



## V. がん薬物療法の実際

## 3. 血液腫瘍

Naoe Tomoki

直江 知樹\*

\*名古屋大学大学院医学系研究科分子細胞内科学(血液内科)

### はじめに

血液腫瘍治療の特徴として、①抗がん剤に対する感受性が比較的高く、白血病・リンパ腫では標準的な治療法が確立されている、②小分子化合物、モノクローナル抗体などいわゆる分子標的治療が、これまでの抗がん化学療法を乗り越える成功を収めている、③造血幹細胞移植が社会的にも整備され、難治性血液腫瘍の治療法として普及している、の3点が挙げられよう。一方で、難治性の腫瘍患者やQOLを重視すべき高齢患者の増加、保険診療と情報の乖離など、臨床の場での問題は山積している。質の高い診断とエビデンスに基づき、標準的な治療法を提供することが必須である。対象疾患、年齢、病期によっては標準的な治療法が確立していない場合も多く、治療研究から実践医療まで幅広い対応が求められる。

### 急性白血病

急性骨髄性白血病(AML)は、アンスラサイクリン系薬とシタラビン(Ara-C)を組み合わせた寛解導入療法で、70~80%の完全寛解が得られている。しかし、従来の寛解後療法では、長期生存率は30%にとどまることから(図1)<sup>1)</sup>、寛解導入療法や寛解後療法をより強力にする方向で検討されてきた。予後不良因子としては、年齢(60歳以上)、染色体異常(del(5q)/-5, del(7q)/-7, t(6;9), 3q異常や複雑核型など)が代

表的で、正常核型でもFLT3遺伝子変異があれば予後が不良となることが明らかになってきた(表1)。若年の予後不良群であれば、寛解後HLA一致ドナーからの同種造血幹細胞移植が勧められる。一方、t(8;21), inv(16), t(15;17)は予後良好染色体転座であり、第一寛解期での同種移植は勧められない。再発後であれば、第二寛解期に同種移植を行うことが望ましい。

t(15;17)陽性白血病(急性前骨髄球性白血病: APL)に対しては、トレチノイン(オールトランスレチノイン酸: ATRA, 商品名ベサノイド)併用化学療法が第一選択となり、治療成績は飛躍的に向上した(図2)<sup>2)</sup>。60歳未満であれば70%に長期寛解が認められている。再発例に対しては、亜ヒ酸(商品名トリセノックス)療法が認可された。ATRAとは異なるメカニズムでAPL細胞の分化・アポトーシスを誘導し、80%以上の再寛解導入が可能となった。最近わが国で開発されたタミバロテン(Am89, 商品名アムノレイク)が、ATRAよりも強力なレチノイドとして難治・再発のAPLを対象に認可された。

AMLに対する新薬としては、抗がん剤カリケアマイシンを結合した抗CD33モノクローナル抗体(ゲムツズマブオゾガミシン)が開発されており、わが国でも認可待ちとなっている。

成人急性リンパ性白血病(ALL)においては、年齢とフィラデルフィア(Ph)染色体が最も重要な予後不良因子である。アンスラサイクリン系薬、ビンクリスチン、プレドニゾロンに加えて、シクロホスファミド、シタラビン、L-アスバラギナーゼを組み合わせた治療法が標準的である。完全寛解率は80%であるが、長期

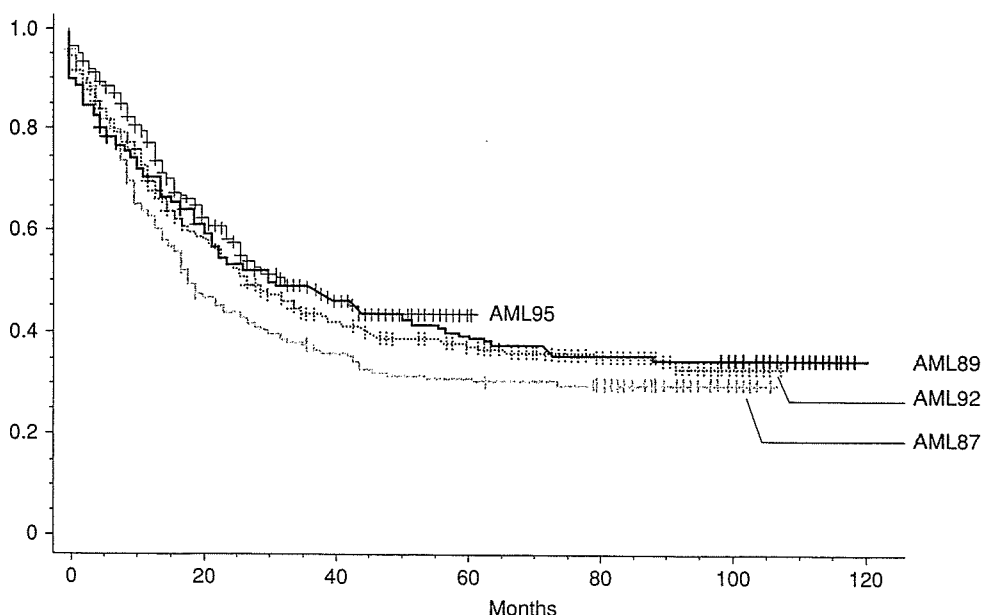


図1 JALSG研究におけるAML (APLを除く)患者の全生存曲線  
通常の化学療法のみでは、AMLの予後の改善は困難である。

表1 AMLの予後因子

	良好	不良
年齢	60歳未満	60歳以上
染色体	inv(16)/t(16;16)/del(16q) t(8;21) t(15;17)	del(5q)/-5, del(7q)/-7, t(6;9), t(9;22), abn(3q), (9q), (11q), (20q), (21q), (17p), and complex karyotypes (3 or more)
遺伝子異常		FLT3変異, p53変異
先行病変		骨髄異形成症候群 (MDS), 骨髄増殖性疾患 (MPD)
治療反応性	1コースでCR (complete remission)	2コースでCR

