

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 加藤 雅志
国立がん研究センターがん対策情報センター がん医療支援研究部長

研究協力者 樋口 由起子
国立がん研究センター 相談支援室

研究要旨

がん対策の一環として、診療ガイドラインの整備が進められつつある。がん患者からは、科学的根拠に基づく正確な情報が求められており、一般向けの診療ガイドラインの解説の作成が望まれている。一方、全国のがん診療連携拠点病院等において相談支援センターの整備が進められており、がん専門相談員が相談支援業務を行ううえでの、一般向けの診療ガイドラインの有効性、必要性について検討を行った。その結果、がん種ごとの相談支援の困難感や相談件数に関わらず、すべてのがん種において、一般向けの診療ガイドラインの有効性、必要性が高い可能性があることが示唆された。

A. 研究目的

がん患者は、がんと診断され、治療に臨み、療養生活を送るうえで、不安や悩みを抱えながら生活を送っている。がん患者にとって、がん医療の情報は、必要な時に適切な内容で手に入り活用することができれば、不安や心配を解消するとともに、重要な意思決定に役立てることができ、大きな力になりえるものである。厚生労働省は、がん患者や家族を含めた一般の方々に対して、がんに関する相談支援を行える体制を整備することを目的に、平成18年に全国のがん診療連携拠点病院に相談支援センターを設置することを定め、平成23年10月現在、全国にある388か所のがん診療連携拠点病院のみならず、その他の多くの施設においても相談支援センターの整備が進んでいるところである。

相談支援センターでは、がんに関する様々な相談の対応を行っているが、その中でもがんの診断や治療、症状や治療の副作用については、重要な相談内容となっている。相談支援センターで相談業務を行うがん専門相談員は、これらの相談について、科学的根拠に基づく正確な情報を踏まえて相談支援業務を行うことが求められている。

一方、科学的根拠に基づいた医療を促進していくことを目的に、疾患ごとに診療ガイドラインの作成が進められているところである。がんの診療ガイドラインの中には、がん患者等が利用できるものとして「ガイドラインの解説」が、一般向けに作成されているものもある。平成23年10月現在、一般向けの診療ガイドラインの解説が作成されているがん種は、「胃がん」「大腸がん」「子宮がん」「卵巣がん」「乳がん」である。これらのがん種について、がん専門相談員が相談支援を行う際には、一般向けの診療ガイドラインの解説を活用することも多く、逆に、これら以外のがん種については、一般向けの診療ガイドラインの解説の作成が望まれている。

今回、国立がん研究センター中央病院の相談支援センターで、がん専門相談員として相談支援業務を行っているMSWを対象に、がん種ごとの相談支援の困難感と一般向けの診療ガイドラインに関する調査を実施し、相談支援業務における一般向けの診療ガイドラインの有用性または必要性について明らかにする。

B. 研究方法

国立がん研究センター中央病院の相談支援センターで、がん専門相談員として勤務するMSW 8名に対して、18種類のがん種それぞれについて、相談支援を行う際の困難感を尋ねるとともに、一般向けの診療ガイドラインの解説がある5種のがん種については一般向けの診療ガイドラインの有用性について、それ以外の13種のがん種については一般向けの診療ガイドラインの必要性について尋ねた。

また、2010年4月から2011年3月までの期間で、国立がん研究センター中央病院の相談支援センターが行った新規の相談において、「検査や治療に関すること」「症状・副作用・後遺症への対応に関すること」の相談におけるがん種ごとの相談件数について算出し、当センターでの相談支援の現況を示す。

C. 研究結果

相談に対する困難感については、がん種全体においては、「治療の副作用や後遺症」が最も高く、続いて「診断」と「治療」が同程度であり、「療養生活」が最も低かった。

がん種ごとにみた場合、「治療」についての相談の困難感は、血液がんが最も高く、リンパ腫、甲状腺がん、頭頸部腫瘍、精巣がん、脳腫瘍が続いた。一方、すい臓がんが最も困難感が低く、子宮がん、乳がん、食道がん、肺がんが同程度に低かった。

がん種ごとに、相談全体についての困難感は、血液がんが最も高く、リンパ腫、頭頸部腫瘍が続いた。一方、胃がん、大腸がんが同程度に困難感が低かった。

一般向けのガイドラインの解説が作成されているがん種について、相談支援業務における一般向けのガイドラインの有効性は、がん種に限らずいずれも高いものであった。「一般向けのガイドラインは相談支援に役立っている」という質問に対して、「1強くそう思う」「2そう思う」－「6強くそう思わない」との回答選択肢で、回答の平均値は、子宮がん1.4、卵巣がん1.4、胃がん1.5、大腸がん1.5、乳がん1.5であった。

一般向けのガイドラインが作成されて

いないがん種について、相談支援業務における一般向けのガイドラインの必要性は、がん種に限らずいずれも高いものであった。「一般向けのガイドラインの必要性を感じている」という質問に対して、「1強くそう思う」「2そう思う」－「6強くそう思わない」との回答選択肢で、がん種ごとの回答の平均値は、1.4～1.8であった。

相談支援業務における一般向けのガイドラインのがん種ごとの有効性または必要性は、相談支援の困難感及び相談件数との間で、明らかな関係性は認められなかった。

(表1)

D. 考察

国立がん研究センター中央病院の相談支援センターにおいては、がん種ごとに相談件数は異なり、がん専門相談員が感じる困難感も異なることが示された。しかし、相談業務における一般向けの診療ガイドラインの有効性はがん種によらず高いものであり、一般向けの診療ガイドラインが作成されていないがん種については、いずれのがん種においても必要性は強く感じられていた。本研究は、一施設におけるもので、調査対象数も少数であり、本研究結果をもって一般化できるものではないが、相談支援センターに勤務するがん専門相談員においては、相談支援業務を行っていくうえで、一般向けの診療ガイドラインは重要な存在である可能性が示唆された。

また、本調査において、すい臓がんに関しては、相談を行う際の困難感は低く、一般向けの診療ガイドラインの必要性が低い傾向がみられた。その要因として、相談支援センターのがん専門相談員が、当院で定期的開催されている患者向けの「すい臓がん・胆道がん教室」の運営を担っており、すい臓がんに関する相談支援を行う際の知識を十分に有していることが考えられた。

E. 結論

一般向けの診療ガイドラインの解説は、相談支援センターで相談支援業務を行うがん専門相談員においても有用なものであり、より多くのがん種について作成され、必要に応じて更新されていくことが望まれている。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表

1. 加藤雅志. 家族ケアとがん対策基本法. 腫瘍内科 8(1) : 78-82 (2011.07)

2. 加藤雅志. エビデンスに基づく緩和ケア、精神腫瘍学. 腫瘍内科 7(1) : 62-69(2011. 01)

