

一次研究用フォーム		データ記入欄	
基本情報	対象疾患	直腸癌	
	タイプ	臨床専門情報	
タイトル情報	論文の英語タイトル	Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomized trial	
	論文の日本語タイトル	直腸癌に対する腫瘍縮小効果と括約筋温存手術の割合を目的とした術前照射線治療と手術までの間隔の影響：Lyon R90-1 ランダム化比較試験	
診療科・部門情報	診療科での引用有無	1.有り 2.無し ( 1 )	
	診療科での目次名称	放射線療法	
書誌情報	研究デザイン	1.レビュー 2.メタ分析 3.ランダム化比較試験 4.非ランダム化比較試験 5.非比較試験 6.コホート研究 7.症例対照研究 8.症例集積 9.症例報告 10.横断研究 11.比較観察研究 12.非比較観察研究 13.その他 ( 3 )	
	Pubmed ID	10561302	
	医中誌 ID		
	雑誌名	Journal of Clinical Oncology	
	雑誌 ID		
	巻	17	
	号	8	
	ページ	2396-2402	
	ISSN ナンバー	0732183X	
	雑誌分野	1.医学 2.歯学 3.看護 4.その他 ( 1 )	
原本言語	1.日本語 2.英語 3.ドイツ語 4.その他 ( 2 )		
発行年月	Aug 1999		
著者情報		氏名	所属機関
	筆頭著者	Francois Y	Departments of Surgery and Radiation
	その他著者 1	Nemoz CJ	Oncology, Centre Hospitalier Lyon-Sud,
	その他著者 2	Baulieux J	Pierre-Benite
	その他著者 3	Vignal J	
	その他著者 4	Grandjean JP	
	その他著者 5	Partensky JC	
	その他著者 6	Souquet JC	
	その他著者 7	Adeleine P	
	その他著者 8	Gerard J-P	
	その他著者 9		
その他著者 10			

一次研究の 8 項目	目的	腫瘍縮小効果と括約筋温存手術の頻度に対する放射線治療終了日から手術までの適切な間隔を検討すること	
研究デザイン	多施設共同ランダム化比較試験		
セッティング	多施設共同研究 (29 施設)		
対象者	1991 年から 1995 年までに Lyon R90-1 に登録され、術前照射を施行された切除可能中下部直腸癌 (T2/3, N0/1/2/3, M0) 201 例		
対象者情報 (国籍)	1.日本人 2.日本人以外 3.国籍別別せず ( 3 )		
対象者情報 (性別)	1.男性 2.女性 3.男女区別せず ( 3 )		
対象者情報 (年齢)	1.乳幼児 2.小児 3.青年 4.中年 5.老人 6.乳幼児・小児 7.乳幼児・小児・青年 8.乳幼児・小児・青年・中年 9.乳幼児・小児・青年・中年・老人 10.小児・青年 11.小児・青年・中年 12.小児・青年・中年・老人 13.青年・中年 14.青年・中年・老人 15.中年・老人 16.乳幼児・青年 17.乳幼児・中年 18.乳幼児・老人 19.小児・中年 20.小児・老人 21.青年・老人 22.年齢別区別せず ( 22 )		
介入 (要因曝露)	放射線治療は 1 回 3 Gy、総線量 39 Gy で、原発巣 (下縁は 4cm マージン) と直腸間膜を含めた照射野とし、3 門照射で治療した。放射線治療終了日から手術までの期間を 2 週間の群 (短期群) と 6-8 週間の群 (長期群) にランダム化した。		
エンドポイント (アウトカム)	エンドポイント	区分	
	1	腫瘍縮小効果	1.主要 2.副次 3.その他 ( 1 )
	2	括約筋温存手術の頻度	1.主要 2.副次 3.その他 ( 1 )
	3	有害事象	1.主要 2.副次 3.その他 ( 2 )
	4	局所再発率	1.主要 2.副次 3.その他 ( 2 )
	5		1.主要 2.副次 3.その他 ( )
	6		1.主要 2.副次 3.その他 ( )
	7		1.主要 2.副次 3.その他 ( )
	8		1.主要 2.副次 3.その他 ( )
	9		1.主要 2.副次 3.その他 ( )
	10		1.主要 2.副次 3.その他 ( )
主な結果	臨床的腫瘍縮小効果は短期群の 53.1% に対し、長期群で 71.7% であった (P=0.007)。病理学的腫瘍縮小効果は短期群の 10.3% に対し、長期群で 26% であった (P=0.0054)。括約筋温存手術は短期群の 67.7% に対し、長期群は 75.5% で、両群に差はなかった (P=0.27)。肛門縁から 5cm 以内の下部直腸癌ではその差が大きい傾向であったが、有意差はなかった (23% vs. 41%)。両群で術後合併症の頻度、生存率、局所再発率に差はなかった。		

	結論	放射線治療終了日と手術までの期間が長期のほうが、有意に腫瘍縮小効果が得られた。括約筋温存の頻度は有意に高くなかったが、長期の間隔により括約筋温存手術の機会が増加する可能性がある。
	備考	
レビューコメント	レビューワー氏名	伊藤 芳紀
	レビューワーコメント	切除可能中下部直腸癌に対する術前照射において、腫瘍縮小効果と括約筋温存を目的とした場合の放射線治療終了日から手術までの適切な間隔をランダム化比較試験にて検討した試験である。腫瘍縮小効果により、括約筋温存の可能性がでてくるため、術前照射の目的が括約筋温存である場合、腫瘍縮小のための適切な期間 (6-8 週) をおいて手術を行うことが推奨される。

