様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　２ 年　６ 月　２ 日現在

機関番号：３２６１２
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2016～2019
課題番号：１６Ｋ０８８８０

研究課題名（和文）難治性消化器がんへの拡大手術適応の臨床意思決定支援スコア開発

研究課題名（英文）Conversion score for unresectable gastrointestinal cancer

研究代表者
浜本　康夫（HAMAMOTO, YASUO）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・准教授

研究者番号：１０５１３９２１

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）：本研究により、作成したコンバージョンスコアのコンセプトを各領域の専門家と協議し意義を探索した。意思決定支援という観点では、医療者側の考えを明確にするという点で患者に有益ということが指摘された。一方で胃がん、大腸がん、膵がんの実際の症例に応用し検討を試みたが膵臓がんに関しては適格となる症例が極めて少なく、必要性は乏しかった。胃がんおよび大腸がんに関しては、一定の目安になることが示唆されたものの、症例ごとの特徴に大きな差があるため一般化するためには、さらなる工夫が必要ということが判明した。今後の課題としては点数化という方法よりは、視覚的に理解しやすいチャートなどにすることが必要と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義
今回作成したツールは、複雑な医療を理解しやすい形で提供するという観点で非常に重要な試みと考える。特に複雑な診療に対する意思決定は、パターナリズムな説明や態度により決定される可能性や、多職種での協議をするうえでも専門家の意見が強く反映してしまう危険性をはらんでいる。今回のように単純化していく作業を継続的に続けていくことで、医療に対する信頼性や満足度も向上する可能性が判明し、患者サイドも医療者の真意を酌むことが容易になり、双方へおよぼす社会的な意義が大きいと考えられる。また、今回の検討では到達できていないが将来的にAIへの応用をする上では、複雑な判断を分析し情報を収集する作業は極めて重要である。

研究成果の概要（英文）：Our concept was evaluated by several specialists. And it was concluded that this concept is useful for the patients who need to decide their mind for the conversion surgery. This concept will be helpful to understand how medical specialist consider the disease status and the treatments. We also conducted the patients scoring by using real practice. In pancreatic cancer, those who were eligible for this strategy is too few. In gastric and colorectal cancer, we concluded it is helpful in some aspect, however heterogeneity of each cases are difficult to generalize. We now concluded that we need renewal this concept to change more illustrated clear shape for easy understand the results.

研究分野：腫瘍内科

キーワード：意思決定　消化器がん　化学療法　コンバージョン手術　アドバンスケアプランニング　リスク回避　インフォームドコンセント

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景

進行がん治療の評価者および施設間格差は様々な観点で以前より指摘されている。手術に関しては、病院の規模が予後に関わるため難易度の高い手術を経験数の多い病院に集中させ死亡率の改善が報告されている（N Engl J Med 2011;364:2128 - 37)。大腸癌薬物療法の臨床試験において施設による治療成績の違いや（J Clin Oncol. 2007;25:3224-9.)、薬物療法後の肝切除手術の可否は評価者間格差が大きいことも指摘されている（Lancet Oncol. 2010;1:38-47)。本邦では JCOG 食道グループのデータを用いて浜本らは切除不能症例に対する化学放射線療法の臨床試験（JCOG0303）の施設間格差を検討したが格差はみられなかった（日本食道学会 2014、論文投稿中)。しかし進行胸部食道がん 5 例で本学の職種別診断格差に関して検討したところ(1)化学療法前後での手術可否判断に変化、(2)外科医としての経験による格差、(3)内科と外科の職種間格差がみられた（日本食道学会 2013 年、論文投稿中)。　欧州腫瘍学会の大腸癌に対する薬物療法実施症例に対する臨床シナリオ（Ann Oncol 2014; 25 (suppl 3): iii1-iii9.）は ESMO 分類として本邦でも一部の施設で運用されているものの客観性に乏しい。本学で ESMO 分類を用いて進行・再発大腸がん 8 例を利用し 3 名の医師（消化器内科、腫瘍内科、大腸外科医）で独立し評価を試みて比較を行ったところ ESMO 分類は各評者間で大きく乖離していた。また治療の相違に関して神経内分泌腫瘍患者における治療の質に関して検討も行ったところ前医の治療歴に関して約 4 割の治療方法は「標準からかなりはずれた治療方法」あるいは「有害な治療方法」と判明した。このような進行がん診療における診断および治療格差は、評価者、モダリティ、臨床経過、施設単位で対策が必要であり、臨床経験、がん診療教育および多職種による診療カンファレンスをなどにより各施設で対応しているのが現状である。なかでも多職種合同カンファレンスの役割は、きわめて重要である。未知の治療に関する議論に関してはエビデンスのない議論となるために、主観的となる可能性があり、臨床意思決定に施設格差が生じる可能性がある

