

令和元年6月26日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10363

研究課題名(和文) ラジオ波焼灼術等の低侵襲治療のための効果的なトレーニングシステムの開発

研究課題名(英文) Research and Development of effective training systems for minimally invasive therapies, such as radiofrequency ablation and others

研究代表者

椎名 秀一郎 (Shiina, Shuichiro)

順天堂大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：70251238

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：2018年度末までに国内版トレーニングプログラムは12回実施し全国各地から201名が、国際版は6回実施し海外から91名が受講した。プログラムはレクチャー、ライブデモンストレーション、ケーススタディの3つで構成した。プログラム前後にテストを実施したが、正答率が上がりプログラムの効果と思われた。終了後のアンケートではプログラムは好評と考えられた。成果を国内外の学会で発表しホームページでも公表した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

このような技術や知識を学ぶトレーニングプログラムは他には存在せず、多くの受講者が集まった。韓国肝臓学会はこのプログラムを有用と評価し受講者の旅費等をサポートするようになった。プログラムにより受講者のモチベーションが上がり、人工胸腹水、fusion imagingなどの技術を学ぶことにより、受講後には多くの施設で症例数が増加した。根治性が高く低侵襲のラジオ波焼灼術の恩恵を多くの患者が得ることができるようになった。

研究成果の概要(英文)：Image-guided ablations, such as radiofrequency ablation (RFA) and microwave ablation (MWA), are highly operator-dependent. To disseminate skills for ablations we held 12 domestic training programs and 6 international ones. The programs were composed of lectures, live demonstrations and case studies. Lecture contents were about current status of ablations, ablation devices, ultrasonography, etc. In live demonstrations, ablations were performed on diverse cases: tumor below the diaphragm, in the caudate lobe, adjacent to the heart, portal vein or hepatic vein, over 5 centimeters etc. We demonstrated the importance of having appropriate patient posture, the usefulness of our dedicated probe and operation table, and ways to perform ablations under Sonazoid-guidance and with fusion imaging. In case studies, difficult to ablate cases from participants' hospitals were discussed. Our programs provided opportunities to understand basic concepts and learn essential technical tips in ablations.

研究分野：低侵襲治療、トレーニングシステム

キーワード：ラジオ波焼灼術 肝癌 低侵襲治療 トレーニングシステム トレーニングプログラム アンケート調査 治療技術の標準化 スコアリング・システム

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

経皮的ラジオ波焼灼術は、根治性があり、低侵襲で、繰り返し治療も可能なことから、肝腫瘍の治療において重要な役割を担ってきた。ガイドラインでも推奨され普及している。

しかし、施設間、術者間の成績格差が大きいことが問題とされている。ラジオ波焼灼術は一見すると単純な手技に思われ、低侵襲でもあることから、十分なトレーニングもなしに行われることも少なくなかった。学会でもラジオ波焼灼術の技術を正面から取り上げて議論することはなかった。

申請者は前任地で年間 **800~900** 例にラジオ波焼灼術を実施し、おそらく世界で最多の症例数を治療してきた。そして、その成績を学会や学会誌に積極的に発表してきた。また、申請者がラジオ波焼灼術の教育をした医師が治療を担当している施設が年間症例数で **2013** 年には全国ベスト **10** の **1** 位、**2** 位、**3** 位、**7** 位、**8** 位となるなどの実績もある。これだけの実績をあげることは他の分野でも少ないと思われるが、それは、様々なノウハウの蓄積があるからであり、また、それを伝授する教育システムがあるからである。

申請者は **2012** 年に異動したが、**2013** 年以降、当院がラジオ波焼灼術の症例数で全国一となった。ラジオ波焼灼術全体のレベルをアップすることが責務と考え、この責務を果たすため、当院では他施設の医師のためにラジオ波焼灼術トレーニングプログラムを **2013** 年 **6** 月、**2014** 年 **8** 月、**10** 月、**2015** 年 **2** 月、**6** 月、**8** 月と計 **6** 回実施し、全国各地から延べ **99** 名の受講者を集めてきた。また、**2015** 年 **11** 月 **15** 日から **22** 日の **8** 日間で海外の受講希望者のために国際版のラジオ波焼灼術トレーニングプログラムを予定した。

ビジネス分野で人材育成プログラムの効果測定に用いられている **Kirkpatrick** の **4** 段階評価法などの手法を用いてこのトレーニングプログラムを評価し、さらにブラッシュアップするよう予定していた。

