

厚生労働科学研究費補助金

がん対策推進総合研究事業

がん診療ガイドラインの運用等の実態把握及び標準的治療の  
実施に影響を与える因子の分析

(H28-がん対策-一般-001)

平成28年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 **藤原 俊義**

平成29（2017）年 3月

# 目 次

I.	総括研究報告書 -----	1
	「がん診療ガイドラインの運用等の実態把握及び標準的治療の実施に影響 を与える因子の分析」	
II.	分担研究報告書	
	1. 「乳癌診療ガイドライン」の運用と実施に影響を及ぼす因子の分析-----	6
	2. 「大腸癌治療ガイドライン」の運用と実施に影響を及ぼす因子の分析-----	10
	3. 「制吐薬適正使用ガイドライン」の運用と実施に関する調査-----	15
III.	研究成果の刊行に関する一覧表 -----	17
IV.	研究成果の刊行物・別刷 -----	26

## がん診療ガイドラインの運用等の実態把握及び標準的治療の実施に 影響を与える因子の分析

研究代表者 藤原 俊義

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・消化器外科学・教授

### 【研究要旨】

がん対策推進基本計画中間報告書（平成27年6月厚生労働省がん対策推進協議会）では、がん診療連携拠点病院における標準的治療の実施率にはいまだ大きな施設間格差があり、大腸がん術後補助化学療法49.6%、乳房切除後高リスク症例放射線治療33.1%、高度催吐性リスク化学療法制吐剤処方60.5%等、極めて低い実施率にとどまる標準的治療法が存在するとされている。しかしながら、治療選択は、受療者の意思によって決定され、これに年齢や全身状態、生活環境等、受療者の医学的社会的要因等も深く関与してくると推測される。

本研究では、乳がん、大腸がん、制吐剤の適正使用に焦点を絞り、がん診療ガイドラインに示された標準的治療の実施率等、その運用の実態を調査するとともに、その実施に影響を与える因子を明らかにし、がん診療ガイドラインに示された標準的治療が、高齢者や併存疾患等の個体差、地域・生活環境特性等にも適応しうるものか、その有用性と安全性を検証し、その普及と今後の課題について明らかにする。まず、乳がん、大腸がん、制吐剤の使用の3領域に絞り、診療ガイドラインの作成母体である日本乳癌学会、日本癌治療学会、大腸癌研究会との緊密な連携のもとに解析を進め、単年で標準的治療の実施状況の動向とこれに影響を及ぼす要因を明らかにして研究を総括することを目指した。

その結果、以下のことが明らかとなった。1) がん診療ガイドラインに示された標準的治療の実施率は、がん対策推進基本計画中間報告書（DPCデータより算出）より高い傾向があった。その理由として、放射線・化学療法は他院で実施されている可能性がある。2) ガイドラインの発刊は、実施率の向上に一定の効果を与えてきた。しかし、施設間にばらつきがあるため、非認定施設等へのガイドラインのさらなる周知を進めるとともに、施設の集約化についても検討を要する。ただ、非認定施設の患者背景が不明のため、さらなる検証が必要である。3) 高齢者では標準治療を控える傾向があり、年齢は実施率に影響を及ぼす大きな因子である。4) 個々の患者の状態や環境に合わせて適切な臨床判断に基づき治療を選択・調節することが重要と思われる。

### 研究分担者：

西山正彦（群馬大学大学院医学系研究科病態腫瘍薬理学・教授）  
平田公一

（札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科学・客員教授）

佐伯俊昭（埼玉医科大学国際医療センター乳腺腫瘍科・教授）

徳田 裕（東海大学医学部外科学系乳腺・内分泌外科学・教授）

向井博文（国立がん研究センター東病院乳腺・腫瘍内科・医長）

鹿間直人（埼玉医科大学国際医療センター放射線腫瘍科・教授）

山内智香子（滋賀県立成人病センター放射線治療科・科長）

渡邊聡明（東京大学大学院医学研究科腫瘍外科学・教授）

馬場秀夫（熊本大学大学院生命科学研究部消化器外科学・教授）

沖 英次（九州大学医学研究院消化器・総合外科・准教授）

沖田憲司

（札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科学・助教）

青儀健二郎（四国がんセンター乳腺・内分泌外科・部長）

加賀美芳和（昭和大学医学部/放射線医学講座・教授）

### A. 研究目的

がん対策推進基本計画中間報告書（平成27年6月厚生労働省がん対策推進協議会）では、がん診療連携拠点病院における標準的治療の実施率にはいまだ大きな施設間格差があり、大腸がん術後補助化学療法49.6%、乳房切除後高リスク症例放射線治療33.1%、高度催吐性リスク化学療法制吐剤処方60.5%等、極めて低い実施率にとどまる標準的治療法が存在するとされている。しかしながら、治療選択は、受療者の意思によって決定され、これに年齢や全身状態、生活環境等、受療者の医学的社会的要因等も深く関与してくると推測される。

本研究では、乳がん、大腸がん、制吐剤の適正使用に焦点を絞り、がん診療ガイドラインに示された標準的治療の実施率等、その運用の実態を調査すると

ともに、その実施に影響を与える因子を明らかにし、がん診療ガイドラインに示された標準的治療が、高齢者や併存疾患等の個体差、地域・生活環境特性等にも適応しうるものか、その有用性と安全性を検証し、その普及と今後の課題について明らかにする。

## B. 研究方法

乳がん、大腸がん、制吐剤の使用の3領域に絞り、診療ガイドラインの作成母体である日本乳癌学会、日本癌治療学会、大腸癌研究会との緊密な連携のもとに解析を進め、単年で標準的治療の実施状況の動向とこれに影響を及ぼす要因を明らかにして研究を総括した。

標準的治療の実施状況は、医療保健領域ビッグデータ、大腸癌研究会ならびに日本乳癌学会の診療動向調査、関連学会、日本病院会等が行った quality indicator (QI) 調査結果のデータベース等のうち利活用可能なもの、ならびに公開資料を用いて調査し、標準的治療の実施に影響を及ぼす因子は、アンケート調査を中心に策定した。

### (倫理面への配慮)

本研究は個人情報を含まない資料のみを用いて行っており、特に倫理面への配慮は要しない。

## C. 研究結果

### 1) 乳がん小班：「乳癌診療ガイドライン」の運用と実施に影響を及ぼす因子の分析

【対象症例】NCD乳癌領域データ2013登録症例

【評価項目】①乳房温存術後放射線治療（推奨グレード：A）（対象：31,848例）②非浸潤性乳管癌における乳房温存術後放射線治療（推奨グレード：A）（対象：5,885例）③腋窩リンパ節転移4個以上陽性例における乳房切除術後放射線療法（推奨グレード：A）（対象：3,300例）

【研究成果】

- ・乳房温存術後放射線治療は70%以上で実施されている。
- ・乳房温存療法後の放射線療法施行率に比し、乳房切除術後の施行率は低い。
- ・乳癌の術後放射線治療の実施率に影響を及ぼす因子として、年齢が上げられる。
- ・施設層（拠点病院・認定施設か否か）間で乳房切除術後の施行率に差が認められる（認定施設では64.3%）。非認定施設でのガイドラインのさらなる周知が望まれる。ただ、米国のUS National Cancer Database (NCDB)のデータでは65%であり、認定施設の実施率は遜色ない。

### 2) 大腸がん小班：「大腸癌治療ガイドライン」の運用と実施に影響を及ぼす因子の分析

【対象症例】大腸癌研究会ガイドライン委員会による診療動向調査が行った2001年1月～2010年12月

に手術を施行された組織学的ステージⅡ・Ⅲ大腸癌症例、96施設 46,304 例

【評価項目】①D3郭清の実施率 ②術後補助化学療法の実施率

【研究成果】

- ・大腸癌の標準治療（D3リンパ節郭清、術後補助化学療法）の実施率は年々上昇し、2010年には70%以上に達している。
- ・施設による実施率の差はみられるが、2005年のガイドライン発刊後に実施率の低かった施設の底上げが認められた。
- ・Stage III大腸癌の術後補助化学療法の実施率に影響を及ぼす因子として年齢が挙げられる。
- ・「がん登録部会QI研究（代表：東 尚弘先生）では、Stage III大腸癌に対する術後補助化学療法の未実施理由として、「全身状態の低下」や「高齢」が挙げられている。適切な臨床判断に基づく未実施は許容されると考えられる。

### 3) 制吐薬小班：「制吐薬適正使用ガイドライン」の運用と実施に影響を及ぼす因子の分析

【対象施設】日本癌治療学会がん診療ガイドライン統括・連絡委員会、分科会、制吐薬適正使用ガイドライン改定委員会の委員が所属する施設（44施設、572診療科）へのアンケート調査

