

NCCN のガイドライン

聖路加国際病院 乳腺外科部長 中村清吾

はじめに

～ガイドライン 誕生の背景～

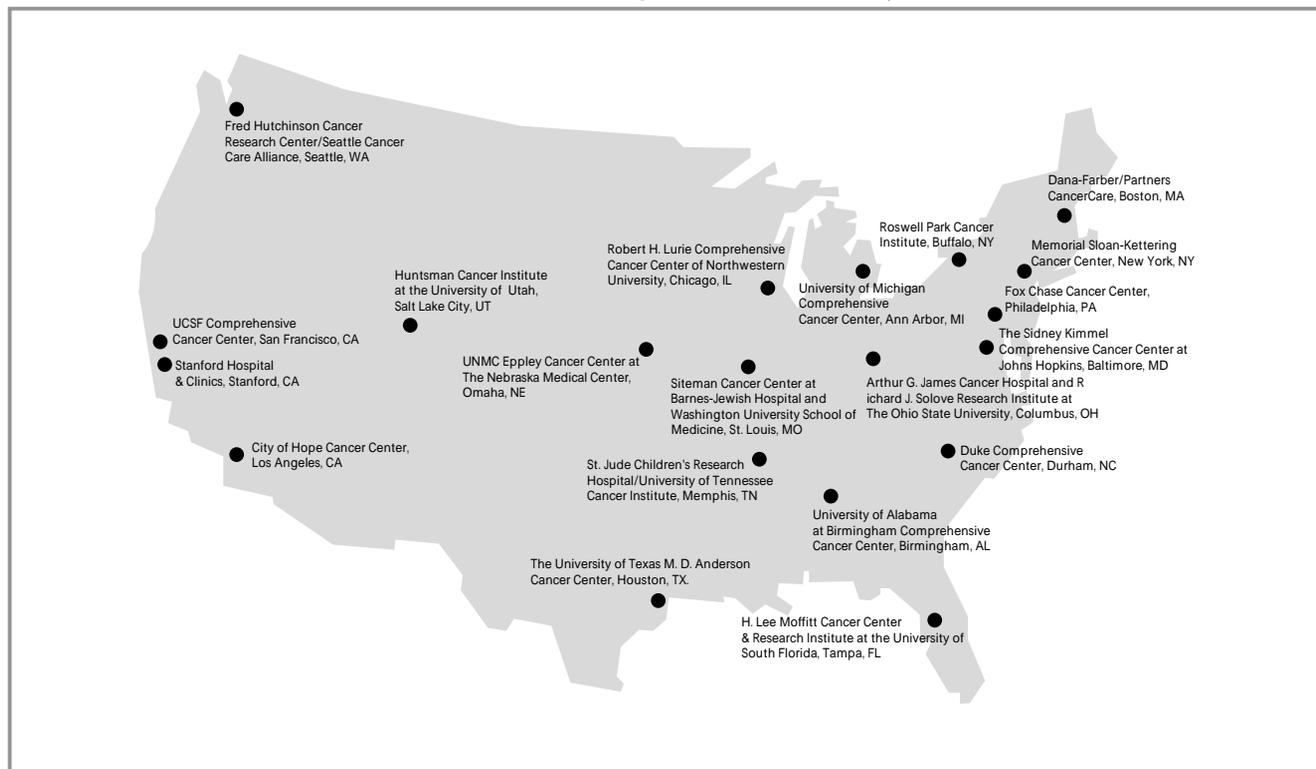
われわれ臨床医は、常になんらかの根拠に基づいて医療を実践している。すなわち、まず学生時代に教科書や教授を始めとする指導者から学んだ知識を想起し、該当するものが無ければ、再び教科書や文献を検索したり、直属の上司の指示を仰ぐことで臨床のイロハを覚えていく。そして、個々の患者を通しての経験が臨床医としての技量をみがいていくのである。しかし、この修練の過程が時として、お茶や生け花の家元的な治療の多様性を生じ、時として上司の意見や自

らのごく少数の経験が金科玉条のようになり、もっとも効果のある、あるいは標準的な治療法を見失うこととなる。そこで、欧米では、個々のあやふやな経験論を排除し、なるべく科学的根拠 (evidence) に基づく診療を行うためのプロセスが研究されてきた。また、臨床研究の手法としては、RCT (randomized clinical trial、無作為化比較試験) の重要性が叫ばれ、新しい治療法が次々と産みだされた。すなわち、新しい薬が従来の薬に比べて効果があるのか否か、従来の手術法に比べて新たな方法は生存率を改善しているのか否かといった問題は、大規模 RCT や、複数の RCT を総合的に評価するメタアナリシスでなければ証明することは困難である。早期

表 1：エビデンスレベル (ASCO Grading)

