

- 腹腔内遊離癌細胞から見た大腸癌腹膜播種の検討、第110回日本外科学会定期学術集会、名古屋:687, 2010. 4.
20. 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、甲田貴丸、錦織英知、側方郭清を伴う進行下部直腸癌手術例の予後再発に与える影響：側方転移例と節外浸潤例の成績、第110回日本外科学会定期学術集会、名古屋:133, 2010. 4.
  21. 渡辺和宏、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、甲田貴丸、神山篤史、錦織英知、萩原信悟、大腸癌根治手術（R0）症例における肺転移の発生率・危険因子の検討、第110回日本外科学会定期学術集会、名古屋:255, 2010. 4.
  22. 錦織英知、伊藤雅昭、西澤祐吏、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、直腸癌術後における肛門減圧ドレーンの検討、第64回手術手技研究会、大阪:61, 2010. 5.
  23. 中嶋健太郎、高橋進一郎、小高雅人、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、甲田貴丸、神山篤史、錦織英知、小西大、後藤田直人、加藤祐一郎、小嶋基寛、木下平、齋藤典男、当院の大腸癌同時性肝転移治療成績、第73回大腸癌研究会、奄美:14, 2010. 7.
  24. 神山篤史、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、齋藤典男、大腸癌における血中循環がん細胞検出技術の臨床的有用性の検討、第73回大腸癌研究会、奄美:23, 2010. 7.
  25. 錦織英知、伊藤雅昭、小林昭広、西澤祐吏、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、大腸癌術後 SSI 発症に関連する臨床因子の解析、第65回日本消化器外科学会総会、下関:48, 2010. 7.
  26. 高橋進一郎、中嶋健太郎、杉藤正典、小西大、中郡聡夫、後藤田直人、加藤祐一郎、齋藤典男、木下平、根治切除不能大腸癌同時性感転移化学療法奏効後切除における至適切除のタイミング、第65回日本消化器外科学会総会、下関:114, 2010. 7.
  27. 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、甲田貴丸、神山篤史、切除可能骨盤内再発における術前治療の位置づけ、第65回日本消化器外科学会総会、下関:83, 2010. 7.
  28. 伊藤雅昭、齋藤典男、小林昭広、西澤雄介、杉藤正典、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、直腸・肛門肛門管癌における Total ISR の治療成績、第65回日本消化器外科学会総会、下関:66, 2010. 7.
  29. 中嶋健太郎、伊藤雅昭、西澤祐吏、甲田貴丸、皆川のぞみ、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、下部直腸癌に対する簡便で定型化された腹腔鏡下手術手技、第65回日本消化器外科学会総会、下関:64, 2010. 7.
  30. 塩見明生、伊藤雅昭、齋藤典男、平井孝、大植雅之、絹傘祐介、齋藤修治、森谷宜皓、低位前方切除術における一時的人工肛門造設適応について—多施設共同前向き臨床試験から—、第65回日本消化器外科学会総会、下関:34, 2010. 7.
  31. 杉本元一、杉藤正典、西澤祐吏、中嶋健太郎、小林昭広、伊藤雅昭、齋藤典男、直腸癌側方郭清後のリンパ漏についての検討、第65回日本消化器外科学会総会、下関:401, 2010. 7.
  32. 渡辺和宏、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、甲田貴丸、大腸癌根治術後の肺転移症例の特徴について、第65回日本消化器外科学会総会、下関:507, 2010. 7.
  33. 三宅亮、西澤祐吏、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、当院における原発性小腸癌12例の検討、第65回日本消化器外科学会総会、下関:707, 2010. 7.
  34. 西澤祐吏、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、治療成績向上と術後肛門機能の温存を目指したISR術前治療、第65回日本消化器外科学会総会、下関:104, 2010. 7.
  35. 齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、甲田貴丸、下部尿路浸潤を伴う下部直腸進行癌の再建手術、第65回日本消化器外科学会総会、下関:52, 2010. 7.
  36. 伊藤雅昭、齋藤典男、The past, present, and the future states of ultimate anus

- presrving surgery. 第 65 回日本大腸肛門病学会学術集会, 浜松:555, 2010. 11.
37. 伊藤雅昭、齋藤典男、小林昭広、西澤雄介、杉藤正典、中嶋健太郎、甲田貴丸、TME から Intersphincteric resection にいたる腹腔鏡下直腸切除術の手技とピットフォール、第 65 回日本大腸肛門病学会学術集会、浜松:607, 2010. 11.
38. 錦織英知、伊藤雅昭、西澤祐吏、神山篤史、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、大腸癌に対する局所切除術の検討、65 回日本大腸肛門病学会学術集会、浜松:645, 2010. 11.
39. 中嶋健太郎、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、甲田貴丸、神山篤史、錦織英知、齋藤典男、腹腔鏡下直腸癌手術の定型化と今後の展望、第 65 回日本大腸肛門病学会学術集会、浜松:651, 2010. 11.
40. 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、中嶋健太郎、甲田貴丸、錦織英知、神山篤史、大柄貴寛、佐藤雄、邑田悟、横田満、直腸癌局所再発に対する外科切除例から術前治療例の絞り込み、第 65 回日本大腸肛門病学会学術集会、浜松:660, 2010. 11.
41. 神山篤史、西澤雄介、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、中嶋健太郎、甲田貴丸、大柄貴寛、錦織英知、齋藤典男、3T MRI による 3D-TSE (VISTA) T2 強調像による局所進行直腸癌に対する深達度評価の有用性、第 65 回日本大腸肛門病学会学術集会、浜松:640, 2010. 11.
42. 佐藤雄、杉藤正典、中嶋健太郎、甲田貴丸、大柄貴寛、邑田悟、横田満、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、小嶋基寛、齋藤典男、同時性孤立性脾転移を伴った直腸癌の 1 例、第 65 回日本大腸肛門病学会学術集会、浜松:719, 2010. 11.
43. 西澤祐吏、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、直腸癌術後性機能障害の評価と治療、第 65 回日本大腸肛門病学会学術集会、浜松:729, 2010. 11.
44. 錦織英知、伊藤雅昭、神山篤史、甲田貴丸、中嶋健太郎、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、Stage 4 大腸癌に対する腹腔鏡下手術の有用性、第 23 回日本内視鏡外科学会総会、パシフィコ横浜:255, 2010. 10.
45. 伊藤雅昭、齋藤典男、小林昭広、西澤雄介、杉藤正典、中嶋健太郎、甲田貴丸、SurgClip と細径ポートを用いた Less Invasive Laparoscopic ISR、第 23 回日本内視鏡外科学会総会、パシフィコ横浜:410, 2010. 10.
46. 西澤祐吏、伊藤雅昭、中嶋健太郎、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、直腸癌に対する腹腔鏡下前方切除術の定形化と助手の役割、第 23 回日本内視鏡外科学会総会、パシフィコ横浜:412, 2010. 10.
47. 小林昭広、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、中嶋健太郎、甲田貴丸、大柄貴寛、佐藤雄、邑田悟、横田満、齋藤典男、腹腔鏡下直腸切除術における腸管展開の工夫、第 23 回日本内視鏡外科学会総会、パシフィコ横浜:415, 2010. 10.
48. 西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、中嶋健太郎、甲田貴丸、齋藤典男、横行結腸癌に対する標準治療としての腹腔鏡手術の検討、第 23 回日本内視鏡外科学会総会、パシフィコ横浜:417, 2010. 10.
49. 中嶋健太郎、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、甲田貴丸、神山篤史、錦織英知、佐藤雄、大柄貴寛、横田満、邑田悟、齋藤典男、大腸癌同時性肝転移に対する腹腔鏡下大腸切除術の検討、第 23 回日本内視鏡外科学会総会、パシフィコ横浜:558, 2010. 10.
50. 西澤雄介、中嶋健太郎、甲田貴丸、小林昭広、伊藤雅昭、齋藤典男、横行結腸癌に対して、腹腔鏡手術は標準治療となりうるか?、第 48 回日本癌治療学会学術集会、京都:353, 2010. 10.
51. 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、田中俊之、悦永 徹、中嶋健太郎、甲田貴丸、錦織英知、神山篤史、大柄貴寛、佐藤雄、邑田悟、横田満、肛門温存手術を行う上での肛門管近傍の解剖、第 48 回日本癌治療学会学術集会、京都:420, 2010. 10.
52. 西澤祐吏、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、ISR 術前化学放射線療



