

201020078A

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

早期胃がん内視鏡切除症例のWebを用いたがん登録システムによる

前向きがん登録に関する研究

平成22年度 総括研究報告書

研究代表者 小田 一郎

平成23（2011）年 3月

目 次

I. 総括研究報告

早期胃がん内視鏡切除症例のWebを用いたがん登録システムによる前向き
がん登録に関する研究 ----- 1

小田 一郎

(資料1) : 「Web登録システム」のシェーマ

(資料2) : 「Web登録システムを用いた早期胃がん内視鏡切除症例の前向き
コホート研究」の概略図

(資料3) : アンケート調査 (他施設用)

(資料4) : アンケート調査 (患者用)

(資料5) : 「自動Eメール送信機能」のシェーマ

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 14

III. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 17

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
総括研究報告書

早期胃がん内視鏡切除症例のWebを用いたがん登録システムによる前向き
がん登録に関する研究

研究代表者 小田 一郎 国立がん研究センター中央病院・消化管内視鏡科医員

研究要旨

早期胃がんに対する内視鏡切除は良好な QOL から広く普及してきたが、その実態、特に長期経過については、個々の施設の報告例にとどまり、reference となる前向き多施設データは存在しない。本班研究では、「Web 登録システム」を用い、早期胃がんに対する内視鏡切除症例を全国多施設において前向き登録し、その短期成績、長期成績を調査する「Web 登録システムを用いた早期胃がん内視鏡切除症例の前向きコホート研究」を計画した。研究 1 年目（平成 21 年度）においては、プロトコルの作成、「Web 登録システム」の改良・構築を行い、全国多施設で前向き登録し、短期成績、高い追跡率で長期成績を調査する体制を整えた。研究 2 年目、平成 22 年 7 月から 2 年間、全国 41 施設において内視鏡切除施行予定の全ての胃がん病変あるいは胃がん疑い病変を対象に登録を開始した。平成 23 年 3 月 31 日までに 3705 症例、4211 病変が登録された。これまで重大な問題は発生していない。本研究成果により、前向きに登録された全国多施設データを提供することが可能となる。さらに、「Web 登録システム」は、あらゆる臓器、疾患、治療法にも応用可能であり、様々な分野での全国レベルでの実態把握につながる可能性がある。

飯石浩康

大阪府立成人病センター・診療局長

小野裕之

静岡県立静岡がんセンター・内視鏡科部長

近藤 仁

KKR札幌医療センター斗南病院・診療部長

田辺 聡

北里大学医学部・消化器内科学准教授

二宮基樹

広島市立広島市民病院・副院長

A. 研究目的

早期胃がんに対する内視鏡切除は、胃温存によるその良好な QOL から広く普及してきた^{1, 2)}。その治療方法は、strip biopsy 法³⁾に始まり、透明プラスチックキャップ法 (EMRC)⁴⁾、吸引法 (EAM)⁵⁾などの内視鏡的粘膜切除術 (endoscopic mucosal resection: EMR) を経て、近年では内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection: ESD)⁶⁻⁹⁾まで多岐にわたっている。

内視鏡切除はリンパ節郭清を伴わない局所治療であるため、その適応の原則はリンパ節転移がないことである。従来

は、胃癌治療ガイドライン¹⁰⁾の具体的な適応条件に記載されているごとく2cm以下、粘膜内がん(Mがん)、分化型、潰瘍所見を伴わない(UL(-))病変がその適応とされ、すでにcommunity standardとして実地医療が行われてきた。しかしながら、その実態、特に長期経過については、個々の施設の報告にとどまるものであり、内視鏡切除治療全体を代表するエビデンスは作られてこなかった。さらに最近では、多数の外科切除例におけるリンパ節転移頻度の検討¹¹⁾より、分化型かつ脈管侵襲を認めない病変において、UL(-)のMがんでは腫瘍径に関わらず、また潰瘍所見を伴う(UL(+))MがんおよびSM1(500 μ mm未満)がんでは腫瘍径3cm以下はリンパ節転移がほとんどなく、内視鏡切除にて治癒が期待できる病変と報告され、さらに技術的なESD手技の確立に伴い、従来の適応条件より大きな病変やUL(+)病変に対しても適応が拡大され、内視鏡切除が行われてきている^{7, 12)}。また、UL(-)、2cm以下の未分化型がんに対する内視鏡切除や内視鏡切除後遺残・再発がんに対する再内視鏡切除の報告もある^{13, 14)}。しかし、これらの適応拡大病変に対する内視鏡切除並びに新たな治療手技であるESDの成績の実態、特に長期成績については個々の施設からの報告にとどまり、referenceとなるべき多施設のデータは残念ながら存在していない。

このように急速に浸透している早期胃がんに対する内視鏡切除における全国レベルでの実態を把握し、referenceとなるべきデータを確立することは、適応拡大を含めた早期胃がんに対する内視鏡切除の妥当性、有効性を示し、新た

なガイドラインを確立するために不可欠である。そこで、研究者代表者らは、平成17年(2005年)に「早期胃がんに対する内視鏡的粘膜切除術の予後に関する遡及的調査研究」を全国11施設の協力のもと行った¹²⁾。この研究は、全国11施設において平成13年(2001年)に内視鏡切除が施行された早期胃がん例を平成17年3月に調査した遡及的研究で、短期成績(ESD, EMR; 一括切除: 93%, 56%、治癒切除: 74%, 61%、輸血: 0%, 0.2%、穿孔: 3.6%, 1.2%)、長期成績(3年無再発割合: 97.6%, 92.5%、3年生存割合: 98.5%, 99.7%)ともに良好な成績を示したが、長期成績は追跡率約80%での解析と課題を残した。また、調査データは、各施設が入力した記録を事務局へ郵送し、集計・管理が行われた。このような限定施設での遡及的調査では、調査記録郵送によるデータの集計・管理が可能であるが、全国レベルでの前向き登録で、長期成績について高い追跡率でデータの集計・管理を行うことは困難である。

