

総括研究報告書

胃癌治療に関する具体的な医療手順に関する研究

主任研究者 米村 豊 金沢大学医学部附属病院 講師

研究要旨 胃癌学会が提唱する治療指針を実際に行う際の医療手順(CP)を作るためのデータ収集、CP 実施後のさまざまな要因に及ぼす影響を検討した。胃癌の標準的化学療法には第 2 相臨床試験のデータをふまえ 5FU+アイソボリン、5FU+MTX, CDDP+CPT-11, TS-1 が選ばれた。化学療法前後の CP はバリエーションがほとんどなくスムーズに実施できた。内視鏡的粘膜切除は IT ナイフの普及で安全かつ正確な切除ができるようになり、入院後 7 日で退院する CP が作られた。胃癌の標準術式とされている D2 胃切除周術期の治療内容は病院間の違いが大きいが、ほとんどの処置は一定の範囲にいたることが可能であった。また、CP を既に実施している病院の在院期間、入院総保険請求額は実施以前より有意に短く、低くなった。これらの結果をもとにして全国の病院で使うことができる班独自の CP を試作、試行した。患者用 CP は医学的知識のほとんどない人でも容易に理解できるように絵を多数入れたものを試作した。実際のデータは平成 14 年度中に解析する予定である。さらに電子カルテに CP を導入するため富士通株式会社と新しいソフトを開発している。

A. 研究目的：胃癌学会で提唱されている臨床病期別治療指針は今後日本における標準治療となってゆくと考えられる。しかし、周術期、化学療法前後の実際的な医療手順(クリニカルパス、以下 CP)の指針はまだないのが現状である。班ではガイドラインに記載されているすべての胃癌治療法に対応する具体的な CP を作成することにした。そこで以下のことを調査した。1) 現在、一般的に行われている医療手順をアンケート調査する。2) 胃癌手術後に起こる合併症の調査、3) CP を既に実施している施設でのデータ解析、4) 胃癌学会が提唱する治療指針を実際に行う際の班独自の医療手順(CP)を作ること、および作った CP を全国の施設で試行、評価する。5) CP の適応症例の基準を作る、6) 電子カルテへの CP の導入を行う。以上を平成 13 年度の目標とした。

B. 研究方法：1) 班に参加している 16 施設および韓国、台湾の 3 施設での実際の医療手順 40 項目をアンケート調査した。2) CP のスムーズな施行を妨げる最大の原因である術後合併症の実態と頻度をアンケート調査する。

3) CP を既に作成、試行している施設での試行前と施行後のさまざまな因子の変化を詳細に比較検討する。4) 胃癌学会が提唱する臨床病期別治療法のすべての CP を試作する。5) アンケート調査で得たデータをもとに胃部分切除、D2 幽門側切除、胃全摘の 3 種類の CP を試作する。またこの CP を実際臨床応用する。6) CP を適応する基準に関するアンケートを参加施設に行う。7) 富士通関西営業所との共同で試作した CP の電子カルテへの導入を行う。

(倫理面への配慮)：患者に対し疾患、治療の詳細および CP の重要性を十分説明し同意を得ることで倫理面の配慮となると考えている。

C. 研究結果：1) 総入院日数(14-71 日、平均 42 日)、術後在院期間(14-88 日、平均 28 日)とばらつきが多く、癌センター病院では一般病院より短い傾向がある。抗生物質投与期間(1-16 日)で、術前投与 13 施設中 4 施設、術中投与 4 施設であった。術後疼痛に対し硬膜外麻酔を行っているのは 11 施設、韓国 Ulsan 大学病院では硬膜外麻酔による感染の問題を重視し、術後は麻薬のみで疼痛緩和を行っ

ている。ドレーン抜去日(1-29日、平均10日)、離床日(1-8日、平均5日)、胃管(1-7日)と施設間差が大きい。

2) クリニカルパスのバリエーションの最大の原因である術後合併症は30%に見られた。特に病態が重篤になる縫合不全(5%)、膵液漏(7%)、腹腔内膿瘍(7%)、吻合部狭窄(2%)、イレウス(2%)、出血(1%)、肺合併症(3%)、循環器合併症(1%)創感染やIVHカテーテル感染(3%)であった。

3) CPを既に実施している施設でのCP完遂率は幽門側胃切除で96%、胃全摘で90%であった。在院期間はCP導入前と後でそれぞれ24日から20日、36日から30日に短縮した。バリエーション分析では医療要因(膵炎、吻合部狭窄、イレウス、感染など)11%、患者要因(患者家族の希望)8%、システム要因2%であった。一日の保険請求点数はCP導入により5%上昇した。

4) 化学療法、内視鏡的粘膜切除、手術前処置のCP、腹腔鏡胃切除、開腹胃部分切除、D2幽門側胃切除、D2胃全摘、合併切除、D4胃切除、腹腔内化学療法、開胸胃切除、術後フォローアップのCPを班員が独自に試作した。

5) 全国の病院で使える班独自のCPを5種類作成した。それは化学療法、内視鏡的胃粘膜切除のCP、開腹胃分節切除などの縮小手術のCP、D2幽門側切除、D2胃全摘のCPである。班員、患者の同意を得た後、試行中である。

6) 重大な併存疾患や急性期合併症例、CPの理解や協力が得られない症例、ステロイド長期投与例やAIDS、高度肥満者は除外する。

7) 将来、電子カルテの普及は一般化されると予測される。そこでCPの電子カルテへの導入をするために新しいソフトを開発中である。

D. 考察：胃癌学会が提唱する治療指針を実際に行う際の医療手順(CP)を作るためのデータ収集、CPが既に実施されている施設でCPがさまざまな要因に及ぼす影響を検討した。胃癌の標準的的化学療法には世界的に第3相試験がないため、第2相臨床試験のデータをふまえ5FU+アイソボリン、5FU+MTX、CDDP+CPT-11、TS-1が選ばれた。化学療法前後のCPはバリエーションがほとんどなくスムーズに実施できる可能性が示唆された。内視鏡的粘膜切除はITナイフの普及で安全かつ正確な切除ができるようになり、入院後7日で退院するCPが作られ、これも全国的に使われるCPと考えられた。胃癌の標準術式とされているD2胃切除周術期の治療内容は病院間の違いが大きく、エビデンスにもともいた処置ではなかった。ただ漫然と伝統にもとずいて行われている可能性があった。したがって、ほとんどの処置内容は一定の範囲に絞り込むことが可能であった。また、CPを既に実施している病院の在院期間、入院総保険請求額は実施以前より有意に短く、

低くなった。一方、一日あたりの一人の患者の保険点数はCP導入により5%上がった。このことから待機患者が常時確保できればCPにより病院収入は上がると考えられた。

これらの結果をもとにして全国の病院で使うことができる班独自のCPを試作、試行した。患者用CPは医学的知識の少ない人でも理解できるように絵を多数入れたものを試作した。実際のデータは平成14年度中に解析する予定である。さらに電子カルテにCPを導入するため富士通株式会社と新しいソフトを開発した。