- 法の治療効果と術後肛門機能、第 48 回日本癌治療学会学術集会、京都:444, 2010. 10.
53. 甲田貴丸、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、中嶋健太郎、齋藤典男、術前放射線化学療法の ISR 術の肛門機能へ与える影響、第 48 回日本癌治療学会学術集会、京都:444, 2010. 10.
54. 中嶋健太郎、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、直腸癌に対する腹腔鏡下手術の手技の工夫、第 48 回日本癌治療学会学術集会、京都:476, 2010. 10.
55. 杉本元一、杉藤正典、西澤祐吏、中嶋健太郎、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、齋藤典男、直腸癌側方郭清後のリンパ漏についての検討、第 48 回日本癌治療学会学術集会、京都:480, 2010. 10.
56. 齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、中嶋健太郎、甲田貴丸、錦織英知、神山篤史、大柄貴寛、邑田 悟。横田満、佐藤 雄、Intersphincteric resection (ISR) の中期腫瘍学的予後と排便機能、第 48 回日本癌治療学会学術集会、京都:483, 2010. 10.
57. 伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、下部直腸がんに対する腹腔鏡下 ISR と開腹下 ISR における短期成績および術後機能の比較、第 48 回日本癌治療学会学術集会、京都:505, 2010. 10.
58. 西澤祐吏、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、直腸癌術後性機能障害における Sildenafil の治療効果、第 48 回日本癌治療学会学術集会、京都:543, 2010. 10.
59. 中嶋健太郎、小嶋基寛、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、大腸原発線扁平上皮癌の 5 例、第 72 回日本臨床外科学会総会、横浜:658, 2010. 11.
60. 塩川洋之、橋本英樹、船橋公彦、齋藤典男、澤田俊夫、白水雄、杉田昭、杉原健一、角田明良、山口茂樹、山田一隆、渡部聡明、寺本龍生、括約筋切除を伴う肛門温存術の妥当性、第 74 回大腸癌研究会、福岡:32, 2011. 1.
61. 西澤祐吏、齋藤典男、山崎直也、並川健二郎、伊藤雅昭、甲田貴丸、杉藤正典、小林昭広、直腸肛門悪性黒色腫の手術治療に関する検討、第 74 回大腸癌研究会、福岡:54, 2011. 1.
62. 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、直腸癌術後局所再発に対する治療成績：術前治療への取り組み、第 74 回大腸癌研究会、福岡:79, 2011. 1.
63. 大柄貴寛、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、局所進行下部直腸癌に対する術前 FOLFOX+内肛門括約筋切除術の陳勝経験、第 74 回大腸癌研究会、福岡:80, 2011. 1.
64. 佐藤雄、伊藤雅昭、甲田貴丸、中嶋健太郎、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、当院における腹腔鏡下内肛門括約筋切除の短期治療、第 74 回大腸癌研究会、福岡:82, 2011. 1.
65. 邑田悟、西澤雄介、大柄貴寛、佐藤雄、横田満、神山篤史、錦織英知、甲田貴丸、中嶋健太郎、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、直腸原発 GIST に対する術式の検討、第 74 回大腸癌研究会、福岡:115, 2011. 1.
66. 横田満、伊藤雅昭、杉藤正典、西澤雄介、小林昭広、中嶋健太郎、甲田貴丸、池松弘朗、齋藤典男、下部消化管カルチノイド治療後の長期サーベイランスの必要性、第 74 回大腸癌研究会、福岡:131, 2011. 1.

#### G. 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

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）

分担研究報告書

Robotic surgeryを用いた婦人科がん術後下肢リンパ浮腫予防手術の開発

研究分担者 佐々木 寛 東京慈恵会医科大学附属柏病院

**研究要旨**

子宮頸癌・体癌リンパ節郭清症例を対象とした後腹膜開放 VS 閉鎖の無作為化試験は、予定全症例200例の登録が終了し、治療後3年間の経過観察中である。2011年3月までに原疾患再発死亡などで13例の脱落症例があった。2012年6月30日に試験は終了予定である de Vinci Surgical System を用いた婦人科癌に対する QOL を考慮した Robotic Surgery は、9例（子宮体癌3例、子宮頸癌3例、異型内膜増殖症3例）適応された。

**A. 研究目的**

de Vinci System を用いた婦人科がん手術への応用と QOL 改善の効果を検討する。また、登録終了して無作為化試験の症例データを集積する。

**B. 研究方法**

昨年度予定症例200例が終了した無作為化試験（下肢リンパ浮腫予防を目的とした後腹膜開放 Vs 閉鎖）の症例の経過データを集積する。データセンター（京都府立医科大学大阪研究所）にデータを全て送付、管理する。中間解析は行わない。

Robotic Surgery は、子宮頸癌 Ib1～Ia期、子宮体癌（Ib、Ia、0期）を対象に標準術式を de Vinci System により施行し、術中手術時間、出血量、術後疼痛、感染症の程度、入院期間、リンパ嚢胞の発現頻度、下肢リンパ浮腫の発現頻度を検索する。

**（倫理面への配慮）**

全ての症例は記号化し、個人情報が入らないように配慮した。

**C. 研究結果**

1) 子宮頸癌、体癌のリンパ節郭清症例に対して無作為化試験「子宮頸癌および後腹膜開腹術の術後下肢リンパ浮腫改善に関する検討」を平成20年8月より開始した。参加施設は12施設で目標症例数は2年間で200症例である。2010年6月30日までに200症例の登録が終了した。

各施設の登録数は以下のとおりであった。

■総登録数（2010年6月30日現在）■

東京慈恵医科大学・参加：74人・拒否3人・中止：7人、新潟県立がんセンター・参加：52人・拒否：3人・中止：2人、兵庫県立がんセンター・

参加：1人・拒否：0人・中止：1人、富山県立中央病院・参加：12人・拒否：0人・中止：0人、広島市民病院・参加：6人・拒否：0人・中止：0人、四国がんセンター・参加：8人・拒否：2人・中止：0人、佐賀大学・参加：1人・拒否：3人・中止：0人、済生会滋賀県病院・参加：9人・拒否：2人・中止：1人、長崎大学・参加：0人・拒否：0人・中止：0人、千葉県がんセンター・参加：12人・拒否：1人・中止：0人、JR札幌病院・参加：2人・拒否：0人・中止：0人、呉医療センター・参加：23人・拒否：7人・中止：2人。今後報告票の集計を行い、術後3年間の追跡調査を行なっている。2011年3月30日現在死亡症例などで13例の脱落例を認めた。

2) de Vinci Surgical System を用いた QOL を考慮した手術術式の開発を行うため米国 Florida Hospital の de Vinci training Center でのブタを用いた実習研修を受けた。さらに平成21年12月に東京医科大学産婦人科の兼任教授となり、さらに須賀川の Jonson & Jonson エチコンエンドサージャリーのトレーニングセンターでの研修を受けた。これにより国内で臨床応用が国より認可された機器 de Vinci System S-type を、用いて、子宮頸癌（Ib1期2例、Ia1期1例）症例に Robotic-assisted vaginal radical hysterectomy を施行した。また、子宮体癌（Ia1期1例、Ib期2例）に Robotic total hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, pelvic hysterectomy を施行した。また、子宮体癌0期3例に Robotic total hysterectomy, bilateral oophorectomy を施行した。リンパ郭清を施行した6例では、術後4日目に退院し、内性器全摘例では2日目に退院した。



## D. 考察

1) 子宮頸癌、体癌のリンパ節郭清症例に対して無作為化試験「子宮頸癌および後腹膜開腹術の術後下肢リンパ浮腫改善に関する検討」は、予定通り登録が完了した。研究協力者全てと統計担当者の意見との合意の上、プロトコールで記載のない中間解析は行わないこととした。中間解析を行わないことによりエビデンスの高い成果が得られるものと予想される。本研究は、下肢リンパ浮腫の発生率の減少に後腹膜の開放が効果があるかについての「無作為化試験であり、その結果は、エビデンスレベルが高く、世界的にも初のランダム化試験である。後腹膜の開放については極めて容易な術式であり、汎用性が高いことから成果が得られれば下肢リンパ浮腫の発生を確実に減少できる可能性がある。

