

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
分担研究報告書

高齢者がん診療ガイドライン策定とその普及のための研究
研究分担者 石川敏昭 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 准教授

研究要旨

がん診療では、がんの臓器別にごん診療ガイドラインが作製されており、診療の向上と均てん化に寄与している。本研究で策定する高齢者診療ガイドラインを普及する上で、これらのごん診療ガイドラインにおいて本研究のガイドラインの有用性が記載されることは非常に重要である。各種がん関連ガイドラインにおける本ガイドラインの記載を普及するための方策を検討するために、各種のがんの治療ガイドラインに精通し高齢者医療の研究を行っている協力メンバーを選定し、研究グループを立ち上げた。また、本邦の臓器別ガイドラインに記載されている高齢者診療に関する内容の現状調査を行い、検討した。高齢者に関する記載のないガイドラインがあり、記載があっても高齢者機能評価（GA）や治療方針に関する具体的な記載は少なかった。エビデンスの不足が原因とも考えられ、今後はエビデンスの蓄積とその成果の周知が重要と考えた。

A. 研究目的

がん診療では、がんの臓器別にごん診療ガイドラインが作製されており、診療の向上と均てん化に寄与している。本研究で策定する高齢者診療ガイドラインを普及する上で、これらのごん診療ガイドラインにおいて本研究のガイドラインの有用性が記載されることは非常に重要である。各種がん関連ガイドラインにおける本ガイドラインの記載を普及するための方策を検討する

B. 研究方法

1. 各種のがんの治療ガイドラインに精通し、高齢者医療の研究を行っている協力メンバーを選定し、研究グループを立ち上げる
2. 各ガイドラインに記載されている高齢者診療に関する内容と本研究のガイドラインとの比較し相違を確認し、調整方法を検討する
3. 本研究で策定されるガイドラインが各種ガイドラインに記載されるための方策を検討する。

（倫理面への配慮）

本研究で実施される調査研究は、後ろ向きの観察研究であり、新たに試料・情報を取得することはなく、既存情報のみを用いて実施する研究である。また、アンケート調査も実際の患者や家族を対象とした研究ではない。

いずれの研究も研究代表者の所属する施設の倫理審査委員会での審議と了解のもと実施し、オプトアウトにより、研究対象者が拒否できる機会を保障する。

C. 研究結果

1. 研究グループの立ち上げ

がん関連のガイドラインにおいて、高齢者がん診療ガイドラインが普及するための方策を検討し、調整する研究グループの立ち上げを開始した。大腸癌治療ガイドライン担当として篠崎英司先生（がん研有明病院 消化器化学療法科）、胃癌治療ガイドライン担当として高張太亮先生（がん研有

明病院 消化器化学療法科）がメンバーとなった。今後、肺癌や乳癌、造血器腫瘍など担当研究者を選定する予定である。

2. 臓器別がん診療ガイドラインの内容検討

以下の診療ガイドラインを検討した。

①脳腫瘍診療ガイドライン 2016 年版

中枢神経系原発悪性リンパ腫に関する高齢者 PCNSL に対してどのような治療が推奨されるか？」において 60 歳以上あるいは 70 歳以上を高齢として「遅発性中枢神経障害の発生を軽減するため、高齢者における初発時の治療として、導入化学療法後 CR となった症例については、全脳照射を減量ないし待機とした治療法を考慮する。」と記載されていたが、GA に関する記載はなかった。

②脳腫瘍診療ガイドライン 2019 年度版（改訂版） 成人脳腫瘍編

・成人膠芽腫（GBM）ガイドラインの CQ7「高齢者初発膠芽腫に対して手術後どのような治療が推奨されるか？」において高齢者の定義はないが、高齢者に対する放射線化学療法や放射線治療、テモゾロミド単独療法の選択について記載されているが GA については記載なし。

・中枢神経系悪性リンパ腫ガイドラインの CQ-12「（高齢者治療） 高齢者 PCNSL に対してどのような治療法が推奨されるか？」において「大量メトトレキサート（HD-MTX）療法を基盤とした導入化学療法後完全奏効（CR）となった症例については、全脳照射を減量ないし待機とした治療法を考慮する。」研ぐ大肉的な記載あるが、高齢者の定義や GA に関する記載は無かった。

③頭頸部癌診療ガイドライン 2018 年版

高齢者に関する明確な記載はなかった。

④肺癌診療ガイドライン 2019 年版

非小細胞肺癌 (NSCLC) に対する CQ1 「術適応決定には、呼吸機能評価 (spirometry) や循環機能評価 (安静時心電図) をはじめ、血液・生化学所見や年齢などを総合的に評価・検討することが必要か？」において「前呼吸機能・循環機能をはじめ、総合的に評価・検討を行うよう推奨する。」とされ年齢も考慮することが記載されているが s、高齢者に関する具体定期名記載は GA も含めて無かった。

