

<p>A. 研究目的 本研究小班においては、平成21-23年度事業として、①前立腺癌診療ガイドライン2006年版を日本癌治療学会ホームページでの公開、②前立腺癌診療ガイドライン2006のアンケート評価、③前立腺癌診療ガイドライン2006年版の改訂作業、④患者・家族向けのガイドライン解説書の作成を目的とした。</p> <p>B. 研究方法 ①前立腺癌診療ガイドライン2006年版は日本癌治療学会に資料を供してWEB公開する。 ②前立腺癌診療ガイドライン2006年度版に対して、胆道癌診療ガイドライン使用アンケート調査に準じて、日本泌尿器科学会会員で教育ワークショップのアンケート調査の対象となった1,000名ならびに日本腫瘍放射線学会の放射線治療認定259施設を対象にアンケート評価を実施する。 ③前立腺癌診療ガイドラインの改訂作業は日本泌尿器科学会の助成下に、利用対象は前立腺がんの診療に携わる医療者と具体化した。章立てとして従来の疫学を疫学・予防・検診に、薬物療法はホルモン療法と化学療法・その他にし、待機療法はPSA監視療法に変更した。従来の114のクリニカルクエッション(CQ)を63に整理統合して、CQ毎に文献探索をおこなった。文献探索は2004年以降から2011年8月末までに延長し、検索は従来の26誌限定からPubMedならびに医中誌と対象を拡大した。また、2010年12月に発刊された前立腺癌取り扱い規約第4版との整合性をとり、作成手順、エビデンスのレベル分類、推奨グレードはMinds 2007年版を用いて評価した。CQによっては複数のクリニカルアンサー(CA)を作成することを可とし、本邦未承認治療等も、重要な項目は未承認であることを明示して記述する方針とした。診療アルゴリズムは検診から病期診断までと初期治療方針を分離して作成する方針をとった。 ②患者・家族向けの前立腺癌診療ガイドラインの解説書は、日本泌尿器科学会の助成下に前立腺癌診療ガイドライン作成委員が日常診療で直面する患者ならびに家族から寄せられた質問を基にCA&CQ形式で解説する形式を取り、現在進行中の前立腺癌診療ガイドライン改訂との整合性を取った。 (倫理面への配慮) ガイドラインの作成によりがん診療の標準化と患者も意志決定を担保し、患者、家族、医療従事者に不利益が発生しないように配慮している。また作成者の利益相反についても刊行物に明示している。</p> <p>C. 研究結果 ①前立腺癌診療ガイドライン2006年版は日本癌治療学会からWEBで公開された。 ②前立腺癌診療ガイドライン2006年度版に対するアンケート調査は、胆道癌診療ガイドラインで行われたアンケート調査に準じて、回答者に関する6項目、全般的事項24項目、前立腺癌診療ガイドライン自体に対する8項目のアンケートを作成し、参考資料としてアルゴリズムとCQ114項目一覧を付記した。日本泌尿器科学会</p>	<p>会員1,000名ならびに日本腫瘍放射線学会の放射線治療認定259施設を対象にアンケート評価を実施し、回答が得られた422件のデータを解析中で、解析結果は次年度学術大会で報告する。 ③前立腺癌診療ガイドライン改訂については、5回の班会議を通じて11領域で63のCQを作成し、医学図書館協会がPubMedから7,912論文、医中誌から2,578論文を検索した。領域毎にこれらの論文を吟味し、1,033論文を選択し各班が評価し、領域毎の総論と各CQに対するCAと推奨グレード、解説、参考文献からなる単元を作成した。領域毎に各担当班が内部評価を行い、最終案を作成した。推奨グレード別にみると、グレードAは6CA、Bは37、C1は29、C2は3、Dは1で、保留が1であった。現在、最終校正の作業中で、外部評価を行い、24年3月末に校了し、4月に印刷物を刊行する。また各領域の総論は英語翻訳しInt. J. Urologyに投稿し、WEB公開を行う予定である。 ④患者・家族向けの前立腺癌診療ガイドラインの解説書は前立腺癌の基礎知識から緩和・在宅ケアおよび腫瘍精神医学までの広い範囲を対象に、患者ならびに家族から寄せられた質問を基に11領域において98のCQ&CAを作成した。原稿が作成された同時期に、前立腺癌診療ガイドラインの改訂作業が行われており、これとの整合性を取る作業を行っており、前立腺癌診療ガイドライン改定版と同時期に刊行する。</p> <p>D. 考察 罹病率の高い前立腺癌の診療に関する知見は年々増加の一途で、診療ガイドライン改訂作業は膨大になっており、もはやボランティア作業の域を超えている。系統的に機能する機構の整備・構築が望まれる。</p> <p>E. 結論 本邦において増加が著しい前立腺癌の診療に明快な指針を与える診療ガイドラインは広く国民の健康管理に整備が求められ定期的な改訂が必要である。</p> <p>F. 健康危険情報 G. 研究発表 1. 論文発表 なし 2. 学会発表 ①前立腺癌診療ガイドライン：改訂点を中心に、平尾佳彦ほか、日本泌尿器科学会東部総会、卒後教育プログラム平成23年10月2日 ②前立腺癌診療ガイドライン：平尾佳彦ほか、日本泌尿器科学会中部総会 指導医教育プログラム 平成23年11月18日</p> <p>H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。) 1. 特許取得 なし 2. 実用新案登録 なし 3. その他 なし</p>
---	---

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
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—
平成21年度～平成23年度
（研究分担者 加賀美芳和・昭和大学医学部放射線医学・教授）

研究要旨

米国での代表的ながん診療ガイドラインであるNCCN clinical practice guidelines in oncologyについて1) infrastructure 2) コンセンサスの形成方法 3) outcome database projectを調査しわが国のガイドライン作成の参考とする。

A. 研究目的

NCCN guidelineについて1) infrastructure 2) コンセンサスの形成方法 3) outcome database projectを調査しわが国のガイドライン作成の参考とする。

B. 研究方法

NCCN annual report2010およびNCCNホームページ (<http://www.nccn.org>)より上記について調査した。

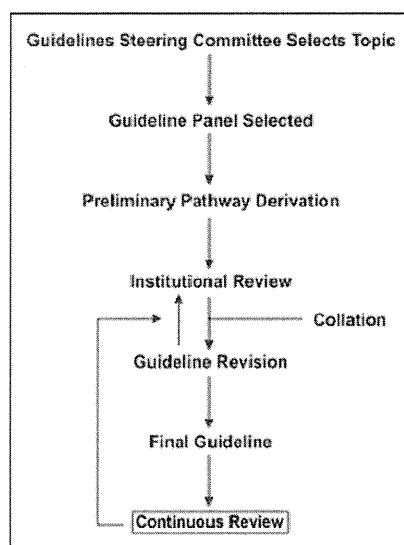
（倫理面への配慮）本研究では患者あるいは一般市民へ倫理面を考慮する状況は想定していない。