一方、日本胃癌学会との共同で「早期胃がん内視鏡切除症例のWebを用いたがん登録システム(Web登録システム)」を開発してきた。(資料1) Web登録では、個人情報管理などの安全対策が問題になるが、2007年度には、限定施設(14施設)において、本システムの運用実施可能性を検証し、「個人を特定しえる個人情報の漏洩」などの重大な問題はなく、さらに多施設でのがん登録が運用実施可能であることを検証した。

本班研究では、「Web登録システム」を用い、早期胃がんに対する内視鏡切除症例を全国多施設において前向きに登録し、その前向きコホート集団の短期成績、

5年生存割合を含めた長期成績を調査する。本研究成果により、早期胃がんに対する内視鏡切除症例の前向きに登録された全国多施設データが集積される。さらに、「Web登録システム」が確立され、将来的にさらに全国施設へ拡大したがん登録が可能となれば、早期胃がんに対する内視鏡切除の全国レベルでの情報を提供することが可能となる。全国レベルでの実態を把握し、referenceとなるべきデータを確立することは、内視鏡的切除を含め早期胃がんに対するより良い新たな治療法の開発・確立に役立つ。

また、「Web登録システム」は、あらゆる臓器、疾患、治療法にも応用可能であり、様々な分野での全国レベルでの実態把握ができる可能性がある。現在行われている院内がん登録・地域がん登録で網羅できないような疾患特異的、治療特異的なデータの把握が可能になれば、がん登録事業としての発展にもつながる可能性がある。

【参考文献】

1. Rembacken B J, et al. Endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2001; 33: 709-18.
2. Soetikno RM, Gotoda T, Nakanishi Y, et al. Endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 567-79.
3. Tada M, et al. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Endoscopy* 1993; 25: 445-51.
4. Inoue H, et al. Endoscopic mucosal resection with a cap-fitted panendoscope for esophagus, stomach, and colon mucosal lesions. *Gastrointest Endosc.* 1993; 39:58-62.
5. Tanabe S, et al. Usefulness of endoscopic aspiration mucosectomy as compared with strip biopsy for the treatment of gastric mucosal cancer. *Gastrointest Endosc.* 1999; 50: 819-22.
6. Ono H, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001; 48: 225-9.
7. Oda I, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: Technical feasibility, operation time and complications from a large consecutive series. *Digestive Endoscopy* 2005; 17: 54-8.
8. Yamamoto H, et al. Successful one-piece resection of large superficial tumors in the stomach and colon using sodium hyaluronate and small-caliber-tip transparent hood. *Endoscopy.* 2003; 35: 690-4.
9. Oyama T, et al. Aggressive endoscopic mucosal resection in the upper GI tract-Hook knife EMR method-. *Min Invas Ther & Allied Technol.* 2002; 11:291-5.
10. 日本胃癌学会. 胃癌治療ガイドライン. 金原出版. 2004.
11. Gotoda T, et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric Cancer* 2000; 3: 219-25.
12. Oda I, et al. A retrospective multicenter study of endoscopic resection for early gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2006; 9: 262-70.
13. Yokoi C, et al. Endoscopic submucosal dissection allows curative resection of locally recurrent early gastric cancer after prior endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc.* 2006; 64: 212-8.
14. 横井千寿, 新保卓郎, 草野央, 他. 未分化型胃粘膜内癌に対するESD/EMRの成績と長期予後. *胃と腸* 2009; 44: 8-14.

B. 研究方法

研究1年目の平成21年度においては、研究分担者とともに「Web登録システムを用いた早期胃がん内視鏡切除症例の前向きコホート研究」プロトコールの作成、「Web登録システム」の改良・構築を行う。研究2年目から2年間、全国の登録施設において内視鏡切除施行予定の全ての胃がん病変を対象に登録を行い、短期成績と5年間追跡による長期成績の前向きデータを集積する。

(倫理面への配慮)

研究2年目以降に登録を開始する「Web登録システムを用いた早期胃がん内視鏡切除症例の前向きコホート研究」における倫理面への配慮を以下に記載する。

1. 患者の保護

本研究に関わるすべての研究者は、「ヘルシンキ宣言」や「疫学研究に関する倫理指針」従って本登録を実施し、被験者の人権保護に努める。

2. プライバシーの保護

登録に際し、各登録施設は症例個人を特定しえる氏名、患者ID番号の登録は行わず、施設符号化番号を与え匿名化したうえでその他の登録項目について「Web登録システム」に登録する。各登録施設の患者ID番号と施設符号化番号の対応表は個人を特定しえる「個人情報」であり、各施設代表者が各施設の個人情報管理者となり、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」に基づき、組織的安全対策、物理的安全対策、技術的安全対策、人的安全対策を行い、個人情報管理を徹底する。

3. 各施設の倫理委員会の承認

本研究の実施にあたり本研究プロトコルが代表施設（国立がん研究センター）の倫理委員会の審査を受けて承認されることが必要であると同時に、各登録施設においては、各登録施設における倫理委員会もしくは機関審査委員会（Institution Review Board）の承認の後、本登録の参加を行う。なお、平成22年1月28日、国立がん研究センター倫理審査委員会の承認を得た。

4. インフォームド・コンセント

本研究の登録に先立って、担当医は各施設の倫理委員会承認が得られた説明

文書を患者本人に渡し、がん登録の内容、および消息不明となった場合のみにアンケート調査・住民票照会・戸籍照会などの消息確認を行うこと、その際には各登録施設より事務局へ個人情報の提供が行われることについて詳しく説明したうえで、患者本人より「同意書」にて同意への署名を取得する。本がん登録参加に同意しない場合でも不利益を生じない、本がん登録参加に同意した場合でも随時これを撤回することができるように配慮する。

5. 重大な問題への対応

「個人を特定しえる個人情報の漏洩」、「各登録施設の患者ID番号と施設符号化番号の対応表の紛失」、「その他予期されない重大な問題点」が発生した場合、①. 各施設より研究事務局・代表者への報告、②. 研究代表者よりモニタリング委員会への報告、③. モニタリング委員会での審査・勧告内容の研究代表者より各施設への通知を行う。