【対象領域】食道癌、胃癌、肝細胞癌、膵癌、胆道癌、大腸癌、脳腫瘍、頭頸部腫瘍、肺癌、乳癌、泌尿器科、婦人科癌、造血器腫瘍、計13領域

【研究成果】

- ・施設別回答率 75%、診療科別回答率 63.1%
- ・ガイドラインの推奨内容の認知度は、「内容を含め全て知っている」と「内容を一部知っている」を合わせると96%であり、十分に認知されていた。
- ・高度催吐性リスク化学療法施行時の予防的制吐薬投与における、ガイドラインの推奨（NK1受容体拮抗薬、5HT3受容体拮抗薬、ステロイドの3剤併用療法）の遵守率は76%であった。
- ・遵守率には診療科別に大きな偏りがあった（造血器腫瘍領域）。
- ・非遵守の理由の多くは「登録レジメンが3剤併用になっていない」であったが、その中の多くのレジメンにはステロイドが含有されているためであり、非遵守の理由としては許容できるものであると考えられた。
- ・ステロイド含有レジメンでは、3剤併用が必要かどうかはまだ明らかではない

## D. 考察

本研究結果は、平成28年10月26日に開催された第61回がん対策推進協議会にて報告された。本研究結果を提示することで、より実効的な第3期のがん対策推進計画の立案に、直接的に貢献しうるも

のと考えられる。今後も、このようながん診療ガイドラインに示された標準的治療が、高齢者や併存疾患等の個体差、地域・生活環境特性等にも適応しうるものか、その有用性と安全性の検証を継続し、その普及との課題について明らかにしていく必要があるものと思われる。さらに、本研究を継続することにより、標準的治療法が広範に展開された場合の具体的なアウトカム（5年生存率やQOLの改善への影響）を明らかにすることが可能となり、有効性・安全性、適応の限界等が明らかとなると推測される。それによって、よりきめ細やかな新規ガイドラインの作成に結びつくと期待される。

## E. 結論

- 1) がん診療ガイドラインに示された標準的治療の実施率は、がん対策推進基本計画中間報告書（DPCデータより算出）より高い傾向があった。その理由として、放射線・化学療法は他院で実施されている可能性がある。
- 2) ガイドラインの発刊は、実施率の向上に一定の効果を与えてきた。しかし、施設間にばらつきがあるため、非認定施設等へのガイドラインのさらなる周知を進めるとともに、施設の集約化についても検討を要する。ただ、非認定施設の患者背景が不明のため、さらなる検証が必要である。
- 3) 高齢者では標準治療を控える傾向があり、年齢は実施率に影響を及ぼす大きな因子である。
- 4) 個々の患者の状態や環境に合わせて適切な臨床判断に基づき治療を選択・調節することが重要と思われる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Takehara, K., Tazawa, H., Okada, N., Hashimoto, Y., Kikuchi, S., Kuroda, S., Kishimoto, H., Shirakawa, Y., Narui, N., Mizoguchi, H., Urata, Y., Kagawa, S., Fujiwara, T. Targeted photodynamic virotherapy armed with a genetically encoded photosensitizer. *Mol. Cancer Ther.*, 15: 199-208, 2016.
2. Ishida, M., Kagawa, S., Shimoyama, K., Takehara, K., Noma, K., Tanabe, S., Shirakawa, Y., Tazawa, H., Kobayashi, H., Fujiwara, T. Trastuzumab-based photoimmunotherapy integrated with viral HER2 transduction inhibits peritoneally disseminated HER2-negative cancer. *Mol. Cancer Ther.*, 15: 402-411, 2016.
3. Isozaki, H., Matsumoto, S., Murakami, S.,

- Takama, T., Sho, T., Ishihara, K., Sakai, K., Takeda, M., Nakada, K., Fujiwara, T. Diminished gastric resection preserves better quality of life in patients with early gastric cancer. *Acta Med. Okayama*, 70: 119-130, 2016.
4. Yoshida, K., Nagasaka, T., Umeda, Y., Tanaka, T., Kimura, K., Taniguchi, F., Fuji, T., Shigeyasu, K., Mori, Y., Yanai, H., Yagi, T., Goel, A., Fujiwara, T. Expansion of epigenetic alterations in EFEMP1 promoter predicts malignant formation in pancreatobiliary intraductal papillary mucinous neoplasms. *J Cancer Res Clin Oncol*, 142: 1557-1569, 2016.
  5. Takagi, K., Yagi, T., Yoshida, R., Shinoura, S., Umeda, Y., Nobuoka, D., Kuise, T., Watanabe, N., Sui, K., Fujii, T., Fujiwara, T. Surgical outcome of patients undergoing pancreaticoduodenectomy: analysis of a 17-year experience at a single center. *Acta Med Okayama*, 70: 197-203, 2016.
  6. Osaki, S., Tazawa, H., Hasei, J., Yamakawa, Y., Omori, T., Sugi, K., Komatsubara, T., Fujiwara, T., Sasaki, T., Kunisada, T., Yoshida, A., Urata, Y., Kagawa, S., Ozaki, T., Fujiwara, T. Ablation of MCL1 expression by virally induced microRNA-29 reverses chemoresistance in human osteosarcomas. *Sci Rep*, 6: 28953, 2016.
  7. Kuroda, S., Nishizaki, M., Kikuchi, S., Noma, K., Tanabe, S., Kagawa, S., Shirakawa, Y., Fujiwara, T. Double flap technique as an anti-reflux procedure in esophagogastrostomy after proximal gastrectomy. *J Am Coll Surg*, 223: e7-e13, 2016.
  8. Kumano, K., Nishinakamura, H., Mera, T., Itoh, T., Takahashi, H., Fujiwara, T., Kodama, S. Pretreatment of donor islets with papain improves allograft survival without systemic immunosuppression in mice. *Islets*, 8: 145-155, 2016.
  9. Takagi, K., Yagi, T., Yoshida, R., Shinoura, S., Umeda, Y., Nobuoka, D., Kuise, T., Watanabe, N., Fujiwara, T. Sarcopenia and american society of anesthesiologists physical status in the assessment of outcomes of hepatocellular carcinoma patients undergoing hepatectomy. *Acta Med. Okayama*, 70: 363-370, 2016.
  10. Kuroda, S., Kikuchi, S., Nishizaki, M., Kagawa, S., Hinotsu, S., Fujiwara, T. A phase II clinical trial of the efficacy and safety of short-term (3 days) enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after gastric cancer surgery. *Acta Med.*

- Okayama, 70: 401-404, 2016.
11. Kuroda S, Kikuchi S, Hori N, Sakamoto S, Kagawa T, Watanabe M, Kubota T, Kuwada K, Ishida M, Kishimoto H, Uno F, Nishizaki M, Kagawa S, Fujiwara T. Training system for laparoscopy-assisted distal Gastrectomy., *Surg Today*., DOI10.1007/s00595-016-1439-9, 2016
  12. Onishi, T., Tazawa, H., Hashimoto, Y., Takeuchi, M., Otani, T., Nakamura, S., Sakurai, F., Mizuguchi, H., Kishimoto, H., Umeda, Y., Shirakawa, Y., Urata, Y., Kagawa, S., Fujiwara, T. Tumor-specific delivery of biologics by a novel T-cell line HOZOT. *Sci. Rep.*, 6: 38060, 2016.
  13. Arai H, Nobusawa S, Kawabata-Iwakawa R, Rokudai S, Higuchi T, Yamazaki T, Horiguchi J, Sano T, Kojima M, Nishiyama M, Yokoo H, Hirato J, Oyama T. Myeloid Sarcoma Arising in Malignant Phylloides Tumor: Clonal Relationships Revealed by Comparative Genome-wide Analyses. *British Journal of Haematology*. doi:10.1111/bjh.14539.2017
  14. Blomme A, Costanza B, de Tullio P, Thiry M, Van Simaey G, Boutry S, Doumont G, Di Valentin E, Hirano T, Yokobori T, Gofflot S, Peulen O, Bellahcene A, Sherer F, Le Cavalier E, Mouithys-Mickalad A, Jouret F, Cusumano PG, Lifrange E, Muller RN, Goldman S, Delvenne P, De Pauw E, Nishiyama M, Castronovo V, Turtoi A. Myoferlin regulates cellular lipid metabolism and promotes metastases in triple-negative Breast cancer. *Oncogene*. 2016 Oct 24. [Epub ahead of print]
  15. Shimizu A, Kaira K, Okubo Y, Utsumi D, Yasuda M, Asao T, Nishiyama M, Takahashi K, Ishikawa O. Positive PD-L1 Expression Predicts Worse Outcome in Cutaneous Angiosarcoma. *J Glob Oncol*. 2016 Sep. [Epub ahead of print]
  16. Tsuboi M, Yamane A, Horiguchi J, Yokobori T, Kawabata-Iwakawa R, Yoshiyama S, Rokudai S, Odawara H, Tokiniwa H, Oyama T, Takeyoshi I, Nishiyama M. APOBEC3B high expression status is associated with aggressive phenotype in Japanese breast cancers. *Breast Cancer*. 2016 Sep;23(5):780-8.
  17. Altan B, Yokobori T, Ide M, Mochiki E, Toyomasu Y, Kogure N, Kimura A, Hara K, Bai T, Bao P, Suzuki M, Ogata K, Asao T, Nishiyama M, Oyama T, Kuwano H. Nuclear PRMT1 expression is associated with poor prognosis and chemosensitivity in gastric cancer patients. *Gastric Cancer*. 2016 Jul;19(3):789-97.
  18. Imamura M, Kimura Y, Ito T, Kyuno T, Nobuoka T, Mizuguchi T, Hirata K. *J Surg Res*. Effects of antecolic versus retrocolic reconstruction for gastro/duodenojejunostomy on delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Surg Res* 2016; 200: 147-57.
  19. Mitsuo Kusano, Toru Aoyama, Koji Okabayashi, Koichi Hirata, Yasushige suji, Shoji Nakamori, Toshimasa Asahara, Yasuo Oohashi, Takaki Yoshikawa, Junichi Sakamoto, Koji Oba, Shigetoyo Saji : A randomized phase III study of hepatic arterial chemotherapy with 5-fluorouracil and subsequent systemic chemotherapy versus systemic chemotherapy alone for colorectal cancer patients with curatively resected liver metastasis ( Japanese Foundation for Multidisciplinary Treatment of Cancer 32 ). *J Cancer Res Ther* 2016 in press
  20. Toshihiko Mayumi, Masahiro Yoshida, Susumu Tazuma, Akira Furukawa, Osamu Nishii, Kunihiro Shigematsu, Takeo Azuhata, Atsuo Itakura, Seiji Kamei, Hiroshi Konndo, Shigenobu Maeda, Hiroshi Mihara, Masafumi Mizooka, Toshihiko Nishidate, Hideaki Obara, Norio Sato, Yuichi Takayama, Tomoyuki Tsujikawa, Tomoyuki Fujii, Tetsuro Miyata, Izumi Maruyama, Hiroshi Honnda, Koichi Hirata: Practice Guidelines for Primary Care of Acute Abdomen 2015. *Jpn J Radiol*, 34: 80-115, 2016.
  21. Tsutomu Tanaka, Goro Kutomi, Toshimitsu Kajiwara, Kazuharu Kukita, Vitaly Kochin, Takayuki Kanaseki, Tomohide Tsukahara, Yoshihiko Hirohashi, Tosihiko Torigoe, Yoshiharu Okamoto, Koichi Hirata, Noriyuki Sato, Yasuaki Tamura: Cancer-associated oxidoreductase ERO1- $\alpha$  drives the production of VEGF via oxidative protein folding protein folding and regulating the mRNA level. via oxidative protein folding protein folding and regulating the mRNA level. *British Journal of Cancer*, 114:1227-1234, 2016.
  22. 竹内英樹, 佐伯俊昭. 特集婦人科悪性腫瘍の診断と治療 乳癌. *医学と薬学*, Vol. 73 No. 4, 369-378, 2016.
  23. 佐伯俊昭, 田村和夫, 相羽恵介. 特集がんの緩和ケアの展開と支持療法の進歩 総説: 中等度および高度催吐性化学療法 (MEC および HEC) 施行中のがん患者における化学療法誘発性悪心・嘔吐 (CINV) の発現状況とガイドラ

