

「がん薬物療法時の腎障害診療 ガイドライン 2016」の 使用に関する実態調査報告

アンケート協力委員

松原 雄¹ 横井秀基¹ 堀之内秀仁² 辻 靖² 高橋雅信²
寺田智祐³ 玉木慎也³ 藪田直希³ 船越太郎⁴ 田中俊明⁵

¹日本腎臓学会, ²日本がんサポーターズ協会, ³日本医療薬学会, ⁴日本臨床腫瘍学会, ⁵日本癌治療学会

2022年10月20日

要 旨

がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン 2016 作成委員会は、今後のガイドライン改訂にあたって改善すべき点を明らかにすることを目的として、「がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン 2016」の使用に関する実態調査を実施した。その結果、1466 人から回答を得た。

ガイドライン全体を「知っている」と回答した人数の割合（認知度）は 71.4%であった。各 CQ の認知度は 44.4~83.8%とばらつきがみられ、CQ 6 (CDDP 使用中の補液 : 83.8%) と CQ 10 (CBDCA 投与のカルバートの式 : 81.7%) の認知度が高く、CQ 16 (抗がん薬 TMA に対する PE : 44.4%) と CQ 2 (がん患者 AKI のバイオマーカー : 55.9%) と CQ 14 (CDDP 投与直後の透析 : 56.1%) の認知度が低かった。一方、各 CQ を「参考にしている」と回答した人数の割合（活用度）は 59.8~92.8%であり、CQ 12 (VEGF 阻害薬中の蛋白尿 : 92.8%), CQ 10 (91.8%), CQ 13 (BP 製剤・抗 RANKL 抗体の減量 : 91.0%), CQ 6 (90.4%) が高く、CQ 2 (59.8%), CQ 16 (66.4%), CQ 4 (CDDP-AKI のリスク因子評価 : 73.0%) の活用度が低かった。各 CQ の認知度と活用度には正の相関がみられた。

本ガイドラインに対する要望として最も多かったのは「腎機能低下時の抗がん薬の用量調整に関して具体的に記載してほしい」という意見であった。

本調査結果を今後のガイドライン改訂に活かし、より実用的なガイドラインとして発展させていくことが重要と考えられる。

はじめに

2016 年 6 月、がん薬物療法の対象となる患者の腎障害に関わる医師、薬剤師、看護師、その他全ての医療従事者を対象として、「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」に基づき、「がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン 2016」(日本腎臓学会, 日本癌治療学会, 日本臨床腫瘍学会, 日本腎臓病薬物療法学会編) が刊行された¹⁾。

刊行から 5 年が経過した 2021 年、本ガイドラインの改訂作業が進められる中、これを含めた今後の改訂にガイドライン利用者の意見や希望を反映させるべく、本ガイドラインの認知度、活用度を測定し、その他ガイドラインに対する要望・提案を募る目的でアンケート調査を実施した。

調査方法

「がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン 2016」の周知度・活用度に関する実態調査は、当初は上記学術団体の会員を対象とする計画であったが、日本腎臓病薬物療法学会より、「本ガイドラインの使用実態に関しては日本医療薬学会員への調査が適格である」という意見があった。また、がん診療に携わるその他の医療従事スタッフの意見を募るという目的で、日本がんサポーターズケア学会にも協力をいただくこととなり、最終的に日本腎臓学会、日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会、日本医療薬学会、日本がんサポーターズケア学会に協力を依頼した。調査期間は 2021 年 10 月 20 日～12 月 20 日で、回答形式はウェブによる無記名方式である。

本ガイドラインでは「弱い推奨」の CQ が大多数であること（表 1）、また、施設ではなく会員個人対象のアンケート調査であることから、今回は QI 調査を実施せず、どの程度に認知・活用されているかを調べることを方針とし、ガイドライン全体および各 CQ の認知（内容と推奨について知っているか）と、活用（「知っている」と回答した人を対象に「どの程度参考にしているか」）の度合いを調査した。具体的な調査項目は表 2 のとおりであり、「知っている」と回答した人数の割合を認知度の、また「参考にしている」と回答した人数の割合を活用度の定義とした。

また、本ガイドラインが書名のとおり薬学領域と腎臓病学領域と腫瘍学領域を横断する内容であることから、本ガイドライン利用者の主たる関心領域を、この 3 分野に大別することとした。その際、専門職を最優先とし、薬剤師の主たる関心領域を全例「薬学」とした。医師・看護師、パラメディカルスタッフ、その他の職、研究者については、主たる所属学会・専門資格を参考に「薬学」「腎臓病学」「腫瘍学」に大別した。

統計解析には、JMP® Pro 16.1.0 (SAS Institute Inc.) を用いた。認知度の比較には χ^2 検定を用い、3 群間の多重比較にはボンフェローニ法を用いた。認知度と活用度の相関解析には線形回帰分析を用いた。

結 果

回答者の特徴

1466 人から回答を得た。学会別では日本腎臓学会より 264 人（アンケート実施時の会員数は約 1 万人）、日本臨床腫瘍学会より 166 人（同 9276 人）、日本癌治療学会より 107 人（同 1 万 6838 人）であった。またアンケートに協力いただいた学会としては、日本医療薬学会から 829 人（同 1 万 3750 人）、日本がんサポーターズケア学会より 25 人（同、約 1000 人）、それ以外の学会より 74 人の回答が得られた。

専門職別（表 3）では薬剤師がもっとも多く 901 人（61.5%）、医師が 535 人（36.5%）、看護師が 18 人（1.2%）であった。さらに、前項「調査方法」にあるとおり、回答者の専門職、主たる所属学会、専門資格を参考に、主たる関心領域を「薬学」「腫瘍学」「腎臓病学」に分類した結果（表 4）、薬学領域が 908 人（61.9%）、腫瘍学領域が 287 人（19.6%）、腎臓病学領域が 271 人（18.5%）となった。

経験年数（図 1）は、全体では 20 年以下が約半数（57%）を占めた。専門領域別にみると、腎臓病学領域と腫瘍学領域では 20 年未満が 40%程度にとどまっているのに対して、薬学領域では 68%と多い傾向にあった。

