

総括研究報告書

実地臨床における支持療法の実装実態及び普及阻害/促進要因に関する研究

研究代表者

全田 貞幹 国立がん研究センター 東病院 放射線治療科 医長

研究分担者

田村 和夫 福岡大学 医学部 総合医学研究センター 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
内富 庸介 国立がん研究センター 中央病院 支持療法開発部門 部門長
奥山 徹 名古屋市立大学大学院 医学研究科精神・認知・行動医学分野 病院准教授
安部 正和 静岡県立静岡がんセンター 婦人科 医長
貞廣 良一 国立がん研究センター 研究所 免疫創薬部門 特任研究員
島津 太一 国立がん研究センター 社会と健康研究センター予防研究部 室長
野澤 桂子 国立がん研究センター 中央病院アピランス支援センター センター長
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
奥山 絢子 国立がん研究センター・がん対策情報センターがん登録院内がん登録分析室・がん臨床情報部（兼任）・室長

研究要旨

がん治療（手術、化学療法、放射線治療）の進歩に伴い、有害事象に対応した支持療法の必要性も認知されエビデンス構築も徐々に進みつつある。しかし、そのエビデンスに基づいて作成されたガイドライン等の実地臨床への活用はまだ十分ではない。臨床研究で得たエビデンスはそれを基にした推奨治療が実地臨床で行われることが最も重要なエンドポイントである。

そこで、ガイドラインで推奨治療がどの程度実地臨床に浸透しているか確認し、その阻害要因に対しては対策を、促進要因に関しては他の地域にも推進を行い支持療法の均てん化を図る。

本研究では以下の3項目について行う

- ① 有害事象に対する医師単独で出来る単一介入(Single intervention)の支持療法（以下、単一介入）（化学療法誘発性嘔吐（CINV）に対する制吐療法/発熱性好中球減少（FN）に対する予防的G-CSF投与など）の普及状況について量的調査により明らかにし、それを踏まえ、普及を阻害/促進している要因についてインタビュー等の質的な調査手法を用いて明らかにする。
- ② 有害事象に対する多職種連携チームによる複合的介入(Complex intervention)を含んだ支持療法（以下、複合的介入）（治療に伴うせん妄/化学療法誘発性末梢神経障害（CIPN）/脱毛に対するアピランスケアなど）については評価法を含む実態を把握するための方法論も確立されていないため、複数の指標を候補に挙げて普及状況の把握する。
- ③ 支持療法普及の阻害/促進要因を改善/推進するための具体的な対策案について提案する。

本研究の特色は、量的な実態調査に基づいて、現場関係者で質的調査を実施することで実地臨床での生の声を吸い上げ real world における阻害/促進要因を拾い上げることにある。これによって量的調査によって明らかになった現状から改善に向けた着実な道筋をつけることが可能になる。

本研究により本邦における支持療法普及実態を介入様式別に把握することができる。出口戦略として地域病院へのガイドラインの周知徹底のための教育プログラムや、普及を促進する診療報酬の在り方に関する提案、がん拠点病院の施設要件の追加などが期待できる。

A. 研究目的

- ①有害事象に対する単一介入の普及状況について量的調査により明らかにし、それを踏まえ、普及を阻害/促進している要因についてインタビュー等の質的な調査手法を用いて明らかにする。
- ② 有害事象に対する多職種連携チームによる複合的介入の普及状況の把握する。
- ③支持療法普及の阻害/促進要因を改善/推進するための具体的な対策案について提案する

B. 研究方法

単一介入については化学療法誘発性嘔吐 (CINV) および発熱性好中球減少 (FN) を単一介入の代表例として調査を行う。

・化学療法誘発性嘔吐 (CINV)
がん対策情報センターでがん診療連携拠点病院を対象に行った Quality indicator の調査をもとに、CINV 対策実態調査について所定の手続きを経て活用する。また、既に収集されている CINV 対策の未実施理由を詳細に分析し、二次的な分析参加施設を募集して、応募施設に対して詳細なインタビューを行うことで普及阻害/促進要因を洗い出す。また、インタビューは実装研究のための統合フレームワーク (Consolidated Framework for Implementation Research, CFIR) に準拠して行う。

・発熱性好中球減少 (FN)
日本がんサポーターズケア学会 FN 部会でアンケート内容を作成し、日本臨床腫瘍学会等主要な学会を通じて臨床医個人単位での FN 高リスクレジメン使用時の予防的 G-CSF 投与の実施率について調査する。実施率の調査項目は、FN 高リスクレジメンに関する事項・予防的 G-CSF 投与に関する事項・所属病院/所属部署・経験年数である。

