

厚生労働科学研究費補助金総合研究報告書

医療技術評価総合研究事業

胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究

平成15年度 総合研究報告書

主任研究者 北島 政樹

平成16(2004)年4月

目 次

I.	総合研究報告	
	胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究	
	北島 政樹.....	9
II.	分担研究報告	
	1. 胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究	18
	平田 公一	
	2. 胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究	24
	中島 聰總	
	3. 胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究	26
	笹子 充	
	4. 胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究	29
	上西 紀夫	
	5. 胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究	33
	吉野 肇一	
	6. 胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究	34
	北野 正剛	
	7. 胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究	39
	愛甲 孝	
	8. 胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究	42
	佐々木常雄	
	9. 胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究	44
	島田 安博	
	10. 胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究	46
	小西 敏郎	
	11. 胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究	50
	鎌倉光宏	
	12. 胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究	52
	久保田哲朗	
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	56

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

総合研究報告書

胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究

主任研究者 北島政樹 慶應義塾大学医学部外科学教室教授

A. 研究目的

2年間に渡る班研究により集積・整理された「日本人の特性に配慮した胃がんの診療情報」およびその後発行された文献をもとに、日本胃癌学会で公表予定の2004年8月版「胃癌治療ガイドライン第二版」の根拠となる構造化抄録のデータベース化を目的とした。

B. 研究方法

(1) クリニカルパス

NTT東関東病院では1997年8月から胃癌幽門側胃切除術にCPを導入した。2000年12月の新病院開設とともに電子カルテ（EMR）を導入したが、当初はEMR上でのクリニカルパス（CP）ソフト欠如のため、実際にはEMR上のCPなしも従来のCPに準じて診療を継続した。2001年12月からはEMR版CPを導入し現在に至っている。CP導入の効果については、2000年11月までのCP適用169例とCP導入前の背景因子を揃えた117例を比較検討し、EMR版CP導入の効果については、EMR導入後症例をEMR版CP導入前後で比較検討した。

(2) 低侵襲治療

①論文検索においては、術後合併症やサイトカインなど手術侵襲に関与すると考えられる12項目（1. PS, 2. QOL, 3. hospitalization, 4. prognosis, 5. recurrence, 6. pain control, 7. hormone, 8. function, 9. cytokine, 10. EBM, 11. complication, 12. ingestion）をキーワードとして選択し、Medline および医学中央雑誌を用いて系統的文献検索を行った。②検索条件に合致した英語論文2,386件および日本語論文150件を対象にstructured abstract sheetを作成し、7名の専任者が文献の取捨選択およびカテゴリー分類を行った（第1回批判的吟味）。③以上の過程で

抽出された英語論文462件および日本語論文43件を精読し、文献レベル評価を行った（第2回批判的吟味）。これら505文献を対象にエビデンスのカテゴリー分類（①手術侵襲の指標、②腹腔鏡手術、③胃切除範囲、④リンパ節郭清、⑤他臓器合併切除、⑥再建法、⑦根治術不能胃癌、⑧その他）、勧告度および推奨内容の検討を行った。さらに平成15年度作業課題として、対象論文を139件に絞り込み、日本医療評価機構による構造化抄録形式に従い、論文のエビデンスを評価した。

(3) 郭清

1990年から2003年までにMedline上で検索される胃癌外科治療に関する医学論文のうち、D2リンパ節郭清をその他（D1、D3）郭清群と比較した臨床研究を対象とした。これら論文の臨床情報の質をNCCNのエビデンスレベルで分類し、取捨選択してカテゴリー別にその要約を行った。

(4) 化学療法

1991年から2003年までに胃癌抗がん剤治療に関する医学論文のうち、臨床試験による臨床評価の行われた論文を「抗がん剤治療／化学療法」、「臨床試験」、「比較試験／第Ⅲ相試験」をキーワードとして選択し、Medline および医学中央雑誌を用いて系統的文献検索を行った。②検索条件に合致した英語論文および日本語論文のうち十分な症例数での検討と考えられる文献を選択した。

(5) 構造化抄録データベースの構築

手術および化学療法のevidenceとなる論文の構造化抄録を日本医療技能評価機構と同一のソフトを用いて作成し、URLとしてアップして向後3年間公開することとした。

C. 研究結果

(1) クリニカルパス

- CP導入前後の比較： 外科入院期間中の総医療費は、CP導入前の129,000±58,100点から導入後122,000±40,100点と減少傾向を認めた。総医療費の内訳をみると、手術・麻酔に関連する費用は、CP導入前の51,800±10,700点から導入後の58,700±9,400点に有意に増加 ($P < 0.0001$) したが、手術関連以外の総医療費は、導入前の77,200±50,500点から導入後の63,300±33,300点へと有意に減少した ($P < 0.01$)。一日平均の医療費は、導入前の4,130±800点から4,700±690点に有意に増加した ($P < 0.0001$)。
- EMR版CP導入の効果： 術後総医療費は、EMR版CP導入前101,600±2,700点から導入後104,500±7,700点へと変化を認めなかった。内訳をみると、手術・麻酔に関連する費用は、保険点数増加を反映し、59,900±1,300点から65,400±5,000点と有意に増加した ($P < 0.01$)。一方、手術関連以外の医療費では、EMR版CPでの抗生剤投与期間統一等のオーダーリング統一を反映し、注射点数が4,000±600点から2,900±400点へ ($P < 0.001$)、画像診断点数が3,700±1,200点から2,700±300点 ($P < 0.05$) へと有意に減少し、手術関連以外の術後総医療費が41,700±3,000点から39,200±2,300点に減少した ($P < 0.05$)。

(2) 低侵襲治療

- 術中出血量、術後合併症発生率、術後痛、排ガス日、在院日数および末梢血白血球数、CRP、IL-6の推移などが手術侵襲を反映する因子として記載されていた (Ⅲ～Ⅴ)。
- 腹腔鏡補助下胃切除術は開腹手術よりも術後回復が早く明らかに低侵襲である (Ⅲ)。
- 胃全摘術は幽門側胃切除術よりも手術侵襲が大きく術後QOLが不良である (Ⅱ～Ⅴ)。
- 幽門側に局在する癌では、胃全摘術と幽門側

胃切除術で予後に差を認めない (Ⅱ～Ⅳ)。

- D1郭清とD2郭清では予後に差がないとする報告 (Ⅰ～Ⅳ) と、症例によってはD2以上の拡大郭清により予後を改善しようとする報告 (Ⅱ～Ⅴ) が相半ばしていた。
- D1郭清とD2郭清では術後障害の程度やQOLに明らかな差を認めない (Ⅳ)。
- 胃全摘術における脾摘または脾脾合併切除は予後改善に寄与せず、むしろ術後合併症発生率の増加やQOLの低下に関与するとの報告 (Ⅱ～Ⅳ) が多数みられた。
- 胃全摘術後の再建法としてパウチ再建例のQOLが優れているとする報告 (Ⅰ～Ⅳ) が多かったが、明らかな有用性を認めないとする報告 (Ⅱ) もみられた。
- 根治術不能胃癌に対する姑息手術の適応について、慎重であるべきとの報告 (Ⅲ～Ⅴ) と、積極的な原発巣切除が余命延長に寄与するとの報告 (Ⅳ～Ⅴ) に分かれていた。