2) de Vinci Surgical System は米国では骨盤内の婦人科腫瘍の60%や、泌尿器科の前立腺腫瘍70%に応用され臨床で盛んに使用されている。その特徴は、従来の腹腔鏡下手術に比し、画面が三次元でかつ操作性が良く開腹手術により近い感覚で手術が可能である。今後 de Vinci Surgical System を代表としたこの Robotic Surgery は近い将来ますます発展することが考えられる。本研究で我が国独自の術式を de Vinci Surgical System で施行が可能か研究することは、今後の Robotic Surgery の基盤を作ることにもなるものと考えられる。さらに、新しい手術方法がより安全で QOL 改善に役立つかを明らかにできる意義があると考えられる。また、次年度データを用いてリンパ管血管吻合を de Vinci System で開発する基礎的な手技を会得できた意義は大きいと考えられる。

## E. 結論

下肢リンパ浮腫のランダム化試験は順調に登録でき終了予定である。また Robotic Surgery の臨床応用が可能になった。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

(研究の刊行に関する一覧表に記載)

### 2. 学会発表

高橋 健、黒田 浩、山口 乃里子、野澤恵理、林 千景、梶原 一紘、嘉屋 隆介、森本 恵爾、拝野 貴之、石塚 康夫、小竹 譲、茂木 真、高野 浩邦、佐々木 寛

術後に傍大動脈リンパ嚢胞と大量リンパ腹水をきたした卵巣がんの1例

平成 22 年日本産科婦人科学会千葉地方部会冬期学術講演会 2011 年 1 月 千葉

## G. 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（第3次対がん総合戦略研究事業）

### 分担研究報告書

#### がん患者のQOL向上をめざしたIVR技術の開発

研究分担者 荒井保明 国立がん研究センター中央病院放射線診断科

#### 研究要旨

がん患者のQOL向上に寄与する可能性をもつ緩和IVRについて多施設共同臨床試験を行った。有痛性骨盤内腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第I/II相試験、有痛性骨腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第I/II相試験、有痛性骨腫瘍に対する経皮的セメント注入術の第II相試験を行うとともに、難治性腹水に対する経皮的腹腔-静脈シャント造設術、有痛性椎骨転移に対する経皮的椎体形成術、がんによる消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入術、切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療、悪性腫瘍による大静脈症候群に対するステント治療については、既存の治療法に対する優越性を評価するためのランダム化比較試験を行った。

#### A. 研究目的

Interventional radiology(以下IVR)は画像誘導下に経皮的手技により治療を行うものであり、その迅速性、低侵襲性から、がん治療、特にQOLを考慮したがん治療における高い有効性が期待されている。しかしながら、客観的なデータが乏しく、標準的治療として導入するためのエビデンスが不十分であった。本研究の目的は、緩和に用いることのできるIVR(緩和IVR)について、臨床試験を通じて安全性・有効性を科学的に評価し、QOLを考慮したがん治療におけるIVRのエビデンスを確立することにある。今年度は、すでに進行中の緩和IVRに関する臨床試験(有痛性骨盤内腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第I/II相試験、有痛性骨腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第I/II相試験、有痛性骨腫瘍に対する経皮的セメント注入術の第II相試験)を継続して行うとともに、すでに第II相試験の結果が得られている「難治性腹水に対する経皮的腹腔-静脈シャント造設術」、「有痛性椎骨転移に対する経皮的椎体形成術」、「がんによる消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入術」、「切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療」、「悪性腫瘍による大静脈症候群に対するステント治療」については、標準的治療となる可能性を評価することを目的に、既存の治療法に対する優越性を評価するためのランダム化比較試験を行った。

#### B. 研究方法

いずれの臨床試験も、JIVROSG (Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group)の臨床試験として行った。臨床試験の概要は以下

の如くである。

①有痛性骨盤内腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第I/II相試験(JIVROSG-0204)

(概要) 有痛性骨盤内腫瘍に電極針を経皮的に穿刺し、ラジオ波凝固療法を行う治療法について、primary endpoint (PE): 安全性の評価、secondary endpoints (SE): 臨床的有効性の評価、有害事象の発現頻度と程度として評価。目標症例数33例。

②有痛性骨腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第I/II相試験(JIVROSG-0208)

(概要) 有痛性骨腫瘍に電極針を経皮的に穿刺し、ラジオ波凝固療法を行う治療法について、PE: 安全性の評価、SE: 臨床的有効性の評価、有害事象の発現頻度と程度として評価。目標症例数33例。

③有痛性骨腫瘍に対する経皮的セメント注入術の第II相試験(JIVROSG-0703)

(概要) 有痛性椎骨転移に対し、経皮的に骨セメントを注入することにより疼痛軽減を図る治療法について、PE: 臨床的有効性の評価、SE: 有害事象の発現頻度と程度として評価。目標症例数33例。

④難治性腹水に対するシャント治療の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0803)

(概要) 難治性腹水を対象に、シャント治療を試験群、既存治療を対象群としてシャント治療の優越性を評価。PE: 腹水由来症状の軽減(NRS)。SE: 包括的QOL(EQ-5D、SF-8)、有害事象の内容と頻度、生存期間。

目標症例数40例。

⑤有痛性悪性骨腫瘍の疼痛緩和に対する経皮的骨形成術の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0804)



(概要) 有痛性椎体転移を対象に、経皮的骨形成術シャント治療を試験群、既存治療を対象群として経皮的骨形成術の優越性を評価。PE: 背部疼痛症状(NRS)。SE: 包括的 QOL(RDQ、EQ-5D、SF-8)、有害事象の内容と頻度、生存期間。目標症例数 40 例。

⑥がんによる消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0805)

(概要) 上部消化管通過障害を対象に、経食道胃管挿入を試験群、既存治療を対象群

して経食道胃管挿入の優越性を評価。PE: 上部消化管閉塞についての症状スコア。SE: 包括的 QOL(RDQ、EQ-5D、SF-8)、有害事象の内容と頻度、生存期間。目標症例数 40 例。

⑦切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0806)

(概要) 切除不能悪性大腸狭窄を対象に、ステント治療を試験群、既存治療を対象群としてステント治療の優越性を評価。PE: 大腸狭窄による症状スコア。SE: 包括的 QOL(RDQ、EQ-5D、SF-8)、有害事象の内容と頻度、生存期間。目標症例数 32 例。

⑧悪性大静脈症候群に対する金属ステント治療の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0807)

(概要) 悪性大静脈狭窄を対象に、ステント治療を試験群、既存治療を対象群としてステント治療の優越性を評価。PE: 大静脈狭窄による症状スコア。SE: 包括的 QOL(RDQ、EQ-5D、SF-8)、有害事象の内容と頻度、生存期間。目標症例数 32 例。

#### (倫理面への配慮)

すべての臨床試験で、ヘルシンキ宣言ならびに臨床試験倫理指針を遵守して試験計画書を作成するとともに、文書を用いた説明と患者本人からの文書による同意取得を必須とした。また、すべてのプロトコールは、参加施設の施設倫理審査委員会あるいは IRB にて承認を得ることを必須とした。個人情報の保護については、試験の信頼性を確保するためオンライン登録時にのみ個人情報を使用し、以後はすべて試験番号-症例登録番号のみで運営することとした。なお、オンライン登録時に使用された患者個人情報は不正なアクセスへの対策が講じられたシステム内(継続中の試験では UMIN インターネット医学研究データセンターのコンピュータ、第 III 相試験では外部委託した臨床試験データ管理専門企業のコンピュータ)に保存され、このデータへのアクセス権限は、JIVROSG のグループ代表者、データセンター代表

者、情報管理担当者、研究代表者、ならびに保管先の JIVROSG 担当者の 5 名のみが有し、試験遂行に必要な場合にのみアクセスすることとし、かつそのアクセスもすべて記録保存されるシステムとした。

## C. 研究結果

①有痛性骨盤内腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第 I/II 相試験(JIVROSG-0204)

18 例が登録され、第 II 相部分にて症例登録を継続中。重篤な有害事象の発生はない。

②有痛性骨腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第 I/II 相試験(JIVROSG-0208)

2010 年 8 月 6 日に登録完了。結果解析中。

③有痛性骨腫瘍に対する経皮的セメント注入術の第 II 相試験 (JIVROSG-0703)

2010 年 10 月 14 日に登録完了。結果解析中。

④難治性腹水に対するシャント治療の有効性を評価するランダム化比較試験 (JIVROSG-0803)

