

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 順天堂大学医学部腫瘍内科学研究室 准教授

研究要旨

本邦では、臓器別のがん診療ガイドラインが作製され普及しており、がん診療の均てん化と向上に寄与している。本研究で策定する高齢者診療ガイドラインの存在および有用性がこれらのがん診療ガイドラインに記載されることは、本ガイドラインを普及させる上で非常に重要である。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促進するための方策を検討するために各種のがん診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による研究グループを立ち上げ、研究を行った。①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った。2022年に改訂版が公開されたガイドラインでは高齢者診療に関する記載が増える傾向を認めた。高齢者に関する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く、エビデンスの不足が原因とも考えられた。②2022年11月に公開された本ガイドラインについてがん関連学会のガイドラインでの普及に向けた検討を行った。本ガイドラインはWEB上で公開され、各学会にも周知されていたが、認知度が高くない可能性が指摘され、各種ガイドラインの作成委員会の担当者への本ガイドライン配布などを提案した。また、実臨床において高齢者機能評価が実施されることが本ガイドラインの実用性を高め普及促進にもつながると考えられ、サポートツールの開発やパラメディカルが評価を行える体制の構築、診療報酬加算の工夫なども併せて進めることが重要であると考えた。

A. 研究目的

本邦のがん診療では、臓器別のがん診療ガイドラインが普及し、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、これらのが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。また、本ガイドライン2022年版においても、その一つの役割として「全がん種共通の診療指針を各学会のガイドライン委員会に提示し、高齢者のマネジメントについて検討いただくよう提案し、可能であればそれぞれのがん関連学会のガイドラインに盛り込んでもらうことである。」と記載している。本研究では、各種のがん診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による研究グループを立ち上げ、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促進するための方策を検討した。

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た
2. 各種のがん診療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を確認し、ガイドラインにおける取り扱いの現状と問題点を検討した。高齢者に関する記載の有無、具体的な治療方針に関する記載の有無、高齢者総合的機能評価（CGA/GA）に関する記載の有無を検証した。
3. 2022年11月に公開された高齢者がん診療ガイドライン 2022年版の内容と一般的な普及度を検証し、各種がんのガイドラインに普及するための方策を検討した。
（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を立ち上げた。
篠崎英司（がん研有明病院）、高張太亮（がん研有明病院）、石黒めぐみ（東京医科歯科大学）、木庭幸子（信州大学医学部）がメンバーとなった。

2. 臓器別がん診療ガイドラインの内容検討

1) 26の診療ガイドラインを検証した（表）。肺がん診療ガイドライン、乳癌診療ガイドライン1治療編、食道癌診療ガイドライン、大腸癌治療ガイドライン、GIST診療ガイドライン、膵癌診療ガイドライン、腎癌診療ガイドラインの7つのガイドラインについては2022年に改訂版が出版された。14ガイドライン（54%）において高齢者診療に関する記載があり、そのうち12ガイドライン（46%）では高齢者の治療方針を具体的に記載していた。高齢者総合的機能評価（CGA/GA）について記載していたガイドラインは4つ（15%）であった。

2) CGA/GAに関する記載

乳癌、胃癌、膀胱癌、前立腺癌のガイドラインにおいてCGA/GAに関する記載があった。これらでは、現在、CGA/GAの使用が提唱されており今後一般化していくこと、および、CGA/GAの有用性のさらなる検証の重要性が述べられてい

た。膀胱癌診療ガイドラインでは、G8による評価でシスプラチン治療の適応を具体的に記載していた。

3) 各種のがん関連診療ガイドラインにおける高齢者に関する記載の概要

① 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た。

・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。」と具体的な記載あったが、高齢者の定義は無かった。

② 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。

③ 『口腔癌診療ガイドライン』2019 年版 高齢者に関する明確な記載はなかった。

④ 『甲状腺腫瘍診療ガイドライン』2018 年版 高齢者に関する明確な記載はなかった。

⑤ 肺癌診療ガイドライン2022年版
2020年からの毎年の改訂において高齢者に関する記載が増え、具体的にになっていく傾向があった。2022年版では下記の5つのクリニカルクエスチョン（CQ）で取り上げ具体的な治療方針の記載があった。

