

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
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
（分担研究報告書）

小腸癌診療ガイドライン作成に向けた
小腸腫瘍データベース構築、小腸腫瘍取扱い規約作成に関する研究

研究分担者 橋口 陽二郎 帝京大学医学部外科学講座
研究協力者 田中 信治 広島大学大学院医系科学研究科、内視鏡医学

研究要旨

現在、小腸腫瘍に関する取扱い規約がないため、その記述や記録が本邦で統一されていない。小腸癌治療ガイドライン作成の準備段階として、まず、小腸腫瘍取扱い規約作成が急務である。本研究では、大腸癌研究会において小腸悪性腫瘍プロジェクト研究を立ち上げ、まず、大腸癌研究会参加施設のうち小腸悪性腫瘍プロジェクト研究委員会メンバー（内科・外科・病理）の各施設に小腸腫瘍に関するアンケート調査を行い、小腸悪性腫瘍（良性腫瘍も含めて）の実態（疫学、診断、病態、治療、予後など）を明らかにする。小腸腫瘍の臨床診断、病理診断・分類、治療法などを整理して「小腸腫瘍取扱い規約」の作成に必要な基礎資料を作成する。

小腸癌のような希少な癌のガイドラインを作る場合は、大腸癌治療ガイドラインのように臨床試験に準じて作成するのではなく、症例報告を集めて解析するといった方法も必要であり、特殊性がある。本研究では、まずデータを集めて解析を進めていく。

希少癌領域では将来的にも明確なエビデンスが出ないことも予想され、後方視的でも多施設データを集積して解析する意義は大きい。エビデンスレベルが低くとも現段階で判明している内容に基づいてガイドラインを示す意義があると考えられる。

A．研究目的

現在、小腸腫瘍に関する取扱い規約がないため、その記述や記録が本邦で統一されていない状況であり、一般に大腸癌取扱い規約が準用されている。本研究では、まず、小腸癌治療ガイドライン作成の準備段階として、小腸腫瘍取扱い規約作成を行う。本研究では、まず、大腸癌研究会に小腸悪性腫瘍プロジェクト研究を立ち上げ、大腸癌研究会参加施設のうち小腸悪性腫瘍プロジェクト研究委員会メンバー（内科・外科・病理）の各施設に小腸腫瘍に関するアンケート調査を行い、小腸腫瘍（良性腫瘍も含めて）の実態（疫学、診断、病態、治療、予後など）を明らかにする。小腸腫瘍の臨床診断、病理診断・分類、治療法などを整理して「小腸腫瘍取扱い規約」の作成に必要な基礎資料を作成する。本研究により、小腸癌に関して、Mindsの基準に適合し

た適切な診療ガイドラインを策定する基盤が構築できる。

B．研究方法

研究期間の中で、まず始めに大腸癌研究会において小腸悪性腫瘍プロジェクト研究を立ち上げ、大腸癌研究会参加施設のうち本プロジェクト研究委員会メンバー（内科・外科・病理）の各施設に小腸腫瘍に関するアンケート調査を行い、本邦における小腸腫瘍（良性腫瘍も含めて）の疫学、診断、病態、治療、予後などを調査する。その結果をもとに、「臨床診断」、「病理診断」、「分類」、「治療法」などを整理し、「小腸腫瘍取扱い規約」を作成する。これを基盤として小腸癌治療ガイドラインを作成する。

C．研究結果

大腸癌研究会にプロジェクト研究を立ち上げ(委員長 田中、副委員長 橋口)、第1回プロジェクト研究班会議を平成30年7月19日(新潟)、第2回プロジェクト研究班会議を平成31年1月24日(京都)にて開催した。

第1回は外科、内科、病理専門家55名が参加し、

- 1) 上記目的の確認、
- 2) アンケート対象を腺癌, 腺扁平上皮癌, 扁平上皮癌, カルチノイド腫瘍, 内分泌細胞癌とする。
- 3) 占拠部位の表記
 - ・空腸, 回腸とし、十二指腸は除外する。
- 4) 肉眼型分類の表記、5) 壁深達度の表記、
- 6) アンケート期間
 - ・原発性小腸癌の調査期間は2008年1月～2017年12月。
- 7) アンケート入力項目(別紙参照)と方法等の諸事項を確認した。

第2回は外科、内科、病理専門家53名が参加し、

- 1) アンケート入力項目と入力方法の確定
- 2) 事務局より大腸癌研究会IRBへの書類提出
その後、各施設へのIRB提出
- 3) アンケート提出(大腸癌研究会IRB通過後に再度案内予定)
- 4) 事前配信のエクセルに各施設で症例を入力作業が確認された。

