

- すでに標準治療が無効となった患者に対する心のケアを含めた社会的支援体制が必要である。

る。ガイドラインをさらに普及させる必要があると思われる。

また、今後一般用の有用性について検証していく必要がある。

#### おわりに

本ガイドラインを示すにあたって、全体を日常診療と臨床試験に分けて整理したことは、使いやすさ、患者への説明など多くの点で成功していると思われる。このスタイルに基づいたうえで、新しいエビデンスや文献、検証の結果を踏まえて改訂版の作成作業は進んでいる。

ガイドラインにとって定期的に改訂されることは最も大切なことでもある。

癌の治療ガイドラインを示したその後の問題は、ガイドラインの普及により、すでに標準的治療が無効となったことを知る患者が増えることである。

「貴方にはもう標準的治療法がなくなり、臨床試験も終了しました。うちの病院ではこれ以上は治療しません。どうぞホスピスへ」といわれて、まだ元気な患者がこれまで治療を受けていた病院

から追い出され、相談にくるのが目につくようになった。これまでのように予後を曖昧にしておくことは必ずしもよいことではないが、このようにいわゆる「癌難民」が増えることが危惧される。むずかしいことではあるが、癌における診療では非常に大切な問題である。患者にとって次はどうすればよいか、国は「心のケアを含めた社会的支援体制」をどうするかを早急に考えておく必要がある。

#### 文献

- 1) 日本胃癌学会編：胃癌治療ガイドライン 医師用，2001年3月版，金原出版，東京，2001
- 2) 日本胃癌学会編：胃癌治療ガイドラインの解説 一般用，2001年12月版，金原出版，東京，2001
- 3) 佐々木常雄，前田義治，栗原 稔ほか：胃癌の標準化学療法。消化器外科 24：1629-1636，2001
- 4) Macdonald, J. S., Smalley, S. R., Benedetti, J. et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 345：725-730，2001
- 5) Therasse, P., Arbuck, S. G., Eisenhauer, E. A. et al. : New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. *J Natl Cancer Inst* 92：205-216，2000

## Radical Cystectomy for Invasive Bladder Cancer: Results of Multi-institutional Pooled Analysis

Atsushi Takahashi<sup>1</sup>, Taiji Tsukamoto<sup>1</sup>, Ken-ichi Tobisu<sup>2</sup>, Nobuo Shinohara<sup>3</sup>, Kazunari Sato<sup>4</sup>, Yoshihiko Tomita<sup>5\*</sup>, Shu-ichi Komatsubara<sup>6</sup>, Osamu Nishizawa<sup>7</sup>, Tatsuo Igarashi<sup>8</sup>, Hiroyuki Fujimoto<sup>9</sup>, Hayakazu Nakazawa<sup>10</sup>, Hideki Komatsu<sup>11</sup>, Yoshiki Sugimura<sup>12</sup>, Yoshinari Ono<sup>13</sup>, Masao Kuroda<sup>14</sup>, Osamu Ogawa<sup>15</sup>, Yoshihiko Hirao<sup>16</sup>, Tadashi Hayashi<sup>17</sup>, Tomoyasu Tsushima<sup>18</sup>, Yoshiyuki Kakehi<sup>19</sup>, Yoichi Arai<sup>20</sup>, Sho-ichi Ueda<sup>21</sup> and Masayuki Nakagawa<sup>22</sup>

Departments of Urology, <sup>1</sup>Sapporo Medical University School of Medicine, <sup>2</sup>Shizuoka Cancer Center Hospital, <sup>3</sup>Hokkaido University Graduate School of Medicine, <sup>4</sup>Akita University School of Medicine, <sup>5</sup>Niigata University Graduate School of Medicine and Dental Sciences, <sup>6</sup>Niigata Cancer Center Hospital, <sup>7</sup>Shinshu University School of Medicine, <sup>8</sup>Chiba University Graduate School of Medicine, <sup>9</sup>National Cancer Center Hospital, <sup>10</sup>Tokyo Women's Medical University School of Medicine, <sup>11</sup>Toranomon Hospital, <sup>12</sup>Mie University Faculty of Medicine, <sup>13</sup>Nagoya University Graduate School of Medicine, <sup>14</sup>Nissei Hospital, <sup>15</sup>Kyoto University Graduate School of Medicine, <sup>16</sup>Nara Medical University, <sup>17</sup>Japan Red Cross Wakayama Medical Center, <sup>18</sup>Okayama University Graduate School of Medicine and Dentistry, <sup>19</sup>Kagawa University Faculty of Medicine, <sup>20</sup>Tohoku University Graduate School of Medicine, <sup>21</sup>Kumamoto University School of Medicine and <sup>22</sup>Kagoshima University School of Medicine, Japan

Received October 28, 2003; accepted December 7, 2003

**Background:** We report the outcome of radical cystectomy for patients with invasive bladder cancer, who did not have regional lymph node or distant metastases, at 21 hospitals.

**Methods:** Retrospective, non-randomized, multi-institutional pooled data were analyzed to evaluate outcomes of patients who received radical cystectomy. Between 1991 and 1995, 518 patients with invasive bladder cancer were treated with radical cystectomy at 21 hospitals. Of these, 250 patients (48.3%) received some type of neoadjuvant and/or adjuvant therapy depending on the treatment policy of each hospital.

**Results:** The median follow-up period was 4.4 years, ranging from 0.1 to 11.4 years. The 5-year overall survival rate was 58% for all 518 patients. The 5-year overall survival rates for patients with clinical T2N0M0, T3N0M0 and T4N0M0 were 67%, 52% and 38%, respectively. The patients with pT1 or lower stage, pT2, pT3 and pT4 disease without lymph node metastasis had 5-year overall survivals of 81%, 74%, 47% and 38%, respectively. The patients who were node positive had the worst prognosis, with a 30% overall survival rate at 5 years. Neoadjuvant or adjuvant chemotherapy did not provide a significant survival advantage, although adjuvant chemotherapy improved the 5-year overall survival in patients with pathologically proven lymph node metastasis.

**Conclusions:** The current retrospective study showed that radical cystectomy provided an overall survival equivalent to studies reported previously, but surgery alone had no more potential to prolong survival of patients with invasive cancer. Therefore, a large-scale randomized study on adjuvant treatment as well as development of new strategies will be needed to improve the outcome for patients with invasive bladder cancer.

*Key words: multi-institutional pooled analysis – radical cystectomy – invasive bladder cancer*

### INTRODUCTION

Radical cystectomy has been considered the standard curative treatment for invasive bladder cancer all over the world (1,2). Recent improved surgical techniques in addition to development of perioperative care and anesthesia have reduced morbidity and mortality. Furthermore, advances in orthotopic urinary tract reconstruction have improved the quality of life of

\*Present address: Yamagata University School of Medicine

For reprints and all correspondence: Taiji Tsukamoto, Department of Urology, Sapporo Medical University School of Medicine, S-1, W-16, Chuo-Ku, Sapporo 060-8543, Japan. E-mail: taijit@sapmed.ac.jp

patients undergoing radical cystectomy. However, while about half of patients are cured, the remainder still suffer from local recurrence and distant metastasis within 2–3 years. Thus, in an attempt to improve treatment outcome, many investigators have tried combinations of neoadjuvant or adjuvant chemotherapy with surgery (3–5). Unfortunately, the impact of neoadjuvant or adjuvant chemotherapy on survival remains controversial. Recently, the South Western Oncology Group (SWOG) showed an improvement in overall survival with three cycles of neoadjuvant chemotherapy consisting of methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin (MVAC) (6). Furthermore, more recent meta-analysis demonstrated that neoadjuvant chemotherapy provided a significant survival advantage in patients with invasive bladder cancer (7).

In this study, we evaluate outcomes of patients with invasive bladder cancer who underwent radical cystectomy with/without pelvic lymph node dissection in 21 hospitals.

