厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究

平成２９年度　総括・分担研究報告書

研究代表者　石川　秀樹

平成３０（２０１８）年　５月

目　　次

Ⅰ．総括研究報告
消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究　--------3
石川秀樹　京都府立医科大学分子標的癌予防医学

（資料）「若年性ポリポーシス症候群のCQ案」
「Peutz-Jeghers症候群のCQ案」
「Cowden 病 CQ 案」
ガイドライン作成組織図

II. 分担研究報告
１．若年性ポリポーシスの診療ガイドライン作成　----------　22
松本主之　岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野

２．Gardner 症候群に関する研究　----------　24
石田秀行　埼玉医科大学総合医療センター　消化管・一般外科

３．腺腫性ポリポージス　----------　29
田中信治　広島大学大学院医歯薬保健学研究科

４．Cowden症候群に関する研究　----------　33
高山哲治　徳島大学大学院・医歯薬学研究部　消化器内科

５．Peutz-Jeghers 症候群の医療水準向上及び均てん化のための研究 ---------　34
山本博徳　自治医科大学内科学講座消化器内科学部門

６．消化管良性多発腫瘍好発疾患の患者支援に関する検討 ----------　36
武田祐子　慶應義塾大学看護医療学部大学院健康マネジメント研究科

７．小児科領域における消化管ポリポーシスの診療ガイドライン整備に関する検討
---------　37
中山佳子　信州大学医学附属病院　小児科

８．消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究 ---　39
山本敏樹　日本大学医学部

III. 研究成果の刊行に関する一覧表　----------　40

厚生労働科学研究費補助金　難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究　総括研究報告書

研究代表者：石川秀樹　京都府立医科大学分子標的癌予防医学　特任教授

研究要旨
希少疾患である腺腫性ポリポーシス、Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポーシス、Gardner 症候群の 5 疾患について、臨床現場における医療の質の向上と均てん化を図ることを目的に、下記の 3 つの研究活動を行う。
1. 希少疾患である 5 疾患の前向き登録追跡コホートシステムを構築し、本邦における患者実態、治療内容を把握し、以前の班で作成した診断基準と重症度分類の妥当性を確認、治療実態を把握する。
2. 消化管小児科グループと連携し、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインを作成する。まずは、診療ガイドラインが作成されていない Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポーシス症候群の 3 疾患について診療ガイドライン作成を実施する。
3. これらから得られた知見を、適切に公開、周知し、本疾患の診療拠点施設を認定する。
現在、順調に作業は進んでおり、2018 年度中には、診療ガイドラインや前向き登録追跡コホート研究、診療拠点病院整備が行われる予定であり、このインフラ整備により、消化管ポリポーシス疾患患者の医療の質的向上が期待できると考える。

A．研究目的

平成 27 年度から、私達は厚労省難治性疾患政策研究事業において、希少疾患である腺腫性ポリポーシス、Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポーシス、Gardner 症候群の 5 疾患について国内外の論文をレビューし、診断基準と重症度分類を作成、国内の専門家に公開して意見を集約し、ホームページで開示した。しかし、これらの診断基準や重症度分類は、多くは欧米からの報告を用いて作成しているため、本邦患者にそのまま適応できるか否かは未だ不明である。さらに、腺腫性ポリポーシスを除き、本邦においては、本疾患群の診療ガイドラインは作成されておらず、均質な診断、治療がなされていない。また、本疾患群は小児から成人にかけて長期間の闘病が続くが、小児科グループとの連携もほとんどできていない。

そこで本研究班では、これらの問題点を解決し、それにより臨床現場における医療の質の向上と均てん化を図ることを目的とするために研究活動した。

B．研究方法

研究目的を達成するため、下記の 3 つの研究活動を行う。

1. 希少疾患である 5 疾患の前向き登録追跡コホートシステムを構築し、本邦における患者実態、治療内容を把握し、以前の班で作成した診断基準と重症度分類の妥当性を確認、治療実態を把握する。

2. 消化管小児科グループと連携し、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインを作成する。まずは、診療ガイドラインが作成されていない Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポーシス症候群の 3 疾患について診療ガイドライン作成を実施する。
3. これらから得られた知見を、適切に公開、周知し、本疾患の診療拠点施設を認定する。

