

分担研究者

横井香平	名古屋大学大学院医学系研究科 呼吸器外科・教授
遠藤俊輔	自治医科大学大学院医学研究科 呼吸器外科学・教授
中島 淳	東京大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学・教授
千田雅之	獨協医科大学医学部 呼吸器外科学・教授
奥村明之進	大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学・教授
伊達洋至	京都大学大学院医学研究科 呼吸器外科学・教授
岩崎昭憲	福岡大学大学院医学研究科 臓器再建・病態外科学・教授
横見瀬裕保	香川大学医学部 呼吸器・乳腺内分泌外科・教授
佐藤雅美	鹿児島大学医歯学総合研究科 呼吸器外科学・教授
宮田裕章	東京大学大学院医学系研究科 医療品質評価学・特任教授
池田徳彦	東京医科大学大学院医学系研究科 外科学第一・教授

A 研究目的

本研究は 2011 年から全国規模で外科手術のデータ入力を行っている National Clinical Database (NCD) を利用して、肺癌に対する胸腔鏡下手術の適応や現状、アウトカムなどを明らかにし、その標準化や均てん化のための提言を行うことを目的とする。本邦では年間 33000 件の肺癌手術が行われ、そのうちの 60%が胸腔鏡下手術とされるが、人口の高齢化と早期癌の増加の傾向によりこの比率は更に高まるものと考えられる。術式として定着したとはいえ、胸腔鏡下肺癌手術の適応や手技は必ずしも統一化されておらず、治療成績の客観的な評価も困難な点がある。NCD の呼吸器外科部門に他の調査すべき専門的な項目と並んで胸腔鏡下肺癌手術に関する調査項目を設定した。2014 年に全国規模で前向き

入力が始まり、このデータを集計することにより本医療の我が国での実施状況、成績を把握することを目的とする。また、患者のリスク評価、各施設と全国標準との比較、専門医制度の改善、治療実績の社会への情報発信など、多角的な医療環境整備に寄与することも可能である。

B 研究方法

NCD は 2011 年 1 月 1 日に外科関連の専門医制度との連携の下で 2500 以上の参加施設、3800 以上の診療科のネットワークにより構成され、年間に 100 万例以上の症例データが登録されている。本研究では NCD を活用し、肺癌の外科治療の実態調査や質的な評価に必要な入力項目を実装した際に、特に胸腔鏡下肺癌手術に関するデータベースを構築し、実態調査を開始した。呼吸器外科領域は従来、基本項目（患者の基本情報、病名、術式など 13 項目）のみデータ入力していたが、2013 年度には臨床研究や医療評価に関する詳細項目を設定し、2014 年度より全国的に詳細項目のデータ入力を開始した。翌年に 1 年間で入力された実証データの集計、分析を行い、我が国における肺癌手術、特に胸腔鏡下手術の実態、特に適応、手術方法、アウトカムの現状を明らかにする。すなわち病期、切開創の大きさ、胸腔鏡の利用度、自動縫合器の利用状況、合併症の有無、種類などの項目を入力することにより、我が国における低侵襲肺癌手術の実施状況が明らかになる。本邦の肺癌手術は年間 33000 件程度であり、このうちの 60%が胸腔鏡手術であるので科学的な解析を行うには十分なデータを集積することが可能である。解析結果より我が国の胸腔鏡下肺癌手術の実状、本医療の水準評価や標準化、ガイドライン策定とともに、得られたデータを多職種で分析することにより、安全な手術方法の検討や併発症を有する患者のリスク評価、医療の地域格差などに関する検討も行う予定である。

(倫理面への配慮)

NCD 登録事業では患者側の権利に配慮するため、まず東京大学大学院医学研究科倫理委員会において、二度にわたる審査を受け承認を得た後、外部有識者を加えた日本外科学会拡大倫理委員会にて審査を行い、2010 年 11 月 15 日付で承認を得た。その後、NCD のデータ登録事業は、各医療機関の施設長による承認、施設内での倫理審査、NCD 倫理委員会に

おける審査のいずれかの方法で承認されていることが参加の前提となっている。医療機関や関係する団体、参加施設関係部署においてデータベース事業についての掲示や周知用紙配布、ホームページへの収載などを通して、患者側に本事業の遂行について周知を実施している。患者側からの登録の拒否、一旦登録した医療情報の破棄などの権利についても併せて周知を行っている。本研究におけるデータ分析においては、観察研究部分に該当するデータのみを用いて検討を行う。また、個人情報保護に関しては、「疫学研究に関する倫理指針」を遵守し最大限の配慮を行う。

