

研究要旨

現行の胆道癌登録と National Clinical Database (NCD), および、がん登録の比較分析から、現行の胆道癌登録における悉皆性向上の可能性と、その場合の問題点を検討した。

胆道癌登録2008～2013年度症例の登録症例18,606例のうちデータの不備例を除いた解析可能例は13,192例 (75.8%)であった。そのうち非切除例は11,252例 (14.7%)のみであった。胆道癌登録症例数はNCD登録数の約44%に限られ、厚生労働省のがん統計からは胆道癌罹患数の20%に満たないと考えられた。

胆道癌の高難度手術における術後成績の検討では、施設間格差が際だっており、サーベイにおいて、その悉皆性が最も求められる疾患の一つであると考えられた。今後、悉皆性を付加するために、新たなシステム構築やデータ項目の見直し、あるいは新規登録者・施設への動機付けなど、多くの課題が明らかとなった。

A. 研究目的

胆道癌登録は1988年、胆道外科研究会の事業として開始された。2007年より肝胆膵外科学会に事業が移管され630施設が参加し現在まで継続しているが、それらはもっぱら施設の外科で手術を企図した症例の登録であり、がん登録としての悉皆性を有さない。また、胆道癌の外科治療は手術手技や周術期管理の難度が高く、施設間格差が大きいという特徴がある。今回、胆道癌登録における症例集積の現状を明らかにし、本登録に悉皆性を求めた場合の意義と問題点について検討する。

B. 研究方法

現行の胆道癌登録と National Clinical Database (NCD), および、がん登録の比較分析から、現行の胆道癌登録における悉皆性向上の可能性とその場合の問題点を明らかにする。また、日本肝胆膵外科学会のデータから施設間格差の程度を見極め、悉皆性向上の意義を検討する。

C. 研究結果

①胆道癌登録の現状

2008～2013年度症例の登録症例18,606例のうちデータの不備例を除いた解析可能例は13,192例 (75.8%)であった。そのうち非切除例は11,252例 (14.7%)であった (表1)。癌の局在別では胆嚢癌の27.1%が最も高率であり、次いで肝門部領域胆管癌が13.0%であり、いずれも開腹時の遠隔転移や過進展として非切除となった症例の割合に一致するものと考えられた。これらの症例の2015年時点での追跡率は77.0%であった。

2011年のNCDによる胆道癌登録数は9,150例 (胆管癌4,380例、胆嚢癌3,445例、乳頭部癌1,325例)であり、同年の胆道癌登録は4037例 (胆管癌2,188例、胆嚢癌1,320例、乳頭部癌529例)であり、胆道癌登録症例数はNCD登録数の約44%に限られた。

日本肝胆膵外科学会認定修練施設A (高難度肝胆膵手術件数が年間50件以上)、修練施設B (同30件以上)、非修練施設別

表1. 胆道癌登録における非切除例の割合 (2008～2013年度症例)

	全登録例	切除例	非切除例(%)	
胆嚢癌	4,534	3,305	1,229	27.1%
肝門部領域胆管癌	2,406	2,093	313	13.0%
遠位胆管癌	4,091	3,801	290	7.1%
乳頭部癌	2,161	2,053	108	5.0%
全症例	13,192	11,252	1,940	14.7%

表 2. 日本肝胆膵外科学会修練施設別手術死亡率の比較 (2012~2015 年の集計)

術式	30 日死亡率			90 日死亡率		
	A 施設	B 施設	p 値	A 施設	B 施設	p 値
肝膵同時切除術	3.20%	2.90%	0.957	7.40%	8.60%	0.639
肝切除を伴う胆管切除術	2.00%	3.20%	0.051	4.40%	4.60%	0.775
膵頭十二指腸切除術	0.50%	0.60%	0.654	1.10%	1.50%	0.006
合計	0.70%	0.80%	0.125	1.60%	1.90%	0.009

