

## 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 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. (Nishinohon 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は、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

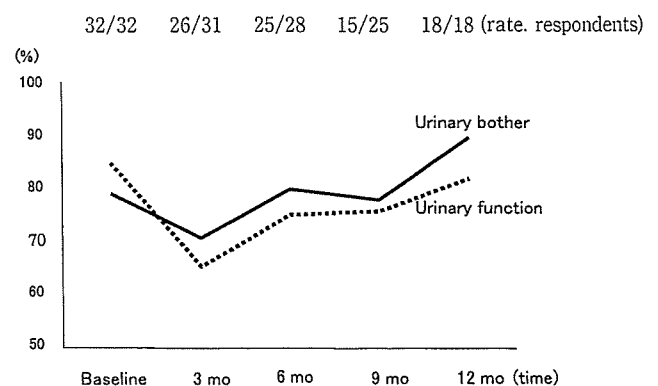


Fig. 1 Urinary function and bother composite indexes of UCLA-PCI followed longitudinally after radical prostatectomy

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

#### 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 項目と質問数は多いが、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でる可能性があり、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.

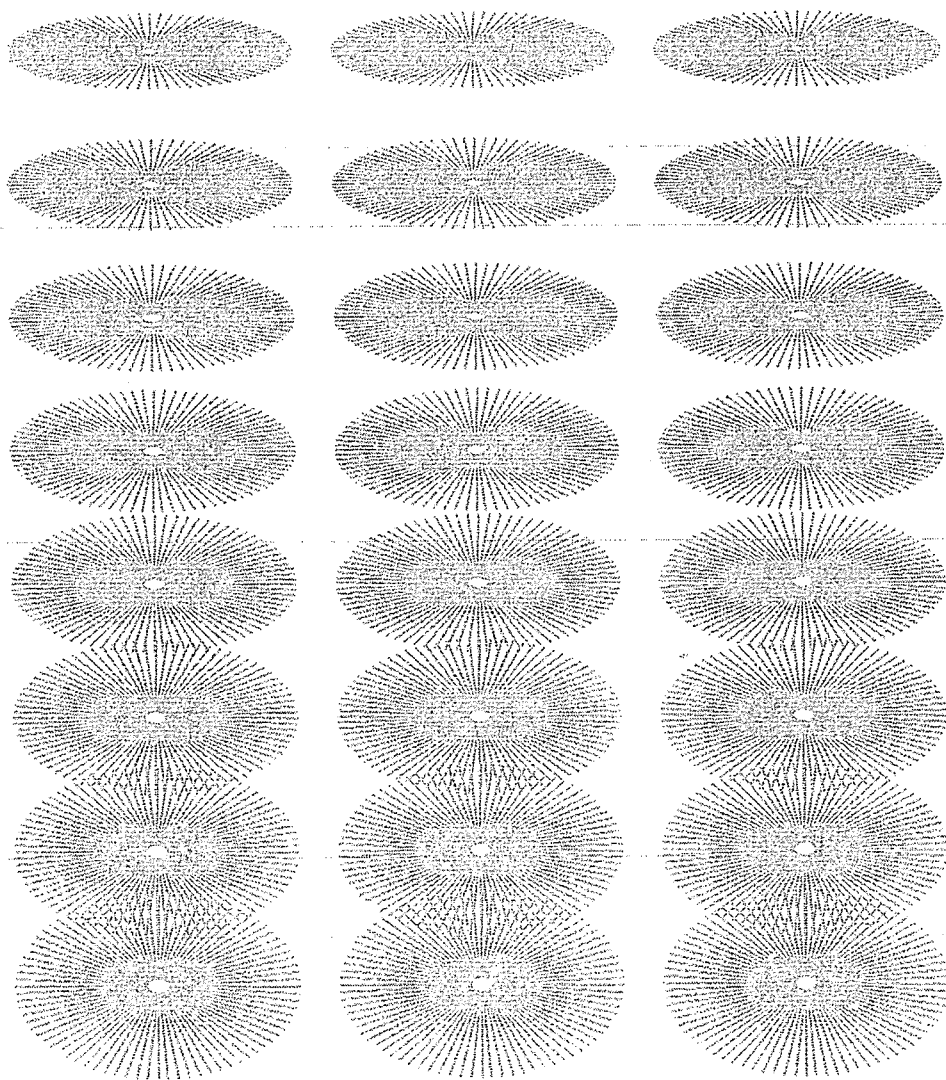
- 11) Wei, J. T. et al.: Development and validation of the expanded prostate cancer index composite (EPIC) for comprehensive assessment of health-related quality of life in men with prostate cancer. *Urology* 56 : 899-905, 2000.
-