(3) 郭清

- 80件の胃癌のリンパ節郭清に関する文献が見られた。NCCN分類によりエビデンスレベル1:3例 エビデンスレベル2:2例、エビデンスレベル3:53例に分類された。抽出されたエビデンスのいくつかをエビデンスレベルに応じて列記した。
- エビデンスレベルⅠの研究はオランダとイギリスから報告された多施設研究で、症例数も400例を超えていた。
- D2は有意に死亡率、合併症が高く、生存の観点からみてもD2郭清の優位性がないとしている。
- エビデンスレベルⅡの研究は日本とドイツからの報告であった。手術死亡率は5%以下であり、D1/D2ではD2が、D3/D2ではD3がよいと拡大郭清の優位性を示していた。
- レベルⅢの報告は日本からのものが17編と最も多く、ドイツ9、イタリア5の順であっ

た。

6. 日本とドイツではD2郭清と拡大郭清の比較を行った研究がそれぞれ5例（30%）、2例（22%）にみられた。
7. 論文数の少ない国での手術死亡が高く、5年生存率も極端に悪い報告がみられた。
8. 日本やドイツではD2あるいは拡大郭清の優位性を示しているのに対して研究報告の少ない国ではD1優位あるいはD1とD2がcontroversialとしているものが多くみられた。

（4）化学療法

1. 切除不能進行再発胃癌を対象とした BSC (Best supportive care) と化学療法との無作為比較試験では、化学療法群が生存期間を2-3倍延長することが検証され、化学療法の臨床的意義は確認されていると判断される。国内での retrospective な調査でも BSC 群の生存期間は3-4ヶ月であり、海外と同様であった。（Ⅰ）
2. 腫瘍縮小効果を主評価項目とした（併用）第Ⅱ相試験での奏効率は、新規薬剤の登場により向上しているが、有害事象の頻度、種類も変化している。（Ⅱ）
3. 生存期間を主評価項目とした第Ⅲ相試験では、従来の7ヶ月の生存期間が徐々に延長しており、最近では10から12ヶ月の報告がある。しかしながら、患者背景は審査腹腔鏡手術や画像診断の進歩により、最小腫瘍量で抗がん剤治療の対象とされる症例の比率が増加しており、結果の解釈には十分な検討が必要である。（Ⅰ～Ⅱ）。
4. 第Ⅲ相試験成績から現在における標準化学療法を特定することはできなかった。しかしながら、5FU系薬剤、CCDP併用療法が一般臨床で使用されており、これらが対照群として採用されている。（Ⅰ）
5. 胃癌に特有な病態である腹膜播種に対する有効な治療法も検討されているが、客観的評

価法が確立されていないため第Ⅱ相試験では判断出来ない。MTX+5FU併用療法やタキサン系薬剤が使用されているが、臨床的意義は確立していない。（Ⅱ～Ⅲ）

6. 新規抗がん剤の中で経口剤である TS-1 は国内で臨床評価が実施された薬剤であるが、未だ第Ⅲ相試験成績は報告されておらず、標準的治療とは言えない。無作為比較試験の結果が待たれる。（Ⅱ～Ⅲ）

（5）構造化抄録データベースの構築

構造化抄録140編を作成し5月中にはHPにアップし、日本医療技能評価機構および日本癌治療学会のデータベースとリンクし、将来的には日本胃癌学会による胃癌標準治療ガイドラインの構造化ガイドラインとペアで実地臨床医師に公開の予定である。

D. 考察

（1）クリニカルパス

多くの諸家の報告と同様、当科においても、胃癌幽門側胃切除術にCPを導入することにより、入院総医療費は減少傾向を認め、入院日数の有意な短縮を反映して一日平均の医療費は有意に増加した。これは、CP導入後にも病床稼働率が変わらなければ、病院収入が増加することを意味する。

EMR上でEMR版CPを導入することにより、自動オーダーリング等の日常診療業務が効率化される。さらに、オーダーリング完全統一化により医療費抑制にも寄与し得ることが今回示唆された。EMR版CPは、紙ベースカルテ上のCPと同様に有効に機能し、紙ベースカルテ上のCP以上の付加価値が得られる可能性があると考えられた。

（2）低侵襲

各エビデンスカテゴリーにおける検討を加えた

1. 手術侵襲の指標

術中因子（手術時間、術中出血量など）、術後

因子（発熱時間、合併症発生率、在院期間など）、血液生化学因子（末梢血白血球数、CRP、IL-6、PMN-E など）は「手術侵襲を反映する」という前提で各術式間の侵襲度の違いを検討する際に用いられてきたが、「手術侵襲を反映し得る因子は何か」という点について検討された報告は非常に少なく、血液生化学因子にほぼ限られていた。それらの中で、IL-6 や PMN-E は手術侵襲を反映しうる可能性があると考えられるが、単一の因子をもって手術侵襲を表現しうるという明らかなエビデンスは現時点ではまだ不足していた。

2. 腹腔鏡手術

低侵襲手術の普及は目ざましいものがあるが、このうちレベルの高い文献6件中5件はLADGに関する報告で、低侵襲手術という観点からは、複数の因子の幾つかについて検討され、その低侵襲性が確認されていた。しかし術後成績へ及ぼす影響についての客観的検討は困難と考えられた。

3. 胃切除範囲

胃切除範囲については、レベルⅡ～Ⅲの報告7件のうち6件が胃全摘術 vs. 幽門側胃切除術をテーマにしたものであり、いずれも海外からの報告であった。これらの結果から、①口側断端距離が確保できる症例においては胃全摘術を行っても予後改善効果がみられないこと、②QOLに関しては幽門側胃切除術が優れていること、③以上のことに相反するデータを示す報告は見当たらない、ことが解った。

4. リンパ節郭清

リンパ節郭清に関する RCT 10 件のうち7件が D1 vs. D2、1件が D1 vs. D3 について検討したものであり、いずれも海外で行なわれたものであった。これらによると、欧米では D2 は合併症発生率と在院死亡率が高いことから忌避されており、D2 を標準術式とすることはできないとの結論に達していた。RCT の結果を見る限りにおいては、D2 は D1 よりも明らかに手術侵襲が大き

いと考えられた。しかし、熟達した外科医が正しい手技で行えば、D2 は安全に施行し得るとする文献も見出された。

5. 他臓器合併切除

脾または膵脾の合併切除における論点を大別すると、①stage ごとに層別して予後を比較しても、すべてのステージにおいて脾摘の効果は認められない、②stage 1, 2 では脾摘の効果はなく、stage 3, 4 で行うべきである。③膵または脾にリンパ節転移や直接浸潤があった場合には合併切除しても予後改善は得られない。④直接浸潤や明らかな転移を認めた場合には合併切除すべきである。一方、脾・膵脾の合併切除は合併症発生率を高めることなく安全に施行し得るとした RCT とメタアナリシスもあり、今後はその適応を見直す姿勢も必要であろうと考えられた。

6. 再建法

胃全摘術後の再建法として、Roux-en-Y 法と Pouch and Roux-en-Y 法に関する RCT 10 件では、術後 QOL 評価法は異なるが、7 件の報告においてパウチ再建の優位性が示されていた。

7. 根治術不能胃癌

根治術不能胃癌に対する外科手術については、閉塞症状による経口摂取不能進行胃癌症例に対する胃切除術やバイパス術は QOL を改善するという報告を認めた。生命予後と QOL のバランスを考慮することが肝要であった。