## PATIENTS AND METHODS

This study included 518 patients with clinically invasive bladder cancer without regional lymph node or distant metastases (T2–4N0M0). All were treated with radical cystectomy with/without pelvic lymph node dissection at 21 hospitals between 1991 and 1995. Using these data, non-randomized, multi-institutional pooled data were analyzed to evaluate the treatment results of radical cystectomy. Tumors were staged according to the criteria of the 3rd edition of General Rules for Clinical and Pathological Studies on Bladder Cancer of the Japanese Urological Association and Japanese Society of Pathology (8). Urothelial carcinoma was the predominant histological type in all patients. Patients with pure squamous cell carcinoma and adenocarcinoma were excluded from this study. Because the pathology of surgical specimens was not reviewed by central pathologist(s), tumor grade was not included in this analysis.

Almost half of the patients received some type of neoadjuvant and/or adjuvant therapy. The type and dose of the additional therapy depended on each institution's preference.

The overall survival was calculated from the date of operation to death from any cause. The overall survival rate was calculated by the Kaplan–Meier method. The statistical significance of differences was determined by the log-rank test. Spearman's rank correlation test was used to analyze correlations between two factors. A *P*-value of <0.05 was considered statistically significant. All analyses were performed using StatView 5.0 for Macintosh (SAS Institute, NC, USA).

## RESULTS

### PATIENT CHARACTERISTICS

Patient characteristics are shown in Table 1. More than two-thirds of the patients were male. The mean age at operation was 65.4 years (range, 33–87 years). Half of the patients had a clinical stage of T2N0M0. Pathological examination revealed that patients with pT2 and pT3 accounted for almost 60% of the

Table 1. Patient characteristics

Characteristics		No. of patients (%)
Gender	Male	400 (77.2)
	Female	118 (22.8)
Age (years)	33–87 (mean: 65.4)	
Clinical T classification	T2	271 (52.3)
	T3	178 (34.4)
	T4	69 (13.3)
Pathological T classification	≤pT1	119 (23.0)
	pT2	156 (30.2)
	pT3	152 (29.4)
	pT4	90 (17.4)
Lymph node metastasis	pNx	53 (10.2)
	pN0	379 (73.2)
	≥pN1	86 (16.6)
Additional therapy	No	268 (51.7)
	Yes	250 (48.3)
Type of additional therapy	Neoadjuvant	118 (47.2)
	Adjuvant	85 (34.0)
	Neoadjuvant and adjuvant	47 (18.8)

total, followed by those with pT1 and lower stages and those with pT4. Nearly 90% of patients received lymph node dissection. Lymph node metastasis was histopathologically proven in 86 patients (16.6%), who accounted for 18.4% of those who received node dissection (Table 2). Its incidence was significantly linked with clinical stage (*P* < 0.01 by Spearman's rank correlation test). The incidence clearly increased with progression of the pathological stage from 5.9% in patients with superficial cancer to 32.5% of those with pT4 (*P* < 0.01 by Spearman's rank correlation test).

Neoadjuvant and/or adjuvant therapies were performed for 48.3% of 518 patients together with radical cystectomy (Table 3). Of these, 118 patients (47.2%) received some type of therapy in the neoadjuvant setting. These included systemic chemotherapy for 80 patients, intraarterial chemotherapy for 32, radiation for one and combined systemic chemotherapy and local radiation for five. Among the systemic chemotherapies, MVAC, the most popular regimen for urothelial cancer (9), was frequently used. In the adjuvant setting, systemic chemotherapy was administered most frequently. More than half of the patients received MVAC chemotherapy.

### OUTCOME

The follow-up period ranged from 0.1 to 11.4 years with a median of 4.4 years. The 5-year overall survival rate was 58% for all 518 patients (Fig. 1), 67% for patients with clinical T2N0M0, 52% for those with T3N0M0 and 38% for those with T4N0M0 (Fig. 2). According to pathological stage, the 5-year

Table 2. Relationships among clinical stage, pathological stage and lymph node metastasis

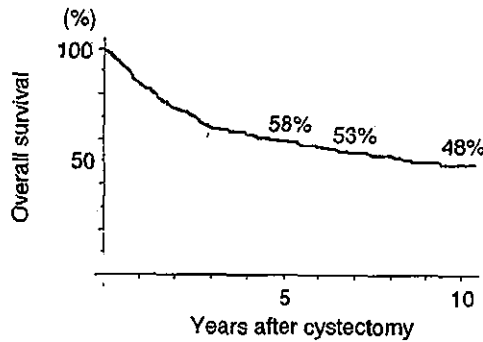
Clinical stage	Pathological stage	No. of patients with radical cystectomy	No. of pathologically node positive patients/no. of patients with node dissection (%)
T2	pT0	26	1/24 (4.1)
	≤pT1	54	4/48 (8.3)
	pT2	110	8/101 (7.9)
	pT3	57	20/53 (37.7)
	pT4	23	6/19 (31.5)
	All	270	39/245 (15.9)
T3	pT0	7	0/4 (0)
	≤pT1	23	2/18 (11.1)
	pT2	41	2/36 (5.5)
	pT3	78	15/71 (21.1)
	pT4	29	9/28 (32.1)
	All	178	28/157 (17.8)
T4	pT0	5	0/5 (0)
	≤pT1	4	0/3 (0)
	pT2	5	2/5 (40.0)
	pT3	17	5/16 (31.2)
	pT4	38	12/36 (33.3)
	All	69	19/65 (29.2)
T2-4	≤pT1	119	7/119 (5.9)
	pT2	156	12/142 (8.4)
	pT3	152	40/140 (28.5)
	pT4	90	27/83 (32.5)

$P < 0.01$  (Spearman's rank correlation test).

Table 3. Type of additional therapy

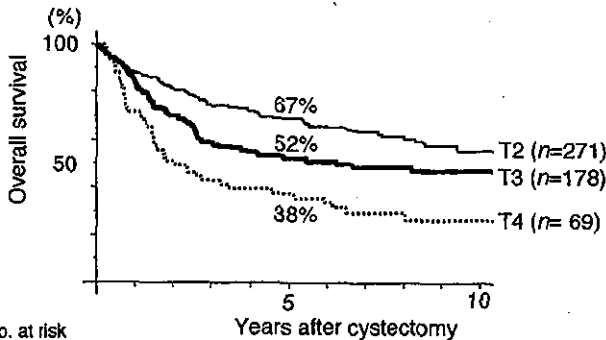
Type	No. of courses (median)	No. of patients	
Neoadjuvant		118	
Systemic chemotherapy	MVAC*	1-4 (2)	49
	MEC*	1-4 (2)	13
	CDDP-based chemotherapy	1-2 (2)	18
Local therapy	Intraarterial chemotherapy (CDDP-based)	1-2 (1)	32
	Radiation only		1
Systemic and local therapy	Chemotherapy and radiation		5
Adjuvant		85	
Systemic chemotherapy	MVAC	1-4 (2)	48
	CISCA*	1-3 (2)	5
	MEC	1-2 (2)	4
	CDDP-based chemotherapy	1-6 (2)	24
	Others		4
Neoadjuvant and adjuvant		47	
Intraarterial→systemic		13	
Systemic and radiation→systemic		4	
Systemic→systemic		30	

\*MVAC, methotrexate, vincristine, doxorubicin and cisplatin, (21); MEC, methotrexate, epirubicin and cisplatin, (22); CISCA, cisplatin, cyclophosphamide and doxorubicin.



