

令和 2 年 5 月 22 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09233

研究課題名(和文) 地域連携クリティカルパスを用いた標準的癌診療工程プロセスとその最適化

研究課題名(英文) Research of liaison the critical path and standard of cancer

研究代表者

白鳥 義宗 (SHIRATORI, YOSHIMUNE)

名古屋大学・医学部附属病院・病院教授

研究者番号：20313877

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：再発率が高く、ハイリスク・グループが明確に決まっている肝がんを例に取り、肝炎・肝がんの地域連携クリティカルパスの効果的な利用によって中間アウトカムや最終アウトカムを改善するかどうかについて検討を行った。地域連携クリティカルパス利用群(パス群)、専門医による院内経過観察群(院内群)、地域連携クリティカルパス非利用紹介群(紹介群)の3群を比較した。腹部超音波検査の回数において、パス群、院内群では大きな差異は認めないが、紹介群においては著しい低値を示していた。腫瘍の最大径は3群間で違いが認められ、初診からの生存率は紹介群が有意に低下していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

地域連携クリティカルパスの効果的な利用によって中間アウトカムや最終アウトカムを改善するかどうかを検討した。地域連携クリティカルパスにより、専門医でなくても専門医と同等のアウトカムを導き出せれば、地域医療の均てん化に貢献できると考えているが、今回の結果は肝がん患者において初診からの生存率が専門医でなくても専門医と同等となることがわかった。クリティカルパス法によって医療の質の向上・医療の効率化・医療の標準化を実現し、がんに代表されるような治療困難な疾患に対する地域での取り組みにおいて最適な予防・治療の方策を提示し得る結果と思われた。

研究成果の概要(英文)：Our aim is that effective use of regional collaboration clinical pathway for hepatocellular carcinoma with high recurrence rate and clearly defined high-risk group improves intermediate and final outcomes study. If we can derive the same outcome as a specialist even if we are not a specialist by using the regional collaboration clinical pathway, we believe that we can contribute to the quality of regional medical care. It was revealed that it is equivalent to a specialist even if it is not a specialist. We have improved the quality of medical care by using the clinical pathway method, as a goal of the optimal preventive and therapeutic measures against difficult-to-treat diseases such as cancer.

研究分野：医歯薬学

キーワード：クリティカルパス 電子カルテ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

我々は、消化器領域の固形がんに対して発がんを抑制し、予防をすることを目的に研究を進めてきた。現在までに固形がんの中でも特に肝がんの臨床例において、新規に開発したレチノイド誘導体を用いて、再発を予防することを試み、臨床試験において有効な成績を示し (*N Engl J Med*, 1996 & 1999)、*Science* 誌上 化学予防における世界の4大成功例の1つと評価され、がん患者の生存率改善を目的とした「がんの化学予防への道」を切り開いてきた。

さらに、有効ながん治療法を患者個人に最適な方法で組み合わせを行い、そのデータを取り、さらに改善して行くというITを用いた効率的な疾患管理の仕方(Disease Management)のための手法を研究してきた。そのために、病院内の全てのデータを電子的に一元管理できる病院(トータル・インテリジェント・ホスピタル)の病院情報システムを構築し、「ミニセット型パス」と呼ばれる当教室で独自に開発した効率的な診療工程表(クリニカルパス法)を院内の電子カルテに組み込み、がん化学療法など既存の治療法のさらなる成績向上・効率化・標準化を目指してきた。このミニセット型パスは、画一的な医療ではなく、患者ひとりひとりに対して最適な診療計画を簡便に作製することを目的としており、患者ニーズの多様化に対応するための、いわば「テーラーメイドパス」と呼ぶべきものである。このミニセット型パスを積極的に活用することによって、全入院患者の50%以上に適用され、在院日数が全国国立大学病院中最短になるなどの実績を挙げてきた。

このように大学病院という基幹病院が行うべき予防・治療のそれぞれのステップに対して、最善と思われる対策を施してきた。しかし、時代的にはそれだけで収まらず、自分の病院の中で完結する医療である「自己完結型医療」から、地域の病院や医療施設などが協力して治療を行っていく「地域完結型医療」への転換を迫っており、我々大学病院と言えども、その流れを無視するわけにはいかない状況である。この背景には、人口の高齢化の流れに対応して、全ての地域に十分な専門医を確保することが困難な状況になりつつあるという事情がある。このような事情の下、専門医と専門医以外の医師・メディカルスタッフが協力して多くの高齢者の診療をせざるを得ず、その医療水準を専門医のレベルまで引き上げ、専門医を求めて流浪する、いわゆる「がん難民」などを生まないようにすることが大きな課題となっている(平成27年度厚生労働科学研究「地域医療連携システムの医療経済評価に関する研究」研究班報告書)。