8 例が登録され、継続中。

⑤有痛性悪性骨腫瘍の疼痛緩和に対する経皮的骨形成術の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0804)

登録なし。

⑥がんによる消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0805)

12 例が登録され、継続中。

⑦切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0806)

1 例が登録され、継続中。

⑧悪性大静脈症候群に対する金属ステント治療の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0807)

9 例が登録され、継続中。

## D. 考察

緩和 IVR は海外でも行われているものの前向き臨床試験による評価は皆無である。本研究は、がん患者の QOL 向上に大きく寄与する可能性のある IVR 技術を、多施設共同前向き臨床試験で評価するものであり、症例登録が完了した JIVROSG-0208、0703 試験については、解析結果が待たれるが、IVR の科学的な評価結果として、がん患者の QOL 向上を目指した治療法の発展に有益な情報をも齎すと予測される。また、既存治療とのランダム化比較試験は、未だ進行中であるが、エビデンスに基づく緩和治療への IVR の導入、ならびに緩和における標準的治療の発展に大きく寄与することが期待される。



## E. 結論

緩和 IVR についての多施設共同研究として、5つのランダム化比較試験を含む、8つの多施設共同臨床試験を行い、うち2試験で症例登録を完了し、6試験が症例登録継続中である。これらの試験結果が緩和 IVR の科学的評価ならびに緩和治療の発展に寄与することが期待される。

## F. 研究発表

### 1.論文発表

1. Sugawara S, Sone M, Arai Y, et al. Radiological Insertion of Denver Peritoneovenous Shunts for Malignant Refractory Ascites: A Retrospective Multicenter Study (JIVROSG-0809). Cardiovasc Intervent Radiol. 2010 Dec 30. [Epub ahead of print]
2. Sone M, Arai Y, Shimizu T, et al. Phase I/II multiinstitutional study of uterine artery embolization with gelatin sponge for symptomatic uterine leiomyomata: Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group study. J Vasc Interv Radiol. 21:1665-71, 2010
3. Sakamoto N, Arai Y, Takeuchi Y, et al. Ultrasound-Guided Radiological Placement of Central Venous Port via the Subclavian Vein: A Retrospective Analysis of 500 Cases at a Single Institute. Cardiovasc Intervent Radiol. 33:989-94, 2010
4. Inaba Y, Arai Y, Yamaura H, et al. Phase I/II study of hepatic arterial infusion chemotherapy with gemcitabine in patients with unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma (JIVROSG-0301). Am J Clin Oncol. 34:58-62, 2011

### G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

#### 1.特許取得

腹腔-静脈シャント用ステント申請手続き中

#### 2.実用新案登録

なし

#### 3.その他

なし



切除不能膵がんの病態に応じた治療法の検討

研究分担者 池田 公史 国立がん研究センター東病院 肝胆膵腫瘍科

**研究要旨**

【目的】進行膵がんでは、腹痛や腰背部痛などのがん性疼痛を伴いやすい。膵がん患者のオピオイドの使用状況について調査し、ゲムシタビン療法(GEM)への影響について検討した。【対象】切除不能浸潤性膵管がん患者のうち、2007年1月～2008年12月の間に、GEMを施行した患者132例を対象とした。【結果】GEM治療前にオピオイドを必要とした群(使用群)は51例(39%)であり、必要としなかった群(非使用群)は81例(61%)であった。オピオイドの副作用は、嘔気27.6%、食欲低下20.7%、便秘48.3%、眠気13.8%であり、GEM1コース目の副作用発現率(嘔吐/嘔気/食欲低下)は、オピオイド使用群(27/37/43%)、非使用群(3/16/19%)であった。がんの増悪までの期間と生存期間[中央値(範囲)]はそれぞれオピオイド使用群で38(3-218)日と101(15-267)日、非使用群で81(3-510)日と255(25-606)日であり、オピオイド使用群で有意に短かった。【結語】GEM治療前にオピオイドを必要とする進行膵がん患者では、非使用患者に比べGEMによる副作用の消化器症状が高頻度であり、予後も不良であり、膵がん患者のQOLを保つためには、支持療法へのさらなる介入、そしてより副作用の少ないオピオイドの使用が望ましい。

**A. 研究目的**

進行膵がんでは、腹痛や腰背部痛などのがん性疼痛を伴いやすく、早期よりオピオイドを使用し、疼痛管理を行うことが重要である。そこで、当院におけるオピオイドの使用状況について調査し、癌性疼痛に関連する因子について明らかにする。また、オピオイドの使用がゲムシタビン療法(GEM)へどのように影響するのか検討した。

**B. 研究方法**

切除不能浸潤性膵管癌患者のうち、2007年1月～2008年12月の間に、GEMを施行した患者132例を対象とした後ろ向き調査を行った。

**(倫理面への配慮)**

当該研究は国立がん研究センターの倫理審査委員会の承認のもと行っている。また、カルテ調査によりオピオイドの影響を明らかにするものであるため、被験者に対する身体的・心理的な負担はない。ただし、個人情報を集積することから、個人情報の保護に最大限に努めた。

**C. 研究結果**

GEM治療前にオピオイドを必要とした群(使用群)は51例(39%)であり、必要としなかった群(非使用群)は81例(61%)であった。オピオイドの1日投与量平均値は、オキシコドン換算にて17.5mgであった。オピオイドの副作用は、嘔気35%、食欲低下50%、便秘50%、眠気15%であった。GEM1

コース目のオピオイド使用群と非使用群の副作用発現率は、嘔気(37% vs. 16%,  $P=0.006$ )、食欲不振(43% vs. 19%,  $p=0.003$ )、嘔吐(27% vs. 3%, NS)であり、嘔気、食欲不振はオピオイド群で有意に多く認められた。オピオイド使用群と非使用群の患者背景を比較したところ、PS 1以上、膵腫瘍径45mm以上がオピオイド使用群に有意に多く認められた。がんの増悪までの期間(PFS)[中央値(範囲)]は、オピオイド使用群で38(3-218)日と、非使用群で81(3-510)日と比較して有意に短かった( $p<0.001$ )。また、生存期間(OS)[中央値(範囲)]も、オピオイド使用群で101(15-267)日と、非使用群で255(25-606)日と比較して有意に短かった( $p<0.001$ )。

**D. 考察**

PS 1以上、または膵腫瘍径が45mm以上の進行膵癌患者では、オピオイドを必要とする癌性疼痛が発現しやすいことが示唆され、早期より疼痛管理を行うことが重要と考えられた。また、GEM治療前にオピオイドを必要とする進行膵がん患者では、非使用患者に比べGEMによる副作用の消化器症状が高頻度であり、PFSやOSが短いことが明らかにされた。予後も不良である膵がん患者のQOLを保つためには、より副作用の少ないオピオイドの使用が必要である。経皮吸収型フェンタニル製剤は、消化器症状が比較的少ないとの報告があり、このフェンタニル製剤を早期から導入することで、

QOL の改善が得られることを期待される。そこで経皮吸収型フェンタニル製剤とオキシコドン塩酸塩徐放錠のランダム化比較試験を行い、肺癌患者における最適な鎮痛剤の投与方法を検討する予定である。

#### **E. 結論**

オピオイドを使用する進行肺癌患者では、GEM の副作用の消化器症状が強くなる傾向があり、支持療法へのさらなる介入、そしてより副作用の少ないオピオイドの使用が望ましい。今後、進行肺癌患者において、QOL を保ちつつ、GEM などの抗がん治療を継続するためにも最適な鎮痛剤の投与方法を検討することも重要である。

#### **F. 研究発表**

- 1.論文発表  
(研究の刊行に関する一覧表に記載)
- 2.学会発表

#### **G. 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



予後ならびに QOL を向上させる画期的な消化管がん診断治療法の開発

研究分担者 武藤 学 京都大学医学研究科 消化器内科学講座 准教授

**研究要旨**

難治癌である頭頸部癌は、進行癌で発見される場合が多く、予後が不良なばかりか、嚥下障害や失声などの治療後の QOL 低下が大きな課題でもあった。われわれは、早期発見が可能な内視鏡診断技術(narrow band imaging, NBI)を開発し、これまで発見された咽頭表在性癌に対し、経口腔的内視鏡治療を応用してきた。2002年6月から2008年4月までに104例148病変に対し、経口腔的内視鏡治療を行ってきたが、機能障害を来す有害事象は1例も発生しなかった。観察期間中央値48ヶ月での疾患原因別5年生存率は97%(93-100)であった。咽頭の表在性癌に対する経口腔的内視鏡切除術は、臓器・機能温存が可能で、患者のQOLを損なうことなく根治ができる治療と期待される。