そのために、下記の班員には、それぞれの作業を担当することとした。
石川秀樹・・・全体のとりまとめ
田中信治・・・腺腫性ポリポーシス
松本主之・・・若年性ポリポーシス症候群
高山哲治・・・Cowden 症候群
山本博徳・・・Peutz-Jeghers 症候群
石田秀行・・・Gardner 症候群
西田佳弘・・・腹腔外発生デスモイド型線維腫症
武田祐子・・・患者会対応及び患者支援
中山（杉山）佳子・・・小児における消化管ポリポーシス

山本敏樹・・・診療ガイドライン作成
本疾患群に関わる専門家集団として、基礎から臨床、疫学、サポートチームまで、幅広い人材で研究班を組織し、メール会議および班会議を開催することにより、作業を行う。

C．研究結果

下記のスケジュールで、研究代表者の石川が会議を開催した。
2017年4月23日（日）東京にて班会議（1年間の研究方針の決定）
2017年8月5日（土）札幌にて日本家族性腫瘍学会との診療ガイドライン合同作成についての打ち合わせ（参加者：冨田尚裕先生、中山佳子先生、山本敏樹先生）
2017年8月24日（木）東京にて希少疾患の前向き登録追跡システムワーキンググループ会議（参加者：山田真善先生、池浦司先生、仲野俊成先生、恒松由記子先生、掛江直子先生、AMED古澤嘉彦先生）
2017年10月20日（金）博多にて消化管小児科グループとの診療ガイドライン打ち合わせ
2017年10月26日（木）東京にて希少疾患前向き登録追跡システム打ち合わせ（参加者：掛江直子先生）、診療ガイドライン打ち合わせ（参加者：山本敏樹先生）
2017年11月15日（水）東京にて希少疾患前向き登録追跡システム打ち合わせ（参加者：赤木究先生、村上義孝先生、山田真善先生）
2018年1月7日（日）～8日（月・祝）全体班会議/診療ガイドライン作成会議

1. 前向き登録追跡コホートシステム構築

日本家族性腫瘍学会理事長の冨田尚裕先生に共同研究の依頼を行い、理事会での承認を得て、共同で作業を行うこととなった。また、その他の厚労省難病班にも声をかけてワーキンググループ（倫理、疫学、統計家を含む）を構築、数回の委員会を開催し、プロトコールのひな形の作成を行った。そして、まず、Cowden症候群の前向き登録コホート研究の試験計画書を作成した。今後、研究代表者の倫理審査委員会にて倫理審査委員会の申請を行い、承認後、参加施設においても倫理審査委員会に申請し、承認された施設からエントリーを開始する予定である。次年度中に5疾患すべてのエントリーを開始することを目標としている。

2. 3疾患の診療ガイドライン作成

診療ガイドラインが作成されていないPeutz-Jeghers症候群、Cowden症候群、若年性ポリポーシスの3疾患については、消化管良性多発腫瘍好発疾患の小児及び成人の専門家集団による診療ガイドライン作成グループを構築し、Mindsに準拠した診療ガイドライン作成の勉強などを実施した。委員会においてそれぞれ3疾患のCQを作成し、システマティックレビューを実施する準備を行った。システマティックレビューを行うために必要な論文収集チームを構築し、論文収集の作業を開始した。3疾患の診療ガイドラインは次年度中に完了する見込みである。

腺腫性ポリポーシス、Gardner症候群については、すでに大腸癌研究会において遺伝性大腸癌診療ガイドライン（2016年版）が作成されているため、次回の改定の際には、当班の小児科グループと連携して、診療ガイドラインの改定を行うことについて、依頼を行った。

3. 診療拠点施設の設置

診療拠点病院の施設認定については、専門家グループにより内科、外科の診療体制や、一定水準の内視鏡技術、遺伝カウンセリング体制の構築、各種学会の認定制度の資格保有者割合などによる案を作成するため会議を開催した。次年度はこの内容を国内の専門家の意見も考慮し認定条件を確定し、全国の施設で認定条件の合致した施設に対して診療拠点病院の認定を行う予定である。

