

全国がん登録と連携した臓器がん登録による大規模コホート研究の推進及び
高質診療データベースの為の NCD 長期予後入力システムの構築に関する研究

（分担研究報告書）

ガイドライン推奨診療のがん登録を利用した評価

（研究分担者 沖田憲司 札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座 助教）

研究要旨

がん診療ガイドライン事業において、ガイドラインの評価は、公開そのものと同様に非常に重要であり、その適切なあり方に関しても今後検討が必要である。特にガイドラインの推奨の普及による診療動向の変化に関しては、その評価の在り方として、既存のデータベースを利用する方法や、新たな調査を実施する方法、今後は NCD を利用する方法などが考えられるが、それぞれ悉皆性や正確性、またその業務に必要な負担など、多くの問題があり、今後の検討が必要であるとともに、各領域での試みを検証する必要性がある。本年度の研究では、特にがん診療ガイドラインの評価としての、がん登録データや NCD の利用の在り方について研究した。

A. 研究目的

各領域のがん診療ガイドラインの評価、特にガイドラインの推奨の普及およびそれによる診療動向の変化の調査に関して、その実施状況、実施方法を把握する。

B. 研究方法

かく領域における調査の実施状況、方法に関して、特に論文その他で公表されているものを調査した。

C. 研究結果

①推奨の普及：アンケート調査に関して
発行されたガイドラインに対するアンケート調査は、非常に多くの領域で行われていた。しかし、その結果の公表状況は一律ではなく、作成母体の団体の学会誌や次版のガイドラインで公開するなど、ある程度の一定のルールがあった方が、結果がより有効に活用できる可能性が示唆された。

②診療動向の変化：Quality indicator を用いた前向き調査

現時点で論文化されているのは、1 領域 2 論文のみであるが、他の 1 領域では調査が終了しており、他数領域で調査もしくは調査計画が進捗中である。前向き調査は単独で行うと多くの労力を必要とするため、今

後は NCD と連携して行う方針の領域が増えてきている

③診療動向の変化：既存のがん登録を用いた調査

これまで、各領域における臓器がん登録のデータの解析は、数多く論文化されており、肝癌領域ではがん登録のデータからガイドラインの変更が行われ、肺癌領域においてはがん登録のデータが TNM 分類の変更に大きく寄与するなど、その結果は診療動向自体に多いく影響を与えている。また、現時点では、がん登録のデータから診療動向の変化を解析した論文は乳癌領域など一部の領域でしか認めないが、婦人科領域などで行った、本班研究の中の試験的な解析では、がん登録からも一定の診療動向の変化の解析が可能であることも報告されており、今後の更なる報告が待たれる。

D. 考察

がん診療ガイドライン事業においては、作成・公開のみならず、その後の普及、診療動向の変化、最終的にはアウトカムの評価が必須であるが、そのあり方については一定の見解はない。しかし、現在各領域で多くの試みがなされており、それぞれに成果をだしている。これらの方法論に関して、

領域横断的に検討したところ、現時点ではそれぞれに調査を行っているが、今後はNCDなどと協力して行っていく方向であるという領域が多かったが、その適切な協力の在り方については、まだ領域ごとに大きな差があるのが現状である。再年度以降の研究では、この点に関して重点的に検討する必要があると考えられた。

E. 結論

各領域におけるがん診療ガイドラインの評価、特にガイドラインの推奨の普及およびそれによる診療動向の変化の調査に関して、その実施状況、実施方法を調査した。各領域ごとに種々の試みがなされているが、そのあり方に関して、まだ一定のコンセンサスは得られておらず、今後、更なる研究が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

沖田憲司、今村将史、平田公一：がん登録からみたがん診療ガイドラインの普及効果に関する研究。第101回日本消化器病学会総会 仙台 2015年4月25日

沖田憲司、今村将史、平田公一、水口 徹他：がん登録情報とがん診療ガイドライン連携の在り方。第53回日本癌治療学会学術総会 京都 2015年10月31日

H. 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（がん対策推進総合研究事業）
（分担研究報告書）

全国がん登録と連携した臓器がん登録による大規模コホート研究の推進及び高質診療データベースの為にNCD長期予後入力システムの構築に関する研究

（研究分担者 今村将史・札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科・助教）

研究要旨

「がん登録を利用した医療情報の発信に関する研究」について、現行の主ながんデータベース（院内・地域がん登録、NCD、臓器がん登録）の現状と、全国がん登録開始後の優位点と今後の展望に関して提案した。現行のがんデータベースでは、悉皆性やデータ重複、長期予後などの正確さに限界があり、全国がん登録との連携・利用により、それらの正確さは増すと考えられた。また、全国がん登録の利用により、がん罹患状況を正確に把握することが可能となり、そのデータを国民・医学研究者・行政と共有することで、学術的・社会的貢献が可能と考えられた。

A. 研究目的

がん登録を利用した医療情報の発信に関して、現行の主ながんデータベースとの連携と今後の展望について考察する。

B. 研究方法

以下①-⑤について検討する。

①院内がん登録、地域がん登録、NCD、臓器がん登録の現状

②がん登録の利用による優位点と今後の展望

③世界のがん登録事業体制

④がん登録利用上の課題点

C. 研究結果

①院内がん登録、地域がん登録、NCD、臓器がん登録の現状：個々の登録では、悉皆性、データの重複、長期予後の把握、診療動態の変化など、情報の正確さに限界がある。

②がん登録の利用による優位点と今後の展望：悉皆性と予後情報の精度は上がり、データ重複の問題点も解決される。NCDや臓器がん登録との連携によりデータの質の向上に期待がもたれる。

③世界のがん登録事業体制：主ながん登録機関として以下が挙げられる。

a. 国際機関：IACR (International Association of Cancer Registries)

設立：1966年

事務局：国際がん研究機関(IARC: International Agency for Research on Cancer)

参加：514の国と地域（2015年5月）

事業：「5大陸のがん罹患 (CI5)」刊行、がん登録関連の学術書発行、学術集会、Web公開など

b. EU：ENCR (European Network of Cancer Registries), Eurocare, Eurocim

設立：1990年

事務局：フランス

参加：41ヶ国

事業：EUROCARE study（生存率の集計と解析）、EUROCIM（がん罹患と死亡の統計解析）、Web公開、CD-ROM配布など

c. 北米：NAACCR (North American Association of Central Cancer Registries)