C. 研究結果

1. プロトコルの作成

研究1年目の平成21年度に「Web登録システムを用いた早期胃がん内視鏡切除症例の前向きコホート研究」プロトコルの作成を行い、平成22年1月28日、国立がん研究センター倫理審査委員会の承認を得た。本コホート研究では、長期成績の追跡率向上のため、登録前に同意を取得し、消息不明症例について、患者や他院へのアンケート、住民票照会（住民基本台帳法、第12条の3）、院内がん登録との照合、戸籍照会（戸籍法、第126条）などで消息不明例の予後調査を行う体制を整えた。（資料2-4）

以下に作成したプロトコール概要を示す。

【目的】早期胃がんに対する内視鏡切除症例を、「Web 登録システム」を用い、全国多施設において前向きに登録を行い、その前向きコホート集団の短期成績、5 年生存割合を含めた長期成績を調査する。

Primary endpoint

5 年生存割合

Secondary endpoints

- 1) 一括切除割合
- 2) 治癒切除割合
- 3) 偶発症割合
- 4) 局所遺残・再発割合
- 5) 転移再発割合
- 6) 異時性多発胃がんの発生割合
- 7) 無再発生存期間、無転移再発生存期間
- 8) がん登録の評価

データ解析責任者：島津 太一
国立がん研究センターがん予防・検診
研究センター

【対象】

平成 22 年 7 月から 2 年間、登録施設に示す全国 41 施設において、登録参加について患者本人から文書で同意が得られている内視鏡切除施行予定の全ての胃がん病変あるいは胃がん疑い病変を対象とする。

【方法】

登録参加について担当医より説明を行い、患者本人から文書で同意が得られた場合、登録項目に示す A. 基本情報、B. 術前診断を内視鏡切除施行

までに登録する。内視鏡切除後、C. 短期成績、D. 後治療について、6 か月以内に更新登録する。E. 長期成績は 1 年後、3 年後、5 年後に更新登録する。C. 短期成績、D. 後治療、E. 長期成績について、未更新登録症例に対しては、「Web 登録システム」より更新の自動通知を行う。長期成績について消息不明の症例に関しては、登録前に同意を取得し、患者や他院へのアンケート、住民票照会（住民基本台帳法、第 12 条の 3）、院内がん登録との照合、戸籍照会（戸籍法、第 126 条）などの予後調査を行う。また、予後調査は事務局が行い、各登録施設に調査情報を還元し、登録の動機づけとした。

【登録項目】

A. 基本情報

- 1) 施設符号化番号
- 2) 症例
 - 2-1) 生年月
 - 2-2) 性
 - 2-3) ECOG Performance Status
 - 2-4) 身長、体重
- 3) 同時多発性；単発、多発（個数）
- 4) 内視鏡切除施行予定日
- 5) 胃がん（他病変）に対する内視鏡切除歴
- 6) 併存・既往疾患
- 7) 抗血小板薬・抗凝固薬の内服歴
- 8) ヘリコバクター・ピロリ菌感染の有無
 - 8-1) 検査方法
 - 8-2) 除菌治療の有無
 - 8-3) 除菌治療の成否：
 - 8-4) 除菌効果判定の検査方法
 - 8-5) 除菌治療開始時期

B. 術前診断

- 1) 病変番号
 - 2) 生検診断
 - 3) 生検組織型
 - 3-1) 生検主組織型
 - 3-2) 生検副組織型
 - 4) 深達度
 - 5) 腫瘍径(mm)
 - 6) 占拠部位
 - 7) 肉眼型
 - 8) ULの有無
 - 9) 胃の状態(通常胃、残胃、胃管)
 - 10) 当該病変の治療歴
- C. 短期成績
- 1) 内視鏡切除施行日
 - 2) 内視鏡切除方法(ESD、EMR、他)
 - 3) 主たる切開・剥離デバイス
 - 4) 麻酔方法
 - 5) 切除時間(分)
 - 6) 切除片数
 - 7) 偶発症
 - 7-1) 内視鏡止血を要した後出血
 - 7-2) 出血による輸血の有無
 - 7-3) 出血による緊急手術
 - 7-4) 穿孔
 - 7-5) 穿孔による緊急手術
 - 8) 病理所見
 - 8-1) 主組織型
 - 8-2) 副組織型
 - 8-3) 腫瘍径;最大径(mm)
 - 8-4) 肉眼型
 - 8-5) 深達度
 - 8-6) リンパ管侵襲
 - 8-7) 静脈侵襲
 - 8-8) ULの有無
 - 8-9) 水平断端
 - 8-10) 垂直断端

D. 後治療

- 1) なし、あり
- 2) 後治療内容
- 3) 後治療施行日
- 4) 局所遺残・再発
- 5) リンパ節転移

E. 長期成績

- 1) 追跡状態
(自施設で追跡、他施設で追跡、追跡不能)
- 2) 再発
 - 2-1) 局所遺残・再発の有無
 - 2-1.1) 最終内視鏡検査日
 - 2-1.2) 局所遺残・再発確認日
 - 2-1.3) 局所遺残・再発後治療
 - 2-2) 転移再発の有無
 - 2-2.1) 転移再発症再発確認日
 - 2-2.2) 転移再発後治療
- 3) 異時性多発病変
 - 3-1) 異時性多発病変の有無
 - 3-2) 最終内視鏡検査日
 - 3-3) 異時性多発病変確認日
 - 3-4) 異時性多発病変治療
- 4) 生死
 - 4-1) 生存、死亡
 - 4-2) 最終生存確認日
 - 4-3) 死亡日
 - 4-4) 死因
- 5) ヘリコバクター・ピロリ菌感染の有無
 - 5-1) 検査方法
 - 5-2) 除菌治療の有無
 - 5-3) 除菌治療の成否:
 - 5-4) 除菌効果判定の検査方法
 - 5-5) 除菌治療開始時期