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

(表1)がん種ごとのがん専門相談員が相談支援業務を行う際の困難感、診療ガイドラインの有用性または必要性

	アンケート項目						検査や治療に関すること		症状・副作用・後遺症への対応	
	診断	治療	副作用	療養	全体	ガイドライン	数	%	数	%
1 胃がん	3.4	3.5	3.9	4.3	4.3	1.5	148	8%	25	6%
2 大腸がん	3.6	3.6	3.8	4.3	4.3	1.5	185	10%	51	12%
3 子宮がん	3.4	3.8	3.6	4.1	3.9	1.4	83	4%	15	4%
4 卵巣がん	3.3	3.4	3.5	4.1	4.0	1.4	38	2%	11	3%
5 乳がん	3.5	3.8	3.3	4.1	3.6	1.5	250	13%	85	21%
6 肝臓がん	3.4	3.3	3.6	4.3	4.0	1.4	87	5%	15	4%
7 食道がん	3.9	3.8	3.6	3.9	4.0	1.4	50	3%	10	2%
8 すい臓がん	3.6	4.1	4.0	4.3	4.0	1.8	101	5%	18	4%
9 精巣がん 前立腺がん	3.4	3.1	3.3	3.1	3.4	1.6	132	7%	22	5%
	3.6	3.6	3.3	3.8	3.8	1.5				
10 頭頸部腫瘍	3.3	3.1	3.1	3.3	3.1	1.5	37	2%	2	0%
11 肺がん	3.9	3.8	3.9	4.4	4.1	1.6	193	10%	45	11%
12 腎がん 膀胱がん	3.6	3.5	3.4	3.9	3.9	1.6	79	4%	7	2%
	3.8	3.6	3.4	3.9	3.6	1.5				
13 甲状腺がん	3.1	3.0	2.9	3.4	3.4	1.8	21	1%	3	1%
14 血液がん リンパ種	2.8	2.6	2.8	2.6	2.8	1.5	81	4%	17	4%
	3.0	2.8	2.8	3.0	3.0	1.6				
15 脳腫瘍	3.0	3.1	2.9	3.0	3.4	1.6	18	1%	4	1%
16 その他部位							93	5%	15	4%
18 なし							211	11%	47	11%
19 不明							112	6%	22	5%
合計							1919	100%	414	100%

<アンケート項目>

診断 診断に関する相談に困難を感じる

治療 治療に関する相談に困難を感じる

副作用 治療の副作用や、後遺症に関する相談に困難を感じる

療養 療養生活に関する相談に困難を感じる

全体 相談について全体的に困難を感じる

ガイドライン「一般向けのガイドライン」は相談支援に役立っている ※胃がん～乳がん

「一般向けのガイドラインの必要を感じる」 ※肝臓がん～脳腫瘍

回答……6段階評価 「1 強くそう思う 2 そう思う 3 少しそう思う 4 少しそう思わない 5 そう思わない 6 強くそう思わない」

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 山口 直人 東京女子医科大学医学部

研究要旨

本研究の目的は、公益財団法人日本医療機能評価機構がインターネット上で提供する EBM 医療情報サービス（Minds）におけるがん関連の診療ガイドラインの提供が、がん診療ガイドラインの作成（新規・更新）と公開の維持に関わる様々な事業と連携して効率的、効果的に推進できるように具体的な方法を検討することである。平成 23 年 11 月の時点で Minds に掲載されている 17 のがん診療ガイドラインを中心に、癌に関する情報提供を提供している。また、Minds における診療ガイドラインクリアリングハウス機能の充実に向けて進めつつある取り組みが癌診療ガイドラインの提供に与える影響について考察した。

A. 研究目的

分担研究者は、公益財団法人日本医療機能評価機構において理事として、診療ガイドラインと関連する情報をインターネット上で提供する EBM 医療情報サービス（愛称、Minds）を担当している。

本研究の目的は、Minds におけるがん関連の診療ガイドラインの提供が、がん診療ガイドラインの作成（新規・更新）と公開の維持に関わる様々な事業と連携して効率的、効果的に推進できるように具体的な方法を検討することである。

我が国では厚生労働省の主導の本で平成 11 年度から国を挙げて診療ガイドラインを整備する研究事業が本格化した。また、学会等が独自に作成する診療ガイドラインも急速に増えてきている。診療ガイドラインの作成が軌道に乗ったことを受けて、平成 14 年度から厚生労働科学研究費補助金の元で診療ガイドライ

ンをインターネット上で提供する EBM 医療情報事業 Minds が開始された。平成 23 年度からは研究事業から厚生労働省の委託事業として、今後 5 年間、事業が継続されることとなった。

このような状況と経緯の中で、わが国で行われている様々ながん診療ガイドライン整備の活動に一定の方向性を作っていくことは極めて重要である。

B. 研究方法

Minds での提供情報は、大きく「医療提供者向け」と「一般向け」に分類されている。「医療提供者向け」情報としては、診療ガイドラインのほか、Minds アブストラクト、トピックス、コクランレビューアブストラクト日本語訳、CPG レビューが提供されている。また、「一般向け」情報としては、ガイドライン、ガイドライン解説（医療提供者向け診療ガイドラインを

一般向けに解説)、やさしい解説(ガイドラインを理解するために必要な疾患の基礎知識の解説)が提供されている。Mindsの提供情報は、多彩であり、互いに補完し合って利用者に必要な情報を提供できることを目指している。

本年度は、診療ガイドラインクリアリングハウス機能の充実に向けたMindsの取り組みが、がん診療ガイドラインの情報提供に与える影響について分析する。

C. 研究結果

表1にMindsにおけるがん関連の提供情報を一覧した。17のがん診療ガイドラインと関連情報を提供している。

本年度の課題として、診療ガイドラインクリアリングハウス機能の充実を進めている。我が国の各種学会、団体で作成される診療ガイドライン数は増加しつつあるが、Mindsでは、それらのガイドラインのシステマティックサーチを行い、診療ガイドラインを順次、評価選定してゆく方針をとることとした。選定された診療ガイドラインについては、書誌情報をMindsに掲載する。さらに、作成グループとの協議によって承認が得られた場合は、診療ガイドラインの本体をMindsに掲載する。このように、評価選定と掲載を分離することによって、クリアリングハウス機能の充実を図ることとした。

D. 考察

様々な課題を抱えつつ、Mindsは平成16年度にインターネット上の情報提供を開始して、7年が経過した。提供する医療提供者向け診療ガイドラインは、平成23年11月現在で72の疾患・テーマとなった。その中で、癌に関する診療ガイドラインは表1に示したように17に達しており、Mindsの掲載情報の中でも重要度は極めて高い。

一方、日本癌治療学会、国立がん研究センターなど、癌に関する情報の作成と提供を目指す団体があり、それらの諸団体との連携をより深めて行くことがMinds運営の課題となっている。本分担研究では、Mindsのがん診療ガイドライン掲載の現状、今後のクリアリングハウス機能の充実について紹介したが、その実現には、がん診療ガイドラインを作成する学会・諸団体との協力が不可欠と考えている。

