

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」

「がん診療ガイドラインの公開体制における国立がん研究センターがん情報センターの役割の研究」

平成 22 年度～平成 23 年度

分担研究者：若尾 文彦

国立がん研究センター がん対策情報センター・副センター長

研究要旨：研究目的：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ついて検討するためには、公開状況を把握することが必要であり、公開されているがん診療ガイドラインの状況を提示するためのデータベースを構築することを目的とした。方法：わが国で、参照することができる日本語によるがん診療ガイドラインを収集し、データベースに登録する項目について検討を行い、エクセル形式によるデータベースを作成し、各項目での登録情報により、絞込み等を実施し、設定した項目の有用性について、検討を行った。結果と考察：データベースに登録されたガイドライン 324 件で、過去資料 45 件を除いた 179 件について、各項目の登録情報により、ガイドラインの作成・公開状況を確認することができた。コメント欄に、他の組織で発行されているガイドラインとの関係やバージョン情報を明記することで、従来、発行者毎のサイトやリストの情報では捉えることが出来なかった該当ガイドラインに関する全体像が、明確に確認することが可能となり、横断的なガイドラインデータベースとして、作成・公開状況のあり方について検討するために、基本的な情報データベースとなったと考える。

A. 研究目的：

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ついて検討するためには、まず、第一に公開状況を把握することが必要となると考える。そこで、公開されているがん診療ガイドラインの状況を提示するためのデータベースを構築することを目的とした。

B. 研究方法：

昨年度、国立がん研究センターがん対策情報センター「がん情報サービス」(<http://ganjoho.jp>)、日本癌治療学会「がん診療ガイドライン」(<http://www.jsco-cpg.jp/>)、財団法人日本医療機能評価機構「Minds」(<http://minds.jcqhc.or.jp/index.aspx>)、(財)先端医療振興財団臨床研究情報センター(TRI)が「がん情報サイト」(<http://cancerinfo.tri-kobe.org/>)、に加え、各専門学会が HP に公開しているガイドライン、過去の出版記録等より収集し、がん診療ガイドラインデータベースを構築した。基本情報であ

る「タイトル」、「発行者」、「作成・編集者」、「発行公開年月」、「媒体」、「URL/ISBN」に加え、「がんの種類」、がんの種類を括る「分類」、ガイドラインの対象範囲としている「分野」、ガイドラインの対象者としている「対象」、「作成・編集者」を括った「作成者分類」、旧版であることを示す「過去資料」、他のガイドラインとの関係等を示す「コメント欄」の項目を追加した。

C. 研究結果：

データベースに登録されたガイドラインは、324 件となった。うち、日本語は、224 件で、旧版 45 件（うち書籍 25 件、web20 件）を除いた最新版は、179 件であった。この 179 件についての登録状況は以下のとおりであった。媒体別では、web が 143 件、書籍が 36 件であった。作成者別では、PDQ 日本語版が 92 件、NCCN 日本語版が 12 件で、国内学会・研究会が 74 件、研究班・NPO・その他が 1 件であった。発行者別では、先端医療振興財団 104 件、金原出版 32 件、Minds13 件、

日本癌治療学会 10 件、であった。対象では、医療者向けが、167 件、一般向け 12 件であった。分野では、診療が 45 件、治療が 124 件、検診・診断と疫学・予防を括った予防・検診。診断が 3 件、補助療法が 7 件であった。領域別では、脳・神経・眼が 13 件 2 がん種、頭頸部が 14 件 8 がん種、胸部が 8 件 4 がん種、消化管が 24 件 6 がん種、肝胆膵が 12 件 3 がん種、泌尿器が 20 件 8 がん種、皮膚が 10 件 1 がん種、女性が 29 件 5 がん種、骨・筋肉が 4 件 2 がん種、血液・リンパが 13 件 4 がん種、小児が 22 件 7 がん種であった。