複合的介入に関しては、治療に伴うせん妄を典型例として取り上げる

・治療に伴うせん妄
各学会が出版しているガイドライン・ガイドダンス・手引書で重複した記載がある中で共通して行うべき手技/ケアとしている部分について拾い出しを行う。その中から DPC データもしくは臨床医個人単位での実施率調査として数値として抽出可能な項目を検討する。

(倫理面への配慮)
アンケートや実態調査を行った施設、医師個人に関しての情報は開示しない。

C. 研究結果

・化学療法誘発性嘔吐 (CINV)
低リスク催吐性リスク抗がん剤使用時に 5-HT₃ を使用しているというデータについて実地調査を行ったところ、がん専門病院では原則は使用せず 1 コース目の状況を見て使用するという柔軟な対応がとられており、DPC の調査では見えなかった適切な対応がなされていた。一方、催吐性リスクに関係なく昔に作成したレジメンが変更されず

に default で制吐剤が組み込まれている施設もあった。

・発熱性好中球減少 (FN)
日本臨床腫瘍学会、日本乳がん学会、日本がんサポーターズケア学会、日本血液学会の協力を得て学会員個人単位でサーベイモンキーを用いて実態調査を行った。2020 年 5 月 15 日にデータ収集を終了した。
G-CSF の使用、抗菌剤の使用についてはおおむねガイドラインを参照していたが予防的 G-CSF の投与については薬価の問題などがあり遵守されていない箇所があった。
今後はインタビュー調査を併用し、これらの解決策及び Quality Indicator の設定を行う予定である。

・治療に伴うせん妄/CIPN /アピアランスケア
ガイドライン内で高いエビデンスレベルに基づく「強く推奨」される介入が非常に少ないことが判明し、結論としてはまずガイドラインの整備から行うべきで普及実装の phase には到達していないと判断したためスコープから外した。
今後はガイドラインの整備に重点を置いて行う。
(倫理面への配慮)
アンケートや実態調査を行った施設、医師個人に関しての情報は開示しない。

C. 考察

CINV: 、レジメン登録への薬剤師の関与と定期的なレジメン登録の見直しを行うことで是正できる可能性が示唆された。
FN: G-CSF の使用、抗菌剤の使用についてはおおむねガイドラインを参照していたが予防的 G-CSF の投与については薬価の問題などがあり遵守されていない箇所があった。
今後はインタビュー調査を併用し、これらの解決策及び Quality Indicator の設定を行う予定である。

D. 結論

CINV FN を中心に継続して研究を行い、がん診療拠点病院の基準の中に支持療法の指標を含めることで患者が安心安全に受診できるかどうかを可視化していく

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表
1. Saiga M, Hosoya Y, Utsunomiya H, Kuramoto Y, Watanabe S, Tomita K, Aihara Y, Muto