- | | |
|-----|---|
| I | Evidence obtained from meta-analysis of multiple well-designed studies: randomized trials with low false-positive and low false-negative errors (high power). |
| II | Evidence obtained from at least one well-designed experimental study: randomized trials with high false-positive |
| III | Evidence obtained from well-designed quasi-experimental studies, such as nonrandomized, controlled single-group pre-post, cohort, time, or matched case-control series. |
| IV | Evidence from well-designed, nonexperimental studies, such as comparative and correlational descriptive and case studies. |
| V | Evidence from case reports and clinical examples |

図 1：Untitled Fight a Common Enemy



乳がんに対する乳房温存療法は、欧米におけるすぐれた RCT の成果として、20 世紀の終わり近くになってから、約 80 年に及んだ乳房切除術に取って代わり市民権を得た。このように、世の中の標準といわれる医療行為の背景にはなんらかのエビデンスがあり、表 1 のようにレベルが存在する。^{1)~3)} そして、一般の臨床家にエビデンスに基づく標準治療を浸透させるという目的で、ガイドラインの策定が開始された。⁴⁾

表 2-1 : NCCN Guideline Program (1)

- Responsible for deriving clinical practice guidelines
- 104 specific management pathways
- 41 Panels consisting of over 600 multidisciplinary cancer specialists
- Current guidelines cover 95% of all cancers

NCCN ガイドラインとは？

米国では、1995 年より、全米で代表的な 20 の癌センターによって結成された NCCN (National Comprehensive Cancer Network) というガイドライン策定のための組織がある。(図 1) ASCO のガイドラインが、診断治療の精度のほかに、医療経済や倫理上などの観点から統一基準が必要と思われるテーマに絞って策定されているのに対して、NCCN のガイドラインは、診療上のあらゆる過程 (スクリーニング、診断、手術、術後補助療法、経過観察、再発の治療、緩和ケアなど) を網羅的にカバーしている。(表 2) その背景には、日進月歩の医学の進歩に呼応して、最新のエビデンスをいち早くガイドラインに取り込み、一般臨床家や患者に浸透させるという狙いがある。さらに、マネージドケア下における保険会社の支払いに結び付けたいとの思惑もある。そこで、1 年に 1 回の改訂を原則とし、冊子ばかりでなく、CD-ROM やインターネットを介して、短期間に広く流布させる工夫が行われている。⁵⁾

表 2- 2 : NCCN Guideline Program (2)

- Supportive Care guidelines
 - Anti-Emetics
 - Fever & Neutropenia
 - Psychosocial Distress
 - Pain
 - Fatigue
 - Nutrition
 - End-of-life
 - Communication
- Screening & Management of Suspicious Lesions
 - Breast
 - Colon
 - Prostate
 - Genetic breast/ovary cancer

図 2 : Stage I II 早期乳がん患者に対する術前検査および初期治療に関するガイドライン

臨床病期	診断および検査
I 期 T1,N0,M0 または IIA期 T0,N1,M0 T1,N1,M0 T2,N0,M0	<ul style="list-style-type: none"> • H&P • CBC、血小板 • 肝機能検査 • 胸部X線 • 診断的両側マンモグラフィー、必要に応じてUS • 病理検査^a • 腫瘍のエストロゲン/プロゲステロン受容体 (ER/PgR) 状態およびHER-2発現の有無^b • 乳房温存療法では、乳癌の広がり診断やマンモグラフィーで摘出し得ない病変疾患の検出のために乳房専用コイルによる乳房MRIを考慮する場合がある(任意)。乳房温存療法に関する適応決定は、MRIだけに基づいて行うべきではなく、副病変が疑われた場合には、組織診もしくは細胞診を考慮にいれなければならない。 • 骨シンチ(任意)(限局性の疼痛またはアルカリホスファターゼの上昇がある場合、あるいはT3,N1,M0の場合に必要)(カテゴリー2B) • 腹部CT、USまたはMRI(IIAまたはIIB期では任意、アルカリホスファターゼの上昇や肝機能異常がある場合、あるいはT3,N1,M0の場合に必要)(カテゴリー2B)
または IIB期 T2,N1,M0 T3,N0,M0 または T3,N1,M0	

^a 委員会は乳房の全ての浸潤癌および非浸潤癌に関する病理報告について米国臨床病理医学会プロトコル (the College of American Pathology Protocol) に準拠している。http://www.cap.org/apps/docs/cancer_protocols/protocols_index.html

^b HER-2検査はIHCおよび/またはFISHを用いて行うべきである。2+のIHC結果はFISHで確認する必要がある。

ガイドライン策定のプロセス

質の高いエビデンスに基づく策定を原則としているが、診療行為のすべてにおいて高いエビデンスが存在するわけではない。そこで、コアメンバーが、ASCO 総会、St.Gallen や NIH コンセンサスカンファレンスなどの最新情報を元に、ガイドラインの原案を策定する。