診療ガイドラインと関連情報を必要とするのは、がん診療・がん対策に従事する医療提供者であり、また、癌の治療を受ける癌患者とその家族、さらに広く一般国民である。これら、癌情報を必要とするすべての人達に、正確で信頼性の高い情報を迅速かつ的確に情報を届けることがMindsの最大の目標であり、その実現を目指した検討をさらに続けて行く予定である。

E. 結論

公益財団法人日本医療機能評価機構が実施するEBM医療情報サービス(Minds)における癌の情報提供の将来像を紹介した。がん診療ガイドラインの評価選定とガイドライン本体の掲載はMindsの最重点課題であり、今後とも、日本癌治療学会、国立がん研究センター等との連携を深めて事業を推進してゆく予定である。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべき事項なし

表 1. Minds で提供されるがん関連情報一覧

医療提供者向け	
診療ガイドライン (17)	胃癌、肝癌、子宮頸癌、子宮体癌、食道癌、腎癌、膵癌、前立腺癌、大腸癌、胆道癌、頭頸部癌、軟部腫瘍、乳癌、肺癌、皮膚悪性腫瘍、膀胱癌、卵巣がん
Minds アブストラクト	胃癌、肝癌、膵癌、前立腺癌、頭頸部癌、乳癌、肺癌、皮膚悪性腫瘍
トピックス	胃癌、子宮頸癌、子宮体癌、食道癌、腎癌、膵癌、頭頸部癌、皮膚悪性腫瘍
コクランレビューアブストラクト	胃癌、肝癌、子宮頸癌、子宮体癌、食道癌、膵癌、前立腺癌、大腸癌、胆道癌、軟部腫瘍、乳癌、肺癌、皮膚悪性腫瘍、卵巣がん
CPG レビュー	胃癌、子宮頸癌、子宮体癌、食道癌、腎癌、膵癌、軟部腫瘍、卵巣がん
一般向け	
ガイドライン	胃癌、大腸癌
解説	胃癌、肝癌、子宮体癌、食道癌、腎癌、膵癌、大腸癌、胆道癌、乳癌、肺癌、皮膚悪性腫瘍

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）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
分担研究報告書

がん診療ガイドライン作成グループとの連携体制における Minds の役割

分担研究者 吉田 雅博 国際医療福祉大学臨床医学研究センター教授

研究要旨

本研究の目的は、財団法人日本医療機能評価機構が実施する EBM 医療情報サービス (Minds) における癌のガイドライン作成グループとの情報共有・提供の課題を検討することである。第一の課題は作成グループへの情報フィードバックに関して、第二はガイドライン作成支援に関して、第三は情報交換に関する集会に関してである。前二者に対しては、本年は特に、ガイドライン国際ネットワーク会議 2011 に出席し、情報を採取し、日本癌治療学会で最新情報報告を行った。今後さらに腫瘍系学会へもフィードバックを行いたい。後者に対しても昨年同様情報の交換会を開催した。これらの研究活動を継続することにより、診療ガイドラインの新規作成・更新に関する有用かつ具体的な情報共有が可能になると期待される。

A. 研究目的

診療ガイドライン作成・普及に関する研究事業は、平成 11 年度から厚生労働科学研究費補助金事業として開始された。現在では学会や研究会が作成し、あるいは改訂が行われており、その数は 1000 を超える。

診療ガイドラインは、「「診療ガイドラインとは、患者のケアを最適化することを目的とした推奨が含まれている文書であり、その診療に関するエビデンスのシステムティックレビューと、代替的なケアの選択肢の利益と損害の評価との情報に基づいて作成されたものである。」と定義されている (Robin Graham, et al, Editors; Committee on Standards for

Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines; Institute of Medicine. Clinical

Practice Guidelines We Can Trust, 2011)。

このように EBM の手法に則って作成されることが理想であるが、作成過程においては、具体的に解決すべき問題点が数多く生じる。ガイドライン作成グループは、ガイドライン内容に関してコンセンサス形成を行うことはもちろん、多くの時間をかけ細かな問題点を解決する必要がある。このため、完成した診療ガイドラインは、疾患領域による特徴や作成グループの作成方針によって表現形が異なり、場合によっては解決に難渋する場合も少なくない。

作成方法や問題解決方法は作成グループの中で受け継がれてゆくことになるが、具体的な内容に関して他領域の診療ガイドライン作成グループとの意見交換は、またとない情報収集の場所となると思われる。

分担研究者は、財団法人日本医療機能評価機

構 EBM 医療情報部部長として、診療ガイドラインと関連する情報をインターネット上で提供する EBM 医療情報サービス（愛称、Minds）の事務局を担当している。

本研究の目的は、Minds とガイドライン作成グループの情報連携が、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して効率的、効果的に推進できるように具体的な方法を検討することである。

B. 研究方法

Minds の行っているガイドライン作成グループに関連した情報提供の方法としては、「ガイドライン国際ネットワーク会議 2011 に出席し、収集した情報のフィードバック」、「Minds 専門部会の意見や利用者からの質問のフィードバック」、「ガイドライン作成支援」、「意見交換会、フォーラム、セミナー」が、あげられる。

本分担研究では、がんに関する Minds とガイドライン作成グループとの情報連携に関して、その構造と内容を分析して、情報連携をより充実させるために解決すべき課題を検討し、その具体的解決策を考察する。

C. 研究結果

表1にMindsにおけるガイドライン作成グループとの情報連携一覧を示した。

1. 作成グループへの情報フィードバック

1) 2011年8月28日（日）～30日（水）ガイドライン国際ネットワーク会議2011に出席し、最新のガイドライン関連情報を収集した。収集した情報を日本におけるガイドライン作成グループへフィードバックしたい。

2) 利用者からの質問のフィードバック

3) ガイドライン評価選定結果に関するフィードバック

3. ガイドライン作成支援

1) ガイドライン作成の手引きを2007年に出

版しMindsホームページに公開済み。

2) オンライン編集システムは本年2疾患の作成グループにご利用いただいている。

2. 情報交換に関する集会

1) 作成グループ意見交換会は、ガイドライン作成グループ対象として開催され、本年度は、下記2回開催した。

2011. 7. 9（土）：新Mindsの紹介

2011. 12. 4（土）：診療ガイドラインと医療訴訟について

2) EBM研究フォーラムは、作成グループを含め、一般公開・公募であり、2012. 2. 25（土）：かかりつけ医と医療情報を主題として日本医師会大講堂において開催予定である。

