



解説

老年腫瘍学の現状と将来*

田村和夫**

Key Words : geriatrics, oncology, education, research, management

はじめに

日本において、老年腫瘍学(geriatric oncology, GO)に関する総説は散見されるが¹⁾、教科書(テキスト)はなく、専門家も少ない。欧米においてもこの領域の専門家は少なく、これまでテキストあるいは専門書として発刊されたものは限られている²⁾。老年医学は、人の個としての老化、細胞老化の基礎研究をはじめ、臨床的には個人差の大きい高齢者を3つのドメイン、すなわち身体構造・機能の変化、精神心理的問題、社会・経済的な問題に分け、総合的に評価し、その問題や障害の改善や機能低下予防を推進し³⁾、介護・福祉行政に寄与してきた。一方、腫瘍学は、局所療法としての外科、放射線治療、全身療法としてのがん薬物療法や免疫療法、特にがんゲノム医療に代表されるがん細胞の特徴あるいは免疫環境の異常を分子レベルで研究・解明し、異常あるいは過剰分子を標的とした治療薬が開発され、進行・再発がんでも高い奏効率と長期の延命が得られるようになった。しかし、がん罹患・死亡とも高齢者が圧倒的に多いなか、個としての高齢がん患者の臨床研究は十分でなかった。すなわち、元気な高齢者は健常成人と比較して有害事象の発生が多い傾向はあるが、非高齢者と同様のがん治療が可能である。一方で見守りや介護を要する脆弱な高齢がん患者の病態、がん診療については十分な研究がなされてこなかった。本稿では、老年腫瘍学の基礎から臨床、教育・研

究について現状と課題をまとめ、今後の方向性を模索してみたい。

老化と高齢者のがん

老年医学では、細胞老化と組織老化、老化のメカニズムについてテロメアの短縮、酸化ストレスと抗酸化システム、老化制御にかかわるシグナル伝達系遺伝子などの基礎研究が進んでいる。

一方、臨床的には、高齢がん患者は非がん高齢者と同様に加齢に伴う変化をきたしていることから、しばしば重度の有害事象を伴うがん治療においては、治療を受けるにあたって非高齢者と比べて考慮しなければならない背景因子がある。がんは放置しておくとう進行、死に至る疾患であることが前提にあるが、身体機能、認知・情動、社会経済的な問題は治療による有害事象と関連し、さらに有害事象からの回復遅延、場合によっては回復しきれないことも稀でないことから、次のような患者背景を念頭に診断・治療を進めることが求められる。

個体側の要因として、まず余命が短い。さまざまな併存疾患を有し、多種類の薬剤を服用(多薬)しており、生理的に心身の機能が低下し(老化現象)、特に、85歳を超えてくると脆弱性が増してくる。認知機能の低下、情動の変化(うつ)が加齢とともに増え、社会的経済的に制限がみられる。最大の特徴はこれらの変化の個人差がきわめて大きいことである。したがって、侵襲性が高いがん治療においては、治療前の評価とその評

* Present status and perspectives in geriatric oncology in Japan.

** Kazuo TAMURA, M.D.: 福岡大学名誉教授 [〒814-0180 福岡県福岡市城南区七隈8-19-1] ; Professor Emeritus, Fukuoka University, Fukuoka 814-0180, JAPAN