**A. 研究目的**

頭頸部癌は予後不良の難治癌の一つとされるが、その原因のひとつに早期発見が困難であることが挙げられる。また、多くの頭頸部癌が進行癌で発見されるため、外科手術や放射線治療などが必要になるが、嚥下や発声、唾液腺障害などの治療後の機能障害は患者のQOLの面で解決すべき大きな課題である。われわれは、咽頭の早期癌発見が可能となる新しい内視鏡診断技術(narrow band imaging, NBI)をオリンパスメディカル社と共同開発し、咽頭癌の早期発見を実践して、これらの早期癌に対し臓器および機能温存が可能な経口腔的内視鏡治療を行ってきた。本研究では、これまで経口腔的内視鏡治療の安全性と長期成績を明らかにすることを目的とする。

**B. 研究方法**

経口腔的内視鏡治療は、耳鼻咽喉科・頭頸部外科と消化器内科のチームで、全身麻酔下で行った。内視鏡的切除の方法は、キャップを用いた内視鏡的粘膜切除術(Endoscopic mucosal resection EMR)または切開ナイフを用いた内視鏡的粘膜下層剥離術(Endoscopic submucosal dissection ESD)で行った。2002年6月から2008年4月までに、京都大学附属病院および国立がんセンター東病院において経口腔的内視鏡治療を行った頭頸部表在性癌症例を対象とし、電子カルテまたは内視鏡デジタルファイリングシステムを用いてレトロスペクティブにデータの集積を行った。

**(倫理面への配慮)**

本研究はすべて「疫学研究に関する指針」「個人情報保護に関する政令」を遵守して行った。研究に関しては倫理委員会の承認の上実施した。

**C. 研究結果**

京都大学附属病院および国立がんセンター東病院において、2002年6月から2008年4月までに経口腔的内視鏡的治療を行った頭頸部表在癌は104例148病変であった。97%が男性で、年齢中央値は63歳(42-88)であった。89例(86%)に食道癌の既往または同時性重複があった。25例(25%)に頭頸部癌の既往または同時性重複があった。86例がEMRキャップ法で切除され、19例がESDで切除されていた。合併症は、5例(4.8%)に発生したが、2例は皮下気腫で自然軽快し、2例が後出血を来したが止血可能であった。1例が誤嚥性肺炎を来したが内科的治療で改善した。機能障害を残した症例は1例もなかった。観察期間中央値48ヶ月での疾患原因別5年生存率は97%(93-100)であった。96例(92%)は無再発であった。5例に局所再発があったが、再内視鏡切除で根治可能であった。3例がリンパ節転移を来したが、1例は食道進行がん合併例で、2例は原発不明頸部リンパ節転移の治療例であった。

**D. 考察**

これまで難治癌であった咽頭癌は、新しい内視鏡診断技術(NBI)により早期発見が可能となり、経口腔的内視鏡治療は、安全かつ機能温存が可能な新しい治療法となりうる可能性がある。リンパ

節転移症例は、表在癌自体が原因になったかは不明であり、今後は、内視鏡的治療の適応をしっかりと決める必要があると考える。

#### E. 結論

咽頭の表在性癌に対する経口腔的内視鏡切除術は、臓器・機能温存が可能で、患者の QOL を損なうことなく根治ができる治療と期待される。

#### F. 研究発表

##### 1.論文発表

(研究の刊行に関する一覧表に記載)

##### 2.学会発表

- 1) 武藤 学 難治性食道狭窄に対する Radial Incision and Cutting(RIC)法 第79回日本消化器内視鏡学会総会 ランチョンセミナー16 講演 (2010年5月)

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1.特許取得

武藤 学、江副 康正、堀松 高博 生体検査装置および生体検査方法 特願 2011-040279 2011年2月25日

##### 2.実用新案登録

なし

##### 3.その他

なし



放射線性皮膚炎に対する標準的支持療法の確立に関する研究

研究分担者 全田 貞幹 国立がん研究センター東病院 粒子線医学開発部

**研究要旨**

頭頸部放射線治療（RT）において皮膚炎はgrade3 が20-70% 発生する有害事象の一つだが、標準的対処法は確立されていない。今回我々はステロイド製剤を用いない皮膚炎管理プログラム（DeCoP）を開発し、看護師主導の管理に移行した。

今後DeCoPの有用性を評価し、gradingの統一化のためのツールを開発する

**A. 研究目的**

皮膚炎管理プログラム(DeCoP)を用いることにより治療継続の妨げになる重篤な皮膚炎の発生を抑制することができるかどうかを評価する

**B. 研究方法**

放射線治療によって発生する皮膚炎(放射線性皮膚炎)について、系統的な皮膚炎管理が治療継続の妨げになる重篤な皮膚炎の発生を抑制することを科学的に証明する。

放射線性皮膚炎は、放射線を行った際に出現する頻度の高い毒性の一つである。

学会等では重篤な皮膚炎の出現による治療の休止や中止も多く報告されている。その原因として人種差など患者側の問題を指摘する意見もあるが、治療中の支持療法が確立されていないことも考慮すべき点である。

急性期放射線性皮膚炎は重篤であった場合、ケロイド状もしくはまだらな色素沈着をともなって癬痕化することがあり、患者にとっては深刻である。さらに癬痕化した皮膚は頸部の絞扼感を惹起し、これを苦に精神疾患に陥る長期生存患者は少なくない。また皮膚炎による治療中止は、治療完遂率にも影響し、これは現疾患の治癒率低下に直結している。

○ 皮膚炎管理プログラム 臨床第III相比較試験  
皮膚管理に関するデータとして、皮膚消毒、ステロイド軟膏、クリーム剤他、薬効による皮膚炎の抑制についてはその効果が実証されていない。特にステロイド剤については、塗布による皮膚炎予防効果、かゆみなどの自覚症状軽減効果に関する臨床第III相比較試験が海外で行われたがその benefit は証明できな

かった。一方、国内ではこれに対する臨床試験ベースの研究は行われておらず、実臨床においては放射線性皮膚炎に対しても広く使われているのが実状である。ステロイド剤は感染のリスクを増加させるため抗がん剤を併用している場合の使用は危険である。

我々は、皮膚炎の grade にあわせて、処置方法を洗浄、保湿を軸として系統的に行う「皮膚炎管理プログラム」を開発した。本管理方法の有用性を検証するために「皮膚炎管理プログラムを用いた頭頸部放射線治療患者管理：前向き介入試験」(UMIN000001579)を2009年2月より開始し、集積予定数120例で2010年3月に集積を終了する予定である。

本試験の結果を受けて、各薬剤やケア方法を本管理プログラムに上乘せすることによる更なる皮膚炎抑制効果を検証するため皮膚炎管理プログラム±ステロイド製剤の臨床第III相比較試験を立案する予定である

○ 皮膚炎アトラス

本試験では皮膚炎の客観的評価が不可欠であるが、grading は術者によりかなりの違いがあることが指摘されている。grading における術者間での違いを最小限にするため1000枚程度の皮膚炎の写真は患者の承諾を得て撮影し施設間の評価格差について話し合い、コンセンサスを得た画像をそれぞれの grade に添付し、臨床試験時だけでなく実臨床でも参照できる皮膚炎アトラスを作成する。

(倫理面への配慮)

国立がんセンターでは、教育研究に関わる生命倫理ならびに安全管理に関する問題を審議して、これらが適切に遂行されるように、国立がんセンタ

一倫理審査委員会が設置され規則が整備されている。愛知がんセンターにおいても同様である。本研究において、患者を対象とするものはすべて倫理審査委員会で承認された後に実施し、関連する倫理指針はすべて遵守する。

研究担当者は、ヘルシンキ宣言および臨床研究に関する倫理指針に従う。患者の臨床研究への参加は自由で、参加しなくても不利益を受けない。また臨床研究に参加した場合でも、いつでも中止することができる。患者に対しては国立がんセンターおよび各参加施設の倫理審査委員会で承認された説明文書を用いて説明し、自筆の同意書にて同意を確認する。また、患者のプライバシー保護に最大の努力を払う。患者検体の採取と利用に関しては匿名化を行い、提供者と新たにつける符号との対応表を個人識別情報管理者が厳重に管理し、解析を行う研究者は誰の検体か判らない状態(連結不可能な状態)で研究を行うこととする。なお、個人情報情報を保管ならびに処理するコンピューターは、他の一切のコンピューターと切り離して使用する。動物実験を行う必要が生じた場合は、国立がんセンターおよび各参加施設の動物実験指針を遵守し、動物愛護にも留意して研究を遂行するよう努める。