イン遵守率 プロスペクティブ観察研究 - 日本CINV研究会. 腫瘍内科, Vol.18 No.5, 413-417, 2016.

## 2. 学会発表

1. Toshiaki Saeki. ESJS-3 JSCO Clinical Practice Guideline 2015 for antiemesis in oncology. 第54回日本癌治療学会学術集会, 2016. 10. 21.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

出願：①発明者：西山正彦，六代範，吉山伸司，高橋寛行，②名称：末梢神経細胞の製造方法，③出願番号：特願2016-207211，④出願日：2016. 10. 21

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
（分担研究報告書）

がん診療ガイドラインの運用等の実態把握及び標準的治療の実施に  
影響を与える因子の分析  
～「乳癌診療ガイドライン」の運用と実施に影響を及ぼす因子の分析～

徳田 裕 東海大学医学部外科学系 乳腺・内分泌外科学 教授  
向井 博文 国立がん研究センター東病院 乳腺・腫瘍内科 医長  
鹿間 直人 埼玉医科大学国際医療センター 放射線腫瘍科 教授  
山内 智香子 滋賀県立成人病センター 放射線治療科 科長

研究要旨

「乳癌診療ガイドライン」の運用と実施に影響を及ぼす因子を2013年のNCD乳癌領域データを用いて調査した。評価項目として、ガイドラインにて推奨グレードA（十分な科学的根拠があり、積極的に実践するよう推奨する）であるQI（Quality Indicator）を選択した。乳房温存術後の放射線療法は70%以上の症例で実践されていた。一方、再発高リスクである腋窩リンパ節転移4個以上陽性例における乳房切除術後放射線療法においては乳房温存術後に比し、施行率が低かった。施設層（拠点病院・認定施設か否か）間で乳房切除術後照射の施行率に差が認められ、ガイドラインのさらなる周知が望まれる

A. 研究目的

わが国の乳癌診療において、ガイドラインに準拠した標準的な治療が行われているかどうか検討し、改善にむけての方策を検討する。

B. 研究方法

「乳癌診療ガイドライン」の運用と実施に影響を及ぼす因子を2013年のNCD乳癌領域データを用いて調査した。評価項目として、ガイドラインにて推奨グレードA（十分な科学的根拠があり、積極的に実践するよう推奨する）である以下3つのQI（Quality Indicator）を選択した。

QI 1：Stage I, IIにおける乳房温存術後放射線治療

QI 2：非浸潤性乳管癌における乳房温存術後放射

線治療

QI 3：腋窩リンパ節転移4個以上陽性例における乳房切除術後放射線療法

実施率に影響を及ぼす因子として、年齢（70歳未満、70歳以上）・施設の年間症例数（<50例、50-99例、100-199例、>=200）・がん診療連携拠点病院か否か・日本乳癌学会の認定施設か否かを検討した。

（倫理面への配慮）

NCDに登録された症例を用いたので、特に必要はない。

C. 研究結果

QI 1：対象は31,848例であった。75.2%の症例に放射線療法が実施されていた。



QI 2：対象は 5,885 例であった。70.3%の症例で放射線療法が実施されていた。

QI 3：対象は 3,300 例であった。56.7%で放射線療法が実施されていた。

いずれの QI においても、患者年齢・施設の年間症例数・施設認定か否かで実施率に差が認められた。

#### D. 考察

いずれの QI でも 70 歳以上で実施率が低かったが、高齢者においては併存症などにより実施されていない可能性がある。

乳房温存手術後の放射線療法 (QI 1, QI 2) に比し。乳房切除術後放射線療法 (QI 3) の施行率は低い。年間症例数・施設認定か否かで実施率に差が認められたが、特に QI 3 において顕著であった。その原因として施設や主治医のポリシーで非施行となっている可能性、自施設に放射線治療設備がない可能性、放射線療法データが NCD に登録されていない症例の存在の可能性などが挙げられる。

QI 3 においては、施行率が 0%である施設が多く認められた。

#### E. 結論

乳房温存術後放射線療法に比し、乳房切除術後再発高リスク症例に対する放射線療法施行率は低い。ガイドラインの浸透と地域の連携などが課題として挙げられる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- ① Mukai H, Kato K, Esaki T, Ohsumi S, Hozomi Y, Matsubara N, Hamaguchi T, Matsumura Y, Goda R, Hirai T, Nambu Y. Phase I study of NK105, a nanomicellar paclitaxel formulation, administered on a

weekly schedule in patients with solid tumors. Invest New Drugs. 2016 Dec;34(6):750-759.

- ② Kataoka A, Iwamoto T, Tokunaga E, Tomotaki A, Kumamaru H, Miyata H, Niikura N, Kawai M, Anan K, Hayashi N, Masuda S, Tsugawa K, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Iijima K, Kinoshita T, Nakamura S, Tokuda Y. Young adult breast cancer patients have a poor prognosis independent of prognostic clinicopathological factors: a study from the Japanese Breast Cancer Registry. Breast Cancer Res Treat. 2016 Nov 160(1):163-172.
- ③ Mukai H, Saeki T, Aogi K, Naito Y, Matsubara N, Shigekawa T, Ueda S, Takashima, S, Hara F, Yamashita T, Ohwada S, Sasaki Y. Patritumab plus trastuzumab and paclitaxel in human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing metastatic breast cancer. Cancer Sci. 2016 Oct;107(10):1465-1470.
- ④ Imoto S, Yamauchi C, Komoike Y, Tsugawa K, Yotsumoto D, Wada N, Ueno T, Oba MS, Shien T, Sugae S, Tsuda H, Yoneyama K. Trends in axillary treatment for breast cancer patients undergoing sentinel lymph node biopsy as determined by a questionnaire from the Japanese Breast Cancer Society. Breast Cancer. 2016 Aug 23. [Epub ahead of print]
- ⑤ Nakamura N, Arahira S, Zenda S, Yoneyama K, Mukai H, Onozawa M, Toshima M, Motegi A, Hirano Y, Hojo H, Kibe Y, Akimoto T. Post-mastectomy radiation therapy without usage of a bolus may be a reasonable option. J Radiat Res. 2016 Jul 15. [Epub ahead of print]

