見られている。このような高齢人口の急速な増加の中で、医療、福祉など増加する高齢人口の問題に対応することが、喫緊の課題となっている。しかし、高齢人口の増加速度があまりにも早いため、また、次々と新しいタイプの薬剤が使用できるようになった現状で、高齢者に対して、どのような医療が適切なのかの議論が追いついていない。このため、悩みながら高齢がん患者診療に取り組んでいる医療者が多いのが現状と推察される。本指針では、高齢がん患者の診療の基本的な考え方とその背景について、海外のガイドライン等を参考に、現在の日本の実状にあわせたコンセンサスをまとめ、高齢がん患者の診療についての考え方の整理を試みる。

本指針の主たる利用対象は医師、看護師、薬剤師などの医療者とする。一方、患者、家族などは利用対象としておらず、気になる点があれば医療関係者に御相談願いたい。

### 本指針の要約

- 暦年齢を理由に「治療を手控える」といったことはあってはならない
- 暦年齢に代わる、「医学的・社会的に弱い」ことを評価する指標は確立していないものの、高齢者機能評価などを用いて包括的に患者を評価することが重要である
- この際、高齢者の特徴をよく理解した上で高齢がん患者の診療を行うことが必要である
- 高齢がん患者の診療時にはアドバンス・ケア・プランニングについても説明をする必要がある
- 意思決定能力が乏しい患者では、安易に代諾者に決定を委ねるのではなく、患者自身が意思決定できるようサポートすることが重要である

### 作成方法

システマティックレビューをベースとし、Delphi法を用いてエキスパートコンセンサスをまとめたものである。具体的には、各専門領域別の研究者、精神腫瘍医、疫学の専門家、QOLの専門家を含みメンバーで20XX年XX月までに計X回の会議を行い高齢がん患者の診療について議論を行い、本指針を策定した。

### 1. 高齢者の定義

WHOは先進国における高齢者を60～65歳以上と定義しているが、これは先進国では退職年

齢が 60～65 歳であることを根拠にしている。我が国では、「高齢者の医療の確保に関する法律」で 65 歳以上を高齢者と定義している一方で、「高齢者の居住の安定確保に関する法律」では 60 歳以上が法の対象であり、また、「道路交通法」では加齢による身体機能の低下を自覚させる目的の講習の対象を 70 歳以上としているなど、高齢者の定まった定義(下限年齢)はない。これらの法律に共通するのは、退職や年金など「制度」の観点から高齢者を定義していることである。

一方、日本老年学会・日本老年医学会は「高齢者に関する定義検討ワーキンググループからの提言」において、65～74 歳の前期高齢者では心身の健康が保たれているというデータを根拠として、75 歳以上を高齢者とすることを提唱している。この提言は、活発な社会活動を営むことができなくなる対象が 75 歳以上であるとする「医学的・社会的」な観点からの定義と言える。

問題は、暦年齢に代わる、「医学的・社会的に弱い」ことを評価する指標が確立していないことであり、そのことが、臨床医が高齢がん患者に対する診療において悩む原因のひとつであろう。例えば、「制度」面でも「医学的・社会的」にも高齢者に分類される同じ 75 歳であるからと言って、いったん定年退職した後も仕事を続けており臓器機能障害もない健康ながん患者と、臓器機能障害や認知機能障害を有して介護を受けているようながん患者に、同じ治療方針で医療を提供することについて誰もが疑問に思う。

## 2. 高齢がん患者の特徴

老化により、生物学的/生理学的な変化、社会的な問題が生じるため、高齢がん患者は多くの点で非高齢がん患者と異なる。例えば、①老化による生物学的な変化として、DNA 障害などにより高齢者では発がん率が高いことや、高齢者特有のがん種(例:多発性骨髄腫)が存在すること、②老化による生理学的な変化として、臓器機能が低下していることにより非高齢者と比べて薬物有害反応が生じやすいこと、複数の併存症を有しているため常用薬剤が多く相互作用や薬物有害反応が起こりやすいこと、③認知症、せん妄、尿失禁などの高齢者特有の症状(例:老年症候群)が生じること、④老化による社会的な問題として、介護者の有無により栄養状態や服薬状況が異なり得ること、就労していない場合は経済状況が悪いこと、などである。このように、老化により生物学的・社会的に弱くなった高齢がん患者は、非高齢がん患者とは治療戦略が異なる可能性があるため、独自の集団として治療開発が必要と考えられる。

このうち、老年症候群は若年者では生じ得ないものであり、高齢がん患者の診療を行う医療者は、ここを重点的に学ぶ必要がある。

すなわち、限られた余命の中で、老化により手術や化学療法などのストレスへの耐性が落ちていく状況で、がん治療によるメリット(治癒、延命、症状緩和)が有害事象のリスクを上回るかどうかの判断が重要である。

※ 老年症候群とは

....