### C. 研究結果

120名集積し、113名が解析対象となった。患者背景は年齢中央値63歳(範囲:22-87), 男/女; 93/20, 根治/術後治療; 80/33, 化学放射線療法/放射線単独療法; 68/45, 照射量中央値は根治70Gy, 術後66Gyであった。RT完遂割合は100%で口内炎/粘膜炎(診察)Gr.3割合は38.1%、皮膚炎Gr.2/3割合はそれぞれ61.1%/4.4%であった。RT後皮膚炎回復割合は2週間/1カ月でそれぞれ81.4%/97.5%であった。多変量解析にて両側頸部照射( $P<0.01$ )と2.1Gy/fr以上( $p=0.04$ )が皮膚炎悪化に関与していることが示唆された。

### D. 考察

皮膚炎管理プログラム(DeCoP)により皮膚炎のgrade 3発生を抑制できる可能性が示唆された。ステロイド製剤の上乗せ効果については今後検討を要す。

### E. 結論

皮膚炎の評価方法やステロイド製剤を含んだプログラムとの比較試験が必要である

### F. 研究発表

2.学会発表

2010 日本癌治療学会

### G. 知的財産権の出願・登録状況

3.その他

看護師がDeCoPを用いる場合に技術料を取得できるか申請中



厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）

分担研究報告書

がん患者のQOLの評価指標の開発

研究分担者 宮下光令（東北大学大学院）

研究協力者 御子柴直子（聖路加看護大学）・ 研究協力者 酒井智子（東京大学大学院）

研究協力者 山花令子（東京大学医科学研究所）

### 研究要旨

本研究ではがん患者のQOLの評価指標として国際的に標準的に用いられている尺度であるEORTC-QLQのHCC18（肝細胞癌特異的モジュール）、PAN26（膵臓癌特異的モジュール）、BIL21（胆道癌特異的モジュール）、HDC29（大量化学療法特異的モジュール）の日本語版の開発を行っている。

EORTC QLQ-HCC18日本語版の国際的妥当性・信頼性を検討した。アジア・欧米諸国の対象者235名に調査を依頼し220名（94%）から有効回答を得た。その結果、原版の妥当性・信頼性は概ね検証されたものの一部構成概念妥当性が検証されず下位尺度の構成を検討する必要性が示唆された。EORTC QLQ-PAN26日本語版の信頼性・妥当性の検証およびEORTC QLQ-PAN26を用いたQOLの関連要因の検討のため、患者75名を対象とした質問紙調査を行った。一部の項目の信頼性・妥当性には再検討の必要があるが、尺度としては実施可能性が高いことが示された。EORTC QLQ-BIL21日本語版の作成のため、順翻訳および逆翻訳を行った。今後は患者を対象としたパイロットテストを行い、国際的な計量心理学的検討に参加することにより信頼性・妥当性の検証を行う。EORTC QLQ-HDC29日本語版の作成のため尺度項目の日本語表現についてEORTCと協議を重ね修正を行った。次年度以降もこれらの日本語版尺度の作成および信頼性・妥当性の検討をすすめ尺度の日本語版を確定する。

### A. 研究目的

がん患者のQOLの評価指標として、日本人のがん患者の主観的QOLを測定する尺度を開発する必要がある。本研究では国際的に標準的に用いられている尺度であるEORTC-QLQ-HCC18（肝細胞癌特異的モジュール、PAN26（膵臓癌特異的モジュール）、BIL21（胆道癌特異的モジュール）、HDC29（大量化学療法特異的モジュール）の日本語版の開発を実施した。

HCC18は今までの研究により一部構成概念妥当性に検討を要することが示唆されている。EORTCではQLQ-HCC18の国際的計量心理学的検討をアジア・欧米諸国の参加により進めており、日本版の構成概念を検討するためにも国際的計量心理学的検討に参加し国際的妥当性・信頼性の検討を行った。

PAN26は日本語版の計量心理学的検討を行い、これを用いたQOLの関連要因の検討を行った。

BIL21はEORTCにより近年英語版が作成され、欧州諸国およびアジアの国々において、各国語に翻訳されたQLQ-BIL21を用いた国際的な計量心理学的検討が進められている。わが国においても、国際的な計量心理学的検討に参加するため、まずQLQ-BIL21日本語版の作成を行った。

HDC29に関しても同様に日本語版の作成を行った。

### B. 研究方法

HCC18は東京大学医学部附属病院消化器内科外来に通院中の43名の肝細胞癌患者を対象に、自記式質問紙調査および診療録調査を行った。主治医より紹介をうけ同意を得た後に初回調査し、治療方法に応じて一定期間後に、再度同様の質問紙に回答してもらい、反応性や再テスト信頼性を調査した。国際的計量心理学的検討には、日本のほか台湾、中国、イタリア、イギリスが参加した。

PAN26は東京大学医学部附属病院および日本赤十字社医療センターの消化器内科・肝胆膵外科の75名の膵癌患者を対象に、自記式質問紙調査および診療録調査を行った。調査内容は、質問紙にてQOL（EORTC QLQ-C30、PAN26日本語版、FACT-Hep）、抑うつ（CES-D）を尋ね、診療録から疾患・治療およびKarnofsky Performance Status（KPS）等について調査した。一部の対象者には再テストを依頼した。

BIL21は英語が堪能であり日本語を母国語とするもの2名がそれぞれ独立にEORTC QLQ-BIL21を日本語に順翻訳した後、不一致箇所について協議し、一致した翻訳案を作成した。次に、日本語が堪能であり英語を母国語とするもの2名がそれぞれ独立に、日本語翻訳案を英語にする逆翻訳を行った。その後、不一致箇所について協議し、一致した翻訳案を作成した。

HDC29 は EORTC に日本語版開発の許可を得て、英語が堪能であり日本語を母国語とするもの 2 名に順翻訳、日本語が堪能であり英語を母国語とするもの 2 名に逆翻訳を依頼し、EORTC と検討協議し、日本語翻訳案を作成した。その後、東京大学医科学研究所附属病院血液内科において造血幹細胞移植を行った 11 名による表面妥当性の検証を行った。

#### (倫理面への配慮)

全ての研究は研究参加施設の倫理審査委員会の承認を得て実施した。

### C. 研究結果

HCC18 は全参加国の対象者 235 名に調査を依頼し、初回調査および再調査ともに 220 名 (94%) から有効回答が得られた。そのうち、日本では 43 名に調査を依頼し、38 名 (90%) から有効回答が得られた。分析の結果、ボディーイメージと黄疸の下位尺度の収束的・弁別的妥当性は推奨値の満たさなかった。

PAN26 の分析対象者は 75 名であった。KPS が悪い群は殆どの尺度で QOL が統計的に有意に悪く、尺度化成功率は 100% であった。クロンバックの  $\alpha$  係数は 0.39~0.65 であり、再テスト信頼性の  $\kappa$  係数は全対象者で 0.22~0.64 であった。PAN26 と FACT-Hep の多くの類似尺度間で想定通りの相関がみられた。関連要因の検討では、膵頭部癌および黄疸処置をうけた患者、化学療法中の患者、抑うつありの患者は QOL が悪い尺度がみられた。

BIL21 に関しては日本語版の翻訳案が作成された。

HDC29 は日本語版の翻訳案が完成した。パイロットテストにおいて「口の中がうずく」という表現や「治療に際しての準備」といった表現がわかりにくいという意見から、EORTC と協議の上これらを「口の中が痛い」「治療に際しての心理的、身体的、社会的準備」と日本語表現を修正した。

### D. 考察

HCC18 は先行研究において日本版のボディーイメージ、黄疸、痛みの下位尺度の収束的・弁別的妥当性が検証されなかったが、本研究でも同様の結果であった。原版においても、ボディーイメージと黄疸の各項目は下位尺度として収束することは困難であるため、単項目に分割するなどの改定を要することが示唆された。