# 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



 **メディカルフレンド社**

# 『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〕

島 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

## 監修のことは

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、がんは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、前途遠慮である。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

# 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

本書は、平成13年度～15年度厚生労働科学研究「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」において作成された「教育カリキュラム・ガイドライン」を、さらに一般に利用しやすいようにまとめ直したものである。

はじめに、本ガイドラインを作成する背景となった、わが国を中心とした臨床腫瘍医に関連した教育の現状と、そこにおける本書の意義についてまとめる。「臨床腫瘍医」という用語は、腫瘍内科医と同意で用いられることもあるが、本書では、腫瘍内科医 (Medical Oncologist)、腫瘍外科医 (Surgical Oncologist)、放射線腫瘍医 (Radiation Oncologist) などを含む、がん診療に携わるすべての医師を意味する。

## I わが国の現状

わが国に限らず、本書でいう意味での「臨床腫瘍医」を対象とした教育コース、認定制度を有している国はまだない。ただし欧米では、次の2つの局面でわが国より先行している現状がある。一つは、腫瘍内科に関しては、既に、多くの大学に首尾一貫した教育研修プログラムが存在していることである。

もう一つは、専門医教育に関しては、米国臨床腫瘍学会 (ASCO) およびヨーロッパ臨床腫瘍学会 (ESMO) が、臨床腫瘍 (Medical Oncology) 専門医の修練のためのグローバル・コア・カリキュラムを作成し実施していることである (ESMO/ASCO Task Force on Global Curriculum in Medical Oncology: Recommendations for a Global Core Curriculum in Medical Oncology. J Clin Oncol 22 (22): 4616-4625, 2004)。

わが国では、現在のところ上記のような体制は確立していない。しかしながら、わが国でも、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する体制を構築しなければならない。本来、そのための教育は教育機関である大学が行うべきであるが、わが国では、ようやく臨床腫瘍学 (腫瘍内科学) の講座をもつ医科大学が現われはじめたところで、実際は、卒業後の医師に対する教育が講座ごとに行われているのみで、総合的な教育・研修は行われていない。また、がん診療に関連した学会認定医制度も存在す

るが、学会ごとに基準が異なり、内容も十分とはいえない。

以下、わが国の現状について調査したところを簡単にまとめる。

## 1 大学病院におけるがん医療教育

### 1) 卒 前

腫瘍をめぐる包括的・統合的視点が不十分であり、教育内容のバランスが良くなく、不必要な重複や、重要事項の欠落等がしばしば見られる。教育主体が病理学教室である場合には、形態学への傾斜が強く、がんの遺伝子学・分子生物学・免疫学的な視点が不十分である。また、臨床腫瘍学的な視点も不十分である。

### 2) 卒 後

各診療科の疾患スペクトラムに対応するためのがん診療教育が実施されている。そのため、疾患単位でその診断と治療を学ぶ研修が中心であり、全人的医療を目指した体系的教育は十分とはいえない。臨床腫瘍学的なアプローチも十分とはいえない。