以上の検討において、研究目的の検討課題に対する問題点が浮き彫りとなった。

課題①に対する問題点としてのエビデンス

IL-6：手術時間、出血量、CRP 値等と相関し、術後早期の炎症程度を反映する（level Ⅲ～Ⅴ）。

PMN-E：術後の産生量は侵襲に対する生体反応の程度を表現する（level Ⅱ、level Ⅳ）。

TNF- α ：手術侵襲に伴う TNF- α 値の上昇は SISR の誘因のひとつとなり、術後合併症の発現に関与する（level Ⅲ）。

輸血：周術期の輸血は術後感染症発生を助長し、生存率を低下させる（level III～V）。

以上のように、一定水準のエビデンスが得られているが、生体反応の指標として適応するためには、術中・術後因子を加えた手術侵襲表現因子の総合的判定が必要であろう。

課題②に対する問題点としてのエビデンス

鏡視下手術 vs. 開腹手術：鏡視下手術の術後 QOL は開腹手術に比し良好であるが、術後 CRP やサイトカイン値の変動に関しては一定の見解は得られていない（level III、level IV）。

胃全摘術 vs. 幽門側胃切除術：level の高い多くの論文において、幽門側胃切除術の良好な術後 QOL が示されているが、術後生存率に差なしとする報告もある（level II～V）。

D1 vs. D2 および脾または膵体尾部・脾合併切除：術後合併症発生、手術時間、術後生存期間などについての結論は相反している（level II～V）。

Roux-en-Y vs. Pouch and Roux-en-Y：術後 QOL におけるパウチ再建の優位性が示されつつあるが、対象症例数の少ないものが多い（level II～V）。

根治手術不能胃癌に対する手術：生命予後と QOL のバランスを考慮した医療哲学が要求され、評価が困難である（level II～V）。

（3）郭清

イギリス、オランダともにこれらの論文のほかには胃癌のリンパ節郭清に関するエビデンスレベルの高い論文は1編も出ておらず、胃癌の D2 リンパ節郭清の経験が少ない状況で行われた臨床研究であることが推定され、これが高い術後合併症、致死率につながったと考えられた。エビデンスレベル I の報告は、いずれも D2 郭清が証明できないと結論付けていたが、そのままこの成績を本邦の胃癌のリンパ節郭清に関するエビデンスとして採用できない。国別で結果をまとめてみると、それぞれの研究結果は各国間で比較すると

研究報告の少ない国の治療内容や治療成績はわが国の結果と大きく異なっており、そのままエビデンスレベルの高い研究として採用できなかった。一方、本邦から D2 と D1 の比較試験に関するエビデンスレベルの高い報告はなかった。しかし、これまでの十分な症例数に基づく全国胃癌登録データが示すリンパ節節転移程度及び転移率とその郭清効果の報告は臨床的には信頼度は高いものと考えられた。現在進行中の、JCOG による D2 と拡大リンパ節郭清との無作為比較試験の中間結果は、期待のもてる医療情報となりうるものと思われる。また、日本人の特性と類似する、東南アジア（台湾、韓国）からの報告日本人に対する診療情報として期待したい。

（4）化学療法

欧米の文献において、化学療法により生存期間の延長が得られるというエビデンスを示すことが出来た。しかし、どの治療法が標準治療となるかについては、第Ⅲ相試験にて確定できていない。最近、TS-1、CDDP、併用、TS-1、CPT-11 併用において高い奏効率を得た報告がみられるが、症例数は少なく、今後、有害反応の検討による症例の選択、第Ⅲ相試験などを経て、正確な評価が得られると思われる。

（5）構造化抄録データベースの構築

米国では NCI の HP や NCCN のガイドラインなど誰でもアクセス可能な HP があり、各癌種に対する標準的治療が公開されている。さらには米国でも問題になっている代替療法に対する検証と学問的判断が示されており、国民が EBM ではない民間療法に惑わされることを防いでいる。本邦においても日本医療技能評価機構や日本癌治療学会でデータベースや標準治療の公開を計画しており、胃癌のように日本胃癌学会としての標準治療を公開している学会もある。本研究班のように公費で集積された情報は種々の手段により広く国民に公開されなければならない。本研究班の構築

化抄録は5月中にアップされる予定であり、将来は日本胃癌学会の標準治療ガイドラインとペアでアクセス可能になる方法を検討している。

E. 結論

(1) クリニカルパス

胃切除術に CP を導入することにより、入院期間が短縮し、入院総医療費は減少傾向を認め、一日平均の医療費は有意に増加するという事は、諸家の報告で一致することである。胃癌のクリニカルパスは、昨年度の分担研究における全国アンケート調査でも明らかになったように、施設によりその内容が大きく異なる。個々の施設の特性、その地域の特性、施設による術式の微妙な違い、これまでの個々の施設での術後管理における経験の違い等を反映し、個々の施設の実情に合わせて決められているのが現状であると考えられる。また、その内容を規定するような、evidence に基づいた報告が現時点では存在しないのが実情である。胃癌の CP の標準化は、まだこれからの課題である。

(2) 低侵襲治療

胃癌の低侵襲手術について考究する際に留意すべきは、①低侵襲手術の対象となる標準手術との各術式間で根治性に差をみないこと、②真の低侵襲手術とは術中術後の短期的な変化を反映するのみならず、術後長期にわたり後遺障害の少ない術式であること、③根治せしめることが困難と予想される晩期・再発癌に対しての術式としては生命予後と QOL のバランスを考慮した医療哲学が要求されていること、などである。本研究結果とその問題点を考慮し、日本人の特性および術後長期成績等も加味しながら、本研究班で取り決められた方法に則り、胃癌の低侵襲手術に関する推奨内容を以下に抜粋する。

1. 手術侵襲度を的確に表現するためには、術中・術後因子に血液生化学因子 (CRP、IL-6 など) を加えた侵襲度規定因子の係数化に

よる scoring を用いて、総合的に評価することが望ましい (勧告度 B)。

2. 口側断端距離を確保できる胃癌症例に対しては可及的に幽門側胃切除術を選択すべきである (勧告度 A)。
3. リンパ節郭清のための脾もしくは膵体尾部・脾の合併切除は手術侵襲が大きいにもかかわらず、予後の改善効果は明らかでないため、その適応を限定すべきである (勧告度 B)。

(3) 郭清

現時点では治療内容が信用に足りる D1 を D2 と比較した大規模 RCT は存在せず、よりレベルの低いエビデンスに基づくが D2 は通常の進行胃がんに対する標準術式である。

(4) 化学療法

切除不能再発進行胃癌の全身化学療法について、標準的治療は確立していない。新規薬剤を含んだ併用療法の開発とともに、第Ⅲ相試験を実施して臨床的有用性を評価することが重要である。一般臨床においては、臨床試験参加が可能であれば積極的に症例登録して標準的治療確立に貢献すべきである。参加不可能であれば、第Ⅲ相試験で検討されている治療法を応用することが実際的な対応と考える。(勧告度 A) 5FU、TS-1、5FU+1-LV、CDDP+CPT-11、TS-1+CDDP などが選択肢として考慮される。(勧告度 B)