の胆道癌登録の登録率は修練施設Aが77%、修練施設Bが68.2%、非修練施設は27.1%であり、修練施設の登録率が高かった。

国立がん研究センターの提供する最新がん統計によると、2015年の胆嚢・胆管がん罹患数は22,102例であり、胆道癌登録数年間4,000例として、カバー率は18%前後と考えられた。

②胆道癌術後死亡率の施設間格差

日本肝胆膵外科学会修練施設AおよびBにおける胆道癌の手術死亡率の比較を表2に示す。いずれの術式も胆道癌に対する高難度手術であり、両施設群に大きな差を認めないが、肝切除を伴う胆管切除術の30日死亡率、膵頭十二指腸切除術の90日死亡率、および全体の90日死亡率で有意に施設Bにおける死亡率が高い結果であった。すなわち、胆道癌の高難度手術例では、年間症例数が比較的多い施設群の中での比較であっても、症例数の差が手術の短期成績に影響することを示している。

D. 考察

1) 胆道癌登録の特徴と、それに悉皆性を求める場合の問題点

がん登録事業の目的は臓器がんの動向と診療の質の向上のためのデータベース構築にあり、悉皆性は一つの重要な要素である。一方で胆道癌登録は、日本肝胆膵外科学会評議員の在籍する630施設に登録を依頼し、年間約4,000例が登録され、現在まで累積4万例を超えるBig dataを保有しているが、非切除症例はそのうち5~27%に過ぎず、ほぼ全てが外科治療を企図したが切除に至らなかった症例群であると考えられる。したがって、胆道癌登録は「悉皆性を基本的目標とするがん登録」との間に極めて大きな隔たりが存在する。

胆道癌登録を単に外科治療におけるデータ蓄積と考えた場合でも、解析可能例が約76%に過ぎなかったことは、その登録システムの問題点を露呈しているといえる。本登録における実際のデータ入力ファイルメーカー形式のソフトウェアを使用し、患

者背景(年齢、性別、生活歴、既往歴、黄疸の有無、術前ステージング)、治療内容(化学療法の有無、内容、手術の有無、内容、術後合併症、癌取扱い規約に準じた病学的検索項目、予後データなど、記載項目は約100項目に達する。症例数がわずかでない限り、入力時に何らフィードバックなしにこれら全ての項目を遺漏なく入力する作業の困難性が、データの精度を低下させていることは明らかである。

外科系専門医制度での活用が強力な登録のドライブとして働いているNCDとの単純比較は避けるべきではあるが、入力ミスに対するアラートが付属したオンラインでの登録システムや、限定した入力項目数は登録率の向上やデータ精度の担保に有用であることを示す例としてとらえられる。

胆道癌では手術が治療の主軸である事は争いようが無いが、肝門領域胆管癌や進行胆嚢癌では、非切除例が多くを占め、消化器内科を中心とした非手術療法が主たる治療である。特に、本疾患の治療成績を左右する閉塞性黄疸のマネージメントは、内視鏡的演技やIVR治療の発達により、益々その重要性が高まってきている。これらの背景から、胆道癌診療の現状を十分に把握するためには手術企図症例のみでなく、腫瘍内科医や消化器内科医が切除困難として診療を行う症例群の登録を欠くことはできないと考えられる。がん統計による罹患数約2.1万人との比較で考えると、現在の全胆道癌症例における登録率は20%に満たないことが推察される。仮にNCDの悉皆率を95%とすると、外科治療にかかわらないこれらの潜在的コホートは約1万症例と計算可能であり、現行のシステムではデータの収集、解析が極めて困難であることは想像に難くない。また、日本肝胆膵外科学会修練施設の多くが認定医制度との関わりの中で比較的高い登録率を示していることを考えると、実際に非手術症例の高い登録率を確保するためには、主治医である内科医師や施設にとって何らかの強力なmotivationが働くシステム構築が必要と考えられる。