CQ41. 切除不能局所進行非小細胞肺癌，シスプラチン一括投与が不適な高齢者に対して，連日カルボプラチン投与による化学放射線療法は勧められるか？

BQ2. 75歳以上に対する一次治療においてプラチナ製剤併用療法は勧められるか？暦年齢のみで薬物療法の対象外とするべきではない。

BQ3. 非扁平上皮癌においてプラチナ製剤併用療法を受ける場合にベバシズマブの上乗せは勧められるか？⇒b. 75歳以上の症例に対して，ベバシズマブを併用した治療は有効性のエビデンスが限定的である。

CQ10. 進展型小細胞肺癌（PS 0-2，71歳以上）における最適な一次治療は何か？

CQ11. PS 0-2の高齢者の悪性胸膜中皮腫に対する薬物療法は勧められるか？

⑥ 乳癌診療ガイドライン1 治療編 2022年版
2022年の改訂により高齢者診療に関する具体的な記載が増え、CGA/GAに関する記載も加えられていた。CQとしては下記の4つのCQで取り上げ記載があった。

CQ15. 高齢者のHER2陽性早期乳癌に対する術後薬物療法として、トラスツズマブのみによる治療は勧められるか・

FRQ7. 巣お気高齢者乳癌患者に対して周術期薬物療法は勧められるか？

FRQ16. 転移・再発高齢者乳癌に対する薬物療法とし何が推奨されるか？

BQ6. 高齢者の乳癌に対しても手術療法は勧められるか？

⑦ 食道癌診療ガイドライン2022 年版
2022年の改訂に伴い、高齢者に関する記載が増え、具体化していた。

下記の3つのCQで高齢者に関する治療方針を記載していた。

CQ6. 表在癌の内視鏡治療後の追加治療について。
CQ8. Stage II, III食道癌に対する術前治療選択について。

CQ31. 全身状態不良で手術困難な局所食道癌の化学放射線療法について

⑧ 胃癌治療ガイドライン医師用 2021年7月改訂 [第6版]

下記の様に2つのCQで高齢者に対する治療について記載があり、CGA/GAについても記載があった。

CQ18「齢の切除進行・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）は状況が多様であるため、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。」とされていた。

⑨ 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、高齢者としての言及はなかった。しかし、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、oxalip latin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。」とされていた。

⑩ GIST診療ガイドライン 2022年4月改訂 第4版

高齢者に関する明確な記載はなかった。

⑪ 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」と記載されていたが、高齢者の評価などは記載がなかった。

⑫ 胆道癌診療ガイドライン第3版（2019年） 高齢者に関する明確な記載はなかった。

⑬ 膵癌診療ガイドライン2022年版

膵癌診療ガイドライン2019 年版ではRO9「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。」とし、術前の患者選択が重要とされていた。2022年の改訂

訂で、下記の2つのCQで手術治療と薬物療法についてより具体的記載されるようになっていた。

RQ9.80歳以上の高齢者膵癌に対して外科治療は推奨されるか？

LC3.高齢者の進行膵癌に対して一次化学療法は何が推奨されるか？

⑭ 膵・消化管神経内分泌腫瘍 (NEN) 診療ガイドライン2019年版【第2版】

高齢者に関する明確な記載はなかった。

⑮ 腎癌診療ガイドライン2017年版2022年アップデート

高齢者に関する明確な記載はなかった。

⑯ 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はなかった。2023年に改訂版が発刊される予定である。

⑰ 膀胱癌診療ガイドライン2019年版

下記のように総論およびCQで高齢者診療について記載し、CGA/GAについても言及していた。

Stage II, Stage III 膀胱癌の治療についての総論・・・「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。

