

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に関する研究

研究分担者 石黒 洋 埼玉医科大学 国際医療センター 乳腺腫瘍科 教授
研究分担者 二宮貴一朗 岡山大学病院 ゲノム医療総合推進センター 助教
研究分担者 小寺 泰弘 名古屋大学大学院医学系研究科 病態外科学 教授

研究要旨

高齢者のがん診療ガイドラインの策定を目的として、高齢者がん医療協議会（JAGO）の協力のもと、高齢者がん診療ガイドライン作成委員会および作成作業を総括する運営委員会が設置された。本診療ガイドライン（Clinical Practice Guideline；以後CPG）は、①高齢がん患者がおかれている課題について臨床現場で理解を深めるための総論（Background Question）、②臨床現場で高齢がん患者を診療にあたる際に問題となる臨床疑問（Clinical Question；以後CQ）、という2つのセクションで構成される。本CPGが包含する領域は、医療従事者の専門性を問わず、さらに癌腫を問わない臓器横断的なものであり、その目的に沿って各CQを設定した。担当者の専門性に応じた各CQのシステムティックレビューを実施し、その結果に沿って多職種・専門性に富む委員会（エキスパートパネル会議）でエビデンスの内容および実地臨床への評価・還元性を討議した。現時点で、高齢がん患者に対する高齢者機能評価（GA/CGA）／リハビリテーション／栄養・サルコペニア対策に関わる5つのCQにおいてシステムティックレビューが実施され、それぞれのCQにおいて推奨決定がなされた。本邦のガイドライン策定において、臓器横断的なCPGは類を見ない挑戦的な作成手法であるが、本CPGにおいて実地臨床に即した推奨を提示することにより、高齢がん患者に対する医療の意識改革及び適切な治療の実践が期待される。今後は、今回策定されたCPGを用いて教育・研修プログラムを実施するなど普及に努め、高齢がん患者に対する治療に反映させていくことを目指す。

A. 研究目的

本研究の目的は、高齢者のがん診療ガイドライン（PCG）の策定を行うことである。本PCGは、高齢がん患者の課題を理解する上での背景疑問（Background Question）をもとにした総論の項と、臓器横断的に挙げられた臨床疑問（Clinical Question；CQ）、の2つの項で作成される。

B. 研究方法

高齢者がん診療ガイドライン作成委員会・運営委員会において、本PCGの背景疑問・臨床疑問が議論され、下記の項目が挙げられた。

背景疑問（Background Questions）

1. 高齢がん患者とフレイル
2. 高齢がん患者におけるアウトカム評価
3. 高齢がん患者の身体的・精神的变化（高齢者機能評価；CGA）
4. 高齢がん患者と意思決定能力
5. 高齢がん患者と介護・福祉（介護保険制度）
6. 高齢がん患者が抱える社会的問題

背景疑問は、運営委員会による作成委員それぞれの専門性により担当別に執筆された。

臨床疑問（Clinical Questions）

- CQ1. 高齢がん患者に対する治療（薬物療法）に際して、高齢者機能評価（GA/CGA）を行うことは推奨されるか？
- CQ2. 高齢がん患者に対して、術前のリハビリテーション治療（Prehabilitation）を行うことは推奨されるか？
- CQ3. 高齢がん患者に対して、術前のリハビリテーシ

ョン治療（Prehabilitation）を行うことは推奨されるか？

CQ4. 高齢がん患者に対して、術前のリハビリテーション治療（Prehabilitation）を行うことは推奨されるか？

CQ5. 高齢がん患者に対する治療に際して、栄養療法もしくはサルコペニアの対策を行うことは推奨されるか？

ここでは、高齢がん患者における課題である各臨床疑問（CQ）に対する網羅的文献検索（システムティックレビュー）と推奨決定までの作成の流れについて述べる。

まず、日本医学図書館協会の協力を得て作成された検索式により医学データベースを用いて網羅的文献検索が実施される。検索結果を用いて、各担当委員において一次・二次スクリーニング評価が行われ、本CPGの各CQ（PICO）に評価可能な文献の客観的評価が行われる。ただし、本CPGは臓器横断的な作成手法をとっており、網羅的文献検索において適切な検索ができないことや、検索数が膨大になる傾向にある問題点が挙げられた。そのため一部のCQでは、本邦や国外の主要な臓器別ガイドラインをもとに代表的な文献の抽出を行うこと、などで対応を行っている。また、システムティックレビューの担当者に関しては、臓器別や分野別でそれぞれの専門家が適切であると判断されたため、がん薬物療法領域・外科領域・放射線領域・リハビリテーション領域など各領域において、高齢者がん医療協議会（JAGO）や日本臨床腫瘍学会・日本放射線腫瘍学会・日本リハビリテーション医学会に所属する委員の協力により、文献検索が行なわれた。

