

2022年9月8日

第4章 エビデンスが十分でない重要な臨床課題の検討

1. 背景

高齢がん患者に対して根治的な治療を実施しその意義を評価する場合、対照群として根治治療をしない経過観察群あるいは代替治療群を設定したランダム化比較試験（RCT）が最も望ましい。しかし、確立した代替治療が存在することは少なく、またがん治療をしない選択肢を設定してのランダム化比較試験は倫理的に困難な場合が多く、実施されたとしても登録対象者の登録適格性に制限が強いため全体集団を反映したものでは無い可能性が考えられる。

したがって、高齢者のがん診療において、多くの臨床的な課題があげられているが、質の高い研究は少なく、診療ガイドとして参考になるのは、高齢者を含む RCT の成績のうち高齢者を抽出して subset 解析したものとなる。また、個々の症例の RCT が困難なものは、病棟単位あるいは施設ごとに介入、非介入を割り付けるクラスターランダム化試験が行われる。しかし、多くの情報は、後ろ向きあるいは前向きの観察研究の解析が中心であり、検討された症例数も限定的なことが多い。その中から良くデザインされた観察研究を選定し検討することになる。最近では、いわゆる big data を利用した解析（偏向スコアマッチング法等）が行われるようになり、real world の現状を知ることができるようになった。

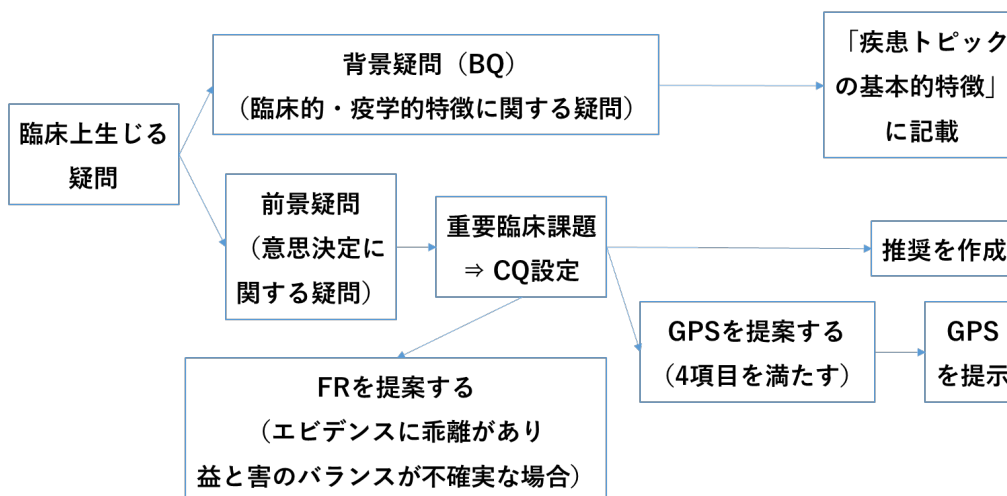
こういった現状の中で、前研究班「高齢者がん診療指針策定に必要な基盤整備に関する研究」で高齢者のがん診療ガイドライン策定を目指し、日本図書館協会による系統的文献検索を行い、さらにハンドサーチを実施して検討したが、ガイドラインとして発出するにはエビデンスが少ないと判断した経緯があった。その際、その現状を「高齢者がん医療 Q&A」[1] ならびに「プレフレイル高齢大腸がん患者のための臨床的提言」[2] としてまとめた。その後、前班で臨床課題として取り上げたいいくつかの CQ に応える RCT が発表されその結果を検討し、第3章でガイドラインとして提示できた。

2. エビデンスが十分でない重要な臨床課題

この領域に関しては、エビデンスの少ない状況は続いており、高齢がん患者を前にして担当医を悩ます課題は山積している。そのなかで医療の現場でしばしば遭遇する重要な課題を再度とりあげ、系統的文献検索（PubMed）あるいはハンドサーチを行い、高齢がん患者の治療方針を検討するにあたって参考になるものに解説を加えて提案する。

Background question（BQ）、Future research question(FRQ)、clinical practice statement(CPS)について、以下、Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020、ver3 [3] を参考に記載する（図1）。

図1 Background questionと回答, Future research, Good practice statementの提案



BQ: background question, CQ: clinical question, FR: future research, GPS: good practice statement

1) Good Practice Statement, GPS

定義は「診療上の重要度の高い医療行為について、新たにシステマティックレビューを行わなくとも、明確な理論的根拠や大きな正味の益があるとガイドライン作成グループが判断した医療行為を提示するもの」である。

・重要臨床課題を基にして作成したCQに対する回答をGPSとして提示するかどうかは慎重に判断する必要がある。下記(1)の(ii)~(v)、4項目を全て満たす場合にのみGPSを用いるべきとされる。GPSの多用・誤用の懸念が示されており、その適用には細心の注意が必要である。