【登録施設と施設代表者】

早期胃がんに対する内視鏡切除症例の短期成績と長期成績の実態について全

国規模で前向きに把握するため、以下に示す全国 41 施設の登録施設（登録代表者）を決定した。

- 1) 愛知県がんセンター中央病院・内視鏡部
(丹羽 康正)
- 2) 秋田大学医学部附属病院・消化器内科
(神 万里夫)
- 3) 石川県立中央病院・消化器内科
(土山 寿志)
- 4) 岩手医科大学付属病院・消化器肝臓内科
(遠藤 昌樹)
- 5) 大垣市民病院・消化器科
(久永 康宏)
- 6) 大阪厚生年金病院・内科
(道田 知樹)
- 7) 大阪府立成人病センター・消化管内科
(飯石 浩康)
- 8) 岡山大学病院・光学医療診療部
(河原 祥朗)
- 9) がん研有明病院・内視鏡診療部
(藤崎 順子)
- 10) 北里大学東病院・消化器内科
(田辺 聡)
- 11) 京都府立医科大学・消化器内科
(内藤 裕二)
- 12) 勤医協中央病院・外科
(石後岡 正弘)
- 13) KKR 札幌医療センター斗南病院・消化器内科
(近藤 仁)
- 14) 神戸大学医学部附属病院・消化器内科
(豊永 高史)
- 15) 国立がん研究センター中央病院・消化管内視鏡科
(吉永 繁高)
- 16) 国立がん研究センター東病院・消化管腫瘍科
(金子 和弘)
- 17) 国立国際医療研究センター・消化器科
(横井 千寿)
- 18) 佐賀大学医学部・内科学講座
(下田 良)
- 19) 佐久総合病院・胃腸科
(小山 恒男)
- 20) 四国がんセンター・消化器内科
(堀 伸一郎)
- 21) 静岡県立静岡がんセンター・内視鏡科
(小野 裕之)
- 22) 自治医科大学・光学医療センター
(山本 博徳)
- 23) 仙台市医療センター仙台オープン病院・消化器内科
(平澤 大)
- 24) 調布東山病院・消化器内科
(真下 由美)
- 25) 津山中央病院・内科
(竹中 龍太)
- 26) 東京大学医学部附属病院・光学医療診療部
(藤城 光弘)
- 27) 徳島大学病院・消化器内科
(岡村 誠介)
- 28) 栃木県立がんセンター・画像診断部
(小林 望)
- 29) 鳥取赤十字病院・内科
(田中 久雄)
- 30) 富山県立中央病院・内科
(松田 充)
- 31) 虎の門病院・消化器内科
(貝瀬 満)
- 32) 長崎大学病院・消化器内科
(大仁田 賢)
- 33) 新潟県立中央病院・消化器内科
(平野 正明)
- 34) 新潟大学医歯学総合病院・光学医療診療部
(成澤 林太郎)
- 35) 兵庫県立がんセンター・消化器内科
(西崎 朗)

- 36) 広島市立広島市民病院・内視鏡科
(水野 元夫)
- 37) 広島大学病院・内視鏡診療科
(田中 信治)
- 38) 福岡大学筑紫病院・内視鏡部
(八尾 建史)
- 39) 福島県立医科大学附属病院・内視鏡診療部
(引地 拓人)
- 40) 山形県立中央病院・消化器内科
(深瀬 和利)
- 41) 横浜市立大学付属市民総合医療センター・
消化器病センター
(粉川 敦史)

2. 「Web 登録システム」の構築

研究1年目の平成21年度に改良・構築した「Web 登録システム」の概要を以下に示す。

システムの本体は、データセンター（静岡県立静岡がんセンター）内に設置した、Web・データベースサーバ上で実行される Web アプリケーションである。この Web アプリケーションは、ファイアウォールを経由してインターネットへ公開される。各登録施設からは、Web ブラウザを用いて、システムのログインページへアクセスし、システムのログインページで、予め登録しておいたユーザ ID およびパスワードを入力してログインすることによって、システムが利用可能となる。なお登録に際し、各登録施設は症例個人を特定しえる氏名、患者 ID 番号は登録しない。各登録施設は、症例個人に対して施設符号化番号を与え匿名化したうえで、その他の登録項目について Web 上の登録ファイルに登録する。Web アプリケーションは、ファイアウォールを経由してインターネットへ公開され

る。ファイアウォールには、侵入検知機能・アンチウィルス機能も装備する。また、データセンターでは、サーバ機器類の状態監視を行い、故障を検出した場合は、予め定めた通知先へ通知する。また、ネットワーク上を流れるデータは暗号化を施し、たとえ盗聴されたとしても解読できないような二重の予防措置を講じている。

平成 21 年度に行った主な改良点を以下に示す。

1) 登録項目の設定

「Web 登録システムを用いた早期胃がん内視鏡切除症例の前向きコホート研究」のプロトコールに定義した登録項目を「Web 登録システム」に設定した。

2) 登録エラー防止システムの構築

登録エラーを防止するため、未入力項目、登録エラーがある場合、入力画面にその旨の通知を表示するシステムを設定した。

3) 自動 E メール通知機能の構築

内視鏡切除より 6 ヶ月後の C. 短期成績、D. 後治療の更新登録、1、3、5 年後の E. 長期成績の更新登録時期を 1 ヶ月以上経過して更新登録されていない症例について、年 2 回（6 月、12 月）、まとめて更新登録を促す E メールを送信する。さらに、E メール送信して 2 ヶ月経過しても未更新の症例に対し、再度督促 E メールを送信する。これらの機能は、サーバ上で自動的に・定期的に行われる。（資料 5）