設立：1994年

後援組織：米国対がん協会(ACS)、米国外科学会(ACoS)、CDC

参加：米国、カナダ全州

d. 米国：NPCR (National Program of Cancer Registries)

1992年のがん登録法により全州に拡大、政府は州のがん登録事業を助成。毎年報告書を出版。

④がん登録利用上の課題点：データ連携における法的整備、データ入力・管理・分析などが課題点として挙げられた。

D. 考察

がん登録とNCD、臓器がん登録データの連携・利用により、データの質の向上に繋がり、診療動態変化の評価が可能となる。また、がん罹患状況を正確に把握することが可能となり、そのデータを国民・医学研究者・行政と共有することで、学術的・社会的貢献が可能と考えられた。

E. 結論

がん登録を利用した医療情報の発信に関しては、現行のがんデータベースとの連携が不可欠であり、その法的整備を含めた解決により学術的・社会的貢献が図れるものと考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表：Effects of antecolic versus retrocolic reconstruction for gastro/duodenojejunostomy on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. Imamura M, Kimura Y, Ito T, Kyuno T, Nobuoka T, Mizuguchi T, Hirata K. J Surg Res. 2015 Aug 13. [Epub ahead of print]

2. 学会発表：なし

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

全国がん登録と連携した臓器がん登録による大規模コホート研究の推進及び
高質診療データベースの為の NCD 長期予後入力システムの構築に関する研究

（分担研究報告書）

『臓器がん登録による』ビックデータ分析の課題

エビデンスとしてのバイアスと価値、

欧米の実情と実用化への課題

研究分担者： 水口 徹（札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座）

研究要旨

医療ビックデータの利活用の課題点を明らかにするため、米国・英国におけるがん登録システムの現状を明らかにした。米国においては SEER プログラムと NPCR プログラムによって、ほぼ全人口をカバーし、データの利活用も行われている。英国においては ukiacr がデータを中央化し、登録・管理・教育からデータの還元までを行っている。ビックデータには、レセプトデータ、DPC データ、ゲノムデータ、調剤データ、検査データ、病理データなどが含まれ、これらの質的側面・多様性・客観性を如何に評価・活用するかが課題である。国際的な視野から考えていくことが必要で、そのための国際教育化・産業活性化を通して、ビックデータの利活用が新たな医療情報産業として、本国から輸出するべくがん登録・利活用に本腰を入れるべきと考えられた。

A. 研究目的

現在行われている米国と英国の臓器がん登録について、登録システムとその運用方法を明らかにすることを目的とした。また、臓器がん登録情報を代表としたビックデータ解析・利用がもたらす利点と欠点を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

米国に関しては SEER プログラムと NPCR プログラムを中心に解析した。英国では ukiacr を中心として解析した。

C. 研究結果

米国のがん登録

SEER (The Surveillance, Epidemiology and End Results) プログラムは 1973 年に The National Cancer Institute (NCI) で開始された。米国人口の約 28% のカバー率である。

NPCR (The National Program of Cancer Registries) は 1992 年に The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) によって開始され、45 州において 48 の公的

がん登録機関によって登録されており、米国人口の約 96% のカバー率である。

NPCR は下部組織のデータ監査を行っており California Cancer Registry (CCR) における Quality control は 98.7% の正確性であったと報告されている。

データ登録に際しては、検査部門や病理部門の情報が統合されて登録されており、登録者の教育も充実している。

これらの情報は、公表されており、特定の地域における高危険群の洗い出し、スクリーニングの普及、がんの原因究明などに活用されている。

英国のがん登録情報

英国では ukiacr が、National Cancer Registry Ireland, Northern Ireland Cancer Registry, Public Health England, Scottish Cancer Registry, Welsh Cancer Intelligence and Surveillance Unit のデータを中央化し、登録・管理・教育からデータの還元までを行っている。

データ解析・教育コード分類化・管理保証などのチームから構成され、登録や出力

のサポートなどの組織体制が整備されている。

ビックデータ活用

ビックデータは $3V+\alpha$ とされ、Volume・Velocity・Variety に Veracity・Visualization・Value と定義されている。データの管理・分析・構造化・可視化によって、プロセスの最適化・効率化を図れるものである。

ビックデータには、レセプトデータ、DPCデータ、ゲノムデータ、調剤データ、検査データ、病理データなどが含まれるが、これらの質的側面・多様性・客観性を如何に評価・活用するかが課題である。

個人情報量としては、ペタバイト、エクサバイトの情報量となり、統合解析に加え能動的解析が必要になる。

D. 考察

米国のがん登録は、全米人口をカバーしており、データの利活用も含めて先進的と言える。一方で、州ごとに取り組み方に違いが見られ、統一した政策方針ではないことが問題点として挙げられた。

英国のがん登録は、組織が有機的に機能しており、がん登録のみならず、教育・普及なども含めて社会に還元できる体制が整備されている。

International Cancer Control Partnership (ICCP) 2012 は、American Cancer Society (ACS), CDC, NCI, NCCN, UICC, WHO などが参加した国際的ながん登録推進機構であるが、日本にはがん登録システムが存在しないとの情報が公開されている。ICCP では、がん登録システムを発展国においてどのように導入するかのマニュアルを公開し、データ悉皆性と信頼性を担保するための方策を提示している。がん登録後進国としては、先進諸国の登録システムやマニュアルを参考にデータ利活用も含めた包括的な体制整備が急務と考えられる。

ビックデータの利活用には、データ処理過程におけるシステム自身の自己学習や能動的知識の蓄積ができる人工知能を応用したアプリケーションが必要であると考えられた。既に IBM ではいくつかの診療支援モデルが開発されており、情報管理にベイズ理論を組み込んだ実地臨床における構造化整備が必要と考えられた。

ビックデータ解析・利用の利点としては診療情報の共有化による効率化・均てん化、予防医学の発達に伴う、罹患率低下、病院

機能の差別化と分担化、社会資源の有効活用が考えられる。一方で、欠点としては特定病院への患者集中・中規模病院の経営難、特定の情報による人の選別、患者集中に伴うサービス低下・患者不満の増加、医師の診療科選択の制限などが考えられた。