(1) CQに対する回答をGPSとして提示するかどうか検討するための要件

どのような回答にもあてはまる要件 (i) 提示が明確であり、実行可能である。

<GPSに特有の要件>

- (ii) 実臨床の場において真に必要なメッセージとなる
 - (iii) 関連するすべてのアウトカムと起こりうる結果を考慮した上で、GPSを導入することが広範な有益性をもたらす
 - (iv) エビデンスを収集して要約するのはガイドラインパネルの限られた時間と労力の無駄遣いである (機会損失が大きい)
 - (v) 間接的証拠を結びつける十分に裏付けされた明白な理論的根拠がある
- (ii)~(v)の全てに当てはまる回答がGPSになり得る。

2) Future Research, FR

(1) Future researchが推奨される場面

エビデンスに乖離があり、それによって、介入による益と害のバランスがかなり不確実になってしまうほどであるとき、そのような知識の乖離は記述されなければならない、その乖離を記述（検討）するための臨床質問と記載方法についても、提案されるべきである。

具体的にFuture research が推奨される場面としては、今回の診療ガイドライン作成において、重要と考えられた臨床課題に対してシステマティックレビューを行ったが、適切な論文が検索されなかった場合、または検索されたすべての論文の質が高くなかった場合である（systematic reviewは 任意、推奨不要）。

今回提示されたFuture researchは、臨床研究として推進され、次回改訂時には、エビデンスとして活用されることが期待される。

(2) ガイドライン作成グループは、下記 ①～④について、可能な限り詳細に提示する [4]。

- ① Future research が推奨される臨床疑問（Future Research Question）を記載し
- ② 今回行われたシステマティックレビューの方法と結果を示し
- ③ なぜ必要か（背景）
- ④ 今後どのような研究が必要か（可能な研究計画の概略）

3) 背景疑問 Background question, BQ

Minds 診療ガイドライン作成マニュアル [3] によれば、背景疑問とは「疾患の罹患率、症状、発症経過など、疾患トピックの背景となるような状態に関する疑問のこと」と記載されている。

高齢のがん患者の診療においてもっとも重要なことの一つは、生活基盤の確立である。すなわち脆弱度に応じた支援・介護が必要で、公的には介護保険制度のもとで実践される。すでに一般的なことは第一章で述べているが、健康保険制度との併用については医療者の認知度は高くなく [5]、治療を安全で効果的に実施するためには、介護を広い意味で診療の一環として取り扱い、背景疑問としてあげて解説を加えて周知に努めることにした。

3. 重要な臨床的課題

5つの診療上重要な課題が運営委員会でとりあげられた。5)を除きそれぞれの課題に対し運営委員1～2名が担当し、課題に関連した専門家の支援を受け、Minds 診療ガイドライン作成マニュアル[3]に準じて図1のアルゴリズムののっとり課題を検討し、回答と解説を加えて運営委員会に提出した。同委員会で議論のうえ最終的に BQ、FR、GPS いずれかのカテゴリーに分け、回答を調整し最終案とした。最終案は、高齢者がん診療ガイドライン作成委員ならびに高齢者がん医療協議会委員の査読を受け、修正後公表した。

- 1) 高齢がん患者に根治治療は推奨されるか？
外科治療 田中千恵、井上大輔
放射線治療 室伏景子
薬物療法（免疫療法を含む） 二宮貴一郎
- 2) GA/CGA は外科治療に有用か？： 井上大輔
GA/CGA は放射線治療に有用か？： 室伏景子
- 3) PK/PD あるいは臨床研究結果に基づく抗がん薬の減量は推奨されるか？
今村知世
- 4) 介護保険と医療保険の同時利用は可能か？
高齢がん患者のがん治療にあたり介護保険制度下、介護サービスは推奨されるか？
綿貫成明
- 5) 高齢患者のがん治療にあたって歯科口腔のケアは推奨されるか？
上田倫弘 北海道がんセンター 口腔腫瘍外科（高齢者がん医療協議会委員）

4. 臨床研究によるエビデンスの創出

今後 FR、GPS は、質の高い臨床研究を実施することによりエビデンスを創出し、ガイドラインとして発出できるようにしていくことが求められる。

文献

1. 田村和夫、唐澤久美子、山本寛、他：「プレフレイル高齢大腸がん患者のための臨床的提言」総論・高齢者機能評価に関する提言 Part1. 日本大腸肛門病会誌 2021; 74: 269-275
2. 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班：高齢者がん医療 Q&A 総論.
(<http://www.chotsg.com/jogo/>) 2020 年
3. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会編：Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0、2021 年. https://minds.jcqh.or.jp/s/manual_2020_3_0
4. National Institute for Health and Care Excellence: NICE, Research Recommendations Process and Methods Guide, 2015. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK310373/>
5. Yoshida Y, Tamura K, On behalf of the Geriatric Oncology Guideline-establishing Study Group. Implementation of geriatric assessment and long-term care insurance system by medical professionals in cancer treatment: a nationwide survey in Japan. Jpn J Clin Oncol. 2022; 52: 449-455