寛解率は15~30%にとどまる。Ph陽性ALLに対してはイマチニブ(Ablキナーゼ阻害剤, 商品名グリベック)併用療法が検討されており, JALSG (Japan Adult Leukemia Study Group) 研究ではこれまでの化学療法に比べて良好な成績が出ている。寛解後療法として, メトトレキサートやシタラピンの高用量治療が検討されているが, 予後不良群ではAMLと同様に, 同種移植の対象となる。

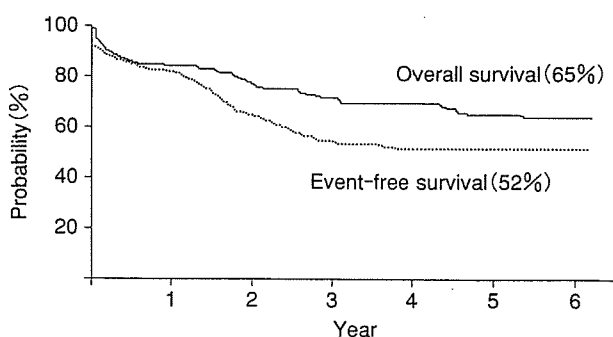


図2 JALSG研究APL92におけるAPL患者の成績  
ATRAを併用したAPL92では良好な成績が得られた。  
(文献2より引用)

### 慢性骨髄性白血病

この20年間に慢性骨髄性白血病 (CML) の治療法は, ヒドロキシカルバミド (商品名ハイドレア) からインターフェロン $\alpha$ , 同種造血幹細胞移植へと変遷し, 4年前イマチニブの登場でさらに一変した。イマチニブは, Ph染色体によって形成されるキメラ分子BCR-

ABLのキナーゼ活性を抑制することを目的に開発された分子標的薬である。慢性期CMLのイマチニブ治療成績は, Phクローンに対する細胞遺伝学的効果, 無増悪生存率ともインターフェロン $\alpha$ に優っており, 現在,

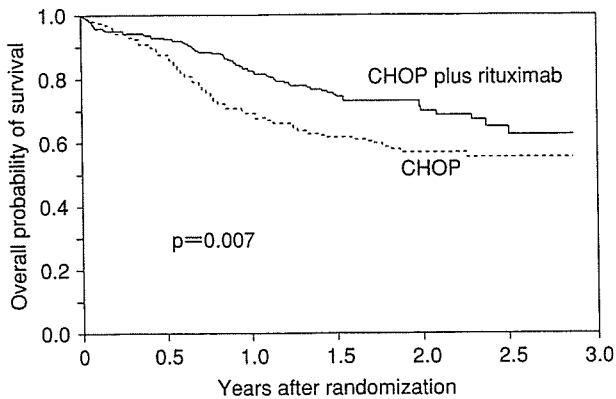


図3 リツキシマブ併用によるDLBCL予後の改善  
(文献3より引用)

イマチニブが臨床の場における第一選択となっている。しかし、イマチニブ療法でどのくらいの長期生存が見込まれるのか、いつまで治療すべきなのかなどの疑問に加えて、進行期では耐性が出現するなど、新たな問題も抱えている。

### ●●●ホジキンリンパ腫

これまで“ホジキン病”が一般的であったが、WHO分類では“ホジキンリンパ腫”の名称が用いられた。特徴的なHodgkin/Reed-Sternberg細胞が認められ、その由来の多くはB細胞系である。わが国では、リンパ腫の5%前後を占める。主に頸部のリンパ節を初発とし、隣接するリンパ節領域に連続的に進展する場合が多い。そのため、臨床病期を決定することが治療法選択に必須である。早期ホジキンリンパ腫(Stage I AあるいはII Aで、巨大腫瘍がない)に対しては、拡大放射線照射、あるいはABVD療法(アドリアマイシン、ブレオマイシン、ビンブラスチン、ダカルバジン)4コースに局所への放射線療法が選択される。進行期症例に対しては、ABVD6~8コースが一般的である。完全寛解率は80%、5年全生存率は80%以上が得られている。長期生存が期待できるホジキンリンパ腫では、少ない副作用で治癒をいかに得るかが問題となってきた。通常の化学療法では治癒が困難な症例に対しては、救援療法として自家末梢血幹細胞移植が行われる。

### ●●●非ホジキンリンパ腫(NHL)

分類がめまぐるしく変わるが、病理の立場からのWHO分類(あるいはREAL分類)と、臨床予後を考慮し

たNCI分類(indolent, aggressive, highly aggressive)がよく用いられている。進行期indolent B-lymphomaの代表である濾胞性リンパ腫は経過が長く、進行期例では、抗がん剤で腫瘍縮退は認められても、全生存期間の延長をもたらす標準的治療法は確立されてこなかった。最近、リツキシマブ(抗CD20モノクローナル抗体)併用CHOP(シクロホスファミド、ドキソルビシン、ビンクリスチン、プレドニゾロン)療法が優れた治療法とされている。また、再発進行期症例に対し、自家あるいは同種移植も検討されるようになってきた。

びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫(DLBCL)は、全悪性リンパ腫の40%を占め、月単位で病変が増大するaggressive B-lymphomaに属する。多くの疾患集団からなっているが、年齢、血清LDH、Performance Status(PS)、臨床病期、節外病変の因子数が予後と相関する。これまでの標準的治療法は、限局期であればCHOP療法3コースと放射線照射、進行期であればCHOP療法8コースであった。5年全生存率が前者で60~70%、後者で40~50%である。用量強度を高めた多くの併用療法が考案されたが、CHOP療法を上回る成績は得られなかった。しかし、リツキシマブ併用はこれまでのところ、61歳以上の進行期DLBCLおよび60歳未満の進行期DLBCL低リスク群においては、全生存率を10~20%上昇させるので、現在の標準的治療法となっている(図3)<sup>3)</sup>。リツキシマブに続く抗体医薬品として、放射線同位元素を標識した抗CD20抗体が開発され、リツキシマブを上回る抗腫瘍効果が確認されているほか、CD22、CD25、CD52なども抗体標的分子と考えられている。

### ●●●多発性骨髄腫(MM)

WHO分類では形質細胞の腫瘍を“形質細胞腫瘍”と総括し、MMは“形質細胞骨髄腫”と呼称される。臨床病期、年齢、PS、合併症を考慮して治療を選択する。病期分類としては、これまでDurie & Salmonの分類が用いられてきたが、最近、血清アルブミン値や $\beta_2$ ミクログロブリンを取り入れた予測モデルや、13番染色体欠損など生物学的な特性に基づく層別化が用いられている。

これまでメルファランとプレドニゾロン(MP療法)が標準的な治療法で、治療の目標はプラトー状態(M蛋白が減少し、貧血や骨病変などの進行を認めない安定した状態が3カ月以上持続する)を得ることである。この状態ではいったんMPを休薬し、再燃後は再開あ

るいは救済治療に切り替える。MP療法以外に多くの多剤併用療法が開発されたが、いずれもMP療法に比べて奏効率で優るものの、生存期間の延長には寄与しないと報告されている。当初救済治療として開発されたVAD療法(ビンクリスチン, ドキソルビシン, デキサメタゾン)を初期投与として用い、自家末梢血幹細胞移植を伴う大量化学療法が、生存率においてMP療法よりも優れていることが報告されており、60歳以下の進行期MMの第一選択となっている(図4)<sup>4)</sup>。

再発あるいは難反応性MMに対して、同種移植やサリドマイドとデキサメタゾン併用療法、さらにボルテゾミブ(プロテアゾーム阻害剤, 商品名ベルケード)やサリドマイド誘導体(レナリドマイド)など、開発研究が活発に行われている。しかし、70歳以上の高齢者や合併症併発例では、保存的治療も考慮すべきである。

## ●●● ●おわりに

WHO分類にみられるように、血液腫瘍は細胞帰属や形態学のみならず、臨床的特徴、患者背景や染色体・遺伝子異常など、多くの要素によって細分化される傾向にある。それに合わせた治療も細分化・層別化されてくると、ますます1疾患当たりの相対頻度は低くなると考えられる。その分、多施設共同研究による大規模な臨床研究から生まれるエビデンスと、それに基づく医療が重要になってくる。

## ●●● ●文 献

- 1) 直江知樹：急性骨髄性白血病の病態と治療。臨床血液 44(4)：219-226, 2003
- 2) Asou, N., Adachi, K., Tamura, U. et al. : Analysis of

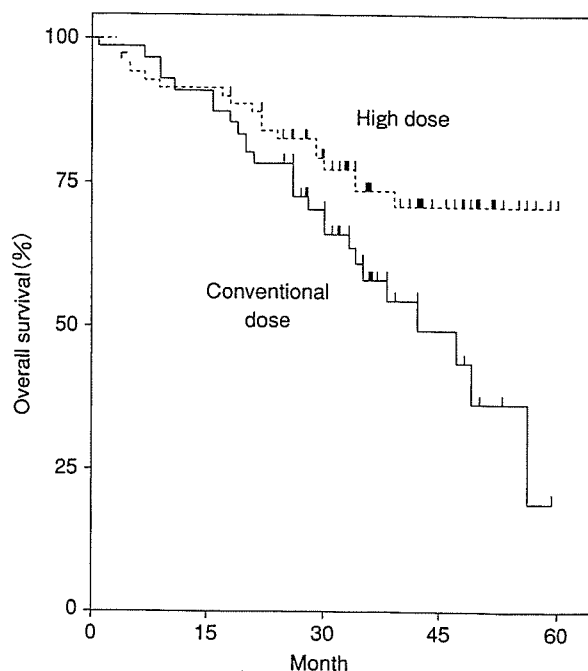


図4 VAD+大量化学療法は60歳以下の多発性骨髄腫(Stage II/III)の予後を改善し得る  
(文献4より引用)

prognostic factors in newly diagnosed patients with acute promyelocytic leukemia : the APL92 study of the Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG). Cancer Chemother. Pharmacol. 48(Suppl. 1) : S65-S71, 2001

- 3) Coiffier, B., Lepage, E., Briere, J. et al. : CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. N. Engl. J. Med. 346(4) : 235-242, 2002
- 4) Attal, M., Harousseau, J. L., Stoppa, A. M. et al. : A prospective, randomized trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. Intergroupe Français du Myélome. N. Engl. J. Med. 335(2) : 91-97, 1996

## Ⅲ. 緩和ケアにおける医師の卒後研修の現状と展望

木澤 義之

(筑波大学大学院人間総合科学研究所)

### はじめに

わが国における緩和医療の教育は、卒前卒後ともに十分整備されているとはいえ、ホスピス・緩和ケア病棟においても、また緩和ケアチーム診療においてもその人材不足が深刻となってきた。看護師に関する教育は、各種セミナーの開催、認定看護師制度の普及などもあり、ある程度の目処がついてきている。しかしながら、医師に対する教育は、現在ようやく形が見えてきているという段階にある。