今後の課題として、がん登録システムそのもののインフラ整備が必要で、現状の地域がん登録が印刷情報によってデータ登録が行われている現状は悲観すべきものがある。データ管理の安全性を確保した上で、統一したオンライン化が必要である。

また、今後はデータ利活用を国内のみならず、国際的な視野から考えていくことが必要で、そのための国際教育化・産業活性化が課題となる。結果として、ビックデータの利活用が新たな医療情報産業として、本国から輸出するべくがん登録・利活用に本腰を入れるべきと考えられた。

E. 結論

米国・英国におけるがん登録システムを理解した。ICCP で指摘されるように、本国はシステムの構築がなされつつある発展過程にある。得られる情報量は莫大であるが、その利活用には国際的な視野で、人材教育を行いつつ、医療輸出国を目指して産業活性化を行っていく必要があるものと考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Beppu T, Wakabayashi G, Hasegawa K, Gotohda N, Mizuguchi T, Takahashi Y, Hirokawa F, Taniai N, Watanabe M, Katou M, Nagano H, Honda G, Baba H, Kokudo N, Konishi M, Hirata K, Yamamoto M, Uchiyama K, Uchida E, Kusachi S, Keiichi K, Mori M, Takahashi K, Kikuchi K, Miyata H, Takahara T, Nakamura M, Kaneko H, Yamaue H, Miyazaki M, Takada T. Long-term and perioperative outcomes of laparoscopic vs open liver resection for colorectal liver metastases with propensity score matching: a multi-institutional Japanese study. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2015 Apr 22. doi: 10.1002/jhbp.261. [Epub ahead of print]

2) Takahara T, Wakabayashi G, Beppu T, Aihara A, Hasegawa K, Gotohda N, Hatano E, Tanahashi Y, Mizuguchi T, Kamiyama T, Ikeda T, Tanaka S, Taniai

N, Baba H, Tanabe M, Kokudo N, Konishi M, Uemoto S, Sugioka A, Hirata K, Taketomi A, Maehara Y, Kubo S, Uchida E, Miyata H, Nakamura M, Kaneko H, Yamaue H, Miyazaki M, Takada T. Long-term and perioperative outcomes of laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma with propensity score matching: a multi-institutional Japanese study. Long-term and perioperative outcomes of laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma with propensity score matching: a multi-institutional Japanese study. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2015 Jun 22. doi: 10.1002/jhbp.276. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

沖田憲司、今村将史、平田公一、水口 徹
他：がん登録情報とがん診療ガイドライン
連携の在り方。第53回日本癌治療学会学術
総会 京都 2015年10月31日

H. 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

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

ガイドライン本体は業績欄には羅列していません

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載態様
Imamura M, Kimura Y, Ito T, Kyuno T, Nobuoka T, Mizuguchi T, Hirata K.	Effects of antecolic versus retrocolic reconstruction for gastro/duodenojejunosotomy on delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis.	J Surg Res.	Epub ahead of print		2015	全文
Ito T, Imamura M,他7名	Epidemiological trends of pancreatic and gastrointestinal neuroendocrine tumors in Japan	a nationwide survey analysis. J Gastroenterol.	50	58-64	2015	全文
今村正之	GEP-NETの腫瘍概念の変遷と診療ガイドラインについて 特集膵・消化管神経内分泌腫瘍 (GEP-NET) のアップデート	臨床外科	70	388-396	2015	表紙のみ
今村正之	日本神経内分泌腫瘍研究会(JNETS)の発足とNET登録の開始 特集膵内分泌腫瘍の診断・治療の新展開	胆と膵	36	593-596	2015	表紙のみ
Otsuka M et al.	Sentinel lymph node biopsy for 102 patients with primary cutaneous melanoma at a single Japanese institute	J Dermatol	42	954-961	2015	表紙のみ
Hamada T,Iwatsuki K	Cutaneous lymphoma in Japan: A nationwide study of 1733 patients	J Dermatol	41	3-10	2014	全文
Ebina Y, Yaegashi N, Katabuchi H, Nagase S, Udagawa Y, Hachisuga T, Saito T,Mikami M, Aoki Y, Yoshikawa H	Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines 2011 for the treatment of uterine cervical cancer	Int J Clin Oncol	20	240-8	2015	全文

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載態様
瀧本哲也	AYA世代のがん登録の問題点	小児看護	38	1434-1437	2015	全文
Kuwano H, Nishimura Y, Oyama T, Kato H, Kitagawa Y, Kusano M, Shimada H, Takiuchi H, Toh Y, Doki Y, Naomoto Y, Matsubara H, Miyazaki T, Muto M,	Guidelines for Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society	Esophagus	12	1-30	2015	表紙のみ
Tachimori Y, Ozawa S, Fujishiro M, Matsubara H, Numasaki H, Oyama O, Shinoda M, Toh Y, Udagawa H, Uno T	Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2007	Esophagus	12	130-157	2015	表紙のみ
Toh Y, Kitagawa Y, Kuwano H, Kusano M, Oyama T, Muto M, Kato H, Takeuchi H, Doki Y, Naomoto Y, Nemoto K, Matsubara H, Miyazaki T, Akio Yanagisawa A, Uno T, Kato K, Yoshida M, Kawakubo H, Booka E	A nation-wide survey of follow-up strategies for esophageal cancer patients after a curative esophagectomy or a complete response by definitive chemoradiotherapy in Japan	Esophagus	DOI 10.1007/s10388-015-0511-7		2015	全文
長谷川潔、国土典宏	肝癌診療ガイドライン第3版：改訂の実際と問題点；特集「肝がん治療戦略のUp to Date」	癌の臨床	61	247-253	2015	全文
長谷川潔、国土典宏.	取扱い規約（第5版改訂版）とTNM分類（第7版）増刊号「最新肝癌学—基礎と臨床の最新研究動向—」	日本臨床	73	447-452	2015	表紙のみ
Kokudo N, Hasegawa K, Akahane M, Igaki H, Izumi N, Ichida T, Uemoto S, Kaneko S, Kawasaki S, Ku Y, Kudo M, Kubo S, Takayama T, Tateishi R, Fukuda T, Matsui O, Matsuyama Y, Murakami T, Arii S, Okazaki M, Makuuchi M	Evidence-based Clinical Practice Guidelines for Hepatocellular Carcinoma :The Japan Society of Hepatology 2013 update (3rd JSH-HCC Guidelines)	Hepatol Res	45	doi: 10.1111/hepr.12464.	2015	表紙のみ