現行の胆道癌登録の追跡率は77%と高率であるが、非切除例の追跡については、手

術例とは大きく異なり、化学療法など治療の継続が無ければ、終末期の転院などで容易に追跡困難に陥る可能性が高く、それによって追跡率は低下することが懸念される。

2) 胆道癌に対する高難度手術成績の施設間格差と悉皆登録の重要度

結果に示すように、胆道癌に対する高難度手術においては、たとえ high volume center であっても、その経験数が死亡率に影響することが判明した。すでに NCD データを使用した研究において、本邦における膵頭十二指腸切除の在院死亡率が 2.8% であることが報告されているが、表 2 の 90 日死亡率が在院死亡と近似すると考えると、施設 A で 1.1%、施設 B で 1.5% と低率である。これら修練施設の値と NCD から得られる死亡率 2.8% との間の隔たりは大きく、本領域の高難度手術の特徴と言える。無論、がん登録においては我が国の現状を十分反映可能な登録を目的とすることから、その観点では胆道癌の登録においては他の癌腫に比べ悉皆性の意義はさらに高いと考えられるため、今後、早急に取り組みを開始する必要がある。

E. 結論

現行の胆道癌登録は手術企図症例の集積であるため、登録に悉皆性を求める場合には、これまで対象とされていなかった大規模な症例群のデータ集積が求められる。そのため、新たなシステム構築や、データ項目の見直し、あるいは新規登録者の動機付けなど、多くの課題が明らかとなった。

しかし、胆道癌の高難度手術における術後成績は、癌腫の中でも施設間格差が際だっており、悉皆性が最も求められる疾患サーベイの一つである。このことから、今後、システム改革に向けて早期に大きな舵取りを要する時期にあると考えられた。

F. 記載なし。

G. 研究発表

I 著書

1. 平野 聡：研修医・非専門医でも知っておくべき近年と今後の主な動向 胆道癌. 医療情報科学研究所編. Year Note TOPICS 2017-2018 内科・外科疾患 7th edition. 東京：株式会社メディックメディア；2017. pp64-66
2. 土川貴裕，平野 聡：§6 肝胆膵疾患 3 胆管 §6-25 肝外胆管癌. 猿田享男，北村惣一郎監修. 1336 専門家による私の治療 2017-18 年度版. 東京：日本医事新報社；2017. pp486-487

II 総説

3. 岡村圭祐，中西喜嗣，野路武寛，川村武史，平野 聡. 膵・胆道癌の早期診断を目指せ！ 非乳頭型胆管上皮癌・“早期”胆管癌の解析. 肝胆膵 2017;75:647-651.
4. 野路武寛，平野 聡. 胆膵腫瘍に対する術前治療と切除前後の効果判定法 当初非切除とされた胆嚢癌に対する conversion surgery. 胆と膵 2017;38:449-452.
5. 野路武寛，平野 聡. 胆膵進行癌に対する外科治療戦略 II. 胆道
1. Bismuth III, IV 型肝門部胆管癌に対する手術適応判定と術式. 外科 2017;79:714-719.
6. 中西喜嗣，田中公貴，平野 聡. 術後重大合併症—これだけは知っておきたい緊急処置法 各論 再建門脈閉塞 再建法の留意点から閉塞に対する対応まで. 臨床外科 2017;72:715-720.
7. 中西喜嗣，岡村圭祐，土川貴裕，中村透，村上壮一，倉島 庸，海老原裕磨，野路武寛，浅野賢道，田中公貴，七戸俊明，平野 聡，桑谷将城，平田幸司. 急性胆嚢炎に対する最新のマネージメント 胆嚢癌合併例のマネージメント. 胆と膵 2017;38:1233-1236.