PAN26 は既知集団妥当性と併存妥当性は概ね確認されたが、収束的妥当性/弁別的妥当性と内的整合性については検討の必要がある。再テスト信

頼性では対象の限界がある。関連要因の検討では、膵頭部癌および黄疸処置を要した患者への早期からの療養生活への支援や、化学療法中の患者への心理面の支援、また抑うつに対するアセスメントと専門家への相談の必要性が示唆された。

BIL21 は日本語版が作成された。今後、国際的な計量心理学的検討に参加し、信頼性・妥当性の検証を行う

HDC29 は英語から翻訳された日本語の意味が大量化学療法を実施した患者の状況にそぐわない、あるいは、日本語の意味は英語より狭義であり、日本人が連想しにくい表現があった。そのため、修正を重ね、日本人の治療後の QOL を測定する尺度として有用な尺度となったと考えられる。

### E. 結論

HCC18 は原版の妥当性・信頼性は概ね検証されたものの、一部構成概念妥当性が検証されず、下位尺度の構成を検討する必要性が示唆された。今後は、EORTC と協議し原版の構成に従って、日本版を改訂してゆく。

PAN26 の信頼性・妥当性には検討すべき点が多くあるが、アセスメントを目的とした臨床使用には有用と考える。関連要因の検討により、膵頭部癌や疼痛・黄疸のある患者や、疾患の進行に伴う化学療法変更後の患者、抑うつ患者へのさらなる支援の検討の必要性が示唆された。

BIL21 は日本版が作成された。今後、国際的な計量心理学的検討に参加し、信頼性・妥当性の検証を行う

大量化学療法を実施する患者の QOL を測定する尺度 HDC29 の日本語版の開発を行った。今後は日本語版の信頼性・妥当性の検討を行う。

### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

### G. 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



## 厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）

### 分担研究報告書

上部消化器術後障害をもつがん患者の活力と QOL 向上をめざす<食>リハビリテーション開発

研究分担者 飯野京子、小山友里江、綿貫成明、久部洋子（国立看護大学校）

丸口ミサエ、森文子、上杉英生、細矢美紀、鈴木恭子、和田千穂子（国立がん研究センター中央病院）

市橋富子、栗原美穂、市川智里、宮坂友美、岡田教子（国立がん研究センター東病院）

矢ヶ崎香、小松浩子（慶應義塾大学看護医療学部）

#### 研究要旨

本研究は、まず文献レビューにより、上部消化管術後障害に関するエビデンスを系統的に収集・統合し、アセスメントの視点を考察した。その結果、国際間比較が可能な標準化尺度を有効に活用し、複数の研究結果を統合することが今後望まれることが明らかとなった。次に、上記アセスメントの視点に基づいて診療録調査を行い、術後1ヶ月・2ヶ月における症状の実態を調査した。本年度は症例数が少ないが、国際的な標準尺度をふまえ、縦断的で構造化された日常診療としてのアセスメントの蓄積は、現在報告されておらず、上述のような先駆的な外来看護の取り組みによるデータの蓄積は貴重な試みであり、その意義は大きい。

#### A. 研究目的

上部消化管術後障害は、貯留能、栄養吸収、消化管ホルモン、腸内細菌叢など多要因に起因する。そのため、患者は逆流、ダンピング、嘔気・嘔吐、食物停留感、通過障害のほか、易疲労感、食欲不振、体重減少など多彩な症状・兆候に長期にわたり悩まされる<sup>1)</sup>。さらに、上部消化管術後障害が低栄養や活力低下を惹起し、QOLの低下をまねく<sup>2)</sup>。ことに、高齢者では、機能障害の程度が高いほど、2次がんや慢性病の発症リスクが増すことが指摘されている<sup>3)</sup>。したがって、長期生存率を高める上で、上部消化管術後障害に対応した活力維持と栄養摂取リハビリテーションは最重要課題である。

上部消化管術後障害を的確に把握することは難しい。消化器症状や全身症状は術後、日常生活にもどった患者にとって、“仕方がないこと”“我慢すること”になりがちである。また、活動量や社会的交流の程度が食欲や味覚に影響することもある。

以上のことから、本研究課題は、1) 文献レビューにより、上部消化管術後障害に伴う症状・徴

候に関するエビデンスを系統的に収集・統合し、上部消化管術後症状アセスメントの視点を考察する。2) 1) の文献レビューによる症状アセスメントの視点に基づき、診療録調査を行い、上部消化管術後症状の術後経過による発症状況および生活への影響を把握する。3) 2) の分析結果に基づき、患者の活力と栄養摂取を高める<食>リハビリテーションプログラムを作成する。4) <食>リハビリテーションプログラムによる機能回復、活力向上、QOL 向上への効果検証、標準化を試みる。

本年度は、1)2)を実施した。

#### B. 研究方法

##### 1. 文献レビューによる上部消化管術後障害に伴う症状・徴候の検討

###### 1) 文献データベースによる文献の検索方法

国内外の文献レビューを行うために、データベースを用いた検索を行った。

①データベース: 邦文論文の収集には医学中央雑誌 web 版を、英文論文の収集には PubMed

を用いた。

②検索用語および検索年代: 表1に示した用語を用い、検索式に従って検索を行った。

表1. 文献データベースの検索用語・年代

医学中央雑誌:

検索用語および検索式:

「胃がん」 and 「手術」 and 「徴候 or 症状」  
1、393件

「食道がん」 and 「手術」 and 「徴候 or 症状」 563件

検索した年代: 1983年～2010年3月

研究目的に合致する論文:

胃がん 30件、食道がん 51件

PubMed:

Keywords: “gastric cancer” and “surgery” and “symptom” 274件

“esophag\* cancer” and “surgery” and “symptom”: 248件

PubMed: 検索対象年 1990～2010

研究目的に合致する論文 (gastric) 25件

研究目的に合致する論文 (esophages) 45件

## 2) 文献の精読方法

前述により検索された論文題名、要旨を共著者で分担して読み、全文の精読を行う文献を絞り込んだ。精読の基準は、手術に伴う症状・徴候の実態や頻度が詳細に記述された論文とし、症例報告(1事例～数事例)は除外した。

前述の精読基準を満たした文献を取り寄せ、共著者で分担して精読し、キーワード、雑誌名、巻号、題名、著者、所属、論文の目的、研究対象、研究方法、内容、結論を表に記載した。それらを主観的情報と客観的情報に分けて特徴や頻度、術後の経過時期などを分析し、アセスメントの視点を考察した。

## 2. 診療録調査による上部消化管術後症状の実態調査

2009年1月～2011年12月の3年間の間に、がん専門病院1施設で食道がんの手術を受けた患者の診療録より、実態を調査した。

本施設では、がんの診断直後から術後および外来受診に至るまで医師・看護師が連携し、構造化された記録をもとに患者をフォローしている。たとえば、術前禁煙や術前口腔ケアなど系統的な準備・指導体制があり、各担当者による詳細な記録

がなされている。また、術後は、病棟看護師および摂食・嚥下認定看護師が、周手術期合併症や摂食・嚥下に関わる食事指導および訓練を系統的に実施し、詳細に記録をしている。さらに、退院後においては、看護師がEORTC QLQ C-30およびEORTC QLQ ESO-18の項目に沿って症状を系統的に調査するとともに、患者の不安・疑問、症状・訴え等のフォローを系統的に行い、診療録に記録している。

本施設では、一般診療において上記のように意図的に構造化された詳細な記述の診療録となっており、その中で本研究が実施された。収集した情報は、術式、体重変化、食事の種類と摂取状況、嚥下の状態、術後合併症、症状、不安・疑問、嚥下訓練、口腔ケア、食事指導等である。

### (倫理面への配慮)

本研究は、国立がん研究センター東病院の研究倫理審査委員会の手続きを得て、以下のことに留意して実施された。診療録調査は、包括同意のもとでの調査であり、研究に必要な最低限の項目のみを収集した。収集した情報は本研究の目的以外には使用せず、厳重に管理した。データは、ID管理として連結可能匿名化とし、対照表は施錠できる場所で管理した。

## C. 研究結果

### 1. 文献レビューによる上部消化管術後障害に伴う症状・徴候

上部消化管術後障害に関する統合的なケアモデルの構造化を図り、介入プログラム開発に向けた文献レビューおよび調査研究を行った。上部消化管術後障害をもつがん患者の状況について、国内外における文献を統合した。

