別添３

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
総括研究報告書　2022年度

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

研究代表者　佐伯俊昭　埼玉医科大学　教授

研究要旨

高齢者のがん診療ガイドラインの策定とその普及を目的に2021年度に構築した組織体制を活用し、次の5つの研究課題を実施した。

１．高齢者のがん診療ガイドライン作成委員会、ならびにそのコアメンバーから成る運営委員会は、高齢者のがん診療に関する臓器横断的な重要臨床課題について、高齢者機能評価（GA）、がんリハビリテーションおよび栄養・サルコペニアから５つの Clinical Question を設定し systematic review を行った。その結果を踏まえ回答と解説をメールによる審議・オンラインでのエキスパートパネル会議を経て、ガイドラインを作成した。ガイドラインは高齢者がん医療協議会（以下、協議会)、日本がんサポーティブケア学会（JASCC)、がん関連学会・団体による review、パブリックコメントを得て、修正ののち Web 上で公開した。

２．本ガイドラインの基盤となる学問としての老年腫瘍学のテキストブックを編集委員会が中心になり作成した。腫瘍学と老年医学の専門家による共同作業に協議会、JASCC の支援を得て「よくわかる老年腫瘍学」を出版した。

３．普及・評価委員会は、作成したガイドラインをホームページ、Twitter、Facebook に掲載・紹介した。さらにガイン診療の現場への普及をはかるためにがん診療拠点病院所属 1350 名の参加を得て Web 研修会を開催した。また本ガイドラインをがん関連学会が作成したガイドラインに普及させるために、まずその実態を調査した。

４．ガイドラインの推奨する高齢者機能評価（GA）が術前評価としての有用性、とくにGA 実施と術後合併症出現の関連性を調査する後向きコホート研究を実施している。

５．脆弱な高齢がん患者の適正な診療には生活基盤の確立が必要であり、がん医療と介護の連携に関して、①DPC病院治療後の在宅診療についてbig dataの解析、②1大学病院で介護認定を受けた高齢がん患者の治療移行割合や予後についての調査、③介護認定を受けた悪性リンパ腫モデルケース対する血液内科の診療指針を調査する3つの研究を行った。介護を必要とする患者の予後は悪く、がん治療も毒性が強く出る懸念から控える傾向を示した。

以上、これらの研究を通し、人材育成をはかる。

Ａ．研究目的

高齢者のがん診療ガイドラインの策定とその普及を目的に、次の5つの研究課題を実施する。

１．高齢者のがん診療において臓器横断的ながん種共通のガイドラインを策定する。

２．ガイドラインの基盤となる学問としての老年腫瘍学のテキストブックを作成する。

３．作成されたガイドラインの医療現場への周知ならびにその効果の評価のため研修会を開催し、紙媒体だけでなく IT を利用して研究成果や新情報の提供を行う。

４．高齢者のがん診療における高齢者機能評価（GA）の応用を促進するために、GA の有用性に関するエビデンスの蓄積を行う。

５．医療と介護の適正な連携について現状を把握し連携の有り方について検討する。

Ｂ．研究方法

2021年度に設置した研究体制を活用して研究を推進した。ガイドライン作成に関しては、ガイドライン作成委員会とそのコアメンバーからなる「運営委員会」、老年腫瘍学のテキストブックは編集委員会が、腫瘍医と老年科専門医が協働でテキストの作成にあたった。

これらを支援する組織としての高齢者がん医療協議会（以下、協議会）、日本がんサポーティブケア学会（JASCC）が協力してガイドラインの作成・査読、テキストブック作成・評価にあたった。

「普及・評価委員会」は、作成されたガイドラインの普及を担当した。

Ａ．１～５の項目ごとに具体的に記載する。

１．ガイドライン作成

運営委員会が中心になって、MIND s の作成マニュアルに則り、運営委員会委員が分担して、スコープに基づき、CQ の抽出、systematic review を行い、CQ の回答・解説を記載した。作成されたガイドラインは順次、作成委員会、協議会の査読、外部委員による評価を受け、パブリックコメントを得た。さらにコンセンサス会議を開催した。ガイドラインは国際的に利用されることを想定し、英