3) Mindsセミナーは、作成グループを含め一般臨床医を中心として一般公開している。本年は下記2回開催した。

2011. 7. 23（土）：AGREE IIに関する情報提供

2012. 1. 28（土）：コクランレビューと East Asian Cochrane alliance に関して

上記3領域の連携事業について課題と解決と解決策を検討する。

第一の作成グループへの情報フィードバックに関する課題としては、収集・フィードバックの方法が課題として挙げられる。利用者からの質問のフィードバックは、作成グループ意見交換会時に資料として提供されるが、意見の数が十分とは考えられない。これに対して新Mindsシステムでは、利用者からの意見を集めやすいシステム作りを行っている。また、ガイドライン評価選定結果に関するフィードバックに関しては、これまでガイドライン選定部会での検討結果を随時作成グループに連絡していた。この情報はガイドライン改訂に対してきわめて重要な項目であるが、数年後に改訂される時点で、有効な状態で保存されているかは疑問である。作成グループが再構成される場合や、委員長が変更になるなどして、過去の情報や評

価が十分に用いられない場合がある。本年からガイドライン作成後の評価は、AGREE IIで行うこと、その結果は、作成委員会から依頼があった場合に限定してフィードバックすることとした。次の作成グループが、必要としたときに確実に利用可能な形で情報提供を行う予定である。

第二の情報交換に関する集会に関する課題は、必要かつ十分な情報を提示できているかという点である。下記3つの情報交換に関する集会は、すべてガイドライン作成グループの参加を含めて開催され、1) 作成グループ意見交換会は作成班限定会議、2) EBM 研究フォーラムは一般市民開放、3) Minds セミナーは医療者を中心として開放会議となっている。それぞれ1) 作成グループ同士の情報交換、2) 作成グループの一般市民からの情報収集、3) 作成グループの一般臨床からの情報収集の場所となっている。各会議のテーマはMinds事務局で検討して提供しているが、本年度もテーマ（および内容）の評価は不確定である。テーマの募集等、透明性とニーズ把握が必要であると考ええる。

第三のガイドライン作成支援に関する課題としては、診療ガイドラインの作成方法に関する情報共有があげられる。まず、ガイドライン評価ツールとして、現在世界的の中心的に用いられているAGREE IIの翻訳を開始し、本年度中に無料公開の予定となった。また、作成支援としてオンライン編集システムは本年本格稼働となった。現在3作成グループにご利用いただいている。

D. 考察

作成される診療ガイドラインが、より利用しやすく、有効なものになるためには、ガイドライン作成グループとの情報共有、情報提供、連携についてMinds事業が構築すべき方向性について検討することが重要である。特に診療ガ

イドラインの新規作成・更新についての具体的方法についての情報共有が必要かつ効率的になると考えられる。

様々な課題を抱えつつ、Mindsは平成16年度にインターネット上の情報提供を開始して、提供情報は、72の疾患・テーマとなっている。その中で、癌に関する情報提供は現在17の癌に達しており、Mindsの掲載情報の中でも重要度は極めて高い。

一方、その過程の中で、ガイドライン作成グループとの情報連携、協力関係の構築の方法に関する検討はもっとも重要な分野の一つである。本分担研究では、Mindsについて3つの課題を分析したが、これらを解決して行くためには、これまで通りの緊密な連携と協力が不可欠と考えられるが、その場その場の対応ではなく定型的な情報共有システムの構築が重要と考えられた。

適正な診療ガイドラインが迅速かつ、タイムリーに出版・改訂され、情報を必要とするのは、がん診療・がん対策に従事する医療提供者であり、また、癌の治療を受ける癌患者とその家族、さらに広く一般国民に恩恵が及ぶものと期待される。正確で信頼性の高い情報を迅速かつ的確に情報を届けることがMindsの最大の目標であり、その実現を目指したガイドライン作成グループとの連携をさらに強固なものにしてゆくことを目標としている。

E. 結論

財団法人日本医療機能評価機構が実施するEBM医療情報サービス(Minds)における癌のガイドライン作成グループとの情報共有・提供の課題を検討した。その結果、3つの課題があげられた。第一は作成グループへの情報フィードバックに関する課題、第二は情報交換に関する集会に関する課題、第三はガイドライン作成支援に関する課題が明らかになった。これらの課題を解決することにより、診療ガイドライン

の新規作成・更新についての具体的方法についての情報共有が必要かつ効率的になると考えられる。

G. 研究発表

特記すべき事項なし

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべき事項なし

表 1. Minds におけるガイドライン作成グループとの情報連携一覧（平成 23 年度）

<p>1. 作成グループへの情報のフィードバック</p> <ul style="list-style-type: none">利用者からの質問のフィードバックガイドライン国際会議からのフィードバックガイドライン評価内容に関するフィードバック <p>2. 情報交換に関する集会</p> <ul style="list-style-type: none">1) 作成グループ意見交換会：ガイドライン作成グループ対象<ul style="list-style-type: none">2011. 7. 9（土）：新 Minds の紹介2011. 12. 4（土）：診療ガイドラインと医療訴訟について2) EBM 研究フォーラム（於日本医師会大講堂）：一般公開<ul style="list-style-type: none">2012. 2. 25（土）：かかりつけ医と医療情報3) Minds セミナー：一般臨床医を中心とし、一般公開<ul style="list-style-type: none">2011. 7. 23（土）：AGREE II に関する情報提供2012. 1. 28（土）：コクランレビューと East Asian Cochrane alliance <p>3. ガイドライン作成支援</p> <ul style="list-style-type: none">1) ガイドライン評価ツール：AGREE II 日本語翻訳作業2) オンライン編集システム：稼働開始（3 グループで利用）
--

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 沖田憲司 札幌医科大学外科学第一講座 助教)

研究要旨

がん診療ガイドラインの作成・改訂状況に関しては、一定のコンセンサスが確立されたことが示唆された。公開方法に関しては、各専門系学術団体や横断的組織ごとに相違が認められ、特にweb公開では一部の癌種で旧版のガイドラインが残っており、利用者に誤った情報を与える可能性が危惧された。これらを含めたがん診療ガイドライン作成・公開の諸問題に対する対応を協議するため「がん診療ガイドライン作成・公開体制に関する協議会」を設立し、現在協議を行っている。

A. 研究目的

本邦のがん診療ガイドラインの公開体制としては、各専門系学術団体は作成したガイドラインを自ら公開している一方、横断的組織は各々独自の的方法論でガイドラインをweb上で公開している。その公開方法には相違があり、利用者にとって必ずしも分かり易いものとはなっていない。より適切な公開体制の在り方について検討することを目的とする。

B. 研究方法

主な専門系学術団体、日本癌治療学会、がん対策情報センター、Mindsにおけるガイドラインの公開体制とそれに関する業務に関して精査した。
(倫理面への配慮) 該当なし