(5) 構造化抄録データベースの構築

日本癌治療学会データベース委員会では 20 癌種を目標にデータベースの構築を進行中である。しかし癌種ごとに進行状況がまちまちであり、本研究班による構造化抄録と乳癌学会による構造化抄録が先行して完成し近日中にアップを予定している。将来的には日本医療技能評価機構ともリンクしてひろく日本国民に情報公開すべきである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. Hirofumi Fujii, Yuko Kitagawa, Masaki Kitajima, Atsushi Kubo: Sentinel nodes of malignancies originating in the alimentary tract. *Annals of Nuclear Medicine* 18(1):1-12, 2004
2. Motohide Shimazu, Masaki Kitajima: Living Donor Liver Transplantation with Special Reference to ABO-incompatible Grafts and Small-for-size Grafts. *World Journal of Surgery* 28(1):2-7, 2004
3. Akihiro Fujino, Yoichiro Moriya, Yasuhide Morikawa, Ken Hoshino, Toshihiko Watanabe, Naoki Shimojima, and Masaki Kitajima: A Role of Cytokines in OK-432 Injection Therapy for Cystic Lymphangioma: An Approach to the Mechanism. *Journal of Pediatric Surgery* 38(12):1806-1809, 2003
4. Soichiro Isshiki, Takashi Kudo, Shoko Nishihara, Yuzuru Ikehara, Akira Togayachi, Akiko Furuya, Kenya Shitara, Tetsuro Kubota, Masahiko Watanabe, Masaki Kitajima, and Hisashi Narimatsu: Lewis Type 1 Antigen Synthase(β 3Gal-T5) Is Transcriptionally Regulated by Homeoproteins. *The Journal of Biological Chemistry* 278(38):36611-36620, 2003
5. Kentaro Yoshinore, Tetsuro Kubota, Masahiko Watanabe, Norihito Wada, Hideki Nishibori, Hiroto Hasegawa, Masaki Kitajima, Teiji Takechi, Masakazu Fukushima: Gene expression in colorectal cancer and in vitro chemosensitivity to 5-fluorouracil: A study of 88 surgical specimens. *Cancer Sci* 94(7):633-638, 2003
6. Masaki Kitajima: Short summary for the International Symposium entitled "State-of-the-art work in Immunological research for IBD therapy". *Journal of Gastroenterology* 38(Suppl 15):35, 2003
7. Yamamoto S, Watanabe M, Hasegawa H, Baba H, Hideki N, Kitajima M: Oncologic outcome of laparoscopic surgery for T1 and T2 colorectal carcinoma. *Hepatogastroenterology* 50(50):396-400, 2003
8. Masashi Yoshida, Go Wakabayashi, Hideki Ishikawa, Kaori Kameyama, Motohide Shimazu, Minoru Tanabe, Shigeyuki Kawachi, Koichiro Kumai, Tetsuro Kubota, Yoshihide Otani, Yoshiro Saikawa, Katsuko Sano, and Masaki Kitajima: A possible defensive mechanism in the basal region of gastric mucosa and the healing of erosions. *Clinical Hemorheology and Microcirculation* 29:301-312, 2003
9. Yoshiro Saikawa, Yoshikiyo Akasaka, Toshio Kanai, Yoshihide Otani, Koichiro Kumai, Tetsuro Kubota, Masaki Kitajima: Preoperative combination chemotherapy with S-1 and low dose cisplatin against highly advanced gastric carcinoma. *Oncology Reports* 10:381-386, 2003
10. Kyoko Yorozuya, Masahiko Watanabe, Hiroto Hasegawa, Hideo Baba, Yutaka Imai, Makio Mukai, Masaki Kitajima: Diffuse Cavernous Hemangioma of the Rectum: Report of a Case. *Surg Today* 33(4):309-311, 2003
11. Masaki Kitajima: Short summary for the International Symposium entitled "State-of-the-art work in immunological research for IBD therapy". *J Gastroenterol* 38(Suppl 15):35, 2003
12. Seiichiro Yamamoto, Masahiko Watanabe, Hiroto Hasegawa, Hideo Baba, Masaki

- Kitajima: Short-Term Surgical Outcomes of Laparoscopic Colonic Surgery in Octogenarians. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques* 13(2):95-100, 2003
13. Kazuhiro Suganuma, Tetsuro Kubota, Yoshiro Saikawa, Sadanori Abe, Yoshihide Otani, Toshiharu Furukawa, Koichiro Kumai, Hirotooshi Hasegawa, Masahiko Watanabe, Masaki Kitajima, Hironobu Nakayama, Hisafumi Okabe: Possible chemoresistance-related genes for gastric cancer detected cDNA microarray. *Cancer Sci* 94(4):355-359, 2003
 14. Takeyoshi Yamauchi, Masahiko Watanabe, Hirotooshi Hasegawa, Hideki Nishibori, Yoshiyuki Ishii, Hideki Tatematsu, Kentaro Yamamoto, Tetsuro Kubota, Masaki Kitajima: The Potential for a Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitor in the Prevention of Liver Metastasis in Human Colorectal Cancer. *Anticancer Research* 23:245-250, 2003
 15. Tetsuro Kubota, Tomohisa Egawa, Yoshihide Otani, Toshiharu Furukawa, Yoshiro Saikawa, Masashi Yoshida, Masahiko Watanabe, Koichiro Kumai, Masaki Kitajima: Cancer Chemotherapy Chemo-sensitivity Testing is Useful in Evaluating the Appropriate Adjuvant Cancer Chemotherapy for Stages III/IV Gastric Cancer without Peritoneal Dissemination. *Anticancer Research* 23:583-588, 2003
 16. Yoshiro Saikawa, Tetsuro Kubota, Yoshihide Otani, Masaki Kitajima, Irvin M. Modlin: Alteration of DNA Methylation Status Induced by Epidermal Growth Factor in Gastric Cancer Cell Line, MKN-74. *Anticancer Research* 23:143-148, 2003
 17. H. Hasegawa, Y. Kabeshima, M. Watanabe, S. Yamamoto, M. Kitajima: Randomized controlled Trial of Laparoscopic Versus Open Colectomy for Advanced Colorectal Cancer. *Surg Endosc* 17(4):636-640, 2003
 18. H. Hasegawa, M. Watanabe, H. Nishibori, K. Okabayashi, T. Hibi, M. Kitajima: Laparoscopic Surgery for Recurrent Crohn's Disease. *Br J Surg* 90:970-973, 2003
 19. Seiichiro Yamamoto, Masahiko Watanabe, Hirotooshi Hasegawa, Hideo Baba, Hideki Nishibori, Masaki Kitajima: Oncologic Outcome of Laparoscopic Surgery for T1 and T2 Colorectal Carcinoma. *Hepato-Gastroenterology* 50:396-400, 2003
 20. Nobunari Yoshimizu, Yoshiro Saikawa, Tetsuro Kubota, Yasutada Akiba, Masashi Yoshida, Yoshihide Otani, Koichiro Kumai, Toshihumi Baba, Masaki Kitajima: Complete response of a highly advanced gastric carcinoma to preoperative chemoradiotherapy with S-1 and low-dose cisplatin. *Gastric Cancer* 6(3):185-190, 2003
 21. Tomohisa Egawa, Tetsuro Kubota, Akihiko Suto, Yoshihide Otani, Toshiharu Furukawa, Yoshiro Saikawa, Masahiko Watanabe, Koichiro Kumai, Masaki Kitajima: Antitumor Activity of Doxorubicin in Combination with Docetaxel against Human Breast Cancer Xenografts. *in vivo* 17:23-28, 2003
 22. Hirotooshi Hasegawa, Masahiko Watanabe, Hideki Nishibori, Yoshiyuki Ishii, Masaki Kitajima: Clipless Laparoscopic Restorative Proctocolectomy Using an Electrothermal Bipolar Vessel Sealer. *Digestive Endoscopy* 15:320-322, 2003
 23. Yutaro Kato, Motohide Shimazu, Mieko Kondo, Koji Uchida, Yusuke Kumamoto, Go

Wakabayashi, Masaki Kitajima and Makoto Suematsu: Bilirubin Rinse: A Simple Protectant Against the Rat Liver Graft Injury Mimicking Heme Oxygenase-1 Preconditioning. *Hepatology* 38(2): 364-373, 2003

