

# 1. 「エビデンスに基づいた胆道癌診療ガイドライン」とその作成過程について\*

吉富秀幸 宮崎 勝\*\*

【要旨】胆道癌はいま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残されている。一方で、各施設間で独自の経験に基づいた診療が行われることも多く、その内容のバラツキが大きいのが実情である。このような背景から現時点でのエビデンスをまとめ、本疾患にかかわる医療従事者の参考となるようガイドラインを作成した。本稿では、その作成にいたる経緯、過程を中心に解説する。

## はじめに

胆道癌はいま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。加えて、その病態は発生部位、進展度、患者背景などにより多岐にわたり、診断、治療にはしばしば多くの経験に基づいた判断、高度の技術が必要になる。一方で、各施設間で独自の経験に基づいた診療が行われることも多く、その内容のバラツキが大きいのが実情である。そのため、これまで本疾患についてのいわゆる標準的診療が確立されていない。Cholangiocarcinomaに関してはKhanらの報告<sup>1)</sup>によるガイドラインがあるが、その治療方針な

ど、日本の現状と異なる面も多く、診療にそのまま反映させることには違和感がある。

このような背景から胆道癌診療に携わる医療従事者にとって、現時点でのエビデンスをまとめ、ガイドラインを作成することは、実地臨床に役立つ道標となると思われる。加えて、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それぞれの患者にとってもっとも適切な診療を行うことができれば、胆道癌患者にとっては安心して医療を受けられることになる。そのようなことを目的として胆道癌診療ガイドラインは作成された。

## 1. ガイドラインの作成の経緯

本ガイドラインは、厚生労働省科学研究班(医療安全・医療技術評価総合研究事業)の「癌対策としてのガイドライン作成事業」の一端として、2004年に日本癌治療学会を介して臨床腫瘍データベースおよび「抗がん剤適正使用ガイドライン」の作成について旧日本胆道外科研究会に打診があり、作成を行うこととなった。

キーワード：胆道癌，胆管癌，胆嚢癌，乳頭部癌，ガイドライン

- \* Preparation of evidence based clinical practice guideline for the management of biliary tract and ampullary carcinoma
- \*\* H. Yoshitomi, M. Miyazaki(教授)：千葉大学大学院腫瘍制御外科。

表1. 胆道癌診療ガイドライン作成委員会(所属はガイドライン出版時)

委員長:	宮崎 勝	(千葉大学大学院臓器制御外科学・教授)
副委員長:	官川秀一	(藤田保健衛生大学外科学・教授)
作成委員:	近藤 哲	(北海道大学大学院腫瘍外科学・教授)
	千々岩一男	(宮崎大学第一外科・教授)
	塚田一博	(富山大学大学院消化器・腫瘍・総合外科学・教授)
	棚野正人	(名古屋大学大学院腫瘍外科学・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・准教授)
	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・准教授)
	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・准講師)
	木村文夫	(千葉大学大学院臓器制御外科学・准教授)
	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・准教授)
	露口利夫	(千葉大学大学院腫瘍内科学・講師)
評価委員:	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)
	税所宏光	(化学療法研究所付属病院・院長)
ほか, 協力委員 10名	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, 京都大学大学院健康情報学分野)
	二村雄次	(愛知県がんセンター・総長)

その後、2005年6月に日本胆道外科学会は日本肝胆膵外科学会に吸収合併され、本事業も日本肝胆膵外科学会において継続されることとなった。

まず胆道癌診療ガイドライン作成委員会として、表1に示すごとく本領域での多くの実績をもつ日本各地の施設より、内科、外科、放射線科といった複数科から18名の委員を選出した。以上の委員を中心として2005年5月より3回の全体会議をとおして2006年12月にガイドラインとしてまとめ、内科、外科、医療情報分野の計4名の外部評価委員の先生に評価、指導をいただき2007年3月に最終案をまとめた。本研究終了に伴い、本最終案は2007年3月に日本癌治療学会のホームページにその簡易版が案として公開された。

その後、この最終案に対し、本領域にかかわる医療関係者の意見を広く拝聴する目的で2007年6月、9月に公聴会を開催した。これらの意見をふ

まえ、日本肝胆膵外科学会として最終的に責任をもって出版する目的で表2に示す出版委員会を組織し、全文章の再検討、修正を行い、完成版を作成、2007年11月に医学図書出版より発刊した<sup>2)</sup>。また、この完成版に合わせ、日本癌治療学会ホームページ上での簡易版も修正を行い、最終版としてすでに公開済みである。

加えて、本ガイドラインは、胆道癌診療を世界的にリードする日本でまとめられたことから、この情報を世界に向けて発信することがたいへん重要であると考え、英語版を『J Hepatobiliary Pancreat Surg』に2008年1月発表した<sup>3-10)</sup>。



本ガイドラインはエビデンスの概念を中核にすることを志した。まず、診断・治療に対するアルゴリズムを示し、胆道癌診療のアウトラインを把握できるようにした。そして、ガイドライン本体

表2. 胆道癌診療ガイドライン出版委員会(所属はガイドライン出版時)

出版責任者:	高田忠敬	(帝京大学外科・教授)
委員長:	宮崎 勝	(千葉大学大学院臓器制御外科学・教授)
副委員長:	宮川秀一	(藤田保健衛生大学外科学・教授)
出版委員:	近藤 哲	(北海道大学大学院腫瘍外科学・教授)
	塚田一博	(富山大学大学院消化器・腫瘍・総合外科学・教授)
	棚野正人	(名古屋大学大学院腫瘍外科学・教授)
	木村文夫	(千葉大学大学院臓器制御外科学・准教授)
	齋藤博哉	(旭川厚生病院放射線科・主任部長)
	露口利夫	(千葉大学大学院腫瘍内科学・講師)
	古瀬純司	(国立がんセンター東病院肝胆膵内科・医長)
幹 事:	吉田雅博	(帝京大学外科・准教授)
	吉富秀幸	(千葉大学大学院臓器制御外科学・助教)
	野澤聡志	(千葉大学大学院臓器制御外科学・助教)
	和田慶太	(帝京大学外科・助教)
	天野穂高	(帝京大学外科・准教授)
	三浦文彦	(帝京大学外科・講師)

はEBMを用いた診療ガイドライン作成・活用ガイド<sup>10)</sup>や、他疾患におけるこれまで発刊されたガイドラインの形態も参考にしようえ、また依然治療方針に対する施設間のバラツキが多いという現状も考慮し、クリニカルクエスションの形式を採用した。特に本疾患にかかわる医療従事者が疑問を抱くことが多いと思われる点や、依然議論が多いと考えられる点を中心に臨床上の疑問点をクリニカルクエスションとして明確化し、それに対する現時点での指針を明らかにすることとした。そして、それぞれのクリニカルクエスションに対して現時点でのエビデンスに基づき推奨、推奨度、解説を記載することとした。しかし、胆道癌の診断、治療においては、乳癌や胃癌などと比較して圧倒的にRCTを中心とした臨床試験によるエビデンスの高い論文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もとで、参考となる文献のエビデンスレベルが低い、もしくは少なくとも、明らかに推奨できるものについては記載できるようにし、推奨度が完全にはエビデンスレベルのみに縛られることのないよう設定した(表3)。

以下に、ガイドライン作成の具体的方法をその手順に従い解説する。

### 1. 網羅的論文検索

まず、過去20年間の胆道癌に関係する論文を和文、英文ともに網羅的に検索した(2005年6月)。和文検索は医学中央雑誌を、また、英文検索はMEDLINEを中心に行った。検索のキーワードは、英文検索ではMeSH termでbiliary tract neoplasmsを使用、和文検索では胆道腫瘍、胆道癌、胆管癌、胆嚢癌、Klatskin腫瘍、肝門部胆管癌、十二指腸乳頭部癌、総胆管腫瘍、総胆管癌とし、症例報告を除く原著のみとした。これにより、和文文献2,233件、英文文献1,266件、英文システムティックレビューCochrane Libraryより59件、MEDLINEより314件を抽出した。

### 2. 文献の絞り込み

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、およ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(和文文献1,098件、英文文献669件)を抽出した。

### 3. クリニカルクエスション案の作成

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し、合計227題の項目が提案された。

表3. 本ガイドラインにおける推奨度とエビデンスレベルの定義

a. 推奨度

- A: 行うよう強くすすめられる
- B: 行うようすすめられる
- C1: 高いレベルの科学的根拠はないが、行うことを考慮してもよい有用性が期待できる可能性がある
- C2: 十分な科学的根拠がないので、明確な推奨はできない有用性を支持または否定する根拠が十分ではない
- D: 行わないようすすめられる

b. 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

4. クリニカルクエスチョン案の絞り込みと解説の作成

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みを施行し、8分野33題のクリニカルクエスチョンに絞り込んだ。これらの各クリニカルクエスチョンに対し、それぞれ担当を決め、解説を作成した。その際、抽出した文献を中心に、そのエビデンスレベルをふまえたうえで解説を作成するよう心がけた。また、前述の網羅的検索では検索しえなかった一部の文献についても、各委員の判断にて参照してよいこととした。作成されたクリニカルクエスチョン解説すべてを全体会議で再検討し、35題のクリニカルクエスチョンとすることに改訂した。また、おのおののクエスチョンに対し、推奨、推奨度を委員全員の総意のもとに決定した(後述)。この会議の内容をふまえ、各担当委員がクリニカルクエスチョン解説を修正、もう一度の全体会議を経て最終的には7分野全36題のクリニカルクエスチョンが最終案として提示された。