C 研究結果

呼吸器外科領域は NCD 基本項目の入力率は良好であり、日本呼吸器外科学会での検討で更に専門的な項目の入力も十分可能であるとの結論に至った。年々施行実績が増加している胸腔鏡下肺癌手術の科学的な調査が必要と考え、これに関係する臨床研究や医療評価の詳細項目を 2013 年度に設定し、複数の施設でテスト入力も行い、システムは円滑に作動することを確認した。2014 年度より全国的にデータ入力開始され、翌年に 1 年間で入力された実証データの集計、分析を行い、我が国における肺癌手術、特に胸腔鏡下手術の実態、特に適応、手術方法、アウトカムの現状を明らかにする。すなわち病期、切開創の大きさ、胸腔鏡の利用度、自動縫合器の利用状況、合併症の有無、種類などの解析により、我が国における低侵襲肺癌手術の実施状況が明らかになる。

D. 考察

外科手術の領域は前向きは無作為比較試験を行うことが困難な領域であり、患者情報、治療、アウトカムなどに関する大規模な前向き症例登録を行い、その解析により科学的な指標を示すことが、実際には良質な医療の提供に直結し、エビデンスの構築にも実効的と考える。近年、低侵襲手術に対する国民の期待は高く、すでに実臨床には定着しているが、適応や手術方法は必ずしも統一されていない。その実状に対する客観的な調査を行い、その結果を解析し適応と限界、標準的な医療に関

するアセスメントを行うことは専門医の責務と考える。適応や治療成績を含む胸腔鏡下肺癌手術の実施状況が明らかになれば、施設ごとに治療成績や標準治療からの乖離など、パフォーマンスを把握することが可能となり、癌医療の均てん化に向けた課題を同定することができる。同時に専門医認定のあり方に関しても適正な症例経験数や手術の質、合併症の発生率などを客観的な指標として見直すことが可能となり、更に質の高い専門医制度を策定する支援となる。この検討結果は患者、保険者、行政との連携をもたせ、治療成績の向上を患者に示すとともに、より安心で実効的な医療環境整備の材料とすることも可能である。胸腔鏡下肺癌手術の臨床実態調査のみならず、医療行為の質的調査、技術の標準化、専門医育成、ガイドライン作成、保険診療への提言などの面でも様々な波及効果が期待しうる。

E. 結論

全国の日常手術データを前向きに入力することにより、我が国における肺癌手術、特に胸腔鏡下手術の実施状況の把握に直結する入力システムを構築しえた。データを多角的に分析することにより、医療水準評価や標準化、より良質な医療を市民に提供するための臨床情報のフィードバックも計画している。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

< 論文発表 >

1. Sagawa M, Shibuya J, Takahashi S, Endo C, Abiko M, Suzuki H, Matsumura Y, Sakuma T, Sato N, Deguchi H, Nakamura Y, Hasumi T, Kondo T. A randomized phase III trial of postoperative adjuvant therapy for completely resected stage IA-III A lung cancer using an anti-angiogenic agent: irsogladine maleate. MINE RVA CHIRURGICA 2013;68(6):587-597.
2. Notsuda H, Sakurada A, Endo C, Okada Y, Horii A, Shima H, Kondo T. p190A RhoGAP is involved in EGFR pathway and promotes proliferation, invasion an

