

アウトカムに関する個人と社会の選択
—効率性と公平性—

臨床の場での選択

国立病院機構九州がんセンター
臨床研究センター

大野真司

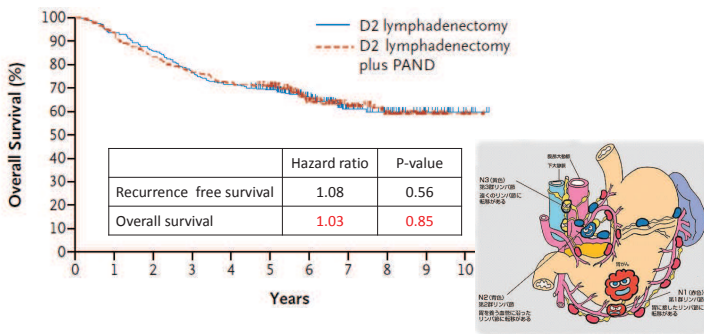
sohno@nk-cc.go.jp



傷の処置：アウトカム

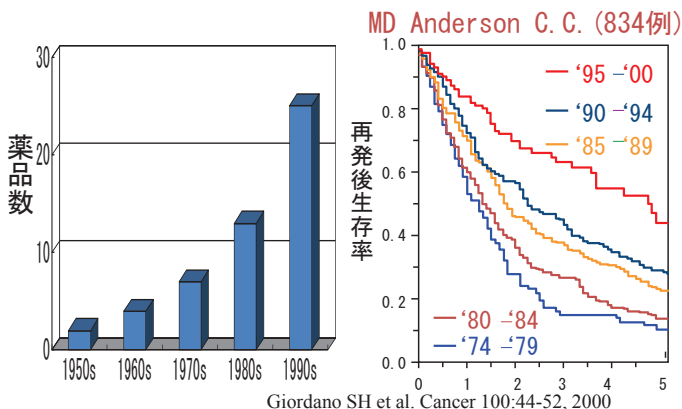
- 治る
 - 細菌感染を起こさない
 - 化膿しない
 - 創傷治癒を妨げない
 - 創傷治癒を助長する
- 痛くない
- 費用がかからない
- 通院回数・入院日数が少ない

胃癌術式（2群郭清 vs 3群郭清） アウトカム：再発率と生存率



Sasako M et al. N Engl J Med 2008;359:453-62.

米国FDA承認薬と再発乳がんの予後



創傷の処置



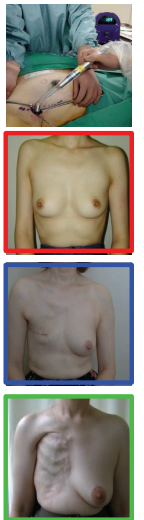
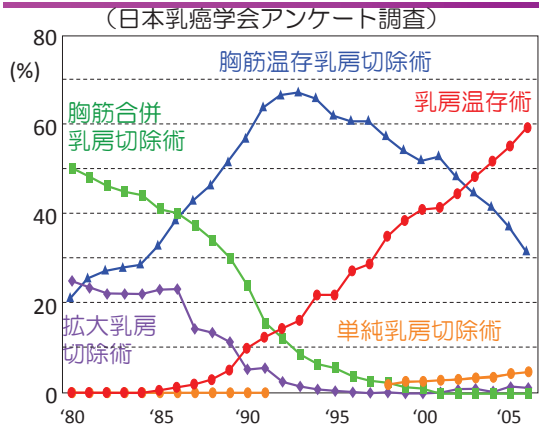
- 創面を乾燥させることで、傷の治癒をストップさせてしまう。
- 創面から分泌される各種の「細胞成長因子」を吸い取って蒸発させ、細胞成長因子が創面に働くのを妨害している。
- ガーゼの網目が傷に食い込み、ガーゼを剥がす時に出血する。そのため、治りかけた傷をさらに悪化させる。
- ガーゼが傷にくっつくため、ガーゼ交換すると非常に痛い。