認知度

まず、ガイドライン全体と各 CQ に対する認知度を算出した（図 2）。ガイドラインの存在について「知っている」と回答したのは 71.4%であった。

表1 「がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン 2016」のCQと推奨文の一覧

- CQ 1.** 抗がん薬投与における用量調節のための腎機能評価にeGFRは推奨されるか？
行うことを弱く推奨する（提案する）
- CQ 2.** 抗がん薬によるAKIの早期診断に、バイオマーカーによる評価は推奨されるか？
行うことを弱く推奨する（提案する）
- CQ 3.** 腎機能の低下した患者に対して毒性を軽減するために抗がん薬投与量減量は推奨されるか？
行うことを弱く推奨する（提案する）
- CQ 4.** シスプラチンによるAKIを予測するために、リスク因子による評価は推奨されるか？
行うことを弱く推奨する（提案する）
- CQ 5.** シスプラチン分割投与は腎障害の予防に推奨されるか？
行わないことを強く推奨する
- CQ 6.** シスプラチン投与時の補液（3 L/日以上）は腎障害を軽減するために推奨されるか？
行うことを強く推奨する
- CQ 7.** シスプラチン投与時のshort hydrationは推奨されるか？
行うことを弱く推奨する（提案する）
- CQ 8.** 利尿薬投与はシスプラチンによる腎障害の予防に推奨されるか？
行うことを弱く推奨する（提案する）
- CQ 9.** マグネシウム投与はシスプラチンによる腎障害の予防に推奨されるか？
行うことを弱く推奨する（提案する）
- CQ 10.** 腎機能に基づくカルボプラチン投与量設定は推奨されるか？
行うことを強く推奨する
- CQ 11.** 大量メトトレキサート療法に対するホリナート救援療法時の腎障害予防には尿のアルカリ化が推奨されるか？
行うことを強く推奨する
- CQ 12.** 血管新生阻害薬投与時にタンパク尿を認めたときは休薬・減量が推奨されるか？
行うことを強く推奨する
- CQ 13.** ビスホスホネート製剤、抗RANKL抗体は腎機能が低下した患者に対しては減量が推奨されるか？
行うことを強く推奨する
- CQ 14.** 維持透析患者に対してシスプラチン投与後に薬物除去目的に透析療法を行うことは推奨されるか？
行わないことを弱く推奨する（提案する）
- CQ 15.** 腫瘍崩壊症候群の予防にラスブリカーゼは推奨されるか？
行うことを強く推奨する
- CQ 16.** 抗がん薬によるTMAに対して血漿交換は推奨されるか？
行わないことを弱く推奨する（提案する）

表2 アンケートの項目

1. ご専門（該当をチェック，その他の方はご専門の名称を直接ご記入ください）
2. あなたの経験年数を記載してください
3. あなたの年代を選んでください
4. ご回答本人の主たる所属学会を1つを選んでください（回答は1つ）
5. 専門資格をお持ちの場合は選択してください（複数の回答可）
- 6-1. 「がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン 2016」についておたずねします。日本腎臓学会・日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本腎臓病薬物療法学会合同による「がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン 2016」（下記 URL をご参照下さい）を知っていますか？
- 6-2. 上の質問で 1)「知っている」を選んだ方にお聞きします。「がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン 2016」をご自身のがん患者や腎障害患者の診療に，どの程度参考にされていますか？
- 6-3. 6-2 の質問で 3), 4)を選んだ方にお聞きします。ガイドラインを参考にしない場合の理由は何ですか？（複数選択可）
- 7~22. 「それぞれの CQ（CQ 1~16）およびそれに対する推奨グレードの存在をご存知ですか？ また，診療にあたりそれを参考にしますか？」（下記から1つ選択）
 - 知っており常に参考にする。
 - 知っておりしばしば参考にする。
 - 知っているがほとんど参考にしない。
 - 知っているが全く参考にしない。
 - 知らない。
23. 「がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン 2016」の内容について，ご意見があれば教えてください。（自由記載）
24. 「がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン 2016」に関して，あなたの使用目的（診療以外で，教育や研究など）を教えてください。（自由記載）
25. 「がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン 2016」に関して，あなたの考える，優れている点を教えてください。（自由記載）
26. 「がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン 2016」に関して，あなたの考える問題点を教えてください。（自由記載）
27. 「がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン 2016」の今後の改訂に関して，あなたのご意見やご希望を教えてください。（自由記載）

表 3 回答者の専門職と専門分野

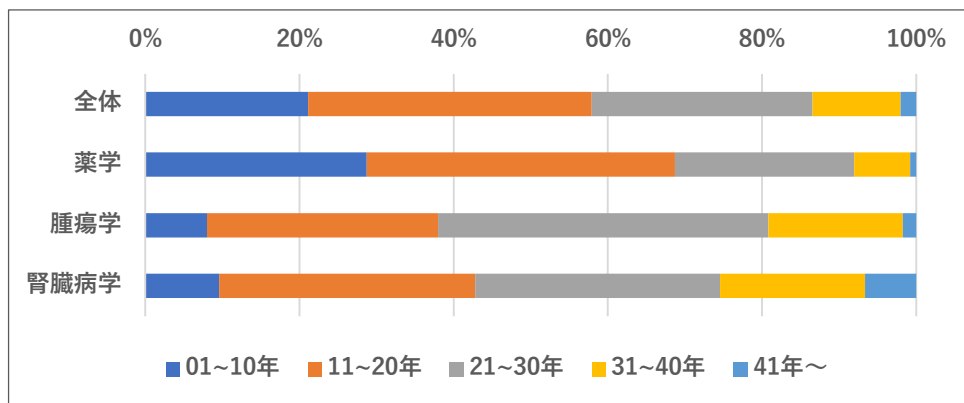
職業	専門分野	人数 (人)	割合 (%)
薬剤師		901	61.5
医師		535	36.5
	腎臓医	233	15.9
	腫瘍内科医	120	8.2
	泌尿器科医	29	2.0
	透析医	23	1.6
	婦人科医	20	1.4
	消化器外科医	18	1.2
	外科医	16	1.1
	乳腺外科医	13	0.89
	小児科医	13	0.89
	血液内科医	9	0.61
	呼吸器内科医	8	0.55
	耳鼻咽喉科・頭頸部外科医	6	0.41
	消化器内科医	5	0.34
	放射線医	5	0.34
	内科医	4	0.27
	胸部外科医	3	0.21
	耳鼻咽喉科医	2	0.14
	腫瘍外科医	2	0.14
	脳外科医	2	0.14
	緩和医療医	1	0.07
	循環器内科医	1	0.07
	整形外科医	1	0.07
	リウマチ・膠原病内科医	1	0.07
看護師		18	1.2
研究者		7	0.48
栄養士		2	0.14
作業療法士		1	0.07
ヘルスケアコンサルタント		1	0.07
理学療法士		1	0.07
合計		1466	100.0

表 4 回答者の専門職と主たる関心領域の関係

	薬学 (人)	腫瘍学 (人)	腎臓病学 (人)	合計 (人)
薬剤師	901	0	0	901
医師	0	269	266	535
看護師	2	12	4	18
研究者	4	3	0	7
その他*	1	3	1	5
計	908 (61.9%)	287 (19.6%)	271 (18.5%)	1466