そのために現在がん診療連携拠点病院を中心として、全国で地域連携クリティカルパスが作成され、運用がされている。しかしながら、その本来の目的が十分に理解され、効率的な運用がされているとは必ずしも言い難いのが実状である。本来地域連携クリティカルパスは、地域の医療レベルそのものを向上させ、引いては患者の生存率や地域の健康の指数を引き上げることができるはずであるが、それを厳密な意味で検証し得た研究は存在しない。本研究は、このような地域連携クリティカルパスをどのように作り・運用すれば、実際に罹患患者の生存率まで変えることが可能となるのか、その手法のモデルケースとなるべく実証を行った。

2. 研究の目的

地域連携クリティカルパスをその地域での標準治療のプロトコールとして利用し、その標準治療を広く啓発していくことによって、地域の医療レベルそのものを向上させる効果をもたらす、引いては患者の生存率や地域の健康の指数を引き上げる可能性があると言われている。本研究の目的は、このような地域連携クリティカルパスをどのように作り・運用すれば、実際に罹患患者の生存率まで変えることが可能となるのか、その手法のモデルケース開発を目指した。

本来地域連携クリティカルパスをその地域での標準治療のプロトコールとして利用し、その標準治療を広く啓発していくことによって、地域の医療レベルそのものを向上させる効果をもたらすはずのものである。しかし、十分にその機能を発揮していないものが多い。まずはどのようなクリティカルパスを作成したらいいか、どのように運用したらいいかの検証を行う。そしてそのように評価されたクリティカルパスによって、地域での罹患患者の生存率まで変えることが本当に可能となるのかの検証を目的としている。今回の研究期間では、最終アウトカムである生存率の差を求めるまでの時間がないため、中間アウトカムをどのように設定すれば、このような調査が短期間に可能となるかを検証し、このような手法のモデルケース開発を目指した。

3. 研究の方法

(1) 地域連携クリティカルパス作成に関する基礎的検討

固形がんの中でも再発率が高く、ハイリスク・グループが明確に決まっている肝がんを例に取り、肝炎・肝がんの地域連携クリティカルパスをどのように作成すると効率的かを検討した。本来地域連携クリティカルパスは、その地域での標準治療のプロトコルとして利用し、その標準治療を広く啓発していくことによって、地域の医療レベルそのものを向上させる効果をもたらし、引いては患者の生存率や地域の健康の指数を引き上げる可能性があると言われている。しかしながら、「標準治療のプロトコル」という意味合いが忘れられ、本当に役に立つクリティカルパスなのかどうかをきちんと検証されていないものが多い。同時に、日本においては保険診療が前提となっているため、理想論ではなく、現実クリニックでも日常的に行え、それが診療報酬上問題のないものでなくてはならない。と言った観点から岐阜地域で行われている地域連携クリティカルパスの基礎的検討を行った。

(2) 地域連携クリティカルパス運用に関する基礎的検討

地域連携クリティカルパスを含む地域医療連携システムは、多くの病院やクリニックが参加することになり、その経済性や運用については課題が少なくない(平成27年度厚生労働科学研究「地域医療連携システムの医療経済評価に関する研究」研究班報告書)。日本中の多くの地域において、様々な取り組みが行われているが、必ずしも成功している例が多いとは言えないのが現状である。情報システムの整備には、多額の予算が掛かると同時に、その運用には多大な労力とノウハウが求められる。どのような運用が効率的かという基礎的な検討を行い、それに基づき実際の運用を行った。

(3) 最終アウトカム・中間アウトカムの検討

岐阜地域において、検討された統一的な肝炎・肝がんの地域連携クリティカルパスによって、肝炎・肝がんの専門医でなくても、専門医と同等の医療レベルが維持できることを証明したい。そのために、中間アウトカムによる差を出し、どのように地域連携クリティカルパスの有効性を証明していくことが可能かの検討を行った。専門医でも、専門医でなくても同じ医療が展開されているということを中間アウトカムによって証明し、逆に地域連携クリティカルパスを使用しない非専門医との間に診療の差を見出し、最終的なアウトカムの差を出す根拠を検討した。