<http://www.wound-treatment.jp/>

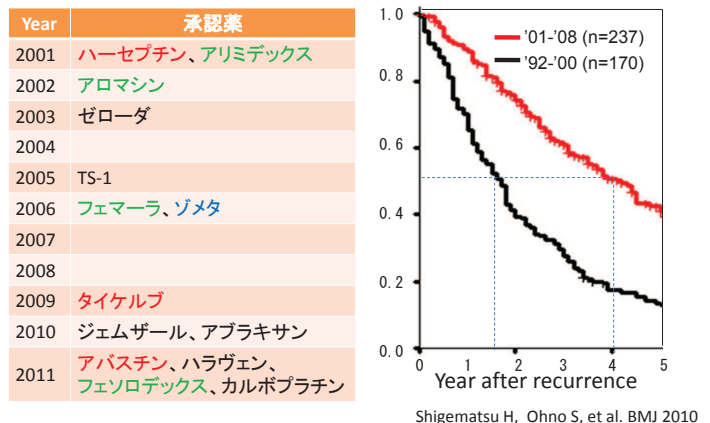
がん医療における主要なアウトカム指標

| 介入 | アウトカム指標の種類 | 目標 |
|----|------------|-------|
| 予防 | 罹患率 | 低下 |
| | 発見率 | 向上 |
| 検診 | 生存期間 | 延長 |
| | 生存期間 | 延長 |
| 治療 | 症状 | 軽減・消失 |
| | 健康度 | 改善 |
| | QOL | 改善 |
| | 満足度 | 向上 |

乳がん手術術式の変遷

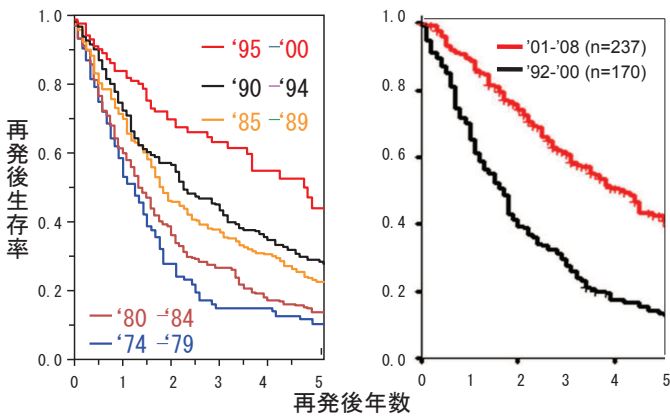


新規薬剤臨床導入と再発後予後



再発乳がんの治療成績

MD Anderson C.C. (834例) 九州がんセンター (407例)



質調整生存年

QALYs : quality-adjusted life-years

| | 対象 | 治療 | 増分費用 効果比 |
|---|-----------------------|-----------------------------|-------------|
| Kondo M Br J Cancer 2009 | リンパ節転移陰性ホルモン受容体陽性乳がん | 21遺伝子RT-PCR検査 (Oncotype DX) | 124~300万円/年 |
| Shiroiwa Breast Cancer Res Treat 2008 | HER2陽性早期乳がん | 術後トラスツズマブ | 220~330万円/円 |
| Okubo Gan to Kagaku ryoho 2005 | 閉経後ホルモン感受性転移再発乳がん一次治療 | レトロゾール vs タモキシフェン | 55万円/年 |

For Some Women, These are Very Difficult Decisions



We need ways to better support our patients to make these decisions not only at diagnosis but also in long-term survivorship

Presented by Ann Partridge

PRESENTED AT ASCO Annual Meeting

Presented by Ann H. Partridge, MD, MPH at 2013 ASCO Annual Meeting

疑問点の抽出、明確化

| | | |
|------------|--------|--------------------|
| Patient | どんな患者に | 37歳、女性 Stage Iの乳がん |
| Exposure | 何をすると | 手術→術後薬物療法 |
| Comparison | 何に対して | 手術のみ |
| Outcome | どうなるか | 予後、有害事象、費用、生活への負担 |

日米における承認時期の差

| 薬剤名 | 承認の差 | 米国 | 日本 |
|----------|------|-----|-----|
| フェマーラ | 9年 | '97 | '06 |
| フェリロデックス | 9年 | '02 | '11 |
| アリミデックス | 6年 | '95 | '01 |
| ジエムザール | 6年 | '04 | '10 |
| タキソール | 5年 | '92 | '97 |
| ゼローダ | 5年 | '98 | '03 |
| アブラキソ | 5年 | '05 | '10 |
| ゾメタ | 4年 | '02 | '06 |
| アロマツ | 3年 | '99 | '02 |
| タキテール | 3年 | '94 | '97 |
| ハーセプチン | 3年 | '98 | '01 |
| タケルブ | 2年 | '07 | '09 |
| ハラゲン | 1年 | '10 | '11 |