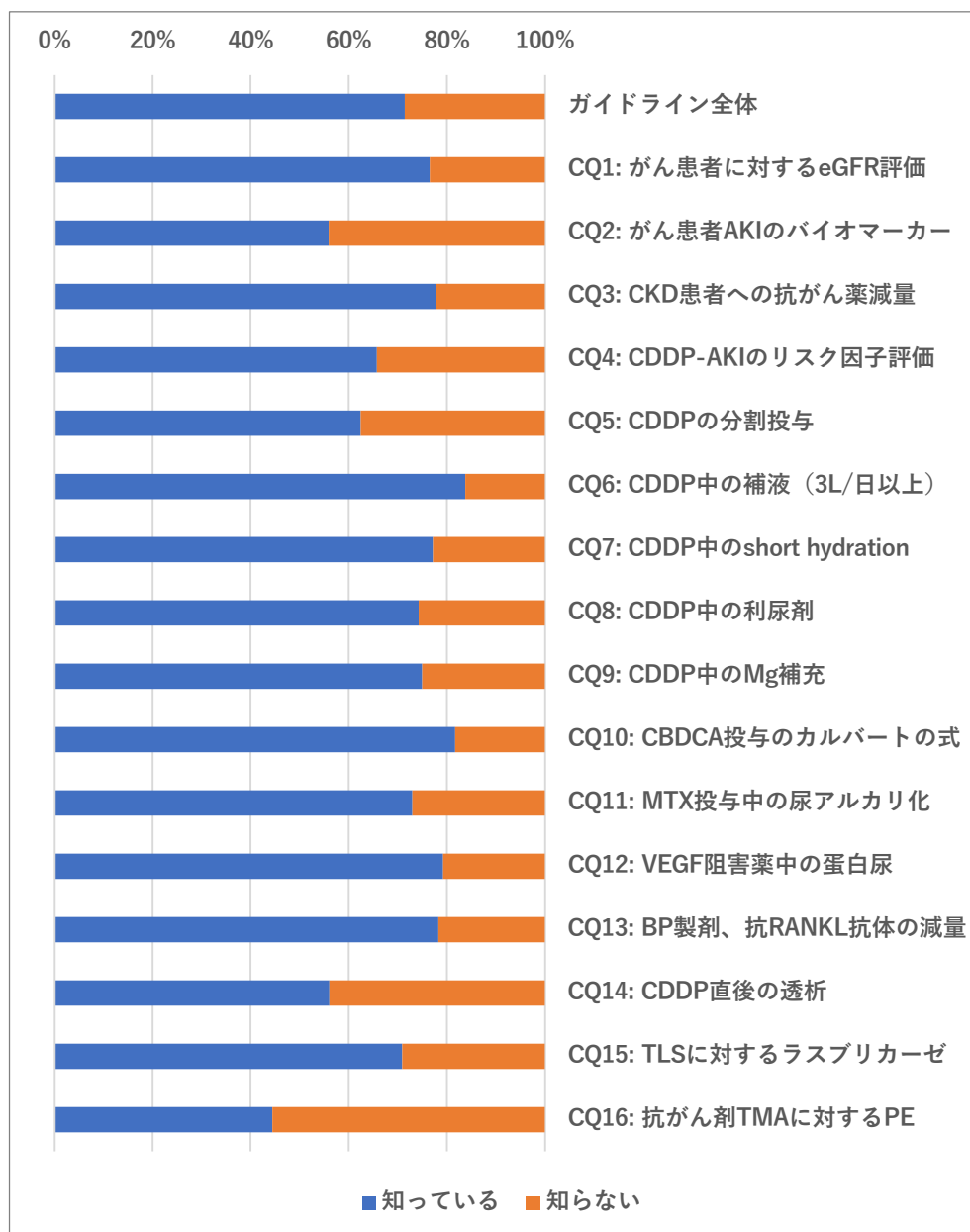
「その他」には、理学療法士、作業療法士、栄養士、ヘルスケアコンサルタントが含まれる。

図1 回答者の主たる関心領域と経験年数の分布



「調査方法」に記載のとおり、主たる関心領域を「薬学領域」「腫瘍学領域」「腎臓学領域」に分類（表4を参照）した。

図2 ガイドライン全体と各CQの認知度



各 CQ に対する認知度に関しては、CQ によって 44.4～83.8%とばらつきがみられたが、特に認知度が高かった (>80%) のは CQ 6 (CDDP 使用中の補液 : 83.8%) と CQ 10 (CBDCA 投与のカルバートの式 : 81.7%) で、CQ 12 (VEGF 阻害薬中の蛋白尿 : 79.3%), CQ 13 (BP 製剤・抗 RANKL 抗体の減量 : 78.3%) と続いた。逆に認知度が低かった (<60%) のは CQ 2 (がん患者 AKI のバイオマーカー : 55.9%), CQ 14 (CDDP 投与直後の透析 : 56.1%), CQ 16 (抗がん薬 TMA に対する PE : 44.4%) であった。

次に、主たる関心領域別にガイドライン全体と各 CQ の認知度を比較した (図 3)。ガイドライン全体でみると、腎臓病学領域では 80.8%であるのに対し、薬学領域では 70.5%, 腫瘍学領域では 65.5%と、関心領域によって認知度が異なる (χ^2 検定, $p=0.0001$) ことが判明した。

各 CQ 別でみると、トピックが AKI である CQ (CQ 2, CQ 4) や、血液浄化療法である CQ (CQ 14, CQ 16) は、腎臓病学領域における認知度が他の 2 領域と比較して有意に高値であった。また、CQ 9 (CDDP 使用中の Mg 補充), CQ 10 (CBDCA 投与のカルバートの式), CQ 11 (MTX 投与中の尿アルカリ化), CQ 15 (TLS に対するラスブリカーゼ) など、薬物 (Mg, CBDCA, NaHCO₃, ラスブリカーゼ) の投与に関わる CQ は、薬学領域にける認知度が他の 2 群よりも有意に高値であった。認知度が特に高かった CQ 10 は 3 分野とも 80%を超えており、その認知度の高さがうかがわれた。一方、認知度が低かった 3 つの CQ (CQ 2, CQ 14, CQ 16) では、腎臓病学領域での認知度はそれぞれ、63.1, 69.7, 62%であったのに対し、薬学領域での認知度はそれぞれ 52.9, 51.9, 39.5%, 腫瘍学領域での認知度はそれぞれ 49.5, 56.5, 43.2%と比較的低値にとどまり、上述のとおり統計学的にも腎臓病学領域が他の 2 分野よりも有意に高値であった。

