

Prospective clinical study のススメ

令和 7 (2025) 年, 振り返ればいろいろあったが, 印象に残っている 2 つの事例につき紹介したい。

1 つは SURF trial である。筆者の専門である肝細胞癌の治療において, 3 個以下, 最大径 3 cm 以内ならば初期治療選択として肝切除とラジオ波焼灼療法 (RFA) のどちらがよいかを評価するための前向き臨床試験のことで, 2009 年からスタートした。試験の中核は randomized controlled trial (RCT) であり, 600 例目標のところ, 300 例超で登録を打ち切り (リクルート遅延のため), 結果を 2022 年に公表した (Takayama T, Hasegawa K et al. Liver Cancer)。本 RCT はやり方が目に見えて違う 2 つの治療を割り振るというデザインの特性上, 開始前からリクルートが難しいと予想されたため, コホート研究を別に用意し, ランダム割付けを拒否した患者さんを登録して予後を追跡できるようにしていた。その結果をようやく出すことができたのである。結果自体は無再発生存期間 (RFS) も全生存期間 (OS) も両者有意差なしと RCT のそれを変えるものではなく, それゆえそれほどインパクトはないだろうと予想していた。が, 豈図らんや, impact factor が 40 点を超える top journal に accept されたのである (Kawaguchi Y, Hasegawa K et al. J Clin Oncol)。RCT 結果のほうが当然 evidence level は高いとされるゆえ, コホート結果のほうが impact factor の高い雑誌に掲載されるのはふつうありえない。しかも, associate editor は “noting recurrence rates favoring the surgery intervention arm” と, 著者側が強調していなかった点をわざわざ拾い上げてコメントをつけてくれたのである。いったいどういうことか, その真意は定かではないが, RCT・コホートを同時実施したというユニークなデザインと, 両者あわせて約 1,000 例の登録症例数が効いたのかもしれないと思っている。

もう 1 つは大腸癌肝転移に対する切除後補助療法の有効性に関するメタアナリシスである。筆者は本テーマに関する RCT の結果を 2016 年に報告していた (Hasegawa K, Kokudo N et al. PloS One)。主要評価項目である RFS は補助療法施行群で有意に良好, ただし OS は全く同じという結論で, RFS で差がついても OS が同じでは意味がないという批判を受けていた。海外でも同様の RCT がいくつか行われたが, 補助療法のレジメンは異なるものの, いずれも RFS で有意差あり, OS は一緒という結果であり, 大腸癌肝転移に対する切除後補助療法の有効性については賛否両論という状態であった。数年前に欧州がん研究治療機関 (EORTC) からメタアナリシスをやってみないかとお誘いを受け, 生データを提供していたが, その結果が最近 publish された (Bregni G, Hasegawa K et al. Eur J Cancer)。どの RCT も RFS で有意差がついていたので, メタアナリシスでも差がつくのは当然, OS はどの RCT でもほぼ差がなかったもので, メタアナリシスしても差は見出せないだろう, つまり RCT の結論を変えるものではないだろうと筆者は高をくくっていた。しかし, 驚いたことに RFS のみならず OS もはっきり有意差がついたのである。本解析は後ろ向きコホート研究と RCT が混じった, よくある “なんちゃってメタアナリシス” ではなく, RCT の生データだけを統合したものであるから, 単独 RCT を上回る evidence level Ia の結果が得られたわけである。まさにメタアナリシスの効果であり, 長年の論争に決着がついたと言えるであろう。

ということで, 前向き臨床研究の重要性を改めて認識した次第である。この種の試験を企画・実施し, 結果を出すには膨大な時間と労力を要するが, そのデータは大変貴重であり, 忘れたころにその意義が見出されることもある。研究者は勝手な予測をして, 研究の意義を自ら貶めたり実施をためらったりしてはいけない。肅々と誠実にデータを世に出していくべきであると自戒の念を込めて申し上げたい。

(長谷川 潔)

顧問 今村正之 山崎洋次 幕内雅敏 名川弘一

亀岡信悟 國土典宏 幸田圭史 佐野 武

編集 長谷川 潔 船橋公彦 山下裕玄

臨床雑誌 外科	第 88 巻 第 5 号 (5 月号)	2026 年 5 月 1 日発行 (1111 号)
編集兼発行者	東京都文京区本郷三丁目 42 番 6 号	小 立 健 太
印刷所	東京都千代田区飯田橋二丁目 7 番 3 号	日経印刷株式会社

発行所 ☎ 113-8410 東京都文京区本郷三丁目 42-6 (営業) TEL 03-3811-7239 : 振替口座 00120-1-149 番
株式会社 南江堂 (編集) TEL 03-3811-7619 FAX 03-3811-8660 <https://www.nankodo.co.jp/>

・本誌に掲載する著作物の複製権, 翻訳・翻案権, 上映権, 譲渡権, 公衆送信権 (送信可能化権を含む), 貸与権, 二次的著作物の利用に関する原作者の権利は, 株式会社南江堂が保有します。

・JCOPY <出版者著作権管理機構 委託出版物>

本誌の無断複製は著作権法上の例外を除き禁じられています。複製される場合は, そのつど事前に, 出版者著作権管理機構 (電話 03-5244-5088, FAX 03-5244-5089, e-mail: info@jcopy.or.jp) の許諾を得てください。

広告申込所: ☎ 113-0033 東京都文京区本郷 5 丁目 24 番 6 号本郷大原ビル 6 階 文京メディカル TEL 03-3817-8036