E. 結論：合併症が少ない治療法には各々の治療法に対するCPが適応可能であった。治療法には化学療法、内視鏡的粘膜切除、D2胃切除でCPがスムーズに運用可能である。一方、D4胃切除や複雑な合併切除が行われた例でのCPは今後の課題として残る。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. Yonemura Y, Lymphangiogenesis and the vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR)-3 Eur J Cancer 2001 May;37(7):918-23
2. Yutaka Yonemura, Membrane-type 1 matrix metalloproteinase enhances lymph node metastasis of gastric cancer. Clin Exp Metastasis. (2000); 18 (4), 321-327.
3. Sugarbaker PH, Yonemura Y. (2000) Clinical pathway for the management of resectable gastric cancer with peritoneal seeding: Best palliation with a ray of hope of cure. Oncology. 58:96-107.
4. Shido A, and Yonemura Y. (2000) Does hyperthermia induce peritoneal damage in continuous hyperthermic peritoneal perfusion. World J Surg. 24:505-511.
5. Yonemura Y., (2000) Role of MMP-7 in the formation of peritoneal dissemination in gastric cancer. Gastric Cancer, 3: 63-70.
6. Yonemura Y., (2001) MMP-7-specific antisense oligonucleotide inhibits peritoneal dissemination in human gastric cancer. J Exp Clin Cancer Res. 20,2, 205-212.
7. Y. Yonemura, X de Aretxabala, T Fujimura, S Fushida, K Katayama, E Bandou, K Taniguchi, K Sugiyama, S Ohoyama, K Miwa. (2001) Y Endou, T Sasaki Intraoperative chemo-hyperthermic peritoneal perfusion as an adjuvant to gastric cancer: Final results of a randomized controlled study Hepato-Gastroenterol. 48, 1776-1782.
8. Fujimura T, Yonemura Y, Nakagawara H, Kitagawa H, Fushida S, Nishimura G, Miyazaki I, Shibata K (2000)

Subtotal peritonectomy with chemohyperthermic peritoneal perfusion for peritonitis carcinomatosa in gastrointestinal cancer. *Oncol Rep* 7(4):809-814

9. Yonemura Y, Endou Y, Fujimura T, Fushida S, Bandou E, Kinoshita K, Sugiyama K, Sawa T, Kim BS, Sasaki T (2001) Diagnostic value of preoperative RT-PCR based screening method to detect carcinoembryonic antigen-expressing free cancer cells in the peritoneal cavity from patients with gastric cancer. *ANZ J Surg*,71:521-528.
10. Yonemura, Y., Fujimura, T., Fushida, S., Fujita, H., Bando, E., Taniguchi, K., Nishimura, G., Miwa, K., Ohyama, S., Sugiyama, K., Sasaki, T., Endo, Y. (1999) Peritonectomy as a treatment modality for patients with peritoneal dissemination from gastric cancer. *Multimodality Therapy for Gastric Cancer*, Nakashima, T., Yonemura, Y. Ed, Springer-Verlag, Tokyo, 71-80.
11. Yonemura Y, Yoshio Endou, Takuma Sasaki, Kazuo Sugiyama, Tetumori Yamashima, Taina Partanen, Kari Alitalo VEGF-C/VEGFRs and cancer metastasis. *Cancer metastasis-Biology and treatment*. Ablin RJ, Jian WG, ED., Kluwer, Dordrecht, (2002).

2. 学会発表

1. Yonemura Y, Byung-Sik-Kim et al. Preoperative and intraoperative selection methods of patients with occult metastasis in peritoneal cavity. 4th International gastric Cancer Congress, New York, USA, April, 2001.
2. Yonemura Y, Matsuki N, et al. A randomized control study for D2 vs D4 gastrectomy. 4th International gastric Cancer Congress, New York, USA, April, 2001.
3. Yonemura Y et al. Peritonectomy for peritoneal dissemination. 4th International gastric Cancer Congress, New York, USA, April, 2001.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他

分担研究報告書

胃癌治療に関する具体的な医療手順に関する研究

分担研究者 佐々木琢磨

金沢大学がん研究所 教授

研究要旨

胃癌の術後化学療法に対して、有効な薬剤を選択する目的で抗癌剤感受性試験を行った。試験結果に基づいた治療は、既存の治療に抵抗性となった症例において、従来胃癌には適用されていない薬剤を用いることにより有意な治療効果を見出した。従って、治療指針を決める上で感受性試験は有用な手段である。

A. 研究目的

スキルス胃癌や胃癌の腹膜転移に対する化学療法は、患者の予後に大きく貢献する。我々は、胃癌の摘出検体を用いて、難治性胃癌に対する合理的な化学療法を選択を目的に、抗癌剤感受性試験による有効薬剤の選択を検討した。

B. 研究方法

国立敦賀病院、金沢大学医学部附属病院において切除された胃癌症例に対して、コラーゲンゲルマトリクスを用いた感受性試験により有効な抗癌剤を選択した。胃癌の標準的化学療法である CDDP, 5-FU, MMC に加えて、CBDCA, TXL, TXT, CPT-11, VP-16 を用いて臨床投与量における最大血中濃度の 10 倍量を用いて抗腫瘍効果を評価し、腫瘍阻止率 50%以上を感受性ありと判定した。薬剤の優先順位は腫瘍阻止率の高い順とし標準治療薬を優先させ、感受性試験に基づいた治療を行いその臨床相関を検討した。

(倫理面への配慮)

術前に患者に対して化学療法に対する十分なインフォームドコンセントを行い、感受性試験において有効な薬剤を優先的に投与した。

C. 研究結果

スキルス胃癌のように癌細胞が散在する腫瘍に対しては、細胞分画を必要とする感受性試験は困難である。しかし、コラーゲンゲルマトリクスを用いた感受性試験は、腫瘍組織を 3 次元的に培養するため、感受性の評価が容易である。この方法による胃癌に対する標準治療薬の有効率は、CDDP が 33%、5-FU が 22%、MMC が 32%であり、報告されている臨床有効率と一致していた。さらに CBDCA は 60%の有

効率を示しその臨床効果が期待された。実際、胃癌の多発的な皮膚転移を有し標準治療が無効な 2 症例に対して CBDCA を投与した結果、転移巣の完全消失が観察された。

D. 考察

スキルス胃癌を含む難治性胃癌に対しては、化学療法は必要不可欠である。抗癌剤感受性試験は個々の患者に対する薬剤感受性の個体差を客観的に予測が可能である。従って、有効な化学療法剤を選択し無効な薬剤を除外することにより、合理的な化学療法が可能となる。実際、従来型の臨床試験により胃癌では無効とされている薬剤でも、感受性試験に基づく治療により有効例が見られた事から、合理的な治療指針を決定する上で、感受性試験は重要な役割を果たすと考えられる。

E. 結論

個々の患者の術後検体に対して、コラーゲンゲルマトリクスを用いた感受性試験を応用することにより、合理的な化学療法が選択可能であり、治療指針を決める上重要な位置づけが可能であると考えられる。

F. 健康危険情報

特記する事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Ohta, Y., Kimura, K., Tamura, M., Oda, M., Tanaka, M., Sasaki, T., Watanabe, G.:
Biological characteristics of carcinomatososa