Stage IV 膀胱癌の治療の全身化学療法の総論・・・「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。

⑱ 精巣腫瘍診療ガイドライン(2015年版)2017年アップデート

CQ13. 初回化学療法としてBEP療法は推奨されるか?において、比較的高齢者(40-50歳以上)についてEP療法4コースがBEP療法3コースの代替として適応しうると記載されていた。

⑲ 前立腺癌診療ガイドライン2016年版 2018年アップデート

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ない。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。」と記載されていた。また、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。

⑳ 子宮頸がん治療ガイドライン2017年版
診療において高齢を考慮することは記載されているが、具体的な治療方針についての記載はなかった。

㉑ 子宮体がん治療ガイドライン2018年版
診療において高齢を考慮することは記載されているが、具体的な治療方針についての記載はなかった。

㉒ 卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン2020年版

高齢者に関する明確な記載はなかった。

㉓ 外陰がん・膣がん治療ガイドライン2015年版

高齢者に関する明確な記載はなかった。

㉔ 皮膚悪性腫瘍ガイドライン第3版 メラノーマ診療ガイドライン 2019

高齢者に関する明確な記載はなかった。

㉕ 『軟部腫瘍診療ガイドライン2020』

高齢者に関する明確な記載はなかった。

㉖ 造血器腫瘍診療ガイドライン 2018年版補訂版

下記の様に各疾患のCQで高齢者に対する治療選択について記載されていた。

急性骨髄性白血病(AML)では「**CQ4.** 高齢者AMLに対して推奨される寛解導入療法は何か」と「**CQ9.** 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」

急性前骨髄球性白血病(APL)では「**CQ9.** 高齢者APLの至適な治療方法は何か」

急性リンパ芽球性白血病/リンパ芽球性リンパ腫(ALL/LBL)では「**CQ3.** 高齢者(≥65歳)Ph陽性ALLに対する初期治療はTKI+ステロイド療法が推奨されるか」と「**CQ6.** 高齢者(≥65歳)Ph陰性ALLの治療は何が推奨されるか」

慢性リンパ性白血病/小リンパ球性リンパ腫(CL/L/SLL)では「**CQ3.** 標準治療実施不可能(unfit)な未治療進行期CLLに対して化学免疫療法は勧められるか」

マンツル細胞リンパ腫(MCL)では「**CQ6.** 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」

びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL, NOS)では「**CQ5.** 高齢者DLBCLに対する標準治療は何が推奨されるか」

多発性骨髄腫(MM)のCQで「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方法が推奨されるか」

3. 研究グループによる高齢者がん診療ガイドライン 2022年版(2022年11月公開)の検討内容についてのコメントとして「高齢者診療ガイドラインは今後増加する高齢癌患者の診療において必須なものであった」、「これを元に各診療

科での研究が進み、更なるデータが蓄積されるものと思う」、「前向き試験でCGA評価を行うのでガイドラインを引用する予定」、「各がん種のガイドラインで取り上げられる可能性があるが、可能性を高めるには臓器別の内容を充実する必要があるように思えた」、「GA/CGAを治療方針決定の前に確実にできるよう整備することが重要。GA/CGAの実施普及が、このガイドラインの有用性を高める」、「実臨床でGA/CGAを行える体制の整備として、サポートツールの開発、パラメディカルが行える体制構築、診療報酬加算の整備などが重要」、「この診療ガイドラインは昨年11月にWEB公開され各学会にも案内されているが、認知度が低い可能性がある」などがあった。普及への方策として、各種ガイドラインの作成委員会へ本ガイドラインを送付し、周知することが提案された。

薬物療法に際してCGA/GAを用いた介入は生存期間に影響を与えることなく、化学療法の有害事象を軽減させ、健康関連QOLを改善もしくは維持させる傾向があり、肯定的に捉えるべき結果であるが、臨床現場では「生存期間に影響がない」ことを「CGA/GAを行っても生存期間の延長に寄与しない」と否定的に捉える意見も聞かれ、認識の違いが存在することが報告された。

