

## 2019年度消化器外科領域新規研究課題申請書

一般社団法人日本消化器外科学会 理事長殿

下記のとおり研究計画を申請します。

記

2019年1月15日

申請団体	日本胃癌学会	
参加団体	日本肝胆膵外科学会	
研究者代表者	ふりがな	こでら やすひろ
	氏名	小寺 泰弘
	勤務先名称	名古屋大学大学院医学系研究科消化器外科学
	勤務先所在地	〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65
	Email アドレス	ykoder@med.nagoya-u.ac.jp

研究課題名	本邦における十二指腸癌に対する切除術式、リンパ節郭清範囲、周術期化学療法の実態と解剖学的部位別のリンパ節転移率に関する調査
研究種目	過去のデータを利用した研究          データ追加型研究
研究仮説（3行程度）	十二指腸癌切除例における各所属リンパ節群の郭清個数と転移個数を調査し、転移率を十二指腸癌の進行度別、占居部位別に算出できれば、侵襲が大きな膵頭十二指腸切除術が不要な集団を特定できる。
研究目的の概略	厚生労働省がん政策研究事業「希少癌診療ガイドラインの作成を通じた医療提供体制の質向上」の一環で作成する十二指腸癌診療ガイドラインにおいて、特に切除術式の推奨に有用なデータを得る。主に十二指腸癌の占居部位別に各リンパ節群への転移頻度を調査する。
利用する National Clinical Database データ	2019年から2年間にNCDデータベースに記録される、新規追加項目を含むデータ（「研究の実施計画」に詳述）
対象症例	十二指腸腫瘍症例（腺腫を含む） C17.0 小腸の悪性新生物＜腫瘍＞，十二指腸
対象術式	NCDに登録する「消化器外科専門医術式」または「NCD術式」にて記入してください NQ0499 十二指腸ポリープ切除術（簡単）（内視鏡下） NQ0501 十二指腸ポリープ切除術（開腹） OQ0135 胃悪性腫瘍手術（広汎切除）

	<p>OQ0140 胃悪性腫瘍手術（切除）(腹腔鏡下)</p> <p>OQ0269 膵頭十二指腸切除術</p> <p>NQ0521 膵頭十二指腸切除術（リンパ節・神経叢郭清を伴う）</p> <p>OQ0271 膵頭十二指腸切除術（周辺臓器の合併切除を伴う）</p> <p>OQ0272 膵頭十二指腸切除術（動脈もしくは門脈再建を伴う）</p> <p>NQ0272 膵頭十二指腸切除術（動脈・門脈同時再建を伴う）</p> <p>OQ0298 小腸切除術（腹腔鏡下）</p> <p>OQ0299 小腸切除術（開腹）</p> <p>NQ0539 小腸腫瘍摘出術</p> <p>NQ0547 小腸切除術（悪性腫瘍）(単純切除)</p> <p>NQ0549 小腸切除術（悪性腫瘍）(広汎切除)</p> <p>OQ0325 小腸切除術（悪性腫瘍）(腹腔鏡下)</p> <p>NQ0619 胃空腸吻合術</p> <p>NQ0729 腹腔鏡下膵頭十二指腸切除術</p> <p>NQ0585 胃十二指腸ステント留置術</p> <p>OQ0171 膵頭温存十二指腸切除術</p> <p>OQ0153 十二指腸空腸吻合術</p> <p>OQ0123 胃切除術（悪性以外）</p>
除外条件	<p>C17.1 小腸の悪性新生物＜腫瘍＞，空腸</p> <p>C17.2 小腸の悪性新生物＜腫瘍＞，回腸</p> <p>C17.3 小腸の悪性新生物＜腫瘍＞，メッケル憩室</p> <p>C17.8 小腸の悪性新生物＜腫瘍＞，小腸の境界部病巣</p> <p>C17.9 小腸の悪性新生物＜腫瘍＞，小腸,部位不明</p>
結果の発信	わが国の学会の英文誌(Gastric Cancer, Annals of Gastroenterological Surgery など)に投稿
Key word : 3件	<p>十二指腸癌</p> <p>リンパ節転移率</p> <p>リンパ節郭清範囲</p>
症例登録の定義確認	<p>添付 CRF で研究に該当する項目を確認し，本研究で使用する該当の CRF を下記にチェックしてください。</p> <p>NCD 消化器外科専門医 共通項目</p> <p>NCD 消化器外科専門医 医療水準評価対象術式</p> <p>NCD 消化器外科専門医 肝胆膵外科高度技能専門医</p>