このドラフト追加修正は 19 のがんセンターのメンバーにより行われるが、常に多忙なため、電子メールあるいは FAX などで行われる。次に、コンセンサスが必要なトピックスを抽出し、専門家によるコンセンサス会議を開催する。

コンセンサスのレベルは以下のように定められている。すなわち、category I：レベル I のエビデンスがあり、専門家の意見は全員一致している。category II a：エビデンスのレベルはやや劣るものの、専門家の意見は全員一致している。category II b：専門家の一部に異論があるものの、おおむね一致している。category III：専門家がほとんど反対している。これらの基準を元に、category II b 以上のものがガイドラインの中に組み込まれている。

NCCN ガイドラインの概要

NCCN ガイドラインは表 2 のように、診断、初期治療、緩和ケアに至るまで幅広い領域をカバーし、100 以上の pathway がある。これらは、600 名以上の専門家が 40 を超えるコンセンサスパネルを経て策定している。現在がん診療

の 95% を網羅しているとのことである。

もう一つの ASCO のガイドラインとの違いは、図 2 のように、文書形式ではなく、フローチャート形式にまとめられている点である。したがって、一般臨床家や患者（わかりやすい表現を用いた患者版が別にある）にとって理解しやすいものとなっている。

NCCN のガイドラインの実際

ここで、乳がん領域のガイドラインの一部を紹介する。図 3 は、stage I の術後補助療法の適応に関する部分である。患者の情報をフローチャートに従って当てはめていくと、適応すべき薬剤などの治療法に辿り着く。補助化学療法に関しても、脚注にあるように、複数の選択肢が存在する。これらのどれを選ぶかは、おのおの医師の裁量権に委ねられている。

すなわち、NCCN のガイドラインの根底には、標準から大きく外れる非常識な治療を排除することに主眼がおかれている。なお、脚注には、その時点で問題となっている点が簡潔明瞭にまとめられており、注意深く目を通すことが肝要である。

ちなみに、センチネルリンパ節生検に関する解説部分を図 4 に示す。このように、いまだ臨床試験における成績が出ていないものの、実臨床で行われている医療行為に対して、その時点での専門家によるコンセンサスを明確に伝えている。

図 3：Stage I II 早期乳がん患者に対する術後内分泌療法に関するガイドライン

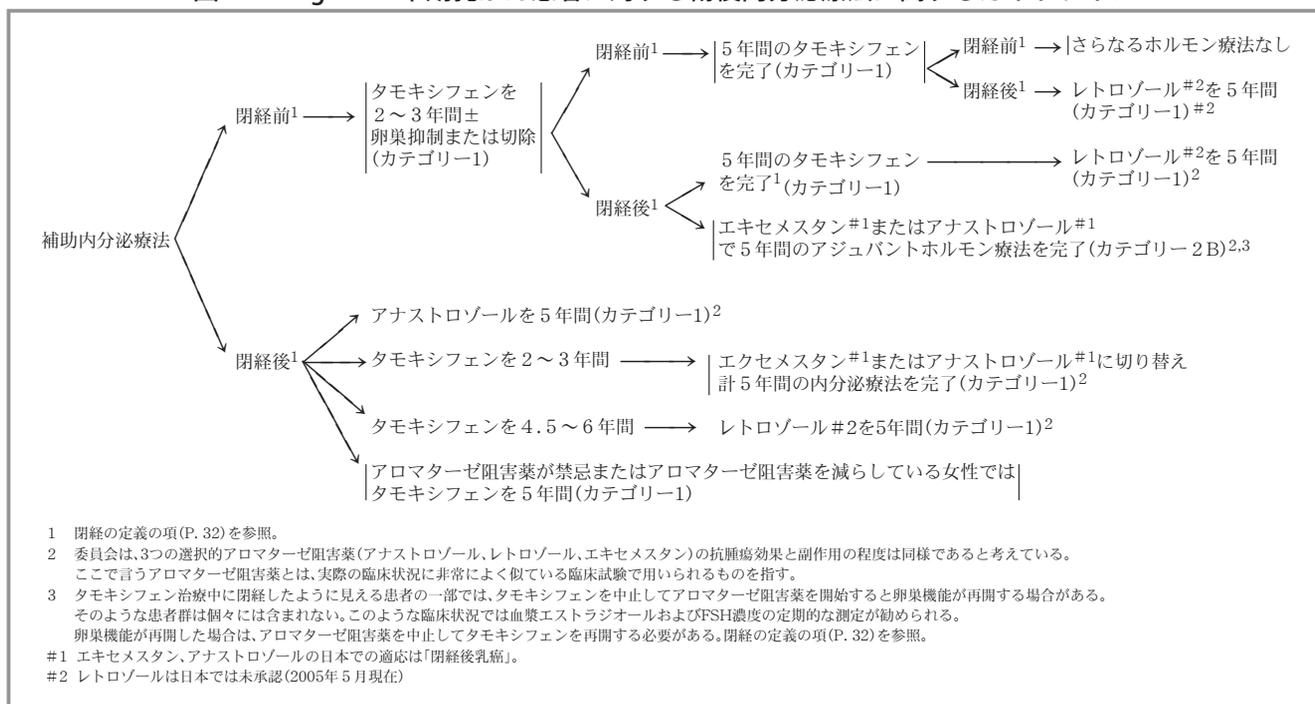


図4：Breast Cancer(invasive)