一般の大学病院の卒後研修におけるがん診療教育の問題点は、がん診療に特化した包括的・体系的な研修プログラムが確立されていないことである。

## 2 がん診療専門施設の研修制度

国立がんセンター、癌研究会附属病院および栃木県立がんセンターのレジデント制度を調査したところ、各施設の多くの部門において特定のがんに特化した研修医の短期間の受け入れは可能である。しかしながら、総合的な教育については現時点で不十分である。

## 3 国のがん医療教育

厚生労働省初期臨床研修プログラムでは、一般的目標のなかに腫瘍に特化した項目はない。既存の研修制度として、がん診療に従事する医師等の3か月研修（厚生労働省医政局総務課）が国立がんセンターを中心とした施設で行われているが、広く公開されていない。また、プログラムも不備であり、募集人数も少ない（114名）。講義も義務づけられており、下記のような内容が設定されているが、十分とはいえない（表1）。

ただし、今後、「臨床腫瘍医等のがんの専門医の育成」を進める方針を確認している。文部科学大臣および厚生労働大臣は、平成15年3月31日にまとめられた「今後のがん研究のあり方に関する有識者会議」報告書を踏まえ、平成16年度からの新たな10か年の戦略として、がんの罹患率と死亡率の激減を目指した「第3次対がん10か年総合戦略」を定め、がんについての、研究、予防および医療の総

合的な推進に全力で取り組んでいくことを確認した。そのなかの「戦略目標」において、「全国どこでも、質の高いがん医療を受けることができるよう『均てん化』を図る」ことを打ち出している。また、その具体的目標として、がん専門医の育成を掲げ、「がんの手術療法、化学療法、放射線療法等に通じた各分野の専門医が協力して診療に当たることができるよう、臨床腫瘍医等のがんの専門医等の育成を進める」としている (<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2003/07/h0725-3.html>)。

表1 がん診療に従事する医師等の3か月研修 研修共通合同講義内容 (国立がんセンター中央病院)

1. 臨床腫瘍学総論	16. がん性疼痛の実態
2. がん集学的治療	17. 肺転移の外科療法
3. 実験腫瘍学総論	18. 薬物療法総論
4. がんの疫学	19. 放射線治療総論
5. 放射線診断総論	20. 腫瘍とホルモン
6. CT診断総論	21. 造血器腫瘍の化学療法
7. RI診断総論	22. 頭頸部腫瘍
8. 超音波診断	23. 婦人科領域の悪性腫瘍
9. 消化管内視鏡診断総論	24. 固形がんの化学療法
10. 肺縦隔診断総論、その他各臓器別外科療法	25. 小児腫瘍
11. 腫瘍組織学総論	26. 皮膚悪性腫瘍
12. 腫瘍細胞診総論	27. 骨軟部腫瘍
13. 肺がんと縦隔腫瘍	28. 泌尿器科領域悪性腫瘍
14. 食道・胃がんの病理	29. 脳腫瘍
15. 腫瘍マーカー総論	

#### 4 がん関連諸学会のがん医療教育

がん医療教育は各学会が独自に行っているのが実態である。

日本癌治療学会 (<http://jsco.umin.ac.jp/>) は、臨床試験医養成のため、2001年1月から臨床試験登録医制度を施行していた。これが2004年度にがん治療専門医制度に発展した。この制度は、「全診療科における癌治療の共通基盤となる臨床腫瘍学の知識・技術に習熟し、生命倫理に配慮した癌治療に従事する優れた医師の養成」を行い、わが国におけるがん診療の発展と進歩を促し国民の福祉に貢献することを目的としている。5年以上の認定施設におけるがん治療の臨床経験が申請資格とされている。教育に関して学会教育セミナーを行っているが、系統化された臨床腫瘍学教育を行うにはさらなる工夫が必要である。また「日本癌治療学会臨床腫瘍医教育カリキュラム案」を作成しているが、細かい到達目標は記載されていない。

