

Fig. 1. Migration of ancient HTLV-1 carriers (Ref 7. with modification).

native Andeans, Iranians, Central Africans, and African descendants in the Caribbean Basin and South America⁷. It is intriguing to note that extremely low incidences of seropositivity and ATLL were found in Korea and Eastern China, neighboring countries of Japan. Recent studies of HTLV-1 phylogeny on the LTR genome sequence showed that HTLV-1 could be classified into three major lineages, designated the Melanesian, Central African, and Cosmopolitan lineages. The Cosmopolitan lineage can be further divided into the Transcontinental, Japanese, West African, and North African subgroups⁸. HTLV-1 proviral genome sequences obtained from 1,500-year-old Andean mummies showed a similar lineage of HTLV-1 sequences to those of Japanese ATLL patients, which revealed that Asian Mongolians carrying HTLV-1 moved to the Andes at least 1,500 years ago (Fig. 1).

The male to female ratio of ATLL patients is approximately 1.5:1⁹. The cumulative incidence of ATLL is estimated to be 2.5-5% among HTLV-1 carriers in Japan, and the age of disease onset ranged from the 20s to the 80s, with an average of 58 years.

Clinical Features and HTLV-1-associated Disorders

Based on the hematological findings, blood chemistry results, and organ involvements, Shimoyama et al classified ATLL into acute, chronic, lymphomatous, and smoldering types¹⁰. More than 50% of ATLL patients present with cutaneous lesions that included disseminated

papules, nodules, and tumors. Scaly erythemic plaques and erythroderma indistinguishable from those of mycosis fungoides and Sézary syndrome occur in some patients (Fig. 2).

HTLV-1 carriers are often associated with virus-related complications, including HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP)^{11,12}, uveitis, HTLV-1-associated arthropathy (HAAP), and Sjögren's syndrome. The incidence of HAM/TSP is low in Japanese as compared with that in the Chilean mestizo population, probably because of a genetic immunological background against HTLV-1 as described below. HTLV-1-associated 'infectious dermatitis' observed in the Caribbean Basin has not been seen in Japan.

Histopathology, Immunophenotype, and Cytology

The presence of atypical T-cells with convoluted or lobulated nuclei, so-called 'flower cells', is a hematological hallmark of ATLL, although the number of such cells varies among subtypes. Tumor cells express a mature T-cell phenotype of CD2+, CD3+, CD4+, and CD5+. Most ATLL cells are negative for CD8, CD7, and CD26. A few cases express CD8, or both CD4 and CD8. CD30 is also expressed by anaplastic cells. The strong expression of CD25 (IL2R α) is a striking feature of ATLL¹³. ATLL cells usually express regulatory T-cell (Treg) markers such as CCR4 and FoxP3, although their function is still controversial.

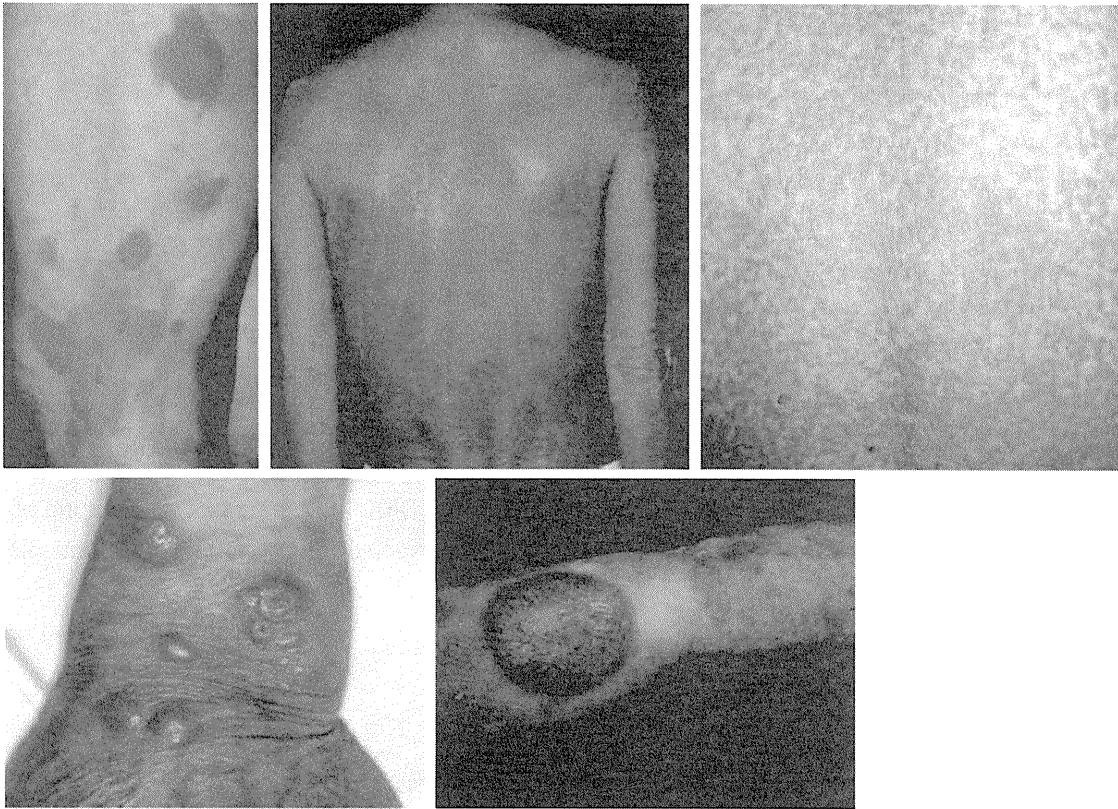


Fig. 2. Cutaneous features of ATLL.

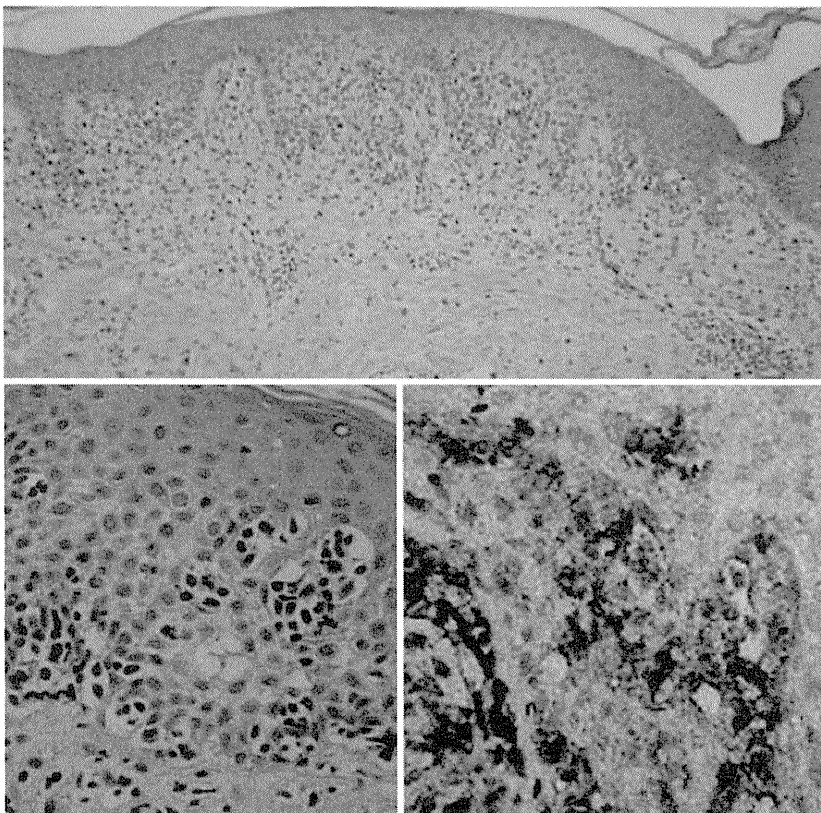


Fig. 3. HTLV-1 proviral sequence and functions of a *pX* gene product, Tax.

Neoplastic lymphocytes of ATLL in the lymph nodes and other organs may exhibit a pleomorphic appearance referred to as pleomorphic small, medium and large cell types, anaplastic, and angioimmunoblastic T-cell lymphoma-like variants. Cutaneous ATLL lesions frequently show epidermotropic infiltration of atypical lymphocytes with Pautrier's microabscess formation indistinguishable from that of mycosis fungoides (Fig. 3). Perivascular infiltrates containing atypical lymphoid cells are common in ATLL, and strong expression of CD25 suggests the possibility of ATLL rather than mycosis fungoides.