語での論文化を行った。

２．編集委員会のもと、テキストブック「よくわかる老年腫瘍学」の全体の構成を腫瘍医と老年科医が協働で検討し、分担して執筆した。対象は研修医、若手医師とし、さらに医学部学生や医学系、看護系、薬学系の教員にも教育の参考となる内容とした。執筆者は、腫瘍学、老年医学の医師だけでなく他職種も参加して行った。協議会委員、JASCC 教育委員会のメンバーに査読を依頼し、修正・追記を行って完成した。

３．作成されたガイドラインの医療現場への周知ならびに検証のため「普及・評価委員会」を設置しガイドライン普及にむけてその方策を検討した。ガイドライン、テキスト作成で抽出された課題について、研修会を開催し、その成果を Web 上で公開し、Twitter, Facebook などのソーシャルネットワークを利用した。

本研究班で作成したガイドラインは臓器横断的であり、がん関連学会が作成しているガイドラインに反映させることが可能と考えられるので、一部のがん関連学会のガイドライン委員会とその可能性について協議した。また、がん関連学会が作成したガイドラインに高齢がん患者に関する記述がされているか、CQ が掲げられ議論されているか調査をした。

４．「高齢がん患者に対する術前高齢者機能評価（GA）と術後合併症に関する観察研究」を継続している。GA と外科治療に関する good practice statement を検討するにあたり、有用な情報となる可能性がある。

５．がん医療と介護の連携

①DPC 病院治療後の在宅診療・介護に関する研究

関東の一自治体において、75 歳以上の介護認定を受けた患者が DPC 病院で入院加療を受け、退院後の経過を 2015 年 4 月から 2021 年 3 月までの DPC 医療情報と介護レセプト情報（big data）を突合し予後を分析した。とくに今回は 2015 年 4 月から 2019 年 3 月までの間に DPC 対象病院退院直後に訪問診療に移行したがん患者で、介護保険サービスを追跡期間中に利用した者を抽出して、訪問診療利用後 24 か月までの医療介護サービス利用状況及び生存率を追跡した。分析対象者は 3,784 名である。

②介護認定高齢がん患者の治療・合併症・予後に関する研究

１大学病院で介護認定を受けた外科手術患者を対象に治療移行割合、介護度と合併症、予後について後ろ向き調査を実施した。

③悪性リンパ腫治療と介護に関する研究

介護認定を受けたびまん性大細胞性 B 細胞性リンパ腫のモデルケースに対し、介護度ごとの血液内科（血液学会専門研修認定施設、専門研修教育施設）の治療方針を Web アンケート調査し、解析した。

（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．「高齢者がん診療ガイドライン」は、総論部分と重要な臨床課題に応えられるだけのエビデンスが得られる可能性のある次の5つのCQについて回答と解説を加えてガイドライン（clinical practice guideline、GCP）としてWeb上に公表した（石黒・二宮・小寺（田中千恵）研究分担者）（資料①）。公表にあたっては、事前に「高齢者のがんを考える会議７」でコンセンサス会議を行い、合意を得た。（資料②）

１）総論

(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・精神的変化（高齢者機能評価；GA/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) 高齢がん患者を取り巻く社会問題

２）Clinical Practice Guidelines

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？

推奨：高齢者機能評価（GA/CGA）を行うよう提案する。〔推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：B，合意率：73%〕

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？

推奨：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）を行うよう勧めるだけの十分なエビデンスが現時点で示されていない。〔推奨の強さ：なし（Future Research Question），エビデンスの強さ：C〕