当時も当院には他施設から若手医師が数名、半年~**2** 年間の予定でラジオ波焼灼術の研修に来ていたため、それら若手医師を対象として知識や技術、判断力の評価基準を作成していく予定であった。

これらの過程を通し、多くの医師に対し効率よく短期間でラジオ波焼灼術に必要な知識と技術を習得させるためのシステムを開発していくことが本研究の目的であった。そのシステムは他の低侵襲治療のトレーニングにも生かすことが出来るだろうと考えた。

2. 研究の目的

肝癌のラジオ波焼灼術は普及し、ガイドラインでも推奨されている。本邦では **1,000** 施設以上で実施され、世界でも最多の年間 **3** 万件以上の症例に実施されている。しかし、施設間、術者間の成績格差が大きいことが問題とされている。

申請者はこれまで多くの医師にラジオ波焼灼術の教育をしている。**2013** 年から **2018** 年 **8** 月までに他施設の医師のためのトレーニングプログラムを計 **6** 回実施し、全国各地から延べ **99** 名の受講者を集めていた。このトレーニングプログラムを評価しさらにブラッシュアップし、また、当院でラジオ波焼灼術研修中の若手医師を対象として知識や技術、判断力の評価基準を作成し、これらの過程を通して多くの医師に対し効率よくラジオ波焼灼術に必要な知識と技術を習得させるためのシステムを開発していくことが本研究の目的である。

3. 研究の方法

研究開始前に実施した過去 **6** 回のトレーニングプログラムに参加した **99** 名の医師および推薦状を書いた所属上長を対象に follow-up survey を実施した。

Follow up survey の結果および医学教育の視点からの助言をもとにプログラムを漸次改修した。主な改修点はプレテスト、ポストテストの実施、アンケート調査の実施、ラジオ波焼灼術に加えてマイクロ波焼灼術も研修内容 SE に加えたことなどであった。

3 年間の研究期間中に国内版トレーニングプログラムは計 **5** 回、国際版は計 **4** 回実施した。プレテスト、ポストテストを実施し、ラジオ波焼灼術を行なう上で必要な知識を試験形式で確認するとともに、トレーニングプログラムにより必要な知識を獲得できたかどうかの評価を行った。

技術に関しては、病変あるいは肝内のランドマークとなる構造物をスムーズに穿刺ライン上に描出できるか等を、当院でラジオ波焼灼術を研修する若手医師を対象にしてファントムを使用して穿刺をしてもらい評価した。

さらに、各症例、各病変の難易度を評価するため、病変を完全に焼灼できるかどうか (efficacy)、安全に治療が実施できるかどうか (safety) の基準を作成した。

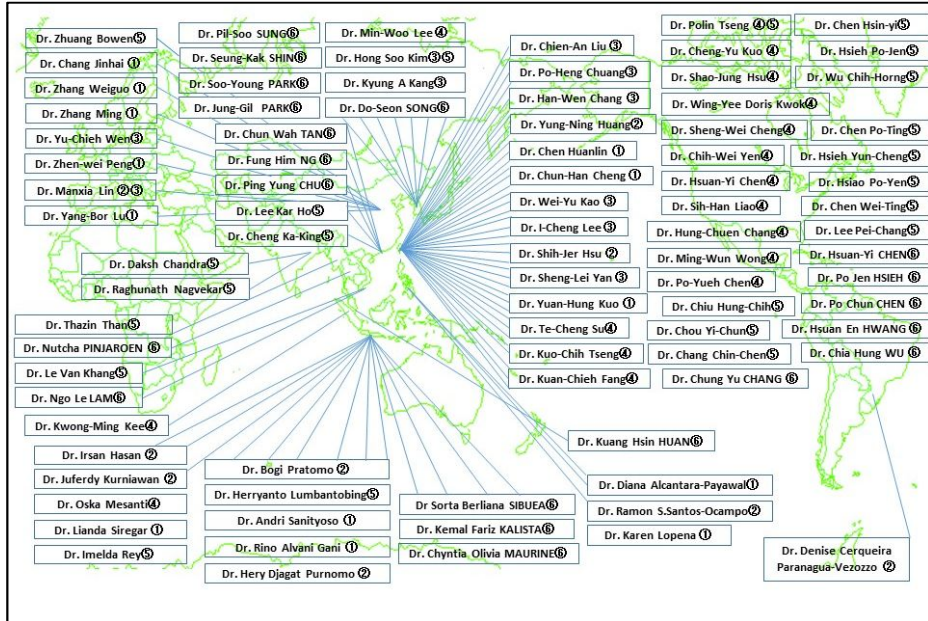
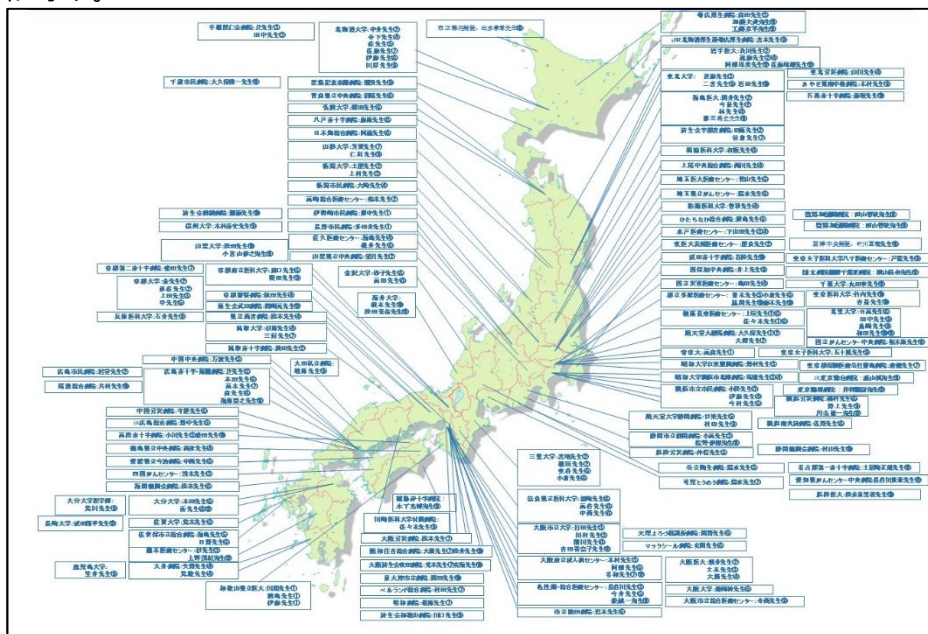
また、治療前後の CT や MRI などの画像を対比し、病変全体が焼灼されているかどうかを評価するための画像処理システムを開発するため、企業と共同で研究することとした。

4. 研究成果

(1) トレーニングプログラムの概要

平成 **30** 年度末までに、中級者から上級者 (主たる術者として RFA の実施経験がある医師) を対象としたトレーニングプログラムを国内版は **12** 回実施し全国各地から計 **201** 名が受講した。また、国際版も **6** 回実施し海外の医師計 **91** 名が参加した (研究期間である平成 **28** 年度から平成

30年度の3年間には国内版は5回、国際版は4回実施した。どの地域から受講者が参加したかを下図に示す。



トレーニングプログラムは国内版、国際版ともレクチャー、ライブデモンストレーション、ケーススタディの主に3つで構成した。平成30年度からトレーニング内容にラジオ波焼灼術だけでなくマイクロ波焼灼術も取り入れ、名称をRFAトレーニングプログラムからIVQ(Interventional Oncology)トレーニングプログラムに変更した。

レクチャーの内容は、「ラジオ波焼灼術及びマイクロ波焼灼術の原理と装置」、「超音波の原理と装置」、「ラジオ波焼灼術及びマイクロ波焼灼術の適応・合併症」、「転移性肝癌のablation」等であった。

ライブデモンストレーションとしては、前日に治療症例のプランニングと超音波検査(受講者にも実施してもらい体位変換の重要性などを理解してもらった。そして当日は、人工腹水や人工胸水作成、fusion imaging、造影超音波ガイド下ablationなど多彩な手技を間近で見てもらった。2日間の国内版では3~4例、5日間の国際版では10~15例の症例のライブデモンストレーションを実施した。初発でサイズや存在部位的にも特にむずかしくないと思われる症例、横隔膜直下で人工腹水を必要とする症例、尾状葉の症例、心臓近傍の症例、肝門部で門脈や肝静脈に接する症例、5cm大の病変の症例、5個以上の病変がある症例、大腸癌や乳癌の肝転移症例、病変が不明瞭なため造影超音波ガイド下に治療した症例、病変が超音波で描出されずfusion imagingで病変の存在部位を同定して治療をした症例、等のライブデモンストレーションを行なった。ケーススタディでは受講者の施設から提示されたablation困難症例を全員で検討し、その後、当院の類似症例を提示した。

プログラム前後でプレテスト、ポストテストを実施し、ラジオ波焼灼術を行なう上で必要な知識を試験形式で確認した。プログラム後のポストテストでは正答率が上昇し、プログラムにより必

要な知識が獲得できたものと思われた。

プログラム終了後、受講者を対象にアンケート調査を実施した。

このような技術や知識を学ぶトレーニングプログラムは他には存在せず、多くの受講者が集まった。回を重ねるにつれトレーニングプログラムの評価は高まった。

韓国肝臓学会はこのプログラムを有用と評価し会員が受講する際の旅費等を支給するようになった。

Kirkpatrick の 4 段階評価法のレベル 1 の評価である Reaction (反応) に関しては、受講直後にアンケート調査を行ない、受講者のトレーニングプログラムに対する満足度を評価した。「プログラム全体をどう評価しますか? Please rate the overall program.」「このプログラムをお知り合いの方に推奨しますか? Will you recommend this training program to your colleagues?」などの質問を行なったが、80%以上の参加者が「大変満足 Strongly satisfied」と回答しており、プログラムは大変好評と考えられた。「とても充実したプログラムで勉強になった」、「この貴重な経験を活かして実臨床に役立てたい」、などの好意的な内容のメールも受け取りモチベーションの向上に貢献していると思われた。

レベル 2 の評価である Learning (学習) に関しては、知識に加えて技術の評価も必要であるが、病変の同定や穿刺といった手技については十分な評価方法が確立できていない。ただ、体位変換法、人工腹水法、人工胸水法、multimodality fusion imaging、造影超音波ガイド下治療などの手法を新たに導入した施設も多く、トレーニングプログラムは成果を上げたと考えられた。限られた 2 日間あるいは 5 日間のトレーニングプログラムは、実際の手技をマスターするには短い。今後は、参加することによって、従来自分たちが行っていた RFA とは別の設備や技術を持つ RFA があることを認識してもらい、きちんとした RFA を実施するためにはハイ ボリュームセンターでの 1~3 年間のトレーニングが必要ということを実感してもらおうことを、今後のトレーニングプログラムの主目標にしていきたい。

レベル 3 の評価である Behavior (行動) に関しては、受講後の症例数の増加が多く施設から報告されており、成果をあげることができたと考えている。トレーニングプログラムにより受講者のモチベーションが上がり、人工胸水・人工腹水、fusion imaging などの技術を学んだ結果と思われる。

レベル 4 の評価の Results (業績) に関しては、今後、受講者や各施設に連絡を取り、所要時間、technical success rate (治療後の画像診断で病変の完全壊死が得られているかどうか)、有害事象の頻度、局所再発率、生存率などの項目から治療成績が向上したかどうかを評価する予定である。

根治性が高く低侵襲のラジオ波焼灼術の恩恵を多くの患者が得ることができるようになった。

(2) 必要技術の評価法

技術に関しては、病変あるいは肝内のランドマークとなる構造物をスムーズに穿刺ライン上に描出できるか等を、当院でラジオ波焼灼術を研修する若手医師を対象にしてファントムを使用して穿刺してもらい評価した。ただ、ファントムを使用した穿刺は実際の症例での穿刺と比べて心理的なプレッシャーがなく、また、呼吸や体動の影響もなく、評価の限界も認められた。

(3) 各症例、各病変の難易度の評価法に関して

ラジオ波焼灼術の適応は一般的には病変数 3 個以内、最大径 3 cm 以下、Child-Pugh A または B とされている。この基準は経皮的エタノール注入療法時代から変わっていない。また、病変数、病変径により明確な閾値が存在してその閾値を境に成績が大きく変化するわけでもないことも知られている。そして、ラジオ波焼灼術等は術者により治療技術や治療成績に大きな差があることも知られている。したがって、初級者から上級者まで同じ適応範囲とするよりも、それぞれの技術・経験レベル等に合わせて、適応範囲を調整するほうが合理的であると思われる。

病変の大木さ、数、部位、病変が超音波で明瞭に描出できるかどうか、穿刺経路が安全に確保できるかどうかなどを評価するため、下記のような表を作成した。この 5 項目をつかえば患者体型や呼吸状態なども含んだ評価が可能と思われた。

Tumor size (Largest if multiple)	<=2cm	2.1cm-3.0cm	3.1cm-5.0cm	5.1cm=<
Tumor number	1	"2-3"	"4-5"	6=<
Location (highest risk degree if multiple)	safe	moderate		risky
Tumor conspicuity1)	good	fair	poor	
Applicator path3)	good	fair	limited	

さらに治療が安全に実施できるかどうかを主に評価するための基準として下記を作成した。

Liver function	Child-Pugh A	Child-Pugh B		
ECOG performance status score	0	"1"	2	3
ASA Physical Status Classification	ASA I	ASA	ASA	

今後、いくつかの施設の実際の症例データを使用しバリデーションを行う予定である。

(4) その他

治療前後の CT や MRI などの画像を対比し、病変全体が焼灼されているかどうかを評価するための画像処理システムを開発するため、今後、企業と共同研究をすることとした。

これらの成果は国内外の学会等で発表した。また、研究成果をトレーニングプログラムの受講者のいる施設に知らせ、ホームページでも公表した。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 10 件)

Omata M, Cheng AL, Kokudo N, Kudo M, Lee JM, Jia J, Tateishi R, Han KH , Chawla YK , Shiina S, Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update, HEPATOLOGY INTERNATIONAL , 査読有, 11(4), 2017, 317-370 DOI: 10.1007/s12072-017-9799-9

Shiina S, Sato K, Tateishi R, Shimizu M, Ohama H, Hatanaka T, Takawa M, Nagamatsu H, Imai Y. Percutaneous Ablation for Hepatocellular Carcinoma: Comparison of Various Ablation Techniques and Surgery. Can J Gastroenterol Hepatol., 査読有, 4756147, 2018 DOI: 10.1155/2018/4756147

Donadon M, Solbiati L , Dawson L, Barry A, Sapisochin G, Greig PD, Shiina S, Fontana A, Torzilli G, Hepatocellular Carcinoma: The Role of Interventional Oncology, Liver Cancer, 査読有, 6(1), 2016, 34-43 DOI: 10.1159/000449346

〔学会発表〕(計 15 件)

Shiina S, Juntendo RFA Training Program, APASL Yokohama STC,2018

Shiina S, Radiofrequency Ablation training program for liver tumors, APASL Shanghai 2017 (Asian-Pacific Association for the Study of the Liver 2017) ,2017

Shiina S, International Radiofrequency Ablation (RFA) Training Program, APASL 2016 (Asian-Pacific Association for the Study of the Liver 2016) ,2016

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://juntendo-livercancer.jp/>

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：石井 重登

ローマ字氏名：(**ISHII, shigeto**)

所属研究機関名：順天堂大学

部局名：大学院医学研究科

職名：助手

研究者番号 (8 桁) : **70625136**

研究分担者氏名：永松 洋明

ローマ字氏名：(**NAGAMATSU, hiroaki**)

所属研究機関名：順天堂大学

部局名：大学院医学研究科

職名：准教授

研究者番号 (8 桁) : **70625136**

研究分担者氏名：武田 裕子

ローマ字氏名 : (**TAKEDA, yuko**)

所属研究機関名 : 順天堂大学

部局名 : 大学院医学研究科

職名 : 教授

研究者番号 (8桁) : **70302411**

研究分担者氏名 : 崔 仁煥

ローマ字氏名 : (**SAI, jinkan**)

所属研究機関名 : 順天堂大学

部局名 : 大学院医学研究科

職名 : 非常勤講師

研究者番号 (8桁) : **10255664**

研究分担者氏名 : 金澤 亮

ローマ字氏名 : (**KANAZAWA, ryo**)

所属研究機関名 : 順天堂大学

部局名 : 大学院医学研究科

職名 : 助手

研究者番号 (8桁) : **30773600**

研究分担者氏名 : 今井 康晴

ローマ字氏名 : (**IMAI, yasuharu**)

所属研究機関名 : 順天堂大学

部局名 : 大学院医学研究科

職名 : 准教授

研究者番号 (8桁) : **60439742**

研究分担者氏名 : 高和 正

ローマ字氏名 : (**TAKAWA, masashi**)

所属研究機関名 : 順天堂大学

部局名 : 大学院医学研究科

職名 : 准教授

研究者番号 (8桁) : **70458884**

研究分担者氏名 : 清水 基規

ローマ字氏名 : (**SHIMIZU, motonori**)

所属研究機関名 : 順天堂大学

部局名 : 大学院医学研究科

職名 : 助手

研究者番号 (8桁) : **00809254**

(2)研究協力者

研究協力者氏名 :

ローマ字氏名 :

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。