D．考察

消化管に関連する良性多発腫瘍好発疾患において、診療ガイドラインの作成により全国で均一な医療を実施することができるようになる。また、前向き登録追跡コホート研究により、希少疾患であるこれらの疾患の病態を明らかにすることができる。また、拠点診療施設の認定により、患者の適切な医療機関への受診を円滑にすることができる。これらの社会制度整備により、疾患による負担が強く多角的な支援が必要な患者を適切に選び出し、適切に厚生労働行政の施策を実施することができる。

本疾患群は働き盛りの青年から壮年期の男性や、子育て中の女性が罹患することが多く、医療の均てん化による適切な支援により早期の治療と社会復帰ができれば、労働力の損失も軽減でき、結果として医療費の削減にもつながることが期待される。

また、本研究班構築した登録システムによりこの疾患群に興味を持つ研究者が、比較的容易に、

質の高い研究を実施することが可能とるため、本疾患群に対する診断や治療法の知見も増加し、医療も進歩すると考える。

E．結論

現在、順調に作業は進んでおり、2018年度中には、診療ガイドラインや前向き登録追跡コホート研究、診療拠点病院整備が行われる予定であり、このインフラ整備により、消化管ポリポーシス疾患患者の医療の質的向上が期待できると考える。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

１.論文発表

1 Jpn J Clin Oncol, 13. Regional colorectal cancer screening program using colonoscopy on an island: a prospective Nii-jima study. 2017. Hotta K, Matsuda T, Kakugawa Y, Ikematsu H, Kobayashi N, Hozawa A, Kushima R, Murakami Y, Ishikawa H, Nakajima T, Otake Y, Sakamoto T, Matsumoto M, Abe S, Mori M, Fujii T, Saito Y.

2 Fam Cancer, 16. Pancreas-sparing total duodenectomy for Spigelman stage IV duodenal polyposis associated with familial adenomatous polyposis: experience of 10 cases at a single institution. 2017. Watanabe Y, Ishida H, Baba H, Iwama T, Kudo A, Tanabe M, Ishikawa H.

3 Gastric Cancer, 20. Development of an e-learning system for teaching endoscopists how to diagnose early gastric cancer: basic principles for improving early detection. 2017. Yao K, Uedo N, Muto M, Ishikawa H.

4 Gastrointest Endosc, 86. Detectability of colorectal neoplastic lesions using a novel endoscopic system with blue laser imaging: a multicenter randomized controlled trial. 2017. Ikematsu H, Sakamoto T, Togashi K, Yoshida N, Hisada T, Kiriyama S, Matsuda K, Hayashi Y, Matsuda T, Osera S, Kaneko K, Utano K, Naito Y, Ishihara H, Kato M, Yoshimura K, Ishikawa H, Yamamoto H, Saito S.

5 PLoS One 2017 Apr 6, e0175182. Alcohol abstinence and risk assessment for second esophageal cancer in Japanese men after mucosectomy for early esophageal cancer. Yokoyama A, Katada C, Yokoyama T, Yano T, Kaneko K, Oda I, Shimizu Y, Doyama H, Koike T, Takizawa K, Hirao M, Okada H, Yoshii T, Konishi K, Yamanouchi T, Tsuda T, Omori T, Kobayashi N, Suzuki H, Tanabe S, Hori K, Nakayama N, Kawakubo H, Ishikawa H, Muto M.

6 医学のあゆみ，2017．介入研究からのがん予防のエビデンス．武藤倫弘，石川秀樹．

7 日本消化器病学会雑誌，114，腺腫性ポリポーシス―遺伝性大腸癌診断ガイドラインの解説と実臨床での対応―．2017．中島健，石川秀樹，斎藤豊．

8 新薬と臨牀，66．MG-P(クエン酸マグネシウム製剤)準高張液を用いた大腸内視鏡検査前処置法の評価―非高齢者における有用性と安全性の評価―．2017．柚木崎紘司，村上雅也，松本裕子，菊池珠希，山﨑之良，宮本勇人，内橋孝史，井上祐真，川端一美，田村公祐，李兆亮，杉田光司，宮﨑純一，田中弘教，石川秀樹，阿部孝．