24. Masahiro Shinoda, Motohide Shimazu, Makio Mukai, Minoru Tanabe, Naoko Hashiguchi, Masaya Oda, and Masaki Kitajima: Spindle Cell Carcinoma of the Intrahepatic Bile Duct in a Patient with Primary Sclerosing Cholangitis. *Journal of Gastroenterology* 38:1091-1096, 2003

25. Tsunehiro Takahashi, Yoshiro Saikawa, Tetsuro Kubota, Yasutada Akiba, Naoyuki Shigematsu, Masashi Yoshida, Yoshihide Otani, Koichiro Kumai, Toshifumi Hibi and

Masaki Kitajima: Histological Complete Response in a Case of Advanced Gastric Cancer Treated by Chemotherapy with S-1 Plus Low-dose Cisplatin and Radiation. *Jpn J Clin Oncol* 33(11):584-588, 2003

26. Kazuhiro Suganuma, Yoshihide Otani, Toshiharu Fukawa, Yoshiro Saikawa, Masahi Yoshida, Tetsuro Kubota, Koichiro Kumai, Kaori Kameyama, Makio Mukai and Masaki Kitajima: Gastric carcinoid tumors with aggressive lymphovascular invasion and lymph node metastasis. *Gastric Cancer* 6:255-261, 2003

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

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

分担研究報告書

胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究

分担研究者 平田公一 札幌医科大学医学部附属病院副院長
山口浩司 札幌医科大学医学部附属病院第一外科助手

研究要旨：各種の胃癌治療法が日常臨床において導入され、患者さんは勿論、医療側においても適切となる治療法の選択肢が増えており、オーダーメイド医療の実践が可能となっていることから、厳密な適用基準のもとに診療行為のなされることが望まれている。そこで本研究では、“日本人の特性に配慮した胃癌の低侵襲手術”とはどのようなものかを明らかにすることを目的として、文献的な evidence を検討した。すなわち、①手術の侵襲度を表現する指標とは何か、②胃癌に対する種々の手術術式のうち、手術侵襲度が低侵襲として証明されているものはあるか、について検討を行なった。対象とした 404 文献の批判的吟味において、本研究における留意点を、①低侵襲手術の対象となる標準手術との各術式間で根治性に差をみないこと、②真の低侵襲手術とは術中術後の短期的な変化を反映するのみならず、術後長期にわたり後遺障害の少ない術式であること、③根治せしめることが困難と予想される晩期・再発癌に対しての術式としては生命予後と QOL のバランスを考慮した医療哲学が要求されていること、などとした。本研究結果とその問題点を考慮し、日本人の特性および術後長期成績等も加味しながら、胃癌の低侵襲手術に関する推奨内容を以下に抜粋する。1. 手術侵襲度を的確に表現するためには、術中・術後因子に血液生化学因子（CRP、IL-6 など）を加えた侵襲度規定因子の係数化による scoring を用いて、総合的に評価することが望ましい（勧告度 B）。2. 口側断端距離を確保できる胃癌症例に対しては幽門側胃切除術を可及的に選択すべきである（勧告度 A）。3. リンパ節郭清のための脾もしくは脾体尾部・脾の合併切除は手術侵襲が大きいにもかかわらず、予後の改善効果は明らかでないため、その適応を限定すべきである（勧告度 B）。

A. 研究目的

胃癌治療法における低侵襲手術の種類とその適応を evidence-based medicine の立場から明らかにし、同領域の胃癌の日常診療における情報を患者および医療実施者へ提供することによって、患者、医療関係者の両者に、より客観的判断を促し、より良い医療が実践されることを目的とする。その結果、日常の胃癌診療と治療に新たな貢献が成されることを目的とした。そこで、課題を以下の 2 点に集約した。課題①手術の侵襲度を表現する指標とは何か、課題②胃癌に対する種々の手術術式のうち、手術侵襲度が低侵襲として証明されているものはあるか。

B. 研究方法

①論文検索においては、術後合併症やサイトカインなど手術侵襲に関与すると考えられる 12 項目（1. PS, 2. QOL, 3. hospitalization, 4. prognosis, 5. recurrence, 6. pain control, 7. hormone, 8. function, 9. cytokine, 10. EBM, 11. complication, 12. ingestion）をキーワードとして選択し、Medline および医学中央雑誌を用いて系統的文献検索を行った。②検索条件に合致した英語論文 2,386 件および日本語論文 150 件を対象に structured abstract sheet を作成し、7 名の専任者が文献の取捨選択およびカテゴリー分類を行った（第 1 回批判的吟味）。③以上の過程で抽出された英語論文 462 件および日本語論

文 43 件を精読し、文献レベル評価を行った(第 2 回批判的吟味)。これら 505 文献を対象にエビデンスのカテゴリー分類(①手術侵襲の指標、②腹腔鏡手術、③胃切除範囲、④リンパ節郭清、⑤他臓器合併切除、⑥再建法、⑦根治術不能胃癌、⑧その他)、勧告度および推奨内容の検討を行った。さらに平成 15 年度作業課題として、対象論文を 139 件に絞り込み、日本医療評価機構による構造化抄録形式に従い、論文のエビデンスを評価した。

C. 研究結果

対象 505 文献の各カテゴリーにおけるエビデンスレベル毎の文献数を以下に示した。

①手術侵襲の指標：レベルⅢ 4、レベルⅣ 1、レベルⅤ 2、レベルⅥ 11 (合計 18 文献)、②腹腔鏡手術：レベルⅡ 1、レベルⅢ 5、レベルⅣ 22、レベルⅤ 39、レベルⅥ 7 (合計 74 文献)、③胃切除範囲：レベルⅡ 2、レベルⅢ 3、レベルⅣ 22、レベルⅤ 16、レベルⅥ 4 (合計 47 文献)、④リンパ節郭清：レベルⅡ 11、レベルⅢ 5、レベルⅣ 70、レベルⅤ 26、レベルⅥ 11 (合計 123 文献)、⑤他臓器合併切除：レベルⅠ 1、レベルⅡ 1、レベルⅢ 1、レベルⅣ 38、レベルⅤ 9、レベルⅥ 3 (合計 53 文献)、⑥再建法：レベルⅠ 2、レベルⅡ 14、レベルⅢ 8、レベルⅣ 13、レベルⅤ 15、レベルⅥ 9 (合計 83 文献)、⑦根治術不能胃癌：レベルⅡ 1、レベルⅣ 7、レベルⅤ 12、レベルⅥ 6 (合計 26 文献)、⑧その他：レベルⅢ 14、レベルⅣ 38、レベルⅤ 49、レベルⅥ 2 (合計 103 文献)、以上より、レベルⅠは 3 文献、レベルⅡは 30 文献が該当した。抽出し得た主なエビデンスを列記し、文末にその文献レベルを記載した。

1. 術中出血量、術後合併症発生率、術後痛、排ガス日、在院日数および末梢血白血球数、CRP、IL-6 の推移などが手術侵襲を反映する因子として記載されていた(Ⅲ～Ⅴ)。