本稿では、その教育対象を緩和医療専門医、一般医に分け、それぞれの現状と今後の課題について述べる。

### 緩和医療専門医に対する教育

ホスピス緩和ケア病棟の数は、2005年12月現在153施設、2,890床と増加し<sup>1)</sup>、加えて全国の一般病院に40を超える緩和ケアチームが設置されていることを考えると、緩和ケアに専従する医師は増加しつつあると考えられる。しかしながら、いまだに緩和ケアに従事する医師の人材不足ははなはだしく、筆者の知っているかぎりでも多くの施設で医師の求人を行っている。加えて、緩和ケア診療の質の保証も十分に行われているわけではなく、人材の量的問題に加えてその質も昨今問われてきている。

この問題への対応として、日本ホスピス緩和ケア協会および日本緩和医療学会において医師用の教育カリキュラム<sup>1)</sup>が作成されている。これらの文書には緩和医療の実践に必要な医師の能力について具体的に明記されており、その到達目標が

明らかにされている。また同時に、日本ホスピス緩和ケア協会および緩和医療学会の双方においてカリキュラムに基づいた教育セミナーが実施されており、徐々にその体制が整備されつつある。

日本ホスピス緩和ケア協会においては、年2回教育セミナーが開催されており、その特徴は「多職種教育 (multidisciplinary)」「症例ベースで (case based)」「体験を通して (experience based)」という3つに集約される。主として看護師の参加が多いが、医師にとっては知識を習得したり、リフレッシュするだけでなく、チームアプローチや患者・家族の評価に関して学習することができるセミナーであるということが出来る。また、日本ホスピス緩和ケア協会ではその教育活動の拠点を各地方の支部にもおくようになってきており、全国各地においてこのような教育機会の提供がなされることが期待される。

また、日本緩和医療学会では、年1~2回のペースで教育セミナー（以前はリフレッシュセミナーと呼称）を開催している。こちらは主として医師および認定看護師を対象とした講義形式のもので、数年間でカリキュラムの重要な部分を網羅するように作成されている。日本緩和医療学会ではこの教育セミナーをさらに充実させていく方針となっており、今後さらにその内容と頻度が充実することが期待される。

### 一般医に対する卒後教育

悪性腫瘍による死亡者数は年間約30万人であり、国民の死亡原因の第1位となっており、今後さらにその数は増えていくと考えられる。しかしながら、その多くはホスピス緩和ケアの恩恵を受

けていないのが現状であり<sup>2)</sup>、多くの国民が緩和ケアの提供を受けるためには、緩和医療専門医だけでなく、一般医に対して緩和医療の基礎的な能力を教育する必要がある。しかしながら、悪性腫瘍をはじめとする、生命を脅かす可能性のある疾患を持つ患者を診察することは多くの医師にとって避けて通ることのできない「common problems」であるが、その教育は卒前卒後を通して確立されていないのが現状である。

この問題を抜本的に解決するためには、国レベルでの抜本的な施策が必要となるため、その実施には多くのバリアが存在すると予想される。問題の早期解決のためには、まず緩和ケアに専従している緩和ケア病棟や緩和ケアチームの医師の能力を標準化し、彼らが特定の教材を用いて、各地方や各所属機関で緩和ケアの教育を行うことにより、日本全体の緩和ケアの普及と質の保証を行うことが現実的であると考えられる。

このような目的から、日本緩和医療学会および同教育研修委員会では日本緩和医療学会会員で、かつ緩和医療の教育に従事しているものに対してEPEC-O (the Education in Palliative and End-of-life Care-Oncology) セミナーを実施することを決定し、2005年12月に第1回目の教育セミナーを開催した。その内容は、下記のように米国のEPEC-O プロジェクトに準拠するものであるため、以下にEPECおよびEPEC-O プロジェクトについて述べる。

## EPEC プロジェクト

EPEC-O について説明するためには、まずEPEC プロジェクト (the Education in Palliative and End-of-life Care (以前は the Education for Physicians on End-of-life Care であった)) について述べる必要がある。

EPEC-O は、EPEC の腫瘍臨床に特化したものと考えてよい。EPEC は1997年より米国医師会 (AMA) とロバートウッドジョンソン財団により設立され、現在、本部はシカゴのノースウエスタン大学医学部に設置されている。このプロジェクトの目的はすべての医療従事者に対して基本

的な緩和ケア臨床能力を教育することであり、そのために指導者を養成するための「EPEC train the trainer workshop」という2日半の合宿研修の実施を核としたものである。このtrain the trainer workshop の参加者は、事前に修了後の具体的な教育計画を提出し、修了後EPECの普及に努めることが義務づけられる。

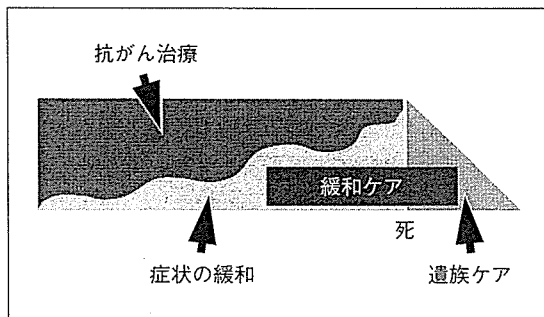
コースの内容は計17個のモジュールに分かれており、各セッションは成人学習理論に基づいて構成され、トリガービデオと呼ばれる臨床場面での会話をもとにワークショップ方式で進められる。このワークショップの修了者は、新規EPECトレーナーとして登録され、トレーナーズガイド、ハンドブック、教育スライド、トリガービデオ、などが与えられる。