一次研究用フォーム		データ記入欄	
基本情報	対象疾患	直腸癌	
	タイプ	臨床専門情報	
タイトル情報	論文の英語タイトル	Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery	
	論文の日本語タイトル	根治切除後の5-FU 持続静注併用放射線療法による治療成績の向上	
診療ガイドライン情報	ガイドラインでの引用有無	1.有り 2.無し ( 1 )	
	ガイドライン上の目次名	放射線療法	
書誌情報	研究デザイン	1.レビュー 2.メタ分析 3.ランダム化比較試験 4.非ランダム化比較試験 5.非比較試験 6.コホート研究 7.症例対照研究 8.症例集積 9.症例報告 10.横断研究 11.比較観察研究 12.非比較観察研究 13.その他 ( 3 )	
	Pubmed ID	8041415	
	医中誌 ID		
	雑誌名	The New England Journal of Medicine	
	雑誌 ID		
	巻	331	
	号	8	
	ページ	502-507	
	ISSN ナンバー		
	雑誌分野	1.医学 2.生物学 3.看護 4.その他 ( 1 )	
	原本言語	1.日本語 2.英語 3.ドイツ語 4.その他 ( 2 )	
	発行年月	1994	
	著者情報		氏名
筆頭著者		O'Connell MJ	Mayo Clinic, Rochester, Minn
その他著者 1		Martenson JA	Mayo Clinic, Rochester, Minn
その他著者 2		Wieand HS	Mayo Clinic, Rochester, Minn
その他著者 3		Krook JE	Duluth Clinic, Duluth, Minn
その他著者 4		Macdonald JS	Temple University School of Medicine, Philadelphia
その他著者 5		Haller DG	University of Pennsylvania Cancer Center, Philadelphia
その他著者 6		Mayer RJ	Dana-Farber Cancer Institute, Boston
その他著者 7		Gunderson LL	Mayo Clinic, Rochester, Minn
その他著者 8		Rich TA	M.D. Anderson Cancer Center, Houston
その他著者 9			
その他著者 10			

一次研究の 8 項目	目的	直腸癌術後補助放射線療法の併用化学療法において、5-FU の持続静注法とポーラス投与法の有効性を比較検討すること。また、semustine を併用しないことにより、有効性をおとすことなく、化学療法の毒性の軽減と発症性有害事象を減少できるかを検討する。	
	研究デザイン	多施設共同ランダム化比較試験	
	セッティング	North Central Cancer Treatment Group を中心として、SWOG, ECOG, CALGB, RTOG, M.D. Anderson Cancer Center の多施設共同研究	
	対象者	1986 年 6 月から 1990 年 8 月までに登録された stage II または III の直腸癌切除例 660 例	
	対象者情報 (国籍)	1.日本人 2.日本人以外 3.国籍区別せず ( 3 )	
	対象者情報 (性別)	1.男性 2.女性 3.男女区別せず ( 3 )	
	対象者情報 (年齢)	1.乳幼児 2.小児 3.青年 4.中年 5.老人 6.乳幼児・小児 7.乳幼児・小児・青年 8.乳幼児・小児・青年・中年 9.乳幼児・小児・青年・中年・老人 10.小児・青年 11.小児・青年・中年 12.小児・青年・中年・老人 13.青年・中年 14.青年・中年・老人 15.中年・老人 16.乳幼児・青年 17.乳幼児・中年 18.乳幼児・老人 19.小児・中年 20.小児・老人 21.青年・老人 22.年齢区別せず ( 22 )	
	介入 (要因曝露)	術後放射線療法の前と後に化学療法単独の治療が行われ、5-FU+semustine 群と 5-FU 単独群にランダム化された。5-FU+semustine 併用群は、semustine を第 1 日に 130mg/m <sup>2</sup> 、第 134 日に 100mg/m <sup>2</sup> 投与し、5-FU を第 1-5 日に 350mg/m <sup>2</sup> 、第 36-40 日に 400mg/m <sup>2</sup> 、第 134-138 日に 300mg/m <sup>2</sup> 、第 169-173 日に 350mg/m <sup>2</sup> ポーラス投与した。5-FU 単独群は、5-FU を第 1-5 日、第 36-40 日に 500mg/m <sup>2</sup> 、第 134-138 日、第 169-173 日に 450mg/m <sup>2</sup> ポーラス投与した。放射線療法は、両群とも第 64 日から開始し、全骨盤に対し、多門照射を行った。1 回線量 1.8 Gy で、全骨盤に対し、45Gy 後に腫瘍床に 5.4 Gy ブースト照射した。照射野に小腸が含まれない場合には、さらに照射野を縮小して 3.6 Gy 追加した。放射線治療中の併用化学療法はランダム化され、ポーラス投与群が第 1、5 週目の 3 日間に 5-FU 500mg/m <sup>2</sup> ポーラス投与した。持続静注群は放射線治療期間中に 225mg/m <sup>2</sup> 持続静注した。	
	エンドポイント (アウトカム)	エンドポイント	
		区分	
	1	無再発生存期間	1.主要 2.副次 3.その他 ( 1 )
	2	局所制御率	1.主要 2.副次 3.その他 ( 2 )
	3	遠隔再発率	1.主要 2.副次 3.その他 ( 2 )
	4	全生存率	1.主要 2.副次 3.その他 ( 2 )
	5	有害事象	1.主要 2.副次 3.その他 ( 2 )

	6		1.主要 2.副次 3.その他 ( )
	7		1.主要 2.副次 3.その他 ( )
	8		1.主要 2.副次 3.その他 ( )
	9		1.主要 2.副次 3.その他 ( )
	10		1.主要 2.副次 3.その他 ( )
主な結果		生存例の観察期間中央値 46 ヶ月で、5-FU 持続静注併用群はポーラス投与群に比し、有意に再発までの期間 (P=0.01)、全生存率 (P=0.005) が良好であった。有害事象では、持続静注群で重篤な下痢が有意に多く、ポーラス投与群で重篤な白血球減少が有意に多かった。全身化学療法で、5-FU+semustine 併用群は 5-FU 単独群と局所再発、無再発生存割合、全生存率に差はなかった。有害事象では、両群とも重篤な有害事象の頻度は少なかった。5-FU 単独群で重篤な下痢、口内炎、白血球減少が有意に多く、5-FU+semustine 併用群で血小板減少が有意に多かった。発症性の腎毒性は両群とも認めなかった。	
結論		再発リスクの高い直腸癌に対する術後照射において、5-FU 持続静注併用は、治療成績を向上させた。全身化学療法として、5-FU に semustine を併用することは 5-FU 単独を上回る効果はない。	
備考		全例に放射線治療の quality control、quality assurance を施行している。	
レビューコメント	レビューワー氏名	伊藤 芳紀	
	レビューワーコメント	直腸癌に対する放射線療法の併用療法として、5-FU が標準であるが、その投与法として持続静注法がポーラス投与法に比し、有効性が優れていることをランダム化比較試験で示した報告である。	