C. 研究結果

1) NCCN ガイドライン作成に関わる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。

2) NCCN ガイドラインの推奨の83%はevidence levelが低いがコンセンサスが広く得られている2Aである。ガイドライン作成過程は図のように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での改訂の参考としている。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が行われている。



3) NCCN outcome database projectとして乳癌、非ホジキンリンパ腫、結腸癌、非小細胞肺癌、卵巣癌の5データベースがある。乳癌温存術後で推奨されている放射線治療が浸潤癌では94%、DCISでは82%に施行されていることが示されている。

D. 考察/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ことが示されている。ガイドライン質向上にはoutcome評価も重要である。世界的に活用されている NCCNガイドラインのinfrastructure、作成方法、outcome projectはわが国でのガイドライン作成に非常に参考になることと思う。

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
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
平成21年度～平成23年度
（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

癌化学療法を安全に効率的に実践するためには支持療法が重要である。特に癌患者には抗がん剤による悪心・嘔吐は最も悩ましい有害事象である。平成22年、本邦初の制吐薬適正使用ガイドラインの作成が必要である。本分担研究では日本癌治療学会と協力し、本邦で初めての制吐薬適正使用ガイドラインを作成した。本ガイドラインの出版により、がん患者がより安全に化学療法を受けられるようになった。しかし、ガイドラインの有用性を評価するために科学的な評価が必要であり、医療現場での使用状況、ならびに制吐療法を受けた患者の治療効果を追跡し、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を行うために制吐療法に関するquality indicatorを作成し、タイケルブを服薬した患者の調査を院内で行い、また日本癌治療学会と協力して全国の医療機関を対象とする制吐療法アンケートを作成した。

<p>A. 研究目的 EBMに基づく制吐薬適正使用ガイドラインを作成し、その評価を行う。</p> <p>B. 研究方法 （1）医療機関へのアンケートを作成する。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。</p> <p>C. 研究結果 アンケートを作成した（別紙1）。またクオリティインディケータ(QI)の選定をおこなった（別紙2）。当院の4症例では、上記QIは適正に評価できた。</p> <p>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。</p>	<p>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。</p> <p>F. 健康危険情報 （分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）</p> <p>G. 研究発表 1. 論文発表 ①竹内英樹、佐伯俊昭、日本における制吐薬の適正使用—制吐薬適正使用ガイドライン—、癌と化学療法、37(6):976-979、2010 ②日本癌治療学会(編)、制吐薬適正使用ガイドライン 2010年5月[第1版]、金原出版、2010 ③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</p> <p>2. 学会発表 なし （発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）</p> <p>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</p>
--	--

制吐薬適正使用ガイドライン アンケート調査

以下の各質問につき、あてはまる番号および必要に応じた記述を別紙回答記入用紙に記載をお願いいたします。

日常診療全般における診療ガイドラインご利用についてお伺いします。

1. 診療にあたりガイドラインを重視されていますか？

- ① 重視している ②ある程度重視している ③あまり重視していない ④全く重視していない

2. ガイドラインを利用するとき、本邦ガイドラインと海外ガイドラインのどちらを利用していますか？

- ① 本邦ガイドライン ②海外ガイドライン ③本邦および海外ガイドライン ④どちらも利用していない

制吐薬使用についてのガイドラインについてお伺いします。

3.本ガイドラインが発刊されていることをご存知ですか？

- ①はい ②いいえ (→14.以降へ)

4. 本ガイドラインについて何を通じてお知りになりましたか？

- ①学会・研究会・講演会 ②医療関係者 ③学術雑誌・論文 ④書店 ⑤ホームページ
⑥その他 ()

5. 本ガイドラインをお持ちですか？

- ①個人で所有 ②病院・部署で所有 ③持っていない

6. 本ガイドラインをお読みにになりましたか？

①ほぼ読んだ ②一部読んだ ③読んでいない (→14.以降へ)

以下の項目についてあてはまる印象をお聞かせ下さい。ご意見等あれば最後にコメントもお願いします。

7. 第1章 診療アルゴリズム

①有用である ②ある程度有用 ③普通 ④あまり有用でない ⑤全く有用でない

8. 第1章 制吐薬治療のダイアグラム

①有用である ②ある程度有用 ③普通 ④あまり有用でない ⑤全く有用でない

9. 第2章 注射・経口抗がん薬の催吐性リスク分類

①有用である ②ある程度有用 ③普通 ④あまり有用でない ⑤全く有用でない

10. 第3章 臓器別レジメンのリスク分類一覧

①有用である ②ある程度有用 ③普通 ④あまり有用でない ⑤全く有用でない

11. 本ガイドラインを日常診療でどの程度利用されていますか？

①ほぼガイドラインに沿って診療を行っている ②参考程度に利用している ③あまり利用していない ④全く利用していない

12. 本ガイドラインにより治療方針が変わりましたか？

17. 経験年数（医師のみ）：

①5年以下 ②6-10年 ③11-20年 ④21-30年 ⑤31年以上

18. 勤務施設：

①大学病院（系列・分院含む） ②①以外のがんセンターおよびがん専門病院 ③②以外の国立病院機構・公立病院 ④③以外の一般病院 ⑤クリニック ⑥その他（ ）

19. 勤務先はがん拠点病院に指定されていますか：

①はい ②いいえ

20. 勤務先の所在地（都道府県）：

21. 勤務先病床数：

①～19 ②20～200 ③201～500 ④501～1000 ⑤1001～

22. 専門領域（医師のみ）：

内科系：①腫瘍内科（乳腺含む） ②血液内科 ③呼吸器内科 ④消化器内科 ⑤その他（ ）

外科系：⑥呼吸器外科 ⑦消化器外科 ⑧乳腺外科 ⑨婦人科 ⑩泌尿器科 ⑪脳神経外科 ⑫耳鼻咽喉科 ⑬皮膚科 ⑭整形外科 ⑮その他（ ）

その他：⑯放射線 ⑰精神科 ⑱緩和医療科 ⑲麻酔科

23. ホルモン治療を除く抗がん薬（i.v./p.o.）を1週間あたりご自身で直接指示、処方する症例数

①0 ②1～10 ③11～20 ④21～50 ⑤51～

24.放射線治療（TBI）を1年間あたりご自身で直接指示、処方する症例数

①0 ②1～5 ③6～10 ④11～20 ⑤21～

25.以上、ご協力ありがとうございました。最後に、アンケートに関してのご意見および本ガイドライン改訂に向けたご要望があれば、是非お聞かせ下さい。

コメント（）

序文

- 本QIは、制吐薬適正使用ガイドラインが掲げる制吐療法の認知度、妥当性を調査するために、guideline-practice gapを測定することを主な目的としており、各施設の制吐療法自体のQualityを計測するものではありません。
- 上記の理由により、個別の施設(診療科)ごとの評価は行いません。
- 制吐療法の治療・評価に関しては、医師のみならず、薬剤師、看護師が担う役割が非常に大きく、本QI調査には、薬剤師、看護師の協力が不可欠であると思われるので、薬剤師、看護師の方々のご協力のもとに調査を行って下さい。
- 本QIの調査結果は、次回の制吐適正使用ガイドラインの改定時の重要な資料として活用させていただきますので、日本の現状に即したガイドライン作成のため、ご協力お願い致します。