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載態様
Kotake K, Sugihara K, et al.	Tumour characteristics, treatment patterns and survival of patients aged 80 years or older with colorectal cancer	Colorectal Dis	17	205-215	2015	全文
Kotake K, Sugihara K, et al	Influence of extent of lymph node dissection on survival for patients with pT2 colon cancer	Int J Colorectal Dis	30	813-820	2015	全文
Kotake K, Sugihara K, et al	Gender differences in colorectal cancer survival in Japan	Int J Clin Oncol	Epub ahead of print		2015	表紙のみ
固武健二郎	日本の大腸癌の治療成績は、ガイドラインサポートブック大腸癌2014年版 杉原健一編	医薬ジャーナル社		323-325	2015	表紙のみ
Tanigawa N, Yamaue H, Ohyama S, Sakuramoto S, Inada T, Kodera Y, Kitagawa Y, Omura K, Terashima M, Sakata Y, Nashimoto A, Yamaguchi T, Chin K, Nomura E, Lee SW, Takeuchi M, Fujii M, Nakajima T	Exploratory phase II trial in a multicenter setting to evaluate the clinical value of a chemosensitivity test in patients with gastric cancer (JACCRO-GC 04, Kubota memorial trial)	Gastric Cancer	Epub ahead of print		2015	全文
Kodera Y, Kobayashi D, Tanaka C, Fujiwara M	Gastric adenocarcinoma with para-aortic lymph node metastasis: a borderline resectable cancer?	Surgery today	45	1082-90	2015	表紙のみ
Matsusaka S, Nashimoto A, Nishikawa K, Miki A, Miwa H, Yamaguchi K, Yoshikawa T, Ochiai A, Morita S, Sano T, Kodera Y, Kakeji Y, Sakamoto J, Saji S, Yoshida K	Clinicopathological factors associated with HER2 status in gastric cancer: results from a prospective multicenter observational cohort study in a Japanese population (JFMC44-1101)	Gastric Cancer	Epub ahead of print		2015	表紙のみ
Takiguchi N, Takahashi M, Ikeda M, Inagawa S, Ueda S, Nobuoka T, Ota M, Iwasaki Y, Uchida N, Kodera Y, Nakada K	Long-term quality-of-life comparison of total gastrectomy and proximal gastrectomy by postgastrectomy syndrome assessment scale (PGSAS-45): a nationwide multi-institutional study	Gastric Cancer	18	407-16	2015	全文

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載態様
Saze Z, Miyata H, Konno H, Gotoh M, Anazawa T, Tomotaki A, Wakabayashi G, Mori M	Risk models of operative morbidities in 16,930 critically ill surgical patients based on a Japanese nationwide database	Medicine (Baltimore)	94	e1224	2015	全文
Kurita N, Miyata H, Gotoh M, Shimada M, Imura S, Kimura W, Tomita N, Baba H, Kitagawa Y, Sugihara K, Mori M	Risk Model for Distal Gastrectomy When Treating Gastric Cancer on the Basis of Data From 33,917 Japanese Patients Collected Using a Nationwide Web-based Data Entry System	Annals of Surgery	262	295-303	2015	表紙のみ
Ri M, Miyata H, Aikou S, Seto Y, Akazawa K, Takeuchi M, Matsui Y, Konno H, Gotoh M, Mori M, Motomura N, Takamoto S, Sawa Y, Kuwano H, Kokudo N	Effects of body mass index (BMI) on surgical outcomes: a nationwide survey using a Japanese web-based database	Surgery Today	45	1271-9	2015	全文
Gotoh M, Miyata H, Hashimoto H, Wakabayashi G, Konno H, Miyakawa S, Sugihara K, Mori M, Satomi S, Kokudo N, Iwanaka T	National Clinical Database feedback implementation for quality improvement of cancer treatment in Japan: from good to great through transparency	Surgery Today	In press			全文
佐伯俊昭、田村和夫、相羽恵介、他	制吐薬適正使用ガイドラインに関するアンケート調査	癌と化学療法	42	305-311	2015	表紙のみ
Takeuchi H, Saeki T, et al	Japanese Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines 2010 for antiemesis in oncology: executive summary	Int J Clin Oncol	Epub ahead of print		2015	全文
Endo C, Nakashima R, Taguchi A, Yahata K, Kawahara E, Shimagaki N, Kamio J, Saito Y, Ikeda N, Sato M	Inter-Rater Agreement of Sputum Cytology for Lung Cancer Screening in Japan	Diagnostic Cytopathology	43	545-55 10.1002/dc.23253	2015	表紙のみ

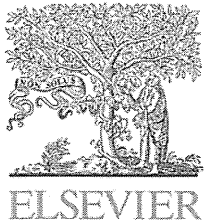
発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載態様
Watanabe T, Ishiguro M, Kotake K, Sugihara K, et al	Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2014 for treatment of colorectal cancer	Int J Clin Oncol	20	207-239	2015	表紙のみ
Tanaka S, Watanabe T, Sugihara K, et al:	Evidence-based clinical practice guidelines for management of colorectal polyps	J Gastroenterol	50	252-260	2015	全文
Tanaka S, Watanabe T, Sugihara K, et al.	JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/ endoscopic mucosal resection	Dig Endosc	27	417-434	2015	全文
Urabe Y, Watanabe T, Sugihara K, et al	Impact of revisions of the JSCCR guidelines on the treatment of T1 colorectal carcinomas in Japan	Z Gastroenterol	53	291-301	2015	表紙のみ
Tachimori Y, Toh Y, et al	Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2007	Esophagus	12	101-129	2015	表紙のみ
Tachimori Y, Toh Y, et al	Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2008	Esophagus	12	130-157	2015	表紙のみ
Toh Y, et al	A nation-wide survey of follow-up strategies for esophageal cancer patients after a curative esophagectomy or a complete response by definitive chemoradiotherapy in Japan	Esophagus	[Epub ahead]	DOI 10.1007/s10388-015-0511-7	2015	全文