レビュー研究用フォーム		データ記入欄	
基本情報	対象疾患	直腸癌	
	タイプ	臨床専門情報	
タイトル情報	論文の英語タイトル	In search of a dose-response relationship with radiotherapy in the management of recurrent rectal carcinoma in the pelvis: a systematic review	
	論文の日本語タイトル	直腸癌骨盤内再発に対する疼痛緩和を目的とした放射線治療の線量-効果関係の検討：システマティックレビュー	
診療ガイドライン情報	ガイドラインでの引用有無	1.有り 2.無し ( 1 )	
	ガイドライン上の目次名称	放射線療法	
書誌情報	研究デザイン	1.レビュー 2.ランダム化比較試験 3.ランダム化比較試験 4.非ランダム化比較試験 5.非比較試験 6.コホート研究 7.症例対照研究 8.症例集積 9.症例報告 10.横断研究 11.比較観察研究 12.非比較観察研究 13.その他 ( 1 )	
	Pubmed ID	9457833	
	医中誌 ID		
	雑誌名	International Journal of Radiation Oncology Biology Physics	
	雑誌 ID		
	巻	40	
	号	2	
	ページ	437-446	
	ISSN ナンバー	03603016	
	雑誌分野	1.医学 2.歯学 3.看護 4.その他 ( 1 )	
	原本言語	1.日本語 2.英語 3.ドイツ語 4.その他 ( 2 )	
発行年月	1998		
著者情報		氏名	所属機関
	筆頭著者	Wong R	Dept. of Radiation Oncology, Toronto
	その他著者 1	Thomas G	Sunnybrook Regional Cancer Center, North York
	その他著者 2	Cummings B	Dept. of Radiation Oncology, Princess Margaret Hospital, Toronto
	その他著者 3	Froud P	Dept. of Radiation Oncology, Vancouver Island Cancer Center, Victoria
	その他著者 4	Shelley W	Dept. of Radiation Oncology, Kingston Regional Cancer Center, Kingston
	その他著者 5	Withers R	Dept. of Radiation Oncology, UCLA Medical Plaza #B265, Los Angeles
	その他著者 6	Williams J	Dept. of Radiation Oncology, Toronto Sunnybrook Regional Cancer Center, North York

レビュー研究の6項目	目的	直腸癌骨盤内再発に対する緩和的放射線治療において、放射線治療の線量-効果関係を検討すること。
	データソース	1966-1996年までのCANCERLITとMEDLINEのデータベース、引用文献17
	研究の選択	直腸癌骨盤内再発、骨盤内再発への放射線治療、結果のデータが利用可能、放射線治療のデータが利用可能
	データ抽出	骨盤内再発の定義、放射線線量の範囲、治療した線量の選択理由、エンドポイントに対する評価（主観的か客観的か）、化学療法との併用
	主な結果	解析した文献は全て後ろ向き解析であった。骨盤内再発に対する初回疼痛緩和割合は70-95%であった。45-50 Gy未満と45-50 Gy以上の群に分けた場合、疼痛緩和効果に有意差はなく、線量-効果関係は認めなかった。また、放射線治療後6ヶ月の疼痛緩和割合は23-50%で線量別による差はなかった。骨盤内再発と初回切除不能症例を合わせた解析では、初回疼痛緩和割合は47-78%であり、線量-効果関係を認めた。
結論	直腸癌骨盤内再発に対する緩和的放射線治療において、最適な分割スケジュールは不明である。よく計画されたランダム化比較試験で様々な分割線量と疼痛緩和効果との関係を検討することが必要である。	
備考		
レビューワーコメント	レビューワー氏名	伊藤 芳紀
	レビューワーコメント	引用した文献が全て後ろ向き解析であるため、信頼性のある結果とは言えない。しかし、骨盤内再発に対する疼痛緩和を目的とした放射線治療の事前試験の報告はなく、現状ではこの論文の結果を参考とするしかない。良好な疼痛緩和効果を認めており、症状緩和目的に対する放射線治療が有用である可能性が示唆される。

---

 厚生労働科学研究費補助金(医療安全・医療技術評価総合研究事業)分担研究報告書
 

---

## 胆道がん診療ガイドライン作成, web化, 普及に関する研究

分担研究者	宮崎 勝	千葉大学大学院臓器制御外科学	教授
研究協力者	宮川 秀一	藤田保健衛生大学外科学	教授
	近藤 哲	北海道大学大学院腫瘍外科学	教授
	千々岩一男	宮崎大学外科学第一	教授
	塚田 一博	富山大学大学院医学薬学研究部	
		消化器・腫瘍・総合外科学	教授
	平田 公一**	札幌医科大学第一外科	教授
	山本 雅一	東京女子医科大学消化器病センター	
		消化器外科学	教授
	天野 穂高	帝京大学外科学	講師
	石原 慎	藤田保健衛生大学外科学	講師
	萱原 正都	金沢大学大学院がん局所制御学	助教授
	太田 岳洋	東京女子医科大学消化器病センター	
		消化器外科学	助手
	木村 文夫	千葉大学大学院臓器制御外科学	助教授
	齋藤 博哉	旭川厚生病院放射線科	主任部長
	須山 正文	順天堂大学消化器内科学	助教授
	露口 利夫	千葉大学大学院腫瘍内科学	助手
	榑野 正人	名古屋大学大学院腫瘍外科学	助教授
	古瀬 純司	国立がんセンター東病院肝胆膵内科	医長
	吉川 達也	都立荏原病院外科	副院長
	甲斐 真弘**	宮崎大学外科学第一	講師
	木村 康利**	札幌医科大学第一外科	講師
	澤田 成朗**	富山大学大学院医学薬学研究部	
		消化器・腫瘍・総合外科学	助手
	清水 宏明**	千葉大学大学院医学研究院臓器制御外科学	講師
	中川原寿俊**	金沢大学がん局所制御学	助手
	仲地 耕平**	国立がんセンター東病院肝胆膵内科	医員
	平野 聡**	北海道大学大学院腫瘍外科学	講師
	吉富 秀幸**	千葉大学大学院医学研究院臓器制御外科学	助手
	吉留 博之**	千葉大学大学院医学研究院臓器制御外科学	講師
	税所 宏光	化学療法研究所付属病院	院長
	竜 崇正	千葉県がんセンター	センター長