9 Endoscopy, 49. Evaluation of an e-learning system for diagnosis of gastric lesions using magnifying narrow-band imaging: a multicenter randomized controlled study. 2017. Nakanishi H, Doyama H, Ishikawa H, Uedo N, Gotoda T, Kato M, Nagao S, Nagami Y, Aoyagi H, Imagawa A, Kodaira J, Mitsui S, Kobayashi N, Muto M, Takatori H, Abe T, Tsujii M, Watari J, Ishiyama S, Oda I, Ono H, Kaneko K, Yokoi C, Ueo T, Uchita K, Matsumoto K, Kanesaka T, Morita Y, Katsuki S, Nishikawa J, Inamura K, Kinjo T, Yamamoto K, Yoshimura D, Araki H, Kashida H, Hosokawa A, Mori H, Yamashita H, Motohashi O, Kobayashi K, Hirayama M, Kobayashi H, Endo M, Yamano H, Murakami K, Koike T, Hirasawa K, Miyaoka Y, Hamamoto H, Hikichi T, Hanabata N, Shimoda R, Hori S, Sato T, Kodashima S, Okada H, Mannami T, Yamamoto S, Niwa Y, Yashima K, Tanabe S, Satoh H, Sasaki F, Yamazato T, Ikeda Y, Nishisaki H, Nakagawa M, Matsuda A, Tamura F, Nishiyama H, Arita K, Kawasaki K, Hoppo K, Oka M, Ishihara S, Mukasa M, Minamino H, Yao K.

10 Journal of cancer therapy, 8. Effects of

meat intake frequency and polymorphic cytochrome P450 2A6 activity on individual colorectal tumour risk in a Japanese cohort. 2017. Yamazaki H, Fujieda M, Shimizu M, Shiotani A, Shimabukuro M, Mure K, Takeshita T, Ishikawa H.

11 INTESTINE, 21. 通常内視鏡における存在診断能向上の検討　超高角視野内視鏡 a. FUSE. 2017. 工藤豊樹，斎藤豊，池松弘朗，堀田欣一，竹内洋司，石川秀樹，森悠一，前田康晴，工藤進英.

12 INTESTINE, 21. 通常内視鏡における存在診断能向上の検討　超高角視野内視鏡 b.オリンパス. 2017. 浦岡俊夫，田中信治，松本主之，斎藤豊，斎藤彰一，松田尚久，岡志郎，森山智彦，緒方晴彦，矢作直久，石川秀樹，田尻久雄.

13 胃と腸，52. 広角内視鏡 Extra-wide-angle-view colonoscope の開発と有用性（第二報）. 2017. 浦岡俊夫，田中信治，松本主之，斎藤豊，斎藤彰一，松田尚久，岡志郎，森山智彦，田尻久雄，緒方晴彦，矢作直久，石川秀樹.

14 Dig Dis Sci, 62. Short-term Prospective Questionnaire Study of Early Postoperative Quality of Life after Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection. 2017. Nakamura F, Saito Y, Haruyama S, Sekiguchi M, Yamada M, Sakamoto T, Nakajima T, Yamamoto S, Murakami Y, Ishikawa H, Matsuda T.

15 がん転移学　上－がん転移のメカニズムと治療戦略：その基礎と臨床　増刊号. 大腸がん化学予防介入試験　－アスピリンを中心に. 2017. 石川秀樹.

16 実験医学増刊号，35. アスピリンの大腸がん予防効果. 2017. 牟礼佳苗，石川秀樹.

17 臨床消化器内科，32. 大腸癌罹患と死亡の減少を目指した先制医療の現状と将来展望. 2017.石川秀樹.

18 診断と治療，106. 大腸がんの化学予防. 2018. 石川秀樹.

19 Endoscopy International Open, E145-E155. Multiple convex demarcation line for prediction of benign depressed gastric lesions in magnifying narrow-band imaging. 2018. Kanesaka T, Uedo N, Yao K, Ezoe Y, Doyama H, Oda I, Kaneko K, Kawahara Y, Yokoi C, Sugiura Y, Ishikawa H, Takeuchi Y, Arao M, Iwatsubo T, Iwagami H, Matsuno K, Muto M, Saito Y, Tomita Y.

20 Endoscopy, 50. Safety of cold snare polypectomy for duodenal adenomas in familial adenomatous polyposis: a prospective exploratory study. 2018. Hamada K, Takeuchi Y, Ishikawa H, Ezoe Y, Arao M, Suzuki S, Iwatsubo T, Kato M, Tonai Y, Shichijo S, Yamasaki Y, Matsuura N, Nakahira H, Kanesaka T, Yamamoto S, Akasaka T, Hanaoka N, Higashino K, Uedo N, Ishihara R, Okada H, Iishi H.