5. 診断・治療アルゴリズムの作成

診断・治療アルゴリズムを本ガイドラインにて

提示することはガイドラインの概略を把握するうえで非常に有益である。また、アルゴリズムの作成は班研究としての主要項目であったこともあり、上記のガイドラインがすべて出そろった段階で全体会議において診療、治療アルゴリズムを作成した。アルゴリズムにはそのフローチャートの根拠となるクリニカルクエスチョンを容易に検索できるように、参照すべきクリニカルクエスチョン番号を記載した。また、大まかなアルゴリズムの解説を併せて記載した。

6. 評価委員による評価、公聴会の開催

このようにして作成された最終案を前述の4名の評価委員の先生方に評価いただき、貴重な意見をいただいた。また、一般公開した場での公聴会を開催〔2007年6月第19回日本肝胆脾外科学会学術総会(横浜)、2007年9月第43回日本胆道学会学術大会(東京)]し、本領域にかかわる医師の意見を広く拝聴した。

7. 出版委員会の開催

新たに出版委員会を作成委員会の構成メンバーの中から選び(前述)、評価委員の評価や、公聴会での意見を参照に、ガイドライン最終版全体をさらに詳細に検討し、より客観的にエビデンス評価

を行い、また各クリニカルクエスチョンの推奨度、解説は、全般的な統一性を図り、さらに解説文をより理解しやすいように修正し、最終版が完成した。



前述のように、本ガイドラインではクリニカルクエスチョンの形式をとることとした。各クリニカルクエスチョンに対して、その推奨、および推奨度を設定したが、その設定の根拠はできる限り、その推奨の根拠となった文献のエビデンスレベル(表3: 診療ガイドライン作成の手順 ver 4.3<sup>13)</sup>に準じ設定)を参考にしよう心がけることとした。

推奨度は、患者に対してもっとも安全で適切な治療を提供しようとする医療者に、その医療行為のおすすめ度を提示するものであり、ガイドラインの本幹をなすものである。しかし、推奨度の設定は数多くの基準が存在するが、標準的なものはない。本ガイドラインでは当初、脳卒中ガイドライン委員会<sup>14)</sup>が設定した推奨度の基準を参考とすることとした。しかし、本基準では特に推奨度A(行うよう強くすすめられる)やB(行うようすすめられる)と設定するためには、ランダム化試験を中心とした高いエビデンスの文献の存在が必須であるが、胆道癌の診療に関してはこのような論文はきわめて少ないのが現状である。特に、治療の中心を占める外科治療は、その性質上、ランダム化試験にそぐわない面も多い。また、C1(行うことを考慮してもよいが、十分な科学的根拠がない)とC2(科学的根拠がないのですすめられない)との違いを明確に示せないとの問題点もあった。

このようなことから、本推奨度基準をそのまま用いることは混乱を招くのではとの意見が多くを占めた。そこで、本ガイドラインでは表3に示すような推奨度を基準とした。特に、エビデンスレベルがある程度低くても、現時点で標準的に行われ、意義があると思われることに関しては全委員の総意のもとに推奨度を高く設定できるようにした。また、Cに関してC1、C2ともに診療の中

で行うことを否定しないものとし、C1は行うことをやや積極的に推奨するもの、C2はその根拠が薄いものとした。

## おわりに

胆道癌診療ガイドラインの作成につき、その経緯、作成法を中心に解説した。内容については本特集にそのエッセンスがまとめられているので、これらを参照されたい。また、より深い内容については、出版されているガイドラインをご覧ください<sup>2)</sup>。

本ガイドラインは、あくまでも現時点で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、臨床場においては、各施設の状況や個々の患者の個性を加味して最終的に対処法を決定すべきであることを強調したい。また、本ガイドラインを作成する過程で、いくつかの問題点も提起された。特に、文献検索の方法、推奨度の決定などである。特に推奨度の決定は、外科治療などランダム化試験を行いづらい治療でのエビデンスの評価を考え直す必要があるのではと考えられた。このことについては、他疾患においても問題提起されており、近年、その点を考慮したガイドライン作成の手引きが示されつつある<sup>15)</sup>。これらの点についてはぜひ改訂版作成の際に改良していきたいと考えている。

本ガイドライン作成に関してたいへん多くの方々のご協力をいただいた。ここに、関係各位のご協力を今一度、深く感謝する。

## ◆ ◆ ◆ 文 献 ◆ ◆ ◆

- 1) Khan SA, Davidson BR, Goldin R et al: British Society of Gastroenterology. Guideline for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma; consensus document. Gut 51: VII-9, 2002
- 2) 胆道癌診療ガイドライン作成出版委員会(編): エビデンスに基づいた胆道癌診療ガイドライン, 医学図書出版, 東京, 2007
- 3) Takada T, Miyazaki M, Miyakawa S et al: Purpose, use and preparation of clinical prac-

- tice guideline for the management of biliary tract and ampullary carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg 15 : 2-6, 2008
- 4) Miyakawa S, Ishihara S, Takada T et al : Flowcharts for the management of biliary tract and ampullary carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg 15 : 7-14, 2008
  - 5) Miyazaki M, Takada T, Miyakawa S et al : Risk factors for biliary tract and ampullary carcinomas and prophylactic surgery for these factors. J Hepatobiliary Pancreat Surg 15 : 15-24, 2008
  - 6) Nagino M, Takada T, Miyazaki M et al : Preoperative biliary drainage for biliary tract and ampullary carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg 15 : 25-30, 2008
  - 7) Tsukada K, Takada T, Miyazaki M et al : Diagnosis of biliary tract and ampullary carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg 15 : 31-40, 2008
  - 8) Kondo S, Takada T, Miyazaki M et al : Guideline for the management of biliary tract and ampullary carcinomas ; surgical treatment. J Hepatobiliary Pancreat Surg 15 : 41-54, 2008
  - 9) Furuse J, Takada T, Miyazaki M et al : Guidelines for chemotherapy of biliary tract and ampullary carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg 15 : 55-62, 2008
  - 10) Saito H, Takada T, Miyazaki M et al : Radiation therapy and photodynamic therapy for biliary tract and ampullary carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg 15 : 63-68, 2008
  - 11) Tsuyuguchi T, Takada T, Miyazaki M et al : Stenting and interventional radiology for obstructive jaundice in patients with unresectable biliary tract carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg 15 : 69-73, 2008
  - 12) 中山健夫 : EBMを用いた診療ガイドライン作成・活用ガイド, 金原出版, 東京, 2004
  - 13) 福井次矢, 丹戸俊郎 : 診療ガイドラインの作成の手順, ver. 4.3. <<http://minds.jcqh.or.jp/st/svc115.aspx>> [Accessed 30 May 2005]
  - 14) 篠原幸人, 吉本高志, 福内靖男ほか : 脳卒中治療ガイドライン, 協和企画, 東京, 2004
  - 15) Minds診療ガイドライン選定部会(監) : Minds診療ガイドライン作成の手引き—2007, 医学書院, 東京, 2007

## お知らせ

### ◆日本透析医会研修セミナー「透析医療における Current Topics 2009」

会 期 : 2009年3月8日(日) 9:00~16:00

会 場 : 品川コクヨホール

参 加 費 : 1,000円(日本透析医会会員以外でも参加できます)

#### プログラム

- 1) CKD-MBDの新たな治療戦略
- 2) 透析患者の予後改善手段
- 3) 透析医療における医療・介護連携の意義
- 4) 移植医療は腎不全医療にどのように参加できるか
- 5) 透析患者の腹部手術
- 6) わが国のPDの現況と発展のための課題
- 7) 透析患者の心理療法

問い合わせ先 : 〒101-0041 東京都千代田区神田須田町1-15-2 淡路建物ビル2階

日本透析医会事務局

TEL : 03-3255-6471/FAX : 03-3255-6474

<http://www.touseki-ikai.or.jp>

E-mail : [info@touseki-ikai.or.jp](mailto:info@touseki-ikai.or.jp)

# カイトラインによる胆道癌の 診断・治療のアップデート

高橋 英樹、木村 浩一、藤田 隆

## はじめに

胆道癌は未だ予後不良の疾患であり、加えてその病態は発生部位、進展度などにより多岐にわたり、治療成績の向上には多くの課題が残されている。一方で、その診療に対するレベルの高いエビデンスが少なく、施設による診療内容のばらつきが多いのが現状である。本疾患の診療ガイドラインとして、これまで、Khanらによる cholangiocarcinoma に関するものが発表されているが<sup>1)</sup>、わが国の現状と異なる点も多く、そのまま診療に反映させるには違和感がある。そこで、現時点での最も標準的な診療指針を示す目的で、ガイドラインを作成した<sup>2)</sup>。とくに、アルゴリズムは本疾患の診断、治療の流れを示したガイドラインの本幹をなすものである。そこで、本稿では、アルゴリズムを中心に診断、治療の進め方について解説する。