	四方 哲**	蘇生会総合病院外科	医長
主任研究者	平田 公一	札幌医科大学第一外科	教授

\*\*は、平成 18 年度研究協力者

## 研究要旨

胆道がんの診断・治療は内科，外科，放射線科の多岐にわたる。スクリーニングとして腹部超音波，CT，MRCP が普及しているが，精密検査には特殊検査が不可欠である。治療としては外科切除，ステント，放射線治療，化学療法等の治療が行われている。しかし，個々の診断・治療法の評価や集学的治療の標準化は未だ確立されていない。現時点における標準的な診療方法を明らかにすることは，治療担当医ならびに国民にとって緊急課題であると考えられる。胆道がんに対する診療ガイドラインを新たに作成し，web 化に適したアルゴリズムと主要文献の構造化抄録を作成した。

### A. 研究目的

胆道がんは早期発見が難しく，多くの症例が進行がんとして発見される。胆道がんの診断ではスクリーニングとしての腹部超音波，CT，MRCP が有用であるが，精密診断には超音波内視鏡や胆道鏡などの特殊検査が必要となる。治療の第一選択は手術療法であるが，進行胆道がんでは術後再発率が高く，何らかの補助療法が必要と考えられる。さらに，多くの切除不能症例や術後再発例に対しては内科，外科，放射線科の各領域でステント，バイパス手術，放射線治療，化学療法等の治療が行われているが，個々の診断・治療法の評価や集学的治療の標準化は未だ確立されていないのが現状である。

残念ながら，胆道がんに関してはその特異性から大規模な RCT などエビデンスの高いトライアルは極めて限られている。特に，その治療の中心になると思われる外科治療に関しては，その治療の特異性から randomized study を組みにくく，ほとんど行われていないのが現状である。しかし，これらの胆道がん診療の現状を踏まえた上で，これらの疾患に関わる医療従事者，患者を中心とした国民に

現時点での最低限指針となる診療ガイドラインを作成することは有益なことと考え，本研究ではこのような指針に則った適切なガイドラインの作成を計画した。

### B. 研究方法と現状報告

平成 17 年 5 月 12 日に第一回胆道癌診療ガイドライン作成委員会を開催し，本ガイドラインの作成方法につき検討し，以下の手順にて作成することとした。1) 過去 20 年間の胆道がんに関係する論文を下記に示すごとのキーワード検索を用い，網羅的に検索を行う。2) 検索されたすべての論文の抄録を，各文献最低 2 名の委員によって評価，及び，内容の分類を行い，ガイドライン作成に有用と思われる文献を抽出する。3) 選択された文献を参照にし，各委員が担当分野についてのクリニカルクエスションの案を作成する。4) 委員全体会議により，全委員から提案されたクリニカルクエスションの中からガイドラインに適していると考えられるものに絞り込む。5) クリニカルクエスションの解説を担当分野ごとに作成する。6) 全体会議にて作成されたクリニカルクエスション，その解説を検討し，内容につき校正する。7) 最終版を全

委員により校正する。8) これらの手順により作成されたものを評価委員の評価を受ける。また、一般公開した場での公聴会を開催し、広く意見を受け、最終的な版を作成する。

#### 1) 網羅的文献検索について

文献の検索は英文検索を MEDLINE, 和文検索を医学中央雑誌にて胆道がんに関わる文献を網羅するような形で行った。その結果、英文文献 1,266 件, 和文文献 2,233 件が抽出された。

#### 2) 委員による文献の絞り込み

これらの文献抄録を各文献につき最低 2 名の委員により評価し、重要度を評価し英文文献 669 件, 和文文献 1,098 件に絞り込んだ。

#### 3) クリニカルクエスチョン案の作成

これらの文献を参考に各委員が担当分野につきクリニカルクエスチョン案を作成し、合計 227 題の項目が提案された。

#### 4) クリニカルクエスチョン案の絞り込み

平成 18 年 6 月 10 日に全体会議を開き、8 分野, 33 題のクリニカルクエスチョンにてガイドラインの骨格をなす事を決定した。

#### 5) クリニカルクエスチョン解説の作成

各委員が担当分野のクリニカルクエスチョンの解説, 及び各分野の序説の作成を行った。これらの検討のために平成 18 年 8 月 24 日に再び全体会議を開き、作成した各クリニカルクエスチョン解説につき検討した。その結果、クリニカルクエスチョンを 35 題に改訂することとした。

#### 6) 最終的な校正

各クリニカルクエスチョン解説を担当委員が修正し、平成 18 年 10 月 20 日に再び全体会議を行い、全クエスチョンを検討した。その結果、全 36 題のクリニカルクエスチョンとなった。また、同時に診断, 治療アルゴリズムを作成した。(添付資料参照)

これらの最終案に対し、日本胆道外科研究会の Executive committee meeting での評価の結果、重要な randomized study や systematic review の見落としをさける意味で平成 18 年 11 月に Cochrane library (59 件) と MEDLINE の systematic review (314 件) の再検索を行い、クリニカルクエスチョンの解説に重要であると考えられるものを最終校正の段階での参考とした。

#### 7) 評価委員による評価

これらにより作成された最終案を評価委員の先生に査読を依頼し、最終版を作成する予定である。

#### 8) 公聴会の開催

この最終版に関し、平成 19 年 6 月 7 日に第 19 回日本肝胆膵外科学会・学術総会において公聴会を開催し、広く本領域に関わる医師を中心とした皆様よりの意見を拝聴し、最終的な校正を行う予定である。

#### 9) Web 化

前述の 6) までで作成した、稿を元に Web 化した。

(倫理面への配慮)