2. 腹腔鏡補助下胃切除術は開腹手術よりも術

後回復が早く明らかに低侵襲である(Ⅲ)。

3. 胃全摘術は幽門側胃切除術よりも手術侵襲が大きく術後 QOL が不良である(Ⅱ～Ⅴ)。

4. 幽門側に局在する癌では、胃全摘術と幽門側胃切除術で予後に差を認めない(Ⅱ～Ⅳ)。

5. D1 郭清と D2 郭清では予後に差がないとする報告(Ⅰ～Ⅳ)と、症例によっては D2 以上の拡大郭清により予後を改善しようとする報告(Ⅱ～Ⅴ)が相半ばしていた。

6. D1 郭清と D2 郭清では術後障害の程度や QOL に明らかな差を認めない(Ⅳ)。

7. 胃全摘術における脾摘または脾臓合併切除は予後改善に寄与せず、むしろ術後合併症発生率の増加や QOL の低下に関与するとの報告(Ⅱ～Ⅳ)が多数みられた。

8. 胃全摘術後の再建法としてパウチ再建例の QOL が優れているとする報告(Ⅰ～Ⅳ)が多かったが、明らかな有用性を認めないとする報告(Ⅱ)もみられた。

9. 根治術不能胃癌に対する姑息手術の適応について、慎重であるべきとの報告(Ⅲ～Ⅴ)と、積極的な原発巣切除が余命延長に寄与するとの報告(Ⅳ～Ⅴ)に分かれていた。

D. 考察

各エビデンスカテゴリーにおける検討を加えた。また、平成 15 年度作業課題である 139 論文から割り当てられた 20 文献については、日本医療評価機構による構造化抄録形式に従い、論文のエビデンスを評価した。

1. 手術侵襲の指標

術中因子(手術時間、術中出血量など)、術後因子(発熱時間、合併症発生率、在院期間など)、血液生化学因子(末梢血白血球数、CRP、IL-6、PMN-E など)は「手術侵襲を反映する」という前提で各術式間の侵襲度の違いを検討する際に用いられてきたが、「手術侵襲を反映し得る因子は何か」という点について検討された報告は非常に少なく、血液生化学因子にほぼ

限られていた。それらの中で、IL-6 や PMN-E は手術侵襲を反映しうる可能性があると考えられるが、単一の因子をもって手術侵襲を表現しうるという明らかなエビデンスは現時点ではまだ不足していた。

2. 腹腔鏡手術

低侵襲手術の普及は目ざましいものがあるが、このうちレベルの高い文献 6 件中 5 件は LADG に関する報告で、低侵襲手術という観点からは、複数の因子の幾つかについて検討され、その低侵襲性が確認されていた。しかし、術後成績へ及ぼす影響についての客観的検討は困難と考えられた。

3. 胃切除範囲

胃切除範囲については、レベルⅡ～Ⅲの報告 7 件のうち 6 件が胃全摘術 vs. 幽門側胃切除術をテーマにしたものであり、いずれも海外からの報告であった。これらの結果から、①口側断端距離が確保できる症例においては胃全摘術を行っても予後改善効果がみられないこと、② QOL に関しては幽門側胃切除術が優れていること、③以上のことに相反するデータを示す報告は見当たらない、ことが解った。

4. リンパ節郭清

リンパ節郭清に関する RCT 10 件のうち 7 件が D1 vs. D2、1 件が D1 vs. D3 について検討したものであり、いずれも海外で行なわれたものであった。これらによると、欧米では D2 は合併症発生率と在院死亡率が高いことから忌避されており、D2 を標準術式とすることはできないとの結論に達していた。RCT の結果を見る限りにおいては、D2 は D1 よりも明らかに手術侵襲が大きいと考えられた。しかし、熟達した外科医が正しい手技で行えば、D2 は安全に施行し得るとする文献も見出された。

5. 他臓器合併切除

脾または膵脾の合併切除における論点を大別すると、①stage ごとに層別して予後と比較しても、すべてのステージにおいて脾摘の

効果は認められない、②stage 1, 2 では脾摘の効果はなく、stage 3, 4 で行うべきである。③脾または脾にリンパ節転移や直接浸潤があった場合には合併切除しても予後改善は得られない。④直接浸潤や明らかな転移を認めた場合には合併切除すべきである。一方、脾・膵脾の合併切除は合併症発生率を高めることなく安全に施行し得るとした RCT とメタアナリシスもあり、今後はその適応を見直す姿勢も必要であろうと考えられた。

6. 再建法

胃全摘術後の再建法として、Roux-en-Y 法と Pouch and Roux-en-Y 法に関する RCT 10 件では、術後 QOL 評価法は異なるが、7 件の報告においてパウチ再建の優位性が示されていた。

7. 根治術不能胃癌

根治術不能胃癌に対する外科手術については、閉塞症状による経口摂取不能進行胃癌症例に対する胃切除術やバイパス術は QOL を改善するという報告を認めた。生命予後と QOL のバランスを考慮することが肝要であった。

以上の検討において、研究目的の検討課題に対する問題点が浮き彫りとなった。

課題①に対する問題点としてのエビデンス

IL-6 : 手術時間、出血量、CRP 値等と関連し、術後早期の炎症程度を反映する (level Ⅲ～Ⅴ)。

PMN-E : 術後の産生量は侵襲に対する生体反応の程度を表現する (level Ⅱ、level Ⅳ)。

TNF- α : 手術侵襲に伴なう TNF- α 値の上昇は SISR の誘因のひとつとなり、術後合併症の発現に関与する (level Ⅲ)。

輸血 : 周術期の輸血は術後感染症発生を助長し、生存率を低下させる (level Ⅲ～Ⅴ)。

以上のように、一定水準のエビデンスが得られているが、生体反応の指標として適応するためには、術中・術後因子を加えた手術侵襲表現因子の総合的判定が必要であろう。

課題②に対する問題点としてのエビデンス

鏡視下手術 vs. 開腹手術：鏡視下手術の術後 QOL は開腹手術に比し良好であるが、術後 CRP やサイトカイン値の変動に関しては一定の見解は得られていない (level III、level IV)。

胃全摘術 vs. 幽門側胃切除術：level の高い多くの論文において、幽門側胃切除術の良好な術後 QOL が示されているが、術後生存率に差なしとする報告もある (level II～V)。

D1 vs. D2 および脾または膵体尾部・脾合併切除：術後合併症発生、手術時間、術後生存期間などについての結論は相反している (level II～V)。

Roux-en -Y vs. Pouch and Roux-en -Y：術後 QOL におけるパウチ再建の優位性が示されつつあるが、対象症例数の少ないものが多い (level II～V)。

根治手術不能胃癌に対する手術：生命予後と QOL のバランスを考慮した医療哲学が要求され、評価が困難である (level II～V)。

E. 結論

胃癌の低侵襲手術について考究する際に留意すべきは、①低侵襲手術の対象となる標準手術との各術式間で根治性に差をみないこと、②真の低侵襲手術とは術中術後の短期的な変化を反映するのみならず、術後長期にわたり後遺障害の少ない術式であること、③根治せしめることが困難と予想される晩期・再発癌に対しての術式としては生命予後と QOL のバランスを考慮した医療哲学が要求されていること、などである。本研究結果とその問題点を考慮し、日本人の特性および術後長期成績等も加味しながら、本研究班で取り決められた方法に則り、胃癌の低侵襲手術に関する推奨内容を以下に抜粋する。

1. 手術侵襲度を的確に表現するためには、術中・術後因子に血液生化学因子 (CRP、IL-6 など) を加えた侵襲度規定因子の係数化による scoring を用いて、総合的に評価することが望