	<p>使用する年度：2019年の登録可能月日～2年間</p> <p>消化器外科領域のデータ利用に応じ、日本消化器外科学会のAnnual Reportの確認をお願いします。</p> <p>過去3年間の発表済みのAnnual Reportを確認しました</p> <p>日本消化器外科学会ホームページ,[データベース事業]&gt;[データベース事業「National Clinical Database」について]よりご確認いただけます。</p> <p>■URL</p> <p><a href="https://www.jsgs.or.jp/modules/education/index.php?content_id=6">https://www.jsgs.or.jp/modules/education/index.php?content_id=6</a></p>
<p>倫理審査状況</p>	<p>倫理審査委員会に申請中/承認済</p> <p>承認済の場合、審査結果と申請書類も添付をお願いいたします。</p> <p>対応中/未申請</p> <p>本申請書作成段階時での倫理審査計画状況を下記にご記入ください</p> <p>新規に追加していただく項目の詳細についてはNCDと要相談と思われる。これらが決定され次第、審査書類を作成して審査を受ける予定である。</p>

共同研究者 1	氏名	掛地吉弘	所属団体	日本胃癌学会
	勤務先 名称・所在地	神戸大学大学院 食道胃腸外科 〒650-0017 神戸市中央区楠町 7-5-2		
共同研究者 2	氏名	藤原義之	所属団体	日本胃癌学会
	勤務先 名称・所在地	鳥取大学医学部 病態制御外科学 〒683-8504 鳥取県米子市西町 36-1		
共同研究者 3	氏名	土岐祐一郎	所属団体	日本胃癌学会
	勤務先 名称・所在地	大阪大学大学院医学系研究科 消化器外科学 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2		
共同研究者 4	氏名	片井 均	所属団体	日本胃癌学会
	勤務先 名称・所在地	国立がん研究センター中央病院 胃外科 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1		
共同研究者 4	氏名	吉田和弘	所属団体	日本胃癌学会
	勤務先 名称・所在地	岐阜大学大学院医学系研究科 腫瘍外科学 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1		
共同研究者 5	氏名	瀬戸泰之	所属団体	日本胃癌学会
	勤務先 名称・所在地	東京大学大学院医学系研究科 消化管外科学・乳腺内分泌外科学 〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1		
共同研究者 6	氏名	大平雅一	所属団体	日本胃癌学会
	勤務先 名称・所在地	大阪市立大学大学院医学研究科 腫瘍外科学講座 〒545-8585 大阪府大阪市阿倍野区旭町 1-4-3		
共同研究者 7	氏名	北川雄光	所属団体	日本胃癌学会
	勤務先 名称・所在地	慶應義塾大学医学部 一般・消化器外科 〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35		
共同研究者 8	氏名	山上裕機	所属団体	日本肝胆膵外科学会
	勤務先 名称・所在地	和歌山県立医科大学 第2外科 〒641-8510 和歌山県和歌山市紀三井寺 811-1		
共同研究者 9	氏名	江口英利	所属団体	日本肝胆膵外科学会
	勤務先 名称・所在地	大阪大学大学院医学系研究科 消化器外科学 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2		
共同研究者 10	氏名	山本雅一	所属団体	日本肝胆膵外科学会
	勤務先 名称・所在地	東京女子医科大学大学院医学研究科 消化器外科学 〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1		
共同研究者 11	氏名	庄 雅之	所属団体	日本肝胆膵外科学会
	勤務先	奈良県立医科大学 消化器・総合外科学教室		