個別の患者を対象とする研究ではないため、研究対象者への対応に関する倫理面の問題はないと判断される。

### C. 研究結果

B. に記載したように現在、ガイドライン作成に向けた作業を進めているところである。現在、B 6) の段階まで作業が終了している。本段階でのガイドライン案を添付する。

### D. 考察

胆道がんは診断, 治療についてはその症例数の少なさなどのため、標準化に向けた evidence のある報告が非常に限られているこ

とが実情である。しかし、現在、どのような診療が主に行われているかなどをまとめることにより医療関係者のみならず、すべての人に有用と考えられ、今後、粛々とガイドライン作成作業を進めていく。

#### E. 結 論

ガイドラインの作成過程につき報告した。

#### F. 研究発表

該当なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

#### H. 資 料

- 1) 構造化抄録用フォーマット
- 2) 胆道癌診療ガイドライン（案）
- 3) 胆道がんの診断・治療アルゴリズム，診療ガイドライン，構造化抄録（日本癌治療学会がん診療ガイドライン公開 website 掲載ページハンドアウト）

分担研究報告書（胆道がん）資料 1：構造化抄録用フォーマット

形式：

レビュー研究用フォーム		データ記入欄	
基本情報	対象疾患		
	タイプ		
タイトル情報	論文の英語タイトル		
	論文の日本語タイトル		
診療ガイドライン情報	ガイドラインでの引用有無	1.有り 2.無し ( )	
	ガイドライン上での目次名称		
書誌情報	研究デザイン	1.レビュー 2.メタアナリシス 3.ランダム化比較試験 4.非ランダム化比較試験 5.非比較試験 6.コホート研究 7.症例対照研究 8.症例集積 9.症例報告 10.横断研究 11.比較観察研究 12.非比較観察研究 13.その他 ( )	
	Pubmed ID		
	医中誌 ID		
	雑誌名		
	雑誌 ID		
	巻		
	号		
	ページ		
	ISSN ナンバー		
	雑誌分野	1.医学 2.歯学 3.看護 4.その他 ( )	
	原本言語	1.日本語 2.英語 3.ドイツ語 4.その他 ( )	
	発行年月		
著者情報		氏名	所属機関
	筆頭著者		
	その他著者 1		
	その他著者 2		
	その他著者 3		
	その他著者 4		
	その他著者 5		
	その他著者 6		
	その他著者 7		
	その他著者 8		
	その他著者 9		
	その他著者 10		



レビュー研究の6項目	目的	
	データソース	
	研究の選択	
	データ抽出	
	主な結果	
	結論	
	備考	
レビューワーコメント	レビューワー氏名	
	レビューワーコメント	

## 胆道癌診療ガイドライン

### 目次

#### 胆道癌診療ガイドライン序文

#### 胆道癌診療アルゴリズム

##### 診断アルゴリズム

##### 治療アルゴリズム

#### クリニカルクエスチョン一覧

#### クリニカルクエスチョン解説

##### 予防・疫学

##### 診断

##### 術前胆道ドレナージ

##### 外科治療

##### 化学療法

##### 放射線療法

##### 切除不能例に対する胆道ステント、IVR療法

##### その他の補助療法

## **胆道癌診療ガイドライン序文**

### **本ガイドラインの目的**

胆道癌は未だ予後不良の疾患であり、その治療成績の向上には多くの課題が診断の面からも治療の面からも残されていると言える。また胆道癌の診断、治療にはしばしば十分に経験を積んだものによる高度な技術が求められる。そのような背景から要求される 診断レベルおよび治療レベルは施設間でのばらつきが多くなっているのが日本の現状であろう。このような現状の医療背景から胆道癌診療に携わる医療従事者にとって、その実際の患者さんを診療する際に実地臨床に役立つ胆道癌診療ガイドラインがあれば多いにその道標となるであろう。このようなガイドラインを参考として多くの胆道癌診療に携わる医療者が各々の患者さんにとって最も適切な診療を行う事ができれば胆道癌患者さんにとっては安心して医療を受けられる事になるであろう。そのような事を目的として本胆道癌診療ガイドラインは作成されたものである。

### **本ガイドラインの使用方法**

本ガイドラインはエビデンスに基づき作成、記載しており、それに基づいて各クリニカルクエスチョンに対する推奨度を決定した。推奨度の決定は別表のごとく判断基準を用いたが、胆道癌の診断、治療に対しては乳癌や胃癌などと比較して、圧倒的に randomized control trial (RCT)などのエビデンスの高い文献が少ないのが現状である。そのため、委員の間にて議論をした結果、本領域の専門家である委員の総意の元で、参考となる文献のエビデンスレベルが低くても明らかに推奨度を上げてよいと考えられるものについては、判断基準に厳密に沿わなくてもよいこととした。

ガイドラインはあくまでも現時点でのもっとも標準的な診療指針であり、実際の診療行為を強制するものではなく、各施設の状況（人員、経験、機器等）や個々の患者の個別性を加味して対処法を患者及び家族と治療に当たる医師を中心とした医療サイドとの話し合いで決定すべきである。また、ガイドラインの記述に関しては日本肝胆膵外科学会（旧 胆道外科研究会を含む）が負うものとするが、治療結果についての責任は直接の治療担当者に帰属すべきものであり、学会、ガイドライン作成委員はこの責を負わない。なお、本文中の薬剤使用量などは成人を対象としたものである。

### **ガイドライン作成法**

平成17年5月12日に第一回胆道癌診療ガイドライン作成委員会を開催し、本ガイドラインの作成方法につき検討し、以下の手順にて作成することとした。1) 過去20年間の胆道癌に関する論文を下記に示すごとのキーワード検索を用い、網羅的に検索を行う。2) 検索されたすべての論文の抄録を、各文献最低2名の委員によって評価、及び、内容の分類を行い、ガイドライン作成に有用と思われる文献を抽出する。3) 選択された文献を参照にし、各委員が担当分野についてのクリニカルクエスチョンの案を作成する。4) 委員全体会議により、全委員から提案されたクリニカルクエスチョンの中からガイドラインに適していると考えられるものに絞り込む。5) クリニカルクエスチョンの解説を担当分野ごとに作成する。6) 全体会議にて作成されたクリニカルクエスチョン、

その解説を検討し、内容につき校正する。7)最終版を全委員により校正する。8)これらの手順により作成されたものを評価委員の評価を受ける。また、一般公開した場での公聴会を開催し、広く意見を受け、最終的な版を作成する。