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差異があった。高齢者に対するがん診療の重要性は認識されており、研究の進展に伴いエビデンスも蓄積され始めていることから、ガイドラインの改訂に伴い、高齢者診療に関する記載が増え、内容も具体的になっていた。複数のガイドラインにおいて、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され、さらなる研究の必要性が記載されていた。

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られた。

本ガイドラインはWEB上で公開され、各学会にも周知されていたが、認知度が低い可能性があり、各種ガイドラインでの普及には各ガイドライン作成委員会の担当者への本ガイドライン配布などが方策の一つと考える。

実臨床において高齢者機能評価が実施されることが本ガイドラインの実用性を高め普及促進にもつながると考えられ、サポートツールの開発やパラメディカルが評価を行える体制の構築、診療報酬加算の工夫なども併せて進めることが重要であると考えた。

E. 結論

高齢者がん診療ガイドライン 2022年版の普及は、高齢者がん診療の向上に有用であり、本邦で普及している臓器別がん診療ガイドラインへの記載を目指すことは重要である。ガイドライン作成において高齢者に関する記載が重要であることは認識されており、本ガイドラインも含め最新のエビデンスや適切な情報の周知することが今後、必要である。また、実臨床においてCGA/GAが実施しやすい環境を整備することは本ガイドラインの

推奨する診療を実践することに関連しており、ガイドラインの普及活動と並行して行われるべきと考えられた。

F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

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

表 臓器別がん診療ガイドラインにおける高齢者がん診療に関する記載の現状

		高齢者に関する記載	高齢者の治療方針に関する記載	GAに関する記載
1	脳腫瘍診療ガイドライン2019年度版(改訂版)成人脳腫瘍編	あり	あり	なし
2	『頭頸部癌診療ガイドライン』2018年版	なし	なし	なし
3	『口腔癌診療ガイドライン』2019年版	なし	なし	なし
4	『甲状腺腫瘍診療ガイドライン』2018年版	なし	なし	なし
5	肺癌診療ガイドライン2022年版	あり	あり	なし
6	乳癌診療ガイドライン1治療編2022年版	あり	あり	あり
7	食道癌診療ガイドライン2022年版	あり	あり	なし
8	胃癌治療ガイドライン医師用 2021年7月改訂【第6版】	あり	あり	あり
9	大腸癌治療ガイドライン医師用2022年版	あり	あり	なし
10	GIST診療ガイドライン 2022年4月改訂 第4版	なし	なし	なし
11	肝癌診療ガイドライン2021年版	あり	あり	なし
12	胆道癌診療ガイドライン改訂第3版(2019年)	なし	なし	なし
13	膵癌診療ガイドライン2022年版	あり	あり	なし
14	『膵・消化管神経内分泌腫瘍(NEN)診療ガイドライン』2019年版【第2版】	なし	なし	なし
15	腎癌診療ガイドライン2017年版2022年アップデート	なし	なし	なし
16	腎盂・尿管癌診療ガイドライン2014年版	なし	なし	なし
17	膀胱癌診療ガイドライン2019年版	あり	あり	あり
18	精巣腫瘍診療ガイドライン(2015年版)2017年アップデート	あり	あり	なし
19	前立腺癌診療ガイドライン2016年版 2018年アップデート	あり	あり	あり
20	子宮頸がん治療ガイドライン2017年版	あり	なし	なし
21	子宮体がん治療ガイドライン2018年版	あり	なし	なし
22	卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン2020年版	なし	なし	なし
23	『外陰がん・膣がん治療ガイドライン』2015年版	なし	なし	なし
24	皮膚悪性腫瘍ガイドライン第3版 メラノーマ診療ガイドライン 2019	なし	なし	なし
25	『軟部腫瘍診療ガイドライン2020』	なし	なし	なし
26	造血器腫瘍診療ガイドライン 2018年版補訂版	あり	あり	なし