- M, Hikosaka M, Kawaguchi T, Miyaji T, Yamaguchi T, Zenda S, Goto A, Sakuraba M, Kusano T, Miyabe K, Kuroki T, Yano T, Taminato M, Sekido M, Tsunoda Y, Satake T, Doihara H, Kimata Y. Protocol for a multicentre, prospective, cohort study to investigate patient satisfaction and quality of life after immediate breast reconstruction in Japan: the SAQLA study. *BMJ Open*. 11(2), 2021 Feb.
2. Yoshida M, Tamura K, Masaoka T, Nakajo E. A real-world prospective observational study on the efficacy and safety of liposomal amphotericin B in 426 patients with persistent neutropenia and fever. *J Infect Chemother*. 27 (2), 277-283, 2021年2月
 3. Kimura SI, Kanda Y, Iino M, Fukuda T, Sakaida E, Oyake T, Yamaguchi H, Fujiwara SI, Jo Y, Okamoto A, Fujita H, Takamatsu Y, Saburi Y, Matsumura I, Yamanouchi J, Shiratori S, Gotoh M, Nakamura S, Tamura K, Japan Febrile Neutropenia Study Group. Efficacy and safety of micafungin in empiric and D-index-guided early antifungal therapy for febrile neutropenia; A subgroup analysis of the CEDMIC trial. *Int J Infect Dis*. 100. 292-297. 2020年11月
 4. Aogi K, Takeuchi H, Saeki T, Aiba K, Tamura K, Iino K, Imamura CK, Okita K, Kagami Y, Tanaka R, Nakagawa K, Fujii H, Boku N, Wada M, Akechi T, Iihara H, Ohtani S, Okuyama A, Ozawa K, Kim YI, Sasaki H, Shima Y, Takeda M, Nagasaki E, Nishidate T, Higashi T, Hirata K. Optimizing antiemetic treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting in Japan: Update summary of the 2015 Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines for Antiemesis. *Int J Clin Oncol*. 26 (1). 2021年1月
 5. Tanaka T, Tanaka M, Furusawa H, Kamada Y, Sagara Y, Anan K, Miyara K, Kai Y, Uga T, Tamura K, Mitsuyama S, KBC-SG (Kyushu Breast Cancer Study Group). Pilot study of irinotecan and S-1 (IRIS) for advanced and metastatic breast cancer. *Anticancer Res*. 40 (8) 4779-4785. 2020年8月
 6. 佐伯 俊昭. 高齢者のがん医療で知っておきたい4つの視点. *月間薬事*. 第62 (第12). 96-97. 2020年9月
 7. Naito Y, Saeki T, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer: a prospective cohort study. *Breast Cancer*. 27(1). 122-128. 2020 Jan
 8. Iihara H, Saeki T, et al. A Nationwide, Multicenter Registry Study of Antiemesis for Carboplatin-Based Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Japan. *Oncologist*. 25(2). e373-e380. 2020 Feb
 9. Aogi K, Saeki T, et al. Optimizing antiemetic treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting in Japan: Update summary of the 2015 Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines for Antiemesis. *Int J Clin Oncol*. 26(1). 1-17. 2021 Jan
 10. Matsumoto k, Saeki T, et al. A double-blind, randomized, multicenter phase 3 study of palonosetron vs granisetron combined with dexamethasone and fosaprepitant to prevent chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer receiving anthracycline and cyclophosphamide. *Cancer Med*. 9(10). 3319-3327. 2020 May
 11. Kazumi Nishino, Yutaka Fujiwara, Yuichiro Ohe, Keiko Nozawa, Yoshio Kiyohara, et al. Results of the non-small cell lung cancer part of a phase III, open-label, randomized trial evaluating topical corticosteroid therapy for facial acneiform dermatitis induced by EGFR inhibitors: stepwise rank down from potent corticosteroid (FAEISS study, NCCN-1512). *Springer Link. Supportive Care in Cancer* (2020). <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05765-7>. 2020/5/15
 12. Keita Tsutsui, Katsuko Kikuchi, Keiko Nozawa, et al. Efficacy and safety of topical benzoyl peroxide for prolonged acneiform eruptions induced by cetuximab and panitumumab: A multicenter, phase II trial. *The journal of dermatology*. Online ahead of print. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15836>. 2021/3/8
 13. 野澤桂子. わが国におけるアピアランスケアのあゆみ. *がん看護*. 26(3). 235-241. 2021年3月
 14. 野澤桂子. 外見の変化が不安な患者とのコミュニケーション 特集1アピアランスケア. *看護技術*. 67(2). 19-24. 2021年2月
 15. 野澤桂子, 藤間勝子. がん治療に伴う外見変化と対処行動; 男女別部位別罹患率に対応した1,035名の患者対象調査から. *国立病院看護研究学会誌*. 16(1). 15-26. 2020年9月25日
 16. Aogi K, Takeuchi H, Saeki T, Aiba K, Tamura K, Iino K, Imamura CK, Okita K, Kagami Y, Tanaka R, Nakagawa K, Fujii H, Boku N, Wada M, Akechi T, Iihara H, Ohtani S, Okuyama A, Ozawa K, Kim YI, Sasaki H, Shima Y, Takeda M, Nagasaki E, Nishidate T, Higashi T, Hirata K. Optimizing antiemetic treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting in Japan: Update

summary of the 2015 Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines for Antiemesis. Int J Clin Oncol. 26. 1-17. 2020年11月8日