これらの資料は商業目的で使用することは禁じられているが、教育目的には本部への報告を条件として、自由に使用し、また改編することも許されている。この資料を用いておのおのの現場へ戻り、必要な援助を受けながら指導を行うことになる。EPEC本部によれば、これまでに1,600人のEPECトレーナーと185,000人の「エンドユーザー」が誕生している。また、EPECのハンドブックだけでも、日常の緩和ケア診療の中で、大いに役立つリファレンスとなり、緩和医療の質の向上に寄与していると考えられる。EPECは現在、Web上で受講することが可能であり<sup>3)</sup> (有料)、1997年度版のハンドブックは無料で公開されている<sup>3)</sup>。

一方EPEC-Oは、臨床腫瘍医を対象としたカリキュラムであり、EPECプロジェクトとASCOとの協働により開発され2005年6月に第1回目のtrain the trainer workshopが開催された。EPEC-Oの最大の特徴は、「包括的がん医療 (comprehensive cancer care)」という概念がその全体を通して貫かれている点である (図1)。つまり、緩和医療はがん治療の大きなコンポーネントのひとつであり、その診断時から抗がん治療と並行して緩和ケアが行われ、サポータティブケアから死別後のケアに至るまでの幅広いケアを切れ目なく提供しようとするものである。

また、EPEC-Oのもうひとつの特徴は、コミ

コミュニケーション教育にある。時間の約半分はがん告知、再発に際してのコミュニケーション、予後伝える、葛藤を解決する、目標を話し合うなどのコミュニケーションスキルの向上に費やされており、「どんな状況であっても臨床腫瘍医が患者と家族のよい援助者である」ことがポリシーとして貫かれている。また EPEC との相違点として、臨床試験、がんサバイバーシップ、医師のバーンアウトなどの腫瘍学に関する話題が取り上げられており、がんの臨床に携わるすべての医師にとって必要不可欠な内容になっている (表 1)。



■図 1 包括的がん医療

## 日本での EPEC-O の展開

日本緩和医療学会では、前記した 2005 年 6 月に開かれた train the trainer workshop に 2 名の医師を派遣し、その医師を中心に日本での EPEC-O セミナーの実施を計画、実行中である。そのプロジェクトは現在進行中であるが、2005 年秋から受講者に手渡すためのトレーナーズガイド、ハンドブック、教育スライド、トリガービデオ学習資料の日本語化を開始し、12 月に第 1 回のセミナーを開催した。セミナーには日本全国から 60 名を超える医療従事者が参加し、申し込みは募集開始から数日で募集人員に達した。

セミナーは表 2 のような内容で行われ、盛会に終了し、参加者アンケートの結果よりその反応はおおむね良好であった。問題点としては、資料の内容が日本の実情に合っていないことがその第一に挙げられ、今後はテキスト内容の吟味と改変、日本版の EPEC-O の作成を行い、年 2 回 60 名規模での train the trainer workshop を行っていくほか、セミナー修了者への資料提供 (改変したテキスト、トリガービデオ、スライドなど)、セミナー修了者が開催する各地方や所属期間におけるセ

■表 1 EPEC-O の内容

Plenary 1	: Gaps in Oncology
Plenary 2	: Models of Comprehensive Care
Plenary 3	: Charting the Future
Teach 1	: Teaching Skills 1
Teach 2	: Teaching Skills 2
Module 1	: Comprehensive Assessment
Module 2	: Cancer Pain
Module 3	: Symptoms (16 個の小モジュールに分割されている)
Module 4	: Loss, Grief, and Bereavement
Module 5	: Survivorship
Module 6	: Last Hours of Living
Module 7	: Communicating Effectively
Module 8	: Clarifying Diagnosis and Prognosis
Module 9	: Negotiating Goals of Care
Module 10	: Clinical Trials
Module 11	: Withdrawing Nutrition, Hydration
Module 12	: Conflict Resolution
Module 13	: Advanced Care Planning
Module 14	: Physician-Assisted Suicide
Module 15	: Cancer Doctors and Burnout

### Ⅲ. 緩和ケアにおける医師の卒後研修の現状と展望

■表2 セミナーの内容

■ 12月10日(土)		
時間	内容	形式
8:30	受付開始	
9:00	プレテスト	全体
9:20	Plenary 1: 緩和医療概論	全体
10:00	Module 1: 患者家族の包括的評	全体
10:50	休憩	
11:00	Module 2: 疼痛コントロール	全体
12:00	昼食	
13:00	Module 7: 効果的コミュニケーション, M8: 診断と予後を伝える, M9: 治療のゴールを話し合う	
13:00~13:10	トリガービデオ: M8.9 (SGD)	全体
13:10~13:45	小グループ討論 (SGD)	
13:50~14:05	発表 (1G 3分 全体)	SGD
14:05~14:35	レクチャー (M7. 8. 9)	
14:40~15:55	ロールプレイ, フィードバック, SG でのまとめ (SGD)	SGD
16:00	休憩	
16:20	「消化器症状 (嘔吐, 便秘, 腹水, 腸閉塞): M3」	全体
17:20	「呼吸器症状 (呼吸困難・胸水): M3」	全体
18:20	まとめ・ポストテスト	全体
19:00	終了	
■ 12月11日(日)		
時間	内容	形式
8:20	プレテスト	
8:40	「精神症状 (不安, 抑うつ, せん妄) M」	全体
9:40	休憩	
10:00	「M12: 葛藤の解決」 「M11: 輸液と栄養の中止」	SGD
10:00~10:10	トリガービデオ (SGD)	全体
10:10~10:30	グループディスカッション (SGD)	
10:30~11:20	ロールプレイ, フィードバック	SGD
11:20~11:40	レクチャー	全体
11:40~12:00	レクチャー	全体
12:00	まとめ, ポストテスト	全体