2002年に発足した日本臨床腫瘍学会 (<http://jsmo.umin.jp/>) では、2006年度の臨床腫瘍医 (臨床内科医) の認定開始に向け、指導医や研修施設の準備を進め

ている。条件は5年以上の臨床腫瘍の研修とそのうち2年以上の認定施設での臨床研修などである。

## II 国外の現状

腫瘍医学の先進国である欧米以外の国の「腫瘍医教育制度」の現状を知るために、13か国の教授もしくは腫瘍医学コースのレジデントに対して、アンケート調査を行った。

アンケートの内容は研修コースの有無、専門医制度の有無、教育内容である(表2)。その結果、腫瘍医学の研修コースは12か国に認められ、腫瘍医学の専門医の資格制度も7か国で認められた(表3)。教育内容は米国のGraduated Medical Education Program: Oncology (Internal Medicine) にほぼ準じていた。わが国の腫瘍医学教育は、諸外国に較べ明らかに立ち遅れている現状が明らかになった。

表2 アンケート用紙

Questionnaire for Graduate Medical Education in Medical Oncology Name of institution: Name of country: 1. Does your institution or your graduate university have special Graduate Medical Program for Medical Oncology? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No 2. If Yes, how long and when? 3. If Yes, does the program include the following items? If No, does your institution or your graduate university have the program for following items? <input type="checkbox"/> 1. The etiology of cancer <input type="checkbox"/> 2. Fundamental concepts of cellular and molecular biology, cytogenetics, immunology, basic and clinical pharmacology, and tumor immunology <input type="checkbox"/> 3. Epidemiology and natural history <input type="checkbox"/> 4. Diagnosis, pathology, staging <input type="checkbox"/> 5. Immune markers, immunophenotyping, cytochemical studies, and cytogenetic and DNA analysis of neoplastic disorders <input type="checkbox"/> 6. Molecular mechanisms of neoplasia, including the nature of oncogene and their products <input type="checkbox"/> 7. Chemotherapeutic drugs, biologic products, and growth factors and their mechanisms of action, pharmacokinetics, clinical indications and limitations, including their effects, toxicity, and interactions <input type="checkbox"/> 8. Multiagent chemotherapeutic protocols and combined modality therapy of neoplastic disorders. <input type="checkbox"/> 9. Principles, indications, and limitation of surgery and radiation therapy in the treatment of cancer <input type="checkbox"/> 10. Concept of supportive care
---



- 11. Pain management in the cancer patient
  - 12. Rehabilitation and psychological aspects of clinical management of the cancer patient
  - 13. Hospice and home care for the cancer patient
  - 14. Cancer prevention and screening
  - 15. Clinical epidemiology and medical statistics, including clinical study experimental protocol design, data collection, and analysis
4. Do you have special board for medical oncology in your country?

表3 海外での卒後がん医療教育の実態

13か国の医師に対するアンケート調査

西 欧：英国、イタリア

北 米：米国

中南米：アルゼンチン、ウルグアイ、ベネズエラ、ペルー、コスタリカ、ジャマイカ、ブラジル

アジア：台湾、シンガポール、香港

1. 腫瘍医学の研修コースの有無

有12か国

ジャマイカのみ無し

2. 腫瘍医学の専門医の資格制度の有無

有7か国

英国、イタリア、米国、アルゼンチン、ウルグアイ、ブラジル、シンガポール

以上、具体的なデータは省いて述べてきたが、いずれにせよわが国の臨床腫瘍医を育成するための教育システムが不十分であることは明らかである。そのために、がん診療に従事する医師の知識量が不十分となったり、医師ごと、病院ごとに、診療レベルに大きな違いが出たりするという結果をもたらしている。

こうした問題を是正するためには、わが国に「臨床腫瘍医」および専門医を対象とした教育システムを構築することが不可欠であり急務である。そのためには、精選された基本的内容を重点的に履修できるコア・カリキュラムが必要となる。そのうち、対象者が多く、そのため必要性がより大きな腫瘍内科医にかかわる内容を中心に、履修すべき内容を確定したのが本ガイドラインである。