- ⑥ Ishikawa T, Sakamaki K, Narui K, Kaise H, Tsugawa K, Ichikawa Y, Mukai H; for Comprehensive Support Project for Oncological Research of Breast Cancer. Prospective cohort study of febrile neutropenia in breast cancer patients with neoadjuvant and adjuvant chemotherapy: CSPOR-BC FN study. *Jpn J Clin Oncol*. 2016 Jul;46(7):692-5.
- ⑦ Hirata K, Yoshimura M, Inoue M, Yamauchi C, Ogura M, Toi M, Suzuki E, Takeuchi M, Takada M, Hiraoka M. Regional recurrence in breast cancer patients with one to three positive axillary lymph nodes treated with breast-conserving surgery and whole breast irradiation, *J Radiat Res*. 2017 Jan; 58(1):79-85
- ⑧ Kawai M, Tomotaki A, Miyata H, Iwamoto T, Niikura N, Anan K, Hayashi N, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Iijima K, Masuda S, Tsugawa K, Kinoshita T, Nakamura S, Tokuda Y. Body mass index and survival after diagnosis of invasive breast cancer: a study based on the Japanese National Clinical Database-Breast Cancer Registry. *Cancer Med*. 2016 Jun 5(6):1328-40
- ⑨ Tamura K, Mukai H, Naito Y, Yonemori K, Kodaira M, Tanabe Y, Yamamoto N, Osera S, Sasaki M, Mori Y, Hashigaki S, Nagasawa T, Umeyama Y, Yoshino T. Phase I study of palbociclib, a cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor, in Japanese patients. *Cancer Sci*. 2016 Jun;107(6):755-63.
- ⑩ Shikama N, Kumazaki Y, Miyazawa K, Miyaura K, Kato S, Nakamura N, Kawamori J, Shimizuguchi T, Saito N, Saeki T. Symptomatic Radiation Pneumonitis After Accelerated Partial Breast Irradiation Using Three-dimensional Conformal Radiotherapy. (*Anticancer Res*, 2016.5, 35 (5) , 2475-2479)
- ⑪ Yamauchi C, Sekiguchi K, Nishioka A, Arahira S, Yoshimura M, Ogo E, Oguchi M, Ito Y, Mukai H. The Japanese Breast Cancer Society Clinical Practice Guideline for radiation treatment of breast cancer, 2015 edition. *Breast Cancer*. 2016 May;23(3):378-90
- ⑫ Iwamoto T, Kumamaru H, Miyata H, Tomotaki A, Niikura N, Kawai M, Anan K, Hayashi N, Masuda S, Tsugawa K, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Iijima K, Matsuoka J, Doihara H, Kinoshita T, Nakamura S, Tokuda Y. Distinct breast cancer characteristics between screen- and self-detected breast cancers recorded in the Japanese Breast Cancer Registry. *Breast Cancer Res Treat*. 2016 Apr 156(3):485-94.
2. 学会発表
- ① Kodaira T, Kagami Y, Shibata T, Shikama N, Hiraoka M, Nishimura Y, Ishikura S, Nakamura K, Saito Y, Matsumoto Y, Konishi K, Ito Y, Akimoto T, Nakata K, Toshiyasu T, Nakagawa K, Nagata Y, Nishimura T, Uno T, Kataoka M. Final analysis of a randomized phase III trial of accelerated versus conventional fractionation radiotherapy for glottis cancer of T1-2N0M0 (JCOG0701). ASTORO's 58th Annual Meeting, 2016. 9, Boston, USA
- ② 向井博文.学会が進める臨床試験のインフ

- |  |                                  |
|--|----------------------------------|
| <p>ラ整備と目指す方向性. 第 24 回日本乳癌学会学術総会.2016.6.16～18.東京.</p> <p>③ 相原智彦、向井博文. CSPOR-BC 現状と問題点. 第 24 回日本乳癌学会学術総会.2016.6.16～18.東京.</p> <p>④ 斎藤毅、<u>向井博文</u>、原文堅、松原伸晃、高野利実、朴英進、井本滋、渡辺隆紀、西村令喜、下妻晃二郎、大橋靖雄. 転移再発乳癌に対するタキサンと S-1 の比較試験 (SELECT-BC)のサブ解析と有害事象の経時的变化. 第 24 回日本乳癌学会学術総会.2016.6.16～18.東京.</p> <p>⑤ 穂積康夫、渡邊知映、武井寛幸、<u>向井博文</u>、中村清吾. Quality Indicator を用いた乳癌診療の評価. 第 24 回日本乳癌学会学術総会.2016.6.16～18.東京.</p> <p>⑥ <u>向井博文</u>. HER2 陰性進行再発乳がんの治療戦略. 第 14 回日本臨床腫瘍学会学術集会.2016.7.28～30.神戸.</p> <p>⑦ <u>向井博文</u>. ガイドラインに基づいた原発不明がん診療. 第 14 回日本臨床腫瘍学会学術集会.2016.7.28～30.神戸.</p> <p>⑧ <u>向井博文</u>. Ki-67index を用いた HER2 陽性乳癌に対する治療選択研究. 第 54 回日本癌治療学会学術集会. 2016/10.20～22.横浜.</p> <p>⑨ Takahashi M, Nishiyama Y, Hara F, Naito Y, Baba M, Sasaki M, Sato M, Watanabe K, Uemura Y, Yamaguchi T, <u>Mukai H</u>. Arandomized phasell study of Ki-67 response-guided areoperative chemotherapy for HER2-positive breast cancer. 2016.12.6～9.SABCS.</p> | <p>なし</p> <p>3.その他</p> <p>なし</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

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
（分担研究報告書）

がん診療ガイドラインの運用等の実態把握及び標準的治療の実施に  
影響を与える因子の分析  
～「大腸癌治療ガイドライン」の運用と実施に影響を及ぼす因子の分析～

渡邊 聡明 東京大学大学院医学研究科 腫瘍外科学・血管外科学 教授  
馬場 秀夫 熊本大学大学院生命科学研究部 消化器外科学 教授  
沖 英次 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科 准教授

研究要旨

がん対策推進基本計画中間報告書にて大腸癌の標準的治療としての術後補助化学療法の実施割合が低率であった。このため「大腸癌治療ガイドライン」の運用の実態を検討した。調査の方法は、2001年1月～2010年12月に手術を施行された組織学的ステージⅡ・Ⅲ大腸癌を対象に、①StageⅡ・Ⅲ大腸癌におけるD3リンパ節郭清の実施率、②StageⅢ大腸癌における術後補助化学療法の実施率を検討した。96施設、46304例の検討を行った。その結果、大腸癌の標準治療の実施率は年々上昇し、2010年には70%以上に達していたことが明らかとなった。また、施設による実施率の差はみられるが、2005年のガイドライン発刊後に実施率の低かった施設の底上げが認められた。

A. 研究目的

がん対策推進基本計画中間報告書にて大腸癌の標準的治療としての術後補助化学療法の実施割合が低率であった。このため、日本乳癌学会、大腸癌研究会、日本癌治療学会から小班が構成され、乳癌診療ガイドライン・大腸癌治療ガイドライン・制吐薬適正使用ガイドラインの運用と実施に影響を及ぼす因子の解析を行った。大腸小班では、2001年1月～2010年12月に手術を施行された組織学的ステージⅡ・Ⅲ大腸癌を対象に、①StageⅡ・Ⅲ大腸癌におけるD3リンパ節郭清の実施率、②StageⅢ大腸癌における術後補助化学療法の実施率を検討し、大腸癌の標準的治療施行の実態を調査した。

B. 研究方法

① 対象

大腸癌研究会会員施設 96 施設において、2001 年 1 月～2010 年 12 月の間に手術が施行された、組織学的 StageⅡ,Ⅲ の大腸癌症例 46304 例。

② 調査項目

（1）StageⅡ・Ⅲ大腸癌におけるD3リンパ節郭清の実施率

（2）StageⅢ大腸癌における術後補助化学療法の実施率

③ 調査方法

大腸癌研究会にて 2012 年行った第 1 回「診療動向調査」から平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業（がん政策研究事業））平田班「がん診療ガイドラインと Quality

Indicator」にて抽出したデータを再解析した。

(倫理面への配慮)

本調査は、2012年当時、大腸癌研究会の倫理委員会、および事務局である東京医科歯科大学医学部の倫理審査委員会にて審査・承認を受けて行っている。今回の解析は、個人情報を含まない既存試料のみを用いて行った。