4) 症例データ CSV 入力機能の追加

複数の症例データを CSV 形式ファイルとしてアップロードし、更新登録できる機能を追加した。

5) 集計機能の追加

同意/非同意/同意撤回件数やメール送信関連の集計を行う機能を追加した。

6) 患者 ID・施設符号化番号変換プログラムの追加

現時点で解読不可能とされるハッシュ値法を用い、患者 ID から施設符号化番号へ変換を行い、自動的に外付け HDD 内の患者 ID 対応表に変換情報書き込みを行う「患者 ID・施設符号化番号変換プログラム」を「Web 登録システム」とは独立させ、追加した。また、このプログラムを利用し、施設符号化番号から患者 ID への単変換や一括変換が可能となった。

3. 症例登録の進捗

研究 2 年目の平成 22 年 7 月からプロトコルに従い、2 年間の登録を開始した。平成 23 年 3 月 31 日の時点で 3705 症例、4211 病変と順調に登録が進んでいる。研究に際し、これまで重大な問題は発生していない。

D. 考察

早期胃がんに対する内視鏡切除は良好な QOL から広く普及してきたが、その実態、特に長期経過については、個々の施設からの報告にとどまり reference となる前向き多施設データは存在しない。本班研究では、これまで日本胃癌学会と共同で開発してきた「Web 登録システム」を用い、早期胃がんに対する内視鏡切除症例を全国多施設において前向き登録し、その短期成績、長期成績を調査する「Web 登録システムを用いた早期胃がん内視鏡切除症例の前向きコホート研究」を計画した。研究 1 年目（平成 21 年度）においては、プロトコルの作成、登録、プロトコルに従い「Web 登録システム」

の改良・構築を行った。

本コホート研究成果の質の向上には、高い追跡率で長期成績を示すことが重要である。平成 17 年（2005 年）に全国 11 施設で行った「早期胃がんに対する内視鏡的粘膜切除術の予後に関する遡及的調査研究」では、長期成績の追跡率については約 80%と十分とは言えなかった。本コホート研究では、全国 41 施設の膨大な登録数に対応し、かつ高い追跡率で長期成績を示すため、以下の戦略をとっている。

一つ目は、前向き登録としていることである。前向き登録により、長期成績について脱落を減少させるだけでなく、切除成績、偶発症などの短期成績についても、真に症例全体の実態把握が可能と思われる。

二つ目は、「Web 登録システム」による自動データクリーニング機能である。その一つとして、未入力項目、登録エラーがある場合、入力画面にその旨の通知を表示し登録エラーを防止するようにした。さらに、未入力項目、登録エラーがある症例の検索も簡便に行えるようにシステムを設定した。これにより、登録施設側からのみならず、事務局側からも全国 41 施設の膨大な登録数に対して比較的簡便にデータクリーニングが可能となった。また、もう一つの「Web 登録システム」による自動データクリーニング機能としては、長期成績などの更新登録に関する自動 Eメール通知機能である。年 2 回（6 月、12 月）、その時に更新登録時期を 1 ヶ月以上経過して更新登録されていない症例について、まとめて更新登録を促す Eメールを送信するように変更した。さらに、Eメール送信して 2

ヶ月経過しても未更新の症例に対し、再度督促Eメールを送信する機能も追加した。これにより、登録施設に対する長期成績未更新症例の remind 効果が増し、長期成績追跡率の向上が期待できる。また、これらの機能は、サーバ上で自動的に実行され、膨大な登録数において未更新症例のデータクリーニングを行う事務局の負担も軽減される。

三つ目は、消息不明症例について、患者や他院への問い合わせ、さらには住民票照会、院内がん登録データとの照合、戸籍照会などの予後調査を行う体制を整えた点である。「Web 登録システム」を用いても、実際には内視鏡切除後に他施設で追跡される症例や、転居などで追跡不能となる症例が存在し、追跡情報が得られない症例があると推測される。特に予後が比較的良いと推測される早期胃がん内視鏡切除症例では、死亡イベントの発生が低いいため、そのような症例が多いと予測される。消息不明症例に対して、まず、患者や他院へのアンケート調査を行う。(資料3, 4)

それでも消息不明の場合、院内がん登録において予後調査を実施している施設では院内がん登録データとの照合を、それ以外の施設では、住民基本台帳法(第12条の3)、戸籍法(第126条)に基づき住民票照会、戸籍照会などの予後調査を行う体制を整えた。これにより、高い追跡率で長期成績を示すことが可能になると予測している。一方、プロトコルおよび説明文書には、消息不明となった場合に、アンケート調査、住民票照会・戸籍照会などの消息確認を行うこと、その際には各登録施設より事務局へ個人情報の提供が行われることについ

て明記し、対象患者には、研究参加に先立ちその旨を担当医より説明し、文書での同意を得ることとし、倫理面へも十分配慮を行っている。

さらに、「Web 登録システム」の改良により、各登録施設、事務局にとって、登録および個人情報管理における利便性、安全性が増し、比較的簡便に多施設登録による膨大な登録数に対応可能になったと判断している。