本書を活用すれば、卒前または卒後において、全国共通かつ漏れのない臨床腫瘍医教育を行うことができる。また、すでに臨床でがん診療に従事している医師は、診療上知っておかなければならない知識を改めて確認し、不十分な項目について学ぶための指標として利用することができる。臨床腫瘍医教育に関するわが国の重大な欠落を埋めるためにも、幅広い方面での活用を期待するものである。

## 放射線治療の品質管理・品質保証

石倉 聡\*

放射線治療において品質管理・品質保証(QC・QA)は欠かせないものである。しかしながらここ数年続けて「過剰照射事故」が報道されているように、医療現場ではQC・QAを行う体制が必ずしも整っていない現状がある。放射線治療の技術進歩はめざましく、三次元放射線治療(3D-CRT)、強度変調放射線治療(IMRT)、粒子線治療などの先端医療の普及、治療成績の向上のためにも、早急なQC・QA体制の確立が必要である。

### I. 品質管理・品質保証の必要性

身体侵襲が少なく形態・機能温存を図れること、社会の高齢化と quality of life の視点などにより放射線治療を受ける患者数は増加の一途を辿っている。日本放射線腫瘍学会が行った構造調査結果によると1990年から1999年の10年間で放射線治療件数は約40%の増加がみられ、特にここ数年間の増加傾向は顕著である。

放射線治療の実施過程は複雑である。治療に先立つ計画の段階においては、放射線を照射する部位(標的体積という)、方法、線量の決定およびモニターユニット値という放射線照射量の算出など多くの過程が存在する。また標的体積の決定一つを取ってみても、病巣進展範囲の認識や手術におけるリンパ節隔清に相当する予防照射領域の設定には治療計画者によりばらつきが生じるところである。そのため放射線治療の実施

にあたっては、その一連の過程に対する品質管理(quality control: QC)および品質保証(quality assurance: QA)の概念が必要となる<sup>1)</sup>。もちろん誤って使用すれば死亡にもつながる障害を引き起こす可能性があり、放射線の照射装置そのものの精度管理も欠かせないものである。しかしながら、ここ数年たてつづけに「過剰照射事故」が報道されているように、医療現場ではこれらの精度管理を行う体制が整っていない状況が少なからず存在しており、その体制の早急な確立が必要である。

また、一般診療、臨床試験を問わず、異なる施設間での治療内容の差、施設間較差を解消する観点においても品質管理、品質保証活動は重要な役割を担っている。臨床試験における一つの悪い例として米国Southwest Oncology Group (SWOG)で過去に行われたホジキン病に対する臨床試験をあげる。この臨床試験では登録された症例のうち、36%の症例で放射線治療の

\* Satoshi Ishikura 国立がんセンター東病院放射線部

プロトコール規定の逸脱が認められた。その結果プロトコールの規定を遵守していた症例では10%であった再発率が逸脱例では44%にも及んだことが報告されている<sup>2)</sup>。その他にもプロトコール規定の逸脱により治療成績が低下する複数の報告がある<sup>3)</sup>。臨床試験が一般診療に適用可能な科学的結果を出すためには、異なる施設間において治療内容を比較することが可能かつその較差が最小化されている必要があり、放射線治療における技術面を含めた治療の標準化は欠かせないものである。もちろん患者の安全を確保する、すなわち毒性の増強や効果の低減を防止する観点からも必須といえる。

