# 「高齢者がん医療 Q&A」の序にかえて ~高齢者のがん診療の基本的な考え方~ 高齢者がん医療 Q&A 編集委員長 田村 和夫

#### 1. はじめに

昨今高齢者のがんについての報道が世間をにぎわしているが、2025 年には団塊世代が 75 歳をむかえ、後期高齢者が急速に増加する。すでにがんの平均発症年齢は 60 歳を超え、がん死の 85%が 65 歳以上となっている。すなわち、2025 年を待たず、がんはすでに高齢者の慢性疾患であり、その治療・ケアに医療界ばかりでなく、社会の取り組みに待ったはない。第3期の「がん対策推進基本計画」(2018 年 3 月 9 日閣議決定)のなかで、ライフステージにおけるがん医療において、小児・AYA 世代のがんとともに高齢がん患者が取り上げられ、action planが立てられ具体的な施策が実施されていくことが期待される。

一方で、老年腫瘍学(geriatric oncology, GO)を研究・教育・臨床において正面から取り組んでいる医療者・研究者は限定的である。現在、日本がんサポーティブケア学会(JASCC)には「高齢者のがん治療部会」が設置され高齢がん患者の治療について活動をしている。また、日本臨床腫瘍学会が中心になって「高齢患者のがん薬物療法ガイドライン」が public comment の段階まで進んでいるが、その他のがん関連学会において、高齢者を対象とした常設の委員会等を作って活動しているところはなく、また診療指針を策定する動きはない。

この度、厚生労働科学研究費補助金(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」班と JASCC が協働で、臓器横断的、多職種でチームを作り、担がん高齢患者の治療・ケアにあたり現時点のエビデンスを集積・解析し、Q&A の形で整理して解説を加え、研究・教育・診療に役立つような情報を提供することにした。これは、ガイドライン作成の基礎となる provisional statement としての位置づけであるが、エビデンスの少ない本領域において、日常診療の一助となるばかりでなく、臨床上の問題点があきらかになり研究の方向性を示し、研究を通して人材育成に寄与することが期待される。

最後に、本 Q&A の執筆、査読をいただいた諸先生、編集委員、JASCC 事務局の関係各位に深 謝する。特に慣れない編集作業に時間を惜しまず従事いただいた編集事務局の下田薫、熊川悦 子、生駒規子、伊藤敬美女史に感謝したい。

## 2. 高齢のがん患者について

1) 高齢者の定義

固形がんでは、65歳以上、急性白血病では60歳以上を高齢者と定義する。

さらに、65歳以上を次の3つに分類。ただ、暦年齢と生物学的な年齢とは異なり個人差が大きい。

- ① 65~75 歳 前期高齢者(老年前期):生理的な心身機能低下が徐々に進行する年齢層(認知症、骨関節変形・関節痛、痩せ、咳嗽、浮腫が増加)
- ② 75~89 歳 後期高齢者(老年後期):生理的な心身機能低下が著明になる年齢層で、ADL の低下、老年症候群(老年病、例:骨量減少による脊椎圧迫骨折、腎濃縮力低下による頻尿、 失禁)を起こしやすい。
- ③ 90 歳以上 超高齢者:心身機能の低下が顕著に表れる年齢層<sup>1)</sup> ただ、高齢がん患者をケアするにあたっては、年齢の要素は大きいが、患者背景、がん種、治療法や治療の侵襲度等により高齢者の定義が異なることは否めない。
- 2) 高齢がん患者の特徴
- ① 寿命が短い:ただ、元気な人と状態の悪い人の間に3倍以上の生存期間に開きがある2)。
- ② 様々な併存疾患 (comorbidity) を複数有している
- ③ 多種類の薬剤を服用している (polypharmacy)
- ④ 生理学的な機能が低下している(老化現象)脆弱性、とくに、85歳以上で生理機能の低下による脆弱性、frailty の増加<sup>3,4)</sup>
- ⑤ 認知機能に制限がある
- ⑥ 社会的経済的に制限がある
- ⑦ なによりも個人差が極めて大きい⇒がんに限らず高齢者ほど個別化医療が必要なものはない