ただし，がん治療におけるリハビリテーション診療ガイドライン（第２版）に基づき，肺がんの手

術予定の患者に対しては，高齢者であっても術前に呼吸リハビリテーションを行うことが勧められる。
　CQ3：がん薬物療法中の高齢がん患者に対して，リハビリテーション治療を行うことは推奨されるか？
推奨：がん薬物療法中の高齢がん患者に対して，リハビリテーション治療を行うことを提案する。〔推奨の強さ：２，エビデンスの強さ：B，合意率：100％〕
　CQ4：がん治療後の高齢がん生存者に対して，リハビリテーション治療を行うことは推奨されるか？
推奨：がん治療後の高齢がん生存者に対して，リハビリテーション治療（運動療法）を行うことを提案する。〔推奨の強さ：２，エビデンスの強さ：C，合意率：92％〕
　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？
推奨：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よう勧めるだけの十分なエビデンスが現時点で示されていない。〔推奨の強さ：なし（Future Research Question），エビデンスの強さ：D〕
ただし，米国臨床腫瘍学会（ASCO）ガイドライン：がん悪液質のマネジメントに基づき，体重が減少している高齢の進行がん患者に対しては，栄養の評価とその対策を行ってもよい。
CQ1 に関して
ガイドラインとして国際的に利用されるように英語で論文化し、国際老年腫瘍学会誌、Journal of Geriatric Oncology にオンライン上で掲載された。(資料③)

３）重要な臨床課題ではあるが、ガイドラインとして発信することが困難なものについては、Good practice statement(GPS)の作成を目指している。CQ として検討中のものは、高齢がん患者に対するがん治療（手術、薬物、放射線療法)、抗がん薬の減量、GA/CGA の有用性（外科治療、放射線治療)、医療と介護、歯科口腔ケアである。randomized control trial(RCT)による質の高いエビデンスが無いか、あっても極めて少ないため、良くデザインされた観察研究を含め、広く文献的検索を行い、メール審議、エキスパートパネルによる議論を経て、外科ならびに放射線治療、GA/CGA と外科、放射線治療について statement として出す方向性が見えてきている。

２．老年腫瘍学テキストブック「よくわかる老年腫瘍学」は、老年腫瘍学の普及ならびにテキストの改訂を継続して行う必要があるため、JASCC に依頼して編集を行い、2023 年 3 月 20 日に出版社より発刊した（唐澤・杉本研究分担者)。(資料④)

３．ガイドラインの普及を目的に地域がん診療連携拠点病院を対象に研修会を行った。1350名を超える参加者があった。とくにGAについては、実際に実施している施設が少ないこともあって、機能評価に使用するツールやその結果を診療にどのように応用していくといった多くの質問が寄せられた。その成果をWeb上で公開した。また本研究会の案内や成果についてHP、Twitter，Facebookといったソーシャルネットワークを利用した（渡邊研究分担者)。(資料⑤)

　本研究班で作成したガイドラインをがん関連学会が作成しているガイドラインに反映してもらうために、まず、がん関連学会が作成した 26 のガイドラインを review した。何らかの高齢者に関する記載があるのが 15 ガイドライン（50%)、治療方針に関する記載は 11 ガイドライン（42%）件、GA/CGA の記載は 4 ガイドライン(15%)に過ぎなかった。具体的に肺癌診療ガイドライン委員、大腸癌研究会ガイドライン委員会委員、ならびに皮膚悪性腫瘍学会委員と意見交換を行った（石川研究分担者)。(資料⑥)

４．「高齢がん患者に対する術前高齢者機能評価（GA）と術後合併症との関連解析研究」では、2018年4月1日から2021年3月31日までの期間に、共同研究施設で初回治療として全身麻酔下に手術療法が実施された、胃がん、大腸がん、子宮がん、卵巣がん症例に対し、初回治療として全身麻酔下手術療法が実施された高齢者を2021年10月より登録を開始している。登録スピードが遅いので診療の現状に照らしたプロトコール改正を行い2023年4月現在、315例の登録が行われ継続して登録を実施している。ている。目標症例数は850例である。UMIN INDICE cloud systemを利用した登録・調査票入力を行い、モニタリングを適宜実施している（吉田好雄 研究分担者）(資料⑦)。

５．がん医療と介護の連携に関する研究結果
①DPC 病院治療後の在宅診療・介護に関する研究
DPC病院退院後に訪問診療に移行した担がん高齢患者の生命予後は短かった（1年累積死亡率82.8%、2年累積死亡率87.5%)。また、悪性腫瘍治療目的でDPC病院に入院した患者は、それ以外の傷病の治療でDPC病院に入院した患者よりも予後が短かった。さらに訪問診療に移行した患者の80％以上が介護保険サービスを利用し、訪問介護の利用率が最も高く、ついで訪問看護の利用が多かった。一方で通所サービス利用は少ないという結果であった。(松田研究分担者）(資料⑧)。