C. 研究結果

背景疑問に関して、各担当者によりまとめられている。「フレイル」に関しては、日本老年医学会が定めている“フレイル”（老年医学）とがん患者の薬物療法を考える上での“フレイル”（老年腫瘍学）との規準が明らかに異なっていることが問題点として挙げられた。それに関する差異を可能な限り少なくすることが本CPGの役割であり、解説に加えた。また、高齢がん患者に対するアウトカム評価に関して、若年者で求められるアウトカムが高齢者では異なっている可能性がある点において、治療に当たる医療従事者の理解を深める点で重要であり、解説でまとめられた。また、高齢がん患者に関わる臨床諸問題について、4. 意思決定能力（国立がん研究センター東病院 小川）、5. 介護・福祉（国立看護大学校 綿貫）、6. 社会的問題（帝京大学 渡邊）と、それぞれ担当者が執筆し、それぞれの課題をまとめた。

臨床疑問（各CQ）のそれぞれに関して解説する。

CQ1. 高齢がん患者に対する治療（薬物療法）に際して、高齢者機能評価（GA/CGA）を行うことは推奨されるか？

担当者（岡山大学 二宮、福井大学 井上）の元、システマティックレビューが実施された。その結果、がん薬物療法を行う上で高齢者機能評価（GAもしくはCGA）を行うことで、生存期間に影響を及ぼさないこと、がん薬物療法の有害事象を有意に軽減させること、患者のQOLを軽減させる傾向にあること、がそれぞれ示された。

上記の結果を受けて、運営委員会を主とした多職種によりエキスパートパネル会議が実施された。高齢がん患者がおかれている医療の実情や、高齢者機能評価の実施状況／実現可能性、保険診療上の問題なども加味された。最終的に、推奨度として推奨2（弱く推奨）となることが決定された。

CQ2. 高齢がん患者に対して、術前のリハビリテーション治療（Prehabilitation）を行うことは推奨されるか？

CQ3. 高齢がん患者に対して、術前のリハビリテーション治療（Prehabilitation）を行うことは推奨されるか？

CQ4. 高齢がん患者に対して、術前のリハビリテーション治療（Prehabilitation）を行うことは推奨されるか？

担当者（慶應義塾大学 辻）を主とし、日本リハビリテーション医学会の協力の元、文献抽出およびシステマティックレビューが実施された。その結果、がん手術前、がん薬物療法中、がん治療後生存者のそれぞれに対するリハビリテーションの有用性について文献的な考察が行われた。

上記の結果を受けて、運営委員会を主とした多職種によりエキスパートパネル会議が実施された。術前リハビリテーション治療については、エビデンスが乏しく推奨決定はなされなかった（Future research question）。（ただし、肺がんに対する呼吸器リハビリテーションは高齢者によらずエビデンスが示されていることから補足された。）がん薬物療法中のリハビリテーション治療については、薬物療法へのコンプライアンスの向上やQOLの改善が示されていることから、推奨2（弱い推奨）と決定された。最後に、がん治療後の生存者に対するリハビ

リテーション治療については、一般的な高齢者に対する効果を評価しているのみであるとの指摘もあったが、アウトカムの改善が示されていることから、推奨2（弱い推奨）と決定された。

CQ4. 高齢がん患者に対する治療に際して、栄養療法もしくはサルコペニアの対策を行うことは推奨されるか？

担当者（静岡がんセンター 内藤）の協力の元、文献抽出およびシステマティックレビューが実施された。その結果、栄養療法に関しては有用性が示された結果は認められなかった。また介入試験においては、いずれの試験でも介入群がサルコペニアに与える有用性は評価できなかった。

上記の結果を受けて、運営委員会を主とした多職種によりエキスパートパネル会議が実施されたが、エビデンスが乏しく推奨決定はなされなかった（Future research question）。

また、高齢がん患者に対する治療におけるアウトカムの評価を各担当者が実施し、エビデンスの乏しいCQに対するステートメント提示の検討を行っている。

CQ. 高齢がん患者に根治的外科治療を行うことは推奨されるか？

担当者（名古屋大学 田中）を主とし、網羅的文献検索が難しい状況を踏まえ、本邦や国外の主要な臓器別ガイドラインをもとに代表的な文献の抽出を行った。外科治療を行うか行わない（BSC）かを比較するRCTは実施困難であることが想定され、主にそれぞれの癌腫の主な臨床試験における年齢サブグループ解析を採用・抽出した。その結果、高齢がん患者に対する根治的外科治療においては、①術後合併症や後遺症が多い傾向にある、②術後死亡率への影響に関しては術式によっても異なり一様に結論づけることはできない、③全生存期間が短い傾向にある、の3つのアウトカムが明らかとなった。