#### 1) 網羅的文献検索について

文献の検索は英文検索を MEDLINE、和文検索を医学中央雑誌にて行った。検索式、相文献数は次の通りである(2005年6月)。

英文検索: #1 biliary tract neoplasms[MeSH] Limits: Publication Date from 1985, English, Humans

#2 Publication types: Clinical trial or Meta-analysis or Practice guideline or Randomized Controlled Trial or Review 1266 件

和文検索:(胆道腫瘍/TH or 胆道癌/AL) or (胆管腫瘍/TH or 胆管腫瘍/AL) or (胆管癌/TH or 胆管癌/AL) or (胆嚢腫瘍/TH or 胆嚢癌/AL) or (Klatskin 腫瘍/TH or 肝門部胆管癌/AL) or (十二指腸乳頭部癌/TH or 十二指腸乳頭部癌/AL) or (総胆管腫瘍/TH or 総胆管癌/AL) and (DT=1985:2005 and PT=会議録除く and PT=症例報告除く and PT=原著 and CK=ヒト) 2233 件

#### 2) 委員による文献の絞り込み

これらの文献抄録を各文献につき最低2名の委員により評価し、重要度を評価し英文文献 669 件、和文文献 1098 件に絞り込んだ。

#### 3) クリニカルクエスチョン案の作成

これらの文献を参考に各委員が担当分野につきクリニカルクエスチョン案を作成し、合計227題の項目が提案された。

#### 4) クリニカルクエスチョン案の絞り込み

平成18年6月10日に全体会議を開き、8分野、33題のクリニカルクエスチョンにてガイドラインの骨格をなす事を決定した。

#### 5) クリニカルクエスチョン解説の作成

各委員が担当分野のクリニカルクエスチョンの解説、及び各分野の序説の作成を行った。これらの検討のために平成18年8月24日に再び全体会議を開き、作成した各クリニカルクエスチョン解説につき検討した。その結果、クリニカルクエスチョンを35題に改訂することとした。

各解説においては、そのクリニカルクエスチョンにたいする推奨度を以下の基準にて決定した。また、この推奨度決定の元となる参考文献については、それぞれにつきエビデンスレベルを以下に示す基準にて決定した。

---

 推奨度
 

---

A:	行うよう強く勧められる。
B:	行うよう勧められる。
C1:	行うことを考慮してもよいが、十分な科学的根拠はない。
C2:	科学的根拠が無く、明確な推奨は出来ない。
D:	行わないよう勧められる。

---



---

 エビデンスレベル
 

---

レベル I	システマティック・レビュー／メタアナリシス
レベル II	一つ以上のランダム化比較試験による
レベル III	非ランダム化比較試験による
レベル IV	分析疫学的研究(コホート研究や症例対象研究による)
レベル V	記述研究(症例報告やケースシリーズ)による
レベル VI	患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

---

## 6) 最終的な校正

各クリニカルクエスチョン解説を担当委員が修正し、平成18年10月20日に再び全体会議を行い、全クエスチョンを検討した。その結果、全36題のクリニカルクエスチョンとなった。また、同時に診断、治療アルゴリズムを作成した。

これらの最終案に対し、胆道外科研究会の Executive committee meeting での評価の結果、重要な Randomized Study や Systematic review の見落としをさける意味で平成18年11月に下記の文献検索を行い、クリニカルクエスチョンの解説に重要であると考えられるものを最終校正の段階での参考とした。

Cochrane library: key word "biliary" 59 件

MEDLINE: Search#1 "Biliary Tract Neoplasms"[MeSH] Limits: only items with abstracts, English, Publication Date from 1985 to 2006, Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review 1136 件

Search#2 "Biliary Tract Neoplasms"[MeSH] OR "gallbladder cancer" OR "common bile duct cancer" Limits: English, Publication Date from 1985 to 2006, Humans 7491 件

Search#3 (((((((("Meta-Analysis"[MeSH Terms] OR meta-analysis[pt]) OR medline[tiab]) OR (((metaanalyses[tiab] OR metaanalysis[tiab]) OR metaanalytic[tiab]) OR metaanalytical[tiab]) OR metaanalytically[tiab])) OR "meta analysis"[All Fields]) OR (((overview[tiab] OR overview/literature[tiab]) OR overviewed[tiab]) OR overviewer[tiab]) OR overviewing[tiab]) OR overviews[tiab])) OR clinical trial[pt]) OR multicenter study[pt]) OR evaluation studies[pt]) OR validation studies[pt]) OR review[pt]) OR (systematic review[All Fields] OR systematic reviews[All Fields])) 1827246 件

Search #2 AND #3 NOT #1 314 件

7) 評価委員による評価

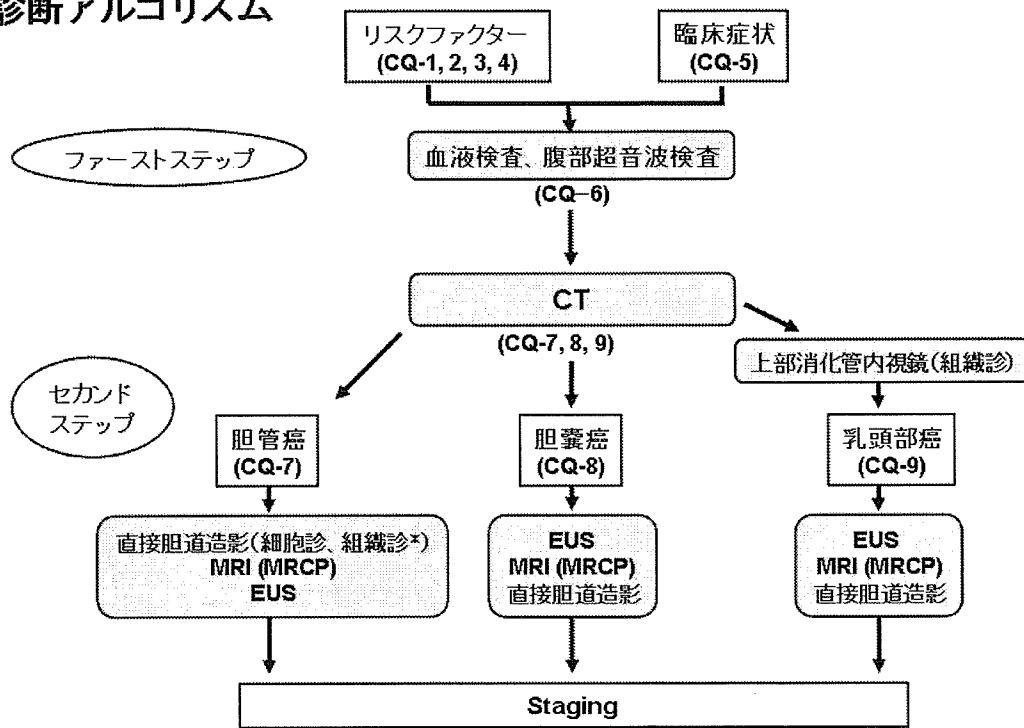
これらにより作成された最終案を評価委員の先生に査読を依頼し、最終版を作成する予定である。