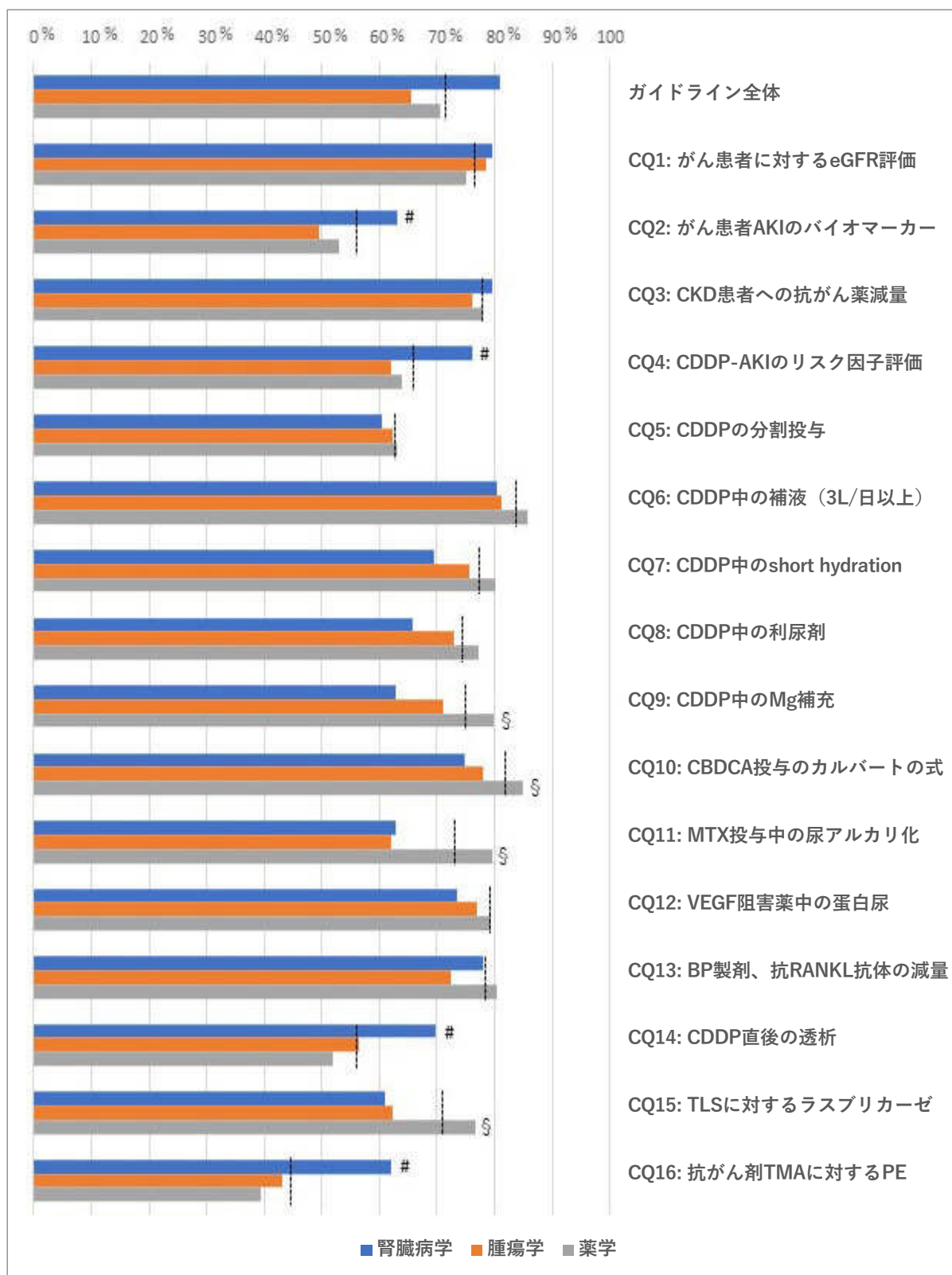
活用度

続いて、ガイドライン全体と各 CQ について「知っている」と回答した人を対象に活用度 (ガイドラインの推奨を参考に診療をおこなっている人数の割合) を算出した (図 4)。ガイドラインの存在を知っていると回答した 1047 人 (アンケート回答者の 71.4%) のうち、867 人 (83.0%) が「常に参考にする」もしくは「時々参考にする」という結果であった。同様に CQ ごとの活用度を算出した結果、「常に参考にする」または「時々参考にする」を合わせた割合は 59.8～92.8%とばらつきがみられた。特に活用度が高かったのは、CQ 12 (VEGF 阻害薬中の蛋白尿 : 92.8%), CQ 10 (CBDCA 投与のカルバートの式 : 91.8%), CQ 13 (BP 製剤・抗 RANKL 抗体の減量 : 91.0%), CQ 6 (CDDP 使用中の補液 : 90.4%) であり、特に活用度が低かったのは CQ 2 (がん患者 AKI のバイオマーカー : 59.8%), CQ 16 (抗がん薬 TMA に対する PE : 66.4%), CQ 4 (CDDP-AKI のリスク因子評価 : 73.0%) であった。

さらに、活用度を主たる関心領域別に検討した結果 (図 5)、活用度の高い CQ 12, CQ 10, CQ 13, CQ 6 では、腎臓病学、腫瘍学、薬学の関心領域の違いにかかわらず活用度も高い (>80%) 結果となった。一方、活用度の低い CQ 2, CQ 16, CQ 4 においては、腎臓病学を主たる関心領域とする集団での活用度はそれぞれ 70.2, 86.9, 88.5%であるのに対して、薬学を主たる関心領域とする集団での活用度はそれぞれ 54.6, 59.1, 68.3%と低かった。

また、認知度と活用度の関係を検討すると (図 6-A)、認知度の高い CQ は活用度も高く、逆に認知度の低い CQ は活用度も低いという結果となった。主たる関心領域別に検討した結果、腎臓病学領域 (図 6-B) では、周知と活用の関連がみられなかったのに対し、腫瘍学 (図 6-C) や薬学 (図 6-D) 分野では両者に強い相関がみられた。

図3 主たる関心領域ごとの全体と各CQの認知度



主たる関心領域（表4）ごとに、ガイドライン全体と各CQの認知度（「知っていますか」という問いに「はい」と回答した人数の割合）を算出した。各CQにおける黒破線は図2における全体での認知度を示す。