表1 肝炎パス利用の実績(1)

	パス群(26)	院内群(58)	紹介群(54)	P Value
年齢(平均)	75.3歳	69.5歳	69.3歳	0.0003
ALT(平均)	33.8±15.6	45.8±28.1	73.7±69.2	0.0006
FIB4(平均)	5.7±0.78	5.4±0.52	6.6±0.54	N.S.
AFP(中央値)	11.7 (1.5-410)	14.3 (1.8-18510)	16.9 (2.5-32490)	N.S.
PIVKaII(中央値)	26 (5-6420)	26 (10-6360)	84 (12.5-89500)	N.S.
エコー回数(平均)	14.2±1.1	11.7±0.8	1.1±0.9	<0.0001

4. 研究成果

(1) 経過観察の実績

地域連携クリティカルパス作成ならびに運用に関する基礎的検討を踏まえて順次改定・改善を重ねながら運用を継続している。現在までに我々研究グループが岐阜地域において経過を終えている症例は表1にあるように地域連携クリティカルパス利用群（パス群）26例、専門医による院内経過観察群（院内群）58例、地域連携クリティカルパス非利用紹介群（紹介群）54例となっている。

(2) 3群間の比較からの必要とされる検査の遵守率の推察

3群の経過を追っているわけであるが、ここで特徴的なのは腹部超音波検査の回数（エコー回数）である。肝がんの早期発見には欠かせない検査とされ、ガイドラインでは定期的な検査が推奨されているが、血液検査と違い生理学的検査は時間や手間が掛かり、頻回に定期検査を行う事が難しく、どうしても飛び飛びの検査間隔となり、早期発見の機会を逸してしまうと言われている。そのため、肝炎・肝がんの地域連携クリティカルパスにおいては、この定期的な施行が協調されている。結果として、パス群、院内群では大きな差異は認めないが、紹介群においては著しい低値を示しており、必要とされる検査の遵守率を上げるためには地域連携クリティカルパスや専門医の指導が必要なことが推測される。

(3) 肝がん発見時の状況とその後の推移

次に肝がん発見時の状況とその後の推移について比較してみたい（表2）。3群間において、腫瘍の最大径は有意差を持って違いが認められ、パス群、院内群では大きな差異は認めないが、紹介群においては大きくなってから発見されることがわかる。

しかしながら、腫瘍数、T1の率やI期の率などは若干の違いがあるように見えるものの有意差を持つにはいたっていない。同様に根治治療が行えた率やウイルス排除率、生存・死亡の率も有意な差となっていない。

表2 肝炎パス利用の実績(2)

	パス群(26)	院内群(58)	紹介群(54)	P Value
腫瘍数(単発%)	96.2%	89.7%	75.9%	0.0230
腫瘍最大径(平均)	15.8±2.4 (9.5-34)	16.6±1.6 (7.9-44)	28.1±1.7 (9.5-109)	<0.0001
T分類(T1%) (T1:T2:T3:T4)	76.9% (20:6:0:0)	81.0% (47:9:1:1)	54.7% (29:17:6:1)	N.S.
C-Stage(I期%) (I:II:III:IV)	76.9% (20:6:0:0)	81.0% (47:9:1:1)	54.7% (29:16:5:3)	N.S.
根治治療(%) (手術:RFA:TACE:他)	92.3% (4:20:2:0)	96.6% (7:49:2:0)	85.2% (10:35:7:1)	N.S.
ウイルス排除(%) (SVR:非SVR:他)	42.3% (11:10:5)	44.8% (26:26:6)	45.3% (24:23:6)	N.S.
死亡率(%) (死亡:生存)	42.3% (11:15)	58.6% (34:24)	50.0% (27:27)	N.S.