化学療法編

調査対象患者・調査対象期間

・調査対象患者は、下記調査対象期間内に制吐薬適正使用ガイドラインが定める所の高度、中等度、軽度催吐性リスクの抗がん薬治療(注射薬のみを対象とする)の1コース目(first cycle)が行われた患者とする。

・QI-C1、5、6QIは調査対象期間内の全コースを調査対象とし、QI-C2、3、4は1コース目(first cycle)開始時のみを調査対象とする。

・調査対象期間は、2011年5月1日から2011年7月31日までとする。

QI-C. 1 CINVのスクリーニング

実施率の計算方法

分子: 治療各コースごとに、診療録もしくは治療日誌などに、悪心と嘔吐の有無や程度に関する記載があった患者数

分母: 高度、中等度、軽度催吐性リスク抗がん薬治療が行われた患者数

* 分子は調査対象期間内の各コースごとに、毎回1回は悪心と嘔吐に関する記載があった患者とする(記載の形式は問わない)。
* レジメンベースで、全症例に対して毎回副作用のチェックを行っており、その中に悪心と嘔吐の項目が含まれている場合は100%とする。

QI-C. 2 高度催吐性リスク抗がん薬治療時の制吐療法

実施率の計算方法

分子: CINVの予防として、NK1受容体拮抗薬、5-HT3受容体拮抗薬、デキサメタソンの3剤併用療法が行われた患者数

分母: 高度催吐性リスク抗がん薬治療が行われた患者数

* 本QIは、1コース目(first cycle)開始時のみを調査対象とする。
* デキサメタソンの投与量は問わない。
* アレルギーや薬物相互作用、糖尿病など、やむを得ない理由で3剤併用療法が行われていない患者は、分子、分母ともに患者数に入れない。
* 本QIはレジメンベースではなく、実数で計算する。

QI-C. 3 中等度催吐性リスク抗がん薬治療時の制吐療法

実施率の計算方法

分子: CINVの予防として、5-HT3受容体拮抗薬、デキサメタソンの2剤併用療法が行われた、もしくは前述の2剤にNK1受容体拮抗薬を加えた3剤併用療法が行われた患者数

分母: 中等度催吐性リスク抗がん薬治療が行われた患者数

* 本QIは、1コース目(first cycle)開始時のみを調査対象とする。
* デキサメタソンの投与量は問わない。
* アレルギーや薬物相互作用、糖尿病など、やむを得ない理由で2剤併用療法もしくは3剤併用療法が行われていない患者は、分子、分母ともに患者数に入れない。
* 本QIはレジメンベースではなく、実数で計算する。

QI-C. 4 軽度催吐性リスク抗がん薬治療時の制吐療法

実施率の計算方法

分子: CINVの予防として、デキサメタソンのみが使用された患者数

分母: 軽度催吐性リスク抗がん薬治療が行われた患者数

* 本QIは、1コース目(first cycle)開始時のみを調査対象とする。
* デキサメタソンの投与量は問わない。
* 糖尿病や薬物相互作用など、やむを得ない理由でデキサメタソンを投与できない患者は、分子、分母共に患者数に入れない。
* 1コース目(first cycle)開始時に、デキサメタソン以外の制吐薬が投与されていた患者は、分母には含めるが分子には入れない。
* 本QIはレジメンベースではなく、実数で計算する。

QI-C. 5 高度催吐性リスク抗がん薬治療時の制吐療法の効果

計算方法

分子: CINVの症状がCTCAE v4.0におけるGrade1以下であった患者数

分母: 高度催吐性リスク抗がん薬治療が行われ、CINVの予防として、NK1受容体拮抗薬、5-HT3受容体拮抗薬、デキサメタソンの3剤併用療法が行われた患者数

* 本QIは、CINVの予防として調査対象期間内のすべてのコースで3剤併用療法が行われた患者を調査対象患者とする。
* 調査対象期間内に1コース目が終了していない患者は分子、分母ともに患者数に入れない。
* 悪心・嘔吐の評価が行われていない患者は分子、分母ともに患者数に入れない。
* 3剤併用療法に加え予期性悪心・嘔吐の予防や突発性悪心・嘔吐の治療(レスキュー治療)が行われた患者も対象患者に含める。
* 分子は、調査対象期間内に抗がん薬によるものと思われる、Grade2以上の悪心および嘔吐(抗がん薬投与後7日以内)が一度もなかった患者数とする。

QI-C. 6 中等度催吐性リスク抗がん薬治療時の制吐療法の効果

計算方法

分子: CINVの症状がCTCAE v4.0におけるGrade 1以下であった患者数

分母: 中等度催吐性リスク抗がん薬治療が行われ、CINVの予防として、5-HT3受容体拮抗薬、デキサメタゾンの2剤併用療法が行われた、もしくは前述の2剤にNK1受容体拮抗薬を加えた3剤併用療法が行われた患者数

- * 本QIは、CINVの予防として調査対象期間内のすべてのコースで、5-HT3受容体拮抗薬＋デキサメタゾンの2剤併用療法かそれにNK1受容体拮抗薬を加えた3剤併用療法が行われた患者を調査対象患者とする。
- * 調査対象期間内に1コース目が終了していない患者は分子、分母ともに患者数に入れない。
- * 悪心・嘔吐の評価が行われていない患者は分子、分母ともに患者数に入れない。
- * 2剤併用療法や3剤併用療法に加え予期性悪心・嘔吐の予防や突出性悪心・嘔吐の治療（レスキュー治療）が行われた患者も対象患者に含める。
- * 分子は、調査対象期間内に抗がん薬によるものと思われる、Grade2以上の悪心および嘔吐（抗がん薬投与後7日以内）が一度もなかった患者数とする。

放射線治療編

調査対象患者・調査対象期間

- ・調査対象患者は、下記調査対象期間内に制吐薬適正使用ガイドラインが定めるところの高度催吐性リスク放射線治療が行われた患者とする。
- ・制吐薬適正使用ガイドラインにおける高度催吐性リスク放射線治療とは、放射線全身照射（total body irradiation: TBI）のことを指す。

- ・調査対象期間は、2011年5月1日から2011年10月31日までとする。

QI-R. 1 RINVのスクリーニング

実施率の計算方法

分子: 診察録もしくは治療日誌などに、悪心と嘔吐の有無や程度に関する記載があった患者数

分母: 高度催吐性リスク放射線治療が行われた患者数

- * 分子は、高度催吐性リスク放射線照射期間中に、一度でも副作用としての悪心と嘔吐に関する記載があった患者とする（記載の形式は問わない）。
- * レジメンベースで、全症例に対して副作用のチェックを行っており、その中に悪心と嘔吐の項目が含まれている場合は100%とする。