## 診断アルゴリズム (図1)

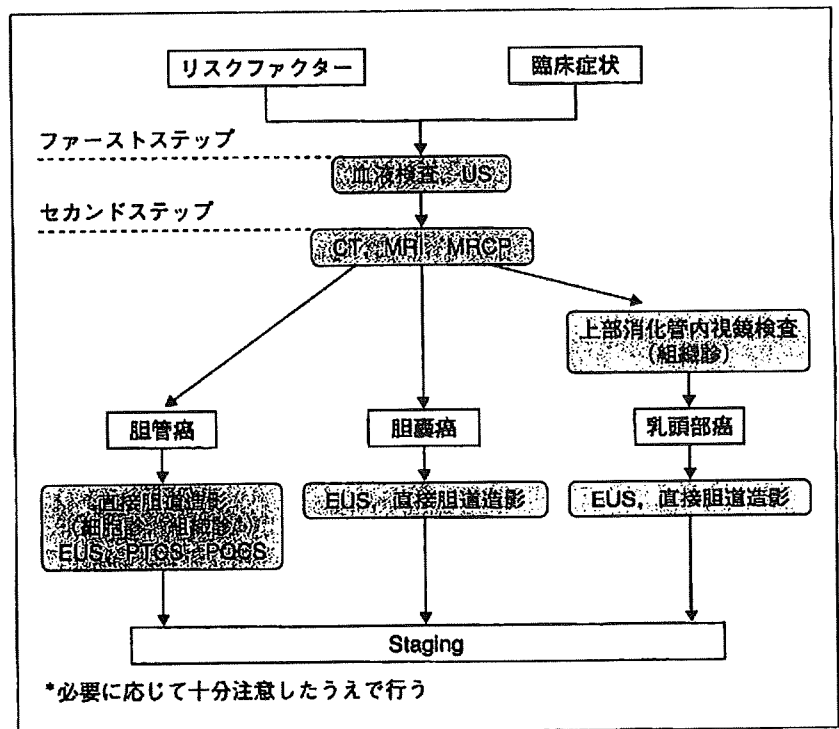
診断のファーストステップは、臨床症状やリスクファクターの存在から本疾患を疑うことにある。初発症状として黄疸、右上腹部痛が多く、とくに胆管癌の初発症状

は90%が黄疸である。また、膵・胆管合流異常や原発性硬化性胆管炎が胆管癌、胆嚢癌のリスクファクターである。

診断は血液生化学検査、腹部超音波検査がファーストステップとして重要である。とくに、胆管閉塞例では肝胆道系酵素の上昇を認め、腹部超音波検査により閉塞部位を推定することができる。また、胆嚢癌では50%以上の症例で超音波検査により腫瘍が描出で

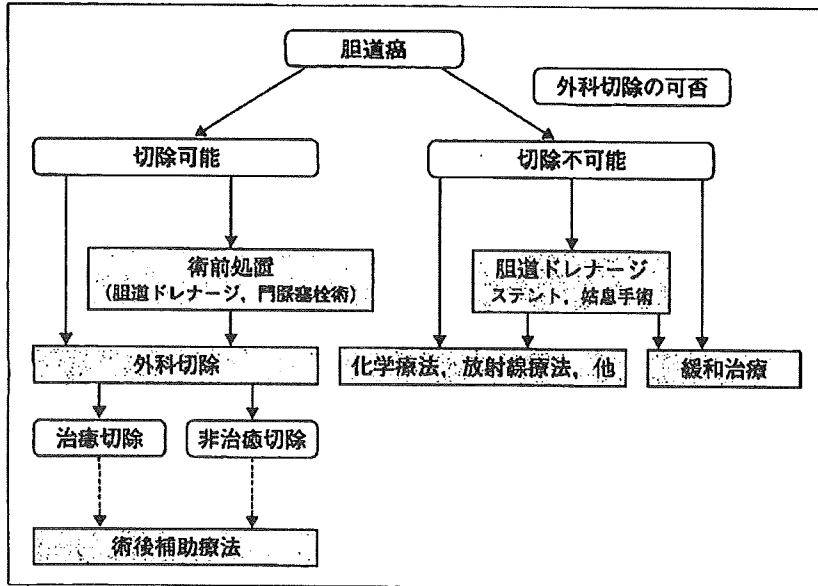
きるとされる。

これにより胆管癌が疑われた場合、CT、MRI (MRCPを含む) により病変の部位、深達度診断、転移の有無を検索する。とくに、MRCPは胆管狭窄の良悪性の鑑別、閉塞部位の診断率が高く有用である。加えて、直接胆道造影、胆道鏡 (POCS)、胆管腔内超音波検査 (IDUS) などにより水平、粘膜内進展範囲や深達度、血管浸潤などの垂直方向浸潤の詳細な検討



[エビデンスに基づいた胆道癌診療ガイドライン<sup>2)</sup>, p12より引用・改変]

図1 診断アルゴリズム



〔エビデンスに基づいた胆道癌診療ガイドライン〕, p14より引用・改変

図2 治療アルゴリズム

を行い、治療方針を決定する。

胆嚢癌では良悪性の鑑別と進展度診断が重要である。そのため、超音波内視鏡 (EUS), CT, MRI, MRCPにより深達度、肝内直接浸潤、胆管側浸潤、リンパ節転移を診断する。

乳頭部癌は内視鏡による観察、生検が重要である。十二指腸、膵浸潤の診断にはEUSやIDUSが有用である。

### 治療アルゴリズム (図2)

胆道癌で唯一、根治の可能性のある治療は外科切除であり、できる限りその可能性を検討する。しかし、肝、肺、腹膜転移、遠隔リンパ節転移は切除不能とする報告がほとんどである。

黄疸症例、そのなかでもとくに胆管炎併発例や広範肝切除を予定

している症例には胆道ドレナージ (経皮的、内視鏡的) を行い、減黄を行うのが一般的である。また、広範囲肝切除症例に対しては、術前門脈塞栓術を行い、残存予定肝の容量増大を図ることで、術後合併症や手術関連死亡を減少させる可能性がある。

切除術式は、肝門部・上部胆管癌は胆管切除+肝切除、中下部胆管癌は膵頭十二指腸切除が標準術式であるが、厳密な進展度診断を行ったうえで術式を選択すべきである。胆嚢癌は、その深達度、周辺臓器への浸潤を含めた進展度により、症例ごとに適切な術式を選択し、治療切除 (R0) を目指すことが重要である。胆嚢癌を疑う症例に対する腹腔鏡下手術は早期癌でも原則的に推奨されず、開腹手術を行うことが望ましい。乳頭部癌に対しては膵頭十二指腸切除

術が標準術式である。

胆道癌の術後補助療法についてはその有効性を示唆する報告も散見されるが、現時点では推奨されるレジメンがなく、臨床試験として行われることが望まれる。

切除不能例においては、黄疸を有する場合、内視鏡的または経皮的に胆道ステントを挿入して減黄を図り、QOLの改善を目指す。また、化学療法、放射線療法、photodynamic therapyによる生存期間の延長、QOLの改善における有効性が報告されているが、標準的治療は確立していない。

### おわりに

アルゴリズムを中心に、胆道癌の診断、治療の進め方について解説した。胆道癌は多様な症状、進展様式を示し、その診断、治療には高度の医学的判断を要する。本ガイドラインが本疾患にかかわる医療者のもっとも適切な診療を行う目安となり、患者にとっては安心して診療を受けられる指標となることを望む。

### ●文献

- 1) Khan SA, et al : Guideline for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma : Consensus document. Gut 51 (Suppl) : VII~9, 2002.
- 2) 胆道癌診療ガイドライン作成出版委員会編 : エビデンスに基づいた胆道癌診療ガイドライン, 医学図書出版, 東京, 2007.