### 3 高齢がん患者診療の現状

高齢化の進行に伴い高齢がん患者数は増加しているものの、高齢がん患者に対する治療の意思決定に寄与するエビデンスは乏しい。このため、非高齢者では標準治療が定まっているがん種においても、高齢がん患者については標準治療が定まっておらず、悩みながら診療に取り組んでいる医療者が多いのが現状と推察される。問題点を大きく分けると、①高齢がん患者に対する治療の意思決定に寄与するエビデンスの乏しさ、②高齢者特有の事情に対する考察不足の2点が上げられる。

まず、高齢化社会に伴い高齢がん患者数は増加しているものの、高齢がん患者に対する治療の意思決定に寄与するエビデンスは乏しい。これは、高齢がん患者は、臓器機能障害や併存症を有している頻度が高いこと、他病死のリスクが高い(治療の違いによる生存期間の真の差が検出しにくくなる)こと、重篤な有害事象が生じやすい(毒性を過大評価する)ことから、通常の臨床試験の対象外となることが多かったことによる。

次に、上述のとおり、高齢者には若年者にはない特有の事情がある、それは生物学的なことから死生観にまつわることまで多岐にわたる。これまではがんと診断された後にすぐに無くなっていることが多かった高齢がん患者が、がん治療の進歩により、多くの問題が浮き彫りになることにより医療者を悩ませる事柄が増えている。例えば、限られた余命の中で、老化により手術や化学療法などのストレスへの耐性が落ちている状況で、治療によるメリット(治癒、延命、症状緩和)が有害事象のリスクを上回るかどうかの判断が重要であるが、これを医療者が判断するのは人的、時間的な負担から、難しいことは事実である。

### 4 高齢がん患者診療の考え方

高齢がん患者の治療に関するエビデンスは乏しい。また、暦年齢が同じでも、若年者と同じ治療が実施できる高齢者と実施できない高齢者が居るため、暦年齢で定義される高齢者をひとつの集団とみなして治療方針を決めることが適切ではない状況もある。

NCCN は 2005 年に「高齢者のがん治療」のガイドライン第 1 版を発行しており、以後更新されて、最新版は 2015 年版である。もちろん日本と米国では人種や社会的背景などが異なるため NCCN ガイドラインをそのまま日本の日常診療に外挿できるものではないが、診療に対する基本的な考え方は共通する部分があるため、我が国で高齢がん患者の診療を行う際の参考になると思われる。以下、NCCN ガイドラインを引用しながら、高齢がん患者に対する診療で注意すべき点を述べる。

#### 1) ステップ 1: 余命を考慮した上で、積極的な治療を行うべきかを総合的に判断する

- 平均余命を参考にして積極的な治療の是非を総合的に判断する。
- 「がんによる病的状態が発現する前に余命が尽きる」可能性がある場合は積極的な治療はせず緩和医療を選択する。

日常診療では、経験と主観に基づいて医師は各患者に積極的な治療を行うべきかどうかを判断していると思われるが、NCCNガイドラインでは、より客観的な情報として平均余命を参考にして治療の是非を判断することを推奨している。日本人の平均余命についてはがん情報サービスの「年齢・全身状態別余命データ」を参考にすることができる。

## 2) ステップ 2: 自身で意思決定ができるかどうかを判断する

- 診断や治療について理解できるかどうか、診療方針の決定理由を述べることができるかどうか等を評価する。

余命の観点で積極的な治療ができそうだと判断した場合、次に考えるのは、その患者が治療に関する意思決定を自らできるかどうかである。これを踏まえた上で次のステップに進む。

## 3) ステップ 3: 積極的な治療を望んでいるかどうかを判断する

- 患者が積極的な治療を望んでいないと判断した場合は緩和医療を選択する。
- 意思決定できない患者なら代理人や過去の患者の発言などを参考にして、患者が積極的な治療を望んでいるかどうかを判断する。