21 Endoscopy, in-press. Delineation of the extent of early gastric cancer by magnifying narrow-band imaging and chromoendoscopy: a multicenter randomized controlled trial. 2018. Nagahama T, Yao K, Doyama H, Ueo T, Uchita K, Ishikawa H, Kanesaka T, Takeda Y, Wada K, Imamura K, Arima H, Shimokawa T.

22 Gastrointest Endosc, in-press. Comparison of the diagnostic performance between magnifying chromoendoscopy and magnifying narrow-band imaging for superficial colorectal neoplasm: an online survey. 2018. Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T, Murakami Y, Ishikawa H, Yao K, Saito Y.

２.学会発表
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

１．特許取得
該当なし

２．実用新案登録
該当なし

３．その他
特記事項なし

【JPS CQ1】

スコープで取り上げた重要臨床課題（Key Clinical Issue）
主 CQ　JPS が疑われる症例における確定診断をどのように行なうか。 副 CQ 1. JPS の家族歴のある無症状の症例に、本症の診断のために遺伝学的検査（発症前診断（リスク保有者診断））または内視鏡検査、血液検査（貧血・低アルブミン血症）・便潜血検査を行なうか？どの検査を、いつ行なうのか？ 2. 多発性若年性ポリープのある症例のうち、どのような症例に遺伝子検査を行なうか？JPS と診断した症例に遺伝子検査を行う意義はあるか？

（	
P （Patients, Problem, Population）	
性別	指定なし
年齢	指定なし
疾患・病態	JPS の疑い
地理的要件	指定なし
その他	

I （Interventions）／C （Comparisons, Controls）のリスト
遺伝学的検査/画像検査（内視鏡、その他の画像検査）/血液検査・便潜血検査/臨床症状や家族歴からの診断

O （Outcomes）のリスト

	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	（疫学）遺伝学的検査（解析法、病的バリアント、検出率）と phenotype		点	
O2	遺伝子診断のコスト		点	
O3	遺伝カウンセリング		点	
O4	遺伝子検査で phenotype を予測できる			
O5	内視鏡検査（EGD,CS,SBCE, BAE）によるポリープの診断	益	点	
O6	内視鏡検査の偶発症	害	点	
O7	便潜血検査によるポリープ診断の正診率		点	
O8	内視鏡以外の画像検査（超音波、CT）によるポリープの診断		点	
O9			点	
O10			点	
O11			点	

作成した CQ
JPS が疑われる症例における確定診断をどのように行なうか。

【JPS CQ2】

スコープで取り上げた重要臨床課題（Key Clinical Issue）
主 CQ JPS において消化管ポリープ及び消化管悪性腫瘍のサーベイランス、治療をどのように行なうのが良いか。 副 CQ 1. JPS の消化管ポリープ及び消化管悪性腫瘍のサーベイランスはどのような方法で、どのような頻度で行なうか？ 2. JPS のポリープにはどのような治療が推奨されるか？（切除の適応になるのは？） 3. JPS の罹患部位の予防切除が推奨されるのはどのような時か？ 4. 薬物療法は有効か？ 5. 胃限局型の胃癌のサーベイランスをどうするのか？

CQ の構成要素	
P （Patients, Problem, Population）	
性別	指定なし
年齢	指定なし
疾患･病態	JPS の消化管ポリープ･消化管悪性腫瘍
地理的要件	指定なし
その他	
I （Interventions）／C （Comparisons, Controls）のリスト	
内視鏡検査（EGD、 CS、SBCE）/他の画像検査（エコー、CT、MRI、造影） 内視鏡治療 外科治療 薬物療法	

O （Outcomes）のリスト

	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	（疫学）小腸腸重積の頻度と発症年齢		点	
O2	（疫学）消化管悪性腫瘍の頻度と発症年齢		点	
	（疫学）消化管出血の頻度と発症年齢			
	（疫学）貧血の頻度と発症年齢			
	（疫学）その他の消化管合症状（腹痛、便通異常、低蛋白血症、成長障害など）の頻度と発症年齢			
	（疫学）病型（新生児乳児型、大腸限局型、胃限局型、全消化管型）の頻度			
	（疫学）小腸ポリープの頻度			
	消化管ポリープの内視鏡サーベイランスの方法			