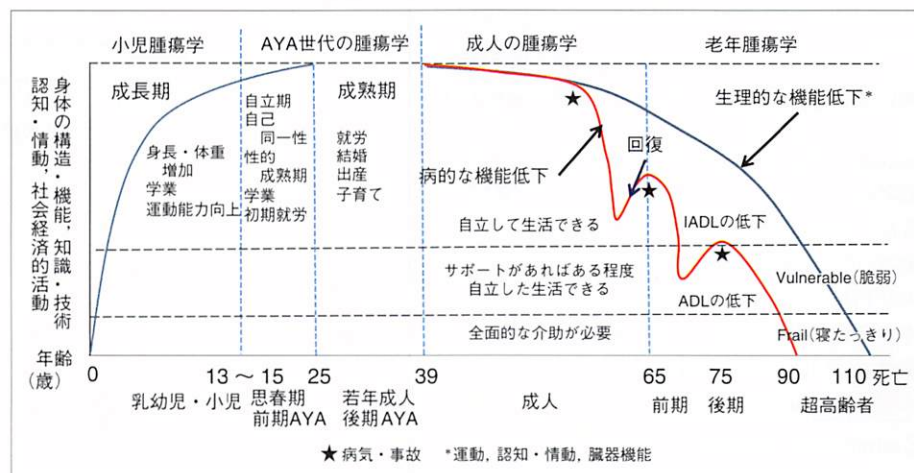


図1 ライフステージに沿った腫瘍学

ADL : activities of daily living, IADL : instrumental ADL, AYA : Adolescent & Young Adult がん診療にあたって、成長や成熟度、加齢に伴う心身の変化から小児期、AYA世代、成人、高齢者の4つのライフステージに分けて対応することが多い。

価にもとづいて治療計画を立てることが、患者・家族、医療者双方にとって重要である。

腫瘍側の要因として、高齢者のがんには生物学的に非高齢者と異なるものがある。たとえば、乳がんではホルモン受容体陽性例の割合が高く、高齢者の急性白血病には予後不良の染色体(遺伝子)異常が多いことが知られている。ただ、それぞれの生物学的特徴に合った対応をするので、加齢による脆弱性を考慮しなければ非高齢者と同様の考え方で診療が進められる。

ライフステージに沿った腫瘍学

人は生まれてから死ぬまでいずれの時期においても、がん種や頻度は異なるが、がんは発生する。人の一生(時間軸)を横軸に上記3ドメインの成長・成熟度を縦軸にして図1のように分けてがん患者に対応することが薦められる。

まず0歳から14歳前後までは小児期であり、急速に身体が大きくなり知識・技術を獲得し、運動能力が高まる時期である。15歳から39歳までを思春期・若年成人期(AYA世代)、40歳から64歳までを成人期、65歳以上を老年期と分類している。AYA世代はさらに、自立し自己同一性の確立と性的成熟期の中で就学と初期就労がかかわる12~13歳から24歳までを前期AYA、就労、結婚、出産、子育ての時期となる25~39歳

を後期AYAと分類している。老年期はさらに65~74歳を前期高齢者、75~89歳までを後期高齢者、90歳以上を超高齢者と暦年齢で分けている。

がん診療に関する多くの臨床研究は成人期を対象としてなされ、標準治療が確立してきた。一方、小児がんは、小児のがんグループが研究を行い小児腫瘍学が発展してきた。前期AYA世代は小児に準じ、後期AYAは成人に準じてがん診療が行われ、成人の治療成績より良好である。小児、成人を対象とした腫瘍学は、それぞれ日本小児血液・腫瘍学会編「小児血液・腫瘍学」(診断と治療社、2015年)、日本臨床腫瘍学会編「新臨床腫瘍学」(南江堂、2021年)として、それぞれのライフステージにおける腫瘍学テキストが発刊されている。一方、高齢者のがんに関しては、日本には老年腫瘍学会が存在せず、テキストブックも総合的なガイドラインもない。

老年腫瘍学が検討すべき内容

「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」(厚労科研研究代表:佐伯俊昭)は、ガイドライン作成とともにその基盤となるGOのテキスト作成に取り組んでおり、その議論の中から見えてくるGOの現状と課題がある。テキストは医師であれば避けて通れない高齢者のがん医療について、研修医や若手医師の研修時