- pleuritis in orthotopic model systems using immune-deficient rats. *Int. J. Oncol.*, 18: 499-505, 2001.
2. Shimamoto, Y., Fujioka, A., Kazuno, H., Murakami, Y., Ohshimo, H., Kato, T., Matsuda, A., Sasaki, T., Fukushima, M.: Antitumor activity and pharmacokinetics of TAS-106, 1-(3-C-ethynyl- β -D-ribofuranosyl)cytosine. *Jpn. J. Cancer Res.*, 92: 343-351, 2001.
 3. Ninomiya, I., Ohta, T., Fushida, S., Endo, Y., Hashimoto, T., Yagi, M., Fujimura, T., Nishimura, G., Tani, T., Shimizu, K., Yonemura, Y., Heizmann, C. W., Schafer, B. W., Sasaki, T., Miwa, K.: Increased expression of S-100 A4 and its prognostic significance in esophageal squamous cell carcinoma. *Int. J. Oncol.*, 18: 715-720, 2001.
 4. Kawamura, T., Endo, Y., Yonemura, Y., Nojima, N., Fujita, H., Fujimura, T., Obata, T., Yamaguchi, T., Sasaki, T.: Significance of integrin α 2/ β 1 in peritoneal dissemination of a human gastric cancer xenograft model. *Int. J. Oncol.*, 18: 809-815, 2001.
 5. Fujishima, H., Takeshita, H., Toyota, M., Kim, H., Wataya, Y., Tanaka, M., Sasaki, T., Ihara, M.: Antimalarial and cytotoxic activities of bicyclo[6.4.0]dodecenones. *Chem. Pharm. Bull.*, 49: 572-575, 2001.
 6. Yonemura, Y., Fushida, S., Bando, E., Kinoshita, K., Miwa, K., Endo, Y., Sugiyama, K., Partanen, T., Yamamoto, H., Sasaki, T.: Lymphangiogenesis and the vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR)-3 in gastric cancer. *Europ. J. Cancer*, 37: 918-923, 2001.
 7. Obata, T., Endo, Y., Tanaka, M., Uchida, H., Matsuda, A., Sasaki, T.: Deletion mutants of human deoxycytidine kinase mRNA in cells resistant to antitumor cytosine nucleosides. *Jpn. J. Cancer Res.*, 92: 793-798, 2001.
 8. Yonemura, Y., Endo, Y., Fujita, H., Kimura, K., Sugiyama, K., Momiyama, N., Shimada, H., Sasaki, T.: Inhibition of peritoneal dissemination in human gastric cancer by MMP-7-specific antisense oligonucleotide. *J. Exp. Clin. Cancer Res.*, 20: 205-212, 2001.
 9. Yonemura, Y., Endo, Y., Fujimura, T., Fushida, S., Bando, E., Kinoshita, K., Sugiyama, K., Sawa, T., Kim, B-S, Sasaki, T.: Diagnostic value of preoperative RT-PCR-based screening method to detect carcinoembryonic antigen-expressing free cancer cells in the peritoneal cavity from patients with gastric cancer. *ANZ J. Surg.*, 71: 521-528, 2001.
 10. Koizumi, K., Shimamoto, Y., Azuma, A., Wataya, Y., Matsuda, A., Sasaki, T., Fukushima, M.: Cloning and expression of uridine/cytidine kinase cDNA from human fibrosarcoma cells. *Int. J. Molecular Medicine*, 8: 273-278, 2001.
 11. Oda, T., Tanaka, M., Sasaki, T.: Cytotoxicity of synthetic estrogen and related compounds in various tumor-derived cells. *Biol. Pharm. Bull.*, 24: 1142-1144, 2001.
 12. Kajita, T., Ohta, Y., Kimura, K., Tamura, M., Tanaka, Y., Tsunozuka, Y., Oda, M., Sasaki, T., Watanabe, G.: The expression of vascular endothelial growth factor C and its receptors in non-small cell lung cancer. *Br. J. Cancer*, 85: 255-260, 2001.
 13. Yoshioka, K., Tori, K., Arihara, S., Sasaki, T.: New eudesmane sesquiterpene from the fruit body of *Lactarius laeticolorus*. *Natural Medicines*, 55: 87-89, 2001.
2. 学会発表
 1. 田中基裕, 若林聡, 江無田仁美, 佐々木琢磨: RNA 合成阻害作用を主作用とする新規核酸代謝拮抗剤 3'-エチニルシチジンの感受性規定因子. 第 34 回制癌剤適応研究会 (March, 2001, 大阪)
 2. M. Higuchi, A. Azuma, A. Matsuda, T. Sasaki and M. Fukushima: Mitochondrial Respiratory Function is a Necessary Step for Apoptosis Signaling

- Induced by TAS-106 (3'-Ethynylcytidine). 第 92 回
米国癌学会 (March, 2001, New Orleans)
3. 江村智博, 福島正和, 松田彰, 佐々木琢磨: 新規抗腫瘍性ヌクレオシド 3'-ethynylcytidine (ECyd, TAS-106) のヒト白血病細胞株 K562 におけるアポトーシス誘導と MAPKs への作用. 第 5 回がん分子標的治療研究会総会 (June, 2001, 東京)
 4. 内藤智春, 横川達史, 武中輝世子, 二神実知子, 綿矢有祐, 松田彰, 佐々木琢磨, 福島正和, 北出幸夫: 3'-ethynylcytidine (ECyd) が誘導する細胞死の分子機構の解析. 第 59 回日本癌学会総会 (October, 2001, 横浜)
 5. 東敦, 福島正和, 松田彰, 佐々木琢磨, 樋口昌宏: 3'-ethynylcytidine (ECyd, TAS-106) 誘導アポトーシスシグナルにおけるミトコンドリア呼吸機能の関与について. 第 59 回日本癌学会総会 (October, 2001, 横浜)
 6. 森山万紀子, 遠藤良夫, 山本悦秀, 佐々木琢磨: 口腔扁平上皮癌における E-cadherin の発現調節因子. 第 59 回日本癌学会総会 (October, 2001, 横浜)
 7. 喜多大輔, 滝野隆久, 中田光俊, 高橋友哉, 田中基裕, 遠藤良夫, 佐々木琢磨, 山下純宏, 佐藤博: Ets-1 によるグリオ-マ浸潤機構の解析. 第 59 回日本癌学会総会 (October, 2001, 横浜)
 8. 及川勉, 佐藤真友美, 山地健人, 坪井洋, 村田奈津子, 佐々木琢磨, 町支臣成, 日比野惺: 新規血管新生阻害剤 fmpa の作用機序の検討 (第 1 報). 第 59 回日本癌学会総会 (October, 2001, 横浜)
 9. 小幡徹, 久保田浩行, 伊藤隆司, 佐々木琢磨: 翻訳制御における G C N 経路と TOR 経路のクロストーク (2). 第 24 回日本分子生物学会年会 (December, 2001, 横浜)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

分担研究報告書

胃癌治療に関する具体的な医療手順に関する研究

分担研究者 朴 成和（所属機関） 国立がんセンター東病院（職 名） 医長

研究要旨 国立がんセンター東病での胃腫瘍性病変に対する内視鏡的粘膜切除術(EMR)と切除不能・再発胃癌に対する化学療法の実地医療における、一般的な手順を明らかにした。EMR は既に標準的な治療として確立しており、クリニカルパスを提案したが、今後、出血、穿孔などの合併症発生時の対応方法およびさらに機関病院と地域病院の連携、入院日数の短縮、外来 EMR などのクリニカルパスの確立が必要である。胃癌に対する化学療法は、世界的に第 III 相試験に基づく標準的治療は確立されておらず、クリニカルパスは第 II 相試験をエビデンスとせざるを得ない。化学療法の治療期間は数ヶ月にわたる。クリニカルパスは効果を保持しながら安全に施行することを目的とすべきであり、患者の観察間隔、観察項目の設定と、有害事象発生後の減量規定などが含まれる。その根拠となるのはエビデンスとなった臨床試験のプロトコールである。プロトコールからつくられたクリニカルパスに沿ってそれぞれの医療機関で経験を積み、バリエーションを拾いあげた後、これらのバリエーションをカバーするようなクリニカルパスを改訂し続ける努力が必要である。

