

厚生労働行政推進調査事業費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)
標準診療未実施理由の分析に関する研究

研究分担者 東 尚弘 国立がん研究センターがん対策情報センターがん臨床情報部 部長

研究要旨：診療ガイドラインの推奨の準拠率が医療の質の指標として使われることがあるものの、非準拠となった際の解釈が、患者側の原因であったり医療者側の原因であったりする。医療者側の原因の中で推奨に賛成ではないという事もあり得るが、そのような場合は新たに臨床試験を行うなど、エビデンスを元にガイドラインを改定することは重要である。本研究では、催吐高リスクな抗がん化学療法における制吐剤予防投与について、既存のデータを用いてガイドライン推奨非実施例の検討を行い、非実施の理由について考察した。非実施例の中ではリンパ腫が非常に多いことから、CHOP-R 療法に関する制吐剤 3 剤要否の議論が反映されていると考えられた。今後の診療の標準化へ向けた研究・検証が必要であると考えられる。

A. 研究目的

診療ガイドラインにおける推奨される標準的な診療行為が、どの程度一般臨床に当てはまるのかは議論がある。標準(Standard)とは60%~90%の場合に当てはまるといわれ、意見に幅がある。またこの「当てはまり」は、どのような対象集団を取るかで変化し、推奨の元となった臨床試験に近い集団では、当てはまりは高くなるし、そうでない場合は低くなると考えられる。

一方実態としてのガイドライン推奨準拠率は、患者側の理由(併存症のために標準診療ができない、患者が希望しない)から非準拠である場合とともに、医療者側の理由(推奨を知らない、推奨に賛成しない)などのために非準拠のことが行われることが考えられる。本研究においては、抗がん化学療法の制吐剤ガイドライン、特に嘔吐高リスクの化学療法における3剤の制吐剤使用という推奨について、非準拠の理由を検討することを目的とする。

B. 研究方法

都道府県がん診療連携拠点病院連絡協議会がん登録部会においてはQI研究を実施してお

り、上記の、高リスク化学療法の制吐剤がQIとして含まれている。本研究は当該部分のデータの提供を受け、高リスク化学療法(シスプラチン、ダカルバジン、シクロフォスファミド+エピルビシン/ドキシソルピシン、あるいはシクロフォスファミド1500mg以上)を処方された患者に対する、制吐剤(セロトニン阻害剤、デキサメタゾン、NK1阻害剤)の処方について解析した。動注化学療法や胸腔、腹腔投与については、用量が調節されることがあるため、手術や動注化学療法の加算や胸腔、腹腔、心嚢ドレナージの算定がある同日の化学療法は対象外とした。デキサメタゾンについては、他にステロイドを使用時には追加しない臨床判断もあり得ると考え、ステロイド剤の使用例についてはデキサメタゾンが無くても可として計算した。

C. 結果

当該QIについては、293施設の46607名の高リスク化学療法を受けた20歳以上の患者に関するデータが解析された。3種類の薬剤が処方された患者は33038名で71%であった。一方で、1剤のみの投与は1185名(2.5%)、12137

名(26.0%)であった。これらの分布ガイドライン非準拠例のがん種の分布を検討すると、最多はリンパ腫であり、次に胃癌であった。

D. 考察

リンパ腫に対しては、CHOP-R レジメンに大量のプレドニゾロンが含まれていることから、NK1 阻害剤とステロイドの相互作用を心配する考え方もある。しかし、実証研究においては相互作用を懸念しなくて良いことが判明しており、診療ガイドラインでもそのように記載がある。また、大量のステロイドを含むレジメンでは、嘔気が押さえられて特にNK1 阻害剤が不要と考える医師が多く現場レベルでは議論が続いている。しかし海外のものも含めて、CHOP療法は催吐高リスクに分類されている。今後、CHOP を高リスクから外すべきかどうかの決定には、臨床試験を行うことが望ましく、また逆に確立した治療法ならば倫理的にランダム化できないが、議論が分かれている以上、非常に良い課題となる。

最後に、本報告における解析は中間的な報告であり、施設フィードバックから再度計算方法を微調整する可能性があることに留意する必要がある。

E . 結論

ガイドライン推奨については、議論が分かれる事柄も存在し、また逆にガイドラインが発行されることにより議論が喚起されることも考えられる。議論の解決にはその課題に適した臨床研究が行われて、医療が進歩していくことが必要であると考えられる。

F . 健康危険情報

該当なし

G . 研究発表

1. 論文発表

1. Ogura K, Higashi T, Kawai A. Statistics of bone sarcoma in Japan: Report from the Bone and Soft Tissue Tumor Registry in Japan. J Orthop Sci. 2017 Jan ; 22(1):133-143
2. Okuyama A, Nakamura F, Higashi T. Prescription of Prophylactic Antiemetic Drugs for Patients Receiving Chemotherapy With Minimal and Low Emetic Risk. JAMA Oncol. 2017 Mar 1;3(3):344-350
3. Maeda E, Higashi T, Hasegawa T, Yokoyama S, Mochizuki T, Ishii T, Ito J, Kanzaki S, Shimatsu A, Takano K, Tajima T, Tanaka H, Tanahashi Y, Teramoto A, Nagai T, Hanew K, Horikawa R, Yorifuji T, Wada N, Tanaka T. Effects of financial support on treatment of adolescents with growth hormone deficiency: a retrospective study in Japan. BMC Health Serv Res. 2016 Oct 21;16(1):602.
4. Takaoka M, Okuyama A, Mekata E, Masuda M, Otani M, Higashide S, and Higashi T, Staging discrepancies between Hospital-Based Cancer Registry and Diagnosis Procedure Combination data Japanese Journal of Clinical Oncology 2016 Aug;46(8):788-91.

2. 学会発表

特になし

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 特になし

表：高リスク抗がん化学療法使用時の3剤予防的制吐剤非使用例のがん種別分布

がん種	N
口腔・咽頭	422
食道	643
胃	778
結腸	86
直腸	37
肝	617
胆	732
膵	90
喉頭	103
肺	361
骨軟	28
皮膚	216
乳	924
子宮	758
卵巣	67
前立腺	49
膀胱	436
腎	186
脳	29
甲状腺	18
リンパ腫	5,518
骨髄腫	262
白血病	737
骨髄増殖	84
その他	388
Total	13,569