ましい (勧告度 B)。

2. 口側断端距離を確保できる胃癌症例に対しては可及的に幽門側胃切除術を選択すべきである (勧告度 A)。

3. リンパ節郭清のための脾もしくは膵体尾部・脾の合併切除は手術侵襲が大きいにもかかわらず、予後の改善効果は明らかでないため、その適応を限定すべきである (勧告度 B)。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① Kawakami M, Mukaiya M, Kimura Y, Hata F, Katsuramaki T, Sasaki K, Ura H, Hirata K : Obstructive jaundice due to internal herniation : A Case Report and Review of the literature. *Hepato-Gastroenterology* 49: 1030-1032, 2002.
- ② Katsuramaki T, Hirata K, Kimura Y, Nagayama M, Meguro M, Kimura H, Honma T, Furuhashi T, Ura H, Hata F, Mukaiya M : Changes in serum levels of apolipoprotein A-1 as an indication of protein metabolism after hepatectomy. *Wound repair and regeneration*. 10:77-82, 2002.
- ③ Nomura H, Nishimori H, Yasoshima T, Hata F, Tanaka H, Nakajima F, Honma T, Araya J, Kamiguchi K, Isomura H, Sato N, Denno R, Hirata K : A new liver metastatic and peritoneal dissemination model established from the same human pancreatic cancer cell line : analysis using c DNA microarray. *Clinical & Experimental Metastasis*. 19:391-399, 2002.
- ④ Araya J, Tsuruma T, Hirata K, Yagihashi A, Watanabe N : TCV-116, An angiotensin II type I receptor antagonist, reduces hepatic

ischemia-reperfusion injury in rats. Transplantation 73(4):529-534, 2002.

- ⑤ Zembtsu H, Ohnishi Y, Tsunoda T, Furukawa Y, Hirata K, Nakamura Y: Genome-wide cDNA Microarray screening to correlate gene expression profiles with sensitivity of 85 human cancer xenografts to anticancer drugs. Cancer Research 62:518-527, 2002.
- ⑥ Yamaguchi K, Hirata K, Ura H, Furuhashi T, Kimura Y, Kihara C, Kawakami M, Denno R: Inhibitory Effect of TNP-470 on Lymph Node Metastasis of Human Gastric Carcinoma Line Established by Orthotopic Implantation. Tumor Res 36: 15-21, 2001
- ⑦ 古畑智久, 木村康利, 鬼原 史, 川上雅代. EG-VEGF. Surgery Frontier 2002, 9: 60-62.
- ⑧ Furuhashi T, Kawakami M, Kimura Y, Kihara C, Okita K, Yamaguchi K, Hata F, Mukaiya M, Katsuramaki T, Sasaki K, Hirata K. Expression of VEGF-C and VEGF-D mRNA levels using real-time quantitative RT-PCR in lymph node metastasis of human gastric carcinomas. Tumor Res 2002 (in press).
- ⑨ Kawakami M, T Furuhashi, Kimura Y, Yamaguchi K, Hata F, Sasaki K, Hirata K. Quantification of VEGF-C and VEGFR-3 mRNA by real-time quantitative PCR and its relationship with lymph node metastasis in human colorectal cancer. Surgery 2003 (in press).
- ⑩ 平田公一, 佐々木一晃, 浦 英樹, 浅井康文, 向谷充宏, 桂卷 正. 重症度評価法の今日的意義. 消外 25: 539-543, 2002.
- ⑪ Mitsuhiro Mukaiya, Koichi Hirata, Tadashi Katsuramaki, Chikashi Kihara, Yasutoshi Kimura, Koji Yamaguchi, Tomohisa Furuhashi and Fumitake Hata. Isolated Bacteria and Susceptibilities to Antimicrobial Agents in Biliary Infections. Hepatogastroenterology (in press).

- ⑫ 浦 英樹, 平田公一, 巽 博臣, 山口浩司, 桂卷 正, 向谷充宏, 奈良 理, 浅井康文. ω -3 系脂肪酸による細胞性免疫能と賦活効果に関する検討. 外科と代謝・栄養 36: 11-18, 2002.
- ⑬ 山口浩司, 平田公一, 本間敏男: 噴門側胃切除術. 消化器外科周術期管理のすべて. (松野正紀, 上西紀夫, 田中雅夫編集), pp106-110, メジカルビュー社、東京、2002.
- ⑭ 山口浩司, 平田公一, 桂卷 正, 江副英理: 低侵襲癌手術は何をめざすか. Surgery Frontier Vol.9 No.4: 302-310, 2002
- ⑮ 本間敏男, 平田公一. ALI/ARDS の発症因子アラキドン酸代謝産物. 現代医療 34: 44-48, 2002
- ⑯ 木村康利, 古畑智久, 川上雅代, 平田公一: What's new in SURGERY FRONTIER -c-ets-1- SURGERY FRONTIER 2001, 8(2): 73-76.
- ⑰ 古畑智久, 平田公一, 木村康利, 川上雅代: What's new in SURGERY FRONTIER -ペルオキシレドキシシン (Peroxiredxin)-. SURGERY FRONTIER 2001, 8(3): 66-68.
- ⑱ 鬼原 史, 前佛 均, 川上雅代, 木村康利, 古畑智久, 平田公一: マイクロアレイとは何か; 原理と方法の実際. 消化器外科 2001(24): 1725-1731.

2. 学会発表

- ① 山口浩司, 江副英理, 鬼原 史, 野村裕紀, 本間敏男, 桂卷 正, 平田公一. スキルス胃癌に対する外科治療成績. 第 75 回日本胃癌学会総会, 2003. 2. 6-8, 東京
- ② 山口浩司, 江副英理, 鬼原 史, 古畑智久, 本間敏男, 木村康利, 秦 史壮, 向谷充宏, 桂卷 正, 平田公一. 胃癌縮小手術適応における術前進行度診断. 第 64 回日本臨床外科学会総会, 2002. 11. 13-15, 東京
- ③ 山口浩司, 浦 英樹, 傳野隆一, 江副英理, 木村康利, 鬼原 史, 古畑智久, 桂卷 正, 向

谷充宏、平田公一．切離線の違いからみた噴門側胃切除兼空腸嚢間置術の機能評価．第 57 回日本消化器外科学会総会、2002. 7. 28-30、京都

- ④ 山口浩司、浦 英樹、本間敏男、木村康利、古畑智久、桂巻 正、向谷充宏、傳野隆一、平田公一．上部胃癌における脾門リンパ節郭清の適応．2002. 4. 11-13、京都
- ⑤ 山口浩司、江副英理、鬼原 史、傳野隆一、星川 剛、鶴間哲弘、野村裕紀、桂巻 正、平田公一．噴門側胃切除後空腸嚢間置術の臨床的・実験的検討．第 32 回胃外科術後障害研究会、2002、横浜
- ⑥ 山口浩司、江副英理、鬼原 史、平田公一．高度侵襲手術後における中心静脈カテーテル留置に合併した中心静脈血栓症例の検討．第 18 回日本静脈経腸栄養学会、2003. 2. 13-14、盛岡
- ⑦ 古畑智久、川上雅代、沖田憲司、木村康利、鬼原 史、大村東生、山口浩司、秦 史壮、

佐々木一晃、平田公一．5-FU 分解産物 FBAL 血漿中濃度と単核球 DPD 活性の相関性に関する検討．日本癌治療学会総会、2002. 10. 16-18、東京