A. 研究目的

胃癌に対する内視鏡的粘膜切除術(EMR)および化学療法のクリニカルパスを提案すること

B. 研究方法

国立がんセンター東病院にて実際に行われている EMR の手順を提示し、他の班員施設での手順との違いを議論することにより、問題点、改善点を明らかにする。化学療法については、国立がんセンター東病院では根拠となる臨床試験のプロトコールに従って日常臨床を行っているが、それらの化学療法の手順を提示し、他の班員施設での手順との違いを議論することにより、問題点、改善点を明らかにする。

(倫理面への配慮)

これらの研究は、日常臨床を retrospective に見直したものであり、患者に対する倫理的問題はほとんどないと考える。

C. 研究結果

EMR については、各施設間の格差は少なく、本半会議で提示したクリニカルパスは一般化可能であると思われる。化学療法については、治療法自体が各施設で異なっており、一般的なクリニカルパスを作成することはできなかった。

D. 考察

EMR は外科的切除術と同様に標準的治療として確立されているためクリニカルパスを作成することが可能である。

化学療法については、施設毎、担当医毎に治療法が異なっていることが問題であり、標準的治療の確立が必要であり、臨床試験の結果が待たれる。

E. 結論

今後、本年度提案したクリニカルパスを prospective に実施し、問題点を明らかにした後にクリニカルパスを改善し続ける必要がある。クリニカルパスを一般化する上で、普遍的なエビデンスと各施設間格差のバランスをいかに取るかについても検討が必要である。

F. 健康危険情報 問題なし

G. 研究発表

1. 論文発表 別紙参照
2. 学会発表 別紙参照

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト (参考)

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Boku N.</u> , et al.	Biological markers as a predictor for response and prognosis of unresectable gastric cancer patients treated with 5-fluorouracil and cisplatin	Clin. Cancer Res.	4	1469-74	1998
Ohtsu A., <u>Boku N.</u> , et al.	Response of the primary lesion in gastric cancer to chemotherapeutic trials	Int. J. Clin. Oncol.	3	3-6	1998
Ohtsu A., <u>Boku N.</u> , et al.	An early phase II study of 3-hour infusion of paclitaxel for advanced gastric cancer	Am. J. Clin. Oncol	21(4)	416-419	1998
Kazuyoshi K., <u>Boku N.</u> , et al.	Correlation between the depth of invasion and hardness of resected gastric carcinoma specimens using a new ultrasound tractile sensor	Dig. Endosc	10(2)	116-121	1998
Konishi K., <u>Boku N.</u> , et al.	Hereditary nonpolyposis colorectal cancer associated with duodenal carcinoma	Jpn. J. Clin. Oncol.	28(4)	289-293	1998
Kaneko K., <u>Boku N.</u> , et al	Growth patterns and genetic changes of colorectal carcinoma	Jpn. J. Clin. Oncol	28(3)	196-201	1998
Koba I., Park SH (<u>Boku N.</u>), et al.	Diagnostic findings in endoscopic screening of superficial colorectal neoplasia: results from a prospective study Jpn	J. Clin. Oncol	28(9)	28(9)	1998
<u>Boku N.</u> , et al.	A phase II study of a combination of irinotecan and cisplatin against metastatic gastric cancer	J. Clin. Oncol	17(1)	319-323,	1999
Muto M., <u>Boku N.</u> , et al	Minute invasive squamous cell carcinoma of the esophagus associated with head and neck cancer	a case report. Endosc	31	527-528	1999
Muto M., <u>Boku N.</u> , et al.	Streptococcus melleri infection and pericardial abscess associated with esophageal carcinoma: report of two cases	Hepato-Gastroenterology	46	1782-1784	1999
Ohtsu A., <u>Boku N.</u> , et al.	Definitive chemoradiotherapy for T4 and/or M1 lymph node squamous cell carcinoma of the esophagus	J. Clin. Oncol	17:	2915-1921	1999
Muto M., <u>Boku N.</u> , et al.	Concurrent chemoradiotherapy for esophageal carcinoma patients with malignant fistulae	Cancer	86	1406-1413	1999
Konishi K., <u>Boku N.</u> , et al.	Clinicopathological differences between colonic and rectal carcinomas: are they based on the same mechanism of carcinogenesis?	Gut	45	818-821	1999
Muto M., <u>Boku N.</u> , et al.	Primary squamous cell carcinoma of the stomach: A case report with a review of Japanese and Western literature	Hepato-Gastroenterology	46	3015-3018	1999

<u>Boku N., et al.</u>	A model of chemosensitivity test by examining apoptosis in small specimens of gastric cancer	Gastric Cancer	3	39-44	2000
Nomura T., <u>Boku N., et al.</u>	Recurrence after Endoscopic Mucosal Resection for Superficial Esophageal Cancer	Endosc	32(4)	277-280	2000
Hironaka S., <u>Boku N., et al.</u>	Sequential methotrexate and 5-fluorouracil therapy for gastric cancer patients with bone metastasis	Gastric Cancer.	3	19-23,	2000
Tajiri H., <u>Boku N., et al.</u>	Verrucous Carcinoma of the esophagus completely resected by endoscopy	Am. J. Gastroenterol	95(4)	1076-1077	2000
Saitoh H., <u>Boku N., et al.</u>	Five-year survivor with liver metastasis from gastric cancer successfully treated with systemic chemotherapy	Gastric Cancer	3	106-109	2000
Miyamoto S., <u>Boku N., et al.</u>	Clinical implications of immunoreactivity of thymidylate synthase and dihydropyrimidine dehydrogenase in gastric cancer treated with oral fluoropyrimidine (S-1)	Int. J. Oncol	17	653-658	2000
Sumi H., <u>Boku N., et al.</u>	A case of inoperable esophageal carcinoma with hepatic and nodal metastasis which showed a long-term survival after chemoradiotherapy including nedaplatin	Jpn. J. Clin. Oncol	30(9)	406-409	2000
Izuishi K., <u>Boku N., et al.</u>	The histological basis of detection of adenoma and cancer in the colon by autofluorescence endoscopic imaging	Endoc	31(7)	511-516	1999
Yoshida S., <u>Boku N., et al.</u>	Significance of and problems in adopting response evaluation criteria in solid tumor RECIST for assessing anticancer effects of advanced gastric cancer	Gastric Cancer	3(3):	128-133	2000
Ohkuwa M., <u>Boku N., et al.</u>	Long-term results for patients with unresectable gastric cancer who received chemotherapy in the Japan Clinical Oncology Group (JCOG) trials	Gastric Cancer	3(3):	145-150	2000
<u>Boku N., et al.</u>	Retrospective study of hyponatremia in gastric cancer patients treated with a combination chemotherapy of 5-fluorouracil and cisplatin: a possible warning sign of severe hematological toxicities?	Jpn. J. Clin. Oncol.	31	382-386	2001
Miyamoto S., <u>Boku N</u>	Discrepancies between the gene expression, protein expression, and enzyme activity of thymidylate synthase and dihydropyrimidine dehydrogenase in human gastrointestinal cancers and adjacent normal mucosa	Int. J. Oncol	18(4)	705-713	2001
Ohkuwa M., <u>Boku N</u>	New endoscopic treatment technique for intramural gastric tumor using an insulating-tipped diathermic knife	Endoscopy	33(3)	221-226	2001
Tajiri H., <u>Boku N</u>	Routine endoscopy using electronic endoscopes for gastric cancer diagnosis: retrospective study of inconsistencies between endoscopic and biopsy diagnoses	Cancer Detec. Prev	25(2)	166-173	2001