## ケスタ

1) 日本医師会.

https://www.tokyo.med.or.jp/docs/chiiki\_care\_guidebook/035\_072\_chapter02.pdf

- 2) Iwamoto M, et al. Estimated life expectancy and risk of death from cancer by quartiles in the older Japanese population: 2010 vital statistics. Cancer Epidemiol. 2014; 38:511-514
- 3) Eger EI 2<sup>nd</sup>. Age, minimum alveolar anesthetic concentration, and minimum alveolar anesthetic concentration-awake. Anesth Analg. 2001; 93:947.
- 4) http://www.jsn.or.jp/guideline/

## 3. 高齢がん患者の治療に対する効果と有害事象

#### 1) 効果

治療可能な全身状態であれば、非高齢者と同様の治療を受けることができ、同様の治療効果が望める。ただし、合併症は増加する<sup>1)</sup>。

- ① がん薬物療法(+支持療法):成人の用法・用量に十分耐えられ、予想される効果も得られる<sup>2)</sup>。ただ、高齢者は生理的にすべての臓器において機能が低下している。さらに、筋肉量が減り、相対的に脂肪が多く、薬物代謝が非高齢者と異なることもあり、薬剤量を20%ほど減量するといった、やや保存的な考え方で対応することでも、治療成績を包括的にみたとき、標準治療の成績に劣ることはない可能性がある<sup>3)</sup>。今後、種々のがん種で検証していくべき課題である。
- ② 放射線照射:がん関連の効果に差なし
- ③ 外科手術:がん関連の効果に差なし
- ① 移植医療:造血幹細胞移植は、条件が整えば70歳台前半まで実施可能

#### 2) 有害事象

- ① がん薬物療法: 生理的な臓器機能の低下のため、骨髄抑制、粘膜障害が成人より多い40。
- ② 放射線照射: 照射技術の進歩 (小線源治療、強度変調放射線照射) もあり、非高齢者 と差なし。ただし、体重減少、急性反応回復遅延、入院期間遅延がみられる。
- ③ 外科手術: 緊急手術の場合、合併症、死亡率が年齢とともに上昇する。手術リスク評価として POSSUM、P-POSSUM (operative mortality)が使用される。30 日合併症発生率 ∝ IADL、術後入院期間 ∝ ADL、せん妄の発症率高い<sup>5)</sup>。

#### ケスト

- 1) ESMO: Handbook of cancer in the senior patient. Informa, New York, 2010
- 2) Goldberg RM, et al. Pooled analysis of safety and efficacy of oxaliplatin plus fluorouracil/leucovorin administered bimonthly in elderly patients with colorectal cancer. J Clin Oncol. 2006; 24:4085
- 3) Jatoi A, et al. Should elderly non-small-cell lung cancer patients be offered elderly-specific trials? Results of a pooled analysis from the North Central Cancer Treatment Group. J Clin Oncol. 2005;9113-9119
- 4) Du XL, et al. Population-based assessment of hospitalizations for toxicity from chemotherapy in older women with breast cancer. J Clin Oncol. 2002;20:4636
- 5) Kennedy BJ. Aging and cancer. In Comprehensive Geriatric Oncology edited by Balducci et al. p3-10, Taylor & Francis, London 2004,

## 4. がん治療や侵襲性検査に関する診療方針~ fit vs unfit

高齢がん患者に対する侵襲性の検査・治療に対し fit しているか unfit であるかを判断し (図1)、患者・家族と話し合い、診療方針を決定する (図2)。

#### 1) 可逆性の心身の障害を持つ患者の対応

高齢者の多くは併存症を持っており、またがんに伴う合併症のため、そのコントロールが不良なために unfit になっているがん患者がいる。血糖や血圧のコントロール、リハビリテーションによる身体機能の強化(併存症の治療)、がんに伴う痛みの緩和(がんに伴う合併症治療)により、vulnerable から fit あるいは frail から vulnerable に導入できる患者がいる。