HTLV-1 viral particles are usually not detected in circulating neoplastic cells, but they are visible in cultured ATLL cells (Fig. 4). Karyotypic abnormalities revealed frequent

gains at 1q, 2p, 3p, 4q, 7p, and 7q, and losses of 10p, 13q, 16q, and 18p¹⁴.

Diagnostic Procedures

A serological test for anti-HTLV-1 antibody is essential in screening examinations for ATLL. The presence of anti-HTLV-1 antibody is not sufficient for the diagnosis of ATLL, because HTLV-1 carriers may present with T-cell lymphomas other than ATLL. To confirm the diagnosis of ATLL, clinicians should use Southern blotting or reversed PCR methods to identify monoclonal integration of HTLV-1 proviral DNA. Integration of a deleted form of proviral DNA is detected in one-third of ATLL patients, which

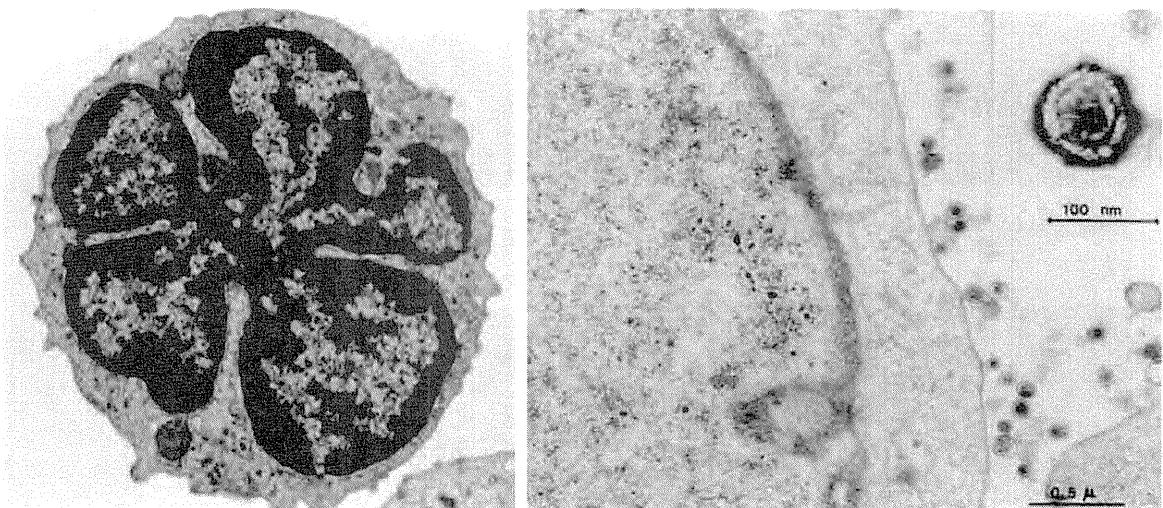


Fig. 4. Epidermotropic infiltration of ATLL cells forming Pautrier's microabscesses indistinguishable from those of mycosis fungoides. The tumor cells express IL-2R α (CD25) (lower right).

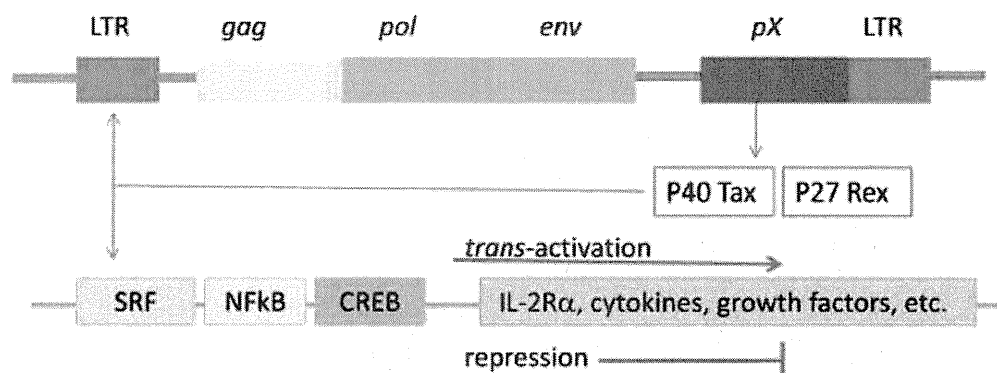


Fig. 5. Circulating ATLL cells show 'flower cell' appearance: HTLV-1 virions are observed in cultured ATLL cells, but can hardly be detected in freshly isolated ATLL cells.

might be associated with clinical subtypes and prognosis.

Molecular Pathogenesis

In the development of ATLL, there has been no evidence of a 'viral oncogene' or 'insertional activation' mechanism. A unique HTLV-1 sequence, pX, encodes three proteins: p40-Tax, p27-Rex, and p21. Tax is a *trans*-activator of the viral genome, and Rex suppresses splicing of the viral transcripts¹⁵. Many investigators have focused on the transcriptional activation and repression of cellular genes by p40-Tax protein¹⁶. Tax binds enhancer-binding proteins such as NF- κ B and cyclicAMP responsive element binding protein (CREB), and transcriptional cofactors such as p300/CBP (CREB binding protein), thereby enhancing transcriptional signals to generate IL2R α and other cytokines (Fig. 5). On the other hand, Tax inhibits tumor suppressor proteins such as p16^{INK4} and p15^{INK4}. Since Tax is not always expressed in ATLL cells, additional oncogenic molecules including HTLV-1 bZIP factor (HBZ) and mutations of the cellular genes might be involved in development of ATLL¹⁷.

Progression and Prognostic Factors

Approximately 5% of HTLV-1 carriers may develop ATLL or HTLV-1-associated disorders in a 50-year clinical observation. In other words, the remaining 95% of HTLV-1 carriers do not experience any HTLV-1-related disorders during their lifetime, even though they continue to harbor HTLV-1-infected T-cells (Fig. 6). The immunogenetic background of an HTLV carrier was found to be associated with the development of ATLL. In Japanese, HLA-A*26, B*4002, B*4006, and B*4801 alleles predispose persons to develop ATLL, probably because of limited recognition of the Tax epitopes with the subsequent impairment generating the Tax-specific, CD8+ cytotoxic T-lymphocytes (CTLs)¹⁸. The expression of Tax proteins seems to be essential for the initial step of transformation, but Tax-positive cells might be targeted by host CTLs. Many ATLL cells, therefore, lack Tax expression, which allows them to evade the host CTL response, and the cells require further

oncogenic molecules such as HBZ or mutations of tumor suppressor genes. In an overt leukemic stage, mutation or deletion of p53 or p16^{INK4}/p15^{INK4} is observed in approximately 50% of ATLL patients.

Prevention of HTLV-1 Infections

Three major HTLV-1 infection routes have been proven: 1) blood transfusion from HTLV-1 carriers, 2) breast feeding, and 3) sexual transmission, mainly from males to females. At the present time, the prevention of HTLV-1 infection has been carried out in Japan by a serological screening test for HTLV-1 among blood donors and pregnant women, and refraining from breast feeding by HTLV-1 carriers¹⁹.

Treatments

Treatments should be chosen based on the ATLL subtypes and patients' conditions. Recommended polychemotherapy for acute and lymphomatous types includes the vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin, and prednisolone (VCAP), doxorubicin, ranimustine, and prednisolone (AMP), and vincristine, etoposide, carboplatin, and prednisolone (VEMP) regimens. The VCAP, AMP, or VEMP regimen might be superior to biweekly CHOP. A

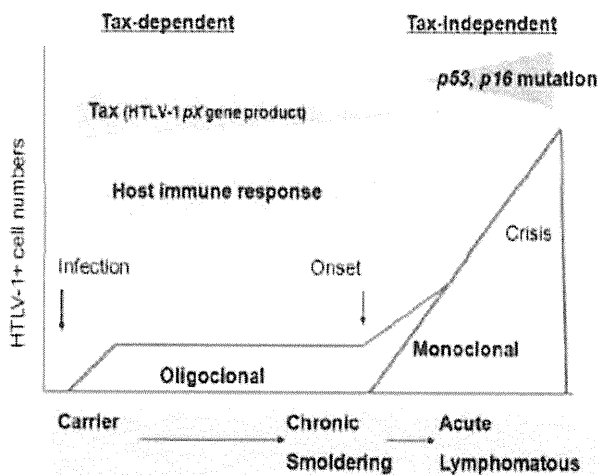


Fig. 6. Natural history of HTLV-1 carriers. Tax is a key molecule in the early stage of ATLL, but further genomic or karyotypic alterations are observed in neoplastic cells of overt ATLL. During the progression of the illness, various HTLV-1-associated complications may occur.

combination treatment with interferon- α and zidovudine (AZT) might result in favorable response rates particularly in acute, chronic, and smoldering types of ATL¹⁴. *Allo*-hematopoietic stem cell transplant (HSCT) is a possible option for young patients with aggressive ATLL, but it remains to be answered which protocol of *allo*-HSCT is suitable for ATLL.

