

症例調査個票において最良総合効果判定日に欠損・不整合を発生させる要因に関する検討：大腸癌観察研究

【背景】乳癌の化学療法に関する日欧それぞれでの医師主導多施設共同無作為化臨床試験において、各症例の治療経過を症例調査票 (case report forms; CRF) により収集する場合に、医療記録から CRF への転記の正確さはクリニカル・リサーチ・コーディネーター (CRC) の有無によらない、CRC を配置すると CRF の修正回数と修正に要する日数が減少する、登録症例数の多い医師では症例調査票の欠損割合が少なくエラー率も低い、といった指摘がある。しかし国内での単一施設による検討は、CRC の配置が CRF の正確さと迅速さをもたらしていると報告しており、CRC 配置の効果については議論が残る。さらに、他の癌種に対する薬物療法でも同様であるかに関しては報告がなく、また、こうしたエラーを発生させる要因に関しては詳細な検討がないため、主および副評価項目に関与する「最良総合効果判定日」を含め、CRF データの質を改善するための対策は立案されていない。

【目的】そこで本研究は、大腸癌化学療法に関する医師自主臨床研究について、CRF を個票ベースで検討することによって、CRF を記載した職種別にエラー候補の発生割合を検討し、最良総合効果判定日にエラーを発生させる要因について検討することを、本研究の目的とした。

【方法】「治癒切除不能進行・再発大腸がんに対する初回化学療法の治療成績に関するプール解析による検討」に登録された症例のうち、試験適格例であり CRF を記載した職種が判明している 734 症例を、本報告の解析対象とした。エラー種別の差およびエラー内容の差を、職種ごとに  $\chi^2$  検定で検討した。病院種別を調整し、職種によるエラー割合の差を Cochrane-Mantel-Haenszel 検定で検討した。エラーの内容は、職種別に質的に記述した。最良総合効果とその判定に関する質問紙を作成し、症例登録者が感じている困難の内容を質的に検討した。

【結果】734 症例、合計 92,484 セルを解析した。CRF が治療担当医師によって記載されると、CRC またはデータマネージャ (CRC/DM) による場合よりも有意にエラーが多かった。そのエラー増加は特に最良総合効果判定日で顕著で、病院種別 (がん診療連携拠点病院と地域がん診療連携病院) を調整しても同様であった。さらに、医師による場合は CRC/DM によるよりも、読み替えでは対応できず治療施設に直接問い合わせ (Query) を要しやすい傾向が認められた。治療担当医師によるエラー発生割合の増加は、1 次化学療法への治療応答性や症例の重症度とは相関しないことが示唆された。そこで最良総合効果判定日についてのエラー内容を詳細に検討した結果、CRC/DM による場合は治療担当医師による場合よりも、「年、月、日のうち 2 つ以上を誤る」タイプと、「効果判定を行っていない (NE) ので最良総合効果判定日を空欄のまま放置し“判定日なし”と宣言しない」タイプのエラーに対する Query が多く抑制されているのに対し、「年、月、または日のいずれかを誤る」タイプと「誤って“NE 以外”と判定したため日付を記入してしまう」タイプのエラーに対する Query は、CRC/DM の配置によっても抑制できないことが示唆された。研究登録施設に対し複数回答を許す質問紙法により最良総合効果とその判定について尋ねたところ、CRF 記載者の 30%以上が「標的病変と非標的病変の違いがわからない」、「総合効果と最良総合効果の違いがわからない」、「最良総合効果の判定方法が不明である」、「研究計画書を読んでも症例調査票にどう書けばいいのか困る」、「最良総合効果について説明が見当たらない」の 5 項目に該当すると返答した。

【結論】治療経過を CRF で収集する場合、研究計画書は、情報収集内容に一意性が担保できるだけの詳細な記載が必要である。また、試験にかかわる用語の定義については、研究計画書、CRF、そして事前教育の場でも再度強調して指導されるべきである。補助金助成を受けた拠点施設は、CRC/DM を採用することにより、「年、月、日の 2 つ以上を誤る」タイプと「効果判定 NE なので最良総合効果判定日を空欄のまま放置する」タイプの Query の発生を抑制できると期待される。今後、CRF を記載した職種をより多い症例数で判明させ、最良総合効果判定日の修正が最良総合効果に関する生存曲線をいかに改善させたかについて、さらに解析する計画である。

【キーワード】症例調査票、最良総合効果判定、クリニカル・リサーチ・コーディネーター、データマネージャ