表1 研修医, 専攻医が学ぶ基本的な老年腫瘍学

| 老年腫瘍学 到達目標(研修医, 専攻医) |
|---|
| 加齢に伴う遺伝子・タンパク, 細胞・臓器の変化を理解できる |
| 加齢に伴う身体の構造・機能の変化, 精神心理的問題, 社会・経済的な問題を評価[高齢総合者機能評価(com prehensive geriatric assessm ent; CGA)]が実施できる |
| 高齢者のがんの特徴ならびにがんに伴う症状, 臓器障害の病態生理を理解できる |
| 併存症・合併症治療が適正にできる(運動療法, 栄養療法を含む) |
| 高齢者のがん治療の目標(生存期間延長, 健康寿命延伸)を説明できる |
| がんの予防, 診断, 治療(治療選択, 治療開始・中止時期)が説明でき, 支持・緩和医療が実施できる |
| 日本の高齢者の医療制度, 介護・福祉制度について説明できる |
| 医療経済[費用対効果, quality adjusted life year(QALY)]を理解できる |
| 終末期医療(quality of death, ACP)を説明できる |

ACP, advance care planning

代にぜひ身に着けておくべき内容となる。まず一般医として, 老年医学的な素養が基礎にあつて, がんを含む種々の疾患を持った高齢者を理解し, 全人的なケアができることが求められる(表1)。さらに腫瘍医としては, 老年医学の基盤の上に侵襲性の検査やがん治療を実施する腫瘍学の実践, すなわち老年医学と腫瘍学の密接な連携の理解と実践ができなければならない。

教 育

医学教育モデル・コア・カリキュラム(平成28年度改訂版)⁴⁾, E-8「加齢と老化」では, 学生時代に老化に伴う生理的な変化を理解でき, 「高齢者総合機能評価(CGA)が実施できる」とされている。ただ, われわれの調査では, 系統だった老年医学教育を実施している大学は半数であり, CGAを常時実施している都道府県ならびに地域がん診療連携拠点病院(以下, 拠点病院)は1/4の施設にすぎない⁵⁾。CGAを実施しない, あるいは実施できない理由でもっとも多いのが「CGAをよく知らない」, 次いで「時間がかかりすぎる」, あるいは「実施するスタッフがいらない」ということであり⁶⁾, 医学部で十分な老年医学の教育・実習がなされていないことが, 医療の現場に反映されている現状がある。

現状では, 臨床腫瘍学の系統だった講義・実習も実施している医学部は限られており, 従来どおり各診療科がそれぞれの領域で各がん種の講義・実習を実施している。さらに, 老年腫瘍学

を系統だって教育している大学や医療施設は調査した範囲ではない⁵⁾。

研 究

医学研究科で大学院生の基礎的な教育や研究において, 老年医学に関する専攻科を持っている大学は14%であり, 高齢者のがん医療に関する研究を実施している研究科はわずか5%にすぎない⁵⁾。

次に高齢者のがん患者を対象とした臨床研究である。日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)高齢者研究委員会が, 「高齢者研究」ポリシー⁷⁾を掲げ, 高齢者ががん医療に関する臨床研究が行われてきた。ただ, 高齢がん患者は個人差が大きく, 予定登録数の未達のため成果が上げられなかった研究が多い。したがって, エビデンスの蓄積が乏しく, 総論(臓器横断的), 各論(臓器別)ともガイドライン作成が進んでいない現状がある。裏返すと高齢者を対象とした研究を成人と同様に実施することの難しさを表しており, 本領域における専門家, 老年腫瘍学に精通する医師, メディカルスタッフの育成が必要である。

診 療

2016年のがん登録では, がん患者の65%が拠点病院で診療を受けている⁸⁾。高齢化が進行する中で, 高齢の患者を診る頻度は高くなり, 特に脆弱な患者の対応は, 医療側にとっては意思決定, コミュニケーション, 安全管理に特段の配慮