Hironaka S., <u>Boku N</u>	A case report: endoscopic mucosal resection for early adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus	Dig. Endosc	13	104-107	2001
Muto M., <u>Boku N</u>	Self-expandable metallic stents for patients with recurrent esophageal carcinoma after failure of primary chemoradiotherapy	Jpn. J. Clin. Oncol	31(6)	270-274	2001
Yamada Y., <u>Boku N</u>	Phase II trial of paclitaxel by three-hour infusion for advanced gastric cancer with short premedication for prophylaxis against paclitaxel-associated hypersensitivity reactions	Annals Oncol	12	1133-1137	2001
Yoshida M., <u>Boku N</u>	Combination chemotherapy of irinotecan plus cisplatin for advanced gastric cancer: efficacy and feasibility in clinical practice	Gastric Cancer	4	144-149	2001
Hironaka S., <u>Boku N</u>	Biopsy specimen microvessel density is a useful prognostic marker in patients with T2-4 M0 esophageal cancer treated with chemoradiotherapy	Clin. Cancer Res.	8(1)	124-130	2002
Tahara M., <u>Boku N</u>	Sequential methotrexate and 5-fluorouracil therapy for gastric cancer patients with peritoneal dissemination: a retrospective study	Gastric Cancer	4	212-218	2001
Takahashi S., <u>Boku N</u>	Phase II study of sequential high-dose methotrexate and fluorouracil combined with doxorubicin as a neoadjuvant chemotherapy for scirrhous gastric cancer	Gastric Cancer	4	192-197	2001

学 会 発 表

年	学会名	発表内容
1993	癌学会	大腸癌拘縮・非拘縮と integrin
1994	癌学会	胃癌における integrin の発見と K-sam 遺伝子
1994	癌治療学会	胃癌腹水患者に対する Fpip chemotherapy
1994	広島シンポ	胃癌における integrin の発現と浸潤様式
1994	内視鏡関東地方会	小胃癌の EUS 診断における局注法
1995	癌学会	apoptosis を指標とする抗癌剤感受性試験
1995	癌治療学会	UFT+MMC 療法にて重篤な副作用をきたした進行胃癌症例報告
1996	癌学会	TUNEL 法による微小生検材料を用いた抗癌剤感受性試験の基礎的検討
1996	癌治療学会	5-FU, CDDP (FP) 療法施行胃癌患者の血清 Na と血液毒性
1997	ASCO	Phase II study of a combination of CDDP and CPT-11 in metastatic gastric cancer
1997	胃癌・大腸癌合同研究会	胃癌・大腸癌における integrin の発現：肉眼型と浸潤様式の関連性の検討
1997	癌治療学会	胃癌化学療法例における抗癌剤感受性関連因子の発現と奏効度
1997	制癌剤適正投与研究会	5-FU・CDDP 併用 (FP) 療法施行胃癌患者の血清 Na 濃度と血液毒性
1997	内視鏡関東地方会	胃癌患者の生検組織における抗癌剤感受性因子の発現と 5FU+CDDP 療法の効果
1998	11th international symposium in gastric cancer	Prediction of chemotherapy effects by biological markers in gastric cancer patients
1998	Joint Meeting of AACR and JCA	Prediction of chemotherapy effects by biological markers in gastric cancer patients
1998	3rd international conference on biology, prevention and treatment of gastrointestinal malignancies	Prediction of chemotherapy effects by biological markers in gastric cancer patients
1998	癌学会	胃癌生検組織における抗癌剤感受性関連因子の発現と化学療法効果
1998	癌治療学会	大腸低分化腺癌における化学療法の位置づけ
1999	ASCO	Is high expression of thymidylate synthase (TS) a favorable phenotype for chemotherapy effects of oral fluoropyrimidine (S-1 and UFT) in gastric cancer patients?
1999	胃癌学会	進行胃がんに対する 5-FU+CDDP (FP) 療法, CPT-11+CDDP (CP) 療法の効果と感受性関連因子
1999	癌治療学会	進行胃癌症例の化学療法効果と治療前生検組織における感受性関連因子発現の関連性
1999	サイロホロジー学会	骨転移を有する胃がんに対する methotrexate+5-fluorouracil 時間差療法 (MTX+5-FU)
1999	第 11 回日本臨床腫瘍研究会	転移性胃がんに対する Cisplatin (CDDP)+irinotecan (CPT-11) 併用療法

2000	5th International Symposium on Predictive Oncology and Therapy	Prediction of chemotherapy effects of gastric cancer patients treated with of CPT-11 and CDDP
2000	ASCO	Significance of biological markers in patients (pts) with advanced gastric cancer treated with 6-FU plus CDDP (FP) and 5-FU
2000	胃癌学会	Stage IV 胃癌に対する外科療法の限界と化学療法の有効性
2000	癌学会	切除不能・再発胃癌 Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)の発現と S-1 単独療法の治療効果
2000	癌治療学会	T1 食道がんに対する非外科的治療(放射線化学療法、内視鏡的粘膜切除術)と外科的治療

厚生科学研究費補助金 (21 世紀型医療開拓推進 研究事業)

分担研究報告書

胃癌治療に関する具体的な医療手順に関する研究

分担研究者：木下 平 国立がんセンター東病院 外来部長

研究要旨：当院ではパスは施行していないが、班研究の一環として日常診療で行っている胃癌に対する胃全摘術、幽門側胃切除術のクリニカルパスを作成、班会議で提示した。今後は班研究として作成予定の共通パスを試行し、完成させてゆく予定である。クリニカルパスのバリエーションの最大の原因である術後合併症に関し当院症例を検討した結果、当院では進行胃癌に対する胃全摘術の際、脾動脈幹周囲リンパ節郭清を徹底するために行っている脾温存手術後の脾液瘦がパス施行にあたり最大のバリエーションの原因になる可能性が示唆された。多施設で共通のパスを試行するにあたり、術式とその適応に関する quality control も必要と考えられた。

A. 研究目的

胃癌治療の具体的な医療手順を普遍化するために、多施設で共通して施行可能なクリニカルパスを作成する。

B. 研究方法

胃癌治療における術式に応じたクリニカルパスを作成し、参加各施設で施行し、結果を還元しつつパスを修正し、多施設で共通使用可能なクリニカルパスを作成する。

(倫理面への配慮)

患者さんに対して、疾患そのもの、およびその治療に関する十分な説明を行い、治療の同意を得る。クリニカルパスに関しても手術前後の具体的な医療手順を均一化するための方策である旨の説明を十分に行い同意を得ることで倫理的な配慮となると考えられる。