References

1. Uchiyama T, Yodoi J, Sagawa K, et al. Adult T-cell leukemia: clinical and hematologic features of 16 cases. *Blood* 1977;50:481-492.
2. Miyoshi I, Kubonishi I, Yoshimoto S, et al. Type C virus particles in a cord T-cell line derived by co-cultivating normal human cord leukocytes and human leukaemic T cells. *Nature* 1981;294:770-771.
3. Hinuma Y, Nagata K, Hanaoka M, et al. Adult T-cell leukemia: antigen in an ATL cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1981;78:6476-6480.
4. Yoshida M, Miyoshi I, Hinuma Y. Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult T-cell leukemia and its implication in the disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1982;79:2031-2035.
5. Poesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, et al. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1980;77:7415-7419.
6. Watanabe T, Seiki M, Yoshida M. HTLV type I (U. S. isolate) and ATL (Japanese isolate) are the same species of human retrovirus. *Virology* 1984;133:238-241.
7. Tajima K, Takezaki T. Ethnoepidemiology of ATL/HTLV in Mongoloids with special reference to Mongoloid dispersal. *Gann Monogr Cancer Res* 2003;50:277-288.
8. Li HC, Fujiyoshi T, Lou H, et al. The presence of ancient human T-cell lymphotropic virus type I provirus DNA in an Andean mummy. *Nat Med* 1999;5:1428-1432.
9. Ohshima K, Jaffe ES, Kikuchi M. Adult T-cell leukemia/lymphoma. In: Swerdlow SH, et al (eds) WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. IARC, Lyon, 2008, pp 281-288.
10. Shimoyama M. Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukaemia-lymphoma. A report from the Lymphoma Study Group (1984-87). *Br J Haematol* 1991;79:428-437.
11. Osame M, Usuku K, Izumo S, et al. HTLV-I associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet* 1986;1:1031-1032.
12. Gessain A, Barin F, Vernant JC, et al. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1985;2:407-410.
13. Uchiyama T, Hori T, Tsudo M, et al. Interleukin-2 receptor (Tac antigen) expressed on adult T cell leukemia cells. *J Clin Invest* 1985;76:446-453.
14. Tsukasaki K, Hermine O, Bazarbachi A, et al. Definition, prognostic factors, treatment, and response criteria of adult T-cell leukemia-lymphoma: a proposal from an international consensus meeting. *J Clin Oncol* 2009;27:453-459.
15. Seiki M, Hattori S, Hirayama Y, et al. Human adult T-cell leukemia virus: complete nucleotide sequence of the provirus genome integrated in leukemia cell DNA. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1983;80:3618-3622.
16. Suzuki T, Kitao S, Matsushime H, et al. HTLV-1 Tax protein interacts with cyclin-dependent kinase inhibitor p16INK4A and counteracts its inhibitory activity towards CDK4. *EMBO J* 1996;15:1607-1614.
17. Murata K, Hayashibara T, Sugahara K, et al. A novel alternative splicing isoform of human T-cell leukemia virus type 1 bZIP factor (HBZ-SI) targets distinct subnuclear localization. *J Virol* 2006;80:2495-2505.
18. Sonoda S, Yashiki S, Takahashi K, et al. Altered HLA antigens expressed on T and B lymphocytes of adult T-cell leukemia/lymphoma patients and their relatives. *Int J Cancer* 1987;40:629-634.
19. Hino S, Sugiyama H, Doi H, et al. Breaking the cycle of HTLV-I transmission via carrier mothers' milk. *Lancet* 1987;2:158-159.

厚生労働科学研究費補助金
(分担研究報告書)

がん診療ガイドラインの作成（新規・更新）と公開の維持および
その在り方に関する研究

—放射線治療と腫瘍ガイドライン、米国のガイドラインシステム—
(研究分担者 加賀美芳和・昭和大学医学部・教授)

研究要旨

NCCNガイドラインの作成過程を示した。NCCN ガイドライン作成にあたってのInfrastructureとしてはNCCN Guidelines Steering Committee、NCCN Guidelines Panels、がある。各々の役割を示した。NCCNガイドラインでの推奨項目の83%はカテゴリ2Aでありコンセンサスがどのような過程を経て得られているかを検討した。

A. 研究目的

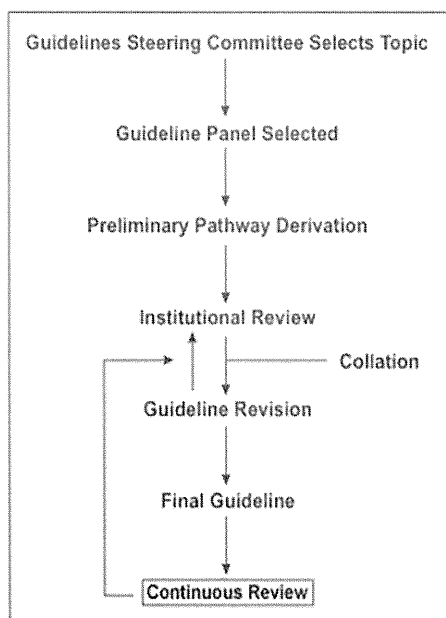
NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines)がどのような過程を経て作成されているのかを調査することにより我が国でのガイドライン作成の参考にする。

B. 研究方法

NCCN annual report2010およびNCCNホームページ (<http://www.nccn.org>)よりガイドライン 作成過程がどのようなものなのかを調査した。

(倫理面への配慮) 本研究では患者あるいは一般市民へ倫理面を考慮する状況は想定していない。

C. 研究結果



NCCN ガイドライン作成にあたってのInfrastructureとしてはNCCN Guidelines Steering Committee、NCCN Guidelines Panels、がある。1) NCCN Guidelines Steering Committee: NCCN構成21施設から各施設1名でなっている。NCCN ガイドラインのテーマ設定、NCCN施設とNCCN ガイドライン作成活動のコーディネートをを行う。

2)NCCN Guidelines Panels: 44panelsがあり、NCCN ガイドライン作成にあたる。panel chair、chair of the NCCN Guidelines Steering Committeeが各施設候補者リストから選出しているがNCCN施設以外から選出されることもある。Guidelines Panel Chairsは全ての治療方法の専門家が含まれるようにする義務がある。NCCN guidelines for Treatment of Cancer by SiteのPanelは27あり20-35名(中央値25名)で構成されている。図のような過程でガイドラインは作成される。NCCN Guidelines Panelsで作成されたガイドライン原案は各NCCN施設集学的診療チームにより評価されその意見がPanelでの改訂の参考となる。小さな改訂は施設評価なしでPanelの権限で行われる。Panelは新たなエビデンスや治療方法が利用可能となった場合はガイドラインに組み入れるように絶えず見直しをしていく。

D. 考察 E. 結論

NCCNガイドラインは1996年に作成を開始された。現在では年数回の改訂が行われ、がん患者97%を網羅する領域のガイドラインが作成されている。図に示したNCCNガイドライン作成過程は当初から大きな変化はない。NCCNガイドラインでの推奨項目の83%はカテゴリ2Aでありエビデンスレベルが低いがコンセンサスが得られて推奨されている。コンセンサスを得る作業であるPanelでの議論および各施設の評価が重要である。

厚生労働科学研究費補助金
(分担研究報告書)

がん診療ガイドラインの作成（新規・更新）と公開の維持および
その在り方に関する研究

(研究分担者 佐伯俊昭・埼玉医科大学国際医療センター・教授)