が要り、通院治療では通院手段の確保と在宅における自己管理、救急対応が問題となる。

高齢者は、一見元気であっても生理的な加齢に伴い心身の機能は低下している。侵襲的な検査やがんの治療に際し、上述の総合的な高齢者機能評価を実施し、可逆性あるいは改善できる問題については、適切な対応をしながら、治療計画をたてる必要がある。また、がん治療により急速に心身の機能が低下することもある。術後は一過性に30~40%の機能低下が起こることが知られており、非高齢者に比べ回復にも時間を要する。腫瘍医だけの診療では限界があり、老年科専門医(旧老年病専門医、以下、老年医)との協働が求められる。一方で、老年医学を研鑽した腫瘍医が稀有のなか、老年医は全国で1,483名である⁹⁾。その得意とする領域は認知障害、心臓・脳血管、糖尿病・代謝であり、腫瘍の研鑽を積んだ老年医は少ない。さらに400を超える拠点病院への老年医の配置はわずかであり⁶⁾、また学術集会で腫瘍が取り上げられることは少ない。まずこれらの人材育成を行い、腫瘍学を理解する老年医の輩出と拠点病院への配置が望まれる。

参考になるのがフランスの高齢者のがんの診療に対する取り組みと腫瘍医の老年医学研修プログラムの導入である。フランスは、国家プロジェクトとして国立がんセンター、Institut National du Cancerが中心となり2003年からモデル事業として全国15のがん治療病院にoncogeriatric coordination unitsを設置し、老年医と腫瘍医の連携で高齢がん患者の診療を行う体制を構築してきた¹⁰⁾。その後、地域の病院へのプログラムの拡大、腫瘍医の老年科研修の導入が推進されている。当初老年医の高齢がん患者ケアにあたっての役割は限定的であったが、高齢者機能スクリーニング(G8)の評価、問題点に対する老年科的な介入に大きな役割を担っている。高齢者ががん診療の基盤となるべき老年医と腫瘍医の連携体制が確立し実践されていることは、今後の日本での高齢者がん診療の方向性を示しているものと考えられる。

介護・福祉との連携

がんにかかわらず、加齢とともに見守りや介護が必要となる高齢者が増えてくる。がん治療は、手術療法だけでなく放射線、薬物療法においても悪心・嘔吐、粘膜障害、感染症などの有害事象のため食事摂取不良、体重減少、運動量低下、PSの低下が起こる。若い人であれば速やかに治療前の状態に回復することも可能であるが、高齢者の多くは回復遅延し、しばしば回復しきらず日常生活の維持に支援が必要となることも稀でない。

小児のがん医療と高齢者のがん医療を比較してみると高齢者の問題が理解できる(図2)。まず小児がんは希少で、厚生労働省が指定する全国15小児がん拠点病院と連携病院が中心となって診療が行われる。小児の場合は、両親や祖父母が全面的に患児をケアし、その地域の種々の公的・非公的な支援を受けながら小児がん治療チームによる診療が行われる。

これに対し高齢者のがん医療は、がん罹患・死亡とも高齢者が圧倒的に多く、一方で上述のように高齢患者を専門的に診る腫瘍医はほとんどなく、老年医も限定的である。さらに大きな問題は、脆弱な高齢者は見守り・介護が必要であり、世話をするケア・ギバーの存在の有無が予後に影響する。数十年前までは、大家族で世帯主夫婦が中心に、祖父母、兄弟、子供らが一緒に暮らし、小児、病人、高齢者を世話していた。現在は核家族化し、両親が高齢になっても子供たちと同居することは稀である。したがって両親の一方ががんになった場合、もう一方の配偶者も高齢で老々介護、さらに慢性の併存症を持っていて病弱で、ケアが十分できないことも稀でない。少子化は進行中で娘・息子は1~2人であり、彼らは独立・結婚し、共働きで子育ての年代である。また、遠方に住んでいることも稀でなく、年取った父母の世話をすることは難しい。