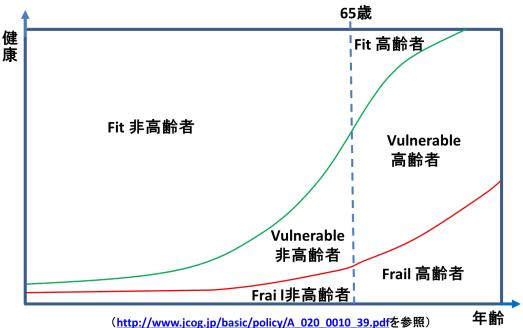
#### 2) fit vs unfit

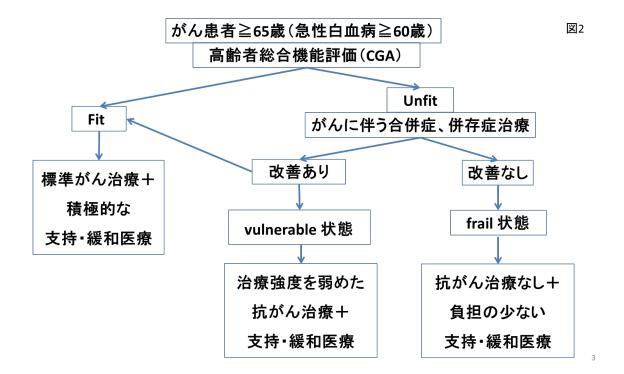
fit:成人と同様の標準治療が受けられる状態(の患者)

unfit: がん治療ができない状態 (frail 患者) とがん治療がある程度可能な状態 (vulnerable 患者) が含まれる。

- ① Vulnerable:元気な成人と同じ標準治療をうけることはできないが、治療強度を弱めるか、毒性の少ない治療が可能な状態(患者)
- ② Frail: 積極的ながん治療の適応がないと考えられる状態(患者)。すなわち治療の効果が望めないあるいは耐えられないほど状態が悪い<sup>1)</sup>。

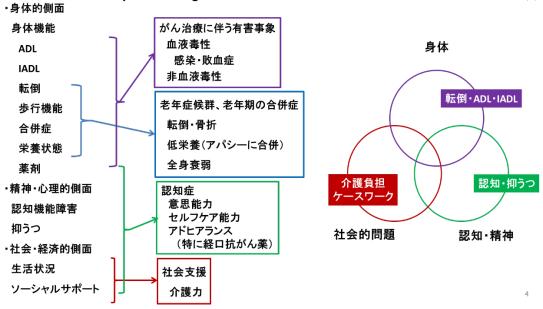






#### 3) fit・unfit の鑑別に役立つツール

すべてのがん種に共通の指標を検討できる標準的ツールは無い。悪性リンパ腫、急性白血病、肺がんにおいて前向きの臨床研究あるいは後向きの検討で、それぞれいくつかの指標があげられている。上記したように高齢者は個人差が大きく、暦年齢ばかりではなく、心身の障害、社会・経済的な問題を総合的に評価して(図 3)診療方針を決定することが求められる。とくに認知障害がある場合は、診療方針の決定にあたり、患者の意思の確認が問題になる。代表的な指標は第 1 章 Q2-2, 3 を参照する。



## ケス

1) http://www.jcog.jp/basic/policy/A\_020\_0010\_39.pdf

## 5. 実際の診療にあたって的確に患者情報を得るにはどうするか?

1) Patient-Reported Outcome (PRO)の導入

高齢がん患者の診療にあたって、情報を得る重要性は、非高齢者と同じである。ただ、種々の心身の問題をかかえ、個人差が大きいことから、がん診療に必要な3要因(宿主側、腫瘍側、治療側の要因)(図4)のうち宿主側の要因をより詳細に検討することが求められる。また、高齢者世帯が多い日本の現状では、地域医療機関、行政との連携による情報共有が必須となる(図5)。

がん患者に限らず、認知能力に限界のある脆弱な高齢者は多い。また高齢者のいる世帯は全世帯の約半分、さらに単独世帯、夫婦のみの世帯はその56%を占める。配偶者がいても高齢で複数の併存症を抱えている老夫婦世帯も多い<sup>1)</sup>。