QI-R. 2 高度催吐性リスク放射線治療時の制吐療法

実施率の計算方法

分子: RINVの予防として、5-HT3受容体拮抗薬が投与された患者数

分母: 高度催吐性リスク放射線治療が行われた患者数

- * アレルギーや薬物相互作用など、やむを得ない理由で5-HT3受容体拮抗薬を投与できない患者は、分子、分母共に患者数に入れない。
- * RINVの予防として、5-HT3受容体拮抗薬に加えデキサメタゾンが投与された患者も分子に含める。
- * 本QIはレジメンベースではなく、実数で計算する。

QI-R. 3 高度催吐性リスク放射線治療時の制吐療法の効果

計算方法

分子: RINVの症状がCTCAE v4.0におけるGrade 1以下であった患者数

分母: 高度催吐性リスク放射線治療が行われ、RINVの予防として、5-HT3受容体拮抗薬が投与された患者数

- * RINVの予防として、5-HT3受容体拮抗薬に加えデキサメタゾンが投与された患者も対象患者に含める。
- * 併用した抗がん薬などにより、TBI施行以前から悪心・嘔吐の症状がある患者は分子、分母ともに患者数に入れない。
- * 悪心・嘔吐の評価が行われていない患者は分子、分母ともに患者数に入れない。
- * 5-HT3受容体拮抗薬に加え予期性悪心・嘔吐の予防や突出性悪心・嘔吐の治療（レスキュー治療）が行われた患者も対象患者に含める。
- * 分子は、高度催吐性リスク放射線照射期間中に、Grade2以上の悪心および嘔吐が一度もなかった患者数とする（併用した抗がん薬によるCINVとの鑑別は困難であるため、放射線照射を行った日に出現した悪心・嘔吐は、他に明らかな原因がない限りRINVとする）。

日本における制吐薬の適正使用

—制吐薬適正使用ガイドライン—

竹内 英樹 佐伯 俊昭*

[*Jpn J Cancer Chemother* 37(6): 976-979, June, 2010]

An Antiemetic Guideline for Patients with Malignancies in Japan: Hideki Takeuchi and Toshiaki Saeki (Dept. of Breast Oncology, International Medical Center, Saitama Medical University)

Summary

Recent developments in chemotherapeutic regimens have improved overall and progression-free survival in patients with various malignancies. Supportive care accompanied by antiemetic treatment is crucial for successful chemotherapy. Hence, high-level evidence with regard to antiemetic therapy is essential to create awareness among oncologists. This study reviewed evidence from clinical trials involving antiemetic therapy in Japanese patients with malignancies, and established an antiemetic guideline for oncologists in Japan. Here, we introduce the outline of this antiemetic guideline. **Key words:** Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV), Management of nausea and vomiting, Antiemetic treatment/therapy, **Corresponding author:** Toshiaki Saeki, Department of Breast Oncology, International Medical Center, Saitama Medical University, 1397-1 Yamane, Hidaka-city, Saitama 350-1298, Japan

要旨 近年、様々な悪性腫瘍領域において、がん化学療法の進歩は着実に成果を上げている。特に治療を安全かつ確実に進めるため、制吐療法を含めた支持療法が重要である。われわれ臨床家は制吐療法についての高いレベルのエビデンスを知り、化学療法に応じた的確な制吐予防と治療を行う必要がある。今回、日本癌治療学会が厚生労働省の研究の支援を受けながら、制吐療法に関するエビデンスを検討し、新たにわが国独自のガイドラインを作成した。ワーキンググループ委員として参加し分担した項目について、私見を交えてその概要を述べる。

はじめに

化学療法に伴う悪心・嘔吐 (chemotherapy induced nausea and vomiting: CINV) のマネジメントは、化学療法の治療コンプライアンスを良好に保つためにも重要な課題である。CINV の発症機序も徐々に解明されつつあり、異なる作用点をターゲットとした薬剤の開発、さらには症状の程度に合わせた多剤併用による複合的制吐療法が開発されている。

さて、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) などがあり、本邦においても日常診療において使用されている。しかしながら、欧米から発信されたガ

イドラインは、内容によっては日本の医療事情に適合しない。したがって、わが国の医療事情に合った制吐薬適正使用ガイドラインを作成する必要がある。今回、日本癌治療学会が厚生労働省の研究の支援を受けながら、わが国独自の制吐薬適正使用ガイドラインを作成した。なお、本書では個人的な考え方が多少含まれているので推奨治療などについては日本癌治療学会ガイドラインを参照していただきたい。

I. 各種薬剤についての controversy

1. コルチコステロイド

コルチコステロイドの明確な作用機序は不明であるものの、1980年代以降、多くの大規模臨床試験によって制吐効果が示され使用されてきた薬剤である¹⁾。主にデキサメタゾンが用いられ、注射薬と経口薬が市販され、本

* 埼玉医科大学国際医療センター・乳腺腫瘍科

邦での承認用量は4~20 mg/日である。具体的には剤形により、デキサメタゾンの含有量が異なる。また、原則として制吐薬は経口剤が推奨されているが、デキサメタゾン20 mg/日経口投与の場合、0.5 mg 製剤では40錠を内服することとなり現実的でない。また、用量表記に関して経口薬は表示力価どおりのデキサメタゾンを含有するが、注射薬は4 mg のリン酸デキサメタゾンナトリウム中に3.3 mg のデキサメタゾンが含まれデキサメタゾンとしての含有量が異なることも誤解を生じない表記法について工夫を要した。この点については、分量表示の変更で注射薬もデキサメタゾンの含有量での記載に統一することで解消された。剤形の使い分けに関しては、抗がん薬投与当日は点滴での導入に合わせて注射薬、翌日以降は経口薬とし、より実際の医療現場での投与に即した投与法をモデルとして提示した。

2. 5-HT₃受容体拮抗薬

5-HT₃受容体拮抗薬は1990年代以降、がん化学療法の制吐薬の中心的役割を担ってきた薬剤で、数種類の薬剤が国内で使用可能である。しかし、市販薬でも国内外で第Ⅲ相試験結果がなく、1次・2次資料のエビデンスレベルによる薬剤の推奨をどのように反映すべきか議論した。また、制吐薬の多剤併用療法のエビデンスはさらに少なく、最終的に過去の単剤の臨床試験結果を総合的に評価した。結論として、薬剤間および投与経路において制吐効果に推奨度の違いはなく、また用量依存性および投与回数の影響も受けないと判断した。

最近わが国で承認されたパロノセトロンについては、日本人を対象とした信頼性の高いエビデンスが示されている。薬理学的な特徴では他の5-HT₃受容体拮抗薬に比較し、受容体結合親和性が100倍強く、血中半減期も40時間と長い薬剤として特徴も十分に評価に値する²⁾。実際、日本人を対象としたデキサメタゾン併用下でのグラニセトロンとの第Ⅲ相ランダム化比較試験によって、パロノセトロンの急性悪心・嘔吐における非劣性と遅発性悪心・嘔吐における優越性が示されている³⁾。しかし、高度催吐性抗がん薬投与時には、原則NK-1受容体拮抗薬と併用されることが推奨されており、前記の第Ⅲ相試験では、NK-1受容体拮抗薬を併用していないことでパロノセトロンとグラニセトロンの直接比較が可能である半面、3剤併用時には制吐効果の違いは不明である。しかし、制吐治療の成功が、がん化学療法全体の成果に強く影響を及ぼすことを考えると、制吐薬の使用に際しては抗がん剤の催吐性リスクのみならず、個々の患者の病態、心理状態、通院環境なども考慮しながら、適正な制吐薬治療を選択することが大切である。特に予期性嘔吐の予防には過去の悪心・嘔吐のエピソードが非常