そういった中、2000年に介護保険法が成立し、介護制度が整ったことは朗報であった。介護認定された人は、種々のサービスを受け、残された心身の機能を維持・強化し、QOLを維持しながら個々の患者に合った適正ながん診療を受けることができる。

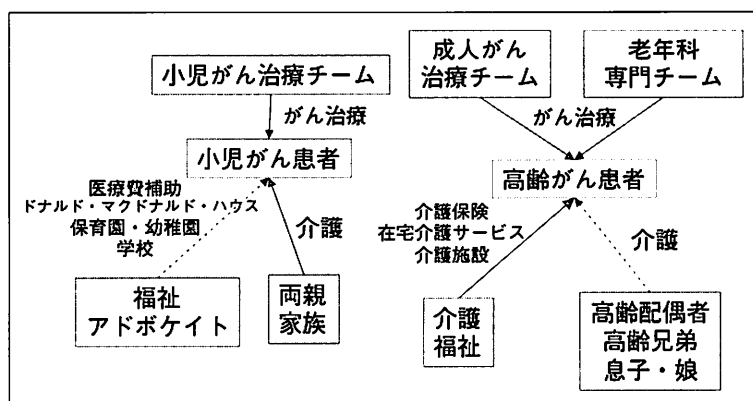


図2 小児・高齢者がん診療の支援体制

核家族化の進んだ現在、小児がん診療と異なり、高齢がん患者は、ケアギバーの欠如あるいは脆弱性から介護保険制度による公的なサポートが必要な例が増えている。すなわちこれからの高齢者がん医療は、医療と介護の密接な連携が必要である。

介護保険制度では、まず介護認定のための審査が行われる¹¹⁾。その過程には55項目について機能評価がなされ、日常生活自立度ならびに認知機能・状態の安定性が求められる。最終的に非該当、要支援1～2、要介護1～5のいずれかの判定が下される。最終の決定は市町村が行い、それぞれの介護度に応じた公的介護が需給される。ただ、手続きには1～2か月かかる。したがって、がん診断時の診察で脆弱性が示唆された例はもちろん、治療後介護が必要となる可能性の高い患者には、介護認定審査の手続きをがん診断初期の段階から開始し、がん治療に入ることが望ましい。審査の大きな目的は、まず介護の視点から患者を全人的に評価することで、心身機能や日常生活を支える基盤に問題があれば、その改善あるいは悪化防止に向けて個々の患者に合った方策を検討・実践をはかることができる。医療者の手が届きにくい患者の生活基盤整備が図られることで、がん治療チームは安心して診療に専念できる。

これからの老年腫瘍学

ここまで、高齢者がんに関する教育・研究・臨床ならびに患者を取り巻く現状をみてきたが、日本における老年腫瘍学の確立にはいくつものハードルがある。すでに超高齢化社会の日本において遅きに失しているが、これからも高齢者を

中心にがん罹患・死亡とも増加することが予想されるなか、5年、10年先を見据えた取り組みが求められる。

1. 医学部・研究科、卒後研修における教育

医学教育モデル・コア・カリキュラムに掲げられている到達目標を系統だった講義と実習で老年医学の理解と実践を学ぶ。大学院教育では、各研究科において高齢者がん医療に関する専攻科新設を促し、また「多様な新ニーズに対応する『がん専門医療人材(がんプロフェッショナル)』養成プラン」の中で検討されることを期待する。

初期研修ならびに基盤領域の専攻医研修プログラム、がん関連専門医研修プログラムに老年医学の研修を組み込むことを、日本専門医機構ならびにがん関連学会が検討することを期待したい。

2. 臨床研究

高齢がん患者が安全でQOLを維持しながら目的とする最大限の効果を得る治療法の開発を目指した臨床研究が必要である。これまでの研究は、非高齢者と同様の手法で試験が行われ、成果を上げられなかった。その理由の大きなものは、老年腫瘍医の欠如ならびに老年医と腫瘍医との密接な連携がなかったことである。また無作為割り付け前向き試験(RCT)がレベルの高い研究として評価され、その他の試験方法は低くみられ公