2. 学会発表

1. 全田貞幹、頭頸部癌の支持療法、第44回日本頭頸部癌学会、教育講演、2020/7/24、web開催
2. 全田貞幹、令和のがん治療は修行じゃない - 支持療法に対する正しい理解-、緩和・支持・心のケア 合同学術大会 2020、ランチョンセミナー (PAL-L)、2020/8/9-10、web開催
3. 全田貞幹、高齢者の支持療法・緩和治療を考える、緩和・支持・心のケア 合同学術大会 2020、共催セミナー、2020/8/9、web開催
4. 田村和夫、エビデンスの少ない脆弱な高齢がん患者のがん薬物療法に関し腫瘍内科医の役割は？、ポスター、第18回日本臨床腫瘍学会学術集会、2021年2月18-21日、Web
5. 秋山暢、岡村卓穂、木村俊一、矢野真吾、吉田功、草場仁志、高橋孝輔、藤田浩之、福島啓太郎、大曲貴夫、岩崎博道、吉田稔、田村和夫、佐伯俊昭、高松泰、全田貞幹。がん診療医におけるFNガイドラインの周知・使用に関するアンケート調査。口頭、第18回日本臨床腫瘍学会学術集会 2021年2月21日、web
6. Okamoto A, Kanda Y, Kimura S, Oyake T, Tamura K. Detailed assessment of blood culture and clinical factors in febrile neutropenia patients with high-risk hematological malignancy in Japan: A subgroup analysis of the CEDMIC trial.ポスター、62th ASH Annual Meeting & Exposition. 2020年12月5-8日、web
7. 田村和夫、高齢者がん診療ガイドライン 策定に向けて～プレフレイル高齢大腸がん患者のための臨床的提言。コンセンサスミーティング、第58回日本癌治療学会学術集会、2020年10月22日、京都市
8. 田村和夫、高齢者がん医療 Q&A, 教育講演、第5回日本がんサポーターケア学会学術集会、2020年8月9-10日、web
9. 近藤奈美、佐伯俊昭、Et al. TC療法に伴う末梢神経障害に対する牛車腎気丸の予防効果の検討、ポスター、第28回日本乳癌学会学術総会、2020年10月9日～31日、web
10. 福島久代、佐伯俊昭、Et al. がんゲノム医療拠点病院としての院内診療体制と患者支援体制の構築、ポスター、緩和・支持・心のケア 合同学術大会、2020年8月9日、京都・web
11. 矢口明子、松岡歩、梶有貴、藤森麻衣子、齋藤順子、小田原幸、大槻曜生、全田貞幹、内富庸介、島津太一。がん化学療法誘発性悪心・嘔吐に対する制吐薬適正使用の阻害・促進要因の検討(プロトコル)。口頭、保健医療福祉における普及と実装科学研究会 第5回学術集会、2020年6月21日、東京 (Web)
12. 野澤桂子、AYA がん患者へのアピアランスケア ～社会全体でその主体性を支援する未来へ～、口頭、第3回 AYA がんの医療と支援のあり方研究会学術集会、2021年3月20日～21日、Web開催
13. 野澤桂子・飯野京子・藤間勝子・清水千佳子・森文子・八巻知香子・菊地克子・全田貞幹他、アピアランスケアに関する医療者向け eラーニング用教育資料の開発、ポスター、第35回日本がん看護学会学術集会、2021年2月27日～4月30日、Web開催
14. 筒井啓太・菊池克子・野澤桂子・土山健一郎・高島淳夫・山崎直也。EGFR 阻害薬による痤瘡様皮疹に対する過酸化ベンゾイル外用薬の有用性に関する検討、口頭、第58回日本癌治療学会学術集会、2020年10月22日～24日、京都
15. 野澤桂子、がん治療における外見の変化と患者支援 医療者によるアピアランスケア、口頭、日本心理学会第84回大会、2020年9月8日～11月2日、Web開催

16. 野澤桂子、一最後まで生きる、を支える—アピアランスケア、口頭、緩和・支持・心のケア
合同学術大会 2020、2020 年 8 月 9 日～10 日、LIVE 配信
 17. 野澤桂子・清水千佳子・全田貞幹・飯野京子・下井辰徳・吉川周左・中井康雄・今西宣晶・清原祥夫・山崎直也・田村和夫、アピアランスケアのガイドライン 2021 年版作成に向けて、ポスター、緩和・支持・心のケア合同学術大会 2020、2020 年 8 月 9 日～10 日、Web 開催
 18. Syusuke Yoshikawa, Naoya Yamazaki, Yoshio Kiyohara, Keiko Nozawa, Haruhiko Fukuda, Taro Shibata, et al. The skin types of the face closely related to development of the facial acneiform rash and the therapeutic effects of EGFR inhibitors in RAS wild-type metastatic colorectal cancer: ancillary analysis of FAEISS study.
Poster Discussion. ASCO. 2020/5/20. web
 19. 奥山絢子、東尚弘。我が国の催吐性リスク別にみた抗がん剤と予防的制吐薬の処方状況、口頭、第 58 回日本癌治療学会学術集会、2020 年 10 月 22-24 日、京都
- G. 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
特記すべきことなし