に重要であることを理解していただきたい。

3. NK-1受容体拮抗薬

新規制吐薬であるアプレピタントは、1990年代後半に新たな催吐作用をもつ受容体として発見されたNK-1受容体に、サブスタンスPが結合するのを選択的に遮断することで制吐効果を示す薬剤である⁴⁾。欧米諸国では2003年に高度催吐性抗がん薬に伴う悪心・嘔吐に対する予防薬として承認されて以降、2005年には中等度催吐性抗がん薬に対しても適応を拡大し、がん治療の臨床において欠くことのできない薬剤となったが、本邦でも2009年10月に承認された。急性嘔吐のみならず、これまで5-HT₃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も有効性を示す薬剤である⁵⁾。

アプレピタントに関してはエビデンスも十分に蓄積されているため、海外のガイドラインと同じ推奨となった。さてこの薬剤の特徴は、CYP3A4の阻害作用に伴う薬物動態に対する影響である。特に同時併用されることの多いデキサメタゾンについては、アプレピタントによりそのAUCが約2倍に上昇するため、アプレピタント併用時はデキサメタゾンの用量は50%の減量が推奨される。また、抗がん薬との併用におけるAUCの変化はドセタキセルが0.96倍、ビノレルビンが1.01倍と報告されており、検証されている薬剤に関しては大きな変動はみられておらず、抗がん薬の用量を変更する必要はない。さらにNCCNやMASCCガイドラインにおいても、抗がん薬としてステロイドが含まれる治療レジメンではデキサメタゾンの減量は推奨されておらず、がんの治療効果に直接影響を及ぼす場合は安易に減量すべきでないと考える。

II. 実際の制吐療法レジメン

今回の制吐薬適正使用ガイドラインはわが国の診療に則し、医師はもちろんのこと、看護師、薬剤師の方々にも使いやすいガイドラインにすることを委員会の目標として掲げた。それを具現化した特徴の一つが、巻頭に掲載した臨床で使用し得る制吐レジメンの例をモデルとしたダイアグラム(図1)である。本ダイアグラムも実際の患者の状況に合わせて適宜変更し、チームとしての診療の一助となれば幸いである。

おわりに

日本癌治療学会制吐薬適正使用ガイドライン作成に当たりご理解いただきたいことがある。今回のガイドラインも1次資料の検索を行っているが、世界の代表的な文献検索サイトから文献を検索する時間と費用を節約する

① 高度催吐性リスクの抗がん薬に対する制吐療法

	1	2	3	4	5 (日)
(高度催吐性リスク) (抗がん薬投与前)					
アプレピタント(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) アプレピタントを使用しない場合は、1日目のデキサメタゾン注射薬は13.2~16.5mgとする。

② 中等度催吐性リスクの抗がん薬に対する制吐療法

	1	2	3	4	5 (日)
(中等度催吐性リスク) (抗がん薬投与前)					
5-HT ₃ 受容体拮抗薬	○				* ()内は代替用量
デキサメタゾン(mg)	9.9 (6.6)*	8	8	8	
	急性	遅発性			

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日間の代わりに、5-HT₃ 受容体拮抗薬2~4日間を追加する。

	1	2	3	4	5 (日)
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					
アプレピタント(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	
オプシオン	急性	遅発性			

③ 軽度・最小度催吐性リスクの抗がん薬に対する制吐療法

	1	2	3	4	5 (日)
(軽度催吐性リスク) (抗がん薬投与前)					
デキサメタゾン(mg)	6.6 (3.3)*				* ()内は代替用量
	急性	遅発性			

注) 状況に応じてプロクロルペラジンまたはメトクロプラミド

	1	2	3	4	5 (日)
(最小度催吐性リスク) (抗がん薬投与前)					
通常、予防的な制吐療法は推奨されない					

制吐療法ダイアグラム注釈

- このダイアグラムは、制吐療法の一般的な全体像を示したものであるが、日常診療では個々の症例に応じた柔軟な対応が望まれる。
- 各薬剤の推奨用量をダイアグラム内にて数値で示した。
- デキサメタゾンは、注射薬(リン酸デキサメタゾンナトリウム 4mg/mL 中にデキサメタゾン 3.3mg/mL を含有)、は経口薬とし、一般的推奨用量と代替用量を参考値として()内に表記した。また、経口投与が困難な場合は注射薬での投与を検討する。
- デキサメタゾンの投与日数について、は状況に応じて投与の可否を選択できるものとする。

図 1 制吐薬治療のダイアグラム

(日本癌治療学会編: 制吐薬適正使用ガイドライン 金原出版, 2010. より引用)

ために、2次資料、あるいはレビュー、最新の海外のガイドラインをまず検索し構造化抄録はそのなかから厳選した1次資料に限り作成した。これはガイドラインの作成

手順を多少変更した手法であるが、海外で多くの類似ガイドラインがすでに公表されている現状を考慮すると、2次資料から検索したことで日本癌治療学会の制吐薬適

正使用ガイドラインの内容の質と信頼性に関して大きな支障はないと考える。しかし、改訂版では今後公表される新規のエビデンスを検索する必要があるため、従来の手法に準じて検索を行う予定である。最後に、ガイドライン作成に直接ご協力いただいた皆様をはじめとする関係各位、ならびにパブリックコメントをお寄せいただいた皆様に心より感謝の意を表したい。

文 献

- 1) Ioannidis JP, Hesketh PJ and Lau J: Contribution of dexamethasone to control chemotherapy-induced nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized evidence. *J Clin Oncol* 18: 3409-3422, 2000.
- 2) Tonini G, Vincenzi B and Santini D: New drugs for chemotherapy-induced nausea and vomiting: focus on palonosetron. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 1: 143-149, 2005.
- 3) 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: 115-124, 2009.
- 4) 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* 21: 4112-4119, 2003.
- 5) 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* 89: 817-818, 1997.