研究要旨

日本癌治療学会と協力し、2010年に発刊した制吐薬適正使用ガイドラインの医療現場での使用状況、ならびにガイドライン推奨治療により制吐療法を受けた患者のサーベイを行い、診療現場でのガイドラインの評価を検討するための調査研究、およびクオリティインディケータの選定と評価に関する研究を行う。

A. 研究目的

制吐薬適正使用ガイドラインの評価を行う。

B. 研究方法

(1) 医療機関へのアンケート調査を行う。アンケートの内容はガイドラインの認知度、使用頻度、使用上の問題点、使用上の矛盾点などである。対象は、日本癌治療学会、臨床腫瘍学会、緩和医療学会会員とする。

(2) 協力施設における患者情報から制吐療法を受けた患者の悪心・嘔吐の頻度並びに制吐療法による発症予防の成功率（完全寛解率）を求め、ガイドラインが医療の質の与えた影響を検討する。

(倫理面への配慮)

(1) 個人情報の管理（医療従事者へはアンケートは無記名とする）

(2) 患者情報の匿名化（患者情報の施設外での使用はない）、各施設のIRBの承認を必須とする。

C. 研究結果

アンケートを作成した。またクオリティインディケータの選定。

D. 考察

ガイドラインの使用状況と、ガイドラインによる医療現場の質の向上を調査することはガイドラインの改訂に向けて非常に重要な情報である。その準備としてのアンケートとクオリティインディケータの選択を行い、調査を実施することが重要である。

E. 結論

制吐薬適正使用ガイドラインの使用状況を調査するためのアンケートを作成した。研究者の施設においてクオリティインディケータを選定するために抗がん薬の使用成績調査を行った。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

竹内英樹、佐伯俊昭、乳がん化学療法の悪心・嘔吐対策、腫瘍内科、7(4):371-375, 2011

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

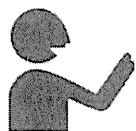
該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし



話題

乳がん化学療法の悪心・嘔吐対策*

竹内 英樹** 佐伯 俊昭**

Key Words : breast cancer, chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV), antiemetic treatment

はじめに

乳がんにおける化学療法は、早期がん、進行がんを問わず大きな治療成果をあげており、いまや治療としての中心的役割を担っている。しかし、その有害事象である悪心・嘔吐(chemotherapy induced nausea and vomiting ; CINV)は、患者が直接的に感じる苦痛の代表であり、生活の質(quality of life ; QOL)のみならず治療意欲も低下させる。また、乳がん術後療法においてCMF(cyclophosphamide, methotrexate, fluorouracil)を推奨用量より85%以上減量した群では、無再発生存率および全生存率が著しく低下することも示されている¹⁾。したがって、化学療法は推奨に準じた用量と投与スケジュールを維持することが原則であり、適正な制吐療法を駆使して、悪心・嘔吐を完全に予防することで安全かつ効果的な治療が可能である。これまで、制吐療法に関する国際的ガイドラインとしては、Multinational Association of Supportive Care in Cancer(MASCC)、National Comprehensive Cancer Network(NCCN)、American Society of Clinical Oncology(ASCO)などが、催吐性リスクに合わせた多剤併用による制吐療法を提唱している。2009年秋以降、アプレピタントとパロノセトロン²⁾の2つの新規制吐薬が、相次いで本邦で承認されたことを受け、2010年5月にわが国初となる制吐薬適正使用ガイドライン(日本癌治療学会・編)³⁾が公開された。本稿では、そ

の概要を踏まえ、特に乳がん化学療法を施行する際の悪心・嘔吐対策のポイントについて述べる。

CINVのメカニズムと治療原則

CINVのシグナル伝達経路には、第4脳室最後野に存在するchemoreceptor trigger zone(CTZ)を介する中枢性経路と、消化管からの刺激を介する末梢性経路がある。抗がん薬による直接の細胞障害や神経伝達物質が、これら2つの経路を介して延髄の嘔吐中枢を興奮させ、悪心さらには迷走神経や横隔膜神経が遠心性に刺激されて嘔吐が起こる。抗がん薬投与後24時間以内の急性期には、主にセロトニンが5HT₃受容体に、急性期から24時間以降の遅発期には、主にサブスタンスPがNK₁受容体に結合し、悪心・嘔吐がひき起こされる。つまり、急性期には5HT₃受容体、急性期から遅発期にかけてはNK₁受容体をブロックすることで、より効率的なCINVの予防と治療が可能である。また、急性嘔吐を予防できなかった症例ほど遅発性嘔吐の治療効果が低下することや²⁾、嘔吐の経験から誘発される予期性悪心・嘔吐には制吐薬は無効(抗不安薬や行動療法が適応)であることから、最初から悪心・嘔吐を起こさせないことが目標となる。すなわち、制吐療法の原則は予防であり、症状発現後の治療ではないことを理解すべきである。予定する治療レジメンの催吐性リスクを適正に評価し、さらに患者個々の背景因子も加味した上で、最

* Management of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer.

** Hideki TAKEUCHI, M.D. & Toshiaki SAEKI, M.D.: 埼玉医科大学国際医療センター乳癌腫瘍科(〒350-1298 日高市山根1397-1) ; Department of Breast Oncology, Saitama International Medical Center, Saitama Medical University, Hidaka 350-1298, JAPAN

善と考えられる予防的対処を抗がん薬の初回投与時からしっかりと行うべきである。

代表的薬剤について

1. デキサメタゾン

デキサメタゾンは、1980年代から多くのランダム化比較試験⁹⁾によって制吐効果が示されているものの、明確な作用機序は不明である。本邦での承認用量は4~20mg/日で、制吐効果に関して、これを超える高用量の優越性は示されていない。経口薬と注射薬があるが、注射薬では2009年12月からリン酸デキサメタゾンの成分表記(4 mg)がデキサメタゾン自体の含有量(3.3mg)に改定された。また、ジェネリック医薬品として同様のデキサメタゾン製剤がいくつか市販されているが、製剤によってはCINVに伴う消化器症状としての効能を有する製剤と有さない製剤が存在する。さらに、糖尿病やB型肝炎など患者の基礎疾患によって使用が制限される場合もあるため、その使用には注意を要する。

2. 5HT₃受容体拮抗薬

5HT₃受容体拮抗薬は、セロトニンが5HT₃受容体に結合するのを阻害し、1990年代以降、急性嘔吐の予防の中心的薬剤として使用されてきた。経口薬、注射薬とも数種類の薬剤が国内で使用可能であるが、いずれの薬剤も効果に大きな差はなく、一定量を投与すると受容体が飽和されるため、追加投与による効果の増強、さらにセロトニンの関与が薄れる遅発性悪心・嘔吐に対する有効性は必ずしも示されていない。このような経緯の中で、本邦で行われた臨床試験によって新たな効果が証明された第2世代の5HT₃受容体拮抗薬がパロノセトロンである。日本人を対象として行われたデキサメタゾン併用下での第III相ランダム化比較試験で、グラニセトロンに対する急性悪心・嘔吐における非劣勢と遅発性悪心・嘔吐における優越性が示された⁴⁾。本試験は、アプレピタント非併用下での比較であり、純粋に5HT₃受容体拮抗作用のみによる遅発期の制吐効果として評価される。パロノセトロンは、2010年1月に本邦で承認を取得し、他の5HT₃受容体拮抗薬と比較して結合親和性が強く⁵⁾、血中半減期も40時間と長いとされる⁶⁾。すなわち、

抗がん薬投与前の単回投与で、急性期から遅発期までの悪心・嘔吐をより効果的に制御できるという特徴を有する。しかしながら、5HT₃受容体拮抗薬+NK₁受容体拮抗薬+デキサメタゾンの3剤併用療法における比較はなされていないことから、現行のガイドラインではパロノセトロンについては触れておらず、その取り扱いは今後の課題である。

3. NK₁受容体拮抗薬(アプレピタント)

アプレピタントは、サブスタンスPがNK₁受容体に結合するのを阻害することで制吐効果を示す新規制吐薬である⁷⁾。欧米諸国では、2003年にすでに高度催吐性抗がん薬に対して適応を取得しており、本邦でも2009年10月の承認以降、実臨床の現場に急速に普及した。急性嘔吐はもちろんのこと、これまで5HT₃受容体拮抗薬とデキサメタゾンの2剤併用療法では完全抑制が困難であった遅発性嘔吐に対して、より効果を発揮する⁸⁾。