### C. 研究結果

#### ① Stage II・III 大腸癌における D3 リンパ節郭清の実施率

解析対象全症例 45,168 症例における、D3 郭清の実施率の経年的変化を図 1 に示した。

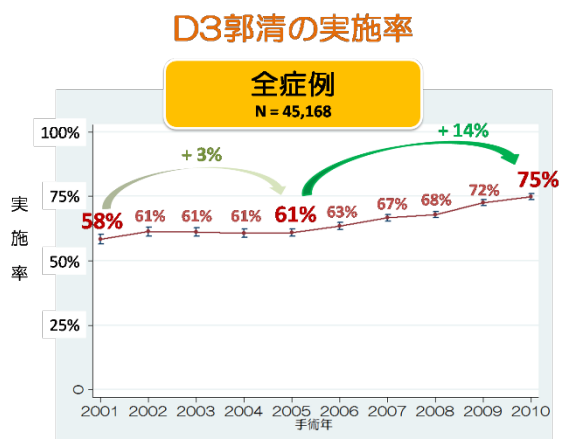


図 1 D3 郭清の実施率

実施率は経年的に上昇していたが、ガイドライン初版が発刊された 2001 年～2005 年間の実施率の上昇は 3%、2005 年～2010 年間の実施率の上昇は 14%であり、後半のほうが上昇の幅が大きかった。各施設の実施率を算出し、これを実施率が高いものから順に並べたもの (=施設間の実施率のばらつき) を、偶数年で重ねたものを図 2 に示した。経年的に、実施率の「底上げ」が認められた。

#### D3郭清の実施率 施設間の実施率の“ばらつき”の経年的変化

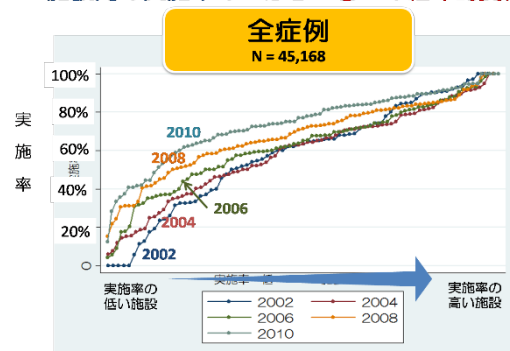


図 2 施設による D3 リンパ節郭清実施率の差

#### ② Stage III 大腸癌における術後補助化学療法の実施率

実施率は経年的に上昇していた。2001 年～2005 年間の実施率の上昇は 16%、2005 年～2010 年間の実施率の上昇は 4%であり、前半のほうが上昇の幅が大きかった (図 3)。各施設の実施率のプロットを、奇数年で重ねてみると、経年的に、実施率の「底上げ」が認められた。(図 4)

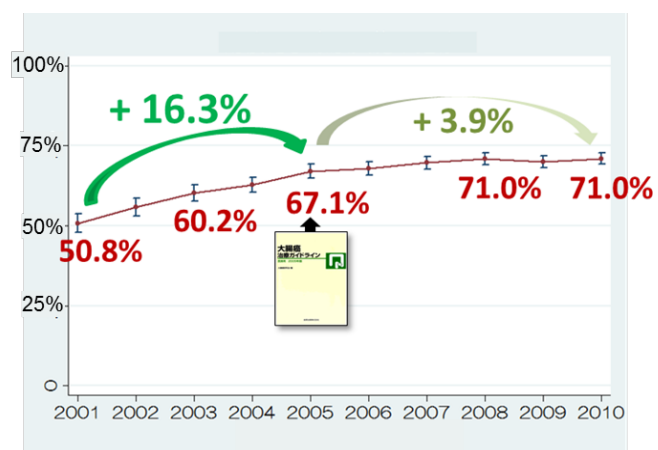


図 3 Stage III 術後化学療法実施率

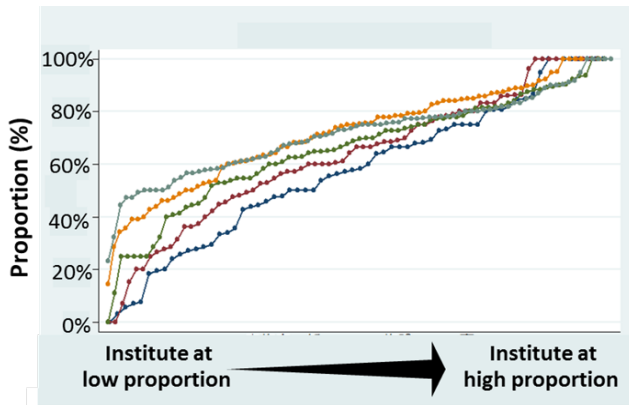


図4 施設による実施率の差

年齢による実施率の差を検討したところ、80歳以下の16684症例では2001年の54%の実施率から2010年には78%の実施率と明らかな上昇と高い実施率を認めたものの、81歳以上の1951症例では、2010年でも実施率は20%と実施率が低かった。

#### D. 考察

大腸癌研究会の会員施設への調査では、2010年の段階で、標準治療としての郭清実施率は75%、術後補助化学療法の実施率は71%と低くはない。しかもその実施率はガイドラインの浸透とともに上昇しており、現在ではさらに上昇しているものと想像される。StageIII術後補助化学療法の実施率に影響を及ぼす因子として年齢が考えられ、81歳以上の症例を除くと2010年の実施率は78%であり、高い実施率であった。そのほかにも全身状態や併存疾患など、実施に影響を与える因子は複数あり、実際には各施設が適切な臨床判断に基づいて術後化学療法の実施を決定していると考えられる。

#### E. 結論

大腸癌の標準的治療としての術後補助化学療法の実施割合は70%を超えており、実施していなかつ

た症例も各施設が適切な臨床判断に基づいてその適応を決定した結果と考えられた。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Watanabe T, Ajioka Y, Mitsuyama K, Watanabe K, Hanai H, Nakase H, Kunisaki R, Matsuda K, Iwakiri R, Hida N, Tanaka S, Takeuchi Y, Ohtsuka K, Murakami K, Kobayashi K, Iwao Y, Nagahori M, Iizuka B, Hata K, Igarashi M, Hirata I, Kudo S, Matsumoto T, Ueno F, Watanabe G, Ikegami M, Ito Y, Oba K, Inoue E, Watanabe M, Hibi T. Comparison of Targeted vs Random Biopsies for Surveillance of Ulcerative Colitis-Associated Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 151(6):1122-1130,2016
2. Watanabe T, Hata K. Robotic surgery for rectal cancer with lateral lymph node dissection. *Br J Surg* 103(13):1755-1757,2016
3. Fujii M, Shimokawa M, Date S, Takano A, Matano M, Nanki K, Ohta Y, Toshimitsu K, Nakazato Y, Kawasaki K, Uraoka T, Watanabe T, Kanai T, Sato T. A Colorectal Tumor Organoid Library Demonstrates Progressive Loss of Niche Factor Requirements during Tumorigenesis. *Cell Stem Cell* 18(6):827-38,2016
4. Nozawa H, Ishihara S, Fujishiro M, Kodashima S, Ohtani K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T, Tanaka J, Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Kazama S, Sunami E, Kitayama J, Watanabe T. Outcome of salvage surgery for colorectal

- cancer initially treated by upfront endoscopic therapy. *Surgery* 159(3):713-20,2016
5. Yoshioka Y, Suzuki T, Matsuo Y, Nakakido M, Tsurita G, Simone C, Watanabe T, Dohmae N, Nakamura Y, Hamamoto R. SMYD3-mediated lysine methylation in the PH domain is critical for activation of AKT1. *Oncotarget* [Epub ahead of print]
  6. Nakagawa S, Wei L, Won MS, Higashi T, Ghoshal S, Kim SR, Bian CB, Yamada S, Sun X, Venkatesh A, Goossens N, Brain G, Gregory LY, Koh A, EL-Abtah M, Ahmad BN, Hoshida H, Erstad JD, Gunasekaran G, Lee Y, Yu ML, Chuang W-L, Dai C-Y, Kobayashi M, Kumada H, Beppu T, Baba H, Mahajan M, Nair V, Lanuti M, Villanueva A, Sangiovanni A, Iavarone M, Colombo M, Llovet MJ, Subramanian A, Tager MA, Friedman SL, Baumert TF, Schwarz ME, Chung RT, Tanabe K, Zhang B, Fuchs CB, Hoshida Y: Molecular liver cancer prevention in cirrhosis by organ transcriptome analysis and lysophosphatidic acid pathway inhibition. *Cancer Cell* (in press)
  7. Yamamura K, Baba Y, Nakagawa S, Mima K, Miyake K, Nakamura K, Sawayama H, Kinoshita K, Ishimoto T, Iwatsuki M, Sakamoto Y, Yamashita Y, Yoshida N, Watanabe M, Baba H: Human microbiome *Fusobacterium nucleatum* in esophageal cancer tissue is associated with prognosis. *Clin Cancer Res* 22(22), 2016
  8. Okabe H, Yang J, Sylakowski K, Yovchev M, Miyagawa Y, Nagarajan S, Chikina M, Thompson M, Oertel M, Baba H, P Monga S, Nicole Nejak-Brown K: Wnt signaling regulates hepatobiliary repair following cholestatic liver injury in mice. *Hepatology* 64(5):1652-1666, 2016
  9. Mima K, Nishihara R, Yang J, Dou R, Masugi Y, Shi Y, da Silva A, Cao Y, Song M, Nowak J, Gu M, Li W, Morikawa T, Zhang X, Wu K, Baba H, Giovannucci EL, Meyerhardt JA, Chan AT, Fuchs CS, Qian ZR, Ogino S: MicroRNA MIR21 (miR-21) and PTGS2 Expression in Colorectal Cancer and Patient Survival. *Clin Cancer Res* 22(15):3841-8, 2016
  10. Hironaka S, Sugimoto N, Yamaguchi K, Moriwaki T, Komatsu Y, Nishina T, Tsuji A, Nakajima TE, Gotoh M, Machida N, Bando H, Esaki T, Emi Y, Sekikawa T, Matsumoto S, Takeuchi M, Boku N, Baba H, Hyodo I: S-1 plus leucovorin versus S-1 plus leucovorin and oxaliplatin versus S-1 plus cisplatin in patients with advanced Gastric Cancer: a randomised, multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 17(1):99-108, 2016
  11. Yamanaka T, Oki E, Yamazaki K, Yamaguchi K, Muro K, Uetake H, Sato T, Nishina T, Ikeda M, Kato T, Kanazawa A, Kusumoto T, Chao C, Lopatin M, Krishnakumar J, Bailey H, Akagi K, Ochiai A, Ohtsu A, Ohashi Y, Yoshino T. 12-Gene Recurrence Score Assay Stratifies the Recurrence Risk in Stage II/III Colon Cancer with Surgery Alone: The SUNRISE Study. *J Clin Oncol* 2016; 34(24):2906-13.
  12. Sugiyama M, Oki E, Nakaji Y, Tsutsumi S, Ono N, Nakanishi R, Sugiyama M, Nakashima Y, Sonoda H, Ohgaki K, Yamashita N, Saeki H, Okano S, Kitao H, Morita M, Oda Y, Maehara Y. High

