

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）

がん診療ガイドラインの運用等の実態把握及び標準的治療の実施に  
影響を与える因子の分析  
～「大腸癌治療ガイドライン」の運用と実施に影響を及ぼす因子の分析～

渡邊 聡明 東京大学大学院医学研究科 腫瘍外科学・血管外科学 教授  
馬場 秀夫 熊本大学大学院生命科学研究部 消化器外科学 教授  
沖 英次 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科 准教授

研究要旨

がん対策推進基本計画中間報告書にて大腸癌の標準的治療としての術後補助化学療法の実施割合が低率であった。このため「大腸癌治療ガイドライン」の運用の実態を検討した。調査の方法は、2001年1月～2010年12月に手術を施行された組織学的ステージⅡ・Ⅲ大腸癌を対象に、①StageⅡ・Ⅲ大腸癌におけるD3リンパ節郭清の実施率、②StageⅢ大腸癌における術後補助化学療法の実施率を検討した。96施設、46304例の検討を行った。その結果、大腸癌の標準治療の実施率は年々上昇し、2010年には70%以上に達していたことが明らかとなった。また、施設による実施率の差はみられるが、2005年のガイドライン発刊後に実施率の低かった施設の底上げが認められた。

A. 研究目的

がん対策推進基本計画中間報告書にて大腸癌の標準的治療としての術後補助化学療法の実施割合が低率であった。このため、日本乳癌学会、大腸癌研究会、日本癌治療学会から小班が構成され、乳癌診療ガイドライン・大腸癌治療ガイドライン・制吐薬適正使用ガイドラインの運用と実施に影響を及ぼす因子の解析を行った。大腸小班では、2001年1月～2010年12月に手術を施行された組織学的ステージⅡ・Ⅲ大腸癌を対象に、①StageⅡ・Ⅲ大腸癌におけるD3リンパ節郭清の実施率、②StageⅢ大腸癌における術後補助化学療法の実施率を検討し、大腸癌の標準的治療施行の実態を調査した。

B. 研究方法

① 対象

大腸癌研究会会員施設 96施設において、2001年1月～2010年12月の間に手術が施行された、組織学的StageⅡ,Ⅲの大腸癌症例 46304例。

② 調査項目

(1) StageⅡ・Ⅲ大腸癌におけるD3リンパ節郭清の実施率

(2) StageⅢ大腸癌における術後補助化学療法の実施率

③ 調査方法

大腸癌研究会にて2012年行った第1回「診療動向調査」から平成26年度厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業（がん政策研究事業））平田班「がん診療ガイドラインと Quality

Indicator」にて抽出したデータを再解析した。

(倫理面への配慮)

本調査は、2012年当時、大腸癌研究会の倫理委員会、および事務局である東京医科歯科大学医学部の倫理審査委員会にて審査・承認を受けて行っている。今回の解析は、個人情報を含まない既存試料のみを用いて行った。

### C. 研究結果

#### ① Stage II・III 大腸癌における D3 リンパ節郭清の実施率

解析対象全症例 45,168 症例における、D3 郭清の実施率の経年的変化を図 1 に示した。

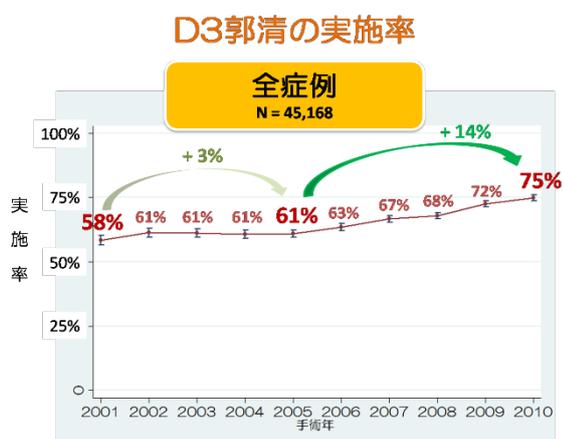


図 1 D3 郭清の実施率

実施率は経年的に上昇していたが、ガイドライン初版が発刊された 2001 年～2005 年間の実施率の上昇は 3%、2005 年～2010 年間の実施率の上昇は 14%であり、後半のほうが上昇の幅が大きかった。各施設の実施率を算出し、これを実施率が高いものから順に並べたもの (=施設間の実施率のばらつき) を、偶数年で重ねたものを図 2 に示した。経年的に、実施率の「底上げ」が認められた。



図 2 施設による D3 リンパ節郭清実施率の差

#### ② Stage III 大腸癌における術後補助化学療法の実施率

実施率は経年的に上昇していた。2001 年～2005 年間の実施率の上昇は 16%、2005 年～2010 年間の実施率の上昇は 4%であり、前半のほうが上昇の幅が大きかった (図 3)。各施設の実施率のプロットを、奇数年で重ねてみると、経年的に、実施率の「底上げ」が認められた。(図 4)