E. 結論

研究1年目(平成21年度)において行った「Web 登録システム」の改良、「Web 登録システムを用いた早期胃がん内視鏡切除症例の前向きコホート研究」プロトコルの作成により、早期胃がんに対する内視鏡切除症例を全国多施設において前向き登録し、その短期成績、高い追跡率で長期成績を調査する体制が整った。研究2年目、平成22年7月から2年間、全国41施設において内視鏡切除施行予定の全ての胃がん病変あるいは胃がん疑い病変を対象に登録を行い、短期成績と5年間追跡による長期成績の前向きデータを集積開始した。平成23年3月31日の時点で3705症例、4211病変と順調に登録が進んでいる。研究に際し、これまで重大な問題は発生していない。本研究成果により、前向きに登録された全国多施設データを提供することが可能となる。さらに、「Web 登録システム」は、あらゆる臓器、疾患、治療法にも応用可能であり、様々な分野での全国レベルでの実態把握につながる可能性がある。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kusano C, Iwasaki M, Kaltenbach T, Conlin A, Oda I, Gotoda T. Should Elderly Patients Undergo Additional Surgery After Non-Curative Endoscopic Resection for Early Gastric Cancer? Long-Term Comparative Outcomes. Am J Gastroenterol 2011 Mar 15. [Epub ahead of print]
- 2) Oda I, Abe S, Kusano C, et al. Correlation between endoscopic macroscopic type and invasion depth for early esophagogastric junction adenocarcinomas. Gastric Cancer 14: 22-27, 2011
- 3) Abe S, Oda I, Shimazu T, et al. Depth predicting score for differentiated early gastric cancer. Gastric Cancer 14: 35-40, 2011
- 4) Nonaka S, Oda I, Nakaya T, et al. Clinical Impact of a Strategy Involving Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer- Determining the optimal pathway. Gastric Cancer. 14: 56-62, 2011
- 5) Wang AY, Emura F, Oda I, et al. Endoscopic submucosal dissection with electrosurgical knives in a patient on aspirin therapy. Gastrointest Endosc 72: 1066-1071, 2010
- 6) Gotoda T, Iwasaki M, Kusano C, Seewald S, Oda I. Endoscopic resection of early gastric cancer treated by guideline and expanded National Cancer Centre criteria. Br J Surg 97: 868-871, 2010
- 7) Conlin A, Kaltenbach T, Kusano C, Matsuda T, Oda I, Gotoda T. Endoscopic resection of gastrointestinal lesions: Advancement in the application of endoscopic submucosal dissection. J Gastroenterol Hepatol 25: 1348-1357, 2010
- 8) Kiriyama S, Gotoda T, Sano H, Oda I, et al. Safe and effective sedation in endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: A randomized comparison between propofol continuous infusion and intermittent midazolam injection. J Gastroenterol 45: 831-7, 2010
- 9) Hanaoka N, Uedo N, Ishihara R, Higashino K, Takeuchi Y, Inoue T, Chatani R, Hanafusa M, Tsujii Y, Kanzaki H, Kawada N, Iishi H, et al. Clinical features and outcomes of delayed perforation after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. Endoscopy 42: 1112-1115, 2010
- 10) Hanaoka N, Uedo N, Shiotani A, Inoue T, Takeuchi Y, Higashino K, Ishihara R, Iishi H, et al. Autofluorescence imaging for predicting development of metachronous gastric cancer after Helicobacter pylori eradication. J Gastroenterol Hepatol 25: 1844-1849, 2010
- 11) Uedo N, Takeuchi Y, Ishihara R, Hanaoka N, Inoue T, Kizu T, Higashino K, Iishi H, et al. Endoscopic Doppler US for the prevention of ulcer bleeding after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer : a preliminary study. Gastrointest Endosc 72: 444-448, 2010
- 12) Shiotani A, Nishi R, Uedo N, Iishi H, et al. Helicobacter pylori eradication prevents extension of intestinalization even in the high-risk group for gastric cancer. Digestion 81: 223-230, 2010
- 13) 田辺 聡, 樋口勝彦, 佐々木徹, 他. 治療困難例に対するダブルスコープESD(シングルトランスシステム). 臨床消化器内科 25 : 1309-1314, 2010
- 14) 角嶋直美, 小野裕之. ESDの開発と治療内視鏡における今後の展望. 内科 106: 588-592, 2010
- 15) Sasada S, Ninomiya M, Nishizaki M, et al. Survival of patients treated by an autonomic nerve-preserving gastrectomy for early gastric cancer. Surg Today 40: 444-450, 2010
- 16) Nonaka S, Saito Y, Takisawa H, Kim

- Y, Kikuchi T, Oda I. Safety of carbon dioxide insufflation for upper gastrointestinal tract endoscopic treatment of patients under deep sedation. *Surg Endosc* 24: 1638-45, 2010
- 17) Bhandari P, Green S, Hamanaka H, Nakajima T, Matsuda T, Saito Y, Oda I, Gotoda T. Use of Gascon and Pronase either as a pre-endoscopic drink or as targeted endoscopic flushes to improve visibility during gastroscopy: A prospective, randomized, controlled, blinded trial. *Scand J Gastroenterol* 45: 357-61, 2010
- 18) Oda I, Gotoda T. Remarkable progress in endoscopic resection of early gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 24: 1313-1314, 2009
- 19) 尹錦鉉, 小田一郎, 鈴木晴久, 他. 胃癌に対する深達度診断の現状. *日本消化器病学会雑誌* 106: 1603-1609, 2009.
- 20) Kiriya S, Oda I, Nishimoto F, et al. Pilot study to assess safety of local lidocaine injections during endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 12: 142-147, 2009.
- 21) Kato M, Uedo N, Ishihara R, Kizu T, Chatani R, Inoue T, Masuda E, Tatsumi K, Takeuchi Y, Higashino K, Iishi H, et al. Analysis of the color patterns of early gastric cancer using an autofluorescence imaging video endoscopy system. *Gastric Cancer* 12: 219-224, 2009.
- 22) Yamamoto S, Uedo N, Ishihara R, Kajimoto N, Ogiyama H, Fukushima Y, Yamamoto S, Takeuchi Y, Higashino K, Iishi H, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer performed by supervised residents: assessment of feasibility and learning curve. *Endoscopy* 41: 923-928, 2009
- 23) Abe S, Kondo H, Sumiyoshi T, et al. Treatment strategy for early gastric cancer with the risk of pyloric stenosis after endoscopic resection. *Endoscopy* 41: 1101-1102, 2009
- 24) 阿部清一郎, 金城徹, 草野央, 小田一郎, 住吉徹哉, 近藤仁, 他. 潰瘍合併早期胃癌に対するESD. *胃がん perspective* 2: 98-105, 2009
- 25) Sasada S, Ninomiya M, Nishizaki M, et al. Frequency of lymph node metastasis to the splenic hilus and effect of splenectomy in proximal gastric cancer. *Anticancer Res* 29: 3347-3351, 2009
- 26) Coda S, Oda I, Gotoda T, Yokoi C, Kikuchi T, Ono H. Risk factors for cardiac stenosis and pyloric stenosis after endoscopic submucosal dissection and efficacy of endoscopic balloon dilatation. *Endoscopy* 41: 421-426, 2009
- 27) Con SA, Oda I, Suzuki H, et al. Risk of perforation during endoscopic submucosal dissection using latest insulation-tipped diathermic knife (IT knife-2). *Endoscopy* 41 Suppl 2: E69-70, 2009
- 28) Hanaoka N, Tanabe S, et al. Mixed-histologic-type submucosal invasive gastric cancer as a risk factor for lymph node metastasis: feasibility of endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 41: 427-432, 2009
- 29) Gotoda T, Oda I, Tamakawa K, et al. Prospective clinical trial of magnetic-anchor-guided endoscopic submucosal dissection for large early gastric cancer. *Gastrointest Endosc.* 69: 10-5, 2009