	内視鏡検査の合併症	害		
	消化管ポリープ（5mm 以上？）の診断精度：内視鏡以外の画像検査			
	消化管ポリープ（5mm 以上？）の診断精度：便潜血検査			
O3	内視鏡治療による消化管症状や合併症（下血、貧血、腸重積、低蛋白血症、成長障害、消化管閉塞、消化管悪性腫瘍など）の改善や予防	益	点	
O4	内視鏡治療に伴う偶発症	害	点	
O5	薬物療法によるポリープ縮小	益	点	
O6	薬物療法の副作用	害	点	
O7	（疫学）外科療法が必要となる病態（胃限局型の予防的胃切除術の適応）		点	
O8	（疫学）胃限局型の胃癌の頻度と発症年齢		点	
O9			点	
O10			点	
作成した CQ				
JPS において消化管ポリープ及び消化管悪性腫瘍のサーベイランス、治療をどのように行なうのが良いか。				

【JPS CQ3】

スコープで取り上げた重要臨床課題（Key Clinical Issue）				
JPS において消化管外病変のサーベイランスと治療はどのように行なうのが良いか。				
CQ の構成要素				
P （Patients, Problem, Population）				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	JPS の消化管外病変（中枢神経、心血管、生殖器、遺伝性出血性毛細血管拡張症）			
地理的要件	指定なし			
その他				
I （Interventions）／C （Comparisons, Controls）のリスト				
頭部画像検査 心エコー				
O （Outcomes）のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	（疫学）消化管外合併症（中枢神経, 心血管、双角子宮など生殖器, 遺伝性毛細血管拡張症：hereditary hemorrhagic telangiectasia; HHT）の頻度、年齢、サーベイランス法、治療法		点	
O2			点	
O3			点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成した CQ				
JPS において消化管外病変のサーベイランスと治療はどのように行なうのが良いか。				

【PJS CQ1】

スコープで取り上げた重要臨床課題（Key Clinical Issue）
PJS が疑われる症例に対する遺伝学的検査はどうするか。 子どもが PJS と診断された両親の遺伝学的検査（発症前診断（リスク保有者診断））をどうするか。

CQ の構成要素	
P （Patients, Problem, Population）	
性別	指定なし
年齢	指定なし
疾患･病態	Peutz-Jeghers 症候群の疑い
地理的要件	指定なし
その他	

I （Interventions）／C （Comparisons, Controls）のリスト
遺伝子検査/臨床症状や家族歴，他の検査からの診断

O （Outcomes）のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	遺伝子検査の陽性率		点	
O2	遺伝子検査のコスト		点	
O3	小児における遺伝カウンセリング		点	
O4	遺伝子検査で phenotype を予測できる	益		
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
O11			点	

作成した CQ
PJS が疑われる症例に対する遺伝学的検査はどうするか。

【PJS CQ2】

スコープで取り上げた重要臨床課題（Key Clinical Issue）
小腸腸重積症による開腹手術を回避するために，PJS 診断例のサーベイランスおよび治療はどうするか。 また，全消化管が検査されていない PJS 診断例の消化管ポリープの検索はどうするか。 1.全消化管の内視鏡検査を何歳までに行なうか？ 2.消化管ポリープの診断に内視鏡検査以外の画像検査は有用か？ 3.小腸のサーベイランスは、どの手段で行うのが適しているか？ 4.どれくらいの大きさのポリープは必ず切除しなければならないか？ 5.どのようなときに外科治療を必要とするか？ 6.薬物療法は有効か？ 7.リスクのある家族（特に年下の弟妹）の消化管のサーベイランスは何歳から行うべきか？ 8.小腸腸重積の外科治療時に術中内視鏡は必要か？ 9.消化管サーペイランスは個別化すべきか、統一したプロトコールが推奨できるのか？

CQ の構成要素	
P （Patients, Problem, Population）	
性別	指定なし
年齢	指定なし
疾患･病態	Peutz-Jeghers 症候群の消化管ポリープ･消化管悪性腫瘍
地理的要件	指定なし
その他	