expression of the Notch ligand Jagged-1 is associated with poor prognosis after surgery for colorectal cancer. *Cancer Sci* 2016; 107(11):1705-1716.

13. Oki E, Tokunaga S, Emi Y, Kusumoto T, Yamamoto M, Fukuzawa K, Takahashi I, Ishigami S, Tsuji A, Higashi H, Nakamura T, Saeki H, Shirabe K, Kakeji Y, Sakai K, Baba H, Nishimaki T, Natsugoe S, Maehara Y, Kyushu Study Group of Clinical C. Surgical treatment of liver metastasis of gastric cancer: a retrospective multicenter cohort study (KSCC1302). *Gastric Cancer* 2016; 19(3):968-76.
14. Oki E, Murata A, Yoshida K, Maeda K, Ikejiri K, Munemoto Y, Sasaki K, Matsuda C, Kotake M, Suenaga T, Matsuda H, Emi Y, Kakeji Y, Baba H, Hamada C, Saji S, Maehara Y. A randomized phase III trial comparing S-1 versus UFT as adjuvant chemotherapy for stage II/III rectal cancer (JFMC35-C1: ACTS-RC). *Ann Oncol* 2016; 27(7):1266-72.
15. Nakaji Y, Oki E, Nakanishi R, Ando K, Sugiyama M, Nakashima Y, Yamashita N, Saeki H, Oda Y, Maehara Y. Prognostic value of BRAF V600E mutation and microsatellite instability in Japanese patients with sporadic colorectal cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2016.

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 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし



厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
（分担研究報告書）

がん診療ガイドラインの運用等の実態把握及び標準的治療の実施に  
影響を与える因子の分析  
～「制吐薬適正使用ガイドライン」の運用と実施に関する調査～

青儀 健二郎・四国がんセンター・臨床研究推進部・部長  
加賀美 芳和・昭和大学医学部 放射線医学講座放射線治療学部門・教授  
沖田 憲司・札幌医科大学・消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座・助教

研究要旨

本邦のがん診療連携拠点病院においては、診療ガイドラインの推奨に基づく標準的治療の遵守率には施設間や診療科間に格差がある。今回、制吐薬適正使用ガイドラインの推奨の実施に関する調査を行い、その原因を検討した。結果として全体のガイドライン遵守率は76%であり、制吐薬適正使用ガイドラインの日常診療への浸透は進んでおり、高度催吐性リスク化学療法施行時の予防的制吐薬投与における推奨の遵守率は十分高いものと考えられた。しかし一部領域においては医学的に正当な理由から非遵守となる場合もあった。制吐薬適正使用ガイドラインの浸透・遵守・運用の限界も認識すべきである。

A. 研究目的

本邦のがん診療連携拠点病院においては、診療ガイドラインの推奨に基づく標準的治療の遵守率には施設間格差があり、かつガイドラインの推奨遵守は必ずしも高くない可能性がある。

この **guideline-practice gap** の一例として、制吐薬適正使用ガイドラインに謳われている高度催吐性リスク化学療法に対する推奨制吐剤の処方率は60.5%であると報告されている（平成27年6月厚生労働省がん対策推進協議会におけるがん対策推進基本計画中間報告書）。その原因・対策を探求することは、標準医療の推進において不可欠である。今回、制吐薬適正使用ガイドラインの推奨の実施に関する調査を行い、その原因を検討した。

B. 研究方法

高度催吐性リスク化学療法施行時の予防的制吐薬投与に関してアンケート調査を行った。アンケートの対象施設は日本癌治療学会がん診療ガイドライン統括委員会、連絡委員会、領域分科会、制吐薬適正使用ガイドライン改定ワーキンググループ委員が所属する44施設とした。対象領域は食道癌領域、胃癌領域、肝細胞癌領域、膵癌領域、胆道癌領域、大腸癌領域、脳腫瘍領域、頭頸部腫瘍領域、肺癌領域、乳癌領域、泌尿器科癌領域、婦人科癌領域、造血器腫瘍領域とし、572診療科にアンケートを依頼した。

（倫理面への配慮）

本研究では、特に倫理面の配慮は要しない。

## C. 研究結果

アンケートの回答率としては、施設別回答率が75%であり診療科別回答率が63%であった。ガイドラインの推奨内容の普及に関しては96%で推奨内容の全てもしくは一部を知っているとの結果であり、十分に普及されていると考えられた。推奨内容の実施率に関しては、76%で遵守されていた。領域別では造血器腫瘍領域で遵守率が36%と低い傾向を認めたが、その理由に関しては、遵守されていないレジメンの多くに治療としてステロイドが含まれているなど、非遵守の理由としては許容できるものであった。本邦における制吐薬適正使用ガイドラインの推奨は十分普及しており、その臨床への導入に関しても適切に行われていると考えられた。

## D. 考察

制吐薬適正使用ガイドラインの日常診療への浸透は進んでおり、高度催吐性リスク化学療法施行時の予防的制吐薬投与におけるガイドラインの推奨の遵守率は十分高いものと考えられた。

しかし造血器腫瘍領域においては医学的に正当な理由から非遵守となる場合もあり、これが遵守率の低下につながった可能性がある。今後、ガイドライン診療は本邦の医療現場に広く周知を行い、運用を展開していくが、その際診療領域の特殊性も考慮する必要があると思われた。

## E. 結論

制吐薬適正使用ガイドラインの浸透・遵守・運用は、癌診療の均てん化を継続するうえで重要であるが、その限界も認識すべきである。

## F. 健康危険情報

本稿ではなし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

①Takeuchi H, Saeki T, Aiba K, Tamura K, Aogi K, Eguchi K, Okita K, Kagami Y, Tanaka R, Nakagawa K, Fujii H, Boku N, Wada M, Akechi T, Udagawa Y, Okawa Y, Onozawa Y, Sasaki H, Shima Y, Shimoyama N, Takeda M, Nishidate T, Yamamoto A, Ikeda T, Hirata K. Japanese Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines 2010 for antiemesis in oncology: executive summary. Int J Clin Oncol. 2016 Feb;21(1):1-12.

### 2. 学会発表

①Development of Supportive Care Guidelines in Japan : Kenjiro Aogi, International Session 5-1 : Supportive care for adverse events. 第54回日本癌治療学会学術集会、横浜、2016/10/20.