作成されたがん種別の一覧で参照する際に、同一ガイドラインを扱ったものの関係を提示する必要があると考え、新たにコメント欄を追加し、関連性を記載した。

D. 考察：

わが国において、がんの診療ガイドラインは、2001 年に胃癌学会が作成した胃癌治療ガイドラインが最初となっている。その後、2002 年に食道癌、2003 年に肺癌ガイドラインが作成された。これらのガイドラインは、書籍体として、出版されることで、公開された。一方、インターネットによるがんの診療ガイドラインの公開は、2004 年の財団法人日本医療機能評価機構「Minds」より、始まり、その後、一部の専門学会が学会ホームページからの公開を開始した。また、2005 年には、(財)先端医療振興財団臨床研究情報センター(TRI)が「がん情報サイト」より、PDQ 日本語版の公開を始め、2006 年には、国立がんセンターがん対策情報センターが「がん情報サービス」において、エビデンスデータベースとして、がんの診療ガイドラインのリストの公開を開始した。さらに、2007 年から、日本癌治療学会が、がん診療ガイドラインとして、専門学会と協力のもと、網羅的なガイドラインの作成・公開を開始している。

そこで、わが国においけるガイドラインの作成・公開状況を登録するガイドラインデータベ

スについて項目の策定、データ登録を実施し、データベースを構築した。コメント欄に、他の組織で発行されているガイドラインとの関係やバージョン情報を明記することで、従来、発行者毎のサイトやリストの情報では捉えることが出来なかった該当ガイドラインに関する全体像が、明確に確認することが可能となり、横断的なガイドラインデータベースとして、非常に重要な機能が追加されたと考える。また、がん種ごとの作成状況を PDQ 日本版、NCCN ガイドラインと比較することが容易になり、これらと比較することで、わが国において、血液がん、整形外科領域、小児がん領域の作成が、不十分であることが再確認された。

本データベースにより、がん診療ガイドラインの作成・公開状況について、従来、困難であった全体像の把握が可能となり、本データベースを常にアップデートしていくことで、今後、ガイドラインの作成・公開状況のあり方について検討するために、有用な情報を提供することができると考えられた。さらに、今後、本データベースをより正確、迅速にさらに効率的にメンテナンスするために、作成者、発行者が事前に更新情報を連絡することが必要で、作成者である専門学会、発行者であるがん対策情報センター、日本癌治療学会、Minds、出版会社等の関係者による連絡調整体制の確立が必要となると考える。

E. 結論：

わが国のがんの診療ガイドラインにおいて、作成・公開状況を登録するガイドラインデータベースの項目を検討し、構築した。コメント欄に、他の組織で発行されているガイドラインとの関係やバージョン情報を明記することで、従来、発行者毎のサイトやリストの情報では捉えることが出来なかった該当ガイドラインに関する全体像が、明確に確認することが可能となり、横断的なガイドラインデータベースとして、作成・公開状況のあり方について検討するために、基本的な情報デー

データベースとなったと考える。

2. 学会発表：関係する発表なし。

F. 健康危機情報：(総括報告書参照)

H. 知的財産権の出願・登録状況

G. 研究発表：

1. 特許所得：特に無し。

1. 論文発表：関係する論文なし。

2. 実用新案登録：特に無し。

3. その他：特になし。

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 21～23 年度

（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、癌に関する情報を提供している。

本分担研究では、Minds における癌の情報提供の課題を検討し、癌の情報提供の将来像を検討した。その結果、情報提供の標準化をさらに進めること、最新情報の提供を実現すること、ガイドライン作成グループの専門家との緊密な連携を継続すること、一般向け情報提供の充実を図ることが必要であることが明らかとなった。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、がん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。

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。

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。

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。平成21～22年度は、がんに関するMindsの提供情報の構造と内容を分析して、提供情報をより充実させるために解決すべき課題を検討し、その解決策を考察した。

平成23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を行った。

C. 研究結果

表1に平成23年11月時点における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。

平成22年度までの検討によって明らかとなっ

た第一の課題として、情報提供の標準化を挙げることができる。診療ガイドラインの構成としては、クリニカルクエストを単位とし、それに対する推奨、解説、エビデンスをまとめる構成が標準となりつつあるが、強化書式の記述を採用しているガイドライン（胃癌、大腸癌）、章節項による構成を基本として、それぞれに対して推奨、解説、エビデンスを提示する構成を採用するガイドライン（肺癌、卵巣がん）もある。また、推奨グレード、エビデンスレベルについてもガイドラインによって異なっており、標準化に向けた課題は少なくない。

第二の課題は、最新の情報を提供できる体制を確立することである。医療提供者向けに提供する15診療ガイドラインの中で、5つの診療ガイドライン（肝癌、子宮体癌、膵癌、大腸癌、乳癌）については、改訂版が出版されているにも関わらず、Mindsでは未だ最新版の掲載が実現していないため、Mindsでは掲載を中断して「過去のガイドライン」という場所に掲載ガイドラインを移さざるを得ない事態に立ち至った。診療ガイドラインの多くは出版社が著作権を持っており、Mindsへの掲載はあくまでも学会等の作成グループと出版社の好意によって成り立っている。また、ガイドラインが出版されてからMindsへの掲載の準備を開始した場合に、どうしても1年程度の時間が必要であり、このタイムラグの解消は大きな課題となっている。