8) 公聴会の開催

評価委員による評価の後、平成19年6月7日に第19回日本肝胆膵外科学会・学術総会において公聴会を開催し、広く本領域に関わる医師を中心とした皆様よりの意見を拝聴し、最終的な校正を行う予定である。

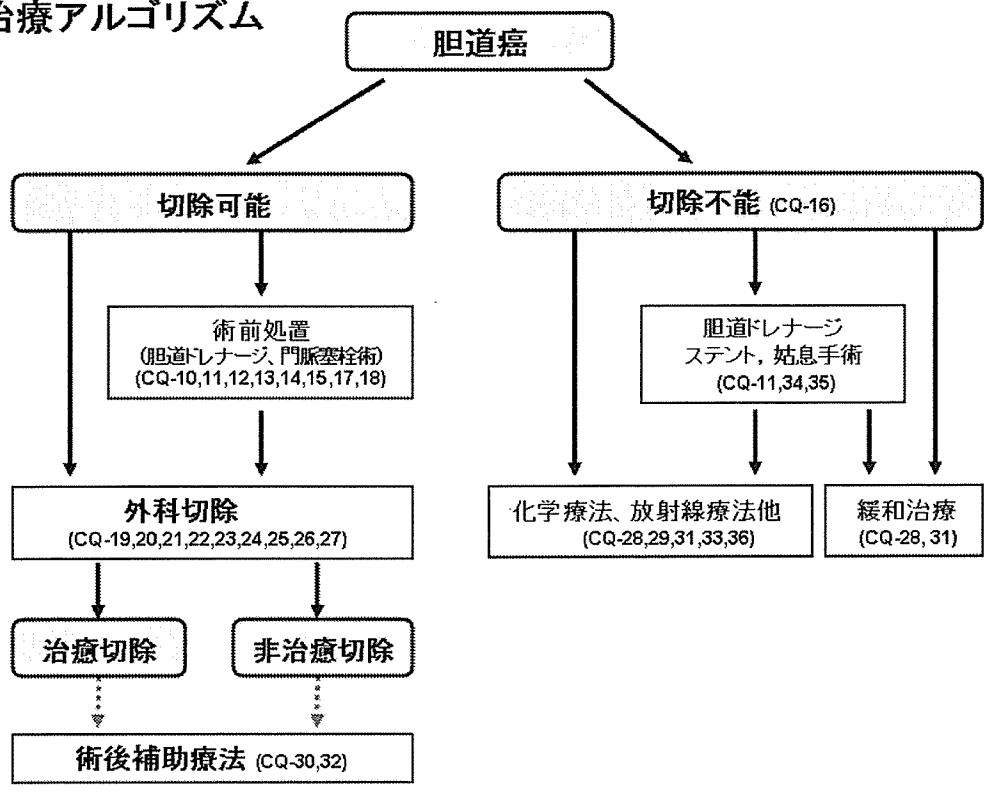
# 胆道癌診療アルゴリズム

## 診断アルゴリズム



\*: 必要に応じて充分注意した上で行う。

### 治療アルゴリズム





## クリニカルクエスチョン一覧（担当）

### 予防、疫学

はじめに

千々岩

（宮崎大）

- CQ-1 胆道癌のリスクファクターはどのようなものがあるか？ 千々岩（宮崎大）
- CQ-2 膵・胆管合流以上におけるにおける予防的治療は必要か？ 千々岩（宮崎大）
- CQ-3 無症候性胆石症に対する胆嚢摘出術は必要か？ 千々岩（宮崎大）
- CQ-4 胆嚢ポリープに対する胆嚢摘出術は必要か？ 千々岩（宮崎大）

### 診断

はじめに

露口（千葉大）

- CQ-5 胆道癌を疑う臨床症状は？ 塚田（富山大）
- CQ-6 胆道癌診断のファーストステップは？ 露口（千葉大）
- CQ-7 胆管癌診断のセカンドステップは？ 露口（千葉大）
- CQ-8 胆嚢癌診断のセカンドステップは？ 塚田（富山大）
- CQ-9 乳頭部癌診断のセカンドステップは？ 須山（順天堂）

### 術前胆道ドレナージ処置

はじめに

椰野（名

大）

- CQ-10 黄疸を有する患者に術前の胆道ドレナージは必要か？ 吉川（荏原病院）
- CQ-11 術前胆道ドレナージとして何が適切か？ 太田（東女医）
- CQ-12 肝門部悪性閉塞に対する胆道ドレナージは、片側肝葉か両側肝葉か？ 椰野（名大）
- CQ-13 区域性胆管炎の治療法は何が適切か？ 椰野（名大）
- CQ-14 ドレナージ患者において胆汁監視培養は必要か？ 吉川（荏原病院）
- CQ-15 外瘻患者における胆汁返還は有用か？ 椰野（名大）

### 外科治療

はじめに

木村、宮

崎（千葉大）

#### 胆道癌全般について

- CQ-16 切除不能な胆道癌はどのようなものか？ 木村（千葉大）
- CQ-17 肝切除を伴う胆道癌症例において術前門脈塞栓術は有用か？ 近藤（北大）
- CQ-18 黄疸肝において残肝予備能の有効な指標はあるか？ 宮崎（千葉大）