## 胆道癌診療ガイドラインの有効活用法

The application of the clinical practice guideline for the management of biliary tract and ampullary carcinomas

千葉大学大学院医学研究院臓器制御外科学<sup>1</sup> 胆道癌診療ガイドライン作成委員会<sup>2</sup> 同委員長<sup>3</sup>  
胆道癌診療ガイドライン出版委員会<sup>4</sup>

吉富 秀幸<sup>1,2,4</sup> 木村 文夫<sup>1,2,4</sup> 清水 宏明<sup>1,2</sup> 吉留 博之<sup>1,2</sup>  
大塚 将之<sup>1</sup> 加藤 厚<sup>1</sup> 古川 勝規<sup>1</sup> 竹内 男<sup>1</sup>  
高屋敷 吏<sup>1</sup> 須田 浩介<sup>1</sup> 高野 重紹<sup>1</sup> 宮崎 勝<sup>1,3,4</sup>

キーワード： 診療ガイドライン，胆道癌，胆管癌，胆嚢癌，十二指腸乳頭部癌

**要旨：** 胆道癌は依然として予後不良の疾患であり，その罹患数も増加傾向にある。しかし，その診療は各施設で独自の経験に基づいて行われていることも多く，その内容にばらつきが多いのが現状である。このような背景から「胆道癌診療ガイドライン」は作成された。本ガイドラインの特徴は，クリニカルクエスチョン形式を取っていることと，できる限り具体的に臨床上問題となる点を挙げて，その推奨を記載している点である。また，診療の中心となる外科治療に関する問題点を多く取り上げており，加えて，欧米ではあまり一般的でない術前の減黄術についても詳細な記述を設けている。本ガイドラインが臨床医に適切な情報を提供し，患者に最適な医療が行われることを期待する。

## はじめに

近年の医療における進歩はめざましく，年々，新しい治療法や考え方が紹介されている。これらを臨床の現場に安全に，また幅広く普及させるためには，多くの新しい情報の内容を吟味・整理したうえで，個々の症例にあわせてその適応を考慮していくことが重要となる。しかし，インターネットなど多くの情報ツールが普及した現在では，医学的知識だけ取り上げても，その分野は多岐にわたり，情報量は膨大なものになってしまう。したがって，個々の医療従事者が個別に幅広い分野にわたってこのような情報を拾い上げ，それぞれの症例に合わせて応用し問題の解決に導くことは，もはや不可能な状況にある。

このような状況を踏まえ，近年，いわゆる診療の手引きとしてのガイドラインが多く作成され，広く一般に公開されるようになってきている。このようなガイドラインの最も重要な点の1つは，専門

家による個人的な意見のまとめではなく，根拠に基づいた情報をまとめていく必要，いわゆる evidence-based medicine の手順で作成することである。米国の科学アカデミーの下部組織である Institute of Medicine はその報告書のなかで診療ガイドラインを「医療者と患者が特定の臨床場面で適切な決断を下せるよう支援する目的で，体系的な方法に従って作成された文章」としている<sup>1)</sup>。

わが国においても 1990 年代後半にこのような考え方の普及が始まり，2000 年代になって公的な資金援助も受け，多くの疾患で診療ガイドラインが作成されるようになった。このような状況のもと，胆道癌に対する診療ガイドラインの作成が旧日本胆道外科研究会，およびその組織を引き継いだ日本肝胆膵外科学会を中心にまとめられ，2007 年 11 月に「エビデンスに基づいた胆道癌診療ガイドライン」<sup>2)</sup> (以下，本ガイドライン) が発刊されるに至った。

本稿では，本ガイドラインの特徴および利用法

を解説し、また、今後の課題についても論ずる。

## ■ 本ガイドライン作成の経緯と作成法 ■

胆道癌は依然として予後不良の疾患であり、また、その罹患数も増加傾向にある。しかし、その臓器特異性から本疾患の診断、治療にはしばしば十分に経験を積んだ医師による高度な技術が求められる。このような背景から本ガイドラインは作成された。

本ガイドラインは厚生労働省科学研究班のがん対策としてのガイドライン作成事業の一環として作成が始まった。まず、作成にあたっては、外科医 14 名、内科医 3 名、放射線科医 1 名、計 18 名の胆道癌診療にかかわる専門家による作成委員会が組織された。本疾患にはレベルの高いエビデンスが少ないこともあり、各施設で独自の経験に基づいた診療が行われており、その内容にばらつきが多かった。そのため、本ガイドラインはクリニカルクエスションの形式を採用し、本疾患に携わる医療従事者が抱くことが多いと考えられる臨床上の疑問点を明確化し、それに対する作成時点での指針を明らかにすることを目的とした。

まず、過去 20 年間の胆道癌に関連する論文を、英文は MEDLINE を中心に 1,325 件、和文は医学中央雑誌を中心に 2,233 件抽出し、これらのなかからガイドラインの作成に有用と思われるものを複数の委員によって抽出した。これらの文献を参照しながらクリニカルクエスションを作成し、その解説を各委員によって作成したのち全体会議による校正を行い、その推奨、推奨度を決定した。また、診断、治療の概略を示すためにアルゴリズムを作成し、読者の理解に役立つよう心がけた。このようにして完成した案を 4 名の評価委員による評価、および公聴会の開催を通して修正したのち、最終的な出版に向けた校正を新たに組織した 10 名の出版委員を中心に行い、2007 年 11 月に出版した<sup>2)</sup>。

## ■ 本ガイドラインの特徴と使用方法 ■

本ガイドラインの利用対象は胆道癌診療にかかわる医師を中心とした医療従事者とした。特に、施設間でのばらつきが多い現状から、本疾患の専門家だけでなく、初期診断の段階から診療にあたるであろう多くの医療関係者が抱く臨床上の疑問点を明確化するように心がけた。

形式は、アルゴリズムによって診断、治療の概略を示したのち (図 1)、臨床上の問題となる疑問点をクリニカルクエスションで示してこれに解説を加え、そのエビデンスレベルに応じた推奨、推奨度を示すものとした。このクリニカルクエスションのなかでは、胆道癌の治療において外科切除が最も中心的な役割を果たしていることから、全 36 題中、外科治療そのものに関するもの、および術前準備としての胆道ドレナージに関するものの両方で 18 題と半数を占めている。

本ガイドラインの特徴として特に、欧米ではあまり一般的でない、術前の減黄処置に関する記載を設けた点が挙げられる。これまでの術前の減黄処置の必要性については、欧米ではこれらの処置によって合併症の発生が増えること、術後の成績には影響しないことから否定的な意見が多く、そのガイドラインにおいても同様の記載が中心となっていた<sup>3~5)</sup>。しかし、このベースとなるエビデンスの詳細をみると、手術内容がバイパスなどの姑息手術を多く含んでおり、黄疸肝の切除を伴う手術をほとんど含んでおらず、また、ドレナージ術の合併症発生率もわが国のそれに比較してきわめて高く、そのまま受け入れるには問題が多かった。そのため、特に胆管炎および広範囲肝切除予定例に関しては術前減黄術が必要であるとし、その推奨度は B とした。そして、それに引き続くクリニカルクエスションにおいて、その施行にあたって問題となると考えられる点を解説した。

また、治療の中心を占める外科切除に関して、その適応について詳細に検討した。特に、局所進展因子に関してはいまだコンセンサスと言えるものはない状況であり、断定的な記載はできないが、リンパ節転移範囲による手術適応の有無などに関

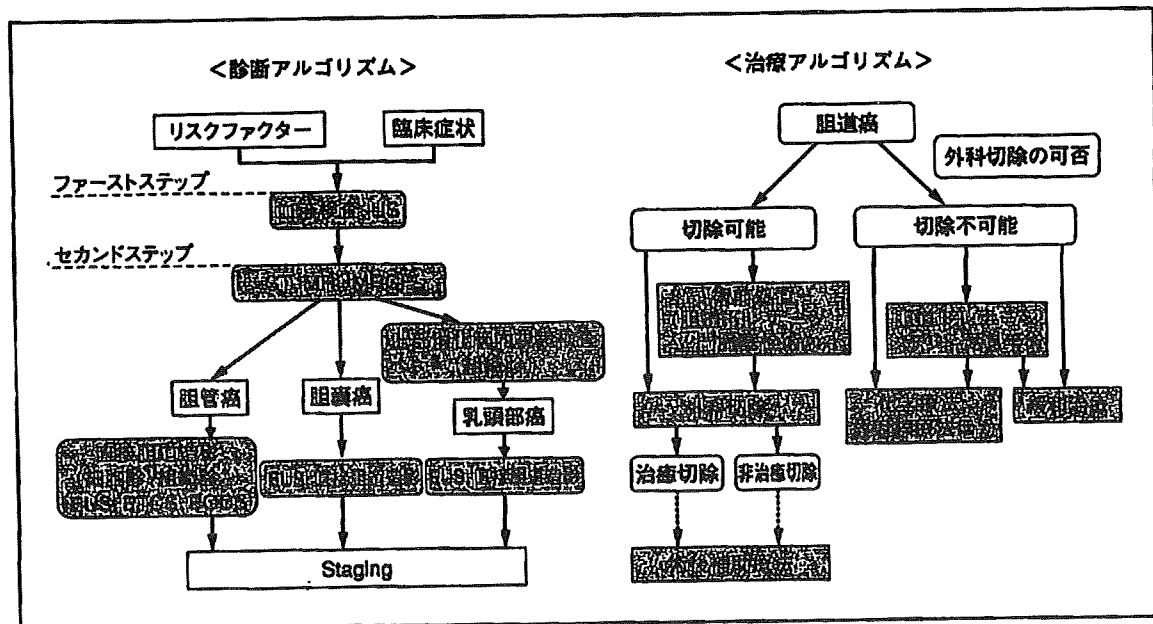


図1 診療アルゴリズム  
 \*：必要に応じて十分に注意したうえで行う。  
 文献2より引用・改変

表1 「胆道癌診療ガイドライン」のインターネット上での公開

ホームページ (組織名)	アドレス
がん診療ガイドライン (日本癌治療学会)	<a href="http://www.jSCO-cpg.jp/">http://www.jSCO-cpg.jp/</a>
医療情報サービス「Minds」(日本医療機能評価機構)	<a href="http://minds.jcqh.or.jp/">http://minds.jcqh.or.jp/</a>
がん情報サービス (国立がんセンターがん対策情報センター)	<a href="http://ganjoho.jp">http://ganjoho.jp</a> (リンクのみ)