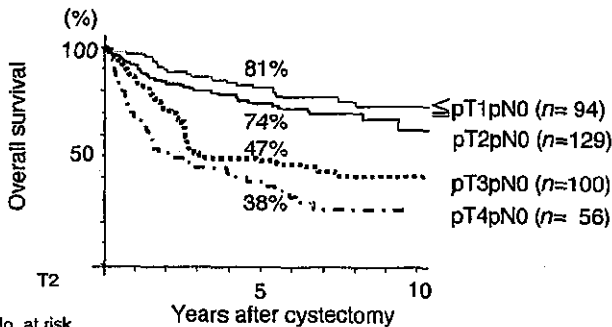
No. at risk 518 411 348 295 272 242 207 148 99 54 29

Figure 1. Overall survival rate in all 518 patients.



No. at risk											
	Years after cystectomy										
T2	271	229	207	184	172	153	132	94	60	32	20
T3	178	137	109	85	78	70	59	41	30	16	7
T4	69	45	32	26	22	19	16	12	9	5	2

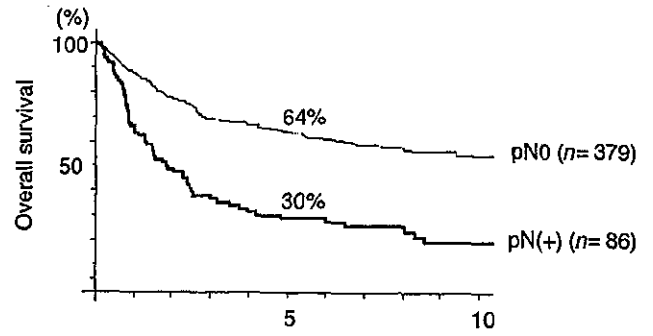
Figure 2. Overall survival rate according to clinical stage. T2 versus T3,  $P < 0.01$ ; T2 versus T4,  $P < 0.001$ ; T3 versus T3,  $P < 0.01$  (log-rank test).



No. at risk											
	Years after cystectomy										
≤pT1pN0	94	88	79	71	69	65	56	45	30	15	9
pT2pN0	129	116	105	100	93	80	72	48	29	16	9
pT3pN0	100	82	67	47	43	39	35	22	12	6	4
pT4pN0	56	33	25	21	19	17	12	6	5	3	0

Figure 3. Overall survival rate according to pathological stage. ≤pT1pN0 versus pT3pN0, pT4pN0,  $P < 0.001$ ; pT2pN0 versus pT3pN0, pT4pN0,  $P < 0.001$ ; pT3pN0 versus pT4pN0,  $P = 0.02$  (log-rank test).

overall survival rate was significantly higher for patients with pT1 or a lower stage, or pT2 than for those with pT3 or pT4 disease, when those who were pathologically node negative were considered (Fig. 3). Patients who were pathologically proven to be node positive clearly had a lower 5-year overall



No. at risk											
	Years after cystectomy										
pN0	379	319	276	239	224	201	175	122	76	40	22
pN(+)	86	53	37	29	23	20	18	14	13	8	3

Figure 4. Overall survival rate according to lymph node metastasis. pN0 versus pN(+),  $P < 0.001$  (log-rank test).

survival rate (30%) than those who were node negative (Fig. 4,  $P < 0.001$  by log-rank test).

#### IMPACT OF ADDITIONAL THERAPY

When we evaluated whether neoadjuvant chemotherapy could improve survival, there was no significant difference with regard to the 5-year overall survival between patients with and without the therapy (65% versus 56%,  $P = 0.13$  by log-rank test) (Fig. 5). Furthermore, neoadjuvant chemotherapy did not influence the overall survival among all clinical stages. Similarly, adjuvant chemotherapy did not improve the prognosis because the 5-year overall survival rates for all patients with and without this therapy were 57% and 56%, respectively. When we investigated the influence of adjuvant chemotherapy on the 5-year overall survival in patients with pT2 or a lower stage without lymph node metastasis, there was no significant difference between patients with and without the therapy. No survival benefit was found for the therapy in patients with pT3 or pT4 without pathologically proven lymph node metastasis. However, the therapy improved the 5-year overall survival in patients with lymph node metastasis, with a significant difference between those with and without it ( $P < 0.001$ , by log-rank test) (Fig. 6).

#### DISCUSSION

In this study we evaluated the treatment outcomes of patients with invasive bladder cancer who underwent radical cystectomy with/without pelvic lymph node dissection in 21 hospitals from 1991 to 1995. The study enabled us to analyze the 5-year survival rates of a large volume of patients. The analysis showed that the 5-year overall survival rate for patients with T2N0M0, T3N0M0 and T4N0M0 tumors were 67%, 52% and 38%, respectively. These results are similar to/better than a previous report that the 5-year survival rates were 49% (95% CI: 39–59%) for patients with T2, 25% (95% CI: 10–50%) for those with T3 and 17% (95% CI: 5–45%) for those with T4,

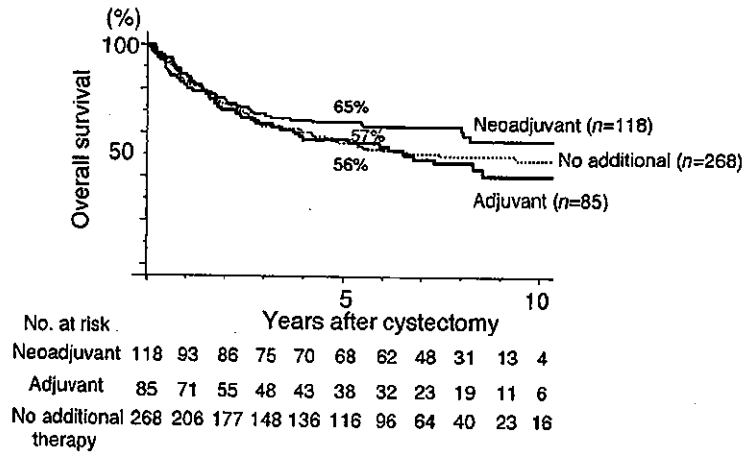


Figure 5. Overall survival rate according to additional therapy. Neoadjuvant versus no additional therapy,  $P = 0.13$  (log-rank test); adjuvant versus no additional therapy,  $P = 0.72$  (log-rank test).

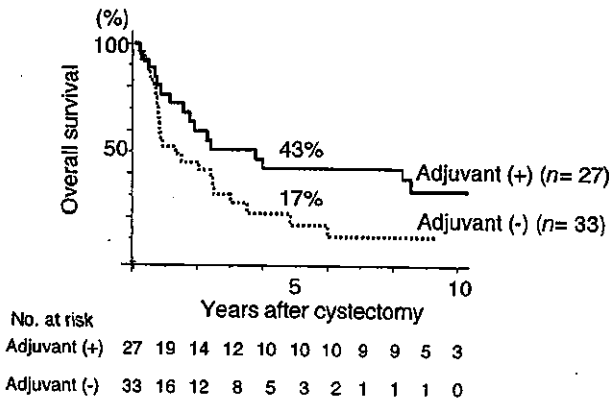


Figure 6. Overall survival rate according to adjuvant therapy in patients with lymph node metastasis. Adjuvant (+) versus adjuvant (-),  $P = 0.03$  (log-rank test).

although this report was published 10 years ago (10). Similarly, the analysis according to pathological stage revealed results consistent with those in previous studies showing that the 5-year survival was 76–85% for pT1 or lower stage, 64–84% for pT2pN0, 25–56% for pT3pN0 and 19–44% for pT4pN0 (1,11,12). In Japan, the analysis of 351 patients who underwent radical cystectomy at a single institute showed a similar result (13).