近年の薬物療法の進歩や外科技術の向上により従来では経験することのない臨床経過を議論することになるため客観的な指標に基づく質の高い議論が必要である。これらの特殊な状況を客観的に評価する指標は今のところない。一部の進行がんに対する非計画的な手術介入は臨床試験が実施されており症例集積や結果が報告されている。食道がん化学放射線後のサルベージ手術や大腸がん肝転移に対するコンバージョン手術など、すでに一般診療に浸透した領域もあるが、胃がんに対するアジュバント手術などは不明な点も多く、臨床検討が始まったばかりである。疾患特異性の高い価値判断もある一方で、普遍的な要因をスコア化にすることで、客観的な判断が可能となり手術介入の意義や臨床意思判断に関して非常に有意義と考え研究を立案した。

２．研究の目的

消化器進行がん治療は診断学の向上、外科的技術および薬物療法の進歩に伴い臨床意思決定（特に手術介入）は多様化している。進行大腸癌や膵神経内分泌腫瘍では遠隔転移を有する症例も外科的に転移巣を切除することがガイドラインで推奨されているため適応例が増加している。一方、技術的に手術可能例に対する過剰な適応拡大も示唆されており、このような臨床意思決定は個々の症例でリスク・ベネフィットを総合的判定となる。しかし評価者あるいは施設間格差が大きいため客観的ではなかった。そこで進行消化器がんに対する手術介入の是非について客観的なスケールを開発し、臨床意志決定の支援ツールとして妥当性を検討し実地診療の運用し一般化を目指す。

３．研究の方法

代表的な進行消化器がんにおける手術介入の臨床意思決定が必要となる臨床シナリオに関して網羅的に文献検索、ガイドライン、コンセンサスに加えて臨床医の意見も収集する。収集した情報をもとに、すでに原案として作成してあるリスク・ベネフィットスコアを吟味に内容を修正。完成したスコアに対して、代表的な臨床シナリオにおけるスコアの妥当性を複数の評価者により検討しさらに調整。最終的に完成したリスク・ベネフィットスコアを用いて過去の症例をレトロスペクティブに検討し、得られたスコアと臨床的なアウトカムと比較し妥当性に関して協議。最終的には実際の臨床のカンファレンスなどで運用し、有用性および妥当性を臨床的な意義や医療者と患者サイドの視点に分けて検証する。本研究は、慶應義塾大学病院での多職種合同カンファレンスでの症例検討を元にスコアの作成を計画している。研究代表者が中心となり、リスク・ベネフィットスコアを吟味、調整したうえで臨床応用において問題となる点を、多角的な検討により開発する予定である。

４．研究成果

本研究により、作成したコンバージョンスコアのコンセプトを各領域の専門家と協議し意義を探索した。意思決定支援という観点では、医療者側の考えを明確にするという点で患者に有益ということが指摘された。一方で胃がん、大腸がん、膵がんの実際の症例に応用し検討を試みたが膵臓がんに関しては適格となる症例が極めて少なく、必要性は乏しかった。胃がんおよび大腸がんに関しては、一定の目安になることが示唆されたものの、症例ごとの特徴に大きな差があるため一般化するためには、さらなる工夫が必要ということが判明した。今後の課題としては点数化という方法よりは、視覚的に理解しやすいチャートなどにすることが必要と考えられた。

今回作成したツールは、複雑な医療を理解しやすい形で提供するという観点で非常に重要な試みと考える。特に複雑な診療に対する意思決定は、パターナリズムな説明や態度により決定される可能性や、多職種での協議をするうえでも専門家の意見が強く反映してしまう危険性をはらんでいる。今回のように単純化していく作業を継続的に続けていくことで、医療に対する信頼性や満足度も向上する可能性が判明し、患者サイドも医療者の真意を酌むことが容易になり、双方へおよぼす社会的な意義が大きいと考えられる。また、今回の検討では到達できていないが将来的に AI への応用をする上では、複雑な判断を分析し情報を収集する作業は極めて重要である。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計0件

〔学会発表〕　計3件（うち招待講演　0件／うち国際学会　1件）

１．発表者名 會田 卓弘、浜本康夫
２．発表標題 Evaluation of clinical trial eligibility for chemotherapy in real-world patients with gastrointestinal cancer
３．学会等名 第17回　日本臨床腫瘍学会学術集会（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 浜本　康夫
２．発表標題 進行・再発GISTの臨床上の問題点
３．学会等名 第14回　日本消化管学会総会　シンポジウム
４．発表年 2018年

１．発表者名 坊岡 英祐、浜本康夫
２．発表標題 切除不能食道胃接合部腺癌に対してXELOX+T-mab療法が奏効し根治切除可能であった一例
３．学会等名 日本胃癌学会総会記事89回
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	日比　泰造 (HIBI TAIZO) (10338072)	熊本大学・大学院生命科学研究部（医）・教授 (17401)	