して種々の意見を掲載することや、胆管癌、胆嚢癌、乳頭部癌それぞれの予後因子を検討することによって各読者の判断の一助になるように心がけた。また、欧米のガイドラインではほとんどその記載をみない術前門脈塞栓術や、肝切除後の残肝予備能の指標、門脈合併切除の適応に関する問題も取り上げた。

このような特色を持たせることによって、本疾患に関わる多くの医療関係者がそれぞれの患者に対して最も適切な診療を行うための目安になるようにした。

### ■ 本ガイドラインの普及に向けた試み

現在、インターネットを中心とした情報網の発

達にはめざましいものがある。医療の分野においても今やインターネットはその利便性、スピードなどの特徴から欠かすことのできない存在である。このことから、われわれも本ガイドラインをできるだけ広く素早く普及させるために、インターネットを活用するようにした(表1)。

まず、本ガイドライン作成の1つの基盤となった日本癌治療学会のホームページのなかの「がん診療ガイドライン」に本ガイドラインの掲載を行った(<http://www.jSCO-cpg.jp/>)。ここでは平成17、18年度厚生労働科学研究医療安全・医療技術評価総合研究事業の助成を受けて行われた胆道癌を含む7癌腫のガイドラインなど、現在、癌治療関係の13のガイドラインの簡易版が掲載されている。

また、日本医療機能評価機構が作成している医療情報サービス「Minds」にも同様の内容を掲載

している (<http://minds.jcqh.or.jp/>). このページでは癌疾患のみでなく幅広い疾患のガイドラインを掲載しており、各種の医療情報の提供を通じて国民全員が質の高い医療を享受できる環境を実現することを目標としている。加えて、国立がんセンターががん情報サービス (<http://ganjoho.jp>) にも、これらのホームページへのリンクを掲載し、多くの読者に容易に情報が伝達できるような努力を行っている (これらのホームページアドレスは 2009 年 9 月現在)。

このように、本ガイドラインはインターネットの利便性に着目し、幅広く、素早く情報が伝達できるように努力を行っている。しかし、インターネットでの公開の問題点として、その内容の表面的なところのみが伝わり、なかなか、背景も含めた意図が伝わりにくいことがあり、きちんと管理されたかたちで一定のルールを守りつつ、公開を進めていく必要があると思われる。

一方、わが国の考え方を広く国際的に発信する努力も重要である。その観点に立ち、本ガイドラインの英語版を作成し、すでに公開している<sup>6~15)</sup>。欧米とわが国の胆道癌診療には疾患の分類や外科治療の方針において考え方の違いがあるが、今後、特に本疾患の罹患率が高いとされるわが国からの情報の発信は、より重要になっていくと思われる。本ガイドライン英語版の重要度は増していくことは間違いない。

## ■ そのほかの 胆道癌診療ガイドライン ■

欧米においても胆道癌に関する診療ガイドラインがいくつかまとめられている。その代表的なものとしては英国の British Association for the Study of the Liver (BASL) が中心となり作成されたもの<sup>3)</sup>、米国の National Cancer Institute が提供する Physician Data Query (NCI PDQ: 先端医療振興財団による翻訳版の公開あり)<sup>4,16)</sup>、National Comprehensive Cancer Network (NCCN) がまとめた Clinical practice guideline in oncology<sup>5)</sup>が挙げられる。これらのガイドラインは医療従事者向けにコ

ンパクトにまとめられ、使いやすいものである。しかし、わが国での使用を考えると、種々の医療事情や考え方の違いもあり、そのまま日常診療に使用するにはいくつかの問題点がある。

まず、胆道癌の分類方法の違いが挙げられる。わが国では「胆道癌取扱い規約」<sup>17)</sup>に従い、胆道癌は肝外胆管癌、胆嚢癌、乳頭部癌を含み、肝内胆管癌は原発性肝癌に分類される。しかし、英国のガイドラインでは肝内、肝外胆管癌をまとめて 1 つのガイドラインとしているなど、その分類には相違点がある。また、わが国で広く使われることの多い癌取扱い規約の病期分類 (stage) とは違う UICC などの規約を使用しており、わが国における臨床現場で用いるにはやや困惑があると予想される。ただし、この点に関しては国際化などの面から、わが国における分類のよい点を残しつつ、できるだけ共通の分類に近づけていく努力を続ける必要があると思われる。

また、その記載形式の違いがある。わが国のガイドラインはクリニカルクエスション形式を採用している。一方、欧米のガイドラインは総じて危険因子、診断方法、治療方法についてそれぞれ解説する形式をとっている。これにより、全体的な診療の流れを掴むことはできるものの、実際に臨床の現場で問題となる細かい判断はあまり記載されていない。

また、前述のようにわが国と欧米での診療方針の違いの問題もある。たとえば、外科切除の適応の基準や閉塞性黄疸に対する胆道ドレナージについてなどである。このような点については欧米のガイドラインに、わが国の医療関係者が違和感を覚えることも少なくないと思われる。

一方で、欧米のガイドラインは、医療関係者以外にも患者側に立ったバージョンを作成している。関連した実施中の臨床試験の紹介を多く含んでいる。Web 公開版では頻繁な更新作業が行われているなど見習うべき点も多い。

## ■ 本ガイドラインの評価と課題 ■

疾患ガイドラインは作成後にその内容が評価さ

表2 推奨度とエビデンスレベル

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:	高いレベルの科学的根拠はないが、行うことを考慮してもよい。 有用性が期待できる可能性がある。
C2:	十分な科学的根拠がないので、明確な推奨はできない。 有用性を支持または否定する根拠が十分ではない。
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	1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

れ、その結果が改訂に活用されてより進化したものになっていく必要がある。ガイドラインの評価法の代表的なものに Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) チェックリストがある<sup>10)</sup>。本ガイドラインも日本癌治療学会ががん診療ガイドライン評価委員会によって2008年4月にAGREEの各項目に沿った評価を受けた。それによると、本ガイドラインは(1)臨床上の問題点が詳細に記載されていること、(2)推奨を決定する詳細な方法の記載があること、(3)最新の研究結果が反映されていること、(4)推奨にはその処置についての具体的で的確な記載があること、(5)重要な推奨が何であるかが明らかなことなどの点で高い評価を受け、全体の評価としてその使用が推奨された。

一方で、ガイドライン作成の方法論に精通した専門家の参加が少ないこと、患者の視点や意向への配慮が伺われる記載がないこと、案の段階で限定的な施設で使用したのちに利用しやすいかどうかを検証していないことといった問題点があることが指摘された。

また、これらの問題点のほかに、本ガイドラインを作成するにあたって問題となった点として、レベルの高いエビデンスが少ないことが挙げられる。特に、本ガイドラインにおいて参照された文献のなかにはエビデンスレベルがIのものはない

た。これは、本疾患の罹患率が比較的高くないことや、その治療の中心となる外科切除においてはエビデンスレベルが高いとされるランダム化比較試験が企画しにくいことが挙げられる。本ガイドライン作成にあたってのエビデンスレベルの設定および推奨度の判断基準を表2に示す。この分類では、エビデンスレベルがその試験デザインによってのみ決定されており、試験デザインや対象の正当性、試験進行の妥当性などの評価が加味されていないという問題がある。加えて、本当の意味で高いエビデンスと評価するためには、その結果が臨床においてどの程度の重要度を持つかを検証する必要があると考えられる。そこで、本ガイドラインの作成にあたっては、このような問題点から推奨度はエビデンスレベルに完全に依存せず、委員全員の総意のもと、より客観的なエビデンスの評価も加味して決定することとした。この点については、ほかの疾患におけるガイドライン作成においても大きな問題点となっているのが現実である。その解決策の1つとして、エビデンスレベルの評価に利害のバランスを加味して推奨度を決めていく方法が試みられており、その1つが、GRADE system (<http://www.gradeworkinggroup.org>)である。今後、このような新しい評価方法の導入が課題となっていくと思われる。また、医療資源の有効活用という面から、推奨度の決定には

その配分の適切性も加味される必要がある。

近年、ガイドライン導入による診療に対する効果を評価する目的で quality indicator を設定し、ガイドライン導入前後での変化を捉えてガイドラインを評価しようとの試みもなされている。ただし、胆道癌においては何をもって quality indicator とするかは非常に複雑な問題であり、今後、これらについて広く討議する必要があるものと思われる。

本ガイドラインの対象読者は医師を中心とした医療関係者である。この点に関して、AGREE による評価においても指摘されたように、治療を受ける側、すなわち患者サイドに立った表記がなされていないという問題点がある。しかし、1つのガイドラインで医療サイドと患者サイドの両方に立った表記をすることはかなり困難である。特に、専門用語の使用などの点で大きな制約を受けかねない。このような背景から、いくつかの他癌腫では患者や一般的な読者を想定したガイドラインが医療従事者向けのものとは別に作成されている。この点に関しては、本ガイドラインでも医療情報サービス「Minds」の協力を得て、現在、患者用のガイドラインの制作を試みているところである。