	名称・所在地	〒634-8522 奈良県橿原市四条町 840		
共同研究者 13	氏名	藤井 努	所属団体	日本肝胆膵外科学会
	勤務先 名称・所在地	富山大学大学院医歯薬学研究部 消化器・腫瘍・総合外科 〒930-0194 富山県富山市杉谷 2630		
共同研究者 14	氏名	宇山一朗	所属団体	日本胃癌学会
	勤務先 名称・所在地	藤田医科大学 総合消化器外科 〒470-1192 豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98		
共同研究者 15	氏名	國崎主税	所属団体	日本胃癌学会
	勤務先 名称・所在地	横浜市立大学附属市民総合医療センター 消化器病センター 〒232-0024 神奈川県横浜市南区浦舟町 4-57		
共同研究者 16	氏名	山田 豪	所属団体	日本肝胆膵外科学会
	勤務先 名称・所在地	名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科学 〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65		
共同研究者 17	氏名	大辻英吾	所属団体	日本胃癌学会
	勤務先 名称・所在地	京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器外科学部門 〒620-8566 京都府京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町 465		
共同研究者 18	氏名	寺島雅典	所属団体	日本胃癌学会
	勤務先 名称・所在地	静岡県立静岡がんセンター 胃外科 〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007		
共同研究者 19	氏名	布部創也	所属団体	日本胃癌学会
	勤務先 名称・所在地	がん研有明病院 胃外科 〒135-8550 東京都江東区有明 3-8-31		
共同研究者 20	氏名	黒田新士	所属団体	日本胃癌学会
	勤務先 名称・所在地	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器外科学 〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1		
共同研究者 21	氏名	永川裕一	所属団体	日本肝胆膵外科学会
	勤務先 名称・所在地	東京医科大学 消化器・小児外科分野 〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1		
共同研究者 22	氏名	青山 徹	所属団体	日本胃癌学会
	勤務先 名称・所在地	横浜市立大学大学院医学研究科 外科治療学教室 〒236-0004 神奈川県横浜市金沢区福浦 3-9		
共同研究者 23	氏名	藤原俊儀	所属団体	日本胃癌学会
	勤務先 名称・所在地	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器外科学 〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1		

## 研究の背景と意義

希少癌対策は政策上きわめて重要な課題と位置付けられている。申請者が研究代表者を務める厚生労働省がん政策研究事業「希少癌診療ガイドラインの作成を通じた医療提供体制の質向上」では希少癌の診療ガイドライン作成を事業の柱としており、それを通じて当該疾患についての理解を深め、臨床研究につなげることを企図している。ネット検索数などをもとにした本事業でのこれまでの調査により、消化器癌の領域では十二指腸癌がガイドラインを作成すべき希少癌の一つに挙げられていたため、日本胃癌学会と日本肝胆膵外科学会の共同事業としてガイドライン作成委員会を2018年に設立し、これまでに3回の作成委員会を開催してきた。

小腸の悪性腫瘍は全消化管癌の2%程度であり比較的稀な疾患である。発生部位としては回腸、十二指腸、空腸の順に多いが、腺癌に限ればその55.7%は十二指腸に生じるとされる<sup>1)</sup>。かつては進行して腹痛や消化管閉塞などの症状を契機に診断されることが多かったが、近年では検診等で内視鏡検査などの機会が増え、早期癌や腺腫の段階で診断されるケースも散見される。

治療としては、R0切除が唯一の根治治療であることから、積極的な外科的切除の対象とされており、進行例では十分なリンパ節郭清を行う見地から膵頭十二指腸切除術が選択されることが多いが、第I部あるいは第III/IV部に発生した症例では胃切除術や十二指腸の分節切除術も報告されている<sup>2)</sup>。一方、早期診断例には楔状切除が選択され、近年では内視鏡的切除やLECSも導入されている。このように、解剖学的理由により、外科的治療を行う場合の術式の選択肢がその他の部位の小腸癌に比して多岐にわたっているのが十二指腸癌の特徴であり、術式の決定に悩むことも多い。したがって、占居部位に応じたリンパ節の転移頻度や転移のリスク因子を知ることは術式の選択において重要であり、big dataに基づく解析が求められている。

さらに、進行癌ではFOLFOX療法が認可されたものの、病理学的には胃型の形質のものもあり、dMMR症例の比率が高いなど、興味深い知見が得られている。こうした状況での周術期化学療法のエビデンスは少なく<sup>3)</sup>、この点でのわが国における実態についても調査が望まれる。

以上より、NCDデータベースを活用した調査を行い、十二指腸癌診療ガイドラインの作成・改訂に役立てたい。

## 参考文献

1. Hatzaras I, Palesty JA, Abir F, et al. Small-bowel tumors: epidemiologic and clinical characteristics of 1260 cases from Connecticut tumor registry. Arch Surg 2017;142:229-35.
2. Cloyd JM, Norton JA, Visser BC, et al. Does the extent of resection impact survival for duodenal adenocarcinoma? Analysis of 1,611 cases. Ann Surg Oncol 2015;22:573-80.
3. Ecker BL, McMillan MT, Datta J, et al. Efficacy of adjuvant chemotherapy for small bowel adenocarcinoma. A propensity score-matched analysis. Cancer 2016;122:693-701.