In the present study pathologically proven lymph node metastasis was seen in 18% of patients with lymph node dissection. Some reports indicated that lymph node metastasis was present in 15–34% of patients who underwent radical cystectomy (10,14–16). The variation in the incidence of positive nodes may stem from the heterogeneous profiles of patients, extent of lymph dissection, and the number of lymph nodes removed. Indeed, Leissner et al. (14) reported a correlation between the number of lymph nodes removed ( $\geq 16$  lymph nodes) and the percentage of patients with positive nodes, especially in locally advanced bladder cancer. Lymph node metastasis is reported to be an independent poor prognostic

factor (14–16). Our study supported previous results since the present study also showed that patients with positive nodes had a worse prognosis. Recently, the number of positive lymph nodes, rather than the size, was reported to be associated with death from bladder cancer (15,16). Unfortunately we did not assess the number of lymph nodes in this study. Further study will be necessary to confirm these results. At present it remains controversial whether lymph node dissection has a therapeutic effect or is merely a staging tool. Some investigators advocate extensive bilateral lymphadenectomy as a potentially curative procedure (14,16).

Since the 5-year survival rate with radical cystectomy alone seems to reach a plateau, especially in patients with locally advanced bladder cancer, various trials of additional treatments before and/or after surgery have been carried out (3–5). Unfortunately, it remains undefined whether neoadjuvant or adjuvant chemotherapy with surgery improves the survival (17). However, in the SWOG study, patients with three cycles of neoadjuvant MVAC achieved survival benefit with the median survival of 77 months, as compared with 46 months among patients with surgery alone, although the difference was not significant when it was analyzed by a two-sided stratified log-rank test (6). Furthermore, more recent meta-analysis demonstrated that neoadjuvant cisplatin-based combination chemotherapy provided a survival advantage over a definitive local therapy (7). Our group started a prospective phase III study evaluating the survival benefit of two cycles of MVAC followed by surgery over surgery alone in patients with T2–4N0M0 bladder cancer with the support of the Japanese Clinical Oncology Group.

On the other hand, our retrospective study showed that patients with lymph node metastasis had a survival benefit from adjuvant chemotherapy, although only a small number of patients were included. Some investigators also reported the impact of adjuvant chemotherapy on survival of these patients in retrospective studies (15,16). Furthermore, prospective studies demonstrated a significant survival benefit (18–20). However, these studies were criticized due to their small

numbers of patients, early termination of trials and confusing methodology for analysis. Therefore, the role of adjuvant chemotherapy remains a matter of debate. To evaluate the impact of immediate adjuvant chemotherapy after cystectomy, the European Organization for Research and Treatment of Cancer has launched a large randomized trial that plans to enroll 1344 patients. In the near future its results will tell us whether immediate adjuvant chemotherapy is necessary in high-risk patients.

In summary, our retrospective, multi-institutional analysis showed that radical cystectomy provided an overall survival for patients with clinically invasive bladder cancer similar to that of previous reports. Thus, it is clear that surgery alone will not provide better survival than we have now. Therefore, additional therapy is mandatory to improve the treatment outcome. Further large-scale randomized studies will be needed to clarify the timing and type of additional therapy.

### Acknowledgments

The urologists listed below significantly contributed to data collection of this study. Shin Suzuki (Hokkaido University Graduate School of Medicine), Norihiko Tsuchiya (Akita University School of Medicine), Kazutoshi Yamana (Niigata University Graduate School of Medicine and Dental Sciences), Yasuo Kitamura (Niigata Cancer Center Hospital), Shinya Kobayashi (Shinshu University School of Medicine), Toyofusa Tobe (Chiba University Graduate School of Medicine), Yasunobu Hashimoto (Tokyo Women's Medical University School of Medicine), Shigeru Watanabe (Toranomon Hospital), Kiminobu Arima (Mie University Faculty of Medicine), Osamu Kamihira (Nagoya University Graduate School of Medicine), Yutaka Ono (Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases), Hiroyuki Nishiyama (Kyoto University Graduate School of Medicine), Kiyohide Fujimoto (Nara Medical University), Tadashi Hayashi (Japan Red Cross Wakayama Medical Center), Kyohei Kurose (Okayama University Graduate School of Medicine and Dentistry), Masashi Inui (Kagawa University Faculty of Medicine), Makoto Satoh (Tohoku University Graduate School of Medicine), Yoshihiro Wada (Kumamoto University School of Medicine), Yoshiharu Imazono (Kagoshima University School of Medicine). This work was supported in part by a Health and Labor Sciences Research Grant (Clinical Research for Evidenced Based Medicine) from the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan.

### References

- Schoenberg M. Management of invasive and metastatic bladder cancer. In Walsh PC, et al., editors. *Campbell's Urology*, 8th edition. Philadelphia: Saunders, 2002;2803-17.
- Carrion R, Seigne J. Surgical management of bladder carcinoma. *Cancer Control* 2002;9:284-92.
- Dreicer R. Neoadjuvant chemotherapy in the management of muscle-invasive bladder cancer. *Semin Urol Oncol* 2001;19:180-85.
- Lehmann J, Retz M, Stockle M. The role of adjuvant chemotherapy for locally advanced bladder cancer. *World J Urol* 2001;19:133-40.
- Sternberg CN. Neo-adjuvant and adjuvant chemotherapy of bladder cancer: Is there a role? *Ann Oncol* 2002;13(Suppl 4):273-9.
- Grossman HB, Natale RB, Tangen CM, Speights VO, Vogelzang NJ, Trump DL, et al. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med* 2003;349:859-66.
- Advanced Bladder Cancer Meta-analysis Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003;361:1927.
- Japanese Urological Association, Japanese Society of Pathology. *General Rules for Clinical and Pathological Studies on Bladder Cancer*, 3rd edition. Tokyo: Kanehara 2001 (in Japanese).
- Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, Watson RC, Geller N, Herr HW, et al. Methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin for advanced transitional cell carcinoma of the urothelium. Efficacy and patterns of response and relapse. *Cancer* 1989;64:2448-58.
- Paulson DF. Critical review of radical cystectomy and indicators of prognosis. *Sem Urol* 1993;11:205-13.
- Dalbagni G, Genega E, Hashibe M, Zhang ZF, Russo P, Herr H, et al. Cystectomy for bladder cancer: a contemporary series. *J Urol* 2001;165:1111-6.
- Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* 2001;19:666-75.
- Kuroda M, Meguro N, Maeda O, Saiki S, Kinouchi T, Usami M, Kotake T. Stage specific follow-up strategy after cystectomy for carcinoma of the bladder. *Int J Urol* 2002;9:129-33.
- Leissner J, Hohenfellner R, Thuroff JW, Wolf HK. Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder: significance for staging and prognosis. *BJU Int* 2000;85:817-23.
- Stein JP, Cai J, Groshen S, Skinner DG. Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy with en bloc pelvic lymphadenectomy: concept of lymph node density. *J Urol* 2003;170:35-41.
- Frank I, Cheville JC, Blute ML, Lohse CM, Nehra A, Weaver AL, et al. Transitional cell carcinoma of the urinary bladder with regional lymph node involvement treated by cystectomy: clinicopathologic features associated with outcome. *Cancer* 2003;97:2425-31.
- Juffs HG, Moore MJ, Tannock IF. The role of systemic chemotherapy in the management of muscle-invasive bladder cancer. *Lancet Oncol* 2002;3:738-47.
- Skinner DG, Daniels JR, Russell CA, Lieskovsky G, Boyd SD, Nichols P, et al. The role of adjuvant chemotherapy following cystectomy for invasive bladder cancer: a prospective comparative trial. *J Urol* 1991;145:459-64.
- Stockle M, Meyenburg W, Wellek S, Voges GE, Rossmann M, Gertenbach U, et al. Adjuvant polychemotherapy of nonorgan-confined bladder cancer after radical cystectomy revisited: long-term results of a controlled prospective study and further clinical experience. *J Urol* 1995;153:47-52.
- Freiha F, Reese J, Torti FM. A randomized trial of radical cystectomy versus radical cystectomy plus cisplatin, vinblastine and methotrexate chemotherapy for muscle invasive bladder cancer. *J Urol* 1996;155:495-9.
- Kuroda M, Kotake T, Akaza H, Hinotsu S, Kakizoe T. Efficacy of dose-intensified MEC (Methotrexate, Epirubicin, Cisplatin) chemotherapy for advanced urothelial carcinoma: a prospective randomized trial comparing MEC and M-VAC (Methotrexate, Vinblastine, Doxorubicin and Cisplatin). *Jpn J Clin Oncol* 1998;28:497-501.
- Lynch DF Jr. Preoperative and postoperative adjuvant chemotherapy using CISCA (cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin) in the treatment of invasive transitional-cell carcinoma of the bladder. *Urol Clin North Am* 1991;18:543-6.