通院治療では、患者自身が治療内容を理解し、受診の際に治療効果や有害事象を医療者に正確に伝える必要がある。非高齢者でもイベントの内容や日時を正確に記憶していることは難しく、高齢者ではさらに困難である。

近年の臨床試験では、医療者による評価だけでなく、患者自身の主観的評価を取り入れる試験が増えている。米国の National Cancer Institute の研究班により開発された PRO-CTCA (Patient-Reported Outcome (PRO) Common Terminology Criteria for Adverse Events) が使用される。日本臨床腫瘍グループ (JCOG) 訳による日本語版が利用できる。ただ、80項目におよぶ包括的な主観的評価であり、日常診療では非現実的である。化学療法室を併設する病院

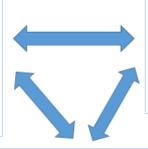
ではすでに「私の日誌」のような手帳が使用されており、それを充実させ、PRO のツールとして使用することが現実的である。高齢がん患者では、大きな文字、図解入りで分かりやすい表現を使い、家族・知人の支援を得ながら記載することを患者・家族に薦める。これを医療者と共有することにより、自宅での患者の状況が医療者に分かり、それを治療スケジュールに反映させることができる。結果として安全で効果的ながん治療が可能となる<sup>2)</sup>。

図4

## 高齢がん患者のがん診療

## 患者側の因子

- ・余命・意欲
- ・心身の状態 臓器障害 老年症候群
- ・経済・社会的な状況 介護者不在 経済的弱者



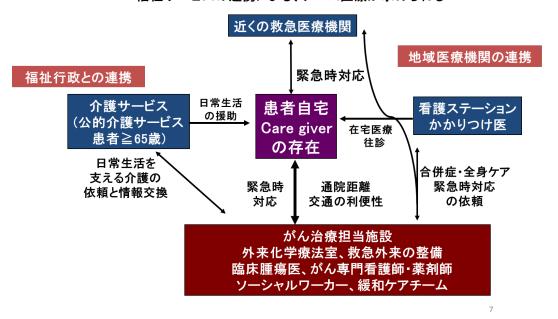
## 腫瘍側の因子

- ・病期
- ・腫瘍の生物学的特徴 組織型、悪性度 バイオマーカー
- ・治癒が可能な腫瘍か?

## 治療側の因子

- ・利用できる医療機関の種類とアクセス
- ・抗がん薬 効果 vs 副作用
- ・治療強度
- ・支持・緩和治療

# 高齢がん患者の治療・ケアは、治療担当病院だけでなく地域の医療機関、 福祉サービスの連携による、チーム医療が求められる



## ケス

- 1) http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2017/html/zenbun/s1\_2\_1.html
- 2) http://outcomes.cancer.gov/tools/pro-ctcae.html 日本語版 https://healthcaredelivery.cancer.gov/pro-ctcae/pro-ctcae\_japanese.pdf

## 6. 意思決定能力と事前指示

- ① 治療意欲が無い患者ならびに治療(意思)決定能力があり、種々の治療の選択肢を示したうえで、治療を拒否する患者に抗がん治療は実施できない。
- ② 意思表示のできる認知基準

Mini-Mental State Examination (MMSE) scores が 15 以上あれば、中等度の意思表示は可能であり、家族の同席で患者の希望をいれた妥当な意思決定ができる。

がん化学療法室を設置している病院として、がん専門病院ばかりでなく大学病院を含む多くの総合病院が存在する。これらの病院に入院している高齢がん患者の 10-20%において、本人による意思決定が困難な状態であることが知られている <sup>1) 2)</sup>。高齢者、とくに後期高齢者には MMSE のような簡単な評価ツールを使って受診早期にスクリーニングしておくことが薦められる。