その結果、主観的情報(主に症状に関する質問紙調査)については、標準化QOL尺度(表2)や、研究者が独自に作成した自記式質問紙調査などが用いられていた。また客観的情報(徴候)については、生理学的データ、内視鏡所見、体格指



標などが用いられていた（表3）。

表2. 上部消化管がん患者の術後症状の主な評価尺度

<ul style="list-style-type: none"> <li>● 逆流性食道炎様症状<sup>4)</sup></li> <li>● QUEST: Questionnaire for the diagnosis for reflux disease<sup>5)</sup></li> <li>● 胃腸症状チェック尺度 GSRS (Gastrointestinal symptoms rating scale)<sup>6)</sup></li> <li>● 上部消化管癌の術後機能評価法の尺度 DAUGS(Dysfunction After Upper Gastrointestinal Surgery)-32<sup>7)</sup></li> <li>● 胃がん特異的 QOL 尺度 (General Health/Global Health, HRQOL) <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy -General (emotional, functional, physical, social well-being)<sup>9)</sup></li> <li>➢ EORTC QLQ-C30(V3.0) (physical, role, emotional, cognitive, social)<sup>10)</sup></li> <li>➢ EORTC QLQ-STO22 (stomach/gastric)<sup>11)</sup></li> <li>➢ EORTC QLQ-OES18 (oesophages)<sup>12)</sup></li> <li>➢ EORTC QLQ-OG25(oesophago- gastric)<sup>13)</sup></li> </ul> </li> </ul>
--

表3. 上部消化管がん患者の術後症候群に関する客観的指標

体重	体重減少 kg (術前と比較) 体重減少率 % (術前と比較) 術前と比較 90%以上回復
食事摂取	摂取量 手術前と摂取量の比較 手術前と比較し 50%、80%摂取の割合 食事の質、摂取時間
BMI	18 未満の割合
体格 body composition	body cell mass (BCM) arm muscle circumference (AMC) triceps skinfold (TSF)
内視鏡所見	食道炎 残胃炎 食物残渣 胆汁逆流
代用胃内容残渣率	50%食物残渣時間

術後経過に伴う障害の特徴については、術式による差異はみられるものの、主に以下の点が挙げられた。

胃切除後には、摂取した食物の貯留・消化吸収に関わる消化管の運動・分泌機能に変化が生じる。術後1ヶ月以内程度では、吐気、胸やけ・胸のつかえ感、腹部膨満感、腹痛、下痢・便秘などの消化器症状、倦怠感・動悸・冷や汗などのダンピング症候群などが出現する<sup>14)</sup>。術後半年から1年程度経過すると、胃切除した患者の症状の多くは

徐々に回復が見られ、例えば胃を2/3以上切除した患者の調査では、退院から5~8ヶ月で摂食量や体重が回復し始め、症状も軽減していたことが報告されている<sup>15)</sup>。

しかし、患者は体重減少に陥りやすく、摂食に伴う症状の出現を経験することも多い。例えば、胃がん術後患者32名を術前・術後12ヶ月・15ヶ月・数年後を追跡調査したLiedmanら<sup>16)</sup>のスウェーデンにおける調査によると、術後1年目では体脂肪減少を主原因とする約10%の体重減少が見られ、術後障害・消化器症状が不良であるほど、術後長期に渡る体格指標・食事摂取量・一般的 quality of life (QOL)の低下が見られたことが報告されている。

胃がんの術式選択に関しては、消化器外科医の統一された見解がなく、国内のエキスパート・オピニオンによるデルファイ法で推奨点や疑問点についての調査が行われているのみである<sup>17)</sup>。また、同一の術式であっても、胃術後障害の発生頻度には個体差が大きいことが認識されている<sup>17)</sup>。つまり、同様の術後障害をもつ患者のニーズには個人差があり、症状の緩和には患者の認識と、患者がどのように対処しようとしているかを明らかにすることが重要である。患者の機能回復に向けたセルフケアを促すには、これらをふまえたケア計画を立てることが不可欠であると言われている<sup>18)</sup>。

胃全摘術または幽門側切除術における低侵襲・機能温存の術式としては、幽門輪温存 (pylorus preserving gastrectomy: PPG) や神経温存 (迷走神経肝枝、腹腔枝、幽門洞枝等) などがあり、噴門側切除術においては食道・空腸吻合の空腸間置法や空腸パウチ (嚢) 間置法などがある。術後障害として、従来の術式ではダンピング症候群や下痢等が頻繁に報告されていたが、幽門輪温存群では非温存群と比較するとそれらの症状の発症率が少ないことが報告されている<sup>19,20)</sup>。また、迷走神経温存群では、非

温存群と比較して下痢、胃部不快感、摂食した後の腹満感などが有意に少ないことも報告されている<sup>21)</sup>。

食道がんの手術、食道の摘出および再建は、縦隔・胸腔・食道および周辺臓器・器官への侵襲的な操作が加わる。食道再建には胃・結腸・小腸などが用いられ、後縦隔・胸骨後・胸骨前などを経由して再建される。術後機能障害のうち、反回神経麻痺の発生率は、経時的に改善するという報告があるが、1年以上経過しても症状が残存している患者も多数存在し、精神健康状態にも影響することが報告されている<sup>22)</sup>。このような患者の日常生活を支えるためには、栄養指導などより効果的で個別の障害に焦点化した支援、継続的な医療者のサポートが必要である。

国内のデータ<sup>23)</sup>によると、過去25年間の患者739名のうち、75歳以上高齢者67名における術後合併症の発生率が報告されている。最も多いのが術後の肺合併症23.9%であり、次いで縫合不全10.4%、反回神経麻7.5%、腎不全3.0%、心不全3.9%などの順になっている。

国外（スウェーデン）のデータ<sup>24)</sup>によると、2001-2005年に食道がん切除術を受けた患者の約8割に相当する355名の調査で、多くの患者が術後6ヶ月においても何らかの症状を抱えていることが示された。具体的には、評価尺度EORTC QLQ-C30およびOesophages (OES) 18における術後6ヶ月の症状が、「かなり」または「とても」とあると評価した患者数割合は、摂食困難59%、食欲不振33%、嚥下障害27%、下痢26%、逆流症状25%、咳嗽22%であった。同国で2001-2004年に食道がん切除術を受けた患者255名の術後6ヶ月のbody mass index (BMI)を検討したデータ<sup>25)</sup>によると、術後BMIが術前BMIより10%以上低下した患者は約64%、20%以上低下した患者は約20%であった。C30とOES18の合計点で症状を評価したところ、

BMIが20%以上低下した患者群は、BMIが不変または増加した患者群と比べ、食欲不振・摂食困難あるいは嚥下痛があると自己評価した患者の割合が有意に多かった。

2000-2003年の英国での調査<sup>26)</sup>によると、90名の食道がん患者のうち3年以上生存した47名のデータが分析された。全身症状については、倦怠感、疼痛、睡眠障害、食欲不振等、ほとんどの症状が術後1ヵ月半の段階で最も良くない状態だったが、術後6週目には疼痛、不眠、食欲低下、便秘は術前のレベルにまで回復した。術後1年後には、多くの症状が術前レベルまでほぼ回復していたが、呼吸困難と下痢は回復しなかった。食道関連の症状については、嚥下困難、摂食制限、逆流、嚥下痛、口腔内乾燥、味覚障害、咳嗽等の症状は術前から見られたが、術後6週には逆流以外のすべての症状がほとんど見られなくなっていた。逆流については、術後期間の経過とともに悪化し、3年を経過しても問題を抱える患者が75%であった。嚥下痛については、術前・術後ともに継続して見られた。

## 2. 診療録調査による上部消化管術後症状の実態調査結果

次いで、術後障害の発生状況と治療・ケアの実態について把握することを目的として、関東圏内のがん診療拠点病院1施設における診療録調査を実施した。

データ収集の対象期間・対象者は、2009年1月から2011年12月までの入院患者とし、収集したデータを分析した。その結果、術後経過に伴う障害の発症状況、障害の契機につながる食生活行動、口腔のケアの課題が見出された。

### <術直後のデータ>

今回の報告書では、2009年1月～6月までに手術を受けた患者31名のデータを対象とした。対象者の性別は男性28名(90.3%)、平均年齢68.0(SD=6.7)歳、術前平均BMI=21.7(SD=3.3)kg/m<sup>2</sup>、