②介護認定高齢がん患者の介護度と治療・合併症・予後に関する研究
1大学病院にて癌と診断され介護認定を受けた1045名を対象とし、介護度を治療法・臓器別に評価し、生存期間との相関を検討した。手術と比較して化学療法は介護認定を受けた患者の治療移行割合が低く、介護度が高いほうが生存率が悪かった。(吉田陽一郎研究分担者)(資料⑨)
③悪性リンパ腫治療と介護に関する研究
びまん性大細胞型B細胞リンパ腫高齢患者に対する血液内科の診療指針を調査したところ、介護度の上昇に比例して、標準治療から治療強度を減弱した治療へ、さらに抗リンパ腫治療はしない、という血液内科の治療方針が示された。その大きな理由の一つは薬物療法に伴う重篤な副作用である。そこで、薬物療法と自立性喪失、介護度の悪化を前向きに検討する観察研究のプロトコールを作成し、倫理審査委員会の審査を終えた。(吉田陽一郎研究分担者、照井康仁研究協力者)。(資料⑩)

D．考察
高齢がん者のマネジメントにおいて重要である臓器横断的な臨床的課題を3つ抽出し、それに基づく多くのCQを5つ挙げてそれぞれのエビデンスを検討しClinical Practice Guidelinesとして公表した。がん種共通の課題に対しては、高齢者機能評価（GA/CGA）の実施に関する重要性について方針を示した。一方で、がん種共通のGAや治療に関する課題でエビデンスが明確に検討できる臨床研究や論文は限られており、とくにがん治療についてのCQは答えることが難しいことが分かり、RCTをはじめとする質の高いと考えられるものだけでなく、観察研究や少ない症例数の報告を含めreviewし、臨床的提言としてまとめることにし、現在整理中である。
このことは、加齢だけではない様々な要因を含んだ脆弱な高齢者を対象とした研究がほとんど行われてこなかったことが一因ではあるが、その裏には学問としての老年腫瘍学が確立しておらず、老年腫瘍医が極めて少なく、さらに老年科専門医、とくに高齢がん患者のケアに取り組む老年科医は限定的であり、腫瘍医と老年科専門医の有機的な連携がほとんどなされてこなかったことが大きな要因であったと考えられる。
　今回のガイドラインでは、がん治療を実施するにあたって（薬物療法において）高齢者機能評価（GA/CGA）を弱い推奨度で薦められるという結論を得た。弱い推奨にとどまったことの大きな要因は、加齢に伴う心身の変化、がん種や治療内容などの背景の異なる個人差の極めて大きい患者群に対して、試験間で異なる高齢者機能評価（GA/CGA）ツールを使って得た評価をもとに、有用性を解析した論文が多かったことにあった。また、薬物療法など評価が比較的容易な治療法に限定されていたことも要因のひとつであった。
　GA/CGAは、通常診療で見落としがちな患者の心身の機能や社会・経済的な問題点を包括的に治療前から治療経過中、その後も発見できる点から、早期発見・治療につながり、また、転倒転落などの医療安全上のリスクマネジメントでも重要である。ただ、従来のRCT至上主義の考え方では、その有用性に関するエビデンスを示すことの困難さを痛切に感じた。すなわち、良くデザインされた観察研究やクラスターランダム化試験、ビッグデータを利用した解析といった研究をもっと推し進めるべきであると考えられた。
　その一例として医療と介護に関する研究では、松田らが実施した、急性期病院で行われた医療内容をDPC情報から収集し、介護保険レセプトから得た介護サービス情報と突合した調査は数千例のbig dataの検討であり、今後の臨床研究の方向性を示すものとなるはずである。今回の解析では、DPC病院退院後に在宅診療に移行した担がん高齢患者の生命予後が短いことから、訪問介護サービス関係者を対象とした終末期の担がん患者の介護サービスの在り方に関する研修等の必要性が示唆された。
　ただ、こういった研究は地道な長期にわたる研究であり、研究者のモチベーションの維持、限定的な公的資金の投入に課題が見える。
　本ガイドライン普及のために、がん診療連携拠点病院を対象にガイドラインのなかでもGA/CGAを中心に勉強する目的で研修会を開催したところ、予想を超える多くの参加者を得た。これはがん診療連携拠点病院の指定要件の中に、「高齢者のがんに関して、意思決定能力を含む機能評価を行い、各種ガイドラインに沿って、個別の状況を踏まえた対応をしていること」が入ったことが影響したものと思われる。研修会後も多くの質問が寄せられた。これまでGA/CGAを実施してこなかった拠点病院が多いこともあり、どのようなツールを使って誰が高齢者の機能評価を行い、それを臨床に応用していくべきか、不明な点が多くあり明らかに戸惑いと不安を持っているように見受けられた。今後もGA/CGAを中心に研修会を継続して実施していく必要があることは明らかで、がん診療拠点病院連絡協議会等が主体となり、本ガイドラインの普及を推進していくことが望まれる。
　次に日本における外科、放射線治療領域のGA/CGAの有用性であるが、検討した研究が少なく、世界的にもRCTの検討は少ない。吉田好雄らが2021年10月に開始した、800例を超えるGAと手術に伴う有害事象に関する研究は、良くデザインされた観察研究であり、その有用性を示すものと