科学的 QOL 解析遂行にあたっての問題点：前立腺癌患者について

香川大学医学部泌尿器科学教室（主任 笥 善行教授）

桑田 善弘・島田 治・佃 文夫

乾 政志・武田 繁雄・笥 善行

PITFALLS IN THE SCIENTIFIC ASSESSMENT OF  
QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER

YOSHIHIRO KUWATA, OSAMU SHIMADA, FUMIO TSUKUDA,  
MASASHI INUI, SHIGEO TAKETA AND YOSHIYUKI KAKEHI

Department of Urology (Director: Prof. Y. Kakehi),  
Faculty of Medicine, University of Kagawa, Kagawa, Japan

西 日 本 泌 尿 器 科 別 冊

2004年4月発行

（第66巻第4号）



## シンポジウム I : 泌尿器癌治療と QOL

## 科学的 QOL 解析遂行にあたっての問題点：前立腺癌患者について

香川大学医学部泌尿器科学教室 (主任 寛 善行教授)

桑田 善弘・島田 治・佃 文夫

乾 政志・武田 繁雄・寛 善行

PITFALLS IN THE SCIENTIFIC ASSESSMENT OF  
QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCERYOSHIHIRO KUWATA, OSAMU SHIMADA, FUMIO TSUKUDA,  
MASASHI INUI, SHIGEO TAKETA AND YOSHIYUKI KAKEHIDepartment of Urology (Director: Prof. Y. Kakehi),  
Faculty of Medicine, University of Kagawa, Kagawa, Japan

Since prostate cancer is being increasingly detected and patients can choose between various forms of treatment which have favorable survival outcomes, clinicians and patients must now consider the QOL of the patient as well as survival time. In recent years, the scientific assessment of the QOL in prostate cancer patients has become important. However, we have encountered some problems while trying to assess the QOL in prostate cancer patients. We investigated the longitudinal QOL in men with localized prostate cancer. The mental health domains of the RAND 36-Item Health Survey (SF-36) before prostatic biopsy (prior to the diagnosis of prostate cancer) produced a better score than that before treatment (after informing the patient of the true diagnosis). This result suggests that informing the patient of the true diagnosis has a tendency to produce increased anxiety. In this longitudinal study, we assessed the QOL at baseline before surgery and postoperatively every three months for 1 year.

At 9 months after surgery, 40% of the patients did not respond. This suggests that we must make more restrictive plans. The UCLA Prostate Cancer Index is a disease-specific questionnaire that can be used for patients with localized prostate cancer. It is the only tool which has a Japanese version and it has already been validated. However, this Index is not adequate for assessing the disease-specific QOL of patients who undergo brachytherapy. (Nishinon J. Urol. 66: 222-225, 2004)

key words: quality of life, scientific assessment, prostate cancer

キーワード: QOL, 科学的解析, 前立腺癌

## 緒 言

PSA スクリーニングの普及により早期前立腺癌患者数が増加し, また治療方法の選択肢も多様化し, その成績はほぼ同等の結果が得られるようになってきている。転移を有する進行期前立腺癌患者に対しても, 同様に複数の治療方法が選択でき, ほぼ同等の治療効果や生存期間の延長が期待できるようになってきた。これらの治療の成果 (アウトカム) を評価する重要な要素として, 根治率や生存期間の延長だけでなく, 被る有害事象も重視されるようになってきている。これらのことから患者

の QOL を十分に考慮した治療法が求められるようになってきた。

そこで, 各種治療の介入に伴う QOL への影響や, その経時的な変化が注目されるようになってきたが, QOL 解析を科学的に行うためには, いくつかの問題点がある。実際の解析上直面するいくつかの問題点について概説する。

## 結果および考察

ベースラインの QOL の測定時期

QOL 解析方法には, 治療後の患者の期間別の QOL

データを蓄積し解析する方法（横断的研究）と、治療前から患者を順次登録し、治療後も時間経過に沿って前向きに解析する方法（縦断的研究）の2通りの方法がある。患者数の多いデータベースから抽出された横断的研究は数多く報告されているが、ある程度信頼度の高い結果が得られている。しかし、バイアスのかかりにくさ、得られる情報が多いことなどから、最近では縦断的研究を行った報告が増加してきている<sup>1)2)</sup>。

前立腺癌患者のQOLについての縦断的研究を行う際の注意点として、患者は高齢者が多く、治療前のベースラインQOLが損なわれている場合がほとんどであることがあげられる。そこで、縦断的観察を行う際には治療介入前のベースラインQOLを必ず測定しておかないと、その後の経時的変化を解析することが意味のないものになってしまう。

ベースラインQOLは治療前に測定するのだが、測定時期によっては治療前に行われる生検、病名告知、治療方針決定などのイベントに影響を受け、変化する可能性があると考えられる。

我々は、当科にてPSA高値を指摘され、系統的な前立腺生検を行い、局所前立腺癌と診断された患者29名について、1) 系統的な前立腺生検を行う前、2) 癌の病名告知を行った後（治療を行う前）の2つの時期にMedical Outcome Study Short Form 36 (SF-36) 日本語版<sup>3)</sup>、およびUniversity of California at Los Angeles Prostate Cancer Index (UCLA-PCI) 日本語版<sup>4)5)</sup>を用いたQOL調査を行い比較検討した。その結果、SF-36の活力と心の健康の項目で病名告知後で有意なスコアの低下を認めた (Table 1)。

前立腺癌の病名告知を受け1カ月以上経過すると、患者は自覚症状の変化を受け入れやすくなり、精神的安定が保たれやすいと報告されている<sup>6)</sup>。しかし、今回、QOL調査を行った時期は病名告知を受けてからまだ短期間であり、急激な心理状況の変化や不安が影響し、健康状態を反映する活力、心の健康の項目でスコアの低下がみられたと考えられる。

#### 縦断的研究でのデータ欠損

当科で、2001年6月から2003年3月までに前立腺全摘除術を施行した32人の患者についてSF-36、UCLA-PCI日本語版を用いた縦断的研究を行った。排尿機能および排尿負担感について12カ月までの経時的変化を各時期で測定可能であった患者の平均値で示す (Fig. 1)。排尿機能および排尿負担感、術後3カ月までは低下するもののその後改善し、1年後にはほぼ術前と同じくらいまで回復していた。しかし、このデータの問題点とし

Table 1 Results of SF-36 and UCLA-PCI before and after informing the patient of the true diagnosis (Wilcoxon signed-ranks test)

	Before	After	P value
SF-36			
Physical functioning	80.2±15.8	83.3±14.5	0.31
Role-physical	79.7±23.9	75.8±29.0	0.50
Bodily pain	77.2±24.6	82.7±21.7	0.15
General health	54.4±18.4	50.7±20.7	0.16
Vitality	63.3±18.6	56.2±19.8	0.02*
Social functioning	81.9±20.8	85.3±17.4	0.48
Role-emotional	74.1±30.4	71.0±31.5	0.59
Mental health	64.0±16.2	59.4±18.6	0.02*
UCLA-PCI			
Urinary function	88.6±20.8	89.8±17.3	0.83
Urinary bother	85.3±23.6	83.6±23.4	0.80
Bowel function	88.1±12.1	81.8±21.0	0.14
Bowel bother	87.1±17.2	87.9±17.2	0.82
Sexual function	31.9±22.3	28.1±26.8	0.17
Sexual bother	62.1±31.1	73.3±30.6	0.09