C. 研究結果

日本癌治療学会ホームページ上に掲げられている24癌腫および症状緩和、甲状腺、制吐薬の27ガイドラインについて精査した。上記の中で、ガイドラインが作成されていない癌腫は3癌腫であった。2011年に新たに発刊・改定されたガイドラインは3種、5年以上改訂が無いガイドラインは1癌腫のみであり、18癌腫のガイドラインは3年以内に新規作成もしくは改定が行われており、ガイドラインの作成に関しては、一定のコンセンサスが確立されてきている。しかし、公開に関しては、全てのホームページ上で、ガイドラインの最新版が公開されているのは6癌腫のみであり、7癌腫では古いガイドラインが公開されており、利用者に混乱を招く可能性が示唆された。これらの問題を横断的に解決するため、現在「がん診療ガイドライン作成・公開体制に関する協議会」を設立し協議を行っている。

D. 考察

ガイドラインの作成・改訂に関しては一定のコンセンサスが得られているが、今後の医療情勢を考慮すると、更に迅速

な情報公開が必要になると思われる。このため、今後のガイドライン公開におけるweb公開の役割は更に大きくなることが予測され、web公開方法に関しても一定のコンセンサスが必要と考えられた。特に現時点では、最新版と旧版が混在しており、利用者に誤った情報を与える可能性が危惧された。これらを含めたガイドライン作成・公開方法に関する諸問題を横断的に協議する、各団体の連携を担う新たな組織の必要性が示唆された。

E. 結論

今後のガイドライン公開体制の在り方として、利用者にとって分かり易い情報を提供するためには、各公開団体の連携が必須であり、現在「がん診療ガイドライン作成・公開体制に関する協議会」を設立し協議を行っている。

F. 健康危険情報

特記事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

① 沖田憲司, 古畑智久, 平田公一, 他・日本における制吐薬ガイドライン・Biotherapy・25・704-711・2011

2. 学会発表

① 沖田憲司, 古畑智久, 平田公一, 他・特別シンポジウム・求められる医療情報体制の在り方—がん診療ガイドライン公開体制から学ぶもの—・第49回日本癌治療学会総会

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

特記事項なし。

2. 実用新案登録

特記事項なし。

3. その他

特記事項なし。

特集

● 癌治療における制吐対策の進歩 ●

日本における制吐薬ガイドライン

札幌医科大学・外科学第一講座

沖田 憲司 古畑 智久 西舘 敏彦 平田 公一

要旨 2009年までの本邦の制吐療法は、いわゆる drug lag により、海外の制吐療法で中心的役割を果たしている薬剤を使用できず、適正な使用法を記したガイドラインも存在しなかった。特に遅発性の悪心・嘔吐の治療は海外に比較し大きく後れ、治療の格差は少なからず存在した。2009年から2010年にかけて drug lag は解消され、本邦初の制吐療法のガイドラインが出版され、海外に比べ遜色のない治療ができるようになった。しかし、制吐療法の研究はいまだに発展途上にあり、未解決な課題も多い。本稿では、「制吐適正使用ガイドライン第1版」の治療方針の要点と今後の制吐療法の課題を概説する。

[Biotherapy 25 (3) : 704-711, May, 2011]

Outline of an Antiemetic Guideline for Patients with Malignancies in Japan

Kenji Okita, Tomohisa Furuhata, Toshihiko Nishidate and Koichi Hirata

First Department of Surgery, Sapporo Medical University

Summary

Until 2009, antiemetic therapy in Japan had lagged behind Western countries, especially in delaying symptoms, because there was a lack of important antiemetics available due to a 'drug lag.' Also, there had been a disparity in antiemetic therapy in Japan due to the lack of useful guidelines. From 2009 to 2010, the 'drug lag' was dissolved, and the first Japanese antiemetic guideline was published. Now we can treat chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) at the same level as Western countries. But investigation of antiemetic therapy is a developing field, and there are many important unsolved issues. Here, we would like to introduce the outline of this Japanese antiemetic guideline and the controversies surrounding antiemetic therapy.

Key words: Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV), Japanese antiemetic guideline, 5-HT₃ receptor antagonist, NK1 receptor antagonist

Address request for reprints to: Dr. Kenji Okita, First Department of Surgery, Sapporo Medical University, South 1 West 16, Chuo-ku, Sapporo 060-8543, Japan

はじめに

2010年5月に日本癌治療学会は、日本初の制吐療法のガイドラインである「制吐薬適正使用ガイドライン第1版」(以下、本ガイドライン)¹⁾を発売した。エビデンスに基づき科学的に作成されており、がん診療に従事する医師、看護師、薬剤師を対象としている。

2009年までの本邦では、いわゆる drug lag により、海外の制吐療法で中心的役割を果たしている薬剤を使用できず、また適正な使用法を記したガイドラインも存在しなかった。特に遅発性の悪心・嘔吐の治療は海外に大きく後れ、治療の格差も少なからず存在していた。2009年から2010年にかけて、drug lag は解消され、海外に比べ遜色のない治療ができる土台ができた。新規薬剤の使用法を含め、適正な制吐療法がすべての医療機関において等しく行われるためには、本邦の医療状況に即した本邦独自のガイドラインが必須であり、そのような背景の下、本ガイドラインは作成された。本ガイドラインは、多くのエビデンスを十分に検証し作成されたが、制吐療法の研究はいまだ発展途上で、解決の得られていないクリニカルクエスション (CQ) も多く、今後の課題となっている。

著者は、本ガイドライン作成ワーキンググループの委員として、ガイドライン作成にかかわった。本稿では、その経験を基に本ガイドラインの治療方針の要点と作成過程で明らかとなった問題点に関して概説する。

I. 本ガイドライン作成の基本的な考え方

本ガイドラインの目的は、制吐管理を安全かつ的確に行い、安全で有効ながん治療を提供することにある。がん化学療法では、悪心・嘔吐などの副作用が原因で、薬剤の減量や治療の中止が余儀なくされることが多い。その結果が、予後にも大きな影響を与え得ることから、制吐療法が、がん化学療法の中核を担っていることを常に念頭に置かなければならない。また、本ガイドラインは制吐療法の均てん化を目的としており、制吐療法における標準的治療法を提示したものである。がん治療に習熟した医師の裁量を妨げるものではない。

い。

II. がん薬物療法における悪心・嘔吐の治療原則

本ガイドラインには、七つの治療原則(表1)が提示されているが、そのなかでも特に重要なのが、以下の2項目である。

1. 悪心・嘔吐の発症予防が治療目標である

がん化学療法施行中に出現する突出性悪心・嘔吐の治療は非常に困難であることや、急性嘔吐の予防が遅発性嘔吐の治療効果にも影響を及ぼす²⁾こと、悪心・嘔吐の経験は予期性悪心・嘔吐の原因となることから、制吐療法の治療目標は、初回治療時からのがん化学療法による悪心・嘔吐(chemotherapy induced nausea and vomiting, CINV)の完全制御による発症予防となる。そのため、初回治療時に予定している化学療法の催吐性リスクと患者背景因子を適切に評価し、的確な制吐療法を行うことが重要で、催吐性リスクを下回る不適切な制吐療法は慎まなければならない。