: p<0.0167 vs 腫瘍学, 薬学

§ : p<0.0167 vs 腎臓病学, 腫瘍学

図4 ガイドライン全体と各CQの活用度

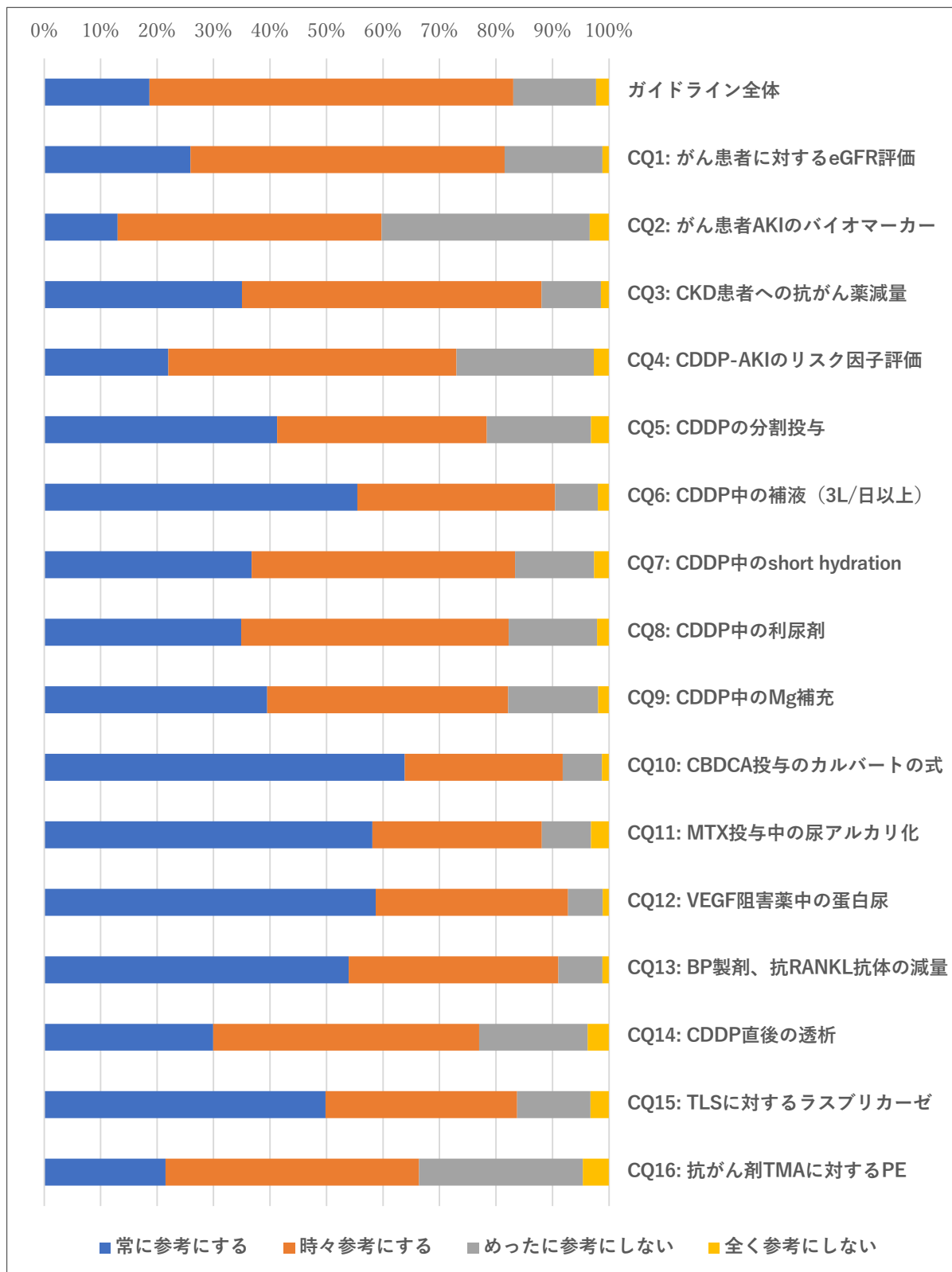
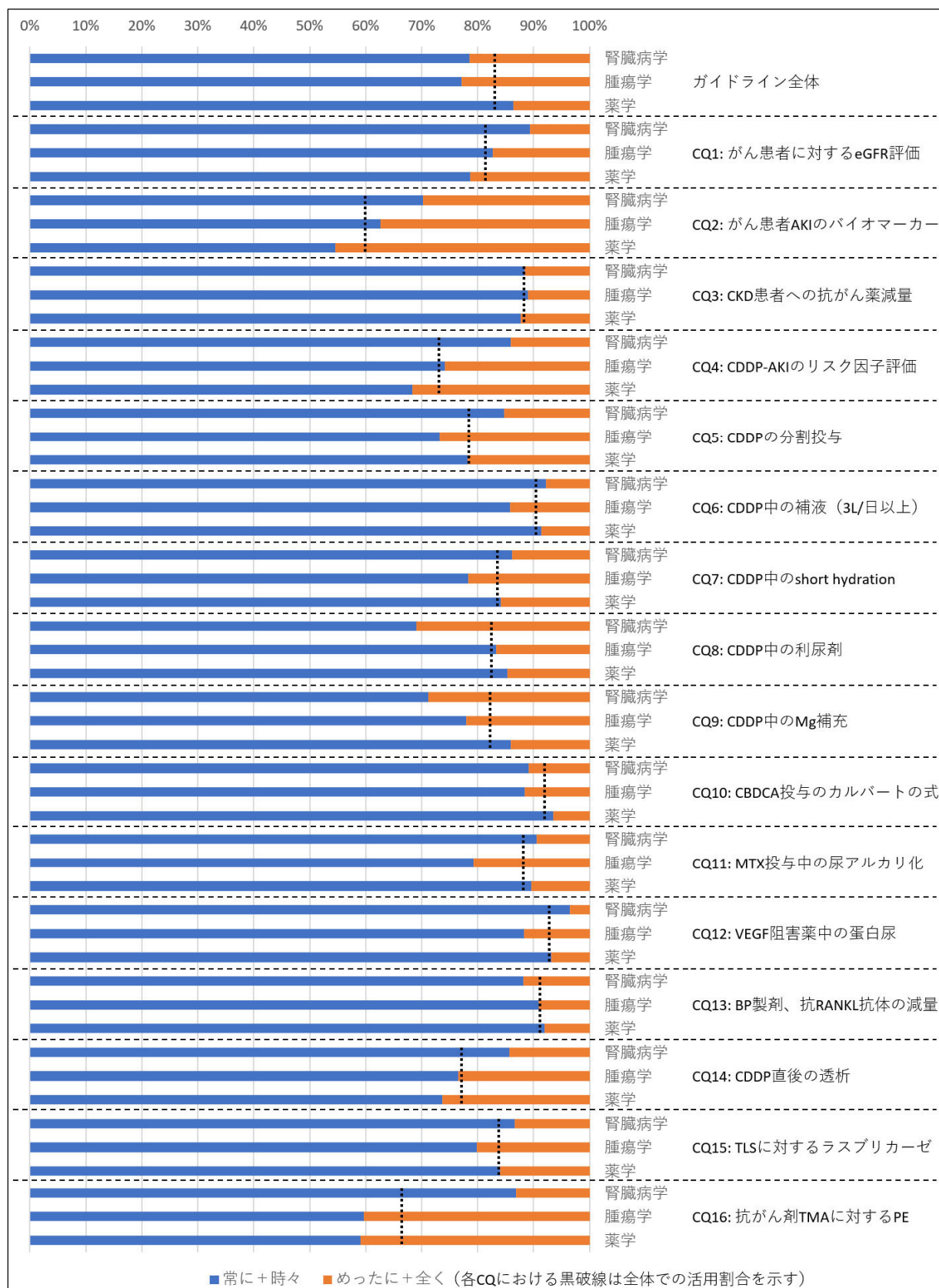
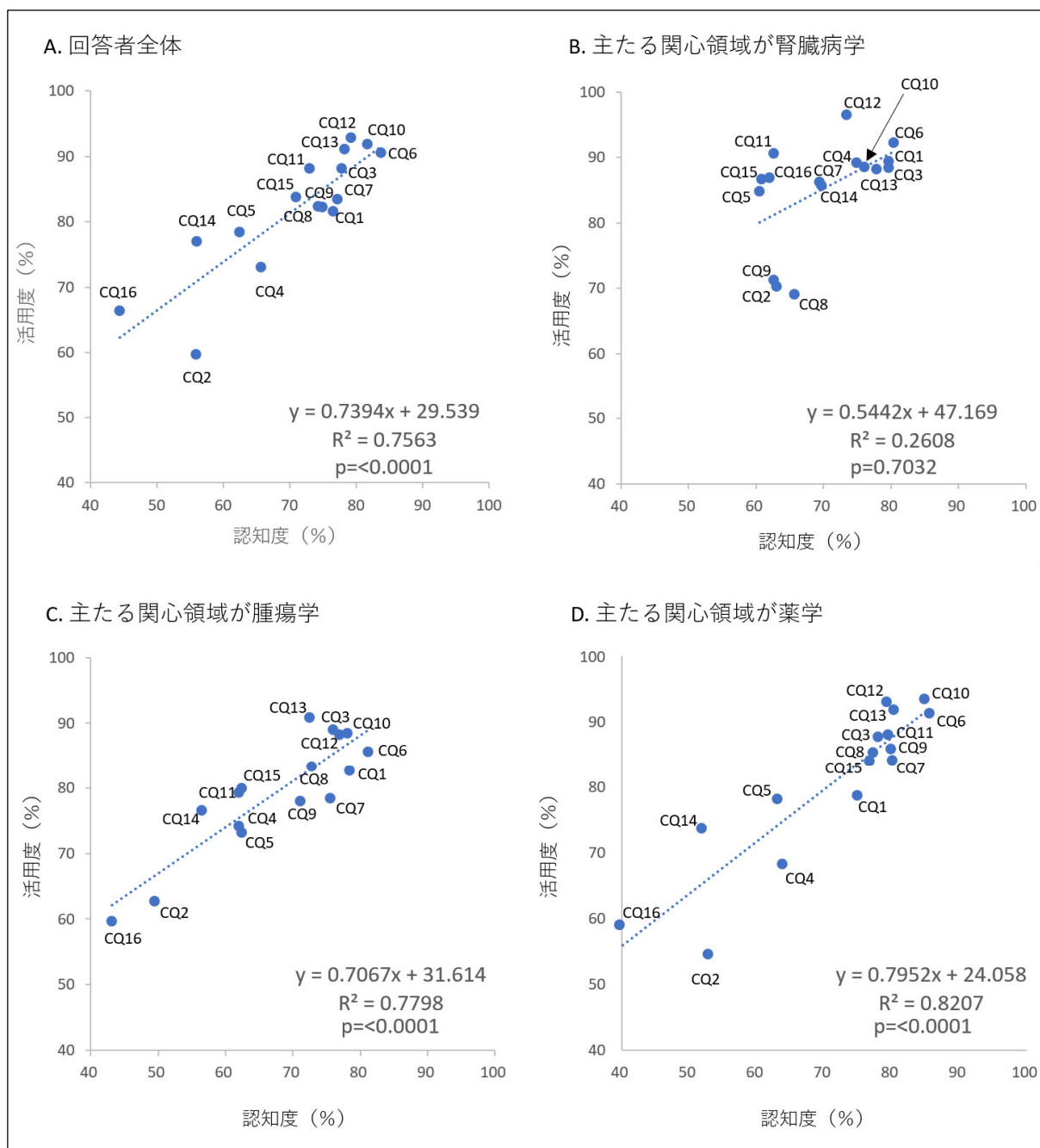