C. 研究結果

当院での胃癌に対するD2 郭清を伴う胃全摘術、幽門側胃切除術のクリニカルパスを作成した。パスの要点を概説する。幽門側胃切除術でのポイントは、術前処置は手術の3日前から開始すること。輸液はすべて末梢ルートから行うこと。術後管理として抗生剤投与は2PODまでとし、ドレーンはWinslow孔に1本留置、ドレーン抜去は6POD。NG-tubeは3PODに抜去、経口摂取は4PODに水分、5PODから流

動食を開始し、1日あがりて全粥食にする。退院は14POD前後とすることなどである。

胃全摘術のパスのポイントは、輸液をIVHルートから行うこと。術前処置は3日前から行うこと。ドレーンはWinslow孔と左横隔膜下に1本ずつ留置し、9PODに両方のドレーンを抜去。抗生剤投与は2PODまで。NG-tubeは1PODに抜去。7PODにガストログラフィンによる術後吻合部造影を行い、異常がなければ同日飲水を開始、8PODより流動食を開始し、2日あがりて16PODに全粥食にする。退院は19POD前後とすることなどである。

このパスを班会議で提示し、共通パスの検討材料とした。

続いてクリニカルパスのバリエーションの最大の原因である術後合併症に関し検討した。1992年7月の開院以来2000年12月までに経験した進行初発胃癌切除例1397例のmorbidity, mortality rateを癌の進行度、術式に応じ算定し、術式に応じた合併症の傾向を検討した。

切除1397例の術後合併症発生率は登録されたMinorなものまで含めると426例(30.5%)に発生し、その内訳は縫合不全64例(4.6%)、脾液瘦103例(7.4%)、腹腔内膿瘍23例(1.6%)、吻合部狭窄28例(2%)、イレウス19例(1.4%)、出血16例(1.1%)、呼吸器合併症36例(2.6%)、循環器合併症9例(0.6%)、創感染、IVHカテーテルなどその他の感染37例(2.6%)、

その他 58 例 (4.2%) であった。術後 30 日以内の手術死亡は 2 症例 (0.14%) で 1 例は進行肝癌と早期胃癌の同時切除後、創深部の MRSA 感染から MRSA 敗血症で、他の 1 例は口腔底癌術後の進行胃癌、進行大腸癌、進行肝癌同時重複癌の患者で消化管の通過障害の解消のため進行胃癌と大腸癌の同時切除後の縫合不全から消化管大量出血を来し死亡した。術後合併症が原因の入院死亡は 7 例 (0.5%) で 1 例術中 CDDP 後の腎不全から MOF で死亡した症例を除き、臍液瘦、縫合不全などの手術合併症が遷延し死亡した症例である。合併症発生率は進行癌 (38.7%) と早期癌 (22.4%) 全体でも有意差があるが、臍液瘦発生率は進行癌 (11.5%) は早期癌 (3%) と比較して有意に高かった。術式別の検討では縫合不全は全摘 (6.9%)、噴切 (6.8%)、幽切 (3.5%) と全摘、噴切で高い傾向はあったが有意差は無かった。これに対し臍液瘦の発生率は全摘 (17.9%)、噴切 (11%)、幽切 (2.8%) と全摘、噴切で有意に高かった。

胃癌の術後の合併症で縫合不全の占める割合は自動吻合器の使用により低下しており、当院では郭清を徹底するために生ずる臍液瘦のほうが頻度の高い合併症として問題になっている。幽門側切除の郭清時の臍損傷から生じる臍液瘦も、縫合不全とほぼ同数起こっており、より丁寧な郭清手技が望まれる。上部進行胃癌に対しては可能な限り臍脾合併切除を避け、臍摘を伴う臍温存手術 (丸山の変法—臍動脈幹を根部から 5-6 cm 温存) を行っているが、それでも臍液瘦が起こっている現状がある。実際にはこの術式を行った 250 症例で、臍門、臍動脈幹周囲リンパ節の何れかに組織学的転移のあった症例は 46 例 (18.4%) しかなく、臍臓の温存の適応を広げることにより不要な郭清を避け、術後合併症としての臍液瘦を減少させる可能性があると考えられた。

D. 考察

以上の研究結果より当院におけるクリニカルパスのバリエーションの要因となる可能性の高い合併症は臍液瘦と考えられた。この問題は術式そのものとその適応の問題を含んでおり、多施設で施行可能な共通パスを運用する上での問題点と考えられた。パスの運用に関しては術前術後管理が前面に出る印象があるが、実際の術式とその適応に関する普遍化が無ければ、共通パスの運用は困難な可能性があると考えられた。

E. 結論

胃癌治療の具体的な医療手順を普遍化するために、多施設で共通して施行可能なクリニカルパスを作成するためには、術前術後管理のみならず手術術式とその適応に関する多施設での合意が必要であり、共通パスを試行すると同時にこの問題に関する議論も

必要と考えられた。

F. 健康危険情報 特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

別紙参照。

2. 学会発表

Kinoshita T, Konishi M, et al : Results of resection of hepatic metastases from gastric cancer. 4th International Gastric Cancer Congress New York, USA, April, 2001

木下 平、小西 大、他 : 胃上部進行胃癌に対する臍動脈周囲リンパ節郭清の歴史的変遷と 21 世紀の展望 第 63 回日本臨床外科学会総会 横浜 2001 年 10 月

木下 平、小西 大、他 : スキルス胃癌に対する術前化学療法—特に TS-1 による術前化学療法について 第 74 回日本胃癌学会総会 東京 2002 年 2 月

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

特になし。

2. 実用新案登録

特になし。

3. その他

特になし。

分担研究報告書

胃癌治療に関する具体的な医療手順に関する研究

分担研究者	(所属機関)	(職名)
山口 俊晴	財団法人癌研究会附属病院	部長

研究要旨

患者中心のより高いレベルでの医療の標準化を目的として、より効率的な医療手順（クリニカルパス）の作成を行っている。すでにバリエーション評価を 2 回行い、パスの改訂を行った。よりよい医療の追求には、絶えずバリエーションを評価し、パスの改訂作業を繰り返すことが重要である。

A. 研究目的

胃癌手術における医療全般についての効率的な術前術後管理手順の作成を目的とする。それに付随して患者用、看護用のマニュアルも作成し、患者に対しより IC を重視した医療が行われるよう、看護側とより協調した医療が円滑に行われることに配慮する。

B. 研究方法

胃癌各種術式別にクリニカルパスを作成・運用し、バリエーションを評価、パスの改訂作業を経て、より完成されたパスの作成を行う。

(倫理面への配慮)

患者さんへの十分な説明と同意を行い、他の患者さんと同様な治療が行われることに配慮する。バリエーションが発生し、パスから逸脱したときも治療が適切に行われることを説明する。パスに規定されている治療手順は従来の手順と相違がなく、倫理的にも問題が無いと考える。

C. 研究結果

幽門側胃切除術、胃全摘術についてのパスを作成し、運用している。バリエーションの評価を 2 回行い、パスの改訂を 2 回行った。改訂後のパスを運用中である。

D. 考察

クリニカルパスの作成は、患者さん中心の医療に不可欠なものである。より高いレベルでの医療の標準化に努める必要があり、コーパラメヂカルと協調し、最終的により効率的な医療手順の作成が望まれる。

E. 結論

より高いレベルでの医療の標準化には、クリニカルパスの普及が重要である。よりよい医療を目指すためには、絶えずバリエーションの評価、パスの改訂という作業を行うことが重要である。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