#### ③ 意思決定支援と ACP

重篤な認知障害や意識障害がある患者では、家族、知人、代理人による診療方針の決定が 行われるが、大変重い判断が要求される。とくに家族以外の代理人と患者のペアで、患者 と代理人の判断の不一致率は30%ほどある。欧米では、医療者よりも弁護士がその代理を 務める傾向がある。

その解決策の一つは、意思決定が困難になる前に、何らかの形で事前指示(ACP: advanced care planning, advanced directives, living will)を患者からとっておくことである。欧米では、多くの施設で実施されており、突発的な出来事の起きやすい高齢がん患者にあっては、進行・再発がんだけではなく、比較的早期のがんの診療にあたっても ACP を患者・家族と議論・記録しておくことが薦められる。

## 猫文

- 1) Raymont V, et al. Prevalence of mental incapacity in medical inpatients and associated risk factors: cross-sectional study. Lancet 2004; 364:1421-1427.
- 2) Fassassi S, et al. Assessment of the capacity to consent to treatment in patients admitted to acute medical wards. BMC Medical Ethics 2009 Sep 2; 10:15

## 7. 高齢のがん患者は弱者か?~高齢がん患者の就労支援

日常診療でも経験するように、状態の良い vulnerable 高齢者を入れると、かなりの高齢者が大きな制限なく日常生活を送ることができ、就業も可能である。また、戦後の日本経済を支え高度成長を達成した 80 歳前後の後期高齢者から初期高齢者の仲間入りした団塊の世代は比較的裕福な世帯が多く、非高齢者よりも多くの資産を持っている人がかなりいる。また現役で就業している人も多い。すなわち、年金に依存しないで非高齢者に匹敵する生活ができている高齢者は、上記診療指針にのっとってがん治療を実施すると同時に、非高齢者と同様、就業・主婦業の継続を積極的に支援していくことが求められる。当然のことながら、非高齢者よりも強力な副作用対策、がんリハビリテーション、心や家族のケアが必要である。

一方で、収入が年金だけで医療費に割けるお金が十分でない世帯もあり、がん診療に支障が ないように、医療費免除を含む世帯の事情に応じた福祉行政の適切な対応が求められる。

# 8. 高齢者の抗がん治療による生存期間の延長の意義は非高齢者のそれと異なるか?命の価値に差があるか?

命の値段は地球より重いとたとえられるように、ヒトの命は尊い。しかし、使用できる医療費には、その国の経済力に依存して限界がある。では、日本人の1年の生存(命)はいくらであろうか?

人工透析中の患者は、透析をしないと確実に短期間で死に至る。しかるに平均的な週3回透析に対しかかる費用は月50-60万円であり、それを年に換算すると600~700万円である。これが1人の透析患者の1年間の命の値段である。一つの指標にはなる。一方、近年のがん薬物療法の進歩はめざましく、治癒が困難な進行・再発がんの全生存期間が従来の半年から1年を超え、1次治療から2次・3次治療以降まで有効な薬剤が使用でき、2~3年の延命はまれでない。その間、使用できる薬剤を使い切ることになり、全体で使用される薬剤費(医療費)がど

のぐらいまで許容か、答えを出すのは難しい。したがって、本 Q&A では、人の命に価値の差、 値段をつけることはできないという基本的な立場で執筆者に記載いただいた。今後、医療者ば かりでなく患者・家族、国民が真剣に議論することが必要で、高騰する医療費を前に議論を避 けて通ることはできない。

## 9. 支持・緩和医療の実施にあたり高齢者と非高齢者の間に考え方に差があるか?

支持・緩和医療領域においては、がん治療よりも難しい判断が要求される。たとえば、不応性の貧血症(骨髄異形成症候群や再生不良性貧血)において、輸血をすれば貧血症状や出血傾向が緩和され、症状の改善と延命につながる可能性がある。ただ、Hb 値を 7g/dL 以上にするために定期的な赤血球輸血ならびに鉄過剰症を予防する鉄キレート薬は高価であるとともに、輸血のための通院と外来治療室における数時間の輸血は高齢患者にとって相当な負担となる。また、すでに死が間近にせまり、積極的な医療の介入によっても可逆性が期待できない終末期の状態において、例えば、発熱時に感染症を疑い、種々の原因検索や抗菌薬投与をするかどうか、水分・栄養摂取が困難になったときの対応は、常に医療者ならびにケアギバーを悩ませる事象である。これには、他の学会のステートメントが参考になる。