第三の課題としては、診療ガイドライン作成グループとの継続的な協力関係の確立を挙げることができる。Mindsでは、表1に示したように診療ガイドラインを補う様々な情報を提供しているが、その内容、質を担保するためには作成グループの協力が不可欠であり、莫大な作業量を抱える作成グループの専門家との効率的な連携の確立が求められる。

第四の課題としては一般向けの提供情報の充実を挙げることができる。一般向けガイドラ

インは表 1 に示すように、胃癌と大腸癌のみであり、Minds では一般向けの情報提供を拡充すべく、ガイドライン解説とやさしい解説を独自のコンテンツとして充実を目指してきた。一般向けの情報提供についても、信頼性の高い情報を提供して行くためには、ガイドライン作成グループの専門家の監修・指導が不可欠であり、専門家への負担を最小限にしつつ質の高い情報提供を実現することが必要である。

平成 23 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ム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、平成 22 年度までに、Minds について 4 つの課題を分析した。さらに、平成 23 年度の分担研究では、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検討した。これらを解決して行くためには、これらの諸団体との協力が不可欠と考える。分析結果を基に、協力関係を更に発展させてゆくことが喫緊の課題と考える。

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課題を検討し、癌の情報提供の将来像を紹介した。

その結果、情報提供の標準化をさらに進めること、最新情報の提供を実現すること、ガイドライン作成グループの専門家との緊密な連携を継続すること、一般向け情報提供の充実を図ることが必要であることが明らかとなった。

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

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべき事項なし

G. 研究発表

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、膀胱癌、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、膀胱癌、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、膀胱癌、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、膀胱癌、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、膀胱癌、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、膀胱癌、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）
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

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。

【平成 21 年度】課題抽出を行った。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った。

【平成 22 年度】課題に対する解決案の提案と実行を行った。

1) 作成グループへの情報フィードバックとして、利用者からの質問のフィードバックとガイドライン評価選定結果に関するフィードバックを行い、2) 情報交換に関する集会として、作成グループ意見交換会と EBM 研究フォーラムを開催した。3) ガイドライン作成支援として、ガイドライン作成の手引きの普及促進とオンライン編集システムの試験稼働を行った。

【平成 23 年度】連携への実践の評価と更なる改善案の実行を行った。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、情報を収集し、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マ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

【平成 21 年度】課題抽出を行った。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った。

【平成 22 年度】課題に対する解決案の提案と実行を行った。表 1 に、平成 22 年度の 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として、利用者からの質問のフィードバックとガイドライン評価選定結果に関するフィードバックを行い、2) 情報交換に関する集会として、作成グループ意見交換会と EBM 研究フォーラムを開催した。一方、一般臨床医を中心とした Minds セミナーは開催できなかった。3) ガイドライン作成支援として、ガイドライン作成の手引きの普及促進とオンライン編集システムの試験稼働を行った。

【平成 23 年度】連携への実践の評価と更なる改善案の実行を行った。表 2 に、平成 23 年度の 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（GIN）2011 に出席し、最新のガイドライン関連情報を収集した。

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

作成グループへの情報フィードバックに関して、特に、GIN 2011 で収集した情報をまとめて、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。

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した。

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 に関して海外の専門家にご講演をいただいた。

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。

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。

本研究では、Minds とガイドライン作成委員会との連携事業について課題と解決策と実行結果を検討した。

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。

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。今後も、これらの課題を継続的に検討しより良い対策を継続的に実行することにより、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。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

G. 研究発表

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 とガイドライン作成グループとの情報連携一覧：平成 22 年（2010 年）度

<p>1. 作成グループへの情報フィードバック</p> <p>1) 利用者からの質問のフィードバック</p> <p>2) ガイドライン評価選定結果に関するフィードバック</p> <p>2. 情報交換に関する集会</p> <p>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 2010.12.2（土）作成グループ意見交換会開催</p> <p>2) EBM 研究フォーラム：一般公開、公募 2011.2.5（土）EBM 研究フォーラム開催（於日本医師会大講堂）</p> <p>3) Minds セミナー：一般臨床医を中心とし、一般公開 2010 年度は未開催</p> <p>3. ガイドライン作成支援</p> <p>1) ガイドライン作成の手引き：2007 年に出版し Minds ホームページに公開済み 2011 年に改訂版作成予定</p> <p>2) オンライン編集システム：本年試験稼働開始</p>
--