本ガイドラインには依然として上記のような多くの問題点もあり、今後の改訂ではこのような点に関して改善策を打ち立てていく必要がある。

## ■ おわりに

本稿では「胆道癌診療ガイドライン」<sup>2)</sup>について、その作成の目的、経緯、評価、今後の課題を中心にまとめた。

最後に、本ガイドラインは、あくまでも作成段階における最も標準的な診療指針を胆道癌診療にかかわる医療者の目安となるようにまとめたものであることを強調したい。すなわち、本ガイドラインは実際の診療行為を強制するものではなく、個々の診療に対しては各施設の状況や個々の患者の個別性を加味して担当する医師が最終的に対処法を決定すべきである。昨今、法廷などでガイドラインが 100% 守らねばならない regulation として取り扱われることもあるが、前述のようなガイ

ドライン本来の目的を鑑みれば、このような目的にガイドラインの内容が問われることは適切でないことは明らかである。

今後、このガイドラインが臨床医に適切な情報を提供し、患者に対して最適な医療が行われることに役立つことを期待する。

## 文 献

- 1) Field MJ and Lohr KN (eds) : Institute of Medicine. Clinical practice guidelines : Directions for a new program. Washington D. C., National Academy Press, 1990
- 2) 胆道癌診療ガイドライン作成出版委員会 (編) : エビデンスに基づいた胆道癌診療ガイドライン. 医学図書出版, 2007
- 3) Khan SA, Davidson BR, Goldin R, et al : Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma : consensus document. Gut (SupplVI) : vi 1-vi 9, 2002
- 4) National Cancer Institute : Extra bile duct cancer treatment (PDQ®). <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/bileduct/healthprofessional> (2008年5月16日最終更新, 2009年9月9日最終アクセス)
- 5) National comprehensive cancer network : NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Hepatobiliary cancers. V2.2009 [www.nccn.org](http://www.nccn.org) (2009年8月20日最終アクセス)
- 6) Takada T : Clinical practice guidelines for the management of biliary tract and ampullary carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg 15 : 1, 2008
- 7) Takada T, Miyazaki M, Miyakawa S, et al : Purpose, use and preparation of clinical practice guidelines for the management of biliary tract and ampullary carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg 15 : 2-6, 2008
- 8) Miyakawa S, Ishihara S, Takada T, et al : Flowcharts for the management of biliary tract and ampullary carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg 15 : 7-14, 2008
- 9) Miyazaki M, Takada T, Miyakawa S, et al : Risk factors for biliary tract and ampullary carcinomas and prophylactic surgery for these factors. J Hepatobiliary Pancreat Surg 15 : 15-24, 2008
- 10) Nagino M, Takada T, Miyazaki M, et al : Preoperative biliary drainage for biliary tract and ampullary carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg 15 : 25-30, 2008
- 11) Tsukada K, Takada T, Miyazaki M, et al : Diagnosis for biliary tract and ampullary carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg 15 : 31-40, 2008
- 12) Kondo S, Takada T, Miyazaki M, et al : Guidelines for the management of biliary tract and ampullary carcinomas : surgical treatment. J Hepatobiliary Pancreat Surg 15 : 41-54, 2008
- 13) Furuse J, Takada T, Miyazaki M, et al : Guidelines for

chemotherapy of biliary tract and ampullary carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg 15 : 55-62, 2008

14) Saito H, Takada T, Miyazaki M, et al : Radiation therapy and photodynamic therapy for biliary tract and ampullary carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg 15 : 63-68, 2008

15) Tsuyuguchi T, Takada T, Miyazaki M, et al : Stenting and interventional radiology for obstructive jaundice in patients with unresectable biliary tract carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg 15 : 69-73, 2008

16) National Cancer Institute : Gallbladder cancer treatment (PDQ®). <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/>

treatment/gallbladder/healthprofessional/ (2009年7月2日最終更新, 2009年9月9日最終アクセス)

17) 日本胆道外科研究会(編): 外科・病理 胆道癌取扱い規約, 第5版, 金原出版, 2003

18) The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument. <http://www.agreecollaboration.org> (2009年9月9日最終アクセス)

(YOSHITOMI Hideyuki, et al 千葉大学大学院医学研究院臓器制御外科学: 〒260-8677 千葉市中央区亥鼻 1-8-1)

□ 次号予告 □

## 臨床外科

(第65巻 第2号 2010年2月号)  
定価 2,730円 (本体 2,600円 + 税5%)

### 特集◆外科医に必要な PET 検査の知識—その有用性と問題点

#### 特集

総論	放射線医学総合研究所・分子イメージング研究センター	村山 秀雄・他
甲状腺癌	東京大学・代謝栄養内分泌外科学	小川 利久
乳癌	東京女子医科大学・第2外科	大地 哲也
肺癌	岐阜大学・高度先進外科	岩田 尚・他
食道癌	群馬大学・病態総合外科学	宮崎 達也・他
胃癌	東海大学・消化器外科	安田 聖栄
大腸癌	国立がんセンター東病院・大腸骨盤外科	伊藤 雅昭
肝癌	獨協医科大学・第二外科	窪田 敬一
胆嚢, 胆管癌	東北大学・肝胆膵外科	山本久仁治
膵癌	杏林大学・外科	中里 徹矢
GIST	新潟大学・消化器・一般外科	石川 卓・他
炎症性腸疾患	兵庫医科大学・第二外科	池内 浩基・他

#### 臨床報告

緩徐な経過をたどり術前診断が困難であった大網裂孔ヘルニアの1例	..... 坂出市立病院外科	近藤 昭宏・他
Direct Kugel Patchにて治療した閉鎖孔ヘルニア再々発の1例	..... 黒部市民病院・外科	森 和弘・他
術前に診断し腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した小児胆嚢捻転症の1例	..... 健康保険人吉総合病院・外科	大嶋 俊範・他

そのほか, カラーグラフ, 内視鏡外科トレーニングルーム, 病院めぐり, など

厚生労働科学研究費補助金  
(総括・分担) 研究報告書

がん診療ガイドラインの作成(新規・更新)と公開の維持および  
その在り方に関する研究

(分担研究者 中尾昭公・名古屋大学大学院医学系研究科消化器外科学・教授)

研究要旨

膵癌治療におけるRCTの結果など最新データが多く集積されているため、平成18年3月の膵癌ガイドライン初版の改訂版(第2版)を平成18年6月から改訂委員会を発足し平成21年9月に発刊した。主な変更点はアンケート集計の結果より検討した結果、CQの表現方法、不足していると思われた放射線治療および外科的治療において項目を増やしたこと、推奨度CをC1とC2に区分けした。抗がん剤ゲムザールの治療成績が追加された。さまざまな読者層からの意見・感想を求めリアルタイムに対応できるシステムの構築を検討中である。

A. 研究目的

膵癌治療におけるRCTの結果など最新データが集積されているため、膵癌ガイドライン初版の改訂版(第2版)を平成21年度に発刊することを目的とした。

B. 研究方法

膵臓学会の膵癌診療ガイドライン改訂委員会で初版のアンケート集計を基に平成21年3月頃の発刊に向けて改訂案について検討し準備した。

(倫理面への配慮)

膵癌治療は非常に成績が悪いため一般人の方が読んでも期待を持たせるように「明日への提言」に記載した。

C. 研究結果

1. 平成18年3月に初版発刊した後、平成18年6月に膵臓学会より膵癌診療ガイドライン改訂委員会が発足した。アンケート集計の結果より検討した結果、CQの表現方法、不足していると思われた放射線治療および外科的治療において項目を増やした。推奨度について、初版ではほとんどがC(行うよう勧めるだけの根拠がない)であったため、Mindsの提唱によりCをC1(行うことを考慮してもよいが十分な科学的根拠がない)、C2(科学的根拠がないので勧められない)に詳しく分けた。

2. 平成20年5月10日消化器病学会、7月30日膵臓学会にて改訂版の公聴会を開いた。その時の意見を基に修正し、膵臓学会ホームページに最終案を平成20年11月一ヶ月間公開し、最終意見を求めた。

3. 膵癌診療ガイドライン改訂版(第2版)を平成21年9月に発刊した。

4. 厚生労働科学研究費補助金により膵臓学会ホームページ上でのweb化を平成20年1月に完成し初版を公開している。

5. さまざまな読者層からの意見・感想を求めリアルタイムに対応できるシステムの構築を検討中である。

D. 考察

科学的根拠に基づいてガイドラインを維持するには、最新データベースの構築、新薬などの最新情報の収集を絶えず図る必要がある。しかし、人的労力の負担過剰などガイドライン作成委員のvolunteerによってガイドラインが作成されていることが問題である。また、癌治療学会ホームページ、Mindsだけでなく専門学会ホームページでもweb化して公開できるようになったが、改訂版のweb化も必要である。

E. 結論

膵癌治療におけるRCTの結果など最新データを基に、膵癌ガイドラインを3年ごとに最新化・更新する必要がある。予定より若干遅れたが平成21年9月 膵癌診療ガイドライン2009年度版を発刊することができた。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

①中尾昭公：消化器癌の診断と治療-最近の動向-膵がん. メディカル朝日38:40-42, 2009.