成人肺炎診療ガイドライン(日本呼吸器学会、2017 年)<sup>1)</sup>では、肺炎を繰り返す衰弱した高齢者や肺炎を併発した終末期のがん患者などにおいて、抗菌薬の使用といった積極的な治療を控え、苦しみを和らげるケアへ移行することも選択肢とする。患者が治療でわずかに延命が可能であったとしても、苦痛で充実した時間を過ごせないと複数の医師が判断した場合、人工呼吸器や抗菌薬による治療以外に、苦痛をとる治療も選択肢として患者に示すことができる。意思確認ができない場合は、家族が推定する意思を尊重し、医療チームで方針を決める。同様に、日本老年医学会は慎重な議論を重ね、2012 年に「高齢者ケアの意思決定プロセスに関するガイドライン-人工的水分・栄養補給の導入を中心として」を世に問うている<sup>2)</sup>。

現時点で(おそらく将来も)、上記したように高齢者と非高齢者の間で「命の価値」に差をつけることはできない。ただ、高齢者は生理的にすべての臓器において機能が低下している。したがって、抗がん治療、支持・緩和治療いずれにおいても、やや保存的な考え方で対応することでも、治療成績を包括的にみたとき、標準治療の成績に劣ることはない可能性がある。検証していくべき課題である。

#### 体文

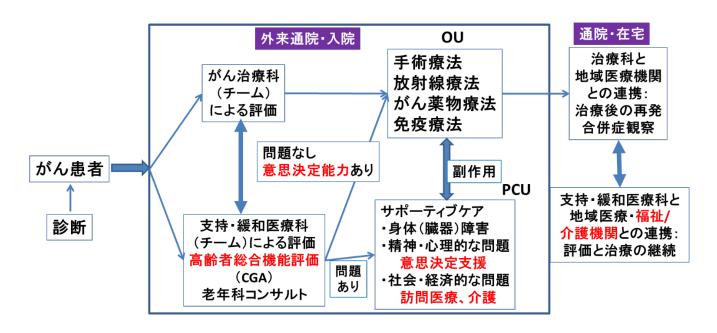
- 1) https://www.jrs.or.jp/modules/guidelines/index.php?content\_id=94
- 2) https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/proposal/pdf/jgs\_ahn\_gl\_2012.pdf

#### 10. これからのがん医療のあり方~がん治療と支持・緩和医療の統合

加齢に伴う生理的な心身機能の低下、複数の併存症、多薬、そして何よりも個人差が大きい 高齢がん患者をケアするにあたっては、がんと診断された時からのがんをターゲットとした診 療(がん治療)と患者をサポートする支持・緩和を中心とした診療(支持・緩和医療)が同時進行で実施されなければ、安全で目的とする効果が得られない。すなわちがん治療と支持・緩和療法の統合が必要である(integration of oncology and supportive/palliative care, IOP、図6)。ただ、がん治療医は十分ではないが存在するが、支持・緩和医療を専門とする医師は限られており、その育成は喫緊の課題である。現実的には、①がん治療医と基本的な緩和ケア研修<sup>1)</sup>を受けた一般医が2人主治医として併診していく、あるいは、②有効ながん治療が少なくなってきた段階で、がん治療科と緩和医療科が一緒に診療を進め、がん治療に限界が見えたときに、緩和医療科にスムースに移行する形である。今後のがん医療は、がんと診断された時から両者が統合された中でがん患者を全人的に診療していくことを目指すべきであり、またそれをサポートする診療報酬改定が求められる。