2. 学会発表

- 1) 小田一郎, 島津太一, 小野裕之, 他. 分化型早期胃癌に対するESDのレトロスペクティブな成績と前向き試験への提言. *日本癌治療学会誌* 45: 452, 2010
- 2) I Oda, S Abe, T Gotoda, et al. Correlation of endoscopic macroscopic type with depth of invasion for esophagogastric junction adenocarcinoma. *Abstracts of International Gastric Cancer Congress*: 118, 2009

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

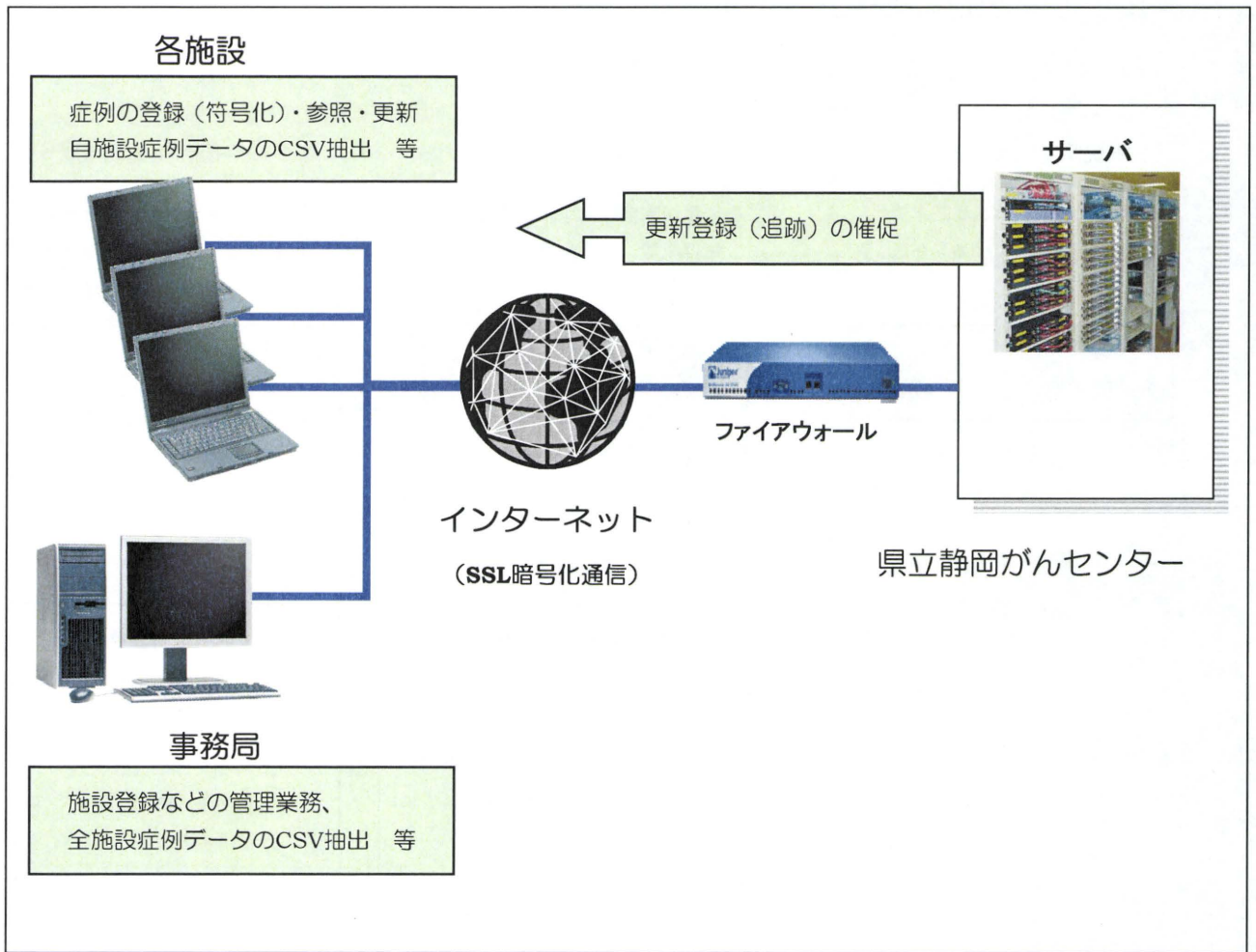
なし。

3. その他

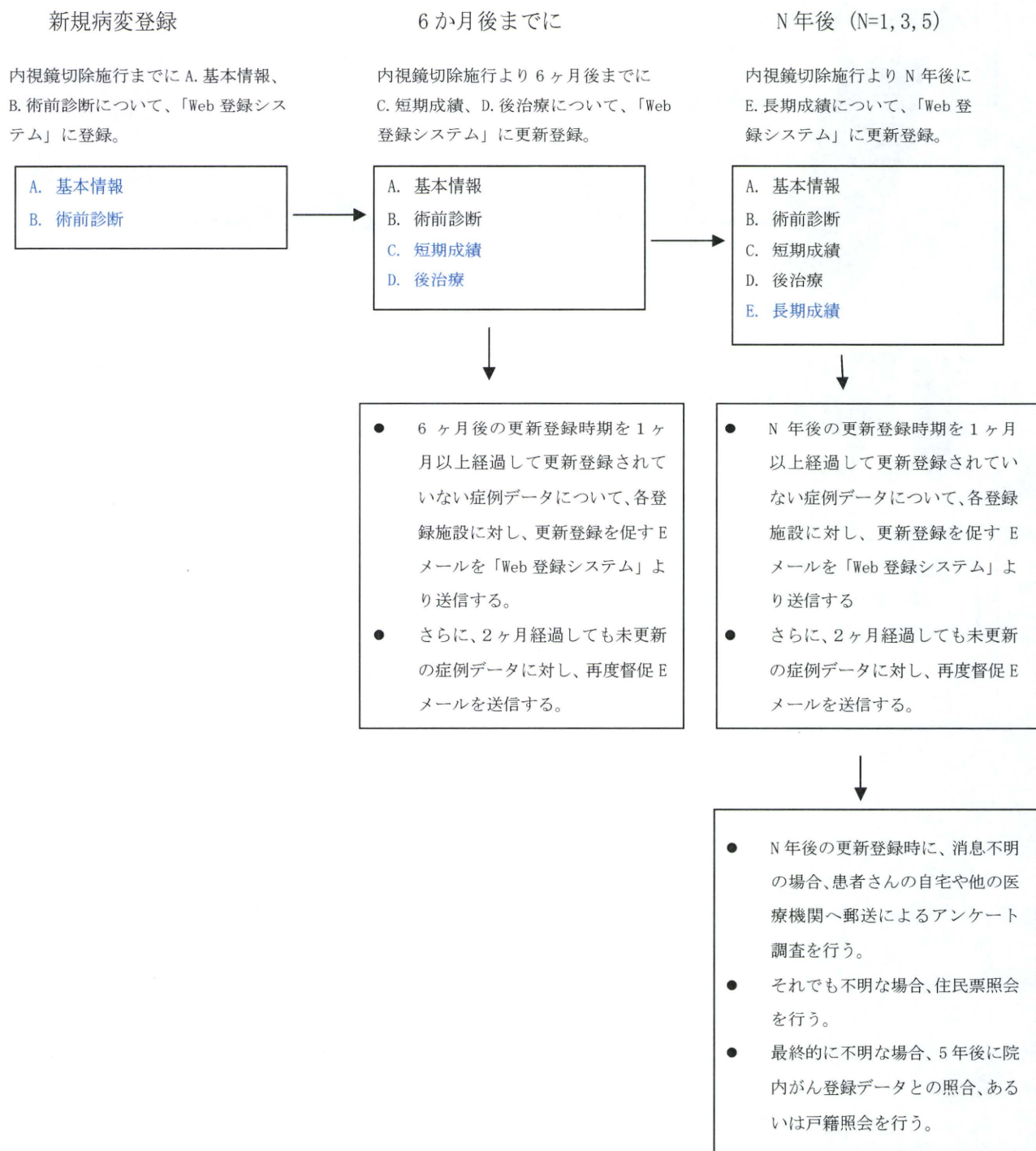
なし。

以上

(資料1) : 「Web 登録システム」のシエーマ



(資料 2) : 「Web 登録システムを用いた早期胃がん内視鏡切除症例の前向きコホート研究」の概略図



(資料3) : アンケート調査 (他施設用)

アンケート調査

患者符号化番号 []
(担当医が記入する匿名化のための符号化番号です。)

内視鏡切除施行施設 [] (担当医記入)
内視鏡切除施行日 [] (担当医記入)

質問 1.

上記の内視鏡切除施行日以降に、患者さんは貴院に来院されましたか？○をつけて下さい。

1. はい → 付問 1. へ

2. いいえ → 質問 4. へ

付問 1.

内視鏡切除後に、上部内視鏡検査は行いましたか？○をつけて下さい。

1. はい → 付問 2. へ

2. いいえ → 質問 2. へ

付問 2.

A. 最終検査日はいつですか？ 平成 年 月 日

B. 局所再発は発見されましたか？○をつけて下さい。