意思決定ができる患者であれば、その決定を尊重するのは当然であるし、意思決定ができない患者においても、患者が本当に望んでいることが何なのかを判断することは非常に難しいものの、本人の希望を汲み取るよう努めるべきである。

## 4) ステップ 4: 有害事象発現のリスクファクターを有しているかどうかを判断する

- 有害事象発現のリスクファクターとして、① 併存症、② 高齢者特有の障害、③ 社会経済的な問題の有無、を評価する。

### ① 併存症

心血管障害、腎機能障害、神経障害、貧血、骨粗鬆症、肝障害、糖尿病、呼吸器障害、聴力障害、重複がん、慢性感染症、褥瘡などを評価することを推奨。

### ② 高齢者特有の障害

「高齢者特有の障害」とは、身体機能障害、転倒、せん妄、認知機能障害、抑うつ、栄養障害、薬剤の多種類投与などを指す。これら进行评估するために後述する高齢者総合機能評価 (comprehensive geriatric assessment: CGA) の実施を推奨。

### ③ 社会経済的な問題

収入が低い、独居である、家族のサポートがない、病院までのアクセスが悪いなどを指す。

これらのリスクファクターを全く有していない場合は、高齢者であっても若年者と同じ治療ガイドラインを参照する。リスクファクターを有している場合は支持療法などを駆使しながら「それほど元気でない高齢者」に対する適切な治療を行うためにがん種別の診療ガイドラインを参照する。

とても元気な高齢者であれば若年者と同様の治療を行うことは日常診療でもよく行われていることであり、NCCNのガイドラインと日常診療には大きな乖離はないと考えられる。しかし、「それほど元気でない高齢者」に対する適切な治療とは何か？という疑問には、高齢者を対象とする臨床研究は乏しいため、主に臨床研究のエビデンスに基づいて作成されている診療ガイドラインでは答えられていない。

上記の積極的な治療を行うか否かの判断材料のうち「併存症」は、国民皆保険制度があり臨床検査の実施が容易である我が国では概ね把握可能と思われる。一方、保険診療としての臨床検査では把握できない「高齢者特有の障害」および「社会経済的な問題」はおそらく我が国の日常診療で評価が甘い部分であろう。「高齢者特有の障害」は今後、日常診療でもCGAを用いることで改善される可能性がある。また、「社会経済的な問題」は数値化しづらい項目である上、プライベートに関わる質問はしづらいこともあり、我が国の日常診療で治療の意思決定に十分活かされているとは言い難い。欧米では社会経済的な問題を評価するスケールが使われることもあるが、我が国では普及していない。

## 5 高齢者機能評価

高齢者は不均一な集団であるため、高齢者を一つの集団とみなして治療開発を行うことは難しい。例えば、暦年齢が同じ集団でも、若年者と同じ治療が実施できる患者と実施できない患者が混在している。しかし、多くのガイドラインでは暦年齢により治療方針が決められているため、暦年齢以外に高齢がん患者への治療適応を適切に分類しうる手段が求められている。

高齢者総合機能評価(comprehensive geriatric assessment: CGA)は患者の身体的・精神的・社会的な機能を総合的に評価する手法である。老年医学におけるCGAの“comprehensive”とは、患者の身体機能、合併症、内服薬、栄養状態、認知機能、気分、社会支援、老年症候群(転倒、せん妄、骨粗鬆症等)などについて多角的、包括的に評価することを意味する。一方、CGAは一時点における断面的な評価ではなく、①スクリーニング、②ベースライン評価、③介入、④フォローアップといった4つの診療のプロセスを網羅して経時的に評価すべきという観点でも“comprehensive”が用いられることもある。つまり“comprehensive”には、「多角的」と「経時的」という2つの意味が含まれている。しかし、一般老年医学領域とは異なり、がん領域では①スクリーニングまたは②ベースライン評価に用いることがほとんどであり、必ずしも経時的に評価することは一般的ではない。このため、国際老年腫瘍学会(SIOG)は、高齢がん患者の評価をCGAとは呼ばず、単に高齢者機能評価(GA: Geriatric Assessment)と呼ぶこととしている。