\*p<0.05

て、QOL測定時期によって調査票の回収率にばらつきがあることがあげられる。QOL調査可能症例数はベースライン(術前)で32人であったが、術後3カ月の回収率は26/31 (83.9%)、6カ月の回収率は25/28 (89.3%)、9カ月の回収率は15/25 (60.0%)、12カ月の回収率は18/18 (100.0%)であり、9カ月の回収率が悪かった。QOL測定回数を増やすほど回収率が悪くなり、欠損値が増加しやすくなるのは事実であるが、欠損値が増加することはデータの信頼性や妥当性に影響を及ぼす可能性があり十分に注意する必要がある。欠損値の増加を回避するためには、QOL測定時期や回収方法、各患者のフォローアップの仕方など、研究計画を綿密に立てることと、調

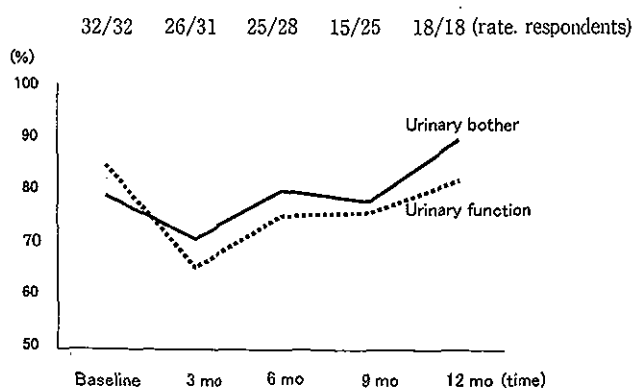


Fig. 1 Urinary function and bother composite indexes of UCLA-PCI followed longitudinally after radical prostatectomy

査担当者が各担当医や施設に対して十分なリマインドを行っていくことが重要であると考え。

#### 新しい調査票の作製の必要性

前立腺癌に対する放射線治療は外照射と組織内照射があるが、治療法の進歩により、他の治療法にひけをとらない成績が得られるようになってきている。

外照射は現在 3D-Conformal Radiation Therapy (3D-CRT) によって 70 Gy 以上の照射量が得られるようになり、最近では Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) も導入され始めている。また、米国では小線源刺入針による組織内照射が、最近 5~6 年の間に急速に増加している。本邦でも 2003 年より<sup>125</sup>I の永久留置が可能となったため、今後、普及することが予想される。

外照射による影響としては尿道刺激、切迫性尿失禁、夜間頻尿および排便に関する障害などがみられている<sup>7-9)</sup>。組織内照射についても尿失禁や尿意切迫感などの尿道刺激症状がみられている<sup>9,10)</sup>。現在、本邦では前立腺癌の疾患特異的 QOL 調査票として UCLA-PCI や FACT-P が主に用いられているが、放射線治療による排尿刺激症状や直腸刺激症状に関する質問項目は十分ではない。今後、外照射と組織内照射を含めた放射線治療は増加することが予想され、新しい調査票の開発が急務と考えられる。

米国では Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC) という調査票が開発された<sup>11)</sup>。UCLA-PCI を改良して開発され、全体で 50 項目と質問数が多いが、排尿刺激症状や直腸刺激症状についての項目や、内分泌治療に伴う症状の項目についても含まれており、今後、組織内照射や治療後の PSA 再燃に対する内分泌治療施行患者の QOL を評価するために、EPIC の日本語版の作製および妥当性の検討を早急に行う必要があると考える。

#### 結 語

治療からの経過が長く、アウトカムの類似した複数の治療法が存在する前立腺癌では、治療の介入によって QOL がどのような影響を受け、またどのように変化していくかを調べることは、医師だけではなく患者自身が治療法の選択を行ううえでの重要な目安となる。しかし、治療によってどのように QOL が変化するかは、人種による人生観の違いも影響すると考えられ、欧米の報告と異なる結果が得る可能性があり、早急に日本人に関する情報の蓄積が必要となってきた。

科学的な QOL 解析を遂行するには、妥当性や信頼性の確認された調査票を用いること、自己記入式で主治医

に遠慮なく回答できる調査票の回収方法を確立すること、適切な統計処理を行うことなど、科学的 QOL 解析に必要な要件を十分検証した研究計画を立てることが必要であると同時に、科学的研究を行うことだけにとらわれるのではなく、得られた結果をどのようにして患者に還元するかという問題もこれからの課題である。

#### 文 献

- 1) Litwin, M. S. et al.: Life after radical prostatectomy: a longitudinal study. *J. Urol.* **166**: 587-592, 2001.
- 2) Litwin, M. S. et al.: Sexual function and bother after radical prostatectomy or radiation for prostate cancer: multivariate quality-of-life analysis from CaPSURE. *Cancer of the prostate strategic urologic research endeavor. Urology* **54**: 503-508, 1999.
- 3) Fukuhara, S. et al.: Psychometric and clinical tests of validity of the Japanese SF-36 health survey. *J. Clin. Epidemiol.* **51**: 1037-1044, 1998.
- 4) 鈴嶋よしみ・他: University of California at Los Angeles Prostate Cancer Index (UCLA PCI) 日本語版作成の試み. *日泌尿会誌.* **93**: 659-668, 2002.
- 5) Kakehi, Y. et al.: Development of Japanese version of the UCLA Prostate Cancer Index: a pilot validation study. *Int. J. Clin. Oncol.* **7**: 306-311, 2002.
- 6) 新美三由紀・他: 前立腺癌患者の身体・精神・社会面に対する病名告知の影響. *日泌尿会誌.* **88**: 752-761, 1997.
- 7) Crook, J. and Esche, B. et al.: Effect of pelvic radiotherapy for prostate cancer on bowel, bladder and sexual function: the patient's perspective. *Urology* **47**: 387-394, 1996.
- 8) Caffo, O. et al.: Assessment of quality of life after radical radiotherapy for prostate cancer. *Br. J. Urol.* **78**: 557-563, 1996.
- 9) Davis, J. W. et al.: Quality of life after treatment for localized prostate cancer: differences based on treatment modality. *J. Urol.* **166**: 947-952, 2001.
- 10) Talcott, J. A. et al.: Long-term treatment related complications of brachytherapy for early prostate cancer: a survey of patients previously treated. *J. Urol.* **166**: 494-499, 2001.