## 研究目的・詳細

上記の背景より、近年増加傾向ではあるがいまだ希少癌に相当し、エビデンスの少ない十二指腸癌について NCD によるビッグデータを活用して占居部位に応じたリンパ節の転移頻度や転移のリスク因子を解析し、合わせて周術期薬物療法の実態を調査する。その結果を十二指腸癌診療ガイドラインの作成、改定に役立てることが本研究の目的である。

本研究に必要な調査項目の多くは NCD の既存の入力項目に含まれていない。ゆえに、本研究においては NCD に追加項目の設定を依頼し、協力施設を募って前向きに調査を行う必要がある。協力施設は胃癌学会代議員か肝胆膵外科学会高度技能が所属する施設とし、本研究の主旨を十分に説明して協力いただくこととする。研究の種別としては前向きの観察研究になると思われるが、臨床研究中核病院である名古屋大学附属病院で中央一括審査を行う予定である。

ガイドラインの作成は十二指腸癌診療ガイドライン作成委員会で行うが、第一版は 2019 年度に上梓予定であり、本研究のスケジュールを考慮するとその内容は第一版の改定に使用される見通しである。なお、第一版の作成のために NCD データの後方視的解析も予定しているが、現在の NCD データベースでは十二指腸癌診療を詳細に検討するために必要な入力項目が不足しており、リンパ節転移頻度などを調査することはできない。

本研究のために NCD に支払う費用は厚生労働省がん政策研究事業「希少癌診療ガイドラインの作成を通じた医療提供体制の質向上」より一部または全部負担が可能である（金額、時期については相談を要する）。

## 研究の実施計画

### 1. 研究の種類

前向き観察研究

### 2. 観察項目

患者生年月日、患者性別、入院日、入院時診断、原疾患、手術日、癌化学療法、放射線療法  
糖尿病、術前1年以内の喫煙、喫煙歴、飲酒習慣、長期的ステロイド投与、体重減少

術式、ASA-PS分類、手術時間、術中出血量、術中輸血の有無

腫瘍の性状、悪性腫瘍の部位、原発部位、T、N、M、癌の遺残(R)、腹腔鏡使用の有無、内視鏡  
使用の有無、詳細

再建術式

周辺臓器の合併切除、リンパ節郭清

術後30日以内の再手術、術後30日状態、術後有害事象およびその重症度分類

再手術、縫合不全、膵液瘻、胃内容排出遅延、胆汁瘻、腸閉塞、その他合併症

退院日

### 3. 追加を希望する項目

1) 占拠部位(主な占拠部位)と周在

上部(第I部)

下行部(第II部)・・・傍乳頭部、乳頭対側

水平部(第III部)・・・膵側、遊離側

上行部(第IV部)

2) 以下のリンパ節における郭清リンパ節個数と転移リンパ節個数

小弯リンパ節(3)

大弯リンパ節(4d)

幽門上リンパ節(5)

幽門下リンパ節(6)

左胃動脈幹リンパ節(7)

総肝動脈幹前上部リンパ節(8a)

総肝動脈幹後部リンパ節(8p)

腹腔動脈周囲リンパ節(9)

肝動脈リンパ節(12a)

門脈リンパ節(12p)

胆管リンパ節(12b)

上膵頭後部リンパ節(13a)



下腭頭後部リンパ節(13b)  
上腸間膜静脈に沿うリンパ節(14v)  
上腸間膜動脈近位リンパ節(14p)  
上腸間膜動脈遠位リンパ節(14d)  
大動脈周囲リンパ節(16)  
上腭頭前部リンパ節(17a)  
下腭頭前部リンパ節(17b)  
下腭リンパ節(18)  
空腸間膜リンパ節