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし



第50回日本消化器病学会大会 教育講演から

# 消化器がんの診断と、 治療——最近の動向——膵がん

中尾昭公

名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科学 教授

## 増え続ける難治膵がん

日本における死因の第1位はがんであり、年間30万人あまりが、がんで死亡している。がんの中で最も多い死亡数は肺がんであり、次いで胃がん、大腸がん、肝臓がんで、膵がんは第5位である。年間約2万人あまりの人々が膵がんで命を落としている(図1)。胃がんによる死亡数は横ばいかやや低下傾向だが、膵がん死亡数は年々増加傾向にある。

膵がんは、消化器がんでは最も予後の悪いがんで、他のがんと比較して診断時に切除できる症例も限られている。切除できない場合は1年以内にほぼ死に至り、切除できても5年生存率は約10%と極めて低く、予後は極めて不良の「難治がんの中の難治がん」という言葉が当てはまる(図2)。

## 膵がんの症状と危険因子

膵がんは早期には何の症状もなく、腹痛やがんが大きくなるにつれて総胆管に浸潤して総胆管が閉塞し、黄疸が出現したり、背部痛を感じたり、体重が減少してきて初めて医師を訪れることが多い。また、膵は血糖を調節するインスリンを分泌しているため膵がんによって膵機能が低下しインスリン分

泌も低下して、急激な糖尿病の悪化を伴うことがある。

膵がんの危険因子は家族歴としては膵がん、遺伝性子性膵がん症候群。合併疾患としては遺伝性膵炎や慢性膵炎、糖尿病、肥満。嗜好としてはタバコなどが指摘されてはいるが、決定的なものはない。

## 膵がんの診断

日本では、胃がん・大腸がんでは、がん検診の方法が確立されており、早期がんの発見も多く、手術によって治療するものも多く認められている。し

かし、膵がんの早期診断法は確立されておらず、定期健康診断ではその発見は不可能である。膵は胃の裏側に位置し、胃内視鏡検査では診断不能である。よって、前述の症状から膵がん特殊な検査を施行しなければならないが、症状のないものでは膵がん検査に直接、至ることはまれである。

膵がんが疑われた場合は、血液中のアミラーゼや腫瘍マーカーとしてのCEAやCA19-9を測定し、その高値は膵がんの確率が高いものと思われる。しかし、何と云っても膵臓を写し出す検査法としての超音波(US)、コンピュ

図1 日本における「がん死亡」の推移

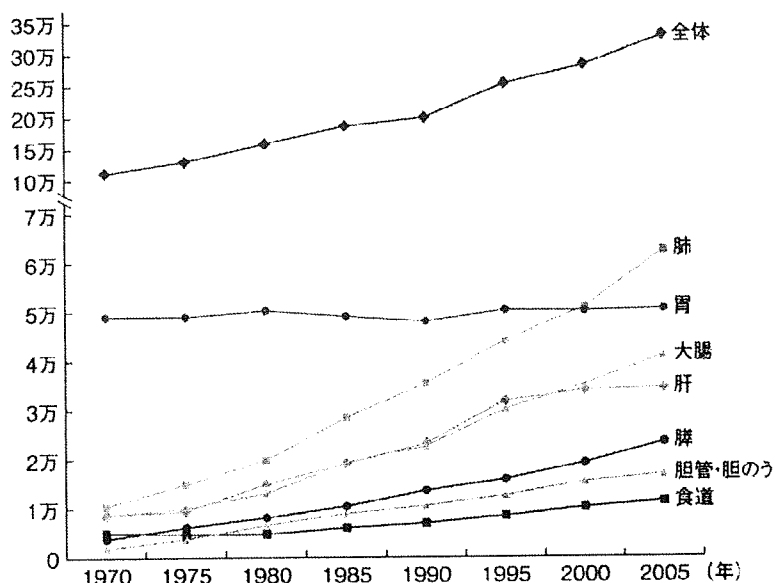
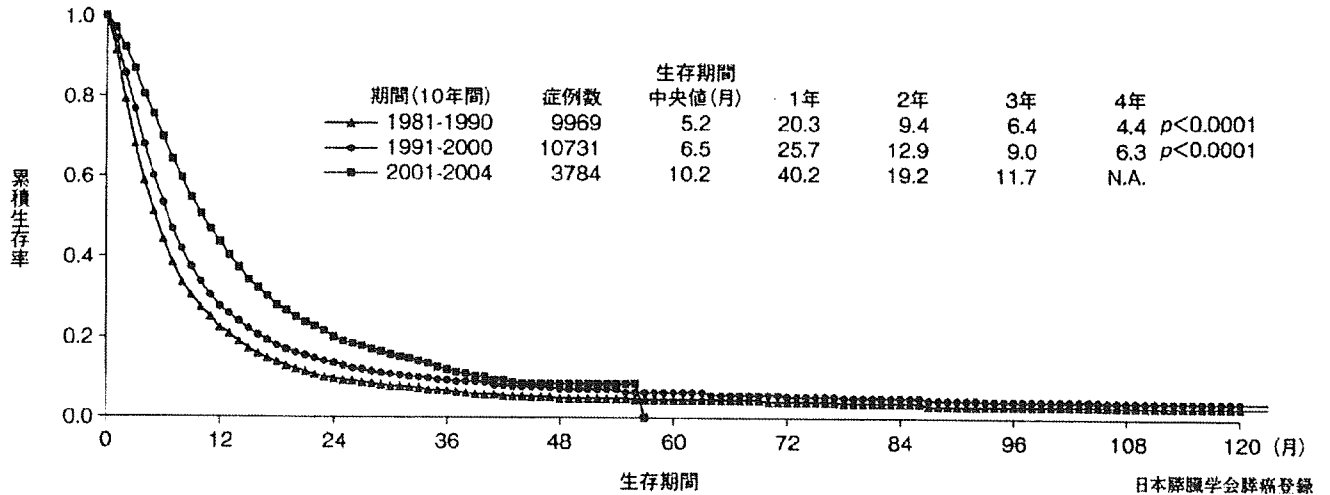


図2 通常型・組織型不明の浸潤膵がん全症例の生存率推移 (全ステージおよびステージ不明例を含む)



日本膵臓学会膵癌登録

ータ断層撮影 (CT)、逆行性膵管造影 (ERCP)、磁気共鳴画像 (MRI)、陽電子放射断層撮影法 (PET) 等を上手に組み合わせて診断していくことが重要である (図3)。

とくにCTは診断装置の発達により、小さいスライス幅や、ダイナミックCTの撮像が可能となっており、この造影CTがまず施行されることが望ましい。しかしUSやCTは医院や一般病院でも行うことができるが、MRI、ERCP、超音波内視鏡 (EUS)、PET等は膵臓病を専門とする消化器内科医や内視鏡医、放射線科医のいる専門病院への紹介が必要となり、ましてや手術となると膵がん手術を手掛けている経験症例数の多い専門病院への紹介が勧められる。

### 膵がんの治療

膵がんの治療は他のがんと同様に手術によってがんを切除することが最も望ましい治療法である。膵がんの手術

は膵におけるがんのできた部位によって術式が異なる。

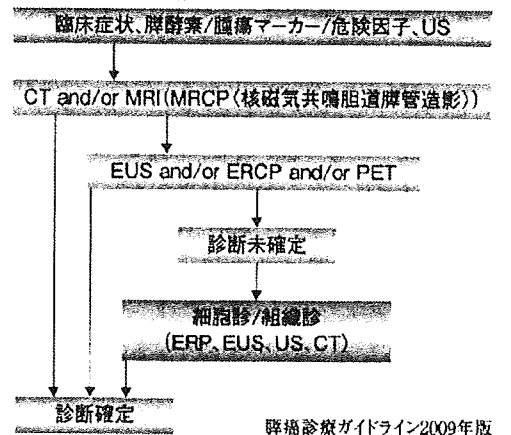
膵の頭側にがんができた場合は、膵頭十二指腸切除術が一般に行われている。この手術は、腹部のがんの中では複雑な手術で熟練を要する。また、術後の合併症も他のがんの手術に比較して高率で膵空腸縫合不全で膵液や腸液が腹腔内に漏れると、時として致命的な合併症 (腹腔内出血)

となることもある。一方、がんが膵の尾側にできた場合は、膵体尾部切除術が行われ、この術式は膵頭十二指腸切除術に比較して合併症は少ない。

膵頭十二指腸切除術では合併症がない場合、術後3~4週の入院期間となるが、合併症によってはその治療で長い入院期間を必要とすることもある。膵体尾部切除術では合併症がなければ2週間前後で退院可能となる。

日本膵臓学会の膵癌登録から膵がん

図3 膵がん診断アルゴリズム



膵癌診療ガイドライン2009年版

の病期 (ステージ) 別に生存率を見ると、ステージ I (がんが2 cm以内で膵臓内にとどまり、リンパ節転移もないもの) やステージ II (がんが4 cm以内で膵臓内にとどまり、近くのリンパ節に転移を認めるもの) では5年生存率50~60%と比較的良好だが、がんがさらに進行してステージ III、IV a、IV bと進むにつれて生存率は低下する (図4)。とくにステージ IV b (がんが近くの重要な血管や他臓器にも浸潤