表2. Minds とガイドライン作成グループとの情報連携一覧平成：23 年（2011 年）度

<p>1. 作成グループへの情報のフィードバック</p> <p>利用者からの質問のフィードバック</p> <p>ガイドライン国際会議からのフィードバック Guideline International Network (2011.8.28 -30, Korea)</p> <p>ガイドライン評価内容に関するフィードバック</p> <p>2. 情報交換に関する集会</p> <p>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 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</p> <p>2) EBM 研究フォーラム（於日本医師会大講堂）：一般公開 2012.2.25（土）：かかりつけ医と医療情報</p> <p>3) Minds セミナー：一般臨床医を中心とし、一般公開 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> <p>3. ガイドライン作成支援</p> <p>1) ガイドライン評価ツール：AGREE II 日本語翻訳作業</p> <p>2) オンライン編集システム：稼働開始（3 グループで利用）</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
平成21年度～平成23年度
（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の問題点を抽出し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

平成21年度：日本癌治療学会ホームページ上に掲載されているガイドラインの作成・更新状況、公開状況、作成形式、評価方法などを精査したところ、作成形式と更新については一定のコンセンサスが得られているが、評価方法とweb公開に相違が認められたため、各ガイドライン作成団体に提示した。

平成22年度：web化されているがん診療ガイドラインの公開状況を精査し問題点を抽出したところ、多くのガイドラインでweb化までのtime lagがあり、旧版のガイドラインが掲載されている状況が多く、利用者に混乱を招く可能性が示唆された。平成21年度と平成22年度に抽出された問題は、横断的に解決する必要があるため、連携組織設立に向けた協議を開始した。

平成23年度：これまでに抽出されたがん診療ガイドライン作成・公開における問題点をまとめたところ、①利用者にとっての利便性とガイドライン信頼性の問題②作成支援の問題③ガイドラインの評価および診療動態の調査の必要性などに集約されたため、これらの諸問題および連携組織の在り方に関して協議を行うため「がん診療ガイドライン作成・公開体制に関する協議会」を設立し協議を開始した。

D. 考察

現在、がん診療ガイドラインは本邦のがん医療に必要不可欠のものである。しかし、本研究ではその作成・公開体制に多くの問題点が抽出された。今後の医療の展開を考えると、現在の更新ペースでは既に情報として不十分かつ不正確となることは明確であり、web公開・更新の重要性が増していくことは必然である。これら新しい諸問題も含めて、安定した作成・公開体制を維持するためには、横断的連携組織が必要と考えられる。

E. 結論

今後、安定したガイドライン公開体制を維持するためには、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 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 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

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 Furuhashi, 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ト (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ものが、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発性悪心・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乘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. 剤形のいかにかわらず、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、高血糖重低ナトリウム血症）
 - ・尿毒症
 - ・オピオイドの併用
 - ・腸管運動麻痺（腫瘍自体、ビ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. 本ガイドラインに記載されている制吐薬

本ガイドラインに記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	・シスプラチン ・シクロホスファミド (>1,500 mg/m ²) ・ダカルバジン ・ドキシソルピシン (A)/エビルピシン (E)+シクロホスファミド (C)
		経口薬	・プロカルバジン
中等度リスク (moderate emetic risk)	30~90%	注射薬	・インターロイキン2 (>12~15 million units/m ²) ・ブスルファン (>4 mg/day) ・カルボプラチン ・シクロホスファミド (≤1,500 mg/m ²) ・シタラビン (>200 mg/m ²) ・アクチノマイシン-D ・ダウノルピシン ・ドキシソルピシン ・エビルピシン ・イダルピシン ・イホスファミド ・インターフェロンα (≥10,000 units/m ²) ・イリノテカン ・メルファラン (≥50 mg/m ²) ・メトトレキサート (250~1,000 mg/m ²) ・オキサリプラチン (≥75 mg/m ²) ・ネダプラチン ・エノシタビン ・テラルピシン ・アムルピシン ・亜ヒ酸
		経口薬	・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。デキサメタゾンについても，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					
オプシオン	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にのっとり、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