## 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

特記事項なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
杉谷郁子、 佐伯俊昭	第Ⅱ章乳癌薬物療法 の実際  □術後化学療法  4 アンスラサイク リン系薬剤の位置 づけ	木下貴之、 戸井雅和	オンコロジー クリニカルガ イド  乳癌薬物療法 改訂2版	南山堂	東京都	2016	105-110
佐伯俊昭	癌72がん治療関連 薬（制吐薬）	福井次矢監 修、 小松康宏・ 渡邊裕司編 集	Pocket Drug s2017	医学書院	東京都	2017	532-538

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yoshida K, Nagasaka T, Umeda Y, Tanaka T, Kimura K, Taniguchi F, Fuji T, Shigeyasu K, Mori Y, Yanai H, Yagi T, Ajay Goel, <u>Fujiwara T.</u>	Expansion of epigenetic alterations in <i>EFEMP1</i> promoter predicts malignant formation in pancreatobiliary intraductal papillary mucinous neoplasms.	J Cancer Res Clin Oncol	142	1557-1569	2016
Kuroda S, Kikuchi S, Nishizaki M, Kagawa S, Hinotsu S, <u>Fujiwara T.</u>	A Phase II Clinical Trial of the Efficacy and Safety of short- term (3days) Enoxaparin for the Prevention of Venous Thromboembolism after Gastoric Cancer Surgery	Acta Med. Okayama	70(5)	401-404	2016
Kuroda S, Kikuchi S, Hori N, Sakamoto S, Kagawa T, Watanabe M, Kubota T, Kuwada K, Ishida M, Kishimoto H, Uno F, Nishizaki M, Kagawa S, <u>Fujiwara T.</u>	Training system for lapa roscopy-assisted distal gastrectomy	Surg Today		DOI:10.100 7/s00595-01 6-1439-9	2016

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ohnishi T, Tazawa H, Hashimoto Y, Takeuchi M, Otani T, Nakamura S, Sakurai F, Mizuguchi H, Kishimoto H, Umeda Y, Shirakawa Y, Urata Y, Kagawa S, <u>fujiwara T.</u>	Tumor-specific delivery of biologics by a novel T-cell line HOZOT	SCIENTIFIC REPORTS		DOI:10.1038/srep38060	2016
Arai H, Nobusawa S, Kawabata-Iwakawa R, Rokudai S, Higuchi T, Yamazaki T, Horiguchi J, Sano T, Kojima M, <u>Nishiyama M.</u> Yokoo H, Hirato J, Oyama T.	Myeloid Sarcoma Arising in Malignant Phyllodes Tumor: Clonal Relationships Revealed by Comparative Genome-wide Analyses.	British Journal of Haematology		DOI:10.1111/bjh.14539	2017
Blomme A, Costanza B, De Tullio P, Thiry M, Van Simaey G, Boutry S, Doumont G, Di Valentin E, Hirano T, Yokobori T, Gofflot S, Peulen O, Bellahcene A, Sherer F, Le Cavalier E, Mouithys-Mickalad A, Jouret F, Cusumano PG, Lifrange E, Muller RN, Goldman S, Delvenne P, De Pauw E, <u>Nishiyama M.</u> Castronovo V, Turtoi A.	Myoferlin regulates cellular lipid metabolism and promotes metastases in triple-negative Breast cancer.	Oncogene.		DOI:10.1038/onc.2016.369	2016
Shimizu A, Kaira K, Okubo Y, Utsumi D, Yasuda M, Asao T, <u>Nishiyama M.</u> Takahashi K, Ishikawa O.	Positive PD-L1 Expression Predicts Worse Outcome in Cutaneous Angiosarcoma.	J Glob Oncol.		[Epub ahead of print]	2016
Tsuboi M, Yamane A, Horiguchi J, Yokobori T, Kawabata-Iwakawa R, Yoshiyama S, Rokudai S, Odawara H, Tokiniwa H, Oyama T, Takeyoshi I, <u>Nishiyama M.</u>	APOBEC3B high expression status is associated with aggressive phenotype in Japanese breast cancers.	Breast Cancer.	23(5)	780-8	2016

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Altan B, Yokobori T, Ide M, Mochiki E, Toyomasu Y, Kogure N, Kimura A, Hara K, Bai T, Bao P, Suzuki M, Ogata K, Asao T, <u>Nishiyama M</u> , Oyama T, Kuwano H.	Nuclear PRMT1 expression is associated with poor prognosis and chemosensitivity in gastric cancer patients.	Gastric Cancer.	19(3)	789-97	2016
Imamura M, Kimura Y, Ito T, Kyuno T, Nobuoka T, Mizuguchi T, <u>Hirata K</u> .	Effects of antecolic versus retrocolic reconstruction for gastro/duodenojejunosomy on delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis.	J Surg Res.	200(1)	147-57	2016
Kusano M, Aoyama T, Okabayashi K, <u>Hirata K</u> , Suji Y, Nakamori S, Oohashi Y, Yoshikawa T, Sakamoto J, Oba K, Saji S	A randomized phase III study of hepatic arterial infusion chemotherapy with 5-fluorouracil and subsequent systemic chemotherapy versus systemic chemotherapy alone for colorectal cancer patients with curatively resected liver metastasis ( Japanese Foundation for Multidisciplinary Treatment of Cancer 32 )	J Cancer Res Ther		in press	2017
Mayumi T, Yoshida M, Tazuma S, Furukawa A, Nishii O, Shigematsu K, Azuhata T, Itakura A, Kamei S, Konndo H, Maeda S, Mihara H, Mizooka M, Nishidate T, Obara H, Sato N, Takayama Y, Tsujikawa T, Fujii T, Miyata T, Maruyama I, Honnda H, <u>Hirata K</u> .	The Practice Guidelines for Primary Care of Acute Abdomen 2015.	Jpn J Radiol	34	80-115	2016
Tanaka T, Kutomi G, Kajiwara T, Kukita K, Kochin V, Kanaseki T, Tsukahara T, Hirohashi Y, Torigoe T, Okamoto Y, <u>Hirata K</u> , Sato N, Tamura Y.	Cancer-associated oxidoreductase ERO1- $\alpha$ drives the production of VEGF via oxidative protein folding protein folding and regulating the mRNA level	Brit J Cancer	114(11)	1227-1234	2016

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Iwamoto T, Kumamaru H, Miyata H, Tomotaki A, Niikura N, Kawai M, Anan K, Hayashi N, Masuda S, Tsugawa K, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Iijima K, Matsuoka J, Doihara H, Kinoshita T, Nakamura S, Tokuda Y.	Distinct breast cancer characteristics between screen- and self-detected breast cancers recorded in the Japanese Breast Cancer Registry.	Breast Cancer Res Treat	156(3)	485-94	2016
Kawai M, Tomotaki A, Miyata H, Iwamoto T, Niikura N, Anan K, Hayashi N, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Iijima K, Masuda S, Tsugawa K, Kinoshita T, Nakamura S, Tokuda Y.	Body mass index and survival after diagnosis of invasive breast cancer: a study based on the Japanese National Clinical Database-Breast Cancer Registry.	Cancer Med.	5(6)	1328-40	2016
Kataoka A, Iwamoto T, Tokunaga E, Tomotaki A, Kumamaru H, Miyata H, Niikura N, Kawai M, Anan K, Hayashi N, Masuda S, Tsugawa K, Aogi K, Ishida T, Masuoka H, Iijima K, Kinoshita T, Nakamura S, Tokuda Y.	Young adult breast cancer patients have a poor prognosis independent of prognostic clinicopathological factors: a study from the Japanese Breast Cancer Registry.	Breast Cancer Res Treat	160(1)	163-172.	2016
Mukai H, Saeki T, Aogi K, Naito Y, Matsubara N, Shigekawa T, Ueda S, Takashima S, Hara F, Yamashita T, Ohwada S, Sasaki Y.	Patritumab plus trastuzumab and paclitaxel in human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing metastatic breast cancer.	Cancer Sci	107(10)	1465-70	2016
Mukai H, Kato K, Esaki T, Ohsumi S, Hozomi Y, Matsubara N, Hamaguchi T, Matsumura Y, Goda R, Hirai T, Nambu Y.	Phase I study of NK105, a nanomicellar paclitaxel formulation, administered on a weekly schedule in patients with solid tumors.	Invest New Drugs	34(6)	750-9	2016

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nakamura N, Arahira S, Zenda S, Yoneyama K, Mukai H, Onozawa M, Toshima M, Motegi A, Hirano Y, Hojo H, Kibe Y, Akimoto T.	Post-mastectomy radiation therapy without usage of a bolus may be a reasonable option.	J Radiat Res	Jul 15	in press	2016
Ishikawa T, Sakamaki K, Narui K, Kaise H, Tsugawa K, Ichikawa Y, Mukai H; for Comprehensive Support Project for Oncological Research of Breast Cancer.	Prospective cohort study of febrile neutropenia in breast cancer patients with neoadjuvant and adjuvant chemotherapy: CSPOR-BC FN study.	Jpn J Clin Oncol.	46(7)	692-5	2016
Tamura K, Mukai H, Naito Y, Yonemori K, Kodaira M, Tanabe Y, Yamamoto N, Osera S, Sasaki M, Mori Y, Hashigaki S, Nagasawa T, Umeyama Y, Yoshino T.	Phase I study of palbociclib, a cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor, in Japanese patients.	Cancer Sci.	107(6)	755-63	2016
Shikama N, Kumazaki Y, Miyazawa K, Miyaura K, Kato S, Nakamura N, Kawamori J, Shimizuguchi T, Saito N, Saeki T.	Symptomatic Radiation Pneumonitis After Accelerated Partial Breast Irradiation Using Three-dimensional Conformal Radiotherapy.	Anticancer Res	35(5)	2475-2479	2016
Yamauchi C, Sekiguchi K, Nishioka A, Arahira S, Yoshimura M, Ogo E, Oguchi M, Ito Y, Mukai H.	The Japanese Breast Cancer Society Clinical Practice Guideline for radiation treatment of breast cancer, 2015 edition.	Breast Cancer.	23(3)	378-90	2016
Hirata K, Yoshimura M, Inoue M, Yamauchi C, Ogura M, Toi M, Suzuki E, Takeuchi M, Takada M, Hiraoka M.	Regional recurrence in breast cancer patients with one to three positive axillary lymph nodes treated with breast-conserving surgery and whole breast irradiation.	J Radiat Res.	58(1)	79-85	2017