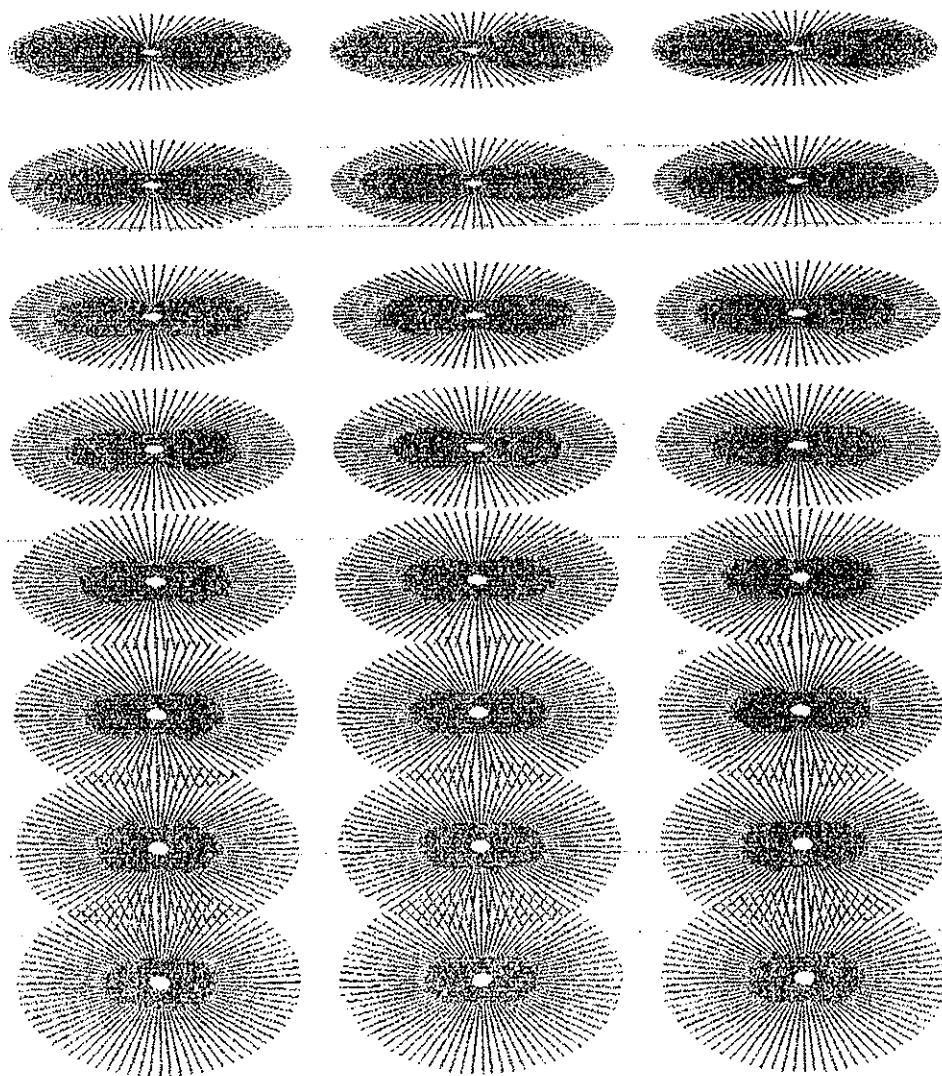
- 11) Wei, J. T. et al. : Development and validation of the expanded prostate cancer index composite (EPIC) for comprehensive assessment of health-related quality of life in men with prostate cancer. *Urology* 56 : 899-905, 2000.
-

# がん診療ガイドライン

がん診療に携わるすべての医師の到達目標

監修・垣添忠生 国立がんセンター総長

編集・片井 均 国立がんセンター中央病院外科医長



メヂカルフレンド社

# 『がん診療ガイドライン—がん診療に携わるすべての医師の到達目標—』

(所属と肩書きは本書刊行時のもの)

## 監修者

垣添忠生 国立がんセンター・総長

## 編集者

片井均 国立がんセンター中央病院・外科・医長

## 執筆者 (執筆順)

片井均 国立がんセンター中央病院・外科・医長 [[臨床腫瘍医に関連した教育の現状と本ガイドラインの意義]、[本ガイドラインの基本概念]、[本ガイドラインの構成と内容] / 総論 IX、XI、XII、XIII / 各論 2、3、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18]

曾根三郎 徳島大学医学部・分子制御内科・教授 [総論 I、XVI / 各論 4]

矢野聖二 徳島大学医学部・分子制御内科・講師 [総論 I、XVI / 各論 4]

高倉公朋 東京女子医科大学・学長 [総論 II、XIV、XV、XVII / 各論 1]

神津忠彦 東京女子医科大学・顧問・名誉教授 [総論 II、XIV、XV、XVII]

清水秀昭 栃木県立がんセンター・外科・部長 [総論 III、IV、VI、VII、VIII / 各論 5]

片野進 栃木県立がんセンター・放射線治療部 [総論 IV VIII-3]

尾形悦郎 癌研究会附属病院・名誉院長 [総論 V、X]

関根今生 癌研究会附属病院・内科・部長代行 [総論 V、X]

横山雅大 癌研究会附属病院・化学療法科 [総論 V-1]

伊藤良則 癌研究会附属病院・化学療法科 [総論 V-1、2、3、4、X]

嶋清彦 癌研究会附属病院・化学療法科 [総論 V-1、2、3、4、X]

徳留なほみ 癌研究会附属病院・化学療法科 [総論 V-2、3、4]

平原美孝 栃木県立がんセンター・画像診断部 [総論 VI VIII-4]

山本孝信 栃木県立がんセンター・画像診断部 [総論 VII]

新井達弘 栃木県立がんセンター・化学療法科 [総論 VIII-1、2]

土屋了介 国立がんセンター中央病院・副院長 [総論 IX、XI、XII、XIII]

照井康仁 癌研究会附属病院・化学療法科 [総論 X]

平成13年度～15年度

厚生労働科学研究 (効果的医療技術の確立推進臨床研究事業)

「質の高いがん医療の普及のための診療技術の向上に資する教育カリキュラム及び教育マニュアルの在り方に関する研究」

(所属と肩書きは本報告書作成時のもの)

## 主任研究者

片井均 国立がんセンター中央病院・外科・医長

## 分担研究者 (50音順)

尾形悦郎 癌研究会附属病院・名誉院長

神津忠彦 東京女子医科大学・医学教育学教室・教授

清水秀昭 栃木県立がんセンター・外科・部長

関根今生 癌研究会附属病院・内科・部長代行

曾根三郎 徳島大学医学部・分子制御内科・教授

高倉公朋 東京女子医科大学・学長

土屋了介 国立がんセンター中央病院・副院長

## 監修のことば

メヂカルフレンド社から、『がん診療ガイドライン—がん診療に携わるすべての医師の到達目標—』が刊行された。本書は、平成13年度から15年度までの3年間、国立がんセンターの片井均医長を主任研究者として、厚生労働科学研究として進められた「質の高いがん医療の普及のための診療技術の向上に資する教育カリキュラム及び教育マニュアルの在り方に関する研究」の中で作られたガイドラインを、一般に利用しやすいように再編集したものである。なぜ、今、このようなガイドラインが必要とされ、かつ、研究成果をこのような書物として刊行するのか、その背景をまず考えてみよう。

現在、わが国では年間60万人以上の人のがんになり、約31万人が亡くなっている。亡くなる人の3人に1人ががんであり、がんはわが国にとって誠に重大な疾患である。医師は、どのような医療機関に身を置くにせよ、がんと無縁に診療活動をするのは困難な時代となった。

一方で、日本全体を見渡すと、がん医療の地域間格差、医療機関格差がかなり認められることについて、主として国民の側からの強い批判が起こってきた。これを是正して、日本中どこでがんになっても、一定レベル以上のがん医療を享受できる体制、すなわち、がん医療の均てん化が求められている。平成16年4月にスタートした第3次対がん10か年総合戦略の中でも、このことは主要な社会的対策の一つとして位置づけられている。また、平成16年9月、坂口力厚生労働大臣（当時）の呼びかけで、厚生労働省が主催する「がん医療水準均てん化の推進に関する検討会」が発足した。私はその座長を務めている。

現代のがん医療は、正確な診断が大前提である。それに基づき、手術療法、放射線療法、化学療法という3つの治療手段を適宜選択し、かつ必要に応じて三者を併用する集学的治療によって進められる。診断と治療の正しさを評価、判断する基準は病理診断にある。このように、現代のがん医療は精密な診断、正しい病期診断に基づく治療、その病理学的評価、そして短期、長期の治療成績という総合力に基づき進められる。つまり、がん医療にかかる医師は、診断はもちろん、治療法すなわち、手術療法、放射線治療、化学療法の最新の知見をしっかりと把握していることが必要であり、加えて病理学、臨床試験の実施や治療成績の判定のための最小限の生物統計学的手法などの知識、経験が求められる。こうした事情