厚生労働科学研究費補助金
(分担研究報告書)

欧州ガイドライン、特にNICEガイドラインの現状について

(研究分担者 古畑智久・札幌医科大学医学部外科学第一講座・准教授)

研究要旨

ESMO、STARTはがん診療に関わる専門医から構成される学術団体であり、NICEおよびSIGNは、政府関連もしくは財政的基盤が政府にある研究組織である。ESMO、STARTのガイドラインはがん診療専門医を対象としており、NICE、SIGNのガイドラインは専門医以外の医療者をも対象としている。

NICEのガイドライン作成事業は、国策のひとつとして行われており、臨床的なエビデンスに加え、経済的なエビデンスについても考慮して作成されている。作成メンバーは、がんの専門家に加え、消費者や患者の代表、実地臨床家から構成されている。作成から公開に至るまでの過程では、随時一般公開を行い、広く意見を求めている。その普及状況に関しては、地域Primary Care Trust (PCT)を介しすすめられフォーミュラー遵守率は約80%にまで達している。英国保健省はさらなる医療の質の向上を目指すためには、患者中心のアウトカム調査が必要と考えている。

本邦では英国と同様に診療ガイドラインの普及は順調に進んでいるものと思われるが、それを示す定量的データが存在しないこと、さらにはアウトカム評価が進んでいないことが課題のひとつと思われる。さらに優れたガイドラインの作成には、アウトカムのフィードバックが必須であり、今後の課題と考えられる。

A. 研究目的

欧州におけるがん診療ガイドラインの作成、公開、普及の現状を調査し、本邦のガイドライン作成、公開の在り方および普及への取組みについて、考察することを目的とする。

B. 研究方法

ESMO(European Society of Medical Oncology), NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence, England and Wales), SIGN(Scottish Intercollegiate Guidelines Network), START (State of the Art Oncology in Europe, Italy)の4組織の作成するガイドライン作成および公開の現状について検討した。National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)のガイドラインについては、その普及への取組みについても調査を行った。

(倫理面への配慮)

該当なし

C. 研究結果

1. 作成組織の基盤

ESMO、STARTはがん診療に関わる専門医から構成される学術団体であり、NICEおよびSIGNは、政府関連もしくは財政的基盤が政府にある研究組織である。

ガイドラインの作成は、医療コストおよび医療制度に関する政策的影響を受けにくい学術団体であることが望ましいが、NICE、SIGNはガイドライン作成において政府からの独立性が保たれていると評価されている。

2. 作成委員会の構成

ESMO、STARTは、がん診療に関わる専門家のみによって作成委員が構成されているのに対し、NICE、SIGNは、専門家の他にソーシャルワーカー、ガイドライン作成の方法論の専門家、患者団体の代表などを作成委員会に加えている。ESMO、STARTのガイドラインの対象は、がん診療の専門家であり、NICE、SIGNは、がん診療専門家以外の医療者をも対象としていることに起因すると思われる。いずれの組織の作成委員会にも政策および企業の関連者は含まれていない。

3. NICEガイドライン

①組織基盤

NICEは、国営の英国保険制度 (NHS: National Health Service)の一施設として、1999年4月に設立された。設立の目的は、地域および病院格差の減少、医療の質と安全性の向上と標準化である。

②組織構成

NICEは、様々な疾患に対応するため7つの共同研究所 (国立急性疾患共同研究所、

国立がん共同研究所、国立慢性疾患共同研究所、国立精神保健共同研究所、国立看護とサポート・ケア共同研究所、国立プライマリー・ケア共同研究所、国立母子保健共同研究所)から構成されている。これらの組織が各専門分野の診療ガイドラインを作成している。

③ガイドライン作成過程

保健省より必要な診療ガイドラインの作成命令(リミット)がNICEへ下され、NICEは、その分野を担当する共同研究所に作成を依頼すると同時にリミットを公開し、作成に関わる関係学会、利害関係団体の募集を行う。共同研究所では、スコープと呼ばれるガイドラインの作成計画所の草案を作成し、一般公開を行う。その後、NICE、共同研究所、関係学会、利害関係団体の代表からなるスコープ利害関係者団体会議によってスコープの最終版の作成、作成メンバーの選考、それらの一般公開が行われる。作成メンバーは、幅広い分野の専門家、患者および消費者の代表、実地臨床家を地理上のバランスも考慮して選定される。

④ガイドライン公開方法

作成されたガイドラインは、インターネット上で一般公開される。その後、関連学会や利害関係団体の意見・提案を募集し、それに応じて改編作業を行う(First Consultation)。改編後のガイドラインを再度一般公開し、別の方法論専門家によるピア・レビュー、弁護士による検閲(Second Consultation)を行う。その後、ガイドラインを最終版として公開を行う。

⑤技術評価ガイダンス

NICEによる技術評価ガイダンスは、医療技術の有効性・安全性に加えて、医療経済性(費用対効果)を考慮して推奨度を決定している。推奨度は、使用を推奨、限定集団に使用を推奨、一部の医療技術は非推奨、原則非推奨、特殊な条件付きで推奨など具体的な表記で分類されている。医療経済性の評価は、1QALYsあたり2~3万ポンドの医薬品・医療技術を保険給付の閾値の目安としている。費用対効果上の理由で医療技術の使用が制約されているのは、2000-2002年では30%前後であったが、2006-2008年では70%を超え、上昇傾向である。技術評価ガイダンスは、NICEの診療ガイドラインにおいて頻繁に引用されていることを考えると、費用対効果に関する意識が実地臨床に密着しているものと推察される。

⑥ガイドラインの普及

実地臨床の現場には、Primary Care Trust(PCT)と呼ばれる約50人の一般医(GP)からなる地域保険団体がある。PCTは、国から受けた保険料を地域住人の健康促進のために有用に活用するというミッションを受けており、効率的な医療資源の活用方法を常に検討して

いる。地域のGP、基幹病院の専門医、PCTの薬剤師、PCTと病院の幹部からなる薬剤審査委員会は、NICEのガイドラインに記載されていない医薬品についての効果とコストの観点からガイドラインを作成する。この地域で作成されたガイドラインとNICEのガイドラインを併せたものをフォーミュラリーと呼び、その遵守が求められる。PCTは、GPのフォーミュラリー遵守率を調査し、低い場合は指導を行う。病院に対しては、フォーミュラリー外の医薬品を使用する場合は事前承認を得ることを義務付け、承認のない場合は、保険金を支払わないという旨の契約を交わすことが一般的になっている。

D. 考察

欧州におけるガイドラインは、学術団体(ESMO、START)と政府関連組織(NICE、SIGN)によって作成されており、それぞれ特徴を有している。学術団体の作成するガイドラインは、がん診療の専門家であり、作成委員もそれを反映して患者団体の代表者などを含めずに専門家のみで構成されている。一方、政府関連組織は、専門家の他にソーシャルワーカー、ガイドライン作成の方法論の専門家、患者団体の代表などを作成委員に加えている。NICE、SIGNは、がん診療専門医以外をも対象としており、より理解しやすく、実用的なガイドラインを目標としているものと思われる。

本邦において現在公開されているガイドラインは、各がん種の専門学術団体によって作成されており、内容的に学術的に厳正かつ適正に吟味されており、また実用的なガイドラインとなっている。しかしながら、医療コストについての記載、アウトカムの評価、利益相反の記載などが徹底されているとは言い難く今後の課題であろう。

NICEのガイドライン作成は、本邦と異なり国策のひとつとして行われおり、財政的な基盤、作成の過程、関連学会や利害関係団体のかかわり方、ガイドラインの公開体制と校閲などあらゆる面で整備されたものとなっている。本邦のガイドラインは、臨床的なエビデンスのみに基づいて作成されているが、NICEでは、経済的なエビデンスをも考慮したガイドラインとなっているおり、国策として位置づけられている。そのため、ガイドラインによって医療の質や患者の利益の低下が懸念されることから、定期的なアウトカム評価が行われている点も注目に値する。本邦のガイドラインの作成は、関連学会主導であり、内容的には十分に吟味され質の高いものとなっているもの