## II. 国外における品質管理・品質保証活動

米国においては放射線治療のQC・QAプログラムが確立されている。歴史的には1969年にNational Cancer Institute (NCI)の補助金を受けRadiological Physics Center (RPC)が活動を始めた<sup>4)</sup>。その役割は多施設共同臨床試験に参加している施設の間で技術的に大きな乖離がないこと、適切なQCシステムにより施設間で比較可能な放射線治療が行われていることを第三者的に保証することである。RPCでは主として物理的な精度管理、すなわち施設間の線量のばらつきを解消するため、郵送可能な線量計を用いたoff-site auditによるスクリーニングや施設訪問による線量測定、施設のQC・QAプログラムの確認といったon-site auditを全米に約1,800存在する放射線治療施設のうち、NCIスポンサーの臨床試験に参加する全施設を含め、約1,350の施設を対象に実施している。このような活動は米国に限ったものではなく、International Atomic Energy Agency (IAEA)<sup>5, 6)</sup>では主として発展途上国の115カ国、約1,200施設を対象として、European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO)<sup>7)</sup>ではEU諸国の約450施設を対象として同様のQC・QAプログラムを実施している。これらにより全世界の約60%の施設がauditを受けていることになる。これらのプログラムに参加している施設においては、投与される放射線線量の誤差が5%以内であることが保証されている。放射線治療

においては各過程にそれぞれ誤差が存在しその積み重ねがあるため、「5%以内の誤差」が精度管理を十分に行っていると判断される基準とされている。米国においてはRPCによるauditを受けていることが臨床試験に参加するための必須条件ともなっている。

物理的QC・QAプログラムとは別に、いわゆる照射野の設定方法など治療内容の臨床的QC・QAプログラムは主として臨床試験を通して実施されてきた。ここで臨床試験における放射線治療のQC・QA活動の草分け的存在であるQuality Assurance Review Center (QARC)による活動の歴史を紹介する<sup>8)</sup>。QARCは多施設共同研究グループであるAcute Leukemia Group B (ALGB)の放射線治療委員会により1972年に設立された組織である。当時、臨床試験実施計画における放射線治療の項目は臨床腫瘍医にとって、同時に放射線腫瘍医にとってもいわばブラックボックスであった。臨床試験実施計画書には放射線治療の詳細については記載されておらず、実際に患者がどのような放射線治療を受けたかについてほとんど知られることはなかった。また実際に行われた治療内容を評価しようにも利用できる放射線治療の情報は20%にも至らなかった。そのため、ALGBの放射線治療委員会は、放射線治療の研究プログラムの策定のみならず、臨床試験に参加しているすべての施設研究者が確立されたガイドラインに従って均一な放射線治療が行えるように放射線治療手順を明確に規定することから着手した。同時に治療の適切さを評価するため、放射線治療に関わる資料を系統的かつ適切な時期に収集するシステムを確立した。これにより評価できる放射線治療の情報は2年間で30%未満から70%以上に上昇し5年間では90%以上となったが、これらの情報が集積されることにより多施設共同研究においては治療の均一性が達成されていないことも同時に明らかとなった。この結果を受けて放射線治療委員会では「プロトコール実施における問題点と落とし穴」と題した教育プログラムを定期的実施し、それによりその後のプロトコール規定の遵守率は3年間で40%から70%へと改善、その後も堅調に上昇が認められた。

このような放射線治療の質の改善がきっかけとなり他の多施設共同研究グループにおいても同様のQC・

QA プログラムが実施されるようになり、同様の改善が示された<sup>9, 10)</sup>。その一方で、それぞれの多施設共同研究グループから、QC・QA プログラムを標準化し、同一の組織、均一な手順で実施する要求が高まり、1980年にQARCが正式に設立された。またその活動内容からQARCは多施設研究グループと独立してNCIから資金援助を受けている。欧州においてもEuropean Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)<sup>11)</sup>で同様のプログラムが実施されており、放射線治療のQC・QAを行うことはglobal standardとして認識されている。2002年には米国内に5つあった放射線治療のQA組織：Image-Guided Therapy Center (ITC), Resource Center for Emerging Technology (RCET), RPC, Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), QARCを統括する組織としてAdvanced Technology Consortium (ATC)が設立され、QC・QA手順の標準化、効率化がはかられている<sup>12-15)</sup>。また同時に米国内のみならずNational Cancer Institute Canada (NCIC), EORTC, 日本臨床腫瘍研究グループ(Japan Clinical Oncology Group; JCOG)との間でも標準化のための共同プロジェクトが開始されている。