- d migration in lung adenocarcinoma cells. International Journal of Oncology 2013;43(5):1569-1577.
3. Kawamura M, Endo C, Sakurada A, Hoshi F, Notsuda H, Kondo T. The Prognostic Significance of Eukaryotic Elongation Factor 1 Alpha-2 in Non-Small Cell Lung Cancer. Anticancer Research 2014;4685:12-16.
 4. Kawase A, Yokoi K, et al. Visceral pleural invasion classification in non-small cell lung cancer in the 7th Edition of the TNM Classification for lung cancer: validation analysis based on a large-scale nationwide database. J Thorac Oncol 2013;8:606-611.
 5. Watanabe S, Yokoi K, et al. Results of T4 surgical cases in the Japanese Lung Cancer Registry Study: Should mediastinal fat tissue invasion really be included in the T4 category? J Thorac Oncol 2013;8:759-765.
 6. Matsuguma H, Yokoi K, et al. Comparison of three parameters on computed tomography for the prediction of less-invasiveness in patients with clinical stage I non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 2013;95:1878-1884.
 7. Iwano S, Yokoi K, et al. Planning of segmentectomy using three-dimensional computed tomography angiography with a virtual safety margin: technique and initial experience. Lung Cancer 2013;81:410-415.
 8. Nakamura S, Yokoi K, et al. Prognostic impact of the tumor size eliminating the ground glass opacity component: modified clinical T descriptors of the TNM classification of lung cancer. J Thorac Oncol 2013;8:1551-1557.
 9. Sakurai H, Yokoi K, et al. Differences in the prognosis of resected lung adenocarcinoma according to the histologic subtypes: a retrospective analysis of Japanese Lung Cancer Registry data. Eur J Cardiothorac Surg 2014;45:100-107.
 10. Yano M, Yokoi K, et al. Complications of bronchial stapling in thoracic surgery. World J Surg 2014;38:341-346.
 11. Inoue M, Yokoi K, et al. Clinicopathological characteristics and surgical results of lung cancer patients aged up to 50 years: the Japanese Lung Cancer Registry Study 2004. Lung Cancer 2014;83:246-251.
 12. Murakawa T, Konoeda C, Ito T, Inoue Y, Sano A, Nagayama K, Nakajima J. The ground glass opacity component can be eliminated from the T-factor assessment of lung adenocarcinoma. Eur J Cardiothorac Surg. 2013;May;43(5):925-32.
 13. Kawakami M, Morita S, Sunohara M, Amano Y, Ishikawa R, Watanabe K, Hamano E, Ohishi N, Nakajima J, Yatomi Y, Nagase T, Fukayama M, Takai D. FER overexpression is associated with poor postoperative prognosis and cancer-cell survival in non-small cell lung cancer. Int J Clin Exp Pathol. 2013;6(4):598-612.
 14. Morita S, Yoshida A, Goto A, Ota S, Tsuta K, Yokozawa K, Asamura H, Nakajima J, Takai D, Mori M, Oka T, Tamaru J, Itoyama S, Furuta K, Fukayama M, Tsuda H. High-grade lung adenocarcinoma with fetal lung-like morphology: clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular analyses of 17 cases. Am J Surg Pathol. 2013;Jun;37(6):924-32.
 15. Kawakami M, Ishikawa R, Amano Y, Sunohara M, Watanabe K, Ohishi N, Yatomi Y, Nakajima J, Fukayama M, Nagase T, Takai D. Detection of novel paraja ring finger 2-fer tyrosine kinase mRNA chimeras is associated with poor postoperative prognosis in non-small cell lung cancer. Cancer Sci. 2013;Nov;104(11):1447-54.
 16. Kimura T, Inoue M, Kadota Y, Shiono H, Shintani Y, Nakagiri T, Funaki

- S, Sawabata N, Minami M, Okumura M. The oncological feasibility and limitations of video-assisted thoracoscopic thymectomy for early-stage thymomas. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;44:e214-e218.
17. Shintani Y, Funaki S, Nakagiri T, Inoue M, Sawabata N, Minami M, Kadota Y, Okumura M. Experience with thoracoscopic resection for mediastinal mature teratoma: a retrospective analysis of 15 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;16:441-444.
 18. Inoue M, Okumura M, Sawabata N, Miyaoka E, Asamura H, Yoshino I, Tada H, Fujii Y, Nakanishi Y, Eguchi K, Mori M, Kobayashi H, Yokoi K. Clinicopathological characteristics and surgical results of lung cancer patients aged up to 50 years: the Japanese Lung Cancer Registry Study 2004. *Lung Cancer* 2014;83:246-251.
 19. Sawabata N, Kanzaki R, Sakamoto T, Kusumoto H, Kimura T, Nojiri T, Kawamura T, Susaki Y, Funaki S, Nakagiri T, Shintani Y, Inoue M, Minami M, Okumura M. Clinical predictor of pre- or minimally invasive pulmonary adenocarcinoma: possibility of sub-classification of clinical T1a. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:256-261.
 20. Yoshizawa A, Sumiyoshi S, Sonobe M, Kobayashi M, Fujimoto M, Kawakami F, Tsuruyama T, Travis WD, Date H, Haga H. Validation of the IASLC/ATS/ERS lung adenocarcinoma classification for prognosis and association with EGFR and KRAS gene mutations: analysis of 440 Japanese patients. *J Thorac Oncol* 2013;8(1):52-61.
 21. Fujimoto M, Yoshizawa A, Sumiyoshi S, Sonobe M, Kobayashi M, Koyanagi I, Aini W, Tsuruyama T, Date H, Haga H. Stromal plasma cells expressing immunoglobulin G4 subclass in non-small cell lung cancer. *Hum pathol* 2013;44(8):1569-76.
 22. Sumiyoshi S, Yoshizawa A, Sonobe M, Kobayashi M, Fujimoto M, Tsuruyama T, Date H, Haga H. Pulmonary adenocarcinomas with micropapillary component significantly correlate with recurrence, but can be well controlled with EGFR tyrosine kinase inhibitors in the early stages. 2013; *Lung Cancer* 81(1):53-9.
 23. Sonobe M, Date H, Wada H, Okubo K, Hamakawa H, Teramukai S, Matsumura A, Nakagawa T, Sumitomo S, Miyamoto Y, Okumura N, Takeo S, Kawakami K, Aoki M, Kosaka S; The Japan-Multinational Trial Organization. Prognostic factors after complete resection of pN2 non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146(4):788-95.
 24. Sato T, Teramukai S, Kondo H, Watanabe A, Ebina M, Kishi K, Fujii Y, Mitsudomi T, Yoshimura M, Maniwa T, Suzuki K, Kataoka K, Sugiyama Y, Kondo T, Date H; for the Japanese Association for Chest Surgery. Impact and predictors of acute exacerbation of interstitial lung diseases after pulmonary resection for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013 (Epub ahead of print)
 25. Sonobe M, Yamada T, Sato M, Menju T, Aoyama A, Sato T, Chen F, Omasa M, Bando T, Date H. Identification of subsets of patients with favorable prognosis after recurrence in completely resected non-small cell lung cancer. *Ann Surg Oncol* 2014 (Epub ahead of print)
 26. Nagata T, Nakamura Y, Yamamoto H, Sato M. A fenestrated stent graft for surgical resection of lung cancer invading the aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg*