2. 制吐薬の選択は、予定する抗がん薬の催吐性リスク、過去の制吐療法の効果、患者背景因子に基づいて決定する

ガイドライン出版後、本邦で使用されている抗がん薬の催吐性リスクが広く知られ、それに基づいた制吐療法の選択が広く行われるようになりつつある。しかし、患者背景因子を考慮した制吐療法の選択はいまだに一般的ではない。前述したように、本ガイドラインでは標準的治療を提示しており、その治療目標は初回治療時からの発症予防であることから、CINVの高リスクグループである女性、50歳未満、アルコール摂取量の少ない患者などにおいては初回からの上乗せ治療も考慮すべきである。抗がん薬の催吐性リスクの催吐頻度の幅は広く(表2)、適切な制吐療法を行うためには、患者の背景因子も催吐性リスクと同等に扱わなければならない。

III. 催吐性リスク分類

本ガイドラインにおける抗がん薬の催吐性リスク分類(表2)は、NCCNガイドライン2009を基に作成された。ASCOガイドライン2006とMASCCガイドライン2008も参考とし、本邦で

表1 がん化学療法における悪心・嘔吐の治療原則

1. 悪心・嘔吐の発症予防が治療目標である。
 - ・ 予定する化学療法の催吐リスクに応じて、適切な制吐薬を十分使用する。
 - ・ 悪心・嘔吐が出現・持続する可能性のある期間は、通常高度リスク薬で4日間、中等度で3日間である。
 - ・ 悪心・嘔吐の発症リスクのある間、最善の予防を行う。
2. 制吐薬の選択は、予定する化学療法の催吐リスク、過去の制吐療法の効果、患者背景因子に基づいて決定する。
3. 最小度催吐性化学療法施行時や胸やけ、消化不良症状を訴える患者には、H₂ ブロッカー/プロトンポンプ阻害薬を用いる。
4. 剤形のいかんにかかわらず、経口薬、静脈注射薬の制吐効果は同等である。
5. 各制吐薬（が有する）特有の有害事象を考慮する。
6. がん患者は、がん治療に直接起因しない悪心・嘔吐を経験する。
 - ・ イレウスあるいは亜イレウス
 - ・ 前庭機能障害
 - ・ 脳転移
 - ・ 電解質失調など（高カルシウム血症、高血糖亜低ナトリウム血症）
 - ・ 尿毒症
 - ・ オピオイドの併用
 - ・ 腸管運動麻痺（腫瘍自体、ピンクリスチンなどの抗がん薬、糖尿病性自律神経障害によるものを含む）
 - ・ 心因性要因（不安、予期性悪心・嘔吐）
7. 予期性悪心・嘔吐出現時は、制吐薬は無効であるため抗不安薬や行動療法が適応となる。

(文献³⁾より引用)

のみ使用されている薬剤については、承認申請時のデータや代表的な臨床試験、使用成績調査などを参考に分類し、本ガイドライン独自の分類としている。

催吐性リスク分類では、低用量シスプラチンの扱いが特に問題となった。NCCNガイドラインの emetic risk は Hesken 分類³⁾に基づいており、このなかで低用量シスプラチン (<50 mg/m²) の emetic risk は 60~90% とされているため、NCCN ガイドライン 2009 では、低用量シスプラチンは moderate emetogenic chemotherapeutic agents (MEC) に分類されている。しかし、MASCC コンセンサス会議 2004 でこの分類は修正されており、ASCO ガイドライン 2006 および MASCC ガイドライン 2008 では、シスプラチンは用量によらず high emetogenic chemotherapeutic agents (HEC) に分類されている。本ガイドラインでは、より新しいコンセンサスということ、制吐療法では初回より最善の治療を行うという原則から後者を採用した。実地臨床では、シ

スプラチンを単独で使用することはまれで、多剤併用療法の一つとして使用されることが多いことから、高度リスクとして扱うのが適当であると考えられる。

本ガイドラインでは、臓器がん別のレジメンの催吐性リスクも提示しているが、これらは、「多剤併用療法では、最も催吐性リスクが高い薬剤で判断する」という原則に基づき分類されており、個々のレジメンのデータから分類されたものではない。本来、MEC である 2 剤を併用した AC 療法が高度リスクとなるように、薬剤の組み合わせにより催吐性リスクが増す可能性は十分考えられることである。今後、個々のレジメンごとの催吐性リスクに関する詳細な検討が待たれるところである。

IV. 本ガイドラインに収載されている制吐薬

本ガイドラインに収載されている制吐薬は多岐にわたるが、本項ではそのなかでも中心的役割を果たしているコルチコステロイド、5-HT₃ 受容体

表2 日本で主に使用される抗がん薬の催吐性リスク分類 (日本癌治療学会分類)

催吐性リスク	催吐頻度	剤形	薬剤/レジメン
高度リスク (high emetic risk)	>90%	注射薬	<ul style="list-style-type: none"> ・ シスプラチン ・ シクロホスファミド (>1,500 mg/m²) ・ ダカルバジン ・ ドキソルビシン (A)/エビルビシン (E)+シクロホスファミド (C)
		経口薬	<ul style="list-style-type: none"> ・ プロカルバジン
中等度リスク (moderate emetic risk)	30~90%	注射薬	<ul style="list-style-type: none"> ・ インターロイキン2 (>12~15 million units/m²) ・ プスルファン (>4 mg/day) ・ カルボプラチン ・ シクロホスファミド (≤1,500 mg/m²) ・ シタラビン (>200 mg/m²) ・ アクチノマイシン-D ・ ダウノルビシン ・ ドキソルビシン ・ エビルビシン ・ イダルビシン ・ イホスファミド ・ インターフェロンα (≥10,000 units/m²) ・ イリノテカン ・ メルファラン (≥50 mg/m²) ・ メトトレキサート (250~1,000 mg/m²) ・ オキサリプラチン (≥75 mg/m²) ・ ネダプラチン ・ エノシタビン ・ テラルビシン ・ アムルビシン
		経口薬	<ul style="list-style-type: none"> ・ シクロホスファミド ・ エトポシド ・ テモゾロミド ・ イマチニブ ・ ビノレルビン

高度, 中等度リスクのみ記載。他のリスクは文献¹⁾ 参照

拮抗薬, NK1 受容体拮抗薬について, 本ガイドラインでの位置付けと本邦の現状について概説する。

1. コルチコステロイド

コルチコステロイドの制吐薬としての機序は, いまだに明らかではないが, メタアナリシスで5-HT₃ 受容体拮抗薬に対する上乗せ効果が明らかにされており⁴⁾, RCTで最大効果用量が20 mgであることも確認されており⁵⁾, 本ガイドラインで