事例を通してアウトカムを考える



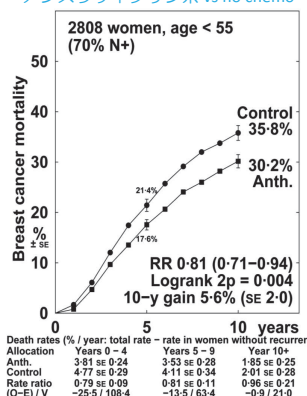
- 37歳、閉経前女性
- 既婚（結婚3年、夫40歳、子供なし）
- 浸潤性乳管癌、腫瘍径2.5cm、リンパ節転移なし、臓器転移なし（Stage I）
- grade 2、エストロゲン受容体陽性（90%）、プロゲステロン受容体陽性（90%）、HER2陰性

EBMの5つのステップ

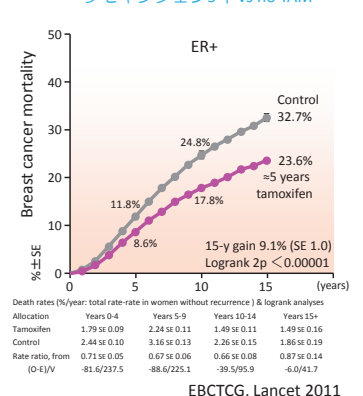
- Step 1 疑問点の抽出、明確化
- Step 2 情報収集
- Step 3 情報の批判的吟味
- Step 4 患者への適応
- Step 5 Step 1-4の評価

術後薬物療法の乳がん死亡減少効果

アンストラサイクリン系 vs no chemo

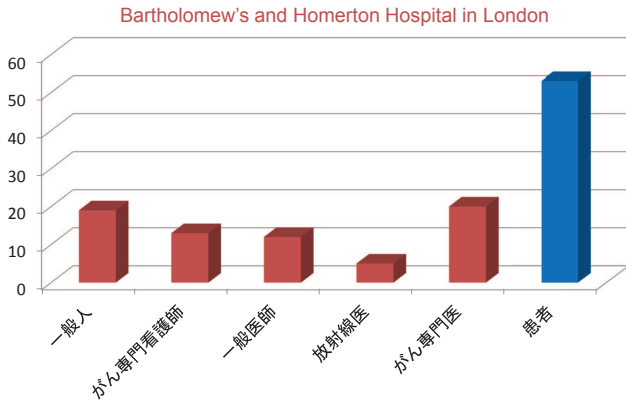


タモキシフェン5年 vs no TAM

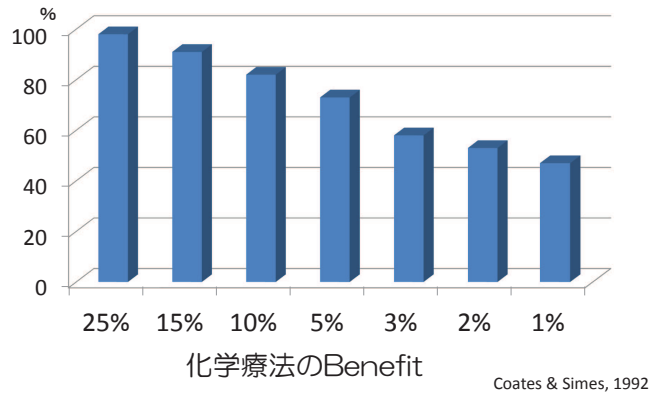


EBCTCG, Lancet 2011

治癒の可能性が1%でもあれば 副作用の強い化学療法を受け入れられるか？



患者はどれだけのBenefitがあれば 化学療法を受けるか



化学療法を受けた患者の苦痛

| | 1983年 | 1993年 | 2002年 |
|----|---------|-----------|-----------|
| 1 | 嘔吐 | 脱毛 | 家族への影響 |
| 2 | 悪心 | 悪心 | 脱毛 |
| 3 | 脱毛 | 全身倦怠感 | 全身倦怠感 |
| 4 | 治療への不安 | 治療への不安 | 家事・仕事への影響 |
| 5 | 治療時間の長さ | うつ状態 | 社会活動への影響 |
| 6 | 注射の不快感 | 家族への影響 | 性感減退 |
| 7 | 呼吸促進 | 不安 | 立ちくらみ |
| 8 | 全身倦怠感 | 家事・仕事への影響 | 下痢 |
| 9 | 睡眠障害 | 嘔吐 | 体重減少 |
| 10 | 家族への影響 | 多尿 | 息切れ |

Eur J Cancer Clin Oncol ('83), Ann Oncol ('96), Cancer ('02)