なお、14v と 17b は合わせてカウントする。

### 3) 浸潤臓器

胃、胆管、膵、門脈、動脈、膵外神経叢、小腸、結腸、その他

### 4) 術式：既存の術式に加えて、以下の術式を追加

十二指腸（分節）切除・十二指腸十二指腸吻合（開腹、腹腔鏡下）

十二指腸楔状切除（開腹、腹腔鏡下、LECS）

十二指腸切除・十二指腸空腸吻合（開腹、腹腔鏡下）

### 5) 再建方法：既存の方法に加えて、以下の方法を追加

胃十二指腸吻合

単純閉鎖

十二指腸十二指腸吻合

十二指腸空腸吻合

非切除・バイパス術

### 6) 化学療法（術前と術後に分けて記載）

実施の有無

レジメン

### 7) 組織型

腫瘍長径

脈管侵襲（リンパ管）

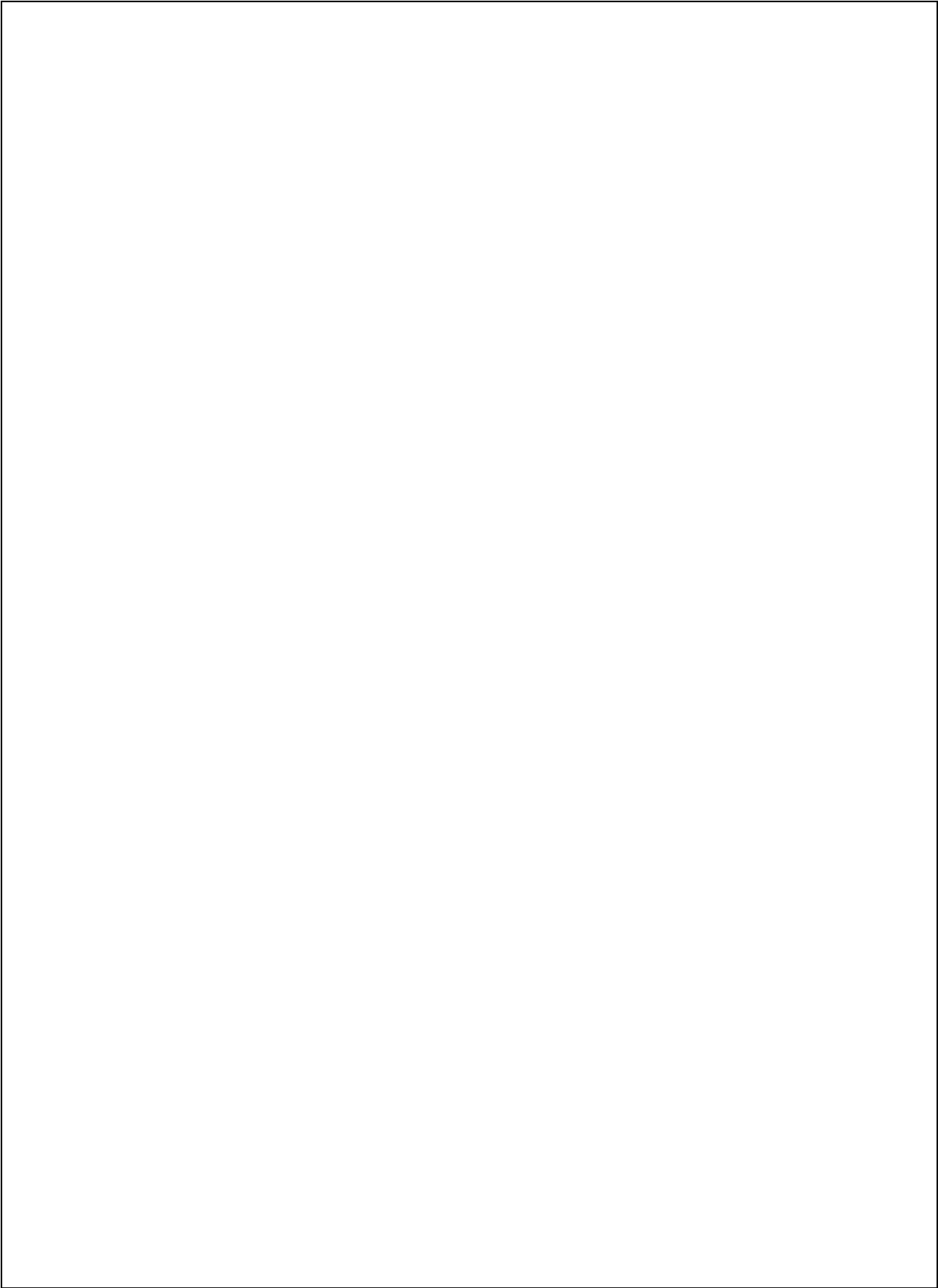
脈管侵襲（静脈）

## 4. 評価項目・解析方法

各リンパ節の郭清頻度と転移頻度(各リンパ節の郭清リンパ節個数と転移リンパ節個数より算出)

全般的、あるいは占拠部位別のリンパ節転移のリスク因子( 二乗検定、多変量解析などで解析)  
術前の進行度別に選択された術式の頻度  
合併症頻度

5. 備考, その他



以上