も強く推奨されている。

コルチコステロイドのなかでもデキサメタゾンとメチルプレドニゾロンはCINVの治療に関するデータが多く, 海外では強く推奨されているが, 本邦ではメチルプレドニゾロンはCINV治療の保険診療適応外であるため, 本ガイドラインではデキサメタゾンのみ推奨している。デキサメタゾンに関しても, 注射液では適応上16.5 mgまでしか使用できず, 経口薬も本邦では0.5 mg錠しか

	1(抗がん薬投与前)	2	3	4	5(日)
aprepitant(mg)	125	80	80		
5-HT ₃ 受容体拮抗薬	○				
デキサメタゾン(mg)	9.9	8	8	8	8
	急性	遅発性			

注: aprepitantを使用しない場合は, 1日目のデキサメタゾン注射薬は13.2~16.5 mgとする。

図1 高度催吐性リスクの化学療法に対する制吐療法

破線で示されたデキサメタゾンの投与に関しては, 状況に応じて投与の可否を選択できるものとする。(文献¹⁾より引用)

	1(抗がん薬投与前)	2	3	4	5(日)
5-HT ₃ 受容体拮抗薬	○				
デキサメタゾン(mg)	9.9 (6.6)*	8	8	8	
注: デキサメタゾンを積極的に使用できない場合は, デキサメタゾン 2~4 日の代わりに 5-HT ₃ 受容体拮抗薬 2~4 日を追加する * : カッコ内は代替用量					
オ プ シ ョ ン	カルボプラチン, イホスファミド, イリノテカン, メトトレキサートなど使用時				
	aprepitant(mg)	125	80	80	
	5-HT ₃ 受容体拮抗薬	○			
	デキサメタゾン(mg)	4.95 (3.3)*	4	4	4
	急性	遅発性			

図2 中等度催吐性リスクの化学療法に対する制吐療法

破線で示されたデキサメタゾンの投与に関しては, 状況に応じて投与の可否を選択できるものとする。(文献¹⁾より引用, 一部改変)

発売されておらず, 最大効果が得られる 20 mg の使用は極めて困難である。本ガイドラインでは, 本来 20 mg であるべきところを 16.5 mg とするなど, 本邦の現状に即した推奨としたが (図 1, 2), 本邦の制吐療法の大きな問題点の一つと考えられる。

2. 5-HT₃ 受容体拮抗薬

本邦で使用できる 5-HT₃ 受容体拮抗薬は 7 薬剤があるが, そのなかの 3 薬剤は本邦のみで発売さ

れており, その他の薬剤に関しても海外の推奨用量と本邦の承認用量には乖離があり (表 3), 海外のエビデンスやガイドラインの推奨をそのまま本邦の臨床に当てはめることはできない。このような現状を踏まえ, 本ガイドライン作成当初は, 薬剤別にエビデンスに基づいた推奨グレードを作成したが, パブリックコメントとして, ガイドラインは個々の薬剤の格付けを行うべきではないとの意見が多く, 該当部を削除している。新規 5-HT₃

表3 5-HT₃受容体拮抗薬のASCO推奨用量と本邦の承認用量

	ASCO 2006		本邦承認用量	
	静注	経口	静注	経口
グラニセトロン (カイトリル [®] など)	1 mg or 0.01 mg/kg	2 mg	3 mg or 0.04 mg/kg	2 mg
パロノセトロン (アロキシ [®])	0.25 mg	—	0.75 mg	—
ラモセトロン (ナゼア [®] など)	—	—	0.3 mg	0.1 mg
オンダンセトロン (ゾフラン [®] など)	8 mg or 0.15 mg/kg	24 mg	4 mg	4 mg
トロピセトロン (ナボバン [®])	5 mg	5 mg	—	5 mg
アザセトロン (セロトーン [®] など)	—	—	10 mg	10 mg
インジセトロン (シンセロン [®])	—	—	—	8 mg

(文献¹⁾より引用、一部改変)

受容体拮抗薬である palonosetron に関しては、5-HT₃受容体拮抗薬のなかで唯一遅発性悪心・嘔吐に効果を示し、MASCC ガイドライン 2010 で、HEC と NK1 受容体拮抗薬が使用できない症例の AC 療法に対し使用が推奨されており、本邦における大規模なエビデンスが存在すること⁶⁾ などから、当初は何らかの推奨も考慮されたが、同様の観点から今回は見送られた。しかし、有用性は明らかであり、推奨には記述はないが、CQ4, CQ5, CQ6, CQ8 の解説にその効果の記述がある。

3. NK1 受容体拮抗薬

NK1 受容体拮抗薬としては、aprepitant が 2003 年に米国と EU で承認され、現在では HEC の治療における中心的薬剤となっている。本邦では承認が遅れ、制吐療法の遅れの一因となっていたが、2009 年に承認された。米国と EU では、術後の悪心・嘔吐の予防にも適応がある。作用機序の特徴として、5-HT₃受容体やドパミン受容体、ステロイド受容体に親和性がなく、純粋な上乗せ効果が期待できることがあげられる。遅発性悪心・嘔吐に対して強い効果があるが、急性期においても HEC の完全抑制率として 10% 程度の上乗せが認められる⁷⁾。薬物相互作用として、CYP3A4

で代謝される薬剤との相互が認められ、併用投与時のステロイドの血中濃度は約 2 倍となることから、aprepitant 使用時はステロイドの使用量を半量にする必要がある。他の NK1 受容体拮抗薬としては、aprepitant の prodrug である注射薬 fosaprepitant がすでに米国などでは承認されており、本邦においても治験は終了しているため、近く承認されるものと思われる。

V. 催吐性リスク別の制吐療法

本ガイドラインでは、催吐性リスク別に NCCN ガイドラインに準じた形式の診療アルゴリズムを提示している。内容も NCCN ガイドラインを基本としているが、必要に応じ本邦の実状に合わせた推奨とし、エビデンスが不十分な領域に関しては委員によるコンセンサス形成にて推奨としている。また、本ガイドラインでは、治療アルゴリズムに加え、制吐療法の全体像を視覚的にわかりやすく理解してもらうことを目的に、制吐療法のダイアグラムも提示している。

本項では、高度催吐性リスクと中等度催吐性リスクの治療について概説する。

1. 高度催吐性リスクの抗がん薬（HEC）に対する制吐療法

HEC の治療におけるダイアグラムを図 1 に示す。HEC に対する制吐療法の基本は、aprepitant と 5-HT₃ 受容体拮抗薬とデキサメタゾンの 3 剤併用療法である。何らかの理由で aprepitant が使用できない時はデキサメタゾンを増量する。aprepitant の投与日数は海外のガイドラインに準じて 3 日間としているが、本邦における第 II 相試験は 5 日間投与で行われており、5 日間投与の安全性は確認されている。5-HT₃ 受容体拮抗薬に関しては、前述した理由により、個別の薬剤の推奨は行っていない。palonosetron に関しては、aprepitant を使用しない場合での有効性は明らかであるが⁶⁾、aprepitant 使用下での有効性に関しては小規模な研究で優位な傾向は見受けられるものの、明らかなエビデンスはない。近く、国内において aprepitant 使用下での palonosetron の有効性を検討する多施設共同研究が開始される予定で、その結果が期待される。