の、その作成、公開体制および財政的基盤が十分に整備されているとは必ずしも言えず、個々の学会によって大きく異なっているのが現状といえるだろう。利用者の立場で考えると信頼できる作成組織、迅速な改訂、公開の継続性が望まれるところである。したがって、作成と公開を統括する何らかの組織体制の整備が必要であると考ええる。

本邦のがん診療ガイドラインは、その普及度は定量的に示されていないものの広く認知され、医療の質の向上における貢献度はきわめて大きいものと考えられる。今後は、アウトカムの評価が課題となってくるものと思われるが、診療におけるアウトカム（生存率、再入院率、合併症発生率など）のほかに患者の定めるアウトカムの評価も重要と考える。また、本邦ではガイドライン作成の段階で医療経済的エビデンスは取り入れていないが、限りある医療資源を考慮すると将来的には必要となってくる可能性もある。これまで、費用対効果の指標としてQALYsが使われてきたが、患者を中心としたアウトカムを多方面から評価する新しいシステムの構築が必要であろう。

E. 結論

ガイドラインは、目的と対象によって、内容および公開方法が異なってくるものと思われる。したがって、専門学術団体、日本癌治療学会、Minds、がん対策情報センターが密接な連携を図った上で、それぞれの組織が特徴ある公開方法を検討していくべきと考えられる。英国のNICEによるガイドライン作成、さらにガイドラインの普及の手法は、ひとつの完成された型といえる。特に医療経済的エビデンスを加えたガイドラインは、今後の本邦の医療財政の動向を考えるとよいお手本と考えられる。本邦においても医療の質を確保することは当然のことであるが、経済的な医療崩壊を招かぬような備えも同時に開始すべきと思われる。

F. 健康危険情報

分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入。

G. 研究発表

1. 論文発表

①平田公一，沖田憲司，成田茜，木村康利，水口徹，大村東生，古畑智久．最近のがん診療ガイドラインの動向・臨床外科・65(1)・17-28

2. 学会発表

①平田公一，高塚雄一，加賀美芳和，宮崎勝，古畑智久，沖田憲司，門田守人・制吐剤ガイドラインコンセンサスミーティング・制吐剤適正使用ガイドラインの必要性・第47回日

本がん治療学会学術集会

②Tomohisa Furuhashi・NCCN-JSCO joint symposium・Endeavors of theJSCO to Develop and Present Clinical Practice Guidelines in Oncology・第47回日本がん治療学会学術集会

③平田公一，古畑智久，沖田憲司．最近のがん診療ガイドラインの動向．第22回日本肝胆膵外科学会学術集会

④沖田憲司，古畑智久，今村将文，平田公一．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回日本癌治療学会学術集会．

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

最近のがん診療ガイドラインの動向

Recent view of clinical guideline in cancers

札幌医科大学外科腫瘍学・消化器外科学

平田 公・ 沖田 憲司 成田 茜 木村 康利
水口 徹 大村 東生 古畑 智久

キーワード： ガイドライン，癌，検証，応用

要旨： わが国の癌診療ガイドラインの歴史は浅く，ガイドラインが次々に作成されてはいるものの，それを支える，あるいは応用する医療体制と法体制の整備とコンセンサスはきわめて不十分である．今後になすべき課題が具体的にようやく提示されている昨今と言えよう．

診療内容の質を向上させつつ医療費を抑制し，かつ安全性の高い納得のいく医療提供を目的として，欧米では 1970 年代後半から診療ガイドラインの作成が始まった．わが国におけるがん診療ガイドラインの作成動向は 1990 年代後半に，わが国としては最も発生頻度の高い「胃癌」のそれではじめてみることができる．その後，最近まではガイドラインの存在意義と概念の普及に力が注がれ，そして具体的な作成のための手順の確認，そして完成版の発行へ至る在り方を周知させることに努力が払われてきた．

今日では多くのガイドラインが作成・公開されているが，癌領域の診療ガイドラインに関するわが国の現状はなお熟成されているとは言えない．作成組織間にも考え方の差は決して小さくない．短期間に爆発的な作成がなされたが，わが国の医療制度や社会的活用には十分に適合しない現象がみられる．国民の間に十分に認知されたいうで利用されている状況にあるとは言えず，ガイドライン作成初期に設定されていた目的に必ずしも十分に沿っていないことが事実として認められる．

今日に至ってはすでに更新時期を迎えたガイドラインも多く，癌診療ガイドラインについては新たな段階を迎えていると言える．すなわち，(1) 診療ガイドラインの評価，(2) 成熟したガイドラインの在り方に基づいた改訂，(3) 医師以外の医療従事者や国民へ向けてのガイドラインの公開と普及，(4) ガイドラインの実践的利用とそのアウトカムへの影響，(5) ガイドラインのもたらす利益・不利益，限界点と社会への影響，などが検討事項として挙げられる．

本稿では，癌診療ガイドラインのわが国におけるこれまでの動向と今後の在り方の概要を紹介する．

■ はじめに

診療ガイドラインを作成するにあたって，当初は多くの疑問や不安を生じた．以前の医療，特に癌のそれに対しては医師の裁量権の下でまちまちの治療行為が非科学的な手法によって横行していたことは事実である．その背景の代表的事象としては，有効性の低い薬物療法しか存在しなかったため，医師としては少しでも向上させたいとの気持ちからの試行としての提案があったと振り返ることができる．しかしその後，情報の公開・提供，

あるいは患者自身による病状理解の必要性，医療従事者間の知識の共有と確認などの必要性を唱える概念がわが国に導入されることとなった．主として欧米からの学術的な外圧が生じたことが最大の原因と考えられている．