アプレピタントを使用する際の注意点は、CYP3A4に対する阻害作用によって、他の薬剤の血漿中濃度に影響を及ぼすことである。特に注意を要するのは、制吐療法として併用するデキサメタゾンであり、アプレピタントによりarea under the blood concentration time curve(AUC)が約2倍に上昇するため⁹⁾、使用する時はデキサメタゾンの50%減量が推奨される。一方、同様に制吐療法として併用される5HT₃受容体拮抗薬については約1.1倍の上昇と、ほぼ変化はみられない¹⁰⁾。また、薬物相互作用の影響が最も懸念される抗がん薬について、乳がん化学療法で多用されるシクロホスファミドはCYP3A4の阻害作用によって毒性代謝物であるN-dichloromethylのAUCが減少した。さらに、活性代謝物である4-hydroxycyclophosphamideはCYP2B6によって代謝されるため、そのAUCは1.06倍と同等であった¹¹⁾。また、参考までに実臨床において単剤の投与ではアプレピタントと併用されることはない抗がん薬としては、ドセタキセルが0.96倍¹²⁾、ビンレルビンが1.01倍と報告されている¹³⁾。

実際の乳がん化学療法における制吐療法

現在、本邦においても国際的標準レジメンであるアプレピタント、5HT₃受容体拮抗薬、デ

表 1 催吐性リスク分類からみた乳がん化学療法レジメン

Risk	Regimen	対象疾患	薬 剤
高度リスク	AC	乳がん	ADM 60mg/m ² (d1), CPA 600mg/m ² (d1) : q3w
	EC	乳がん	EPI 90mg/m ² (d1), CPA 600mg/m ² (d1) : q3w
	FAC	乳がん	5FU 500mg/m ² (d1), ADM 50mg/m ² (d1), CPA 500mg/m ² (d1) : q3w
	FEC	乳がん	5FU 500mg/m ² (d1), EPI 60~100mg/m ² (d1), CPA 500mg/m ² (d1) : q3w
	TAC	乳がん	DTX 75mg/m ² (d1), ADM 50mg/m ² (d1), CPA 500mg/m ² (d1) : q3w
中等度リスク	TC (DTX+CPA)	乳がん	DTX 75mg/m ² (d1), CPA 600mg/m ² (d1) : q3w
	CMF	乳がん	CPA 100mg/m ² (d1~14経口), MTX 40mg/m ² (d1, 8), 5-FU 600mg/m ² (d1, 8) : q4w
	CPT-11	手術不能/ 再発乳がん	100mg/m ² (d1) : q1w
軽度リスク	DTX	乳がん	60~100mg/m ² (d1) : q3w
	PTX	乳がん	175mg/m ² (d1) : q3w or 80mg/m ² (d1) : q1w
	PTX-albumin	乳がん	260mg/m ² (d1) : q3w
	経口FU製剤 (UFT, S-1, カベシタピンなど)	乳がん	カベシタピン1,800~3,000mg/body(d1~21) : q4w もしくは3,000~4,800mg/body(d1~14) : q3w, UFT 300~600mg/body(daily), S-1 80~120mg/body(d1~28) : q6w
	GEM	手術不能/ 再発乳がん	1,250mg/m ² (d1, 8) : q3w
最少度リスク	VNR	手術不能/ 再発乳がん	25mg/m ² (d1, 8) : q3w
	トラスツズマブ	乳がん	adjuvant 初回 8 mg/kg(d1)→2 回目以降 6 mg/kg(d1) : q3w, 再発 初回 4 mg/kg(d1)→2 回目以降 2 mg/kg(d1) : q1w
	ラパチニブ	手術不能/ 再発乳がん	1,250mg/body(daily) (capecitabineとの併用で保険適用)
	bevacizumab	手術不能/ 再発乳がん	承認申請中

ADM : adriamycin, CPA : cyclophosphamide, EPI : epirubicin, 5FU : 5-fluorouracil, DTX : docetaxel, MTX : methotrexate, CPT-11 : irinotecan, PTX : paclitaxel, GEM : gemcitabine, VNR : vinorelbine

キサメタゾンの3剤併用療法が急速に普及し、制吐療法としての選択肢は増えた。当然、制吐の基本は予防であるという原則に従い、万全の対処が望まれる。しかしながら、特にアプレピタントに関しては薬物相互作用および医療経済的観点から、濫用は避けるべきで、抗がん薬の催吐性リスクに応じた適正な使い分けが望まれる。実際の乳がん化学療法における催吐性リスクは、2010年5月に公開された制吐薬適正使用ガイドライン(日本癌治療学会・編)でレジメンごとに分類されており(表1)、それぞれの催吐性リスクに応じた制吐レジメンをモデルとしたダイアグラムを掲載している¹⁴⁾。

しかしながら、実臨床においてはこのような標準的対処に例外も想定される。劇症化の懸念され

るB型肝炎や糖尿病などの基礎疾患を有する症例に対するステロイド併用の可否である。従来から制吐療法としてのステロイド投与が敬遠されることで、遅発期の制吐に苦慮する場合があった。これについてはアプレピタントとグラニセトロン[®]の2剤併用が、これらにデキサメタゾンを加えた3剤併用に比べて、完全嘔吐抑制率と完全悪心抑制率において劣らないとするデータも示されており¹⁵⁾、アプレピタントの登場は、このような基礎疾患を有する患者にも朗報である。

1. 高度催吐性(図1)

アンシラサイクリンが含まれるレジメンが対象となり、アプレピタント、5HT₃受容体拮抗薬およびデキサメタゾンによる3剤併用レジメンが適応となる。

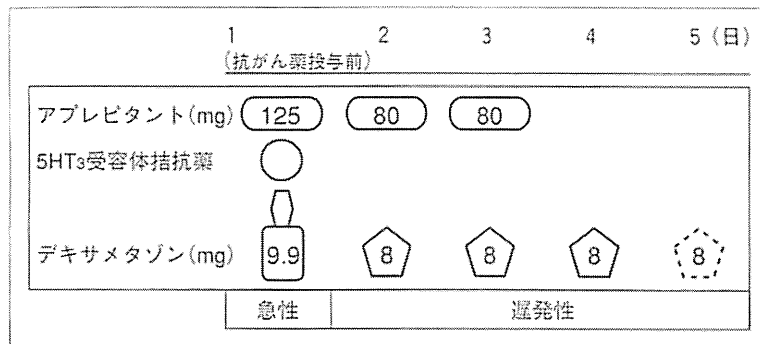


図1 高度リスク

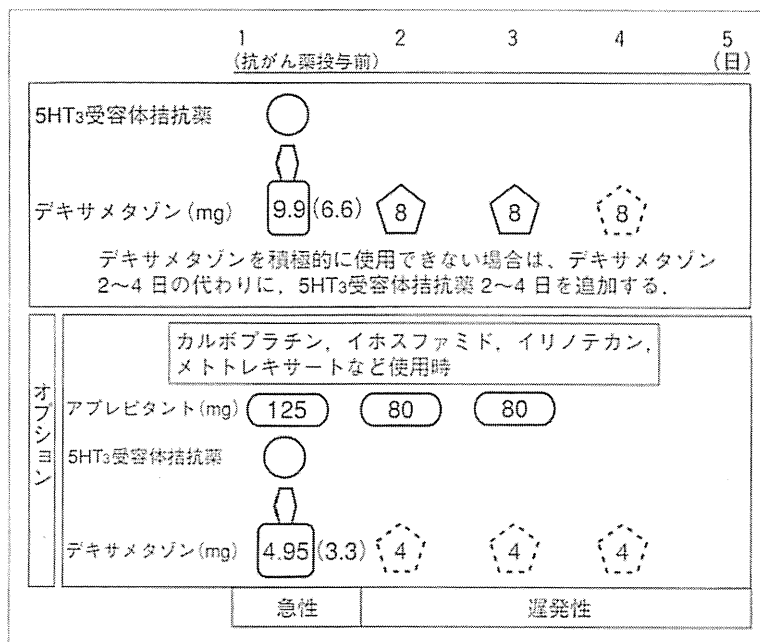


図2 中等度リスク

2. 中等度催吐性(図2)