- ⑧ 本間敏男、秦 史壮、檜垣長斗、巽 博臣、八十島孝博、野村裕紀、山口浩司、大村東生、向谷充宏、桂巻 正、平田公一．胃癌手術難易度に対する肥満の影響．第 40 回日本癌治療学会、2002.10.16-18、東京
- ⑨ 本間敏男、向谷充宏、平田公一、木村康利、桂巻 正、秦 史壮、山口浩司、古畑智久、江副英理、伝野隆一、浦 英樹．膈空腸吻合縫合不全時の栄養管理．第 18 回日本静脈経腸栄養学会、2003.2.13-14、盛岡

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
分担研究報告書

胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究

分担研究 胃癌治療の構造化抄録データベースの構築とその応用

分担研究者 中島聰 癌研究会附属病院

A. 医学文献検索の現状

現在、一次医学文献データベースとして英文では Medline, 和文では 医学中央雑誌が広く利用されている。利用者は文献のタイトル、著者、ジャーナル、年度などに含まれる key word を手がかりとして、電子媒体で必要な文献を検索することができる。これらの文献データベースは網羅的に文献を収集して、計り知れない利便性を提供している。しかし、一般の臨床医が日常診療において EBM を実践する際の、あるいは論文作成をする際のツールとしてこれらの文献データベースを利用しようとするときさまざまな困難を伴う。

すなわち、

- 1) 検索された文献の質的な評価がされていない。
- 2) 該当文献が医療の潮流の中でどのような意義を持っているか判断できない。
- 3) Key words, 抄録が必ずしも適切でない場合もある。

B. 二次文献データベースの必要性

これらの困難を克服するためには専門家の Review を経た二次的文献データベース (Reviewed literature data-base) の構築が必要であろうと思われる。

これらの二次的なデータベースは次のような手順と要件の基に作成される必要であろう。

- 1) トピックスごとに一次文献データベースを基に Systemic review を行う。
- 2) 網羅された文献に質的な Ranking と臨床的な意義(推奨度)を与える。
- 3) 構造化抄録のスタイルに内容を整える。
- 4) 研究の内容が抄録に忠実に反映されている

か、一次文献抄録をチェックする。

5) Key words の thesaurus を充実させて、検索率を上げる。

6) 効率的な利用が可能な Software の構造とする。: 論文作成支援ソフトとの link

このデータベースが安心して広く使用されるためには学会主導によるデータベース作成が必要であり、公正を期すために同一テーマについて複数の専門家からなる Review panel を組織する必要がある。また常に内容を up-date できる体制が必要である。

C. 2003年度の業績

1) 構造化抄録の作成

札幌医大、平田公一教授グループの作成した胃癌の診断治療の Systemic Review により収集された論文のうち、胃切除後の再建術式の優劣に関する比較対照試験の 15 論文を一定の Format に従った構造化抄録としてまとめた。これらの論文は再建術式を手術時間、術後の合併症、消化器障害、各種の栄養指標を用いて評価し、食物が十二指腸を通過する術式を推奨するものが多く、Pouch 作成の merit は賛否、相半ばした。

2) 文献検索の利用例

文献検索は日常診療への支援のほかに、論文作成のためにも不可欠である。論文作成の際の参考文献の収集、あるいは収集した論文の再利用には従来、文献カードに依存してきたが、最近では文献データベースを内包した便利な論文作成支援ソフトが市販されている。この支援ソフトは一次文献データベースから文献を直接取り込んだり、自分で読んだ文献を個別に収録することも可能である。このデータベースは個人用であるから三次

データベースとすることができる。これらの支援ソフトの機能としては1) 内包した文献データベースより key word を用いて、適切な文献を review することができる、2) 論文テキストの引用したい部分にデータベースの文献をコピーすると、自動的に引用番号が振付けられ、3) 論文の末尾に対応した参考文献リストが自動的に作成される。

このため参考文献リストの作成が極めて迅速に行われ、一度収集した文献は再度タイピングすることなく、再利用できる。論文作成支援ソフトは通常のプロソフトに Add-in soft として組み込むと論文作成の支援機能が発揮され、論文作成の効率が向上する。現在利用できるソフトとしては GetARef, Endnote Plus などがある。

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
 分担研究報告書

胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究

分担研究 治癒切除可能な進行胃がんに対する標準的リンパ節郭清

分担研究者 笹子 充 国立がんセンター中央病院第一領域外来部長

背景：治癒切除可能な進行胃がんに対する標準的リンパ節郭清は我が国では長年 D2 郭清であるとされてきた。2001 年に発行された胃癌学会の治療ガイドラインにおいてもこの様に記載されている。一方、欧米で行われた臨床試験において D2 は D1 を凌ぐ治療成績を示すことなく、有害事象が強調されている。我が国では第Ⅲ相試験が行われたことはなく、主としてケースコントロールスタディや多変量解析により D2 が支持されている。最近の国内外の論文をシステマティックに評価し、改めて D2 郭清の位置づけを行った。

研究方法

1993 年 1 月より 2002 年 12 月までの 10 年間に対象に Medline において Stomach neoplasia and Surgery で検索した。さらにこのうち英文論文あるいは日本語論文で英文抄録が登録されているもののみを対象にし、かつ早期胃癌、食道胃接合部癌、レビューを除外した。第 3 段階としては術式のうちリンパ節郭清に関するものを抽出した。第 4 段階では同一施設の論文を除外し、術後が有害事象、治療関連死亡率、5 年生存率のすべてをデータとして有しているもののみを拾い上げた。外科手術の治療成績は治療関連が多い場合、遠隔成績自体の評価が困難となること、治療関連死の多い施設は手術の質に問題があるとされることから、正しい評価の対象を絞り込む意味で、第 5 段階としては治療関連死亡率を規準に行われた治療の質に問題がある文献を除外した。これらの段階を経て残った論文を整理しまとめた。

研究結果

730 の文献が第 1 ステップで拾われたが、英語あるいは英文抄録付き和文論文のみを選別し 65 論文が残った。第 3 段階としては 45 の論文が残り、第 4 段階でさらに 5 つの重複論文および 4 つの治療関連死亡率の記載がない論文が除外され、36 論文となった。この 36 論文には 4 つの RCT、19

のケースコントロールスタディ、13 の後ろ向きに全症例を多変量解析を用いて解析した論文がふくまれた。これら 36 論文の治療関連死亡率と年間あたりの 1 施設あたりの症例数 (Hospital Volume) は図 1 に示すように負の相関があり、6% を越える治療関連死亡率を示した論文はすべて症例数が少ない領域に分布し、これらの 6 論文は治療の質そのものに問題がある可能性が高く除外した。Hospital Volume に関する議論は各種がんの外科治療でおおむねコンセンサスが得られている概念で、症例数の少ない病院では病院に蓄積された経験の欠如から治療成績が不良となるという概念である。本邦における主要 97 施設の年間胃がん症例数の中央値が 95 であることを考えると、我が国民の特性を考慮したガイドラインにおける試料としてふさわしくないと考えられる。

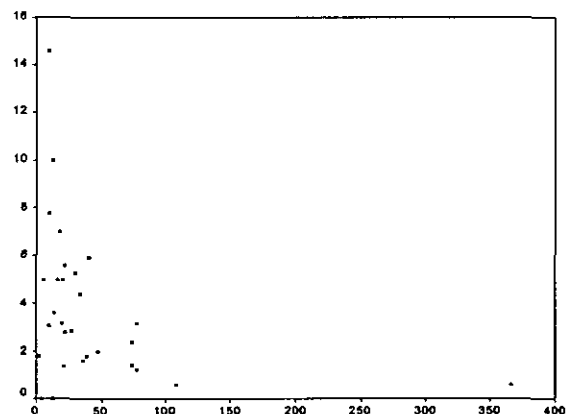


図 1