III 原著

8. Nakanishi Y, Tsuchikawa T, Okamura K, Nakamura T, Noji T, Asano T, Tanaka K, Shichinohe T, Mitsuhashi T, Hirano S. Clinicopathological features and prognosis of advanced biliary carcinoma centered in the cystic duct. HPB 2017 [Epub ahead of print]
9. Narasaki H, Noji T, Wada H, Ebihara Y, Tsuchikawa T, Okamura K, Tanaka E, Shichinohe T, Hirano S. Intraoperative Real-Time Assessment of Liver Function with Near-Infrared Fluorescence Imaging. Eur Surg Res 2017;17: 235-45.
10. Okamura K, Tanaka K, Miura T, Nakanishi Y, Noji T, Nakamura T, Tsuchikawa T, Okamura K, Shichinohe T, Hirano S. Randomized controlled trial of perioperative antimicrobial therapy based on the results of preoperative bile cultures in patients undergoing biliary reconstruction. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2017; 24: 382-93.
11. Kushibiki T, Noji T, Ebihara Y,

Hontani K, Ono M, Kuwabara S, Nakamura T, Tsuchikawa T, Okamura K, Ishizuka M, Hirano S. 5-Aminolevulinic-acid-mediated Photodynamic Diagnosis Enhances the Detection of Peritoneal Metastases in Biliary Tract Cancer in Mice. *In Vivo* 2017;31:905-8.

IV 症例報告その他

12. 京極典憲, 岩井和浩, 吉見泰典, 細井勇人, 松井あや, 佐藤暢人, 狭間一明, 渡邊幹夫, 大塚紀幸, 平野 聡, 胆管原発 large cell neuroendocrine carcinoma の 1 例と文献報告例の検討. *消外会誌* 2017;50:33-42.
13. Sano I, Kuwatani M, Sugiura R, Kato S, Kawakubo K, Ueno T, Nakanishi Y, Mitsuhashi T, Hirata T, Haba S, Hirano S, Sakamoto N. Hepatobiliary and Pancreatic: A rare case of a well-differentiated neuroendocrine tumor in the bile duct with spontaneous regression diagnosed by EUS-FNA. *J Gastroenterol Hepatol* 2017; 32:11.

V 学会発表

14. Kawamura T, Noji T, Saito H, Tanaka K, Nakanishi Y, Asano T, Nakamura T, Tsuchikawa T, Okamura K, Hirano S. New definition of post-hepatectomy liver failure after major hepatectomy for perihilar cholangiocarcinoma. 12th European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association (E-AHPBA): 2017.5.23-26: Mainz, German.
15. Noji T, Okamura K, Tanaka K, Asano T, Nakamura T, Tsuchikawa T, Hirano S. Major hepatectomy with concomitant vascular resection (portal vein and/or hepatic artery) for perihilar cholangiocarcinoma. 12th European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association(E-AHPBA): 2017.5.23-26: Mainz, German.
16. Uemura S, Noji T, Saito H, Kawamura T, Tanaka K, Nakanishi Y, Asano T, Nakamura T, Tsuchikawa T, Okamura K, Hirano S. Validation study of the post-operative mortality risk score after liver resection for perihilar cholangiocarcinoma. 12th European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association(E-AHPBA): 2017.5.23-26: Mainz, German.
17. Noguchi M, Noji T, Saito H, Nakanishi Y, Asano T, Ebihara Y, Kurashima Y, Nakamura T, Murakami S, Tsuchikawa T, Okamura K, Shichinohe T, Hirano S. Validation study of preoperative prognostic score for perihilar cholangiocarcinoma. International Association of Surgeons, Gastroenterologists, and Oncologists (IASGO): 2017.6.7: Yokohama, Japan.
18. Hirano S. Hepatopancreatoduodenectomy for hilar bile duct carcinoma using new devices in hepatic transection(symposium). Joint Congress of The 6th AHPBA, 29th JSHBPS: 2017.6.7-10: Yokohama, Japan.
19. Noji T, Okamura O, Tanaka K, Asano T, Nakamura T, Tsuchikawa T, Hirano S. Surgical Results for Major hepatectomy with concomitant vascular resection (portal vein and/or hepatic artery) for perihilar cholangiocarcinoma (symposium). Joint Congress of the 6th AHPBA, 29th JSHBPS: 2017.6.7-10: Yokohama, Japan.
20. Oba M, Nakanishi Y, Okamura K, Tsuchikawa T, Nakamura T, Murakami S, Ebihara Y, Kurashima Y, Noji T, Asano T, Kawamura T, Miyasaka D, Shichinohe T, Hirano S. A resected case of metachronous cholangiocarcinoma occurred after pancreaticoduodenectomy for cancer of the extrahepatic bile duct. 27th World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists (IASGO): 2017.11.15-17: Lyon, France.
21. Kawamura T, Noji T, Okamura K, Tanaka K, Nakanishi Y, Asano T, Ebihara Y, Kurashima Y, Nakamura T, Murakami S, Tsuchikawa T, Shichinohe T, Hirano S. Postoperative liver failure after major hepatectomy with extrahepatic bile duct resection: Validation study of clinical definitions of PHLF for detecting mortality. 27th World Congress of the International Association of

- Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists (IASGO): 2017.11.15-17: Lyon, France.
22. Hirano S, Noji T, Tanaka K, Nakanishi Y, Asano T, Kurashima Y, Ebihara Y, Murakami S, Nakamura T, Tsuchikawa T, Okamura K, Shichinohe T. Our strategy in hepatopancreatoduodenectomy for cholangiocarcinoma to reduce invasiveness of the procedure (Video). 27th World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists (IASGO):2017.11.15-17: Lyon, France.
 23. 稲垣優希, 岡村圭祐, 齋藤博紀, 京極典憲, 田中公貴, 中西喜嗣, 浅野賢道, 野路武寛, 倉島 庸, 海老原祐磨, 村上壮一, 中村 透, 土川貴裕, 七戸俊明, 平野 聡. 研修医・医学生の発表セッション・医学生, 化学療法後に根治術が可能となった診断時切除不能肝門部胆管癌の1例. 第117回日本外科学会: 2017. 4. 27-29: 横浜.
 24. 川村武史, 田中公貴, 齋藤博紀, 中西喜嗣, 浅野賢道, 野路武寛, 海老原裕磨, 倉島 庸, 中村 透, 村上壮一, 土川貴裕, 岡村圭祐, 七戸俊明, 平野 聡. 胆道系腫瘍に対するハイリスク症例への手術方策と妥当性(サージカルフォーラム). 第117回日本外科学会: 2017. 4. 27-29: 横浜.
 25. Yokoyama K, Noji T, Okamura K, Tanaka K, Nakanishi Y, Asano T, Kurashima Y, Ebihara Y, Murakami S, Nakamura T, Tsuchikawa T, Shichinohe T, Hirano S. A case of initially unresectable perihilar cholangiocarcinoma at diagnosis who could undergo radical surgery after chemotherapy. The 63rd. The International College of Surgeon Japan Section: 2017.6.17: Tokyo
 26. 野路武寛, 岡村圭祐, 田中公貴, 中西喜嗣, 浅野賢道, 中村 透, 土川貴裕, 平野 聡. 胆道癌手術における, 膵内胆管亜全切除の手技と術後合併症. 第48回日本臓器学会大会: 2017. 7. 14-15: 京都.
 27. 岡村圭祐, 中村 透, 野路武寛, 浅野賢道, 中西喜嗣, 田中公貴, 土川貴裕, 七戸俊明, 平野 聡. 当科におけるHPDでの膵消化管吻合の変遷と工夫(サージカルフォーラム). 第72回日本消化器外科学会総会: 2017. 7. 20-21: 金沢.
 28. 中西喜嗣, 岡村圭祐, 土川貴裕, 中村透, 野路武寛, 浅野賢道, 田中公貴, 七戸俊明, 平野 聡. 同時異所性浸潤性胆道癌の臨床病理学的特徴の検討(ミニオーラル). 第72回日本消化器外科学会総会: 2017. 7. 20-21: 金沢.
 29. 岡村圭祐, 野路武寛, 中西喜嗣, 中村透, 浅野賢道, 田中公貴, 川村武史, 村上壮一, 海老原裕磨, 倉島 庸, 土川貴裕, 七戸俊明, 平野 聡. 切除不能胆管がんおよび肝内胆管がんに対する抗腫瘍治療後の根治的手術治療の成績. 第53日本胆道学会学術集会: 2017. 9. 28-29: 山形.
 30. 野路武寛, 植村慧子, 川村武史, 田中公貴, 中西喜嗣, 浅野賢道, 海老原裕磨, 倉島 庸, 中村 透, 村上壮一, 土川貴裕, 岡村圭祐, 七戸俊明, 平野 聡. 術前因子を用いた肝門部領域癌術後死亡予測モデル: Validation study. 第25回日本消化器関連学会週間(JDDW): 2017. 10. 12-15: 福岡.
 31. 川村武史, 野路武寛, 梅本一史, 荻野真理子, 佐藤 理, 京極典憲, 齋藤博紀, 田中公貴, 中西喜嗣, 浅野賢道, 倉島 庸, 海老原裕磨, 村上壮一, 中村 透, 土川貴裕, 岡村圭祐, 七戸俊明, 平野 聡. 肝門部胆管癌術後の肝不全に対する新しい定義(ISGLSの定義との比較). 第25回日本消化器関連学会週間(JDDW): 2017. 10. 12-15: 福岡.
 32. 平野 聡. 胆道癌に対する手術治療の現状と展望(シンポジウム). 第55回日本癌治療学会学術集会: 2017. 10. 20-22: 横浜.
 33. 岡村圭祐, 野路武寛, 中西喜嗣, 川村武史, 土川貴裕, 中村 透, 浅野賢道, 村上壮一, 海老原裕磨, 倉島 庸, 七戸俊明, 平野 聡. 術式および門脈再建法の選択に苦慮した胆のう癌根治切除の1例(ビデオシンポジウム). 第79回日本臨床外科学会総会: 2017. 11. 23-25: 東京.
 34. 岡村圭祐, 土川貴裕, 中村 透, 野路武寛, 浅野賢道, 中西喜嗣, 村上壮一, 海老原裕磨, 倉島 庸, 京極典憲, 齋藤博紀, 川村武史, 七戸俊明, 平野 聡. 十二指腸第I部合併切除を伴う肝右葉尾状葉切除, 肝内胆管切除を施行した遺残胆嚢管がんの1例(サージカルフォーラム). 第71回手術手技研究会: 2017. 5. 26-27: 名古屋.
 35. 山田 徹, 野路武寛, 中西喜嗣, 浅野賢道, 中村 透, 土川貴裕, 岡村圭祐, 七戸俊明, 三橋智子, 平野 聡. 稀な胆管癌胆嚢転移の1切除例. 第67回日本消化器画像診断研究会: 2017. 9. 15-16: 札幌.