図5 主たる関心領域ごとの全体と各CQの活用度



主たる関心領域 (表4) ごとにガイドライン全体と各CQを「参考にする」と回答した人数の割合 (活用度) を算出した。対象は各CQを「知っている」と回答した人数である。青領域は「常に参考にする+時々参考にする」の合計の割合を、橙領域は「めったに参考にしない+全く参考にしない」の合計の割合を示す。

図6 各CQの認知度と活用度の相関



横軸は各CQの認知度、縦軸は各CQの活用度（「常に参考にする」と「ときどき参考にする」の合計の割合）を示す。

さらに、ガイドラインの存在を知っているが、「めったに」または「全く」参考にしないと回答した177人を対象として、その理由を検討した（表5）。177人のうち171人より249件の回答を得た。最も多かったのは「ガイドラインの存在を知っているが内容を把握できなかった」（時間が無い、入手できない、情報が多すぎる）（110件、44.2%）で、次が、「ガイドラインを使用する機会がなかった」（59件、23.7%）であった。一方で、ガイドラインの内容に関する理由（実用的ではないから、柔軟性がないから、など）も58件（23.3%）あり、「自らの診療方針のため、ガイドラインを参考としない」という意見も22件（8.8%）にみられた。

表5 ガイドラインを「めったに」あるいは「全く」参考にしない理由（自由記載）

ガイドラインへのアクセスに関連する理由	110 (44.2%)
読み込むための時間がない。	70
ガイドラインを入手できない。	22
情報が多く内容を把握できない。	18
ガイドラインを使用する機会に関連する理由	59 (23.7%)
腎障害のがん診療に関する意思決定に参加していない。	38
がん診療，がん薬物診療に関わる機会が少ない。	14
ガイドラインを利用する場面に遭遇しない。	7
ガイドラインの内容自体に関連する理由	58 (23.3%)
実用的でない。	26
柔軟性がなく型どおりである。	16
推奨を実施しても患者予後や臨床指標の改善につながらない。	6
ガイドラインにおけるエビデンスの解釈に同意できない。	3
ガイドライン作成者が信頼できない。	3
自らの専門領域に影響を及ぼす CQ がほとんど見当たらない。	1
ガイドラインで扱っている薬剤が一部に限定されている。	1
所属機関の診療方針と異なっている。	1
推奨と矛盾する別のガイドラインが存在している。	1
診療方針に関連する理由	22 (8.8%)
他の情報源を参考にする。	8
患者の希望を優先させたい。	4
推奨の実行のために必要な医療資源がない。	3
推奨を実施できる自信がない。	3
本ガイドラインを参照せずに対応してきた。	3
自分の診療方針をガイドラインにより変更したくない。	1
合 計	249

有効回答 171 件，複数回答あり。

意見，要望

本ガイドラインの問題点について，自由記載にて意見を求めた結果を表6に示す。有効回答 106 件のうち最も多かったのは，ガイドライン内の情報の少なさ（40 件）であり，中でも「腎機能に応じたがん治療薬の減量に関する具体的な推奨がない」という意見が多かった（108 件中 10 件）。

同様に，「ガイドライン改訂に向けての要望（自由意見）を求めた結果，有効意見として 127 件の回答が得られた（表7）。多かったのは，「アップデートの回数を増やしてほしい（24 件）」である。内容に関しては「腎機能低下時の抗がん薬の用量調整に関して具体的に記載してほしい」という意見が 22 件と最も多く，次に「腎機能評価方法を明記してほしい」という意見が 8 件と目立った。扱う薬物の中で最も要望があったのが，「免疫チェックポイント阻害薬」で 6 件であった。

表 6 本ガイドラインの問題点に関する主な意見（有効回答 106 件）

1. 情報が少ない・不足という指摘（40 件）
 - 1) 腎障害時の抗がん薬の用量調整に関する情報が不足。（10 件）
 - 透析患者の投与量、透析施行までの間隔、半減期などの情報も記載してほしい。
 - 腎機能低下時における推奨投与量が掲載されている薬剤が少ない。
 - 薬剤性腎障害に関することが多く、腎不全患者ではどうしたらよいかの疑問に対してあまり記載されていない。
 - 減量幅に関する具体的記載がなければ、減量に至らない。
 - 2) 免疫チェックポイント阻害薬を扱ってほしい。（3 件）
 - 3) 分子標的治療薬を扱ってほしい。（1 件）
 - 4) 新薬を扱ってほしい。（6 件）
 - 5) 扱われている抗がん薬が CDDP に偏っている。（4 件）
 - 6) 扱われている薬剤が少ない。（8 件）
 - 7) 腎機能に応じた減量による治療効果の検証がない。（3 件）
 - 毒性軽減目的で減量されるケースが多いが、短期的な治療効果の指標がないため過小治療となっていないかを検証していく必要がある。
 - 腎機能評価と投与量調節によって得られる治療効果への影響に言及できていないと思う。
 - 減量投与した場合、治療効果はどうなるのか、予後がどうなるのか検討した報告がなく、われわれの論文を参考にしてほしい。（事務局より：回答者が特定されないように伏せております。貴重な情報ありがとうございました）
 - 8) その他（5 件）