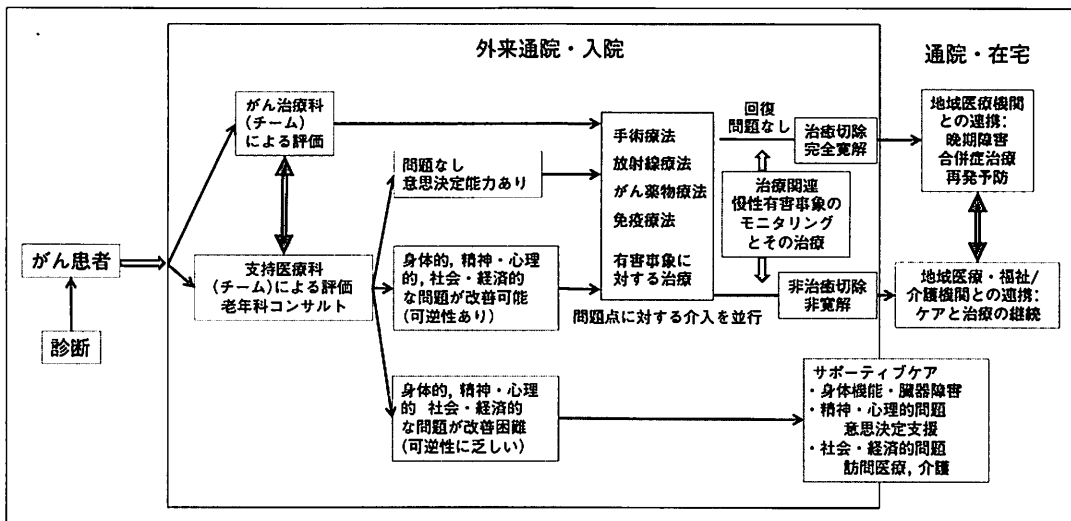


図3 これからの高齢者のがん治療—がん治療と支持医療・介護の連携

がんと診断された高齢者の医療と支持医療・介護の連携。高齢がん患者は、診断された時から支持・緩和医療と同時に病歴、身体診察から老年症候群の疑いがある場合は老年科の協力を得て高齢者機能評価を行い、その評価に応じたがん診療ならびに介護制度の利用を検討する。すなわち、安全で効果的ながん診療を実施するには、患者の生活が保障されなければならない。それが得られない場合は、がん治療中・終了後も継続した在宅介護が必要である。医療と介護の連携はこれからの高齢者のがん医療に必須である。

的資金の確保が難しかったこともあげられる。余命の短い個人差の大きい高齢がん患者、特に脆弱な患者を対象とした臨床試験はRCTありきではなく、前向きの高品質の観察研究やビッグデータの活用、介護保険制度との連携を模索する研究など、腫瘍側の視点だけでなく、老年医学、患者・家族を含む社会・経済からの視点を取り入れる姿勢が必要である。そうでなければ、母集団のほんの一部の患者の試験結果の発出となり、医療の現場での応用が困難になる可能性がある。

がん医療と支持医療・介護の密接な連携に関する研究は、大きなテーマの一つであり、老年科、腫瘍科ならびに福祉・介護サービス機関が連携して進めていかなければならない(図3)。

3. がん診療

拠点病院のがん医療体制は確立しているので、次に老年医の配置と腫瘍医との連携体制の確立が必要である。そのためには、両者の連携・統合診療に対する保険診療報酬の新規導入や高齢者機能評価実施に対する大幅な保険点数アップが望まれる。これらの普及は適正ながん診療を可能とし、過少、過剰治療を防ぎ、結果として医療経済の適正化にも寄与するものと考えられる。