上記の結果を受けて、運営委員会を主とした多職種によりエキスパートパネル会議が実施された。高齢がん患者に対しても非高齢がん患者と同様に根治手術を行うことが治療方針の基本となるが、上述したアウトカムを踏まえて、術前機能と手術侵襲の程度を勘案した上で、その実施の可否を総合的に判断する必要がある、とするステートメントを提示するに至った。

CQ. 高齢がん患者に対する外科治療の際に、高齢者機能評価（GA/CGA）を行うことは有用か？

担当者（福井大学 井上）を主とし、文献抽出およびシステマティックレビューが実施された。外科治療における高齢者機能評価の意義を評価したRCTは少なく、主に観察研究を抽出した。それにより、複数の試験で術後合併症を予測することが可能であるとの結果が得られた。一方で、実施することによる術後合併症の改善効果までは示されていない。

上記の結果を受けて、運営委員会を主とした多職種によりエキスパートパネル会議が実施されたが、エビデンスが乏しく具体的な記載までは難しいとの結論であったが（Future research question）、術後合併症を予測することから行うことの意義は高いと評価された。

CQ. 高齢がん患者に根治的放射線治療を行うことは推奨されるか？

CQ. 高齢がん患者に対する放射線治療の際に、高齢者機能評価 (GA/CGA) を行うことは有用か？

担当者 (都立駒込病院 室伏) を主とし、日本放射線腫瘍学会の協力のもとシステマティックレビューを現在行っている。また、高齢者がん医療協議会 (JAGO) および日本放射線腫瘍学会 (JASTRO) を介して、各領域 (膠芽腫・頭頸部がん・肺がん・膀胱がん・子宮頸がん・前立腺がん) の専門家への文献検索・作成依頼を行っている。外科治療と同様に、放射線治療においても行うか行わない (BSC) かを比較するRCTは実施困難であることが想定され、主にそれぞれの癌腫の主な臨床試験における年齢サブグループ解析を採用・抽出した。

今後、抽出文献のシステマティックレビューが実施され、その結果を元に推奨決定議論が行われることが見込まれる。

D. 考察

高齢者がん診療ガイドラインは、その包含する領域から“臓器横断的”に評価するべきである。重要な臨床疑問 (CQ) を抽出、各領域の文献的評価・システマティックレビューを実施し、多職種で構成されたエキスパートパネル会議により現場の医療従事者にとって高齢者の治療に有益な推奨度の提示を行うことを最終的な目的としている。特に高齢者機能評価 (GA/CGA) に関しては、できる限り日常臨床で取り入れられるべき課題であるが、周囲の多職種連携ができなければ実践的でない。今回、国内で初めて“臓器横断的”に推奨を提示したCPGを公表した。高齢者機能評価 (GA/CGA) は全癌腫で実施されるべき重要な課題であり、高齢者がん診療ガイド

ラインを通じて高齢者機能評価 (GA/CGA) の実施が浸透し高齢者それぞれに適切な治療法が実施されることを期待したい。

E. 結論

高齢者がん診療ガイドラインの策定を行い、現時点で重要な5つのCQに対して推奨提示を行い公表に至った。今後は、これらの推奨決定された各CQについて各がん診療ガイドラインに働きかけ、また教育・研修プログラムを通じて実地臨床に反映されるよう継続的に働きかけを行っていく。

G. 研究発表

同研究内容は、「高齢者がん診療ガイドライン」として、外部評価・パブリックコメントを実施し、WEB上に公開した。

「CQ1: 高齢者機能評価 (GA/CGA)」に関する推奨およびそのシステマティックレビューの内容は、J Geriatr Oncol誌 (国際老年腫瘍学会機関誌) に掲載された。さらに、2023年に日本で開かれるMASCC2023で口演発表を行う予定である。

Ninomiya K, Inoue D, Sugimoto K, et al. Significance of the comprehensive geriatric assessment in the administration of chemotherapy to older adults with cancer: Recommendations by the Japanese Geriatric Oncology Guideline Committee. J Geriatr Oncol. 2023 [Online ahead of print]

Ninomiya K, Ishiguro H, Inoue D, et al. SIGNIFICANCE OF COMPREHENSIVE GERIATRIC ASSESSMENT IN CHEMOTHERAPY FOR OLDER PATIENTS: SYSTEMATIC REVIEW AND JAPANESE GUIDELINE RECOMMENDATION. MASCC/JASCC/ISOO Annual meeting 2023NARA (Oral Presentation)

その他のCQも順次発表予定である。