# 高齢者のがん医療

図6



#### ケスクス

1) PEACE プロジェクト、http://www.jspm-peace.jp/

## 11. 高齢がん患者診療にあたっての基本的な考え方のまとめ

- ① 治療意欲が無い患者ならびに治療(意思)決定能力があり、種々の治療の選択肢を示したうえで、治療を拒否する患者に抗がん治療は実施しない。また、支持・緩和医療の内容と強度についても、どのレベルまで実施するか患者・家族と協議する。
- ② 年齢を問わず、標準的な抗がん治療や侵襲性検査に対して適応があり、実施できる患者 (fit) に適正な医療を実施する。

過少治療 (undertreatment) も過剰治療 (overtreatment) も避ける努力をする。その

ためには、地域の医療機関を巻き込んだチーム医療が機能することが求められる。

- ③ 抗がん治療の適応はあるが、標準的な治療・検査の実施が難しい vulnerable 患者層は、標準治療に比し、副作用の少ない治療薬やより侵襲の少ない検査・手術手技の選択、治療強度 (dose intensity、照射野・照射量)の軽減を行い、抗がん効果と有害事象のバランスをとり、柔軟に対応する。
- ④ 抗がん治療の困難な患者(frail)に対しては、保存的な医療を行う。
- ⑤ 支持・緩和医療も同様の考え方で、抗がん治療を実施する②③においては抗がん治療を 開始する段階から積極的に支持・緩和医療を実施し、④においては、症状緩和に徹する。 すなわち、支持・緩和医療による有害事象を避け、死期が迫った患者においては過剰治療 を避ける。
- ⑥ 我々の最終の目的は、老いも若きもすべてのがん患者が、治癒が可能な段階にあっては QOL の良好な状態で治癒が得られ、一方、治癒困難な段階であっても、種々の医療(②~④)介入を受けながら、支持・緩和医療(⑤)を駆使し、さしたる苦痛なく寿命を全う(がん死)することである。

#### 参考)

#### 1) 天寿がんの思想

癌研究会研究所の病理医で名誉所長である北川知行らは、「さしたる苦痛もなしに、あたかも天寿を全うしたように人を死に導く超高齢者のがん」 天寿がんの思想 <sup>1)</sup> を 20 年前に紹介している。がん患者を取り巻く生活・医療環境の整備、併存症やがんに対する治療の進歩により、超高齢者の年齢の下限はその当時より伸びているが、我々の目指すがん医療を考える際に参考になるので、記載する。定義としてはさしたる苦痛なしに死に到らしめる超高齢者のがん(男性≥85歳、女性≥90歳)で、その思想は以下のようである。

- ・人は天寿を授かっている。すなわち、人は必ず死ぬ。
- ・安らかに天寿を全うすることは、祝福されるべきことである(死因は問わない)。
- ・人細胞には遺伝子変異が毎日起こっている。年を重ねた分、遺伝子変異に伴うがん細胞ができる可能性が高い。つまり、超高齢者のがんは、長生きの税金のようなものである。
- ・超高齢者のがんは人の一生の自然な経緯の1パターンである。
- ・天寿がんならがん死も悪くない。
- ・天寿がんと判れば、自然に徹する。攻撃的な治療も無意味な延命治療も行わない。

#### 2) 老衰死について

老衰死の基準を、剖検により臓器委縮以外に何ら病変ない高齢者の死とすると、福岡の久山研究では 1.2%で、年齢とともに上昇する傾向がある。死亡診断書に基づく厚生労働省の 2015 年の統計では、「高齢者で他に記載すべき死亡の原因がない、いわゆる自然死」の割合は 10 万人あたり男性で 10.1 人、女性で 13.4 人である。その大半は、臨床的に死因

が明確でなかった高齢者と考えられる2)。

最近、老衰死についての調査がされ、老衰死が病死と比較して介護費が増えることなく、 医療費が低く抑えられることが報告されている<sup>3)</sup>。健康長寿で老衰死が増えることの重要 性が示唆される。

# 木献

- 1) Kitagawa T et al. The concept of Tenju-gann, or "natural-end cancer". Cancer. 1998; 83:1061-1065
- 2) http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/other/15sibou/dl/12.pdf
- 3) 日本経済新聞. 第 47354 号. 12 月 25 日. 2017 年