5HT₃受容体拮抗薬とデキサメタゾンの2剤併用が基本となるが、図中に例示したように乳がんではイリノテカンを使用する場合にアプレピタントの併用を考慮しうる。その際、デキサメタゾンは減量する。MASCCの提唱するガイドラインでは、アプレピタントを使用しない中等度催吐性レジメンに対しては、5HT₃受容体拮抗薬としてパロノセトロンが推奨されている。

3. 軽度催吐性(図3)

抗がん薬投与前のデキサメタゾン単回投与が推奨される。経口FU製剤については、連日内服に

よる消化器症状は問題となるものの、単回での催吐作用は少なく、予防的制吐薬は推奨されない。

4. 最小度催吐性

基本的に予防的な制吐療法は不要である。

おわりに

実際に患者が感じるCINV(chemotherapy induced nausea and vomiting)の割合は、医療者の評価を上回るとする報告がある¹⁰⁾。われわれ臨床家はそのような現状を真摯に受け止め、適応を吟味し万全な予防措置を行った上で、さらに細やかな観察眼によって患者の苦痛を過小評価せ

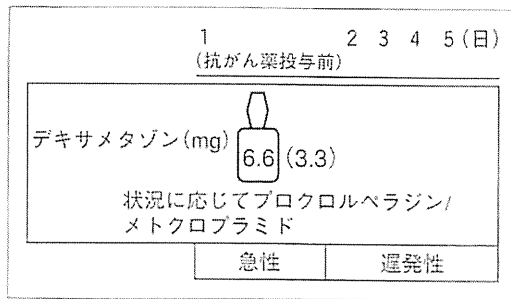


図3 軽度リスク

ず、正確に診療にフィードバックさせるべきである。少しでも多くの患者が、安全にストレスなく、効果的ながん化学療法の恩恵にあずかるよう、高いレベルのエビデンスに基づいた制吐療法を実践していくことが重要である。

文 献

- 1) Bonadonna G, Valagussa P, Moliterni A, et al. Adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in node-positive breast cancer : the results of 20 years of follow-up. *N Engl J Med* 1995 ; 332 : 901.
- 2) The Italian Group for Antiemetic Research. Dexamethasone alone or in combination with ondansetron for the prevention of delayed nausea and vomiting induced by chemotherapy. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 1554.
- 3) Ioannidis JP, Hesketh PJ, Lau J. Contribution of dexamethasone to control chemotherapy-induced nausea and vomiting : a meta-analysis of randomized evidence. *J Clin Oncol* 2000 ; 18 : 3409.
- 4) Saito M, Aogi K, Sekine I, et al. Palonosetron plus dexamethasone versus granisetron plus dexamethasone for prevention of nausea and vomiting during chemotherapy : a double-blind, double-dummy, randomised, comparative phase III trial. *Lancet Oncology* 2009 ; 10 : 115.
- 5) Wong EH, Clark R, Leung E, et al. The interaction of RS 25259-197, a potent and selective antagonist, with 5-HT3 receptors, in vitro. *Br J Pharmacol* 1995 ; 114 : 851.
- 6) Maemondo M, Masuda N, Sekine I, et al. A phase II study of palonosetron combined with dexamethasone to prevent nausea and vomiting induced by

- highly emetogenic chemotherapy. *Ann Oncol* 2009 ; 20 : 1860.
- 7) Hesketh PJ, Grunberg SM, Gralla RJ, et al. The oral neurokinin-1 antagonist aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting : a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients receiving high-dose cisplatin—the Aprepitant Protocol 052 Study Group. *J Clin Oncol* 2003 ; 21 : 4112.
- 8) Kris MG, Radford JE, Pizzo BA, et al. Use of a NK-1 receptor antagonist to prevent delayed emesis after cisplatin. *J Natl Cancer Inst* 1997 ; 89 : 817.
- 9) McCrea JB, Majumdar AK, Goldberg MR, et al. Effects of the neurokinin1 receptor antagonist aprepitant on the pharmacokinetics of dexamethasone and methylprednisolone. *Clin Pharmacol Ther* 2003 ; 74 : 17.
- 10) Blum RA, Majumdar A, McCrea J, et al. Effects of aprepitant on the pharmacokinetics of ondansetron and granisetron in healthy subjects. *Clin Ther* 2003 ; 25 : 1407.
- 11) Walko CM, Yu YA, Bhushan S, et al. Effect of aprepitant (AP) on cyclophosphamide (CPA) pharmacokinetics (PK) in early breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2009 ; 27 (15 Suppl) : abstract 588.
- 12) Nygren P, Hande K, Petty KJ, et al. Lack of effect of aprepitant on the pharmacokinetics of docetaxel in cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol* 2005 ; 55 : 609.
- 13) Loos WJ, de Wit R, Freedman SJ, et al. Aprepitant when added to a standard antiemetic regimen consisting of ondansetron and dexamethasone does not affect vinorelbine pharmacokinetics in cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol* 2007 ; 59 : 407.
- 14) 日本癌治療学会・編. 制吐薬適正使用ガイドライン(第1版). 東京 : 金原出版 ; 2010. p. 12-3, 71.
- 15) Abramov M, Polushkina I, Lichinister M, et al. ECCO 15 and 34th ESMO Multidisciplinary Congress, 2009 Sep 20-24 ; Berlin, Germany.
- 16) de Boer-Dennert M, de Wit R, Schmitz PI, et al. Patient perceptions of the side-effects of chemotherapy : the influence of 5HT3 antagonists. *Br J Cancer* 1997 ; 76 : 1055.

がん診療ガイドラインの作成(新規・更新)と公開の維持および
その在り方に関する研究

分担研究者： 杉原健一（東京医科歯科大学大学院 腫瘍外科学 教授）

研究協力者： 石黒めぐみ（東京医科歯科大学大学院 腫瘍外科学 助教）

【研究要旨】

がん医療の水準の向上ならびに均てん化を図るためには、ガイドラインの作成が第一段階であり、次段階として、がん診療ガイドラインの普及状況(ガイドラインに記載された標準的診療行為が実際にどの程度行われているか)を検証することが重要である。

米国などでは、ある病態に対して行われるべき標準的診療行為を「診療の質指標(Quality Indicator: QI)」として挙げ、各医療機関においてその実施率を算出し、診療の質の向上につなげている。自治体、学会がイニシアチブを取ってこれらの活動を行うことで、その集団における標準的診療行為の普及・浸透の概況を把握することができる。

がん臨床研究事業・祖父江班では、5 大がん＋緩和ケアについて、ガイドラインの内容等を参考にしてわが国の診療実態に即した QI を作成し、それをホームページに公開している。ガイドラインに記載された標準的診療行為がどの程度行われているか(実施率)を評価する、「診療の質指標(Quality Indicator: QI)」の測定は、ガイドラインの普及状況の把握に有用と考える。今後は、関連学会と連携し、臓器がん登録等のデータを用いた QI 測定を行うことで、臨床現場に新たな負担をかけることなく、多施設におけるガイドラインの普及状況の把握が可能であると考え。また、QI 測定結果を学会および会員にフィードバックすることで、浸透が十分でない分野について、ガイドライン記載内容の周知と普及率の向上につなげることができると考える。

【A. 研究目的】

わが国のがん診療の分野において、当研究班の活動目的であるガイドラインの作成・普及が着実に進んでいる。がん医療の水準の向上ならびに均てん化を図るためには、ガイドラインの作成は、知識の普及という第一段階であり、次段階として、ガイドラインとして示された診療が実際に行われているかを検証することが重要である。

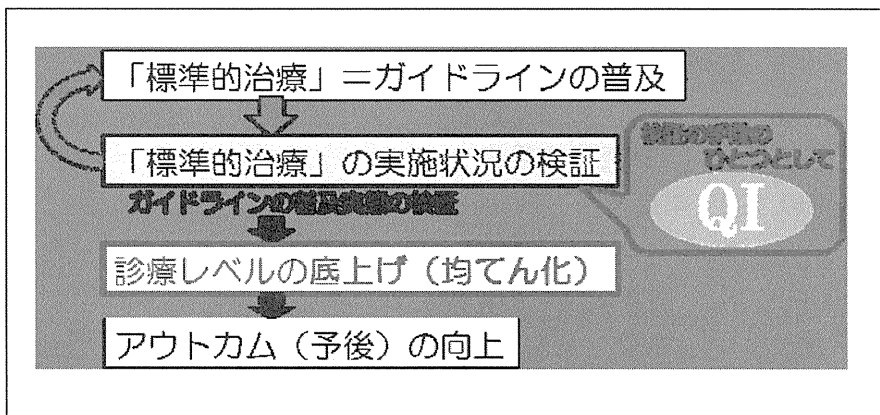
平成 18～20 年度厚生労働省がん臨床研究事業『がん対策における管理評価指標群の策定とその計測システムの確立に関する研究』、ならびに平成 21～23 年度の同事業『医療機関におけるがん診療の質を評価する指標の開発とその計測システムの確立に関する研究』(祖父江班)では、5