全体的に情報量が少ない（1 件）、内容が薄い（1 件）、ボリュームが少ない（1 件）、まだまだ不明な点がある（1 件）、求める CQ が含まれていない（1 件）。
2. 情報が古い（15 件）
 - GRADE システムによる作成は公開時にすでに数年の遅れである点が大きな問題である。
 - アップデートが 1～2 年ごと、あるいは随時、冊子で難しければ Web 版での追加・更新がほしい。
 - 2016 年度であり内容の変更を早期に期待したい。
 - 古い。もう少し改訂速度を上げてほしい。2 年ごととか。
3. ガイドラインの認知に関する指摘（14 件）
 - 普及させるための工夫が乏しい。
 - 薬局では認知度が低い。
 - 医師にはあまり知られていないと思われる。
4. ガイドラインの構造に関する指摘（13 件）
 - 現在のガイドライン作成のあり方には、CQ 選択、作成準備期間の長さ、人員選定などを慎重に検討する必要がある。
 - CQ 方式によるガイドラインは使いにくい場合がある。
 - 抗がん薬と臨床薬理の両者に精通する医師の関与が小さい。
 - 推奨に際して合意率の記載がない。
 - 腎障害予防のための治療についての記述なのか、腎障害患者の治療についての記述なのかかわりにくいところがある。
 - ダイジェスト版を希望する。
 - ガイドライン作成と同時に積極的にエビデンスを作るべき。

表 6 (つづき)

5. 実臨床との解離に関する指摘 (12 件)
 - eGFR での腎機能評価について、添付文書情報との解離を埋めてほしい。
 - 推奨しない場合の対応を具体的に記載してほしい。
 - レジメン作成時などでは参考とするが、患者個々の実臨床ではあまり参考にならない。
6. エビデンスの確実性が弱いことに関する指摘 (7 件)
 - 腎障害に関する観察研究などの文献レビューにすぎず、未だエビデンスレベルが低い。
 - ガイドラインそのものよりは、オンコネフロジー領域全体のエビデンス不足である。
7. 記載がわかりにくいという指摘 (5 件)
 - 各種腎機能推算式では、さまざまな方法が同時に記載されているので、かえって煩雑で分かりにくい。
 - もう少し具体的に書いてほしい。例えば eGFR が極端なるい瘦患者に使わないほうが良い理由など。
 - CQ 1 (腎機能推算式) の記載が分かりづらい。
 - 表を少し見やすく整理してもらおうと使いやすい。
 - 薬物名の検索が難しい。

表 7 ガイドラインの今後の改訂に関する主な意見 (有効回答 127 件より抜粋)

1. 内容に関する意見 (84 件)
 - 1) 薬剤に関する意見 (84 件中 57 件)
 - a. 腎障害・透析時の薬剤調整に関する意見(57 件中の 22 件)
 - 各抗癌剤の腎機能障害時の推奨投与量を教えてほしい。出回っている書籍にはエビデンスに基づいていない記載がある。
 - 色々な薬剤でのレジメンや癌種ごとの腎機能別推奨量がほしい。
 - 一覧で eGFR と薬剤の減量目安みたいな表があるとよい。
 - 透析患者の抗がん薬投与量について知りたい。
 - 腎障害に肝障害が重複している場合の投与量の考え方を知りたい。
 - 腎障害のある患者への投与の注意点など、添付文章や適正使用ガイドでわからないような内容の記載を希望する。
 - 治療医としては減量した場合に治療効果にどの程度影響が出るのかが疑問である。
 - b. 免疫チェックポイント阻害薬に関する意見(57 件中の 6 件)
 - 免疫チェックポイント阻害薬に関する項目を追加してほしい。
 - 免疫チェックポイント阻害薬の AKI に対するステロイド投与方法の推奨を追加してほしい。
 - c. 経口抗がん薬に関する意見 (57 件中の 3 件)
 - 内服薬のエビデンスをもっと載せてほしい。
 - d. 新規薬剤に関する意見 (57 件中の 8 件)
 - 新規薬剤に関する情報がほしい。
 - 比較的古い薬の情報しかないので、2010 年代以降の薬剤も検証してほしい。
 - e. シスプラチンに関する意見 (57 件中の 3 件)
 - シスプラチンによるハイドレーションで腎機能障害が減るというエビデンスをもう少し追究してほしい。
 - シスプラチンによる腎障害リスクがより詳しくわかると良い。
 - シスプラチン投与時に尿量測定は必要か? という CQ をとりあげてほしい。

表7 (つづき)

<p>f. 薬剤に関するその他の意見 (57 件中の 15 件)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 各種抗腫瘍薬剤の腎臓における動態挙動についての一覧などがほしい。 ● 腎臓専門医がとるべき対応をより詳しく入れてほしい。 ● さまざまな癌化学療法と腎障害についてまとめてほしい。 ● がん診療科で用いる抗がん剤 (特に新規薬剤) の種類とその腎毒性について、記載してほしい。 ● カルボプラチンの投与量補正は抗腫瘍効果の担保がなされていないことを記載すべき。 ● がん薬物療法時に用いられる抗菌薬についても記載してほしい。 <p>2) 腎機能評価に関する意見 (84 件中 8 件)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 体表面積を求める式についても言及してほしい。 ● 腎機能の評価方法が統一されていないため、評価が難しい。 ● eGFR(mL/分/1.73m²)と個別化 eGFR(mL/分)とが混同され分かりづらい。 ● カルボプラチンの用量設定においてどの腎機能を使用すべきか明記してほしい。 ● カルボプラチンの投与量設定に使用する GFR の評価法について統一見解を記載してほしい。 <p>3) 情報量や情報範囲に関する意見 (84 件中 16 件)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 現場で役立つ実用的なものを期待する。 ● がん薬物療法時の腎関連の情報をすべて盛り込んだ 1 冊になると良い。 ● 情報量を増やしてほしい。 ● ガイドラインから外れるケースのように最前線で試行錯誤が繰り返されている状況を公表するのは大事である。 ● 腎障害出現後の対応に際し、運動療法の中止や推奨についても収載を検討してほしい。 <p>4) その他の意見 (84 件中 3 件)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 腎障害例に対する介入研究のエビデンス集積を待つ。 ● 分かりやすさを優先してほしい。 ● 書籍等によりばらつきがあるのでわかりにくい。 <p>2. ガイドラインのアップデートに関する意見 (24 件)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● がん領域は毎年多くの薬剤が承認されることから、年 1 回程度の更新をお願いしたい。 ● 改訂時期がやや遅れたと感じる。 ● 5 年といわず部分的にでも注意喚起やアップグレードをしてほしい。 <p>3. 認知に向けたアピールに関する意見 (8 件)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● もっとガイドラインの存在をアピールできると多くの現場で役立てられると思う。 ● Web で閲覧できるようにしてほしい。 ● 理論を普及させる取り組みが必要である。 <p>4. ガイドライン構造の改善に関する意見 (6 件)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 腎障害の評価, 予防, 早期発見, 治療といった日常診療に則した構成で解説があると参考にしやすい。 ● 薬物名での検索や論文引用ができるようにしてほしい。 ● データベースにして, アプリ上で簡単に検索できるようにしてほしい。 <p>5. 作成体制の改善に関する意見 (5 件)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 毎回組織を一新するのではなく継続的なチームによる作成が望ましい。 ● 薬剤ごとになんらかのエビデンス構築をしていけるプロジェクトも立ち上げていくと良い。