乳がん治療の成功と失敗



患者さんの声「成功とは」

副作用がなく、治療を最後まで受けること

どのような治療を受けるか納得してから治療を受けることだと思います

副作用が辛くても、再発・転移しないことが一番の成功

苦しくても再発しなければ成功かもしれません。ただ再発する、しないにかかわらず患者自身が納得した結果であれば成功としていいのではないのでしょうか

心のケアも成功の鍵だと思います

患者さんの声「失敗とは」

副作用は予想を遙かに超えたもので、癌より抗がん剤で死ぬのかと思うほどつらく耐え難いものでした

治療を完遂できず、再発、転移してしまうこと。完遂できて自分ができていることを全てやっていれば再発しても失敗とは思いたくない

副作用への恐怖心から抗がん剤を受けませんでした、それも不安です

納得できない治療や医療者とのコミュニケーション不足は失敗だと思います

患者さんの声「納得するためには」

自分が戦う相手を知ることが大事です。そのうえで医療者が患者側に立ち支えてくださると納得がいく治療を受けられると思います。

医療者とは常に意思疎通し合って、病気と闘ってほしいと思っています。

担当医の先生への信頼度だけと思っています。

一言で言えば、主治医との信頼関係があるかどうかです。信頼関係ができる前なら十分な説明があれば納得できると思います。

納得よりも主治医の先生の言葉を信じ、治療を受けながらひとつひとつ納得して行っています。

EBM (Evidence based medicine)



EBM (Evidence based medicine)

「今、この患者にとって
最善の医療は何か？」

「個々の患者のケアの決定において、
最新かつ最良の根拠（エビデンス）を
良心的に正しく明瞭に用いること」

(Sackett, et al. *BMJ*, 1996)

現在利用可能な最も信頼できる情報をもとに、
目の前の患者さんにとって**最善の医療**を提供する。

Areas of controversy - Need for debate (St. Gallen 2013)

- 臨床試験は…
 - 一つの治療が他の治療よりも優れているかどうかを決めるために役に立つ
 - 治療効果の**平均的**改善度合いを決めるのに役立つ
 - 個々の患者をどのように治療するかを決めるのには**役立たない**
- 個々の患者を治療するために、**どのようなエビデンスが役立つか**は解釈と討議の問題

自分自身の医療行為に対する 批判的吟味も必要である

・患者が話したいことをすべて聞き出したか

・必要な身体診察をすべて行ったか

・疑問点について勉強したか

・患者に十分な情報提供をしたか

・自分の方針を押し付けていないか

・方針を患者任せにしていないか

・第三者の評価を受けたか

・患者の評価を受けたか

ナラティブの要素

(名郷直樹著 続EBM実践ワークブックより引用)

The Goals of Care

- The patient's goals are not the doctor's goals
- Goals can change over time
- Frank doctor-patient communications are a necessity



Sledge Jr. GW

EBMの5つのステップ

Step 1. 患者さんの問題を明らかにする

Step 2. 問題について情報を収集する

Step 3. 情報を批判的に吟味する

Step 4. 情報を患者さんに適用する

Step 5. 1-4のプロセスを評価、反省して次に
つなげる

- 目の前の患者から離れ、コンピューター・データベースなどを用いたエビデンス情報の収集、批判的な検討が中心
- Step 2, 3のみがEBMであるかのように受け止められている
- 過去のEBM教育も特にStep 2,3に重きが置かれてきた

Patients' Preferenceとは

十分な情報を与えられた上でのpreferenceなのか？

思い込みではないのか？

本当の気持ちか？

抗癌剤は受けたくないの真意は？

- きつそうだから
- ひどく吐くから
- 髪が抜けるから
- 体にわるいから
- いい話を聞かないから
-

- 自分の病状を十分理解しているのか？
- 抗癌剤の効果と副作用を十分理解しているのか？
- 抗癌剤治療の長期影響を知っているのか？

EBMの5つのステップ

Step 1. 患者さんの問題を明らかにする

Step 2. 問題について情報を収集する

Step 3. 情報を批判的に吟味する

Step 4. 情報を患者さんに適用する

Step 5. 1-4のプロセスを評価、反省して次に
つなげる

☆最も重要でありかつ労力を要するのはStep 1, 4

- 患者の問題点、個々の状況（社会的、経済的、心理的）、好み、価値観の把握、尊重
- 有効な対話により、個々の患者の語りを患者と医療者が共有する：Narrative based medicine そのもの

医療の質

① 構造 (Structure)

施設や設備などの物的資源、専門医の数と多様性、医療スタッフの組織、教育研究機能、監視機能

② 過程 (Process)

専門家による医療活動（診断、治療、リハビリテーション、患者教育）と患者や家族などの医療への参加

③ 結果 (Outcome)

提供された医療に起因する個人や集団における変化（望ましいもの、望ましくないものを含む）