2. 中等度催吐性リスクの抗がん薬（MEC）に対する制吐療法

MEC の治療におけるダイアグラムを図 2 に示す。MEC に対する制吐療法に関しては、国際的にも意見が分かれるところであり、NCCN, ASCO, MASCC のガイドラインで推奨が異なっている。NCCN ガイドラインでは一部の薬剤使用時に限り aprepitant が推奨されており、MASCC ガイドラインでは palonosetron が推奨されており、ASCO ガイドラインでは両薬剤に関して特に推奨はない。このように推奨が分かれる理由としては、MEC においても遅発性悪心・嘔吐は認められ、一般的な 5-HT₃ とステロイドの治療を行った場合の嘔吐性事象完全抑制率が 70% 程度であり、aprepitant, palonosetron とともに 5~10% の上乘せ効果が認められるが、統計学的有意差までは認めない⁸⁾ ことなどがあげられる。厳密にエビデンスを重視するという立場では、ASCO の推奨が適当であると思われる。しかし、MEC においても遅発性の悪心は 50% 程度認められるので、遅発性症状に対して何らかの対策が必要であるというコンセンサスに基づいた NCCN と、MASCC の推奨も意義があるものと思われる。本ガイドライ

ンでは、制吐療法の治療目標は初回治療時から発症予防であり、MEC においても何らかの遅発性症状の対策が必要とのコンセンサスと 5-HT₃ 受容体拮抗薬の格付けはしないという原則ののっとり、NCCN ガイドラインに準じ、一部薬剤使用時の aprepitant 使用をオプションとして推奨した。実地臨床においては、背景因子として高リスク因子をもつ症例では初回治療時から、何らかの遅発性症状対策を行うことが妥当であると考えられる。

VI. 制吐療法の今後の課題

本項では、今後の制吐療法の課題となると考えられるステロイドの使用法、突出性悪心・嘔吐の治療、治療効果の評価方法の問題に関して概説する。

1. ステロイドの使用法

ステロイドの投与量、投与期間などに関しては、いまだに議論の余地があり、本ガイドラインでも断定的な記述は避けている（図 1, 2）。また、新規制吐薬を使用した場合のステロイドの使用量に関して、減量可能であるとの報告が相次いでおり、前述したように、十分なステロイド投与が困難な本邦においてこそ、現状に即した適切なステロイドの使用法に関するエビデンスの確立が待たれる。

2. 突出性悪心・嘔吐の治療

推奨された予防治療が行われたにもかかわらず生じる突出性悪心・嘔吐の治療は、非常に困難である。本ガイドラインでは、①作用機序の異なる制吐薬を併用し定時投与を行う、②他の 5-HT₃ 受容体拮抗薬に変更する、などの推奨を行っているが、エビデンスは非常に少なくその効果も十分ではない。他の作用機序をもつ薬剤として、多元受容体標的化抗精神病薬（multi-acting receptor targeted antipsychotics, MARTA）などが難治性の悪心・嘔吐に効果的であるとの報告が散見されるが小規模な研究報告のみであり、今後大規模な試験が期待される。

3. 治療効果の評価方法

CINV では、患者が実際に体験する症状の頻度は医療サイドの認識の約 2 倍で⁹⁾、医療サイドの認識不足が適切な制吐療法を妨げていることが多

い。しかし、評価方法に関しては世界的にもエビデンスが少なく、コンセンサスは形成されていない。近年、MASCCよりCINVの評価方法として、MASCC antiemesis tool (MAT) が提案された。有効性に関する一定のエビデンスがあり、日本語版も公開されているが、アンケート方式であり質問の表現方法などが重要となるため、日本語版としての validation study が必要であると考えられる。

おわりに

日本における制吐薬ガイドラインである、「制吐適正使用ガイドライン第1版」に関して、その要点と問題点について解説した。ガイドラインとしては完成したが、前述した以外にもエビデンスが不十分な課題が多く残されている。また、最も基本的な問題点として、化学療法の副作用としての消化器症状の発現頻度は、欧米と本邦では明らかに相違があるにもかかわらず、本邦におけるCINVの治療に関するエビデンスが非常に少ないという現状がある。日本癌治療学会では、ガイドラインの3年後の改定に向けて、「制吐薬適正使用ガイドライン改訂ワーキンググループ」を立ち上げた。著者は引き続き同委員として改定作業に従事するが、ガイドライン作成者の一人として、次回改定時まで多くの本邦発のエビデンスが報告され、それらがガイドライン作成の根拠となることを切に願っている。

文 献

- 1) 日本癌治療学会・編: 制吐薬適正使用ガイドライン, 第1版, 金原出版株式会社, 東京, 2010.
- 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.* 342(21): 1554-1559, 2000.
- 3) Hesketh, P.J., Kris, M.G., Grunberg, S.M., *et al.*: Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy. *J. Clin. Oncol.* 15(1): 103-109, 1997.
- 4) Jantunen, I.T., Kataja, V.V. and Muhonen, T.T.: An overview of randomised studies comparing 5-HT₃ receptor antagonists to conventional anti-emetics in the prophylaxis of acute chemotherapy-induced vomiting. *Eur. J. Cancer* 33(1): 66-74, 1997.
- 5) The Italian Group for Antiemetic Research: Double-blind, dose-finding study of four intravenous doses of dexamethasone in the prevention of cisplatin-induced acute emesis. *J. Clin. Oncol.* 16(9): 2937-2942, 1998.
- 6) 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 Oncol.* 10(2): 115-124, 2009.
- 7) Warr, D.G., Grunberg, S.M., Gralla, R.J., *et al.*: The oral NK (1) antagonist aprepitant for the prevention of acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting: Pooled data from 2 randomised, double-blind, placebo controlled trials. *Eur. J. Cancer* 41(9): 1278-1285, 2005.
- 8) Rapoport, B.L., Jordan, K., Boice, J.A., *et al.*: Aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting associated with a broad range of moderately emetogenic chemotherapies and tumor types: a randomized, double-blind study. *Support. Care Cancer* 18(4): 423-431, 2010.
- 9) Grunberg, S.M., Deuson, R.R., Mavros, P., *et al.*: Incidence of chemotherapy-induced nausea and emesis after modern antiemetics. *Cancer* 100(10): 2261-2268, 2004.

1) 日本癌治療学会・編: 制吐薬適正使用ガイドライン