In the absence of definitive data demonstrating superior survival from the performance of axillary lymph node dissection, patients who have particularly favorable tumors, patients for whom the selection of adjuvant systemic therapy is unlikely to be affected, for the elderly, or those with serious comorbid conditions, the performance of axillary lymph node dissection may be considered optional. The axillary dissection should be extended to include level III nodes only if there gross disease apparent in the level or II nodes.

Sentinel lymph node biopsy may be considered an option(category 2B) if there is an experienced sentinel node team and the patient is an appropriate sentinel lymph node biopsy candidate(See BINV-A).

NCCN ガイドラインの 評価

ガイドラインを評価する上で、一般に公開された後、それがどの程度遵守され、また従来の治療法からどの程度の行動変容があったかを調査することが大切である。NCCNでは、大規模なデータセンターを擁し、さまざまな解析を行っている。また、治療成績や医療費のデータから、対費用効果の分析なども行われている。(図5) これらの結果は、次のガイドラインの改訂に向けて重要な基礎資料となっている。HMOなどの保険会社は、保険料を改定する上で注目している。

図5：NCCN ガイドラインにおけるアウトカム分析の流れ

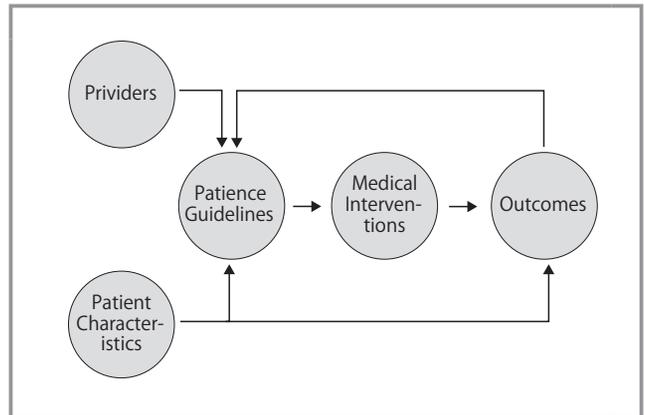
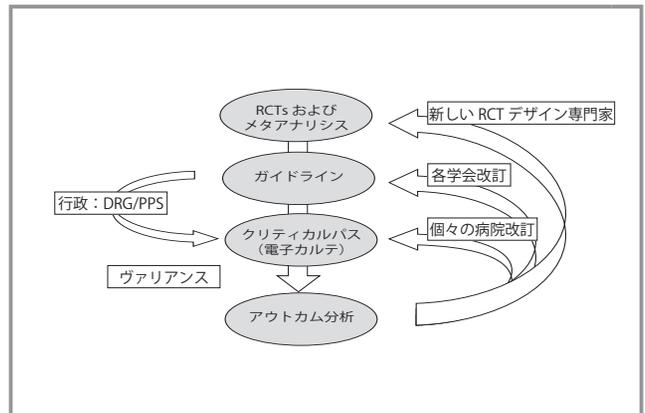


図6：EBM に基づくガイドラインの運用



おわりに

まず、大規模臨床試験の結果を元に、ガイドラインが策定される。次に、各医療施設では、クリティカルパスという形でガイドラインが遂行される。そのバリエーションが収集解析され、次なる臨床試験の計画やガイドラインの改訂に反映される。⁶⁾(図6) この循環経路を作ることが、わが国でも早急に求められている課題といえよう。

文献

- 1) 中村清吾． 外科医と EBM：EBM に基づく外科診療の実際． 薬の知識 1999；50 (1)：12-4.
- 2) 中村清吾． EBM (Evidence Based Medicine) と情報システム． 医療情報学 1999；19 (2)：105-9.
- 3) 中村清吾． 臨床医のための EBM 入門講座 文献検索について． MEDICAL QOL 1999:24-5.
- 4) 中村清吾． 診療ガイドラインでさがす． EBM ジャーナル 2000；1 (2)：46-9.
- 5) 中村清吾． 乳癌ガイドライン． EBM ジャーナル 2000；1 (4)：77-80.
- 6) 中村清吾． EBM 実践に役立つ病院情報システム． 医療情報学 2001；21 (3)：231-6.