### Ⅲ. 国内の状況

わが国においては、「線量計の校正」活動により各施設の線量計の精度は管理されてきたが、実際の治療装置等の線量管理を行なう物理的QC・QAおよび臨床的な照射野の設定等に関する臨床的QC・QAは、最近まで全国規模で体系的なQC・QA活動のシステム構築はなされてこなかった。日本放射線腫瘍学会(JASTRO)からQC・QAに関するガイドラインが出されてはいるものの、実際に各施設でどのようなQC・QA活動がなされているかの実態は明らかとはいえない。そのためわが国の放射線治療の質あるいは臨床試験の質は未だにブラックボックスで国際的に信頼性を得ることが出来ていないとともに、前述のようにここ数年連続して過剰照射事故が判明するといった深刻な状況にある。「最近事故が増えた」のではなく、今まで知られていなかった事故の存在が「最近明らか

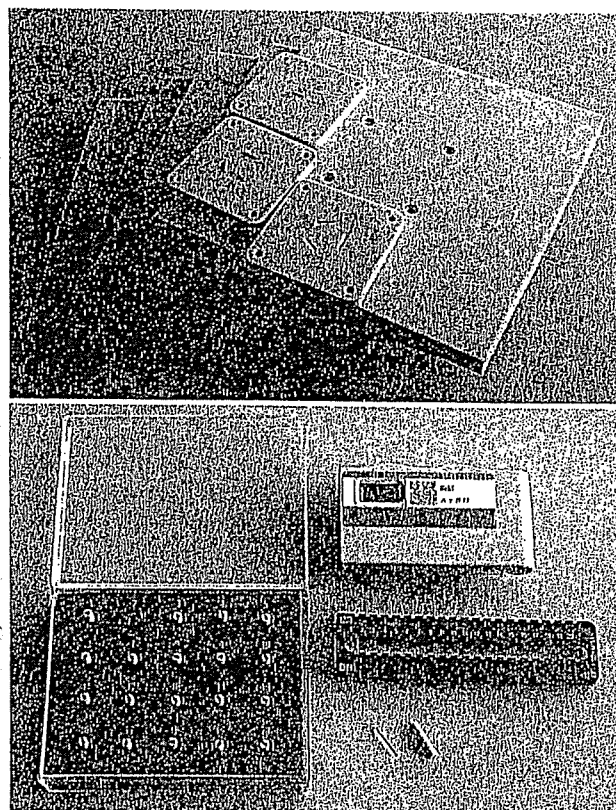


図1 ガラス線量計を用いた郵送調査

郵送調査で使用している固体ファントム(上段)とガラス線量計セット(下段)。

下段右上は大きさを比較するためにおかれたフィルムバッジケース(7×4 cm)。

になった」のであり、報告されていない事故も少なからず存在すると考えられる。これらの事故を防止することにもつながる物理的QC・QAについては厚生労働科学研究費補助金による研究班が米国RPCで実施されている手法に準じ、ガラス素子線量計の郵送によるoff-site audit(図1)および施設訪問によるon-site auditを2002年より開始した。研究班を基盤とした活動であり、自ずとマンパワーに限りがあり対象施設数は限られたが、その中でも各施設間で放射線照射線量のばらつきが許容範囲を超えて存在することが判明している。これには放射線治療を行なう上で物理的QC・QAに責任をもつ物理士の不足、急速な技術発展に伴い、すでに体制の充実した欧米とは対照的に、日本ではマンパワーおよび施設の条件が十分に整っていない中で技術導入が進められていることが背景にある。この研究班におけるaudit活動により照射線量の