- 2013;146:238-239.
27. Ikeda N, Yoshimura A, Hagiwara M, Akata S, Saji H. Three Dimensional Computed Tomography Lung Modeling is Useful in Simulation and Navigation of Lung Cancer Surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2013;19(1):1-5.
 28. Shimada Y, Saji H, Yoshida K, Kakihana M, Honda H, Nomura M, Usuda J, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. Prognostic factors and the significance of treatment after recurrence in completely resected stage I non-small cell lung cancer. *CHEST* 2013;143(6):1626-1634.
 29. Shimada Y, Saji H, Nomura M, Matsubayashi J, Yoshida K, Kakihana M, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. Cancer stem cell-related marker expression in lung adenocarcinoma and relevance of histologic subtypes based on IASLC/ATS/ERS classification. *Onco Targets and Therapy* 2013;6:1597-1604.
 30. Saji H, Inoue T, Kato Y, Shimada Y, Hagiwara M, Kudo Y, Akata S, Ikeda N. Virtual segmentectomy based on high-quality three-dimensional lung modelling from computed tomography images. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17(2):227-232.
 31. Kudo Y, Saji H, Shimada Y, Matsubayashi J, Nagao T, Kakihana M, Usuda J, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. Proposal on incorporating blood vessel invasion into the T classification parts as a practical staging system for stage I non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2013;81(2):187-193.
 32. Saji H, Tsuboi M, Shimada Y, Kato Y, Yoshida K, Nomura M, Matsubayashi J, Nagao T, Kakihana M, Usuda J, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. A proposal for Combination of Total Number and Anatomical Location of Involved Lymph Nodes for Nodal Classification in Non-small Cell Lung Cancer. *CHEST* 2013;143(6):1618-1625.
 33. Ikeda N, Saji H, Hagiwara M, Ohira T, Usuda J, Kajiwara N. Recent advances in video-assisted thoracoscopic surgery for lung cancer. *Asian J Endosc Surg* 2013;6(1):9-13.
 34. Shiraishi T, Hiratsuka M, Yanagisawa J, Miyahara S, Yoshida Y, Makimoto Y, Hamatake D, Yamashita S, Iwasaki A. Pulmonary resection after chemoradiotherapy for advanced non-small cell lung cancer: the impact of presurgical radiation therapy. *Surg Today* 2014;44:123-130.
 35. Yamashita S, Tokuishi K, Noroga T, Abe S, Yamamoto K, Miyahara S, Yoshida Y, Yanagisawa J, Hamatake D, Hiratsuka M, Yoshinaga Y, Yamamoto S, Shiraishi T, Kawahara K, Iwasaki A. Totally Thoracoscopic Surgery and Troubleshooting for Bleeding in Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 2013;95(3):994-999.
 36. Saito A, Miyata H, Motoura N, Ono M, Takamoto S. and Japan Cardiovascular Surgery Database Organization. Propensity-matched analysis of bilateral internal mammary artery versus single internal mammary artery in 7702 cases of isolated coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013 Mar 29. [Epub ahead of print]
 37. Kaminishi Y, Misawa Y, Kobayashi J, Konishi H, Miyata H, Motomura N, Takamoto S. & Japan Cardiovascular Surgery Database Organization. Patient-prosthesis mismatch in patients with aortic valve replacement. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2013;61(5):274-9.
- <学会発表>
1. Endo C, Sakurada A, Notsuda Y, Kondo T. Recurrence-free and post-recurrence survival and the incidence of metachronous primary lung cancer after complete resection of non-small cell lung cancer. IASLC 15th World Conference on Lung Cancer, 2013.10.30 Sydney, Australia