大がん(胃癌、大腸癌、乳癌、肝癌、肺癌)＋緩和ケアについて、こうした検証のために、ガイドラインに示されているようないわゆる「標準的治療」とみなされるような診療行為がどの程度行われているかを評価する「診療の質指標(Quality Indicator=QI)」を作成し、2009年8月よりホームページに公開している。(http://qi.ncc.go.jp/index.html) また、作成した QI を用いて、協力施設における QI 実施率の試験的実測を行っている。

このような QI による診療の質の評価は、米国では学会(ASCO や ACoS など)や自治体などがイニシアチブを取って測定・評価・結果の公表を行っており、自施設の診療状況および団体の中での位置を知ること、自らが提供する医療の質の改善につなげるという取り組みが行われている。

当研究班では、QI を用いて標準的治療の実施状況を検証することを通じて、がん診療ガイドラインの普及状況の概要を把握し、その結果を踏まえて更なるガイドラインの普及、ひいてはがん診療のレベルの底上げ(均てん化)に寄与できる可能性について検討することを目的とした。

<がん診療における QI の意義>



【B. 研究方法】

(1) 診療の質指標(Quality Indicator=QI)について

QI として用いられるものには、大きく分けて

- ・5年生存率、合併症発生率などの診療の結果を評価する「アウトカム指標」
- ・診療の過程を問う「プロセス指標」

の2種類がある。

平成18～20年度厚生労働省がん臨床研究事業『がん対策における管理評価指標群の策定とその計測システムの確立に関する研究』(祖父江班)では、「標準的な診療行為がどの程度行われているか」を問うプロセス指標を作成し、その実施率を評価するシステムを作成した。

※「実施率」の算出

$$\text{実施率(\%)} = \frac{\text{下記の状況において「標準的」と思われる診療内容が行われた患者数}}{\text{特定の状況・状態に当てはまる対象患者数}}$$

平成 19 年度に5大がん(胃癌、大腸癌、乳癌、肝癌、肺癌)＋緩和ケアに関する QI を策定し、2009 年 8 月よりホームページに公開している。(http://qi.ncc.go.jp/index.html)
また、作成した QI を用いて、各種の試験的実測を行っている。

祖父江班では、海外の既存の QI、およびわが国の各がん種の診療ガイドラインから「標準的治療」とみなされる内容を抽出したものをもとに QI 案を作成し、10 名程度のパネル委員のコンセンサスに基づいて、わが国の診療実態に即した内容になるよう留意しつつ、各がん種の QI を作成した。

(2)ガイドライン普及実態の把握における QI の有用性の検討

(1)に述べた祖父江班の QI を用いて、以下のような試験的実測を行う。その測定結果、および測定にあたっての問題点をもとに、ガイドラインの普及実態の把握に QI は有用であるか、その可能性を検討した。

※以下、祖父江班において分担研究者が担当した大腸癌 QI (45QI)を用いて検討した。

方法①：大腸癌全国登録データを用いた QI 実施率の算出

大腸癌研究会大腸癌全国登録の 1998 年症例データを用いて、45QI のうち、測定可能な9つの QI について、実施率を算出した。

方法②：診療科データベース(DB)を用いた QI 実施率の算出

東京医科歯科大学医学部附属病院 大腸・肛門外科の診療科データベースにおける、2000 年 1 月～2009 年 7 月の手術症例のデータを用いて、45QI のうち、測定可能な6つの QI について、実施率を算出し、経年的変化を検討した。

方法③：カルテレビューによる QI 実施率の算出

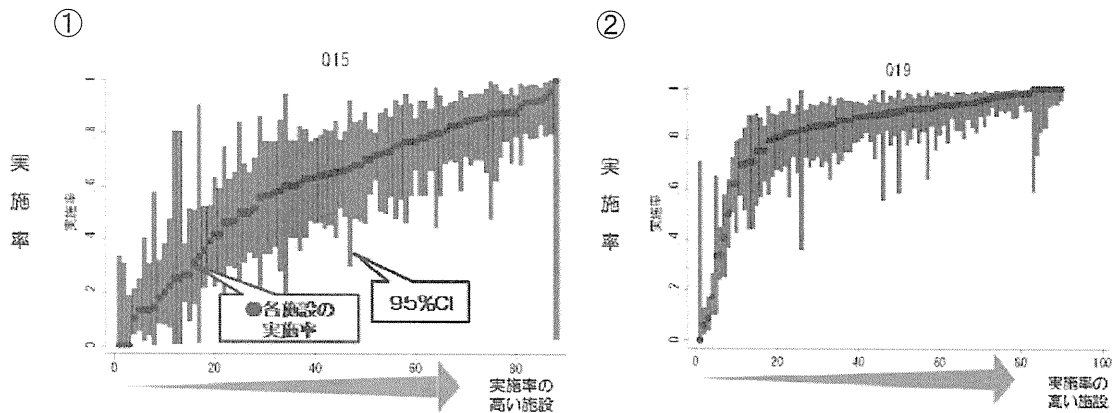
協力施設 17 施設の 2007 年初診症例を対象に、診療録等から必要な情報を収集し、45 の QI それぞれの実施率を算出した。

【C. 結果】

結果①：大腸癌全国登録データにおける QI 実施率

1998 年の 6242 例(95 施設)の登録データにおいて算出可能であった 9 個の QI およびその実施率は、平均値で 63.4%～99.6%であり各 QI 間で差があった。治療前 CEA 値の測定、肉眼的根治度の診療録への記載は約 90%の施設が、術後病理所見の診療録への記載は約 80%の施設が実施率 80%以上であった(＝つまり、多くの施設ですで行われている)。Stage II・Ⅲ大腸癌に対する D3リンパ節郭清、pStageⅢ大腸癌に対する術後補助化学療法などの QI では、施設間で実施率のばらつきが大きかった(＝つまり、改善の余地がある)。

<結果の例：施設ごとの実施率をプロットしたグラフ>



①のグラフ:この QI では、施設間で実施率にばらつきがあり、実施率の低い施設において対策を講じることにより、対象集団全体としての実施率の改善の余地があると考えられる。

②のグラフ:この QI では、多くの施設で実施率が高く、この診療行為はすでに多くの施設で実施されている(=よく普及している)と言える。

結果②: 診療科 DB における QI 実施率

2000 年 1 月～2009 年 6 月の大腸癌手術症例 1132 例の登録データにおいて算出可能であった 6 個の QI およびその実施率は、平均値で 50.0%～84.2%であり、各 QI 間で差があった。実施率の年次推移をみると、経年的に実施率が上昇している傾向がみられた。しかし、大腸癌治療ガイドラインが発刊された 2005 年の以前と以降との間には明らかな実施率の差はなかった。ガイドライン発刊後の 2005 年～2007 年において、sStage II・III 症例における D3 郭清の実施率は約 70%、pStage III 症例における術後補助化学療法の実施率は約 63%であった。高齢患者や重篤な併存疾患を有する患者の増加を考慮してもこの実施率は低く、原因を検討する必要がある。また、2001 年～2004 年は全 QI において、DB に未入力の項目が多く、その結果、実施率が低くなっており、DB の質の向上を図る必要性が示された。

結果③: カルテレビューによる QI 実施率

協力施設 17 施設において、院内がん登録を用いて抽出した 2007 年初診症例 1,629 例を対象に、診療録等から必要な情報を収集し、45 の QI の実施率を算出した。前述の結果①②と同様に、ほとんどの施設で実施率が 90%を超えている QI もあれば、施設間の実施率のばらつきが大きい QI もあった。

また、実際に QI の測定を行った診療情報管理士から意見を集約したところ、インフォームドコンセントの内容など、当該 QI に合致するか否かの判断が難しい内容がある、必要な情報の存在する箇所が見つけづらく測定に時間と手間がかかる、等、測定の汎用性に関する問題点が挙げられた。