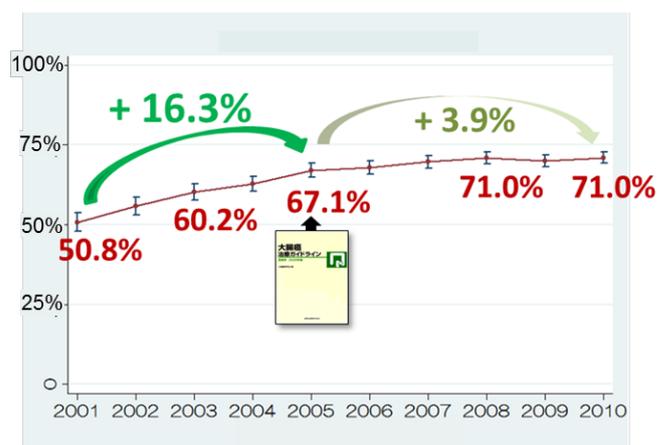


図 3 Stage III 術後化学療法実施率

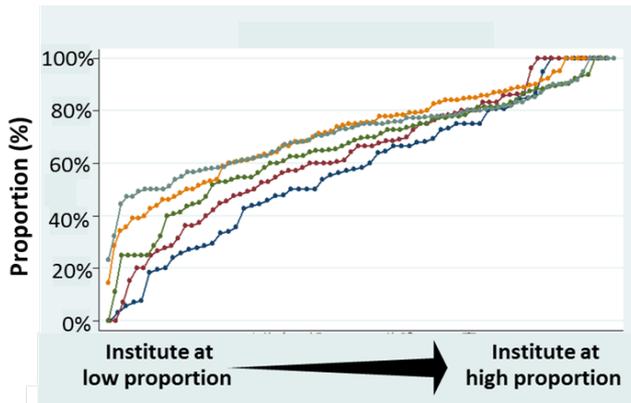


図4 施設による実施率の差

年齢による実施率の差を検討したところ、80歳以下の16684症例では2001年の54%の実施率から2010年には78%の実施率と明らかな上昇と高い実施率を認めたものの、81歳以上の1951症例では、2010年でも実施率は20%と実施率が低かった。

#### D. 考察

大腸癌研究会の会員施設への調査では、2010年の段階で、標準治療としての郭清実施率は75%、術後補助化学療法の実施率は71%と低くはない。しかもその実施率はガイドラインの浸透とともに上昇しており、現在ではさらに上昇しているものと想像される。StageIII術後補助化学療法の実施率に影響を及ぼす因子として年齢が考えられ、81歳以上の症例を除くと2010年の実施率は78%であり、高い実施率であった。そのほかにも全身状態や併存疾患など、実施に影響を与える因子は複数あり、実際には各施設が適切な臨床判断に基づいて術後化学療法の実施を決定していると考えられる。

#### E. 結論

大腸癌の標準的治療としての術後補助化学療法の実施割合は70%を超えており、実施していなかつ

た症例も各施設が適切な臨床判断に基づいてその適応を決定した結果と考えられた。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Watanabe T, Ajioka Y, Mitsuyama K, Watanabe K, Hanai H, Nakase H, Kunisaki R, Matsuda K, Iwakiri R, Hida N, Tanaka S, Takeuchi Y, Ohtsuka K, Murakami K, Kobayashi K, Iwao Y, Nagahori M, Iizuka B, Hata K, Igarashi M, Hirata I, Kudo S, Matsumoto T, Ueno F, Watanabe G, Ikegami M, Ito Y, Oba K, Inoue E, Watanabe M, Hibi T. Comparison of Targeted vs Random Biopsies for Surveillance of Ulcerative Colitis-Associated Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 151(6):1122-1130,2016
2. Watanabe T, Hata K. Robotic surgery for rectal cancer with lateral lymph node dissection. *Br J Surg* 103(13):1755-1757,2016
3. Fujii M, Shimokawa M, Date S, Takano A, Matano M, Nanki K, Ohta Y, Toshimitsu K, Nakazato Y, Kawasaki K, Uraoka T, Watanabe T, Kanai T, Sato T. A Colorectal Tumor Organoid Library Demonstrates Progressive Loss of Niche Factor Requirements during Tumorigenesis. *Cell Stem Cell* 18(6):827-38,2016
4. Nozawa H, Ishihara S, Fujishiro M, Kodashima S, Ohtani K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T, Tanaka J, Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Kazama S, Sunami E, Kitayama J, Watanabe T. Outcome of salvage surgery for colorectal