2. Sakurada A, Endo C, Saito Y, Notsuda Y, Kondo T. Effect of repeated annual sputum cytology screening on high risk population: change of incidence of squamous cell carcinoma. IASLC 15th World Conference on Lung Cancer, 2013.10.29 Sydney, Australia
 3. 遠藤千顕、中嶋隆太郎、島垣二佳子、神尾淳子、田口明美、矢羽田一信、河原 栄、斎藤泰紀、桜田 晃、本多昌子、佐藤雅美、近藤 丘. 肺がん検診における喀痰細胞所見判定の標準化に関する研究. 第52回日本臨床細胞学会秋期大会 2013年11月3日 大阪市
 4. Watanabe Y, Sato M, et al. Pleural lymph flows exceeding the lung segment, 15th world conference on lung cancer, 2013/10/27, Sydney, Australia
 5. Ikeda N. Minimally Invasive Surgery Update: Nodule localization. Joint Meeting with The 3rd Asia VATS Club & The 4th Korea-Japan VATS Summit 2013.4.26 Seoul, Korea
 6. Ishizumi T, Kato Y, Inoue T, Ikeda N. Comparison of Surgical Outcome of Lung Cancer between Video-Assisted Thoracic Surgery and Open Thoracotomy in Patients Aged 80 or Over. 13 ISMICS Annual Scientific Meeting 2013.6.13 Prague, Czech Republic
 8. Shimada Y, Kakihana M, Yoshida K, Kato Y, Hagiwara M, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. The role of aggressive local therapy and prognostic factors in postoperative recurrent non-small cell lung cancer: is oligorecurrence state potential curable disease? 15th World Conference on Lung Cancer, 2013.10.30 Sydney, Australia
 9. Ikeda N, Kajiwara N, Ohira T, Kakihana M, Usuda J, Honda H, Maehara S, Shimada Y. Comprehensive management of central type early lung cancer. 15th World Conference on Lung Cancer, 2013.10.30 Sydney, Australia
 10. Kudo Y, Saji H, Shimada Y, Matsubayashi J, Kakihana M, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. Proposal on incorporating blood vessel invasion into the T classification parts as a practical staging system for stage I non-small cell lung cancer. 15th World Conference on Lung Cancer, 2013.10.30 Sydney, Australia
 11. Osawa J, Shimada Y, Akata S, Yoshida K, Kato Y, Hagiwara M, Kakihana M, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. Clinical characteristics of completely resected lung cancer with combined pulmonary fibrosis and emphysema. 15th World Conference on Lung Cancer, 2013.10.28 Sydney, Australia
 12. Kajiwara N, Sakata Y, Nawa K, Shimada Y, Oikawa T, Ohtani K, Kakihana M, Ohira T, Ikeda N. Preoperative simulation and navigation using the combination of high-speed 3D-image analysis system and Robotic surgery increase the efficacy and accuracy in thoracic surgery. 15th World Conference on Lung Cancer, 2013.10.28 Sydney, Australia
 13. Nawa K, Nagase S, Yoshida K, Kato Y, Hagiwara M, Kakihana M, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. Examination of recurrence predictors in cases receiving UFT as postoperative adjuvant chemotherapy for lung cancer. 15th World Conference on Lung Cancer, 2013.10.28 Sydney, Australia
 14. Sakata Y, Kakihana M, Nagase S, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. Prognostic factors in stage III non-small cell lung cancer patients with postoperative brain metastases. 15th World Conference on Lung Cancer, 2013.10.30 Sydney, Australia
 15. Saji H, Matsubayashi J, Akata S, Shimada Y, Kato Y, Kudo Y, Kakihana M, Kajiwara N, Ohira T, Ikeda N. Correlation between whole tumor size and solid component size on high-resolution computed tomography in the prediction of the degree of pathologic malignancy and the prognostic outcome in primary lung adenocarcinoma. 15th World Conference on Lung Cancer, 2013.10.30 Sydney, Australia
- H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1.特許出願
なし
- 2.実用新案特許
なし
- 3.その他
なし