結果①②に示したように、一部の QI では、学会の臓器がん登録や診療科データベースから半自動的に実施率を算出することができ、多数の施設における実施率の概況を、簡便に把握することができる。推奨される治療としてガイドラインに記載されている診療内容を含む QI では、多数の施設における実施率の平均値や分布は、ガイドラインの内容の普及・浸透と近似しているとみなすことができる。そのため、多数の施設における QI 評価の実施は、ガイドラインの普及状況の把握に有用であると考えられた。

ただし、そのためには多数の施設において QI 評価を実施しなければならない。祖父江班では本来、診療録からの情報収集による測定を想定して QI を作成したが、結果③に示したように、測定の汎用性には課題が残る。ガイドラインの普及状況の把握に QI を用いるためには、汎用性の向上と学会規模の多数施設の参加が必須である。

【D. 考察】

各種がんの診療ガイドラインの作成が進み、その存在の認知度は高まってきたが、実際にガイドラインの記載内容が周知されているか、また、実際にその診療行為が行われているかどうかは、検証がなされていないのが現状である。

QI は本来、各施設が自施設の診療実態を検証した上で改善に努めることにより、自らの診療の質を向上させるという施設単位のステップを基本としたものであるが、自治体、学会などの単位で多くの施設の測定結果を集約することにより、大きな集団における診療実態を把握し、医療政策的な検討にも利用可能なツールとなり得る。推奨される治療としてガイドラインに記載されている診療内容を含む QI を作成し、多数の施設における実施率の平均値や分布を算出することにより、ガイドラインに記載された診療行為の実施状況の検証、すなわちガイドラインの普及・浸透の程度の把握が可能である。

QI 作成の最終的な目標は診療の質の向上および均てん化であり、がん診療ガイドラインの作成・普及の目的と一致する。QI による診療の質の評価は、当研究班の活動に有用と考えた。

実際に QI をガイドライン普及状況の把握に用いるためには、多数の施設において QI 評価を実施することが必須であり、そのためには測定の汎用性が大きな課題である。当研究班の活動の意義については医療関係者からはおおむね賛同が得られるものと思うが、測定が診療の現場に大きな負担となる場合、これを受け入れることは困難であろう。今回、臓器がん登録、診療科 DB などの、既存の資料を用いた一部 QI の試験的実測結果を示したが、DB を利用した解析の最大の利点は、データ提供施設の負担が少ないため測定に参加しやすいという点である。

ガイドラインの主な作成母体が各がん種を扱う学会であることから、今後は関連学会と連携し、学会の運営する臓器がん登録等のデータを用いた QI 測定を行い、かつその結果を学会および会員にフィードバックすることで、臨床現場に新たな負担をかけることなく「ガイドラインの普及状況の把握→普及率向上のための活動」というシステムを構築するのが望ましいと考える。

【E. 結論】

がん診療ガイドラインの普及状況の把握として、ガイドラインに記載された標準的診療行為がどの程度行われているか(実施率)を評価する、「診療の質指標(Quality Indicator: QI)」の測定が有用と考える。関連学会と連携し、臓器がん登録等のデータを用いた QI 測定を行うことで、臨床現場に新たな負担をかけることなく、ガイドラインの普及状況の把握が可能である。また、QI 測定結果を学会および会員にフィードバックすることで、浸透が十分でない分野について、ガイドライン記載内容の周知、普及率の向上につなげることができると考える。

【F. 研究発表】

1. 論文発表

- 統計データの新たな活用法としての「診療の質」指標の可能性

東尚弘. 大腸癌 Frontier 3(4):73:2010

2. 学会発表

- 第 111 回日本外科学会総会(2011.5.27-5.29、東京※)(ポスター発表)

研究会データベースを用いた『診療の質指標 (Quality Indicator : QI)』の検討

石黒めぐみ、杉原健一、東尚弘、祖父江友孝

※東日本大震災の影響により誌上発表となった。

- 第 66 回日本消化器外科学会総会 (2011.7.14、名古屋)(パネルディスカッション)

大腸癌における『診療の質指標 (Quality Indicator : QI)』の作成・使用の試み

石黒めぐみ、杉原健一、東尚弘、祖父江友孝

- 第 16 回大腸癌術後フォローアップ研究会(2011.1.29、東京)(口演)

研究会データベースを用いた『診療の質指標 (Quality Indicator : QI)』の検討

石黒めぐみ、東尚弘、祖父江友孝、樋口哲郎、小林宏寿、石川敏昭、加藤俊介、飯田聡、植竹宏之、榎本雅之、杉原健一

【G. 知的財産権の出願・登録状況】

なし

大腸癌

FRONTIER

Frontiers in Colorectal Cancer

特集

わが国の大腸癌，さまざまな統計

わが国の大腸癌：最新の基本統計①—地域がん登録データより—

わが国の大腸癌：最新の基本統計②

—大腸癌全国登録1974～1999年症例のデータから—

世界の大腸癌の罹患・死亡の傾向

臨床医のための統計データを読む際の注意事項(Column)

わが国の大腸癌の5年生存率①—地域がん登録データより—

わが国の大腸癌の5年生存率②—大腸癌術後フォローアップ研究会データより—

地域がん登録資料に基づく世界各国の大腸癌患者の生存率の比較

わが国の大腸癌肝転移の治療(手術)成績

わが国の大腸癌肺転移の治療(手術)成績

わが国の大腸癌手術：実施の現状—消化器外科学会アンケート調査より—

Japan Polyp Study (JPS) の紹介(Column)

わが国の大腸癌をめぐる医療費事情(Column)

統計データの新たな活用法としての
「診療の質」指標の可能性(Column)

Vol.3
No.4

2010.12

統計データの新たな活用法としての 「診療の質」指標の可能性

がん医療の質を確保すべきであるという社会的な声は日に日に高まっている。質の確保のためにはまず評価することが必要である。一つの可能性として5年生存率で評価することが考えられるが、結果が得られるまで5年かかることや、逆により短い期間の生存率ではエンドポイント観察数が少なくなり、質の確保・改善のために使いづらい面がある。そのため、タイムリーな指標として、標準として行われる診療行為がもれなく行われているか(標準診療実施率)を質の指標(quality indicator)として評価する方法が最近注目されている。これは個々の標準となる診療行為について、対象となる患者の内実際に標準診療が行われている患者の割合を以て診療の質とするものである。

標準診療実施率はある程度既存のデータベース上でも計算できる。例えば大腸癌研究会の全国登録のデータにはステージやリンパ節郭清度が項目として含まれているため、リンパ節郭清が標準的な範囲までなされている患者の割合(Stage II～IIIでD3郭清)などが算出できる。これらの割合は施設ごとの算出も可能であり、これら施設ごと標準診療実施率をグラフ上に分布として示せばがん診療の均てん化が明らかになるし、施設にフィードバックすれば各施設において自施設の実施率が全国的に比較して高いか低いかなどの検討が可能になる。もちろん全身状態のよくない患者などに対してリンパ節郭清を縮小せざるを得ないことも考えられるため、その実施率がそのまま質の最終評価として成り立つわけではない。しかし、標準とは原則として行った方がよい事柄であるといえ、その実施率は標準診療非実施の理

由を再検討する機会を提供することにもなる。このような検討が行われることで、全体として質の向上につながると期待できる。また、このようなフィードバック活動でデータ提出施設に集計結果への興味をもってもらうことにより、統計データそのものの質も向上することが期待される。

このような統計データを使った標準診療実施率の評価とフィードバックについては、米国外科専門医会(American College of Surgeons)においてがん登録データ(National Cancer Data Base)を使って実際に行われている。指標の数は乳癌3項目、大腸癌3項目と決して多くないが、ここでは、各施設が自施設のIDを使ってインターネット上のフィードバックサイトにログインすると、施設ごとの標準診療実施率の分布が施設名を隠した形で図示され、他施設の数字についてはどの実施率がどの施設なのかは不明であるが、自施設だけ赤でハイライトされ自らの実施率を検証できる形になっている。この施設別の対応や分布図は非公開であるが、各施設の向上心を刺激して改善につながっているという。

診療の質の評価はこれまで公的機関が主導し、臨床専門家は受け身であることが多かったように思う。これからは学会のがん登録などの専門家団体の自主活動が診療の質改善の役割を果たすことで、健全な改善を促すと考えられる。

東京大学医学系研究科
健康医療政策学分野 准教授

東 尚弘