1. はい

その治療 (対応) はどうされましたか？わかる範囲でお書き下さい。(治療内容や紹介病院など)

2. いいえ

C. 新病変 (異時性多発胃癌) は発見されましたか？
○をつけて下さい。

1. はい

その治療 (対応) はどうされましたか？わかる範囲でお書き下さい。(治療内容や紹介病院など)

2. いいえ

質問2.

内視鏡切除後に、転移病変は発見されましたか？○をつけて下さい。

1. はい

その治療（対応）はどうされましたか？わかる範囲でお書き下さい。（治療内容や紹介病院など）

2. いいえ → 質問3. へ

質問3.

ヘリコバクター・ピロリ菌について、○をつけて下さい。

1. 感染歴あり → 付問3. へ
2. 感染歴なし → 質問4. へ
3. 不明（検査未施行） → 質問4. へ

付問3. 除菌治療の有無について、○をつけて下さい。

1. 除菌施行 → 付問4. へ
2. 除菌未施行 → 質問4. へ

付問4.

A. 除菌治療開始日は？ 平成 年 月 日

B. 除菌治療の成否について、○をつけて下さい。

1. 除菌成功
2. 除菌失敗
3. 不明（判定未施行）

質問4.

患者さんの予後について、わかる範囲でお答え下さい。

1. 生存 → 付問5. へ

2. 死亡 → 付問6. へ

3. 不明

付問5.

最終生存確認日は？ 平成 年 月 日

付問6.

A. 死亡日は？（もし、おわかりになればご記入下さい）

平成 年 月 日

B. その死因は？（もし、おわかりになればご記入下さい）

C. 死亡された病院はどちらですか？（もし、おわかりになればご記入下さい）

_____ 病院

住所 _____

電話番号 _____

担当医 _____ 先生

質問5.

転居などのために他の施設へ紹介された場合、その施設についてわかる範囲でお答え下さい。

_____ 病院

住所 _____

電話番号 _____

担当医 _____ 先生

以上

ご協力いただき、有り難うございました。