#### 胆管癌

**CQ-19** 胆管癌でどのような症例に対して肝外胆管切除術は推奨されるか？

木村(千葉大)

**CQ-20** 肝門部・上部胆管癌に対し尾状葉合併切除は必要か？

山本(東女医)

**CQ-21** 門脈浸潤例に対する門脈合併切除は行うべきか？

天野(帝京)

**CQ-22** 胆管癌切除後の予後にどのような因子が関わってくるか？

萱原(金沢大)

### 胆嚢癌

**CQ-23** 胆嚢癌を疑う症例に対しては腹腔鏡下胆嚢摘出術ではなく開腹胆嚢摘出術を行うべきか？

近藤(北大)

**CQ-24** 胆嚢摘出後にSS以上胆嚢癌が判明した場合に追加切除は必要か？

宮崎(千葉大)

**CQ-25** 胆嚢癌切除後の予後にどのような因子が関わってくるか？

木村(千葉大)

### 乳頭部癌

**CQ-26** どのような十二指腸乳頭部癌に対しての縮小手術は推奨されるか？

山本(東女医)

**CQ-27** 乳頭部癌切除後の予後にどのような因子が関わってくるか？

萱原(金沢大)

### 化学療法

はじめに  
がん東)

古瀬(国)

**CQ-28** 切除不能胆道癌に化学療法は有効か？

古瀬(国がん東)

**CQ-29** 有効な化学療法は何か？

古瀬(国がん東)

**CQ-30** 術後補助化学療法を行うことは推奨されるか？

平田(札幌医大)

### 放射線療法

はじめに  
川厚生)

斎藤(旭)

**CQ-31** 切除不能胆道癌症例に放射線療法は推奨されるか？

斎藤(旭川厚生)

**CQ-32** 胆道癌切除例に対する術中術後の放射線療法は行うべきか？

斎藤(旭川厚生)

**CQ-33** 胆道癌に対する放射線療法の際に化学療法との併用は推奨されるか？

斎藤(旭川厚生)

### 切除不能例に対する胆道ステント、IVR 療法

はじめに  
天堂)

須山(順)

**CQ-34** 切除不能例に胆道ドレナージは推奨されるか？

太田(東女医)

**CQ-35** 胆道ステントとしてはどのような方法が適切か？

須山(順天堂)

### その他の補助療法

**CQ-36** 局所進行胆管癌の姑息治療として、photodynamic therapy は推奨されるか？

石原、宮川(藤田保健)

## 予防・疫学

### はじめに

胆道癌患者の危険因子として胆石や膵液の胆道内逆流などによる胆道への慢性的持続的刺激や炎症が考えられ、原因疾患として原発性硬化性胆管炎(PSC)、膵・胆管合流異常、胆嚢結石、胆嚢腺筋腫症、肝蛭症などが挙げられる。特定の化学物質が関与している可能性も報告されている。また、これらから、胆道癌の前癌病変と考えられる病態も報告されている。

胆道癌は進行した場合一般的に予後不良であり、現在外科的切除以外に根治治療が期待できる治療法がない。危険因子や前癌病変を見いだすことにより早期発見を行うことは極めて重要である。胆嚢癌に関しては、胆道拡張のない膵・胆管合流異常症など発癌の危険性が高い場合は、腹腔鏡下胆嚢摘出術により予防的な治療を行うことも考えられる。

胆道癌の危険因子について、胆管癌、胆嚢癌、乳頭部癌に分けて検討した。

CQ-1	胆道癌のリスクファクターはどのようなものがあるか？
推奨	胆管拡張型の膵・胆管合流異常や原発性硬化性胆管炎(PSC)は胆管癌の合併頻度は高く、胆管癌のリスクファクターである。 膵・胆管合流異常のうち、とくに胆管拡張をともなわない膵・胆管合流異常は胆嚢癌のリスクファクターである。 乳頭部癌のリスクファクターとしてエビデンスのあるものはない。 食事内容と胆道癌発生に関しては、脂肪摂取が男性の胆管癌と女性の胆嚢癌でリスクファクターとされている。
推奨度	C1

ステートメント(文中にて参照した論文に対し、GLGL ver.4 を参考にエビデンスレベルを設定してください。I, II, III, IV, V, VI)	<p>胆道癌は地域集積性があり、世界的にはチリと、日本をはじめとした東アジアやインドに多いと言われる<sup>1)</sup> (レベル V)。また、性別による発生頻度の違いも見られる。</p> <p>胆道癌のリスクファクターとして胆道への慢性的持続的刺激や炎症が考えられている。また、前癌病変として胆嚢ポリープや胆嚢腺筋症の可能性も示唆されている。</p> <p>本項では胆管癌、胆嚢癌、乳頭部癌に分けてそのリスクファクターと前癌病変について述べる。</p> <p>&lt;胆管癌&gt; 膵・胆管合流異常と PSC 膵・胆管合流異常の全国集計から検討すると、拡張型の膵・胆管合流異常では胆道癌が 10.6% 合併し、このうち胆嚢癌が 64.9% で胆管癌は 33.6% であった<sup>2)</sup> (レベル IV)。胆管癌の発生も高率で拡張型の膵・胆管合流異常は胆管癌のリスクファクターと考えられる。また PSC の 5-10% に胆管癌を合併しており<sup>3-6)</sup> (レベル V)、進行癌が多く予後も不良であることから胆管癌のリスクファクターとして嚴重な経過観察が必要である。胆管結石などによる慢性炎症と胆管癌の関連性を明確にした報告は無く、遺伝子についても検討がなされているものの明確な結論は得られていない<sup>7)</sup> (レベル IV)。</p> <p>&lt;胆嚢癌&gt; 膵・胆管合流異常 胆嚢癌のリスクファクターとして膵・胆管合流異常に関する論文が多く報告されている。本邦における膵・胆管合流異常を対象とした全国集計の検討<sup>2)</sup> (レベル IV) により胆管拡張をともなう群における胆道癌の発生頻度は 10.6%、胆管拡張をともなわない群では 37.9% であった。胆道癌のうち胆嚢癌の発生頻度は胆管拡張をともなう群では 64.9%、胆管拡張を</p>
---	---