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Imoto S, <u>Yamauchi C</u> , Komoike Y, Tsugawa K, Yotsumoto D, Wada N, Ueno T, Oba MS, Shien T, Sugae S, Tsuda H, Yoneyama K.	Trends in axillary treatment for breast cancer patients undergoing sentinel lymph node biopsy as determined by a questionnaire from the Japanese Breast Cancer Society.	Breast Cancer.		[Epub ahead of print]	2016 Aug 23
<u>Watanabe T</u> , Ajioka Y, Mitsuyama K, Watanabe K, Hanai H, Nakase H, Kunisaki R, Matsuda K, Iwakiri R, Hida N, Tanaka S, Takeuchi Y, Ohtsuka K, Murakami K, Kobayashi K, Iwao Y, Nagahori M, Iizuka B, Hata K, Igarashi M, Hirata I, Kudo S, Matsumoto T, Ueno F, Watanabe G, Ikegami M, Ito Y, Oba K, Inoue E, Watanabe M, Hibi T.	Comparison of Targeted vs Random Biopsies for Surveillance of Ulcerative Colitis-Associated Colorectal Cancer.	Gastroenterology	151(6)	1122-1130	2016
<u>Watanabe T</u> , Hata K.	Robotic surgery for rectal cancer with lateral lymph node dissection.	Br J Surg	103(13)	1755-1757	2016
Fujii M, Shimokawa M, Date S, Takano A, Matano M, Nanki K, Ohta Y, Toshimitsu K, Nakazato Y, Kawasaki K, Uraoka T, <u>Watanabe T</u> , Kanai T, Sato T.	A Colorectal Tumor Organoid Library Demonstrates Progressive Loss of Niche Factor Requirements during Tumorigenesis.	Cell Stem Cell	18(6)	827-38	2016
Nozawa H, Ishihara S, Fujishiro M, Kodashima S, Ohtani K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T, Tanaka J, Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Kazama S, Sunami E, Kitayama J, <u>Watanabe T</u> .	Outcome of salvage surgery for colorectal cancer initially treated by upfront endoscopic therapy.	Surgery	159(3)	713-20	2016



研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yoshioka Y, Suzuki T, Matsuo Y, Nakakido M, Tsurita G, Simone C, <u>Watanabe T</u> , Dohmae N, Nakamura Y, Hamamoto R.	SMYD3-mediated lysine methylation in the PH domain is critical for activation of AKT1.	Oncotarget	7(46)	75023-37	2016
Nakagawa S, Wei L, Won MS, Higashi T, Ghoshal S, Kim SR, Bian CB, Yamada S, Sun X, Venkatesh A, Goossens N, Brain G, Gregory LY, Koh A, EL-Abtah M, Ahmad BN, Hoshida H, Erstad JD, Gunasekaran G, Lee Y, Yu ML, Chuang W-L, Dai C-Y, Kobayashi M, Kumada H, Beppu T, <u>Baba H</u> , Mahajan M, Nair V, Lanuti M, Villanueva A, Sangiovanni A, Iavarone M, Colombo M, Llovet MJ, Subramanian A, Tager MA, Friedman SL, Baumert TF, Schwarz ME, Chung RT, Tanabe K, Zhang B, Fuchs CB, Hoshida Y	Molecular liver cancer prevention in cirrhosis by organ transcriptome analysis and lysophosphatidic acid pathway inhibition.	Cancer Cell	30(6)	879-890	2016
Yamamura K, Baba Y, Nakagawa S, Mima K, Miyake K, Nakamura K, Sawayama H, Kinoshita K, Ishimoto T, Iwatsuki M, Sakamoto Y, Yamashita Y, Yoshida N, <u>Watanabe M</u> , <u>Baba H</u>	Human microbiome <i>Fusobacterium nucleatum</i> in esophageal cancer tissue is associated with prognosis.	Clin Cancer Res	22(22)	5574-5581	2016
Okabe H, Yang J, Sylakowski K, Yovchev M, Miyagawa Y, Nagarajan S, Chikina M, Thompson M, Oertel M, <u>Baba H</u> , P Monga S, Nicole Nejak-Browen K	Wnt signaling regulates hepatobiliary repair following cholestatic liver injury in mice.	Hepatology	64(5)	1652-1666	2016

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Mima K, Nishihara R, Yang J, Dou R, Masugi Y, Shi Y, da Silva A, Cao Y, Song M, Nowak J, Gu M, Li W, Morikawa T, Zhang X, Wu K, <u>Baba H</u> , Giovannucci EL, Meyerhardt JA, Chan AT, Fuchs CS, Qian ZR, Ogino S	MicroRNA MIR21 (miR-21) and PTGS2 Expression in Colorectal Cancer and Patient Survival.	Clin Cancer Res	22(15)	3841-8	2016
Hironaka S, Sugimoto N, Yamaguchi K, Moriwaki T, Komatsu Y, Nishina T, Tsuji A, Nakajima TE, Gotoh M, Machida N, Bando H, Esaki T, Emi Y, Sekikawa T, Matsumoto S, Takeuchi M, Boku N, <u>Baba H</u> , Hyodo I	S-1 plus leucovorin versus S-1 plus leucovorin and oxaliplatin versus S-1 plus cisplatin in patients with advanced Gastric Cancer: a randomised, multicentre, open-label, phase 2 trial.	Lancet Oncol	17(1)	99-108	2016
Yamanaka T, <u>Okie E</u> , Yamazaki K, Yamaguchi K, Muro K, Uetake H, Sato T, Nishina T, Ikeda M, Kato T, Kanazawa A, Kusumoto T, Chao C, Lopatin M, Krishnakumar J, Bailey H, Akagi K, Ochiai A, Ohtsu A, Ohashi Y, Yoshino T.	12-Gene Recurrence Score Assay Stratifies the Recurrence Risk in Stage II/III Colon Cancer with Surgery Alone: The SUNRISE Study.	J Clin Oncol	34(24)	2906-13	2016
Sugiyama M, <u>Okie E</u> , Nakaji Y, Tsutsumi S, Ono N, Nakanishi R, Sugiyama M, Nakashima Y, Sonoda H, Ohgaki K, Yamashita N, Saeki H, Okano S, Kitao H, Morita M, Oda Y, Maehara Y.	High expression of the Notch ligand Jagged-1 is associated with poor prognosis after surgery for colorectal cancer.	Cancer Sci	107(11)	1705-1716	2016
<u>Okie E</u> , Tokunaga S, Emi Y, Kusumoto T, Yamamoto M, Fukuzawa K, Takahashi I, Ishigami S, Tsuji A, Higashi H, Nakamura T, Saeki H, Shirabe K, Kakeji Y, Sakai K, Baba H, Nishimaki T, Natsugoe S, Maehara Y, Kyushu Study Group of Clinical C.	Surgical treatment of liver metastasis of gastric cancer: a retrospective multicenter cohort study (KSCC1302).	Gastric Cancer	19(3)	968-76	2016

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Okii E, Murata A, Yoshida K, Maeda K, Ikejiri K, Munemoto Y, Sasaki K, Matsuda C, Kotake M, Suenaga T, Matsuda H, Emi Y, Kakeji Y, Baba H, Hamada C, Saji S, Maehara Y.	A randomized phase III trial comparing S-1 versus UFT as adjuvant chemotherapy for stage II/III rectal cancer (JFMC35-C1: ACTS-RC).	Ann Oncol	27(7)	1266-72	2016
Nakaji Y, Okii E, Nakanishi R, Ando K, Sugiyama M, Nakashima Y, Yamashita N, Saeki H, Oda Y, Maehara Y.	Prognostic value of BRAF V600E mutation and microsatellite instability in Japanese patients with sporadic colorectal cancer.	J Cancer Res Clin Oncol	143(1)	151-160	2017
Takeuchi H, Saeki T, Aiba K, Tamura K, Aogi K, Eguchi K, Okita K, Kagami Y, Tanaka R, Nakagawa K, Fujii H, Boku N, Wada M, Akechi T, Udagawa Y, Okawa Y, Onozawa Y, Sasaki H, Shima Y, Shimoyama N, Takeda M, Nishidate T, Yamamoto A, Ikeda T, Hirata K.	Japanese Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines 2010 for antiemesis in oncology: executive summary.	Int J Clin Oncol.	21(1)	1-12	2016
竹内英樹、佐伯俊昭	特集婦人科悪性腫瘍の診断と治療 乳癌	医学と薬学	73(4)	369-378	2016
佐伯俊昭、田村和夫、相羽恵介	特集がんの緩和ケアの展開と支持療法の進歩 総説：中等度および高度催吐性化学療法（MECおよびHEC）施行中のがん患者における化学療法誘発性悪心・嘔吐（CINV）の発現状況とガイドライン遵守率 プロスペクティブ観察研究 - 日本CINV研究会	腫瘍内科	18(5)	413-417	2016