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載態様
Kinoshita T, Fukui N, Anan K et al.	Comprehensive prognostic report of the Japanese Breast Cancer Society Registry in 2004	Breast Cancer			2015	表紙のみ
Anan K, Fukui N, Kinoshita T et al.	Comprehensive prognostic report of the Japanese Breast Cancer Society Registry in 2005	Breast Cancer			2015	表紙のみ
Iwamoto T, Fukui N, Kinoshita T et al.	Comprehensive prognostic report of the Japanese Breast Cancer Society Registry in 2006	Breast Cancer			2015	表紙のみ
Kurebayashi J, Miyoshi Y, Ishikawa K, Saji S, Sugie T, Suzuki T, Takahashi S, Nozaki M, Yamashita H, Tokuda Y, Nakamura S	Clinicopathological characteristics of breast cancer and trends in the management of breast cancer patients in Japan: Based on the Breast Cancer Registry of the Japanese Breast Cancer Society between 2004 and 2011	Breast Cancer	22	235-244	2015	全文
Miki T.	Oncological outcomes of the prostate cancer patients registered in 2004: Report from the Cancer Registration Committee of the JUA	Int J Urol	18	876-81	2011	全文
Beppu T, Wakabayashi G, Hasegawa K, Gotohda N, Mizuguchi T, Takahashi Y, Hirokawa F, Tani ai N, Watanabe M, Katou M, Nagano H, Honda G, Baba H, Kokudo N, Konishi M, Hirata K, Yamamoto M, Uchiyama K, Uchida E, Kusachi S, Keiichi K, Mori M, Takahashi K, Kikuchi K, Miyata H, Takahara T, Nakamura M, Kaneko H, Yamaue H, Miyazaki M, Takada T	Long-term and perioperative outcomes of laparoscopic versus open liver resection for colorectal liver metastases with propensity score matching: a multi-institutional Japanese study	J Hepatobiliary Pancreat Sci	Epub ahead of print	doi: 10.1002/jhbp.261	2015	全文

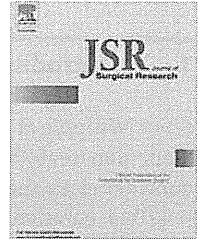
発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載態様
Takahara T, Wakabayashi G, Beppu T, Aihara A, Hasegawa K, Gotohda N, Hatano E, Tanahashi Y, Mizuguchi T, Kamiyama T, Ikeda T, Tanaka S, Tani ai N, Baba H, Tanabe M, Kokudo N, Konishi M, Uemoto S, Sugioka A, Hirata K, Taketomi A, Maehara Y, Kubo S, Uchida E, Miyata H, Nakamura M, Kaneko H, Yamaue H, Miyazaki M, Takada T	Long-term and perioperative outcomes of laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma with propensity score matching: a multi-institutional Japanese study.	J Hepatobiliary Pancreat Sci.	Epub ahead of print	doi: 10.1002/jhbp.2766	2015	全文
Miyazaki M, Yoshitomi H, Miyakawa S, Uesaka K, Unno M, Endo I, Ota T, Ohtsuka M, Kinoshita H, Shimada K, Shimizu H, Tabata M, Chijiiwa K, Nagino M, Hirano S, Wakai T, Wada K, Isayama H, Okusaka T, Tsuyuguchi T, Fujita N, Furuse J, Yamao K, Murakami K, Yamazaki H, Kijima H, Nakanuma Y, Yoshida M, Takayashiki T, Takada T.	Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2015: the 2nd English edition	J Hepatobiliary Pancreat Sci.	22	249-273	2015	表紙のみ
Miyazaki M, Ohtsuka M, Miyakawa S, Nagino M, Yamamoto M, Kokudo N, Sano K, Endo I, Unno M, Chijiiwa K, Horiguchi A, Kinoshita H, Oka M, Kubota K, Sugiyama M, Uemoto S, Shimada M, Suzuki Y, Inui K, Tazuma S, Furuse J, Yanagisawa A, Nakanuma Y, Kijima H, Takada T	Classification of biliary tract cancers established by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery: 3(rd)English edition	J Hepatobiliary Pancreat Sci	22	181-196	2015	表紙のみ
Ohtsuka M, Miyakawa S, Nagino M, Takada T, Miyazaki M	Revision concepts and distinctive points of the new Japanese classification for biliary tract cancers in comparison with the 7(th) edition of the Union for International Cancer Control and the American Joint Committee on Cancer staging system	J Hepatobiliary Pancreat Sci	22	197-201	2015	表紙のみ

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載態様
Yoshitomi H, Miyakawa S, Nagino M, Takada T, Miyazaki M	Updated clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers: revision concepts and major revised points	J Hepatobiliary Pancreat Sci.	22	274-278	2015	表紙のみ
Gotoh M, Miyata H, Hashimoto H, Wakabayashi G, Konno H, Miyakawa S, Sugihara K, Mori M, Satomi S, K okudo N, Iwanaka T	National Clinical Database feedback implementation for quality improvement of cancer treatment in Japan: from good to great through transparency	Surgery Today	In press			全文
石原 慎、堀口明彦、宮川秀一、遠藤 格、宮崎 勝、高田忠敬	胆道癌全国登録データより見た胆嚢癌の動向	胆と膵	36	15-18	2015	表紙のみ
Kameyama K, Yokoi K, et al	Prognostic value of intraoperative pleural lavage cytology for non-small cell lung cancer: The influence of positive pleural lavage cytology results on the T Classification	J Thorac Cardiovasc Surg	148	2659-2664	2015	全文
Iida T, Yokoi K, et al	Surgical intervention for non-small-cell lung cancer patients with pleural carcinomatosis: results from the Japanese Lung Cancer Registry in 2004	J Thorac Oncol	10	1076-1082	2015	表紙のみ
Tanaka S, Watanabe T, et al:	Evidence-based clinical practice guidelines for management of colorectal polyps	J Gastroenterol.	50	252-60	2015	表紙のみ