- 山口俊晴ほか、胃癌/幽門側切除、手術、55 : 1304-1308, 2001
- 山口俊晴ほか、一般用ガイドライン解説（意義、内容紹介）、消化器外科、24 : 1643-1647, 2001
- 山口俊晴ほか、胃癌の Sentinel Node Navigation Surgery、外科、63 : 819-822, 2001

2. 学会発表

- 大山繁和ほか、癌研究会附属病院でのクリニカルパスの導入 第 56 回日本消化器外科学会 2001. 7. 25-27
- 大山繁和ほか、胃癌のクリニカルパスの問題点とその対策 第 74 回日本胃癌学会 2002. 2. 7-9

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

- 特許取得
- 実用新案登録
- その他

分担研究報告書

胃癌治療に関する具体的な医療手順に関する研究

本田一郎 千葉県がんセンター 診療部長

研究要旨

胃がん手術で胃全摘と亜全摘では治療手順が異なるかについて、クリティカルパスの作成を行ない、パスは異なる事を前提としてトライアルを行なった。その結果、胃全摘では幽門側切除に比べて有意に食事開始日が遅く、抗生物質投与期間が長く、在院期間も長いことが判明した。さらに、保険請求点数も胃全摘では高く、これら2つの術式を行う際に異なるパスをつくることが重要であると考えられた。

A. 研究目的

昨年胃癌学会で胃癌治療のガイドラインが示された。これにより治療の標準化が行なわれようとしている。しかしながら従来型の医療システムでは対応が困難であり、クリティカルパスの導入なくしてはガイドラインを生かす事は出来ない。胃癌2群郭清における胃全摘と亜全摘でパスが異なるかについて研究する。

B. 研究方法

第2群郭清の行なわれた胃癌で全摘、亜全摘各々クリニカルパスを作成し、各共同研究者の施設において実行し、各パスの実用性と手順が異なることの是非について検討する。

C. 研究結果

パスの作成は終了し、実行の段階となっている。各施設とも全摘にしる亜全摘にしる手順が異なるので実用上バリエーションがかなり出る事は予想される。胃全摘では食事開始日、ドレーン抜去日などが幽門側胃切除に比べて遅くなった。しかも、膵臓の周辺に手術操作が及ぶため膵漏、横隔膜下膿瘍、胸水の出現が幽門側胃切除より多くなりバリエーションが高頻度で出現した。

D. 考察

以上のことから、まずは全国共通のCPを試作し、実行し、症例を集積し、2つのパスの実用性と手順の統一性について検討したい

E. 結論

幽門側胃切除と胃全摘では異なるパスが必要で圧と考えられた。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他

分担研究報告書

胃癌治療に関する具体的な医療手順に関する研究

分担研究者 大谷吉秀 慶應義塾大学外科 専任講師

研究要旨

胃外科領域の日常診療における安全かつ経済性を重視した医療の効率化を図ることを目的に、早期胃癌に対する腹腔鏡下胃切除術に対するクリニカルパスを作成・施行し、その有効性を評価する。

A. 研究目的

早期胃癌に対する腹腔鏡下胃切除術に対するクリニカルパスを作成・施行し、消化器外科領域の日常診療における安全かつ経済的な医療の効率化を目指す。

B. 研究方法

1992年より当科で導入した早期胃癌に対する腹腔鏡下手術の臨床経験を踏まえ、パスを作成する。臨床における適合性、有用性を検討する。

(倫理面への配慮)

パスの導入にあたっては、患者さんにその手順を説明し、同意をいただく。患者さんが不利益を被ることの無いよう十分配慮する。

C. 研究結果

パスを作成した。研究班を構成するメンバーの施設で試行する予定である。

D. 考察

手術の状況によりバリエーションの拡大が予想され、試行結果を検討しながら、パスに訂正を加えていく必要がある。

E. 結論

現時点では、症例数が十分でなく、早期胃癌に対する腹腔鏡下胃切除術に対するクリニカルパスの有用性は示されていない。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

大谷吉秀、久保田哲朗、古川俊治、北川雄光、小澤壯治、熊井浩一郎、久保敦司、北島政樹：21世紀の外科展望—これからの外科学はどう変貌していくか—胃外科 外科治療 84 (1)：6-11、2001

大谷吉秀：縮小手術のための胃癌の粘膜内範囲診断. 胃と腸 33 (10)：1227-1228、2001

北川雄光、久保田哲朗、大谷吉秀、古川俊治、吉田 昌、藤井博史、久保敦司、向井萬起男、北島政樹：センチネルリンパ節生検を伴う腹腔鏡下胃局所切除術. 臨床外科 56 (11)：61-64、2001

古川俊治、大谷吉秀、北川雄光、吉田 昌、久保田哲朗、熊井浩一郎、北島政樹：早期胃癌の腹腔鏡下切除の適応基準. 胃と腸 36 (13)：1639-1645、2001

2. 学会発表

第14回日本内視鏡外科学会総会、札幌、H13.9.20, 21 パネルディスカッション「内視鏡外科における医療過誤とその対策」「腹腔鏡下胃局所切除術における安全対策」

菅沼和弘、古川俊治、大谷吉秀、桑野雄介、前田真悟、橋口尚子、青木真彦、鳥海史樹、吉水信就、三橋和美、吉田 昌、熊井浩一郎、久保田哲朗、北島政樹

第31回胃外科・術後障害研究会、東京、
H13.11.14-15「術中 Sentinel node mapping を併
用した早期胃癌低侵襲手術」

北川雄光、久保田哲朗、大谷吉秀、古川俊治、吉
田 昌、熊井浩一郎、北島政樹

第31回胃外科・術後障害研究会、東京、
2001.11.14-15「早期胃癌、粘膜下腫瘍に対する
腹腔鏡下胃局所切除術－超音波凝固切開装置によ
る小彎処理のコツ」

大谷吉秀、古川俊治、吉田 昌、菅沼和弘、桑野
雄介、橋口尚子、前田真悟、青木真彦、吉水信就、
鳥海史樹、久保田哲朗、熊井浩一郎、北島政樹

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生科学研究費補助金 (21 世紀型医療開拓推進 研究事業)

分担研究報告書

胃癌治療に関する具体的な医療手順に関する研究

分担研究者	(所属機関)	(職 名)
梨本 篤	新潟県立がんセンタ新潟病院	外科部長

研究要旨
 医療の質の向上と医療プロセスの効率化を目的として幽門側胃切除術 (DG) と胃全摘術 (TG) のクリニカルパス (CP) を作成・導入してきたので、有用性につき検討した。対象は DG268 例, TG80 例であり, CP 導入前 CP (-) の DG119 例, TG50 例を対照群とし比較検討した。【結果】 1, CP の適応率/完遂率は DG 98.4%/96.2%, TG 94.2%/89.7%であった。2, DG の在院日数は CP(-) の 23.8 日から 20.8 日に短縮し, TG は 35.9 日から 30.3 日に短縮した。3, バリアンス分析の結果, DG では患者要因 17 例, 医療者要因 21 例, 病院システム要因 4 例であり, TG では医療要因 16 例, 患者要因 12 例であった。4, 摂食不良が原因で退院後 1 ヶ月以内に再入院した TG 例は 1 例のみであった。5, 保険請求点数は DG が 112838 点から 108144 点に, TG が 170636 点から 146097 点に減少した。一方, 1 日の保険請求点数は DG が 4745 点から 4966 点に, TG が 4753 点から 4822 点に増加した。6, アンケート調査の結果, CP 導入により入院期間や治療経過を予測でき, 退院時の患者の不安は軽減されていた。【結語】 CP 導入により経済効率が改善され, 患者の精神的不安感の軽減が得られるとともにチーム医療が向上した。今後も高水準の効率的な医療を提供するための努力が必要である。