SGD: Small group discussion

セミナー開催の支援などを行っていきたいと考えている。

#### 今後の展望

日本における緩和ケアの組織的教育は、今ようやく始まろうとしている段階である。医学部や看護学部における卒前教育、生涯教育、専門医制



度、卒後臨床研修制度など解決していかなければならない課題や問題は山積しているが、このEPEC-Oプロジェクトの実施およびEPEC-O日本語版の作成を通して、関連団体（大学病院の緩和ケアを考える会、死の臨床研究会、日本ホスピス緩和ケア協会、日本緩和医療学会、厚生労働省、文部科学省など）と連絡を取りながら、一步一步、歩みを進めて行きたいと考えている。

現在の状況を船旅にたとえれば、旅の目的地ははっきりしており、とりあえず西に向かえば目的地に到達することは分かっているが、海図がないためその具体的な航行計画が立てられず、行き当りばったりになっているというところであろうか。世の中の緩和医療に対するニーズから考えても、特殊な、勇気のある航海者しか到達できない

現在の状況を打開し、現在すでに航行している医師が安心でき、かつ緩和医療を実践したいと考える医学生や医師が気軽に航海できるような仕組みをつくることが要求されていることを感じている。

#### 文 献

- 1) 日本ホスピス緩和ケア協会ホームページ  
<http://www.angel.ne.jp/~jahpcu/>
- 2) Ida E, Miyachi M, Uemura M, Osakama M, Tajitsu T: Current status of hospice cancer deaths both in-unit and at home (1995-2000), and prospects of home care services in Japan. *Palliat Med* **16**: 179-184, 2002
- 3) EPEC ホームページ <http://www.epec.net>
- 4) [http://www.jspm.ne.jp/ed/EPEC-O\\_051210.html](http://www.jspm.ne.jp/ed/EPEC-O_051210.html)

제 17 차

# 의학교육합동학술대회 자료집

임상의학교육 (Clinical Medical Education)

일 시 : 2005년 5월 26일 (목) - 28일(토)

장 소 : 대구 인터볼고 호텔

주 관 : 한국 의학교육학회, 한국 의과대학장협의회, 대한 의학회

특 강 1

## Clinical Education in Japanese Medical Schools

Tadahiko Kozu

Tokyo Women's Medical University

### Medical Education Systems in Japan

Japanese medical schools principally offer six-year-course curricula to those who have finished higher secondary education at high schools. Some medical schools provide in addition graduate-entry courses for four to five years.

There are 80 medical schools in Japan; 43 (former) national, 8 public, and 29 private schools, to the whole population of 126,925,843<sup>1)</sup> (December 1, 2000). As a recent drastic change, the national medical schools were converted to semi-independent administrative organization since April 2004<sup>2)</sup>. The number of new enrollees each year ranges between 80 and 100 per school.

Initial phase of the undergraduate medical education is usually combined with general education to the various extents. The general education includes foreign languages, natural sciences (biology, chemistry, physics, mathematics, etc.) and liberal arts. The most typical undergraduate medical education curriculum is a four-year preclinical and successive clinical education for two years.

An on-line nationwide matching program for the forthcoming obligatory postgraduate clinical training begins in June and ends in October. The national licensing examination follows shortly before graduation from the medical schools at the end of March. After

• 제 17 차 의학교육합동학술대회 •

completing postgraduate clinical training, a majority of trainees will proceed to the residency programs for four to six years.

## Legislative Control of Medical Acts to Medical Students

The Japanese Medical Practitioner Law Article 17 prescribes that no one will be allowed to perform medical acts without a license as a medical doctor, and Article 37 determines that a person who committed Article 17 will be sentenced to no more than two year's penal servitude or punished with a fine of no more than 20,000 yen.

Owing to this legislative control, the movement to implement clinical clerkship, where medical students will engage in actual medical services, have previously mounted anxiety among medical schools, and therefore significantly retarded for a long time.

In 2001, there was an innovative change in the legislative control of higher education; so-called "Liberation of the legal control of higher education". The rigid standards of requirements of the universities and colleges became mostly relative, leaving most of the items on the responsibilities of individual institution. This also requested continuous self- (and later external) evaluation of the quality of education in each year. This new wave urged medical schools to make changes in their way of medical education.

## Four Requirements for the Clinical Clerkship

In 1991, a study committee for the clinical education (chairman: Tadashi MAEKAWA) of the Ministry of Health and Welfare concluded<sup>3)</sup> that the purpose of the above-stated Article 17 will be to protect the life and safety of the patients. Therefore, medical acts performed by the medical students will not be regarded as unlawful, when the purpose, contents and processes are reasonable from the viewpoint of social common senses, and when the quality will be expected to be as safe as what medical doctors will do.

The Study Committee proposed following four requirements in order to make medical students possible to perform certain limited range of medical acts during their on-the-job training. The four requirements were; 1) the medical acts performed by the medical students should not be of highly invasive, and should be determined in advance; 2) the acts should be

carried out under the meticulous supervision and watchful guidance of faculties; 3) precedent qualification of the capability of medical students should be carried out; 4) under informed consent of the patients and the families. This Committee Report opened the gate towards clinical clerkship in Japan.

## Contents of Medical Acts Permitted to Medical Students

As one of the four requirements in charge of clinical clerkship, the Committee demonstrated a model list of classified medical acts for the students.

Level 1 is a group of not-highly-invasive medical acts which are commonly permitted to medical students during clinical clerkship when attended by faculties; e.g. measuring blood pressure, ophthalmoscopic examination, drawing venous blood, etc.

Level 2 is those medical acts admitted to perform only to the selected capable students under the attendance of the faculties; e.g. arterial blood drawing, etc.