考 察

今回のアンケート結果では、各 CQ の認知度に 44.4~83.8%と大きなばらつきがみられた。主たる関心領域別にみた場合、CQ 2, CQ 4, CQ 14, CQ 16 など腎障害や血液浄化療法に関連した CQ は腎臓病学領域における認知度が高く、CQ 9, CQ 11, CQ 15 など、薬物投与に関する CQ については薬学領域で認知度が高いという結果であった。

また、活用度も 59.8~92.8%と CQ によって大きなばらつきがみられたが、認知度と活用度に高い相関がみられたのが特徴的であった。主たる関心領域別に検討した場合、腎臓病学領域では両者に関連がなく (図 6-B)、腫瘍学領域や薬学領域で強い相関が確認された。この背景として、ガイドラインを活用する状況が影響している可能性がある。すなわち、腎臓病学領域の医療従事者でガイドラインを活用する状況は、直接がん患者を診療するときというよりも、他の診療科よりコンサルトを受けたときが多いと予想され、認知度のいかにかわらず活用度が高値になった可能性がある。

認知度・活用度ともに高値であった代表的 CQ は CQ 10 である。この CQ ではカルバートの式を用いたカルボプラチンの用量調整を推奨しており、今回の調査でも認知度 81.7%、活用度 91.8%とともに高値であった。本調査の施行前から、ガイドライン作成委員会においてもこの CQ については、一般的に広く受け入れられており、新たな検討結果が出る可能性は少ないという意見が多かったため、2022 年のガイドラインでは、GPS (good practice statement) として記載する方針とした。しかしながら、自由意見の中には、「カルバートの式で用いる腎機能の評価方法についての統一見解をつけてほしい」という意見も 2 件みられている。GFR の求め方について、オリジナルの論文では $^{51}\text{Cr-EDTA}$ を用いた実測 GFR であるが、煩雑であるため、さまざまな方法による eGFR が用いられているのが現状である。すなわち、カルボプラチンの用量調整にてカルバートの式を使用することに対する異論はないが、同式中の変数である GFR の算出に何をを用いるのかということについては、CQ 1 (がん患者における GFR 評価) とともに、引き続き検討していく必要がある前景疑問と考えられる。

一方、認知度・活用度ともに低値の CQ も存在した。認知度と活用度に高い相関はみられているが、CQ の周知を徹底すれば活用されるようになるという単純な問題ではないことは明らかである。これは、「あまり知られていない CQ は、たとえ内容を知っていても医療従事者はあまり参考にしない」ということを意味する。その理由としては、当該 CQ の汎用性が高いか低いかが影響している可能性があると考えられる。汎用性のない CQ は読まれることも少ないので、認知度も低下する。同時にそのような CQ は一般的に症例の蓄積もなく、エビデンスを評価できる論文も少ないため、そこから生まれる推奨も参考になりにくいと考えられた。したがって、認知度・活用度を上げることを目標とした場合、今後のガイドライン内で取り上げる CQ の選択についても、アンケートなどを用いてその汎用性を客観的に評価するなどの工夫が必要になるであろう。

あるいは、認知度・活用度の低い理由として、「CQ の汎用性の高さに比して、実用性に関しては当時十分に普及していなかった」可能性も考えられる。例えば、CQ 2 (がん患者 AKI のバイオマーカー) は認知度 55.2%、活用度 59.8%とともに低値である。抗がん薬による AKI 予測は汎用性の高いテーマではあるが、2016 年のガイドライン時点では、代表的なバイオマーカーである尿 NGAL、尿 KIM-1、NephroCheck® (尿中 TIMP-2 と IGFBP7 の濃度の積) が保険適用外であった。しかし、尿 NGAL が 2017 年 2 月 1 日に保険適用となり、バイオマーカーの実用性が認識されてきた²⁾。加えて、エビデンスを評価できる論文も増加してきたことから、今回あらためてシステムティックレビューを行い、positive clinical utility index (CUI) が 0.782 で good (0.64 以上 0.81 未満)、negative CUI も 0.915 で excellent (0.81 以上) と高い評価が得られたことを、2022 年のガイドラインで記載している。こういった点か

ら、今後はこの分野での認知度・活用度の改善が期待される。

今回の調査では、認知度・活用度の他に自由記載での回答も依頼した。2016年ガイドラインの問題点としてもっとも多かったのは、「情報量の少なさ」であった。2016年ガイドラインでは前景疑問に絞り記載していたが、これらの前景疑問を理解するための背景疑問もガイドラインに載せるべきであろうという意見が、本調査の結果が明らかになる前に作成委員会からもあがっていた。そこで、2022年のガイドラインでは「総説」という形で、いわゆる教科書的な知識を掲載する方針とした。一方で、ガイドライン改訂に際して掲載を希望する情報としてもっとも多かったのが、「腎機能低下時の抗がん薬用量調整」であった。これについてはいくつかの成書や論文で公表されているが、薬剤添付文書や少数の症例報告に基づくものが多い。また、本調査での意見にもみられたように、有害事象の観点からの用量調整が多く、調整による治療効果についての検討がなされていない用例も存在する。しかしながら、読者からの要望が多いことも事実であり、今後その時点での用量調整法を掲載するかどうか、作成委員会内での検討が必要であろう。

今回の調査の限界は、回答割合の低さである。日本癌治療学会と日本臨床腫瘍学会による「高齢者のがん薬物療法ガイドライン」についてのアンケート調査での回答割合は、日本癌治療学会の4.8%、日本臨床腫瘍学会の8.6%であった。日本集中治療医学会と日本救急医学会による「日本版敗血症診療ガイドライン2016」についての調査では、会員に重複があるため正確な値は算出できないが、延べ会員数に対する回答割合は3.2%であった³⁾。一方、今回の調査では、延べ会員数に対する割合ではおおよそ2.9%、各学会における回答割合はおおよそ0.6%（日本癌治療学会）から6.0%（日本医療薬学会）にとどまっていた。したがって、これらのデータや自由記載での意見の解釈にあたってはバイアスなどを考慮すべきではあるが、本調査の結果が今後の本ガイドライン改訂とこの分野における診療の向上に寄与できれば幸いである。

文 献

- 1) 日本腎臓学会, 日本癌治療学会, 日本臨床腫瘍学会, 日本腎臓病薬物療法学会編; がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン2016. ライフサイエンス出版, 東京
- 2) 厚生労働省保険局医療課; 検査料の点数の取り扱いについて. 保医発第0131第3号, 平成29年1月31日
- 3) 日本版敗血症診療ガイドライン2016作成特別委員会, 日本版敗血症診療ガイドライン2016の使用に関する実態調査報告, 日集中医誌 2018; 25: 271-7.