図4 膵がんの病期別予後

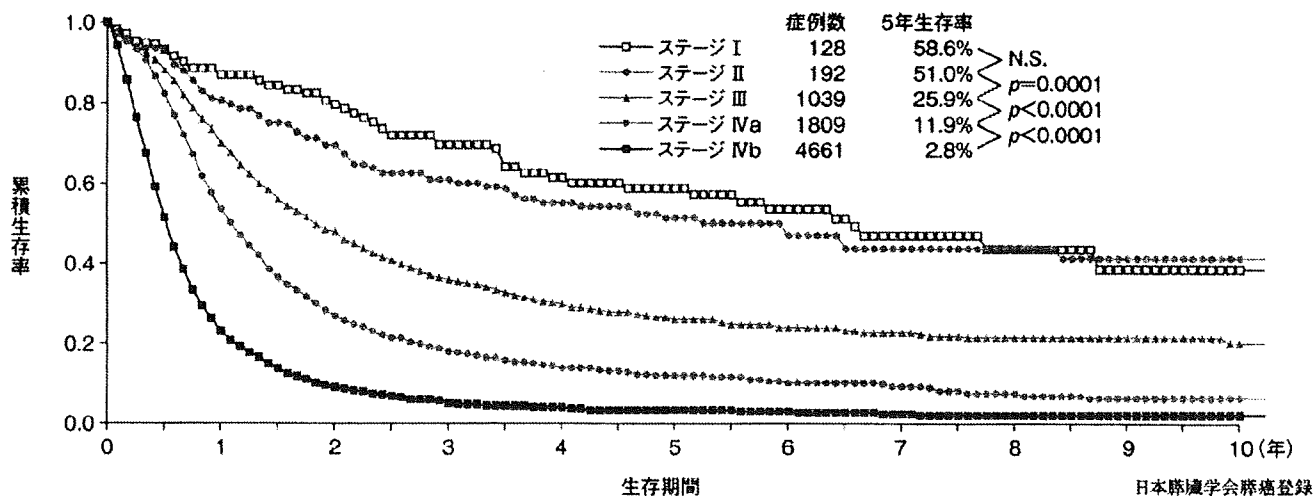
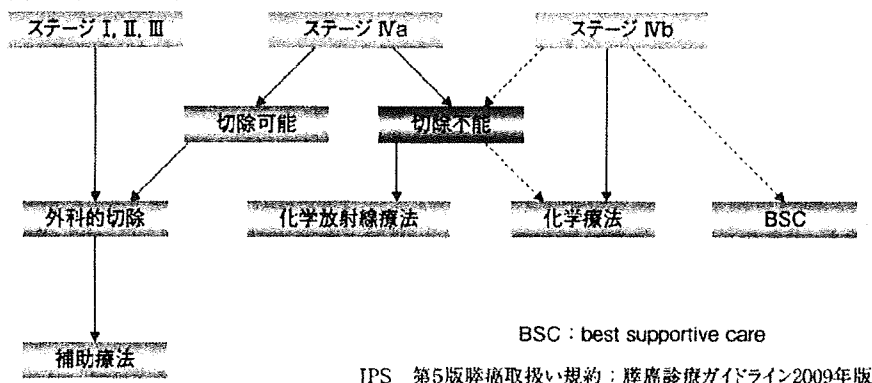


図5 膵がん治療のアルゴリズム



管などに浸潤して切除できない症例に用いられているが、その効能は生存期間の軽度延長や疼痛の軽減などであり、残念ながら膵がんによく特効薬はまだまだ開発されていない。

切除できない膵がんに対して放射線治療も行われているが、一般に抗がん剤と併用した放射線治療が行われている。残念ながらこの治療法も治療に至るだけの効果はない。

膵がんは、末期には疼痛対策が重要となることも多く、緩和医療に重点を置かざるを得ない。

◇

高齢化社会を迎え、食生活も欧米化されてきた日本では、今後も膵がんは増加し、がん治療の中で最も治療困難ながんとして大きな問題となってきている。画期的な治療法の開発が待たれるが、胃がん、大腸がん検診時には膵がんも念頭に入れた検診をお願いし、少しでも早期発見に努めていくことが最も重要と考えられる。 MM

し、遠くのリンパ節にも転移を認めるもの)の進行したがんは、切除がうまくできててもその5年生存率は2.8%と極めて低く、その原因は術後、局所・肝・腹膜などに再発転移を高率に起こすことが挙げられる。

図4からステージIやIIで発見診断される症例数は非常に少なく、ステージIVbで発見診断され、手術にまわる症例数が圧倒的に多いことが理解される。より早期のステージで発見されることが治療成績の向上につながるが、この早期発見が膵がんでは、現在も困

難であることは先に述べた通りである。

膵がんに対する治療は外科的切除が最も望まれるが、切除できない症例は抗がん剤や放射線療法が行われている(図5)。膵がんに対する抗がん剤治療は5-FUのみであったが、最近、ジェムザール<sup>®</sup>、TS-1<sup>®</sup>といった薬剤が登場し、治療成績の向上も認められている。

抗がん剤治療は、がんが肝臓や腹膜などにすでに転移していて、外科手術では取り切れない症例や、がんが大血

がん診療ガイドラインの作成（新規・更新）と公開の維持および  
その在り方に関する研究

(分担研究者 渡邊聡明・帝京大学医学部外科学・教授)

研究要旨

平成17年7月の大腸癌治療ガイドライン2005年度版（初版）発刊後、新たな臨床試験などによる最新データが報告されてきた。このため、大腸癌研究会ガイドライン委員会では、改訂版の作成を平成19年7月から開始し、平成21年7月に2009年度版を発刊した。主な変更点として、初版ではCQが導入されていなかったが、改訂版では、重要事項に関してCQを新たに作成した。また、2005年度版では、推奨度が記載されていなかったが、2009年度版では、推奨度を提示した。改訂版は、大腸癌研究会のホームページ上に公開した。今後は、化学療法における薬剤の保険適応の変更点などを反映した改訂版を作成していく予定である。

A. 研究目的

大腸癌治療ガイドラインは2005年に初版が発刊された。その後、新たな臨床試験の成績など最新データが集積されているため、改訂版として大腸癌治療ガイドライン2009年度版（第2版）を平成21年度に発刊することを目的とした。

B. 研究方法

大腸癌研究会のガイドライン委員会で改訂案について検討を行い、改訂版の作成を行った。

(倫理面への配慮)

大腸癌治療について、一般人の方が読んでも理解できるように、「大腸癌治療ガイドラインの解説」の改訂版を発刊した。

C. 研究結果

1. 平成17年7月に初版の大腸癌治療ガイドライン2005年版を発刊した後、平成19年7月より大腸癌研究会ガイドライン委員会で、改訂に向けた作業が開始された。改訂の方針として、初版では、クリニカルクエスチョン（CQ）が掲載されていなかったが、改訂版ではCQを導入する方針となった。しかし、従来のtextbook形式の記載は温存する方針として、内科的治療、外科的治療、放射線療法などに関して、重要と考えられる項目についてCQを付記する方針とした。さらに、CQに対する推奨文に推奨度も提示する方針とした。

2. 平成21年1月第70回大腸癌研究会にて改訂版（案）の公聴会を開き、改訂版（案）に対する最終意見を求めた。その時の意見を基に改訂版（案）の修正を行い、平成21年7月に大腸癌治療ガイドライン2009年版（第2版）を発刊した。

3. 大腸癌研究会ホームページ上で平成21年11月に公開している。

4. ガイドラインの実臨床現場における利用状況、あるいは記載内容などに関する意見などについてアンケート調査を行い、今後の改訂版作成のためにフィードバックを行うよう検討中である。

D. 考察

大腸癌の化学療法では、近年分子標的薬などを含めた、様々な新規薬剤が導入されてきた。これらの薬剤には、欧米では使用できても、本邦では保険適応となっていないため、臨床現場で使用できないものも存在する。従って、ガイドライン作成時には、欧米の臨床試験結果のみではなく、本邦における薬剤の使用可能状況も十分考慮する必要があり、これらの状況に変化があった場合には、迅速に対応し、最新の治療について情報を提示する必要がある。実際、今回、大腸癌治療ガイドライン2009年度版が発刊された時点では、本邦で使用できなかった薬剤が、ガイドライン発刊後に保険適応となったものも存在する。今後はこうした点を含めて、ガイドラインの改訂作業を進める必要がある。しかし、現在のガイドラインは作成委員のvolunteerによって作成されている背景があり、今後、人的労力と新規情報の提供とのバランスを如何にとっていくかが問題である。このためには、人的労力の支持体制の整備が重要であると考えられる。

E. 結論

最新データを基に、大腸癌ガイドライン初版発刊後4年後に、改訂版である大腸癌診療ガイドライン2009年度版を平成21年7月に発刊することができた。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。