A. 研究目的

医療の質の向上と医療プロセスの効率化および在院日数の短縮と患者満足度の向上を目的として、切除胃癌に対し 1999 年 10 月より幽門側胃切除術 (DG) のクリニカルパス (CP) を導入してきた。2000 年 5 月からは胃全摘術 (TG) に対し CP を導入してきたのでその有用性につき検討を加えた。

B. 研究方法

CP 導入時より 2001 年 6 月末までに経験した DG268 例、TG80 例を対象とし、CP 導入前 CP (-) の DG119 例、TG50 例を対照群とした。なお CP 導入に先立ち医師、看護婦、薬剤師、栄養士からなる working group を結成し、CP 導入前の DG119 例、TG50 例に対し周術期の諸項目についての分析に基づき医療者用と患者用の CP を作成した。DG に対しては最初の CP (CP1) 実施 8 ヶ月後に第 1 回バリアンス分析とアウトカム評価を行い、2000 年 7 月に改訂 (CP2) し、2001 年 1 月に再度改訂 (CP3) した。DG の術後在院日数は最初の CP (CP1) では 14 日以降、次の CP (CP2) では 14-16 日、第 3 版の CP (CP3) では 11 日目と設定した。CP1 120 例、CP2 78 例、CP3 70

例である。胃全摘の CP は当初退院日を術後 21 日以降としていたが (CP1)、退院日を術後 20~21 日目に minor change し (CP2) 現在に至っている。評価指標は輸液施行日数、水分・食事開始日、在院日数、術後在院日数、保険請求点数のアウトカム分析を行い CP(-) と比較検討を行った。また、バリアンス分析を行うとともに退院時アンケートにて CP 使用による患者満足度を調査した。

(倫理面への配慮)

退院時のアンケートは無記名にて施行した。

C. 研究結果

- 1、DG の CP 適応率は 98.4%、完遂率は 96.2%、TG の CP 適応率は 94.2%、完遂率は 89.7%であった。
- 2、DG の在院日数は CP0 の 23.8 日から CP3 では 20.8 日に短縮し、術後在院日数は CP0 の 17.4 日から CP3 では 14.7 日に短縮した。一方、TG の平均在院日数は 35.9 日から 30.3 日に減少した。
- 3、DG のバリアンス分析の結果、患者要因が CP2 では 9 例 (患者、家族の希望 7 例、DM2 例)、CP3 で 17 例 (患者、家族の希望 16 例、DM1 例) であ

った。医療者要因は CP2 では 6 例(肺炎 3 例、狭窄 2 例、創感染 1 例)、CP3 で 21 例(肺炎 8 例、食事延期 5 例、イレウス 2 例、その他 6 例)であり、病院システム要因は CP2 では 1 例、CP3 では 4 例であった。TG のバリエーション分析では 28 例(35%)に術後在院日数の延長がみられ、医療要因 16 例、患者要因 12 例であった。医療要因中 8 例が肺炎で最も多く、患者要因では、摂食不良 3、転院待機 1、離床遅延 1、既往症関連 2、患者都合 4、不明 1 であった。

4、摂食不良が原因で退院後 1 ヶ月以内に再入院した例は 1 例のみであった。

5、保険請求点数は DG が 112838 点から 108144 点に、TG が 170636 点から 146097 点に減少した。一方、1 日の保険請求点数は DG が 4745 点から 4966 点に、TG が 4753 点から 4822 点に増加し治療内容の効率化が得られた。

6、アンケート調査の結果、CP 導入により入院期間や治療経過を予測できたことにより、患者の満足度は向上し、退院時の不安は軽減されていた。

D. 考察

CP の目的は医療の質の向上と標準化、医療プロセスの効率化である。しかし、医療経費の削減、在院日数の短縮といった医療経営面を強調するよりも、医療内容の標準化、医療従事者間のチーム医療の充実、患者満足度の向上を目指したほうが現実的である。病院は多職種、専門職の集団であり、職種間の縦割り意識が強く、チーム医療が必ずしも充実しているわけではない。従って、CP 作成時に行われた医療従事者間での話し合いは互いの仕事内容を理解する上で有用であった。さらに CP には各職種がその患者にどのように関わるかが明記されており、個々の患者へのチーム医療が確実に実践できる。CP に服薬指導、栄養食事指導を組み込むことで各請求件数が増加し、病棟や外来で患者の診療に直接参加する機会も増加した。CP 導入にあたって掲げられた目標のうち、「医療の質の向上」はチーム医療の推進、患者満足度の向上、バリエーション分析による CP の改良によってもたらされ、「医療プロセスの効率化」は在院日数の短縮、経済効果によって、その成果が検証された。

在院日数の短縮、病床回転率増加の結果、外科入院待機患者の機日数が短縮した。その一方で、在院日数短縮に伴う病床稼働率低下が問題にされる。当院の病床稼働率は CP 導入後 97%から 80%台まで落ち込んだが、最近では 93%~95%を維持している。

CP は診療計画を予め患者に示すことにより診療に対する患者の理解が得られやすいという利点がある。しかし、一方ではバリエーションの発生時は、患者の失望感は強く医療者に不満を向けることが十分考えられる。従って、バリエーションを避けるため、術後

合併症が少ない小手術で CP を採用しているところが多い。しかし、CP のもつ利点を考えると侵襲の大きい手術でも採用することが望ましい。これらの問題の解決策として外科手術リスク評価法 (E-PASS) を用いて、術後合併症の発生が少ない患者を手術前に選ぶことによりトラブルを回避しながら、侵襲の大きい開腹手術にも CP を適応している施設も見られる。われわれは入院時に全例にパス用紙を患者に渡し、今後の経過を説明することを原則としているが、パスが無理な患者は実際に存在するため対策が必要である。

E. 結論

CP 導入により経済効率が改善され、入院中の治療経過や入院期間を知ることにより患者の精神的不安感の軽減が得られた。また、各部門の交流が深まり相互理解度が高まりチーム医療が向上した。CP は作成した後に必ず追跡調査を行い、問題点を整理し改訂を重ねていくことにより、医療の質の充実と向上が得られる。しかし、高水準の効率的な医療を提供するためには更なる努力が必要である。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

1, 第 74 回日本胃癌学会総会 (東京) 2002/2/9
切除胃癌に対するクリニカルパスの導入効果について

梨本篤

2, 第 7 回北陸胃癌談話会 (金沢) 2002/2/23

当院における胃癌に対するクリニカルパスの現状
梨本篤

3, 第 56 回日本消化器外科学会総会 (秋田)
2001/7/21

胃癌に対する幽門側胃切除、胃全摘術におけるクリニカルパスの検討

藪崎裕、梨本篤

4, 第 63 回日本臨床外科学会総会 (横浜)
2001/10/10

胃癌に対する胃全摘術におけるクリニカルパスの有用性に対する検討

藪崎裕、梨本篤

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他