36. 野路武寛, 川村武史, 中西喜嗣, 浅野賢道, 海老原裕磨, 倉島 庸, 中村 透, 村上壮一, 土川貴裕, 岡村圭祐, 七戸俊明, 三橋智子, 平野 聡. 当初非切除と診断しメタリックステント挿入8ヶ月後に根治切除を行った肝門部領域胆管癌の1例. 第121回日本消化器病学会北海道支部例会, 第115回日本消化器内視鏡学会北海道支部例会合同分科会: 2017.9.2-3: 札幌.
37. 大場光信, 中西喜嗣, 岡村圭祐, 土川貴裕, 中村 透, 村上壮一, 海老原裕磨, 倉島 庸, 野路武寛, 浅野賢道, 川村武史, 宮坂大介, 七戸俊明, 平野 聡, 三橋智子. 中部胆管癌の術後に異時性胆管癌を切除した1例. 第1回北海道外科関連学会機構合同学術集会 (HOPES2017): 2017.9.16-17: 札幌.
38. 中西喜嗣, 岡村圭祐, 土川貴裕, 中村透, 村上壮一, 海老原裕磨, 倉島 庸, 野路武寛, 浅野賢道, 七戸俊明, 平野 聡. 教室における肝臓同時切除の実際 (ビデオシンポジウム). 第1回北海道外科関連学会機構合同学術集会 (HOPES2017): 2017.9.16-17: 札幌.