⑤乳癌診療ガイドライン 2018 年版

BQ12 「高齢者の乳癌に対しても手術療法は勧められるか？」において「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。」とされているが m 高齢者に定義や GA についての記載はなかった。

⑥食道癌診療ガイドライン 2017 年版

高齢者に関する明確な記載はなかった。

⑦胃癌治療ガイドライン医師用 2021 年 7 月改訂 [第 6 版]

・CQ18 「高齢者の切除進行・再発胃癌症例に対して化学療法は推奨されるか？」において「高齢者の切除不能進行・再発胃癌症例では、患者の状態を慎重に評価したうえで、状態良好 (fit) であれば、化学療法を行うことを強く推奨する (エビデンスレベル B) それ以外の場合 (vulnerable/unfit) は状況が多彩であるため、明確な推奨はできない。」とされ、高齢者総合的機能評価 (comprehensive geriatric assessment, CGA) について、「これらの評価指標による治療選択の有用性が検証される必要がある。」と言及されていた。

・CQ 31 「高齢者に対する内視鏡的切除は推奨されるか？」において「治療に伴う偶発症リスク (特に肺炎) に留意した上で、実施することを強く推奨する。」とされているが GA についての記載はなかった。

⑧大腸癌治療ガイドライン医師用 2022 年版

・切除不能進行・再発大腸癌に対する薬物療法の適応として一次治療の方針を決定する際のプロセスにおいて fit、vulnerable、frail に分けたプロセスが記載されているが、定義は記載なく、年齢についての記載もなかった。

・CQ17 「70 歳以上の高齢者に術後補助化学療法は推奨されるか？」において「PS が良好で主要臓器機能が保たれており、化学療法に対してリスクとなるような基礎疾患や並存症がなければ、70 歳以上の高齢者にも、術後補助化学療法を行うことを推奨する。ただし、oxaliplatin のフッ化ピリミジンに対する上乗せ効果が少なくなることを考慮する。」とされているが GA についての記載はなかった。

⑨肝癌診療ガイドライン 2021 年版

CQ19 「肝切除はどのような患者に行うのが適切か？」において「高齢は肝切除の制御因子とはならない」を記載され、GA 等の術前評価については記

載は無かった。

⑩胆道癌診療ガイドライン第 3 版

高齢者に関する明確な記載はなかった。

⑪膵癌診療ガイドライン 2019 年版

R09 「80 歳以上の高齢者膵癌に対して外科的治療は推奨されるか？」において「本人が外科的治療を希望し、全身状態が許せば、80 歳以上の高齢者膵癌に対して外科的治療を行うことを提案する。」とされ、術前の患者選択が重要とされるが、評価法についての記載はなかった。

⑫腎癌診療ガイドライン 2017 年版

高齢者に関する明確な記載なし。

⑬腎盂・尿管癌診療ガイドライン 2014 年版

高齢者に関する明確な記載なし。

⑭膀胱癌診療ガイドライン 2019 年版

・CQ8 「中・高リスク筋層非浸潤性膀胱癌 (NMIBC) に対して低用量 BCG 膀胱内注入療法は推奨されるか？」において「通常量 BCG 膀胱内注入療法の副作用が問題となる患者、身体リスクの高い患者、中リスク NMIBC に対しては、低用量 BCG 膀胱内注入療法が選択肢の 1 つとして推奨される」とされるが高齢者についての記載はなかった。

・Stage II, Stage III 膀胱癌の治療についての総連において「高齢者やフレイル患者の定義に関しても確立されたものはないが、その治療に際しては慎重な配慮が求められる。現時点では、合併症のない全身状態良好な高齢者に対する膀胱全摘除術は推奨されるが、フレイル患者のための術前評価法は確立されておらず、その適応に関しては個々の症例で慎重に検討する必要がある。」と記載があった。

・CQ18 で筋層浸潤性膀胱癌 (MIBC) に対する膀胱温存集学的治療が高齢者、肝・呼吸器・心不全などの基礎疾患のため膀胱全摘除術が適応にならない症例に対する選択肢として推奨されている。

・Stage IV 膀胱癌の治療の全身化学療法の騒乱において「高齢者 (または超高齢者) の Stage IV 膀胱癌に対する全身化学療法」という項目があり、「高齢者 (WHO では 65 歳以上と定義) へのシスプラチン投与を考慮する際には、まず高齢者機能評価を行うべきであり G8 で 14 点未満は異常、すなわち vulnerable または frail となり、原則としてシスプラチン治療は勧められない。」と具体的に記載されている。