表 6.2.a. 高齢者機能評価の各ドメインと代表的な GA ツール<sup>9),10)</sup>

ドメイン	代表的な GA ツール
身体機能	Activities of daily living (ADL) Instrumental activities of daily living (IADL) ECOG performance status (ECOG PS)
併存症	Charlson Comorbidity index (CCI) Cumulative Illness Rating Scale (CIRS)
薬剤	Medication Appropriateness Index (MAI)
栄養	Body-mass index (BMI) Mini Nutritional Assessment (MNA)
認知機能	Mini-Mental State Examination (MMSE) Clock-drawing test
気分	Geriatric Depression Scale (GDS) Center for Epidemiologic Studies Depression Scale
社会支援	MOS Social Support Survey
老年症候群	Confusion Assessment Method (せん妄)

GA は CGA と同様に、身体機能、合併症、薬剤、栄養、認知機能、気分、社会支援、老年症候群(転倒、せん妄、骨粗鬆症等)など多角的に患者を評価する。高齢がん患者の評価によく用いられるのは、基本的 ADL (Basic ADL: Activities of Daily Living)、手段的 ADL (instrumental ADL)、MMSE (Mini-Mental State Examination) 等のツールである。GA を実施することにより、通常の診療では発見しにくい障害が同定できることがあること、予後や毒性を予測できる可能性があることなどから、SIOG は高齢がん患者に積極的に GA を実施することを提唱している。

表 6.2.b 各ドメインの概要

	ADL	IADL	CCI	MNA	MMSE	GDS
身体機能	◎	◎	-	-	-	-
併存症	-	-	◎	-	-	-
薬剤	-	-	-	-	-	-
栄養	-	-	-	◎	-	-
認知機能	-	-	-	-	◎	-
気分	-	-	-	-	-	◎
社会支援	-	-	-	-	-	-
老年症候群	-	-	-	-	-	-
時間(分)	5	5	5	<5	15	<5

※ ◎:非常に良く評価できる、-:評価不能

しかし、すべての要素を評価するためには 1 時間半～2 時間程度を要するため、多忙な日常診療の中ですべての項目を評価することは現実的ではない。このため、現在、まずは簡単に行えて、詳細な GA を実施すべき集団を選別するためのスクリーニングツールがいくつか開発されている。スクリーニングツールとして頻用されるものと、それぞれで評価するドメインの概要は以下のとおりである。「併存症」、「社会支援」、「老年症候群」は日本語のスクリーニングツールがない。

表 6.3. スクリーニングツール <sup>11)</sup>

	G8	VES-13	fTRST	MINI-COG
身体機能	△	○	○	-
併存症	-	-	-	-
薬剤	△	-	△	-
栄養	○	-	△	-
認知機能	-	-	○	○
気分	△	-	△	-
社会支援	-	-	-	-
老年症候群	-	-	-	-
時間(分)	3	3	3	5

G8: Geriatric 8, VES-13: Vulnerable Elders Survey-13,

fTRST: Flemish version of the Triage Risk Screening Tool

※ ○: 良く評価できる、△: 評価が不十分、-: 評価不能

※ 症例提示

....

## 6 アドバンス・ケア・プランニング

### 7 意思決定支援

※ 症例提示

....

## 8 介護保険などの保険サービス

## 9 資源の分配(医療費や治療の手控えなど)

### 10 まとめ

「高齢がん患者は、余命が短く、生物学的・社会的に弱い集団なので、科学的な根拠なく、治療を手控える」、といったことはあってはならない。元気な高齢者に対しては非高齢がん患者と同じ治療を提供する。元気とはいえない高齢者に対しては、ある程度の科学的根拠をもって、適切な治療(毒性の弱い治療など)を提供する。ランダム化第Ⅲ相試験がないなら、「臨床試験がない状況でのコミュニティのコンセンサス」や「コンセンサスがない状況での理論的に最善と考えられる治療」を検討することで、ある程度の科学的根拠を持った治療を提供しうる。その上で、今後、本指針に準じた方法で臨床研究が実施され、強い科学的根拠をもった治療を高齢がん患者に提供できるようになることを期待している。

本指針が医療現場で広く活用されるには、医療を受ける立場にある患者と家族を含む一般の方の理解が必須である。高齢がん患者に対する問題意識や高齢者にリスクの高い抗がん剤を投与することは患者・家族や介護職員では理解が難しい場合がある。一方、適切な抗がん剤投与により病状が改善する場合があることを患者等にも理解していただく必要があり、広く国民に薬剤の適正な使用法の知識を普及させることが望まれる。本指針の精神である「患者中心」の医療を実践するためにも、医療関係者による一般の方への啓発にも本指針を役立てていただきたい。

以上