して期待される。
　老年腫瘍学のテキストは、老年医学と腫瘍学の専門家による共同作業で、他の職種も参加し研修医や若手の医師を対象とした理解しやすい内容となっている。日本で初めて発刊されるテキストであることから、企画から執筆、査読にいたるまで、編集委員、執筆者、査読者の新しい学問体系を確立していくための研鑽が成果として出たものと考えられる。老年腫瘍学は新しい分野であり、教育・研究・臨床の基盤となる学問として第一歩を踏み出した段階と考えられる。また、医学部教育だけではなく薬学系、看護系、理学療法、社会・福祉の大学教育、専門教育に携わる教員の参考となるものと期待される。ガイドラインは医療の現場での診療方針に必要なものであるが、その基盤となる学問としてさらに発展させなければならない。今後も継続して検討・改訂していくことが求められている。
　今回、腫瘍医と老年科専門医が協働し、さらに他の職種も参加してガイドラインやテキスト作成にあたったことは画期的な事であり、医療の現場での協力関係や、推奨度をもって提案できるようなエビデンスの創出にむけて共同研究が進むはずであり、その結果として人材育成につながることが期待される。
　最後に、高齢がん患者に対する各種ガイドラインや老年腫瘍学のテキストが公表された場合、それが医療の現場で周知・応用され、患者・家族、医療者にとって医療の改善につながらなければない。したがって、これらのガイドラインを普及させ、患者・家族、そして医療側にとっても有用であったことを検証する必要がある。患者・家族、医療者らすべてのstakeholderが使って良かったというガイドラインにしていくために継続して研究、教育、診療、そして介護・福祉サービスの向上に向けて努力が必要である。ガイドラインを筆頭に、本研究成果をアップデイトし、発展させていく組織体として、本研究を協働で推進してきた日本がんサポーティブケア学会が引きついでいくことを検討している。

Ｅ．結論
高齢者のがん診療ガイドラインでは、総論、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・サルコペニアについてのCQを設定し、推奨をつけて公表した。今後、ガイドラインの医療の現場での実践・普及が求められる。また、高齢者のがん診療に関する情報が極めて限定的であり、エビデンスの創出を目的とした研究の推進が、喫緊の課題であることがあらためて問われている。

Ｆ．健康危険情報
　なし

Ｇ．研究発表
1.　論文発表
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]

2. 学会発表
照井康仁、他：介護を必要とする悪性リンパ腫患者の治療に関するアンケート調査.　第84回日本血液学会学術集会　2022年10月、福岡
室伏景子、他：高齢がん患者に対する高齢者機能評価と放射線治療の実態調査.第35回日本放射線腫瘍学会学術大会　2022年11月、広島

3.　研究会
老年腫瘍学ワークショップ　AMED津端班/AMED藤森班　web、2021年7月17日

（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
無し
2. 実用新案登録
無し

2.　その他