⑮前立腺癌診療ガイドライン 2016 年版

・検診に関する CQ3 「前立腺がん検診の受診が推奨される対象者の年齢や健康状態の条件は？」において「高齢者における PSA 検診継続の判断をするための、余命を予測する正確なモデルは現時点ではないが、将来の方向性として、健康状態評価手段 (G8 geriatric screening tool 等) を検診受診推奨判定に用いることは、方策の 1 つである。」と記載されている。

・前立腺全摘除術の総論において「適応決定には期待余命が大きな因子になることから、高齢者においては併存症を含む健康状態の評価が重要である」とされ、さらにCQ1「前立腺全摘除術が推奨されるのはどのような患者か？」において「期待余命が10年以上の低～中間リスク限局性前立腺癌症例に推奨される。」とされ、「適応年齢の上限についてのコンセンサスは無い。期待余命と腫瘍の特徴によってその利益が異なることが示されており、適応決定には期待余命が大きな因子になることから、高齢者においては併存症を含む健康状態の評価が重要となっている9-11)。Charlson Comorbidity Index, Geriatric 8等の種々の評価ツールが提唱されている。今後、高齢者の客観的な健康評価法の確立が望まれる。」と記載されている。

⑯造血器腫瘍診療ガイドライン2013年版

・急性骨髄性白血病(AML)のCQ4「高齢者AMLに対して推奨される寛解導入療法は何か？」で「60歳から65歳までの高齢者AMLにおいては、若年成人と同等の寛解導入療法を実施した方が良好な寛解率と生存割合が期待できる。しかし、高齢者AMLでは全身状態(PS)、併存症などの程度により、治療強度の軽減やbest supportive careの選択を検討することが必要である。」とあるが、高齢者AMLに対する治療強度の減弱規準に関する明確なエビデンスはない。

・急性骨髄性白血病(AML)CQ10「移植適応のない高齢者AMLに寛解後療法を施行するメリットはあるか？」で高齢者を60歳以上として「移植適応のない高齢者AMLに対する寛解後療法のメリットは明らかにされていないが、一部の症例では寛解後療法を行うことの有用性が示唆されている。」とされるが、GAに関する記載は無い。

・急性リンパ芽球性白血病/リンパ芽球性リンパ腫(ALL/LBL)のCQ4「高齢者ALLの治療法は何か勧められるか」では「高齢者のPh陽性ALLに対してはイマチニブの併用により寛解率の改善が期待できるため、使用が推奨される。Ph陰性ALLに対する治療法は確立されていない。」と記載され、子売れ映写を60歳以上としているがGAに関する記載は無い。

・マンテル細胞リンパ腫(MCL)のCQ7「66歳以上あるいは65歳以下でも強力な化学療法の適応とならない初発進行期MCLに対する標準治療は何か」では「強力な化学療法の適応がない場合は、R-CHOP療法またはその類似療法が推奨される。」と治療方針が記載されている。

・多発性骨髄腫(MM)【移植非適応の初発症候性骨髄腫】のCQ3「高齢骨髄腫患者にデキサメタゾン投与する場合は少量投与法が推奨されるか」でえ

は少量デキサメタゾン療法が推奨されている。

⑰軟部腫瘍診療ガイドライン2012年版

高齢者に関する明確な記載なし。

以上、17の臓器別がん診療ガイドラインについて現状調査を行った。今後は婦人科系のがん診療ガイドラインについても検討する予定である。

D. 考察

高齢者に関する記載の有無や内容の具体性は、各種ガイドライン毎に大きな差異があった。ガイドライン委員の意識や策定方針によLUMOのと考えられた。高齢者に対するがん診療についてのエビデンスが不足していることを指摘しているガイドラインが多く見られた。高齢者に対する治療のベネフィットに関するエビデンスや治療に伴う有害事象に関するエビデンスとともに、実地臨床で有用なGAの確立が求められていた。さらには、GAも含めた治療前の評価に基づく治療方針のエビデンスの必要性も記載されていた。エビデンスの構築には時間が必要であり、エビデンスの基盤となるGAを用いたがん診療を普及させつつ、高齢者ががん診療への意識を高めることが重要と考えた。

E. 結論

がん診療では、がんの臓器別のがん診療ガイドラインが作製されており、診療の向上と均てん化に寄与しており、これらにおいて本研究のガイドラインが普及することは重要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし