

## 綜 説

がん診療における医学判断  
—標準治療とはなにか—

鹿 間 直 人

信州大学医学部放射線医学教室

## Standard Care of Cancer Treatment

Naoto SHIKAMA

Department of Radiology, Shinshu University School of Medicine

**Key words:** cancer treatment, standard therapy, guideline

がん治療, 標準治療, 診療ガイドライン

## I はじめに

近年, がん診療における集学的治療の重要性が注目され, 各種治療法が診療科枠を超え合理的に連携することが求められている。また, エビデンス・ベースの医療 (科学的根拠に基づく医療: Evidence Based Medicine, EBM) が注目され, 個人の経験のみから成り立つ診療ではなく科学的根拠に基づく診療が求められている<sup>1)</sup>。世界中で数多くの臨床試験が行われ信頼性の高い知見が次々と報告されているが, すべてを把握し臨床の現場に生かしていくことは容易ではない。一方, EBM を中心とした診療は個々の患者の意向が考慮されにくいとの指摘もあり, ナラティブ・ベースの医療 (患者自身によって語られる医療: Narrative Based Medicine, NBM) の重要性も指摘されている。EBM と NBM とが車の両輪のような形で機能し日常臨床が行われることが望ましい。誰もがどこでもある一定水準以上の医療を受けられることは国民の健康を守る上で重要であり, がん診療においても治療法の標準化が進められている。一方, 個別化した診療も重要と考えられているが, 臨床の現場において「患者個別の治療」や「オーダーメイド治療」と称される診療の中に科学的根拠のないものが含まれているという現状は見逃せない。

ここ数年来, 本邦においても厚生労働省や各学会が挙って診療ガイドラインを作成しており, 診療レベル

の底上げを図ろうとしている。近年の診療ガイドライン・ブームは, 診療レベルの施設間格差が大きいことや, 質の悪い診療が少なからず行われていることを物語っている。診療ガイドラインの作成が即根本的な解決策にはならないまでも, 本邦の診療レベルがわずかずつではあるが底上げされるものと期待されている。診療ガイドラインの利用に当たっては, ガイドラインは規則でもマニュアルでもないということを十分に意識していることが重要である。これさえ守っていればよいというものではなく, 利用方法を誤った場合には悪影響さえ及ぼしかねない。本稿では, 筆者が乳がん診療ガイドラインの作成や臨床試験の作成に携わる中考えてきた, がん診療における標準治療について述べる。また, より良い医学判断を下すために, いかにEBM の手法を活用し, 診療ガイドラインで推奨される診療や臨床試験の結果を実臨床の現場に反映させるべきかを概説する。

## II 医学判断とは

「医学判断」という言葉は一般には馴染みのない言葉であるが, がん診療に限らずすべての診療において重要なキーワードである。久道 茂氏が「医学判断学入門」の中で様々な例をあげわかりやすく解説している<sup>2)</sup>。人間という非常に個体差の大きな生き物を対象とした場合には, 行った医療行為 (介入) により起こりうる結果を事前に的確に予測することは困難である。久道氏は起こりうる結果の予測がいかに難しいかを, 天候が悪化しやすい冬の旅行や, ゴルフのアプローチ

別刷請求先: 鹿間 直人 〒390-8621  
松本市旭3-1-1 信州大学医学部放射線医学

ショットにたとえてわかりやすく説明している。その例を一つ紹介する。ゴルフのアプローチショットをする際、プレーヤーは天候や芝の状況を考慮し最適なクラブ（がん治療における治療方針）を選択する。ゴルフの腕の悪いプレーヤー（医者としての技量の低い者）が打っても偶然グリーンにボールを乗せられることもある。また、技術が非常に高いプレーヤーが適切なクラブを選択し、またその日のコンディションを正確に読み取り、すばらしい技術でショットを打っても必ずグリーンに乗るとは限らない。風や気温、芝の状態など無数の条件が不規則に絡み合っているため予想された結果が必ず出るとは限らないのである。これを「不確実性下の判断」という。また、たとえボールがグリーンに乗ったとしても、悪い判断や技術ではあったが偶然成功した場合と、良い判断と技術で成功している場合とを、「ボールがグリーンに乗った」という結果だけからでは区別することはできないのである。初心者がプレーするより、テレビでお馴染みのプロゴルファーがプレーした方が成功する可能性が高く、より良い判断と技術を持ち合わせていることは誰もが疑わない。しかし、実力が僅差であるプロ選手同士の場合には、その実力の差を評価するには実際にプレーして成績を比較するしかない。ましてやその実力が僅差であればあるほど、厳密なルールと同一の状況下で何回もプレーを競うことで比較しなければならない。個々のプレーにおいて良好な成績をあげるのは毎回同一のプレーヤーではなく、一回ごとの勝者は入れ替わることもあろう。総合成績で選手Aが勝ったとしても、ある場面の一回のプレーだけを見た場合には選手Bが勝っていることもある。この状況を医療の現場に当てはめると、多数の症例を解析した際にはある一つの治療法が他の治療法に勝ることが示されたとしても、患者個々の診療においてどちらの治療法が適正であるかは判断できない。厳密な状況で比較を行っても個体差の大きい人間を対象とした医療を行う場合には、性別、体格、遺伝子、合併症の有無、疾患の性質のばらつきなど様々な因子が絡み合っており、不確実性下の判断は困難を極める。より良い医学判断とより良い技術を身につけるため、心ある医師は常に己を磨くのである。

医療における意志決定においても一つ重要なキーワードは「ヒューリスティック (heuristic)」である。この言葉も聞き慣れないものと思われるが、これは「人間が頭の中で情報を処理する際、必ずしも理論的・定量的に考えるのではなく、複雑な情報をまぜこぜに

して処理するプロセス（近道思考）をとる」ということである（表1）。この情報処理と意志決定のプロセスは、類似や典型例からの発想 (Representative ness heuristic)、印象深い例からの発想 (Availability heuristic)、固定観念と修正不十分な発想 (Anchoring and adjustment heuristic) に分けられる。類似や典型例からの発想とは、最も陥りやすい思考プロセスであり、「かつて、こんな症例があった」、「教科書にこんなことが書いてあった」など、類似や典型例などからの発想により意志決定がなされるものである。日常臨床の現場でよく遭遇する発想である。二つ目の印象深い例からの発想は、過去の印象深い経験によるものであり、非常にうまくいった経験や辛い経験、また最近の新しい記憶として残っている知識（最近聞いた講演の内容など）により意志決定が左右されるというものである。めずらしい疾患に遭遇し症例報告として論文を書いた際などには、その後もめったにお目にかかることがないはずの疾患にまた遭遇するのではないかと日々頭に思い浮かべてしまう。三番目の固定観念と修正不十分な発想は、人間は誰しも最初に下した判断に固執しやすく、後から収集した様々な情報から軌道修正をする際にも、最初に下した判断に固執してしまい十分な軌道修正ができないことが多いことである。これを船の錨にたとえると、船（判断）の位置を修正する際に、最初に下ろした錨の位置により修正できる船の範囲に限りが生じてくるという現象である。

このように人間を扱う医療を行う際、不確実性下の判断は避けられない問題であり、ヒューリスティックな意志決定をいかに排除し、理論的・定量的に判断できるかが重要である。

表1 ヒューリスティック (heuristic) の種類

1	Representative ness heuristic 代表性：類似、典型例からの発想 → 「かつて、こんな症例があった」 「教科書にこんなことが書いてあった」
2	Availability heuristic 利用しやすさ：印象深い例からの発想 → 「昨日の講演で同じような話があった」 「昔、この方法でうまく行って、上司に褒められた」
3	Anchoring and adjustment heuristic 投錨と調整：固定観念と修正不十分な発想 → 第一印象からの修正が不十分である場合 固定観念から脱却し、正しい修正が行えない状態

### III 科学的根拠に基づく医療 (EBM)

信頼できる臨床データとは何か？一般的にはバイアス（偏り）が少なく、より多くの症例数を検討したデータがより信頼性の高いデータとされる。公表されたデータが他の施設・国でも同様の結果が得られた場合にはさらにその信頼性は増し、再現性の良いデータとして評価される。しかし、ここで注意しておかなければならないのは、信頼性が高いとされるランダム化比較試験の結果においても対象となった症例やスタディ・デザインにより得られる結果が変わってしまうこともあり、大規模なランダム化比較試験の結果が普遍性のある事実とは必ずしも言えないということである。公表された報告の信頼性をレベル分けする方法として、オックスフォード・EBMセンターの評価法がよく用いられる（表2）。表2には治療、予防、病因に関するエビデンスレベルを示しているが、この他、診断、鑑別診断・症状有病率研究および決断分析に関するエビデンスレベルもある。

#### A 臨床試験

過去に遡って臨床データを解析する際には、治療法のばらつきとさまざまなバイアス（偏り）が混入しており、このばらつきやバイアスを完全に除去した解析を行うことは不可能である。このバイアスを取り除くためにランダム割付を行い、偶然がもたらす賢さによって人が認識できないバイアスも各群に均等に振り分けることができ、試験治療の効果や安全性をより正確に評価することができる。標準治療と試験治療を直接

比較するのが第III相試験であるが、その前段階として第III相試験の試験治療の候補となりうる治療法を検証する第II相試験があり、奏効率や短期の生存率、生存期間の中央値などをエンドポイントとして試験が組まれる。さらにその前段階として、試験治療の安全性を評価するため毒性から見た至適容量を決定する第I相試験がまず行われ、適正な第II相試験の試験デザインを決定していく。このようなステップを一つ一つ積み上げ、個々のデータを正確に収集するためには多くの労力を要し、臨床試験全体の運用にあたってはコーディネータやデータセンターの存在は不可欠となる。なんでも二つの治療法をランダム割付して比較すればランダム化比較試験として成り立つと考える風潮があるが、これは大きな過ちである。当たり前のことであるが、臨床試験は多額の費用と労力を費やしてでも解決すべき臨床的問題を取り扱うものでなければならず、立案に当たっては事前に算定される症例数を集められるかという実行可能性や、結果が予想に反した場合の解釈なども考慮しなくてはならない。多数の患者にボランティアとして参加していただき、長期の経過を追うことで初めて結果が出されるものであり、試験管を用いたデータより遥かに手間がかかっており、なおかつ得られる結果は主たる目的（プライマリー・エンドポイント）ただ一つである。副次的に検討されるセカンダリー・エンドポイントは多重比較の問題もあり、プライマリー・エンドポイントとして得られた結果に比べ信頼性は落ちる。現在、世界中であらゆる分野の臨床試験が行われ次々と結果が報告されているが、そのデータの信頼性を吟味する能力を身につけなければEBMを実践することはできない。ここで多くを述べることは困難であるが、症例数は少なくないか、Intension to treat analysis（意図した通りの治療に基づく解析）が行われているか、算出された数値の信頼区間（95%信頼区間）はどうか、実臨床で実行可能な治療法であるのかなどを吟味してデータを検証する必要がある。一方、有名な学術雑誌に掲載されたランダム化比較試験の論文ばかりを精読したからといって、バイアスのない真実だけが身に付いたとは言えないので注意が必要である。ネガティブデータ（予測した結果が得られなかった場合や、新規治療の有用性が示されなかった場合など）が論文に掲載されにくいというバイアス（パブリケーション・バイアス）も無視することはできず、このバイアスを避けるために世界規模のプロジェクト（コクラン・プロジェクト）が生まれ

表2 オックスフォード・EBMセンターのエビデンスレベル (2001)

レベル	研究内容
1a	ランダム化比較試験の系統的レビュー
1b	信頼区間の狭い個別のランダム化比較試験
1c	全か無の結果
2a	コホート研究の系統的レビュー
2b	個別のコホート研究 低質なランダム化比較を含む：例えば追跡が80%に満たない
2c	アウトカム調査：生態学的研究
3a	症例対照研究の系統的レビュー
3b	個別の症例対照研究
4	症例集積（と低質なコホート症例対照研究）
5	明白な批判的吟味のない専門家の意見、もしくはは生理学、実験調査あるいは根本原理に基づくもの

ており、世界中で行われた臨床試験の結果を言語にかかわらず、また論文化されたものおよびされていないものもすべてを集積し、膨大なデータを系統的にレビューすることで真実に近いものを探る活動が進められている<sup>1)</sup>。このプロジェクトはヒトゲノム解析の世界的プロジェクトと並ぶものと称されているが、がんの臨床研究を行う研究者たちはこのコクラン・プロジェクトの方がより意義の大きなものと注目している。コクラン・プロジェクトにより集められたデータと系統的レビューの一部はインターネットで入手可能であり、有料ではあるがその全体を入手することもできる。

公表された臨床試験の結果をどう解釈するかは最も重要な作業である。エビデンスレベル1bのランダム化比較試験の結果であっても、実臨床に適用するに当たっては注意が必要である。1例をあげる。限局期非ホジキンリンパ腫に関する臨床試験として、短期化学療法（3サイクル）と放射線治療の併用療法と、化学療法単独治療（8サイクル）を比較したランダム化比較試験（SWOG 8736）がある<sup>3)</sup>。この試験により短期化学療法と放射線治療の併用療法が無病生存率および生存率において有意に化学療法単独に勝ることが示され、多くの放射線腫瘍医の励みとなった。しかし、9年の長期経過観察を行っていくとこの二つの生存率曲線は重なってしまい、前者の優越性は認められなくなった。一見、短期化学療法と放射線治療の併用療法が否定されたかのようにも取られがちであるが、長期経過を追ってみると二つの治療法には差がないことが示されたにすぎず、サブセット解析ではあるが予後不良因子の少ない症例では短期化学療法と放射線治療とを組み合わせた治療法の成績は依然良好な成績を示している。我々が現在行っている高齢者リンパ腫を対象とした短期化学療法と放射線治療の併用療法の有用性を検討する第II相臨床試験において、SWOG 8736のデータが問題となり試験の続行が検討された。我々は70歳以上の高齢者を対象としており、特に75歳を超えた患者にとって10～15年先の予後を改善するより、5～8年の経過においてより成績が良好であり、また高齢者にとって負担が少ない治療法を開発することが重要であるとの判断から試験は続行されることとなった。単なる治療法の優劣を論評するのではなく、その治療法が持つ臨床的意義を考慮した治療の選択が必要である。

## B メタ解析

一つのランダム化比較試験では解決できない臨床的問題も多々あり、それを解決する一つの方法としてメ

タ解析がある。メタ解析は、多数のランダム化比較試験をある一定の手法で収集し膨大な症例数を解析する。肺小細胞がんにおける予防的全脳照射の意義や、頭頸部腫瘍における化学療法の有用性などがこのメタ解析の手法により示された<sup>4)5)</sup>。この手法により一つのランダム化比較試験では検出できなかった2～5%のわずかな治療成績の差を検出することができる。また、一つのランダム化比較試験では集積できないような多数の症例数を解析することで、より信頼性の高い知見を得ることができる。乳房温存療法における術後放射線治療の意義については1970年代から80年代にかけて複数のランダム化比較試験で放射線治療の有効性と乳房温存療法の安全性が示され、さらに最近、20年の長期経過観察を行った結果でも乳房切除術の成績と同等であることが示された<sup>6)</sup>。さらに、メタ解析やpooled analysisの手法を用い、9,000例を超えるデータを解析し、乳房部分切除後に照射を行わないことで生存率の低下は招かないものの、術後照射は乳房内再発を1/3に減少させることが示された<sup>7)</sup>。このように一つ一つのランダム化比較試験、および複数の試験を解析したメタ解析による検討を行い、一つの治療法が標準治療として相応しいかを一つ一つ段階を上るようにして長い時間をかけて確認していくことが必要である。

メタ解析は最も信頼性の高いエビデンスに値するとされているが、メタ解析の結果も注意深い解釈が必要である。ここで注意しておかなければならないことがある。治療成績においてたとえ1%の差であっても、5,000例から10,000例を対象とした解析を行うことで統計学的有意差を証明することができることがある。しかし、「1%の差」の持つ臨床的意味を考えなくてはならない。つまり、ある一人の医師がこの新規の治療で100人治療するとそのうちの1人がその恩恵を受けた計算になる。一生のうちにこの新規の治療法を用いて50人程度しか治療することがないとすると、この新規の治療法の恩恵を受けた患者は一人もいない可能性がある。Number needed to be treated (NNT)の考えである。ここで重要なことは、この新規の治療法の毒性や、医療従事者側の労力などが問題となり、従来の治療法と毒性が変わらないものであれば新規の治療法を選択するのは当然であるが、新規治療法の毒性が強い場合などには、わずかな治療成績の向上と毒性とを天秤にかけ慎重に選択する必要がある。患者の負担と利益を中心に治療法を選択すべきである。

メタ解析も万能ではない。同じ目的で行われたメタ

解析においても結果が異なることもあり、またメタ解析に対する批判的見解もある<sup>8)</sup>。単純に論文として公表されたデータをメタ解析として再解析した場合と、データの更新、除外症例の再検討を行った場合のメタ解析の結果が異なることが示されており、メタ解析であるからといって盲目的に真実として受け止めてしまうのは危険である。

### C 後ろ向き研究

一般的には前向き試験ではないという理由から信頼性の低いデータと扱われる。しかし、「ランダム化しないとわからない」、「後ろ向き試験の結果だから信頼できない」と単純に軽視してはならない。自らが行ってきた臨床経験をデータとして診療録の中から収集し緻密に検討し、その中に内在する真実（または仮説）を見つけ出す作業は大変な労力ではあるが、それを見出した時の感動は経験した者にしかわからない。もちろん、後ろ向き研究には限界はある。しかし、倫理性や実現可能性の問題から臨床試験が組めない疾患も多く、後ろ向き研究の重要性は揺るがない。また、後ろ向き研究の中から生じてきた仮説を証明するために前向き試験がある。

### D 医の倫理

ヘルシンキ宣言は医の倫理に関する貴重な提言をしている。ヘルシンキ宣言は時に単なるお題目のように考えられがちであるが、臨床試験を行うすべての参加者が精読すべきものである。診療の現場で患者の権利を無視した医療行為やプロトコル治療を時に目にする可能性がある。患者に悪いことをしようとして医療行為を行っている医療従事者はいないと思われる。しかし、新たな治療法を開発する際には、必要最低限の診療レベルと患者が望む医療を受ける権利とを確保しなくてはならないはずであるが、時にこの当たり前のことがなごりにされる。患者には自分自身が治る権利があり、また自分自身が望む医療を受ける権利がある。新薬の開発に際しても、現時点では標準治療がなく、他に手だてがない患者においてまず行われるべきであり、臨床試験の第I相試験で安全性と毒性の評価を、第II相試験では有効性の初期評価（奏効率など）を、そして第III相試験では標準治療との比較を行い、標準治療を決定していくこととなる。このようなステップを省略することや、標準治療が確立している疾患に対し新規治療を同意なしに試すようなことがあってはならない。このような行為は犯罪であることを認識すべきである。近年学会レベルでも第I相試験、または第

II相試験と銘打った発表を目にすることがあるが、臨床試験を立案するに当たっては十分な勉強・研修が必須である<sup>9)</sup>。臨床試験を実行するに当たっては参加施設全体のコンセンサスを得るために議論を繰り返し、評価・運営に当たっては安全性評価や質の管理を行う別組織による監視機構も重要となる。

### E エビデンスの臨床応用

症例報告より多数の症例数を集めた報告が、後ろ向き試験より前向き試験が、またシングルアームの臨床試験よりランダム化比較試験が信頼性が高いエビデンスとされる。多くの臨床試験は年齢や全身状態など試験参加に際しての患者の状態や疾患に関する適格条件を設けており、試験を確実に成功させるための仕組みがあり、また試験の倫理性を保つことにも役立っている。しかし、目の前の患者に臨床試験の結果から得られた知見を当てはめる際に、間違いが生じやすい。つまり、20歳から65歳までで全身状態良好な症例を対象とした臨床試験の結果を、自分自身が担当しなければならない全身状態不良の80歳の患者に適用できるのだろうか？また、欧米のシステムが整った中で作られた診療結果と、自分自身の環境と医療技術において実行可能な診療との相違点を是非吟味しておきたい。無謀に邁進した診療は慎むべきであることは当然であるが、自身の環境と実力を悲観するあまりに腰の引けた診療になることもあり、がん診療を行う以上、前にも後ろにも引けない状態にあることは明言しておきたい。

また、薬剤を用いた臨床試験では、わずか1～2%の成績の差を数千人規模の大きなランダム化比較試験を組むことで証明するということが行われるが、製薬会社の資財にものをいわせた戦略と思いたくなるものもある。ホルモン受容体を有する中～高リスクの乳がん患者における補助療法としてのタモキシフェンの有用性は世界的コンセンサスが得られているが、5年間の内服治療であるため患者の負担も無視できない。5,187例という膨大な症例を対象にランダム化比較試験を行い、タモキシフェンの5年間の内服後にさらに女性ホルモンの生成を阻害するアロマターゼ阻害剤（レトロゾール）の長期内服により、再発率が6%低下することが証明された（しかし、生存率の改善はない<sup>10)</sup>）。もちろん患者にとっての福音となる可能性もあるが、この治療を患者の意向と関係なくさらに5年間もレトロゾールを内服させた場合には、やっとの思いでタモキシフェンを5年間で内服した患者にとって精神のおよび経済的負担は無視できない。時に統計学や

経済力により、患者の意向とは別の次元でエビデンスが作られていると思ってしまうことがある。エビデンスレベルの高い知見を患者に強制することなく、患者の意向をも十分聞き入れ、患者に語らせる医療(NMB)を実践していきたいものである。

#### Ⅳ 診療ガイドライン

欧米には膨大な診療ガイドラインが存在するが、一定の診療レベルを確保するための道具であるとともに、診療報酬を確保するための道具として整備された診療ガイドラインもある ([http://www.nccn.org/physician\\_gls/index.html](http://www.nccn.org/physician_gls/index.html))。1,000とも2,000とも言われているガイドラインのうち、利用したい診療ガイドラインをいかに見つけ出すかも重要となる。診療ガイドラインを検索するインターネット上のホームページもあるので是非覗いて頂きたい (<http://www.guideline.gov/>)。本邦でも数年前より始まった厚生労働省指導の診療ガイドライン作りで20疾患が対象となった。がん関連では、乳がんを始め4疾患に対して診療ガイドラインが作成された。膨大な論文を系統的にレビューし、一定のフォームに従った抄録(構造化抄録)を作成し、推奨すべき(または推奨できない)診療内容と推奨レベルとを決定していく作業は大変な労力である。引用した論文は欧米中心のものが多く、本邦から発信された論文はわずかであり、日本の現状に合わないなどの批判もあろう。診療ガイドラインは法律でも規則でもなく、実臨床の現場で個々の患者や診療の環境に合わせて判断する際の助として利用するものであり、診療の50~80%の症例に適用されることが望ましいとされる。今回出された診療ガイドラインが今後の臨床にどれだけ反映されていくかを調べる方法として、診療実態調査を行う方法がある。単に不出来なガイドラインと批判したり、「おれ流」に合わないとは批判したりするのではなく、実臨床の内容を診療ガイドラインが推奨する形に修正し、また逆に実臨床からかけ離れた診療ガイドラインの内容も修正しながら、診療ガイドラインと実臨床の双方のレベルを上げていかなければならない。

#### Ⅴ 標準治療とは

誰がどのように「標準治療」を決定していくのか? 多くの臨床試験でその有用性が確認され、一般診療の中に広く普及しているものであれば疑問の余地は少ない。しかし、エビデンスレベルは高いものの臨床の現

場ではあまり行われていない治療法や、逆に臨床試験の形をとって積み上げられてきた知見ではないがすでに一般臨床で広く行われているものなども存在し、どこまでを標準治療とするのかは難しい。多くの臨床試験で安全性と有効性が確認され広く一般臨床で行われている診療としては、早期乳がんにおける乳房温存療法や、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫におけるCHOP療法(またはCHOP療法+リツキシマブ)などがある<sup>6)7)11)</sup>。また、臨床試験による安全性や有効性の確認はなされていないが一般臨床で広く用いられている治療としては、早期胃がんや食道がんに対する内視鏡を用いた粘膜切除術、早期喉頭がんに対する根治的放射線治療などがあげられる。臨床試験による安全性や有効性の確認がなされていないからといって、これらの治療法と他の治療法との比較試験を今更行うということはないであろうし、そのような確認がなされたからといって日常臨床になら恩恵をもたらすことはない。また逆に、広く一般臨床で行われているからといって、その治療法がすべて標準治療であるとは限らない。進行期食道がんや頭頸部腫瘍における化学療法同時併用放射線治療は近年非常に注目されている治療法ではあるが、用いる化学療法の種類、量、投与方法、また放射線治療の範囲や量に関してはまだ十分なコンセンサスが得られていない<sup>12)13)</sup>。確かに、いくつかの臨床試験によりすばらしい治療法が開発されているが、薬剤の種類や投与量・間隔、放射線治療に関しても照射線量や照射範囲など一定の見解はまだない。また、表面的には標準的治療のように見えても、治療法の内容を詳細に見ると薬剤投与量や照射線量・範囲などに個々の医師による独自の変更が加えられていることがある。高いエビデンスを一般臨床に適用する際に、「日本人には多すぎる」、「これまで自分が使い慣れている方法で」などの理由でオリジナルのスケジュールを歪曲させてしまうことがある。このような行為を是正しようとしても、必ず返ってくる反論は「これで困ったことがないからかまわない」である。臨床の現場で、臨床試験などで10~20%の治療成績が落ちることが示されている治療法を行ったとしても、その主治医は成績が悪いことを現場で実感することはないとされており、約50%の成績の低下がある場合において初めて主治医はその治療の「悪い」を実感するとされている。主治医には一見標準的治療のように見えているのかもしれない歪曲した治療法が、世の中に蔓延していることは喚起しておきたい。

科学的に証明された信頼性の高い優れた治療法の確立はもちろん重要ではあるが、その治療法が広く臨床の現場で用いられていることもまた重要である。どの程度臨床の現場に普及しているか、臨床の現場でどのような形で行われているかを知るには、その実態を調査するしかない。さまざまな調査方法があり、アンケート調査は簡便な方法ではあるが、回収率の問題や、一つ一つのデータの信憑性には問題がある。また、直接施設を訪問し、診療録を一つ一つ見ながら検討項目を抽出する方法もある。施設と症例のサンプリングを行い診療の実態調査を行う研究 (Patterns of Care Study) が進められており、この方法は時間と手間が非常にかかる手法ではあるが、本邦でも厚生労働省よ

り研究助成を受け研究班が結成された<sup>14)</sup>。現在、乳がん、食道がん、肺がん、子宮がん、前立腺がんの5疾患について調査・研究が進められており、米国の研究班との共同研究も開始された。診療実態を調査しそこに内在する問題点を抽出し、施設への直接のフィードバックや、論文としての公表、医療者向けの教育訓練などを行い、診療レベルの向上を図る必要がある。

## VI 最後 に

がん診療における EBM のあり方、エビデンスや診療ガイドラインの利用法について概説した。がん診療に関わるすべての医療者が、より良い医学判断を行い、良いがん診療の向上に努めて頂くことを願ってやまない。

## 文 献

- 1) 名郷直樹：EBM 実践ワークブック．南江堂，東京，2001
- 2) 久道 茂：医学判断学入門．南江堂，東京，1994
- 3) Miller TP, Dahlberg S, Cassady JR, Adelstein DJ, Spier CM, Grogan TM, LeBlanc M, Carlin S, Chase E, Fisher RI: Chemotherapy alone compared with chemotherapy plus radiotherapy for localized intermediate- and high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 339: 21-26, 1998
- 4) Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designe L: Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck Squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. *Lancet* 355: 949-955, 2000
- 5) Auperin A, Arriagada R, Pignon JP, Le Pechoux C, Gregor A, Stephens RJ, Kristjansen PE, Johnson BE, Ueoka H, Wagner H, Aisner J: Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. *N Engl J Med* 341: 476-484, 1999
- 6) Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Jeong JH, Wolmark N: Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 347: 1233-1241, 2002
- 7) Vinh-Hung V, Verschraegen C: Breast-conserving surgery with or without radiotherapy: pooled-analysis for risks of ipsilateral breast tumor recurrence and mortality. *J Natl Cancer Inst* 96: 115-121, 2004
- 8) Stewart LA, Parmar MK: Meta-analysis of the literature of individual patient data: is there a difference? *Lancet* 341: 418-422, 1993
- 9) 折笠秀樹：臨床研究デザイン．真興交易医書出版部，東京，1996
- 10) Goss PE, Ingle JN, Martino S, Robert NJ, Muss HB, Piccart MJ, Castiglione M, Tu D, Shepherd LE, Pritchard KI, Livingston RB, Davidson NE, Norton L, Perez EA, Abrams JS, Therasse P, Palmer MJ, Pater JL: A randomized trial of letrozole in postmenopausal women after five year of tamoxifen therapy for early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 349: 1793-1802, 2003
- 11) Fisher RI, Gaynor ER, Dahlberg S, Oken MM, Grogan TM, Mize EM, Glick JH, Coltman CA Jr, Miller TP: Comparison of a standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 328: 1002-1006, 1993
- 12) Ohtsu A, Boku N, Muro K, Chin K, Muto M, Yoshida S, Satake M, Ishikura S, Ogino T, Miyata Y, Seki S, Kaneko K, Nakamura A: Definitive chemoradiotherapy for T4 and/or M1 lymph node squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 17: 2915-2921, 1999
- 13) Adelstein DJ: Recent randomized trials of chemoradiation in the management of locally advanced head and neck cancer. *Curr Opin Oncol* 10: 213-218, 1998
- 14) Teshima T, Owen JB, Hanks GE, Sato S, Tsunemoto H, Inoue T: A comparison of the structure of radiation oncology in the United States and Japan. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 34: 235-242, 1996

(H 16. 3. 29 受稿)