Level 3 is the group of medical acts that are not permitted to perform to the medical students at all; e.g. upper GI endoscopy, etc.

This level-list made by the Committee was not a definite fixed one, therefore the individual medical school should make the list by oneself with own responsibility.

## Definition of Three Modules in Clinical Education

There has been some confusion in Japan what "clinical clerkship" actually means. A variety of clinical education was erroneously called as "clinical clerkship" provided that the students learn in the hospitals or clinics.

In 1999, a study group<sup>4)</sup> (Chairman: Tadahiko KOZU) for the implementation of clinical clerkship defined a classification of the modules of Japanese clinical education in order to avoid the confusion of using the word "clinical clerkship". It classified clinical education modules into three; "Learning through observation", "Learning by simulated medical-services", and "On-the-job training".

"Learning through observation" is a Japanese traditional type of clinical education during the past long years, in which students learn only through observing what the instructors do

• 제 17 차 의학교육합동학술대회 •

in actual medical services. It may be followed by questions-and-answers as feed-back, but the students have no direct contact, nor interaction with the patients. This will be a synonym of "Bedside teaching".

"Learning by simulated medical-services" means the practicing of history-taking and physical examination, or the similar sort of things, in the ward or outpatient clinics, where the medical acts performed by the medical students are solely for the educational purposes for the students, and not for the patients, therefore it is not regarded as medical services and not recorded in the formal medical chart of the patients. It is a synonym of "Bedside learning". This has been occasionally misinterpreted as "clinical clerkship", but apparently it is not.

"On-the-job training" is a synonym of "clinical clerkship", in which a medical student serves as a clinical clerk within a team for the actual medical services, performing some limited sorts of medical acts depending on the competency of the students.

## Model Core Curriculum for Medical Education

In 2000, The Collaborative Research Committee (Chairman: Fumimaro TAKAKU) of the Ministry of Education was organized in order to articulate guidelines for the enhancement of medical education in the 21st Century. The Committee proposed in an appendix of the report to the Ministry of Health, a systematic model of a core curriculum<sup>5)</sup> as the minimal requirement for all the medical students in Japan.

The core curriculum was made up of 1,218 behavioral objectives across the framework of:

A. Principles of Medicine:

1) Principles of medical practice, 2) Safety and risk management in medicine, 3) Communication and team approach in medical practice, 4) Problem analysis, solving and logical thinking.

B. General Principles of biomedical sciences:

1) Biological structure and functions, 2) Responses of the body to biological, chemical and physical environment, 3) Basic processes of pathogenesis.

C. Normal structure, function, pathophysiology, diagnosis and treatment of human organs.

D. Systemic physiological changes, pathophysiology, diagnosis and treatment

E. Introduction to clinical medicine:

1) Symptom- and pathophysiology-based approach, 2) Scientific basis of medical practice, 3) basic clinical procedures

F. Medicine/medical care and the society

G. Clinical training (clerkship):

1) Objectives to be acquired during the entire training period, 2) clinical training in internal medicine, 3) Clinical training in surgery, 4) Training for emergency-care.

The guidelines also emphasized the necessities of enhancing clinical education from the common "learning through observation" or "Learning by simulated medical-services" to "On-the-job training". It also strongly recommended a qualification of the outcome of preclinical education prior to the clinical clerkship.

The guideline exerted deep influences as an epoch to all the medical schools which was pushed forward by the strong recommendation of Ministry of Education. A series of nationwide innovation started since then including in the field of clinical education.

## Period of Clinical Education

In every two years, summing up of the current aspects of medical education has been published by the Association of Japanese Medical Colleges (AJMC), as a file of reports of the same format from all the Japanese medical schools<sup>6)</sup>. Following data in this article were extracted from the 2003 issue, but please remember they were not of the officially authorized ones.

The period of clinical education is not uniform; the report (74 schools) showed a mean of 1,573 hours, standard deviation (SD) 422 hours, maximum 2,400 hours, and minimum 368 hours. In the majority of schools (59 schools among 80), clinical education starts from the

- 제 17 차 의학교육합동학술대회 •

5th academic year and continues to 6th year, but in 9 schools it starts from 4th year, and in 12 schools it ends in 5th year.

## Introduction to Clinical Medicine

As the preparatory process to get into clinical education, there are various modules as "Introduction to clinical medicine". Medical interviewing and clinical procedure skills education by standardized/simulated patients (SPs) or simulators are implemented in 75 schools out of 80. The period is mean 16 days; SD 12 days, 75 days at the longest and 1 day as the shortest.

In this educational settings, SPs are available for medical interviewing in 47 schools, and for physical examinations in 7 schools. Significantly large number of schools (not specified in number) seemed to have been equipped with clinical skills laboratories.

## Nationwide Common Achievement Tests - Qualification of Readiness for Clinical Education

In 2003, 77 schools out of 80 implemented the testing of competence appropriate for getting into clinical education in the hospitals and clinics. In this evaluation process, SPs were available for interviewing in 72 schools, and for physical examination in 18 schools.

In order to fulfill one of the four above-stated requirements for clinical clerkship, an evaluation system of the students prior to clerkship became available. The testing is named as Common Achievement Tests (CAT)<sup>7,8)</sup>, and it will be in common to all the medical students in Japan with the same standards. After the repeated nationwide trials in 2001-2004, CAT will formally start in fiscal year 2005.

CAT is very similar to the Step-One examination of USMLE in United States, however, CAT is not a licensing examination, but a self-developed qualification system of the outcome of preclinical education by the medical schools per se. Way of use of the results of CAT, either summative or formative, will be completely dependent on the policy of the individual school. At least each medical school will know how will be the quality of their students in comparison with the national standards.