4. がん関連学術団体の役割

老年腫瘍専門の学術団体があれば、そこが核となって上記課題克服に向けて活動が可能であるが、現時点では存在しない。一方、日本を代表するがん関連3学会(がん学会、がん治療学会、臨床腫瘍学会)ではセミナー等の開催は行っているが、高齢者のがん医療を検討する恒常的な委員会を設置して活動しているところはなく、日本がんサポーターケア学会に高齢者のがん治療部会が存在するにとどまる。

老年医学会に目を向けると、「高齢者のがん診療小委員会」が2019年に設置され議論を始めた。ただ、SARS-CoV-2感染拡大で活動が休止状態であるのは残念であるが、認知症、動脈硬化、糖尿病・代謝が中心の老年医学の分野で腫瘍関連の取り組みが始まったことは、老年医学と腫瘍学の学術面での連携の第一歩であり今後の進展に期待したい。

現在、がん領域ではゲノム医療実践に向けて体制作り、人材育成と基礎から臨床研究に官民をあげて力を注いでいる。そういった中で、高齢者を含むそれ以外の領域の研究は制限を受けている現状がある。がんを持った個としての高齢患

者の医療は、ゲノム医療のみでは解決しない。がんゲノム医療に積極的にかかわっている上記がん関連3学会がそれ以外の領域、特にがん罹患・死亡者が多く、心身の脆弱性があり、しかもその個人差が大きな高齢者に対しても積極的な対応を期待したい。

謝辞：本稿に示した内容の一部は、厚生労働省科学研究 がん対策推進総合研究事業の支援を受けている。また、同事業の研究分担者・協力者や高齢者がん医療協議会の委員、特に唐澤久美子(老年腫瘍学テキスト編集委員長)、杉本研(同副編集委員長)両教授による critical review に深謝したい。

文 献

- 1) 前野聡子, 長島文夫, 成毛大輔, ほか. 老年腫瘍学. 癌と化学療法 2017 ; 44 : 97.
- 2) Extermann M, editors. Geriatric Oncology. Cham : Springer, Cham ; 2020.
- 3) 日本老年医学会・編. 老年医学テキスト 改訂第3版. 東京 : メジカルビュー社 ; 2008.
- 4) 文部科学省. 医学教育モデル・コア・カリキュラム(平成28年度改訂版)[2021年9月19日アクセス]. <https://www.mext.go.jp/>.
- 5) Nishijima TF, Tamura K. Geriatric Oncology Guideline-establishing (GOGGLE) Study Group. Landscape of education and clinical practice in geriatric oncology : a Japanese nationwide survey. Jpn J Clin Oncol 2019 ; 49 : 1114.
- 6) 厚生労働省科学研究 がん対策推進総合研究事業「高齢者がん診療指針策定に必要な基盤整備に関する研究」(課題番号 H30-がん対策-一般-007, 研究代表 田村和夫) 総合研究報告書(2018-2020年度)2021. p. 3. [2021年9月19日アクセス]. <https://ktamurakouroukaken.wixsite.com/index>.
- 7) 日本臨床腫瘍研究グループ. JCOG ポリシー39, 高齢者研究[2021年9月19日アクセス]. <http://www.jcog.jp/>.
- 8) 国立がん研究センター・がん対策情報センター. がん診療連携拠点病院等 院内がん登録. 2018年 全国集計報告書. 拠点病院[2021年9月19日アクセス]. https://ganjoho.jp/public/qa_links/report/hosp_c/pdf/2018_report.pdf.
- 9) 日本老年医学会[2021年9月19日アクセス]. <https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/index.html>.
- 10) Sifer-Riviere L, Saint-Jean O, Gisselbrecht M, et al. What the specific tools of geriatrics and oncology can tell us about the role and status of geriatricians in a pilot geriatric oncology program. Ann Oncol 2011 ; 22 : 2325.
- 11) 厚生労働省. 介護認定審査会委員テキスト 改訂版 2018年[2021年9月19日アクセス]. https://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/nintei/dl/text2009_3.pdf.

* * *