- cancer initially treated by upfront endoscopic therapy. *Surgery* 159(3):713-20,2016
5. Yoshioka Y, Suzuki T, Matsuo Y, Nakakido M, Tsurita G, Simone C, Watanabe T, Dohmae N, Nakamura Y, Hamamoto R. SMYD3-mediated lysine methylation in the PH domain is critical for activation of AKT1. *Oncotarget* [Epub ahead of print]
  6. Nakagawa S, Wei L, Won MS, Higashi T, Ghoshal S, Kim SR, Bian CB, Yamada S, Sun X, Venkatesh A, Goossens N, Brain G, Gregory LY, Koh A, EL-Abtah M, Ahmad BN, Hoshida H, Erstad JD, Gunasekaran G, Lee Y, Yu ML, Chuang W-L, Dai C-Y, Kobayashi M, Kumada H, Beppu T, Baba H, Mahajan M, Nair V, Lanuti M, Villanueva A, Sangiovanni A, Iavarone M, Colombo M, Llovet MJ, Subramanian A, Tager MA, Friedman SL, Baumert TF, Schwarz ME, Chung RT, Tanabe K, Zhang B, Fuchs CB, Hoshida Y: Molecular liver cancer prevention in cirrhosis by organ transcriptome analysis and lysophosphatidic acid pathway inhibition. *Cancer Cell* (in press)
  7. Yamamura K, Baba Y, Nakagawa S, Mima K, Miyake K, Nakamura K, Sawayama H, Kinoshita K, Ishimoto T, Iwatsuki M, Sakamoto Y, Yamashita Y, Yoshida N, Watanabe M, Baba H: Human microbiome *Fusobacterium nucleatum* in esophageal cancer tissue is associated with prognosis. *Clin Cancer Res* 22(22), 2016
  8. Okabe H, Yang J, Sylakowski K, Yovchev M, Miyagawa Y, Nagarajan S, Chikina M, Thompson M, Oertel M, Baba H, P Monga S, Nicole Nejak-Brown K: Wnt signaling regulates hepatobiliary repair following cholestatic liver injury in mice. *Hepatology* 64(5):1652-1666, 2016
  9. Mima K, Nishihara R, Yang J, Dou R, Masugi Y, Shi Y, da Silva A, Cao Y, Song M, Nowak J, Gu M, Li W, Morikawa T, Zhang X, Wu K, Baba H, Giovannucci EL, Meyerhardt JA, Chan AT, Fuchs CS, Qian ZR, Ogino S: MicroRNA MIR21 (miR-21) and PTGS2 Expression in Colorectal Cancer and Patient Survival. *Clin Cancer Res* 22(15):3841-8, 2016
  10. Hironaka S, Sugimoto N, Yamaguchi K, Moriwaki T, Komatsu Y, Nishina T, Tsuji A, Nakajima TE, Gotoh M, Machida N, Bando H, Esaki T, Emi Y, Sekikawa T, Matsumoto S, Takeuchi M, Boku N, Baba H, Hyodo I: S-1 plus leucovorin versus S-1 plus leucovorin and oxaliplatin versus S-1 plus cisplatin in patients with advanced Gastric Cancer: a randomised, multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 17(1):99-108, 2016
  11. Yamanaka T, Oki E, Yamazaki K, Yamaguchi K, Muro K, Uetake H, Sato T, Nishina T, Ikeda M, Kato T, Kanazawa A, Kusumoto T, Chao C, Lopatin M, Krishnakumar J, Bailey H, Akagi K, Ochiai A, Ohtsu A, Ohashi Y, Yoshino T. 12-Gene Recurrence Score Assay Stratifies the Recurrence Risk in Stage II/III Colon Cancer with Surgery Alone: The SUNRISE Study. *J Clin Oncol* 2016; 34(24):2906-13.
  12. Sugiyama M, Oki E, Nakaji Y, Tsutsumi S, Ono N, Nakanishi R, Sugiyama M, Nakashima Y, Sonoda H, Ohgaki K, Yamashita N, Saeki H, Okano S, Kitao H, Morita M, Oda Y, Maehara Y. High

expression of the Notch ligand Jagged-1 is associated with poor prognosis after surgery for colorectal cancer. *Cancer Sci* 2016; 107(11):1705-1716.

13. Oki E, Tokunaga S, Emi Y, Kusumoto T, Yamamoto M, Fukuzawa K, Takahashi I, Ishigami S, Tsuji A, Higashi H, Nakamura T, Saeki H, Shirabe K, Kakeji Y, Sakai K, Baba H, Nishimaki T, Natsugoe S, Maehara Y, Kyushu Study Group of Clinical C. Surgical treatment of liver metastasis of gastric cancer: a retrospective multicenter cohort study (KSCC1302). *Gastric Cancer* 2016; 19(3):968-76.
14. Oki E, Murata A, Yoshida K, Maeda K, Ikejiri K, Munemoto Y, Sasaki K, Matsuda C, Kotake M, Suenaga T, Matsuda H, Emi Y, Kakeji Y, Baba H, Hamada C, Saji S, Maehara Y. A randomized phase III trial comparing S-1 versus UFT as adjuvant chemotherapy for stage II/III rectal cancer (JFMC35-C1: ACTS-RC). *Ann Oncol* 2016; 27(7):1266-72.
15. Nakaji Y, Oki E, Nakanishi R, Ando K, Sugiyama M, Nakashima Y, Yamashita N, Saeki H, Oda Y, Maehara Y. Prognostic value of BRAF V600E mutation and microsatellite instability in Japanese patients with sporadic colorectal cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2016.

2. 学会発表 なし

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