V. 研究成果の刊行物・別刷

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.JournalofSurgicalResearch.com

Effects of antecolic versus retrocolic reconstruction for gastro/duodenojejunostomy on delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis

Masafumi Imamura, MD, PhD,* Yasutoshi Kimura, MD, PhD, Tatsuya Ito, MD, PhD, Takuro Kyuno, MD, Takayuki Nobuoka, MD, PhD, Toru Mizuguchi, MD, PhD, and Koichi Hirata, MD, PhD

Department of Surgery, Surgical Oncology and Science, Sapporo Medical University, Sapporo, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 20 May 2015

Received in revised form

17 July 2015

Accepted 6 August 2015

Available online 13 August 2015

Keywords:

Antecolic reconstruction

Retrocolic reconstruction

Delayed gastric emptying

Pancreatoduodenectomy

Meta-analysis

ABSTRACT

Background: Delayed gastric emptying (DGE) is a relatively common complication after pancreatoduodenectomy (PD). The aim of this study was to determine whether DGE is affected by antecolic or retrocolic reconstruction for gastro/duodenojejunostomy after PD. **Methods:** A literature search was performed of the MEDLINE (PubMed), Ovid SP, ISI Web of Knowledge, EMBASE, and Cochrane databases to identify randomized controlled trials (RCTs) and clinical observational studies related to this topic from January 1995 to November 2014. Pooled odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs) were calculated for categorical outcomes, and mean differences (MD) using fixed-effect and random-effects models were calculated for the meta-analysis.

Results: Fourteen studies including 1969 patients met the inclusion criteria. Six studies were RCTs, and eight studies were clinical observational studies. DGE was less common in the antecolic reconstruction group than in the retrocolic reconstruction group (OR = 0.24 [0.12–0.48], $P < 0.0001$). Postoperative days to start solid foods (MD = -3.67 d [-5.10 to -2.33], $P < 0.00001$) and length of hospital stay (MD = -2.90 d [-5.36 to -2.33], $P < 0.00001$) were also significantly in favor of the antecolic reconstruction group. There was no difference in the incidence of pancreatic fistula, intra-abdominal fluid collection or abscess, biliary fistula, or mortality. However, in the subgroup analyses, using the data of six RCTs or seven studies according to the International Study Group of Pancreatic Surgery definition, there was no significant difference in the incidence of DGE.

Conclusions: Antecolic reconstruction for gastro/duodenojejunostomy does not seem to offer an advantage over retrocolic reconstruction with respect to DGE after PD.

© 2016 Elsevier Inc. All rights reserved.

* Corresponding author. Department of Surgery, Surgical Oncology and Science, Sapporo Medical University, South 1, West 16, Chuo-ku, Sapporo 060-8543, Japan. Tel.: +81 11 011 611 2111x3281; fax: +81 11 011 613 1678.

E-mail address: imamura@sapmed.ac.jp (M. Imamura).

0022-4804/\$ – see front matter © 2016 Elsevier Inc. All rights reserved.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2015.08.004>

1. Introduction

Since Whipple *et al.* first reported three patients who underwent pancreatoduodenectomy (PD) in 1935 [1], it has been considered as the standard surgical treatment and the only possibly curative treatment for pancreatic and other periampullary malignancies. In recent decades, the operative mortality of PD has been reduced to <5% in high-volume centers, but postoperative morbidity still remains high, at 30%–60% [2–4]. One of the most common postoperative complications after PD is delayed gastric emptying (DGE), with an incidence of between 5% and 81% [5–9]. DGE is usually not a life-threatening complication, but this condition results in delaying oral alimentation, prolonging the hospital stay, decreasing quality of life, and increasing the cost of hospitalization [10]. The most widely accepted definition is the consensus definition of the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS), which is structured by a three-level classification based on the clinical impact (i.e., the inability to eat a normal diet or the prolonged use of a nasogastric tube or the need for re-introducing a nasogastric tube) [7].

Although previous studies have reported that DGE is related to the presence of other intra-abdominal complications such as hemorrhage, pancreatic fistula, and abdominal collections, the etiology of DGE without intra-abdominal complications remains largely unclear [11].

Several studies have shown that DGE is closely related to the reconstruction technique. Therefore, various modifications of the reconstruction method, including PD with or without pylorus preservation, Billroth I *versus* Billroth II, associated Braun enteroenterostomy, route of gastro/duodenojejunostomy, etc., have been advocated to reduce the incidence of DGE [12,13].

After PD, two reconstruction routes for gastro/duodenojejunostomy (G/DJ) are associated with the transverse colon (the antecolic route and the retrocolic route), which have been widely accepted and commonly used according to surgeons' preferences. Several studies have reported that the incidence of DGE ranges from 5% to 81%, and they generally favor the antecolic over the retrocolic route [6,9,10,14–17]. However, other studies have recently reported that the route of gastro/duodenoenteric reconstruction after PD does not affect the postoperative incidence of DGE [18–21]. This systematic review and meta-analysis were performed to compare antecolic and retrocolic reconstruction after PD with respect to the relative risk of DGE and measure other secondary outcomes.

2. Methods

2.1. Study selection

The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines were used in the construction of this systematic review and meta-analysis [22]. A comprehensive systematic literature search was carried out in the MEDLINE (PubMed), Ovid SP, ISI Web of Knowledge, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, and the

Cochrane Database of Systematic Reviews in the Cochrane Library to identify articles reporting randomized and observational studies from January 1995 to November 2014. The following medical subject headings or keywords were used with the appropriate combinations: “pancreaticoduodenectomy, pancreatoduodenectomy, Whipple, pancreatoduodenal resection, duodenojejunostomy, gastrojejunostomy, delayed gastric emptying, antecolic reconstruction, and retrocolic reconstruction”. An extended manual search was performed using the “related article” function of the databases and by scanning the references of all relevant articles.

2.2. Inclusion and exclusion criteria

In this systematic review, all studies were included based on the following criteria: English-language articles published in peer-reviewed journals; human studies; randomized controlled trials (RCTs), and prospective or retrospective clinical observational studies comparing the results of antecolic *versus* retrocolic reconstruction for G/DJ after PD; and reporting on the definition and outcomes of DGE.