(4) 肝疾患初診からの生存率の推移

早期肝がん発見のための中間アウトカムとして、前述のエコー回数が有望であり、実際に腫瘍最大径では3群間で差異が認められているものの、早期がんの比率では有意差がなく、生存・死亡の率でも有意な差を認めなかった。

そこでもう少し丁寧に経過を観察する目的で、初診からの生存率を調べ図1のようにまとめた。パス群、院内群は極めてよく似た生存率の推移を示しており、両群は同等の治療が行えていることを示しているものと思われた。一方、紹介群においては早期より生存率の低下が始まり、他の2群とは明らかに別の経過を辿っているように思われる。

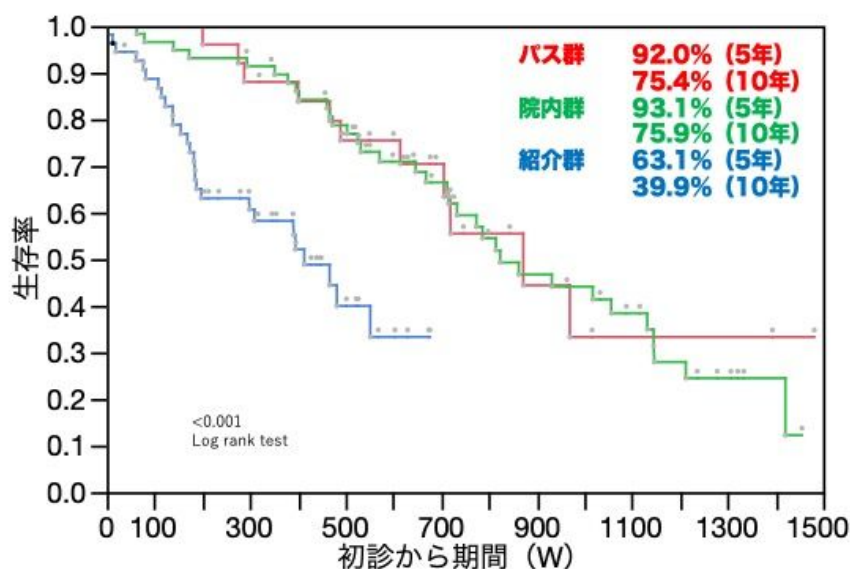


図1 肝炎パス利用肝がん患者の生存率の推移
(肝疾患初診からの生存率の比較)

(5) 中間アウトカム・最終アウトカム改善の期待

本研究では対象とする症例数が少なく、群間にバイアスも掛かっていることが考えられ、これだけで言えない部分はあるが、このような症例を蓄積していくことにより、3群間の差を明確にしていくことができるのではないかと考えられた。結果として、早期がんの比率や生存・死亡の率に有意な差が出てくるとなると、中間アウトカム候補のエコー回数の重要性が認識され、その中間アウトカムを改善する地域連携クリティカルパスの重要性がより鮮明化するのではないかと考えられた。

このフィールド自体は現在も存在しており、今後症例を重ね、観察期間を延長していくことによって上記の仮説が実証されていく可能性が十分あり、引き続き経過を観察していきたいと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 白鳥 義宗	4. 巻 74
2. 論文標題 【人工知能(AI)の医療分野への応用と解決すべき問題点】 病院のIT化とAI医療への課題	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 最新医学	6. 最初と最後の頁 353-357
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 白鳥 義宗	4. 巻 13
2. 論文標題 医療ビッグデータの医療の質向上への取り組み～データヘルス改革元年 院内から地域、そして全国へと、データ利活用の展開を目指して	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 医療の質・安全学会誌	6. 最初と最後の頁 176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 舩田千秋、清水弥生、河村進、白鳥義宗	4. 巻 19
2. 論文標題 電子パスデータを多施設共同で利用するための課題(第2報)電子カルテ更新時のパスデータ移行の工夫	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本クリニカルパス学会誌	6. 最初と最後の頁 428
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 白鳥義宗
2. 発表標題 医療の質向上に貢献する診療支援システムとその効果分析
3. 学会等名 第37回医療情報学連合大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	清水 雅仁 (SHIMIZU Masahito) (90402198)	岐阜大学・大学院医学系研究科・教授 (13701)	
研究分担者	船田 千秋 (FUNADA Chiaki) (90599515)	名古屋大学・医学部附属病院・助教 (13901)	
研究分担者	山下 暁士 (YAMASHITA Satoshi) (50750501)	名古屋大学・医学部附属病院・病院助教 (13901)	
研究分担者	小林 大介 (KOBAYASHI Daisuke) (30728176)	神戸大学・医学研究科・特命准教授 (14501)	
研究分担者	大山 慎太郎 (OYAMA Shintaro) (80768797)	名古屋大学・医学部附属病院・特任助教 (13901)	
研究分担者	佐藤 菊枝 (SATO Kikue) (30731468)	名古屋大学・医学部附属病院・病院助教 (13901)	