から、『がん診療ガイドライン—がん診療に携わるすべての医師の到達目標—』が刊行されることになった訳である。

本書では、がん診療にかかるすべての医師を臨床腫瘍医として定義している。現在、日本癌治療学会や日本臨床腫瘍学会などで、がん診療に従事する専門医のことが議論されている。しかし、本書で使われている「臨床腫瘍医」という言葉は、これら専門医に関する議論とは関係がない。すなわち、腫瘍外科医、腫瘍内科医、放射線腫瘍医などを含むすべてのがん診療に携わる医師という定義であることは注意を要する。

構成は総論と各論に分かれている。総論は、本書の核に当るもので、がんの種類にかかわらず、がん診療に携わる医師に必要な基本的項目を、体系的にまとめたものである。たとえば分子生物学を含めたがん生物学、がん疫学、病因、自然経過、診断、病期診断、治療、予防と早期発見などで、各々の項目につき、到達目標を示し、その達成を自己評価できるように構成されている。がんの生物学的理解だけでなく、それを担う人間、つまり患者さんへの対応の仕方までも含めている。たとえば、患者さんや家族との面接、がん告知の問題、あるいは緩和医療、セカンド・オピニオンといった事項である。また、エビデンスの重要性や臨床試験の定義と方法論、医療経済にも簡潔ながら触れている点が、重要である。

各論は、臓器別の腫瘍について記載しているが、すべての悪性腫瘍を網羅しているわけではない。すなわち、必要最低限の知識をもつことが求められるコモン・キャンサーを中心とした記述となっている。

本書でいう臨床腫瘍医を育成するには、大学における学部教育から、卒後研修を含めた一貫教育体制が必要だ。しかし、学部に臨床腫瘍学の講座を持つ医科大学は全国に3校しかない、という実状を考えると、前途遼遠である。だからこそ、精選された基本的内容を重点的に自己評価しながら履修するコア・カリキュラムが不可欠である。本書は、このコア・カリキュラムに沿って臨床腫瘍医を育てる有効な補助手段となるだろう。

本書がわが国の臨床腫瘍医の育成に貢献し、また、がんで苦しむ患者さん、その家族、がんを心配する人々などに役立つことを心から願って監修のこととする。

平成17年1月

国立がんセンター総長  
垣添 忠生



## 序 文

わが国において、がんは疾病による死因の第1位を占める。患者数が多いため、国立がんセンターなどの全国がん(成人病)センター協議会傘下のがん診療専門施設、および政策医療ネットワーク傘下の施設など、いわゆるがん専門病院だけですべての患者の診療を行うことは不可能である。そのため、患者の多くは大学病院、また、いわゆる一般病院で診療を受けることになる。ところが、これらの施設でがん診療に従事する医師のもつ知識は十分とはいえず、医師ごと、さらに病院ごとに、診療レベルの顕著な格差があるのが現状である。このような格差を生む背景には、医師へのがん診療教育が、大学病院ではがんを専門としない講座で、一般の地域基幹病院ではがんに関する系統的な教育を受けていない指導医のもとで行われていることがある。

欧米では腫瘍科など首尾一貫した教育研修プログラムが存在するが、わが国ではこのような体制は確立していない。わが国においても、がん診療レベルの格差を是正するために、がん診療教育システムを構築し、標準的ながん診療や開発的な治療法等に関する知識をもつ医師が、全国の医療施設でがん診療に従事できる体制をつくる必要がある。

がん診療教育システムを構築するためには、精選された基本的内容を重点的に履修できるコア・カリキュラムが不可欠である。そこで、平成13年度～15年度厚生労働科学研究(効果的医療技術の確立推進臨床研究事業)「質の高いがん医療の普及のための診療技術の向上に資する教育カリキュラム及び教育マニュアルの在り方に関する研究」において、「臨床腫瘍医・教育コア・カリキュラム・ガイドライン」を作成した。

本書ではそのガイドラインの内容を公開する。公開にあたっては、ガイドラインに示した学習レベルの到達目標を達成するために役立つ文献、インターネットサイトなどの情報を追加した。文献はevidence levelの高いもの、学会ガイドラインまたはそれに準ずるもの、インターネットサイトも国の機関や学会などの公共性が高いものをあげた。

本書は事項解説式の教科書ではない。学習の指標となる項目を明らかにし、臨床腫瘍学を学ぶ道筋を示すものである。日常のがん診療に追われている現場の方に、本書が少しでもお役に立てれば望外の喜びである。臨床腫瘍医のコアとなる

知識は、医学の進歩とともに変化していく。新たなものは、改訂版に加えていくつもりである。

最後に、ご多忙にもかかわらず、ガイドラインまた本書の作成にご尽力いただいた厚生労働省研究班の先生方、また、本書作成にあたってご協力いただいた各施設の臨床腫瘍医の方々、そして本書刊行にお力添えいただいたメヂカルフレンド社の皆さまに心から感謝申し上げたい。

平成17年 1月

国立がんセンター中央病院外科医長  
片井 均

# 目 次

臨床腫瘍医に関連した教育の現状と本ガイドラインの意義	1
がん診療ガイドライン	7
本ガイドラインの基本概念	9
本ガイドラインの構成と内容	10
総 論	13
I がんの基礎知識	15
1. がんの生物学	15
2. 疫 学	15
3. 病 因	16
4. 自然経過	16
5. 診 断	17
6. 病期診断	17
7. 予防と早期発見	18
II がん患者（およびその家族）の面接と診察	19
1. 医療面接の基本	19
2. がん患者の診察	20
3. がん患者の診療方針に関する合意の形成（インフォームド・コンセント）	20
III 手術療法	22
IV 放射線治療	25
V がん化学療法	27
1. がん化学療法の基本概念	27
2. 抗悪性腫瘍薬使用に伴う有害事象	30
3. がんの分子標的治療	33
4. 内分泌療法	34
VI 内視鏡的治療法	35
VII Interventional Radiology (IVR)	37
VIII その他の治療法	39
1. 免疫療法	39
2. 遺伝子療法	40
3. 温熱療法	41
4. レーザー光化学療法	41

IX	がん治療における集学的治療	43
X	造血幹細胞移植	44
XI	がん性胸水、心嚢液貯留、がん性腹膜炎、がん性髄膜炎に対する処置	47
XII	がん治療における緊急処置	50
XIII	内分泌腫瘍随伴症候群	52
XIV	緩和医療	53
	1. 緩和医療の基本原則	53
	2. がん疼痛の治療	53
XV	Evidence-based Medicine	55
XVI	臨床試験	56
	1. 臨床試験 (clinical trial) とは	56
	2. 臨床試験の倫理性の遵守	56
	3. 臨床試験による標準的医療の確立	57
	4. 治験	57
	5. 臨床試験 (プロトコール) のデザイン	57
	6. 臨床試験の実務	58
	7. 臨床試験の法制	58
XVII	医療経済	59

## 各論

61

	各腫瘍共通の一般目標と到達目標	63
	1. 脳神経腫瘍 (転移性脳腫瘍を含む)	64
	2. 頭頸部腫瘍	64
	3. 乳がん	64
	4. 肺がん	65
	5. 食道がん	65
	6. 胃がん (胃原発性悪性リンパ腫を含む)	66
	7. 大腸がん	66
	8. 肝臓がん (肝細胞がん)	66
	9. 胆道がん	66
	10. 膵がん	66
	11. 女性生殖器系がん	66
	12. 泌尿器系がん	67
	13. 内分泌系臓器がん	68
	14. 皮膚腫瘍	68
	15. 整形外科領域の腫瘍	68
	16. 造血器腫瘍	69
	17. 小児がん	69
	18. HIV関連悪性腫瘍 (Human immunodeficiency virus-related malignancies)	69