■ ガイドライン作成の歴史

診療ガイドラインはごくごく限られた一部の学会が自発的に 1997 年頃から作成に入った．その後，間もなくして一部の癌に対して厚生省が研究を支

表1 癌診療ガイドラインの歴史

A. 作成ガイドライン	
1998年	日本胃癌学会に胃癌標準治療検討委員会を設置
2001年	胃癌治療ガイドライン(第1版)発刊
2002年	食道癌治療ガイドライン発刊
2004年	胃癌治療ガイドライン(第2版)発刊 胃癌治療ガイドラインの解説(第2版)発刊
2005年	科学的根拠に基づく肝臓診療ガイドライン発刊
2005年	大腸癌治療ガイドライン発刊
2005年	EBMの手法による肺癌診療ガイドライン発刊
2005年	乳癌診療ガイドライン(薬物療法、疫学・予防、外科療法、検診・診断、放射線療法)発刊
2006年	科学的根拠に基づく膵臓診療ガイドライン発刊
2006年	乳癌診療ガイドラインの解説発刊
2007年	食道癌診断・治療ガイドライン改訂版発刊
2007年	乳癌診療ガイドライン(2007年度版:薬物療法)発刊
2008年	科学的根拠に基づく胆道癌診療ガイドライン発刊
2008年	乳癌診療ガイドライン(2008年度版:外科療法、放射線療法、検診・診断、疫学・予防)発刊
2008年	GIST診療ガイドライン発刊
2009年	大腸癌治療ガイドライン2009年版発刊
2009年	大腸癌治療ガイドラインの解説2009年版発刊
2009年	甲状腺腫瘍診療ガイドライン発刊
B. 厚生省の支援の主なもの	
2002~	厚生科学研究費補助金「EBM分野」日本人の特性に配慮した胃癌の診療情報の整理に関する研究班(北島班)を組織
2002~	厚生労働省診療ガイドライン支援事業「科学的根拠に基づく肝臓診療ガイドライン作成に関する研究班(幕内班)」を組織
2005~	厚生労働省科学研究費補助金研究「厚生労働省医療安全・医療技術評価総合研究事業がん診療ガイドラインの適用と評価に関する研究(平田班)」
2006年	が食道癌、膵癌、胆道癌、大腸癌、そのほか3領域(消化器癌ではない)の診療ガイドライン作成・更新のための研究支援
2009	厚生労働省科学研究費補助金研究「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」(平田班)開始

援して診療ガイドラインを作成したことなどによって徐々に公表された(表1)。当初、診療ガイドラインは発生頻度の高い高血圧や糖尿病といった慢性疾患に対するものとしてその必要性が提案されたのであるが、いわゆる「がん」診療ガイドラインの作成については個々の患者の病態がまちまちなことが少なくなく、わが国独自の高いエビデン

スがほとんどない実情にあったため、困難であるとの意見が多かった。

したがって、癌診療にあたっては、学術的見地からの専門家のコンセンサスで十分との考え方や、医師の裁量権による臨床研究を重視しつつ成績向上をはかるべきものという意見が大勢を占めていた。さらにガイドラインの存在は、診療現場での個々の判断・技術提供を制御しかねないのではないかと、あるいは新しい取り組み(臨床研究)などが実施されにくくなるのではないかとといった憶測、さらには医師の裁量権が過度に侵害されるのではないかと危惧を抱く人々も多く、その作成を躊躇する向きにあった。

そのような状況において、1998年に日本胃癌学会に胃癌標準治療検討委員会が設置され、また、中島聰總氏を中心として胃癌治療ガイドライン委員会が構成されてその作成に取り組み、2001年に「胃癌治療ガイドライン(初版)」が完成した(表1)¹⁾。このことが他領域での癌診療ガイドラインの作成の動きに拍車をかけたことは誰もが知るところである。この間、治療薬に民族的特性がかかわるといった問題点が呈示され、わが国の保険診療制度上の考慮も推奨内容に加えなければならないとの意見も加わる向きもあったが、今日では、癌診療ガイドラインの在り方については「科学的根拠に基づいた」ガイドライン作成という方向性が強く支持されている。

さて、ガイドライン作成という動きの発端が1979年のカナダ政府の施策である「定期検診プログラムの有効性評価」に始まったことは周知のことである(表2)²⁾。この概念への注目度が増すとともに、医療費抑制策と医療の質保障を目的として、西欧先進国やオーストラリアなどで疾患例の多い病態を対象として広範に診療ガイドラインを作成するという爆発的な現象が生じ、その後、間もなく北米でも同様の現象が一挙に生じることとなった。わが国の昨今の動きはその後のはるかな時間を経ての動きとして捉えることができる。

わが国においては、つい最近まではガイドラインの概念の普及、作成手順の確認、完成版の発行に奔走してきた。癌領域の診療ガイドラインに関

表2 臨床疫学と診療ガイドラインの歴史

1938 年代	Eron	医学的教育における客観性・科学性の重視のために人間性の重要性が希薄になり得ると警告した。
1956 年	Szasz & Hollender	患者主体型のインフォームドコンセントの重要性を説いた。
1979 年	カナダ	癌スクリーニングを評価した。
1989 年	米国	予防医療ガイドラインを作成した。
1991 年	Guyatt	「EBM」という用語をはじめて用いた。
1990 年代	米国	医療政策研究局 (AHCPR) が 19 の症状ないし疾患の診療ガイドラインを作成した。

するわが国の歴史を鑑みると、なお熟成していないことが理解できよう (表 1)。従来の医療体制の良質な部分を残すかたちでの導入という点ではやむを得ないことと言える。また、今日のガイドラインの内容については、その作成手順・体制や表現方法、評価体制などの点で未熟なものがない。

そこで本稿では、わが国のがん診療ガイドラインの動向のなかでの問題点に視点を置きつつ、今後の展開に主眼を置いて概説する。

■ 今後の新規作成・更新に対する期待 ■

診療ガイドラインに対する基本的な評価法の条件としては、(1) 作成過程や記載内容が妥当であること、(2) ガイドラインの存在が広く周知されていること、(3) 診療の現場で内容に沿って履行されることが挙げられる (表 3)³⁾。さて、診療ガイドラインの存在は何を目的とし、そして、その成果は得られているのであろうか。先行した欧米の歴史を振り返ると、本来の目的とされていた (1) ガイドライン内容に沿って診療が実施された結果、身体的健康状況に応じて利益をあるいは不利益をもたらしたのかどうか、また (2) 同一の臨床効果を得るための診療費用の削減ははかられたのかどうか、などの事実を報告したものは決して多くない。前者については、唯一、癌疼痛管理について臨床アウトカムに改善を得たとする報告を認めるのみである⁴⁾。一方、悪影響を及ぼしたとの報告は見当たらない。

表3 診療ガイドラインに対する信頼度の判断項目

判断項目	判断内容
1. 専門性の質	臨床的判断と方針決定に必要とする可能な限りの専門的な知識や経験を集積しているか
2. エビデンス抽出とその内容の確認	一定の規則にしたがったエビデンスの抽出を行ってそれを評価し、診療行為決定に必要な情報が羅列されているか
3. 広角的な視点による評価	有効性、有害性やコストなどあらゆるアウトカムをどの程度提案しているか
4. 作成経緯	公的支援・組織による作業がなされたか
5. 公平性	政府や学会などの公的な組織の支援によって作られたか
6. 普及への努力と普及程度	学会ホームページにて IT 利用や出版などによる普及へ努力をしているか
7. 評価範囲	学会内での評価手順の踏み方および外部組織の評価を得ているか
8. 勧告内容の妥当性	臨床的応用への実用性と、勧告の強力度の実臨床上の実態との比較を行ったか

さて、evidence-based medicine (EBM) の目的とするところは医学研究の成果 (エビデンス) に基づいた医師の経験や医療施設の特徴 (地域、構成医療従事者の質と数、医療内容としての機能、施設規模など)、患者の病態や医師に配慮した医療を実践する医療行動学の実現である。今日の医学情報の過多状況のなかで診療ガイドラインの果たす役割は大きく、専門領域の最新の情報を一定の基準にしたがって整理したうえで診療現場の医師