CAT is carried out by the Common Achievement Tests Organization (CATO), which is non-governmental, being organized and financially supported by all the medical schools. The contents and standards of the testing are based on the Model Core Curriculum described above in this article. CAT is composed of two examinations; Computer-based testing (CBT) for cognitive achievement and Objective Structured Clinical Examination (OSCE) for clinical competencies and attitudes.

CBT can be carried out at a computer-room of an individual medical school using the same computer program from the centralized host computer placed in the CATO. The testing time is for 6 hours and the items are 300 in number that are randomly selected and combined by the host computer from the preset items-pools. The order of the items within the test will be shuffled by the computer, which resulted in the different items-set for the individual examinee. The results of testing are collated by the host computer and will be informed only to the individual student and his/her medical school. In order to increase the number of appropriate pooled items, ca 10,000 items are newly gathered in each year from all the 80 medical schools. The original items are reviewed by the Education Committee of CATO, edited, actually used in the trials or field tests, analyzed, and then pooled when regarded as appropriate.

OSCE is carried out at the selected appropriate facilities scattering all over Japan. The OSCE covers the fields of medical interviewing, head and neck, chest, abdomen, neural system, pulse/blood pressure, and basic life support (BLS) / advanced cardiovascular life support (ACLS), gown-techniques / basic surgical procedures. The evaluators are the mixture of the internal and external examiners. The requirement levels and the scoring sheets have been repeatedly revised during the trial period of 2001-2004, and OSCE-evaluator-training workshops have been repeated in and out of the medical schools.

## Clinical Education In The Hospitals

The site of clinical education is principally at the university hospitals. The students should attach to all the departments in 76 medical schools, while in 4 schools there are core and elective attachments. In 74 schools, students may learn also in other domestic institutions. The period of stay outside of own medical school is variable, ranging from 1 week to 43 weeks with a median of 4 weeks. Participation to the oversea clinical education programs

• 제 17 차 의학교육합동학술대회 •

may be possible in 42 medical schools with a mode of 4 weeks.

Clinical clerkship is implemented in 73 schools out of 80. It is available in all departments in 39 schools, available only in the large departments as internal medicine, surgery, etc. in 10 schools. In other 24 schools, clerkship is introduced voluntarily in a part of clinical departments.

Printed syllabi for the clinical education are available in 79 schools with the exception of one school. The schedule notes for the time and days are shown in 75 schools, objectives of the learning in each discipline is described in 68 schools, the permitted medical acts for the student are determined in 58 schools, and the ways of summative evaluation is described in 64 schools.

As the evaluation of clinical education, a post-practice OSCE is available in 28 schools.

In 77 schools, there are insurance systems for students with the purpose of compensating misconduct/injuries related to clinical clerkship.

## **A New Postgraduate Clinical Training System and a Nationwide On-Line Matching System**

There was a remarkable change of the Japanese postgraduate clinical training system in 2004. Two years of postgraduate clinical training became obligatory, and it should aim for the enrichment of clinical competency in general medicine. This resulted in the abolishment of strait-forward trainings for specialty directly after graduation, which has long been spread among the clinical disciplines, and at the same time, urged the implementation of a new computerized on-line nationwide matching system between the candidates and the facilities for training.

The legislation also requested an appropriate payment system to the trainees in order to prevent moon-lighting. It also emphasized a limit of weekly labor-hours leaving enough resting time for the health of the trainees. All of these changes gave enormous impacts in the activities of university hospitals, leaving significant deficiencies of human resources and budget in all the field of education, medical services and research work.

## Epilogue

Clinical education in Japanese medical education has surely changed into desirable situation to some extent, however, the process and the outcome are not yet satisfactory from the viewpoint of global standards. Japanese medical education is now confronted with serious difficulties and we need more to endeavor.

## References

1. Health and Welfare Statistics Association. Population. Journal of Health and Welfare Statistics 2001;48:37. (in Japanese)
2. [http://www.mext.go.jp/a\\_menu/koutou/houjin/03052701.htm](http://www.mext.go.jp/a_menu/koutou/houjin/03052701.htm) (in Japanese)
3. Study Committee for Clinical Education. Final report to Ministry of Health and Welfare. 1991. (in Japanese)
4. Study Committee for the implementation of clinical clerkship in Japan. ed.: Report: Implementation of clinical clerkship and its issues. Tokyo: Ado-Print Co. Limited, 1999 March , (Research Subsidy Project number: Basic research "C": 10897025). (in Japanese)
5. The Collaborative Research Committee for the enhancement of medical education in the 21st Century, ed. Appendix of the report to the Ministry of Health: Model Core Curriculum for Medical Education\_Educational content guidelines. May 2001. (in Japanese)
6. Association of Japanese Medical Colleges ed: Current aspects of medical education in Japan 2003 (IGAKU KYOU-IKU KARIKYURAMU NO GENJYO 2003). Tokyo: Sou-ei Kikaku Co. Limited, 2004 May. (in Japanese)
7. Common Achievement Tests Organization eds. Common Achievement Tests prior to clinical clerkship. Tokyo: Common Achievement Tests Organization, 2003. (in Japanese)
8. <http://www.ajmc.umin.jp> (in Japanese)

---

## 제 17 차 의학교육합동학술대회 자료집

---

인쇄일: 2005년 5월 24일

발행일: 2005년 5월 26일

발행처: 한국 의학교육학회 · 한국 의과대학장협의회 · 대한 의학회

문의처: 한국 의학교육학회

서울특별시 종로구 연건동 28번지

서울의대 의학교육연수원 (내)

Tel: (02) 3675-6063, Fax: (02) 3675-6064

인 쇄: 도서출판 현의학

Tel: (02) 2231-4797, Fax: (02) 2231-4796

---