現在、各施設にて倫理委員会の承認取得、症例データ入力、集積が行われている。

D. 考察

種々の小腸腫瘍を集計するのは規約作成のためであって、「小腸癌ガイドライン」を作成するに当たっては、悪性リンパ腫など他のガイドライン等に踏み込むことはない。

現状としては、小腸癌を2つにわけ、トライツ靭帯より口側は肝胆膵領域、上部消化管領域で「十二指腸癌治療ガイドライン」を作成開始中である。トライツ靭帯より肛門側の小腸(空腸、回腸)が本研究のガイドラインを作成する対象である。

E. 結論

小腸癌のような希少な癌のガイドラインを作る場合は、大腸癌治療ガイドラインのように臨床試験に準じて作成するのではなく、症例報告を集めて解析するといった方法でやる必要もあるため特殊性がある。本研究では、まずデータを集めて解析を進めていくことが重要である。

希少癌領域では将来的にも明確なエビデンスが出ないことも予想され、エビデンスレベルが低くとも現段階で判明している内容に基づいてガイドラインを示す意義があると考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Shinto E, Ike H, Hida JI, Kobayashi H, **Hashiguchi Y**, Kajiwarara Y, Hase K, Ueno H, Sugihara K. Marked impact of tumor location on the appropriate cutoff values and the prognostic significance of the lymph node ratio in stage III colon cancer: a multi-institutional retrospective analysis. J Gastroenterol. Epub ahead of print, 2019
2. Shinto E, Hida JI, Kobayashi H, **Hashiguchi Y**, Hase K, Ueno H, Watanabe T, Sugihara K. Prominent Information of jN3 Positive in Stage III Colorectal Cancer Removed by D3 Dissection: Retrospective Analysis of 6866 Patients From a Multi-institutional Database in Japan. Dis Colon Rectum. 61(4). 447-453, 2018
3. **Hashiguchi Y**. Anatomic Basis Based on Embryologic Plane and Vascular Variation. Surgical Treatment of Colorectal Cancer. 231-240, 2018
4. 診療ガイドラインの再評価 今後の方向性 大腸癌治療ガイドラインの今後の方向性. **橋口 陽二郎**. 日本外科学会雑誌. 119(5): 567-568, 2018
5. Shinto E, Hida JI, Ike H, Kobayashi H, **Hashiguchi Y**, Hase K, Ueno H, Sugihara K. A New N Staging System for Colorectal Cancer in the Era of Extended Lymphadenectomy. Ann Surg Oncol. 25(13). 3891-3897, 2018

2. 学会発表

1. 塚本充雄, 松田圭二, 大野航平, 岡田有加, 八木貴博, 福島慶久, 赤羽根拓弥, 島田竜, 堀内敦, 端山軍, 岡本耕一, 土屋剛史, 田村純子, 飯沼久恵, 野澤慶次郎, 藤井正一, **橋口 陽二郎**. 外科治療を行った小腸大腸原発びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫症例の検討. 第 118 回日本外科学会定期学術集会. 東京. 2018 年 4 月
2. 飯沼久恵, 松田圭二, **橋口 陽二郎**. 消化器癌における血漿エクソソーム内包 microRNA を用いたリキッドバイオプシーの検討. 第 20 回外

- 科分子細胞治療研究会．東京．2018年4月
3. 島田竜，松田圭二，大野航平，岡田有加，八木貴博，塚本充雄，福島慶久，堀内敦，小澤毅士，端山軍，土屋剛史，野澤慶次郎，笹島ゆう子，近藤福雄，藤井正一，**橋口陽二郎**．当院で手術治療を行った原発性小腸腫瘍の検討．第89回大腸癌研究会．新潟．2018年7月
 4. 土屋剛史，八木貴博，塚本充雄，赤羽根拓弥，島田竜，端山軍，岡本耕一，野澤慶次郎，松田圭二，笹島ゆう子，藤井正一，**橋口陽二郎**．大腸内視鏡検査とCTが発見契機となった，小腸Lipomatosisの1例．第96回日本消化器内視鏡学会総会．神戸．2018年11月
 5. 根本憲太郎，松田圭二，土屋剛史，小澤毅士，八木貴博，岡田有加，大野航平，福島慶久，島田竜，端山軍，野澤慶次郎，**橋口陽二郎**．原因不明の小腸イレウスに対し腹腔鏡補助下小腸切除術施行した後に判明した小腸癌の1例．第31回日本内視鏡外科学会総会．福岡．2018年12月

H．知的財産権の出願・登録状況

該当なし