The following studies were excluded: conference abstracts, reviews, letters, expert opinions, editorials, case reports, studies lacking control groups or appropriate data for extraction, and studies that focused on comparisons of the route of the afferent jejunal limb.

In the final analysis, when multiple studies were published by the same institute and/or authors, either the higher quality study or the more recent publication was included.

Each included study was evaluated according to the grading system of the Centre for Evidence-Based Medicine (Oxford, UK).

2.3. Outcome measures

The primary outcome measure was the incidence of DGE. Secondary outcome measures included postoperative days to start solid foods, pancreatic fistula (PF), intra-abdominal fluid collection, biliary fistula, length of stay, and mortality. DGE was defined in accordance with the ISGPS definition [23] or as defined by the authors in studies reported before 2009 (i.e., the need for nasogastric decompression beyond 10 d after surgery, etc.). Pancreatic fistula was defined in accordance with the International Study Group on Pancreatic Fistula (ISGPF) definition [24] or as defined by the authors in studies reported before 2006. Intra-abdominal fluid collection was defined as the presence of intra-abdominal fluid detected by computed tomography or ultrasonography, regardless of the presence of infection and/or abscess. Biliary fistula was defined as a bilirubin-containing discharge of typical color. Overall morbidity included all complications occurring from operation to discharge. Mortality was defined as death from any cause before discharge from hospital.

2.4. Data extraction

Two authors (M.I. and Y.K.) independently screened the title and abstract of each publication for potentially eligible studies. Then, full articles of eligible trials were obtained for

detailed evaluation. Data extracted from each study included first author, study interval, study design, inclusion and exclusion criteria, participant characteristics, surgical procedures, postoperative management, definition of DGE, and postoperative outcomes. The accuracy of the extracted data was further adjudicated by a third author.

2.5. Statistical analysis

Meta-analyses were performed using Review Manager, version 5.3, software (Cochrane Collaboration, Oxford, UK) and StatsDirect, version 3.0, software (StatsDirect, Greater Manchester, UK). The odds ratio (OR) with 95% confidence interval (CI) was calculated for each categorical variable, and the mean difference (MD) with 95% CI was calculated for each continuous variable. OR was defined as the odds of an adverse event occurring in the antecolic group (AG) versus the retrocolic group (RG), and it was considered significant at $P < 0.05$ if the 95% CI did not include the value 1. MD represented the difference between the two groups in the continuous variables, and it was considered significant at $P < 0.05$ if the 95% CI did not include the value 0. When the median and range were reported instead of the mean and variance, the latter was calculated using the methods described by Hozo *et al.* [25]. Heterogeneity was evaluated using the chi-square test, and $P < 0.10$ was considered significant [26]. In addition, I^2 values were used for the evaluation of statistical heterogeneity; an I^2 value of $<25\%$ was defined as representing low heterogeneity, a value between 25% and 50% was defined as moderate heterogeneity, and a value $>50\%$ was defined as substantial heterogeneity [26]. Either a fixed-effect model or a random-effects model was applied to calculate the pooled effect based on the heterogeneity. A fixed-effect model was initially applied for all outcomes, but if the test rejected the assumption of homogeneity of studies, a random-effects analysis was performed [27,28]. Subgroup analyses were undertaken using only the six RCTs or only studies based on the ISGPS definition for DGE. Forest plots were used for graphical display of the results. A funnel plot was constructed for DGE to evaluate potential publication bias [29], which was assessed by Harbord–Egger statistics [30] with a P value of <0.05 indicating significant publication bias among the studies.

3. Results

3.1. Description of studies included in the meta-analysis

The initial search strategy yielded 1173 articles in the database; 698 reports were excluded owing to duplication. Of the remaining 475 articles, 461 did not meet the set inclusion criteria. Fourteen full-text articles [9,10,15–21,31–35] were identified for detailed investigation and formed the basis of this meta-analysis (Fig. 1). Six studies were RCTs, one study was prospective study, and seven studies were retrospective studies.

3.2. Study and patient characteristics

There were 1969 patients, including 982 in the AG and 987 in the RG. The characteristics of the included studies are summarized in Table 1. Pooled data were analyzed by combining the results of the 14 studies. Eight studies [6,9,10,15,17–20] included only patients undergoing pylorus-preserving PD, four studies [16,33–35] included only patients undergoing classic PD or subtotal stomach-preserving PD, and two studies [21,32] included patients undergoing both classic PD and pylorus-preserving PD.

The surgical procedures for the reconstruction for G/DJ and the definitions of DGE are shown in Table 2. There were three main reported methods for the G/DJ using Billroth I type in the RG. The ISGPS definition was used in eight studies [16,18,20,21,32–35]. There was some variation in postoperative management, including the administration of somatostatin analogs, antacids, and prokinetic agents.

3.3. Meta-analyses of the antecolic group versus the retrocolic group after PD

3.3.1. Delayed gastric emptying

All 14 studies provided data on DGE. There was substantial heterogeneity among the included studies (tau-squared = 1.81, chi-square = 75.07, $df = 12$ [$P < 0.00001$]; $I^2 = 84\%$). There was no evidence of publication bias (Harbord–Egger statistic: $P = 0.0949$). The meta-analysis of all 14 studies using a random-effects model showed that there was a significant difference in the incidence of DGE between the AG and the RG in favor of the AG (OR = 0.24 [0.12–0.48], $Z = 4.02$, $P < 0.0001$; Fig. 2A). A subgroup analysis was also performed using only the six RCTs. There was substantial heterogeneity among the included studies (tau-squared = 0.36, chi-square = 11.65, $df = 5$ [$P = 0.04$]; $I^2 = 57\%$). There was no evidence of publication bias (Harbord–Egger statistic: $P = 0.1264$). There was no significant difference in the incidence of DGE between the AG and the RG (OR = 0.60 [0.31–1.18], $Z = 1.48$, $P = 0.14$; Fig. 2B). Another subgroup analysis according to the ISGPS definition of DGE was also performed. Seven studies were included in this study. There was no evidence of publication bias (Harbord–Egger statistic: $P = 0.769$). There was no significant difference in both grade A DGE and grades B and C DGE between the AG and the RG (grade A, $I^2 = 0\%$, OR = 0.76 [0.56–1.05], $Z = 1.66$, $P = 0.10$; grade B and C, $I^2 = 57\%$, OR = 0.78 [0.48–1.27], $Z = 1.00$, $P = 0.32$; Fig. 2C and D).

3.3.2. Postoperative days to start solid foods

This analysis was conducted with 10 studies. There was substantial heterogeneity among the included studies (tau-squared = 3.93, chi-square = 315.93, $df = 9$ [$P < 0.00001$]; $I^2 = 97\%$). In a random-effects model, there was a significant difference in the days to resume a solid diet in favor of the AG (MD = -3.67 d [-5.10 to -2.33], $Z = 5.00$, $P < 0.00001$; Fig. 3A).

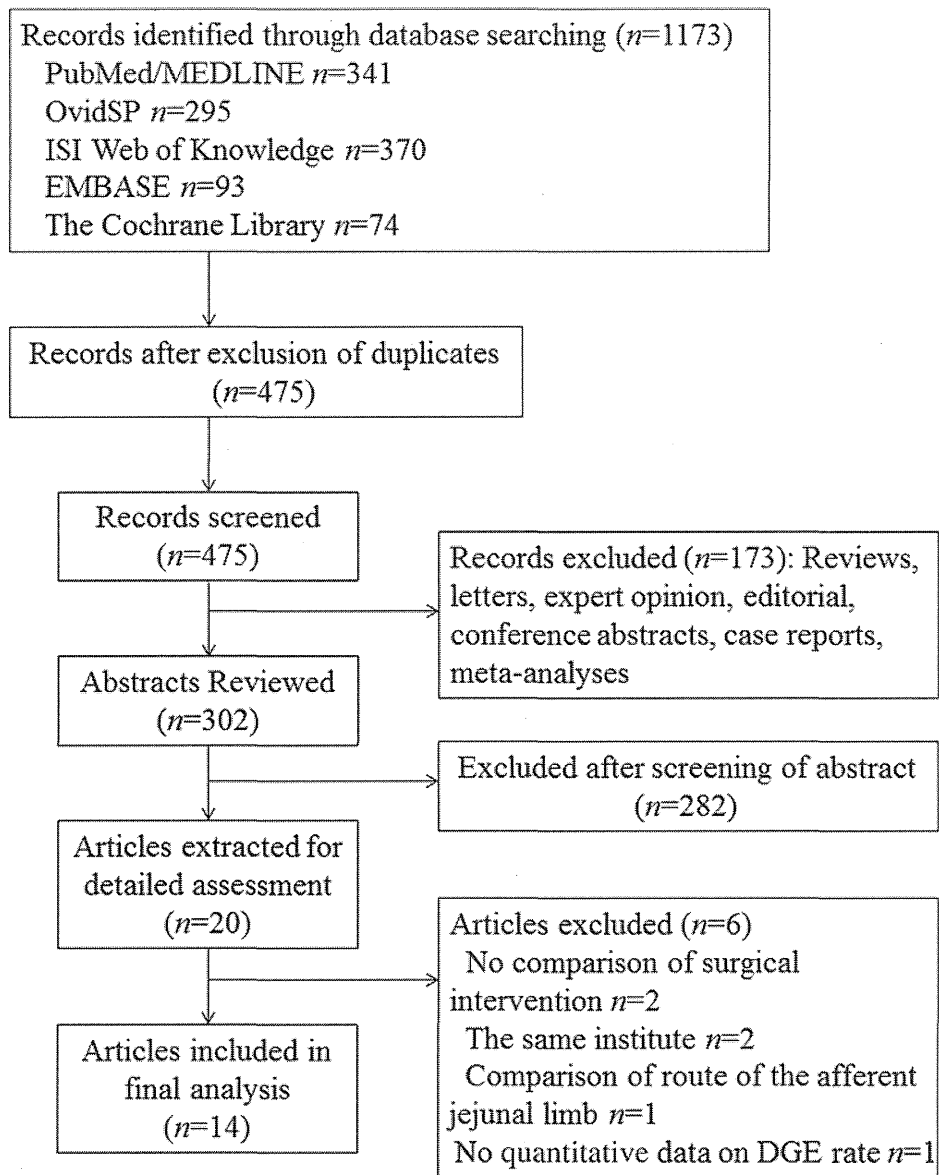


Fig. 1 – Flow chart showing selection of articles for review.

3.3.3. Pancreatic fistula

This analysis was conducted with 14 studies. There was no heterogeneity among the included studies (chi-square = 9.20, $df = 11$ [$P = 0.60$]; $I^2 = 0\%$). In a fixed-effect model, there was no significant difference in the incidence of pancreatic fistula between the AG and the RG (OR = 0.76 [0.57–1.03], $Z = 1.78$, $P = 0.08$; Fig. 3B).

3.3.4. Intra-abdominal fluid collection/abscess

This analysis was conducted with 11 studies. There was no heterogeneity among the included studies (chi-square = 6.63, $df = 9$ [$P = 0.68$]; $I^2 = 0\%$). In a fixed-effect model, there was no significant difference in the incidence of intra-abdominal collection/abscess between the AG and the RG (OR = 0.84 [0.60–1.19], $Z = 0.97$, $P = 0.33$; Fig. 3C).

3.3.5. Biliary fistula

This analysis was conducted with 10 studies. There was no heterogeneity among the included studies (chi-square = 6.82, $df = 7$ [$P = 0.45$]; $I^2 = 0\%$). In a fixed-effect model, there was no significant difference in the incidence of biliary fistula between the AG and the RG (OR = 1.02 [0.50–2.33], $Z = 0.05$, $P = 0.96$; Fig. 3D).

3.3.6. Length of postoperative hospital stay

This analysis was conducted with 13 studies. There was substantial heterogeneity among the included studies (tau-squared = 15.59, chi-square = 692.10, $df = 12$ [$P < 0.00001$]; $I^2 = 98\%$). In a random-effects model, there was a significant difference in the length of stay after surgery in favor of the AG (MD = -2.90 d [-5.36 to -2.33], $Z = 5.00$, $P < 0.00001$; Fig. 3E).