I （Interventions）／C （Comparisons, Controls）のリスト
内視鏡検査（EGD, CS, SBCE, BAE)/他の画像診断（エコー，CT，MRI，造影） 内視鏡治療 外科治療 薬物療法

O （Outcomes）のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	（疫学）小児の小腸腸重積の頻度と年齢			
O2	（疫学）小児の消化管悪性腫瘍の頻度と年齢		点	
O3	小腸腸重積･消化管閉塞の予防のための内視鏡検査と治療	益	点	
O4	内視鏡に伴う偶発症	害	点	
O5	薬物療法によるポリープ縮小	益	点	
O6	薬物療法の副作用	害	点	
O7	画像検査による診断	益	点	
O8	画像検査の合併症（鎮静，前処置）	害	点	
O9			点	
O10			点	
O11			点	

作成したCQ
小腸腸重積症による開腹手術を回避するために，PJS 診断例のサーベイランスおよび治療はどうするか。 また，全消化管が検査されていない PJS 診断例の消化管ポリープの検索はどうするか。

【PJS CQ3】

スコープで取り上げた重要臨床課題（Key Clinical Issue）
消化管外病変のサーベイランスは必要か。必要な場合，方法と頻度はどうするか。 色素沈着に対するコスメティックな効果を期待した治療はどうするか。

CQ の構成要素	
P （Patients, Problem, Population）	
性別	指定なし
年齢	指定なし
疾患・病態	Peutz-Jeghers 症候群の消化管外腫瘍（膵，乳腺，卵巣，　子宮，精巣，肺などの悪性腫瘍）
地理的要件	指定なし
その他	

I （Interventions）／C （Comparisons, Controls）のリスト
エコー・MRI などの画像検査，腫瘍マーカー/視診・触診

O （Outcomes）のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	（疫学）消化管外腫瘍の頻度と年齢		点	
O2	画像による腫瘍の早期診断	益	点	
O3	視診・触診によるスクリーニング	益	点	
O4	腫瘍マーカーによるスクリーニング	益	点	
O5	色素沈着に対する治療		点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	

作成した CQ
消化管外病変のサーベイランスは必要か。必要な場合，方法と頻度はどうするか。 色素沈着に対するコスメティックな効果を期待した治療はどうするか。

【Cowden CQ1】

スコープで取り上げた重要臨床課題（Key Clinical Issue）
Cowden 症候群が疑われる症例における確定診断をどのように行なうのか。 診断の契機は何か？Testing criteria は何か？ 作成委員から提案された仮 CQ 1. 遺伝子検査はどの施設でできるか，いくらかかるか。また，遺伝カウンセリングでのポイントは。 2. Bannayan-Riley-Ruvalcaba 症候群との相違はなにか。 3. 消化管ポリポーシスと特徴的な粘膜皮膚病変を認めた段階で、どの手順で診断に持っていくか（遺伝解析や検査法）？

CQ の構成要素	
P （Patients, Problem, Population）	
性別	指定なし
年齢	指定なし
疾患･病態	Cowden 症候群の疑い
地理的要件	指定なし
その他	

I （Interventions）／C （Comparisons, Controls）のリスト
遺伝子検査/画像検査（内視鏡、その他の画像検査）/血液検査･便潜血検査/臨床症状や家族歴からの診断

O （Outcomes）のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	遺伝子検査の正診率（陽性率）		点	
	遺伝子検査のコスト			
	遺伝カウンセリング			
O2	遺伝子検査で phenotype を予測できる	益	点	
O3	内視鏡検査（EGD,CS,SBCE,BAE）によるポリープの診断	益	点	
O4	内視鏡検査の偶発症	害	点	
O5	内視鏡以外の画像検査によるポリープの診断		点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	

作成した CQ
Cowden 症候群が疑われる症例における確定診断をどのように行なうのか。 どのような契機で診断されるのか？Testing criteria は何か？

【Cowden CQ2】

スコープで取り上げた重要臨床課題（Key Clinical Issue）

消化管ポリープの診断、サーベイランス、治療をどのように行なうのが良いのか。

作成委員から提案された仮 CQ
1. 定期的な消化管の検索の頻度と方法はどうするか。
2.消化管 Cancer surveilance を何歳から（特に女児）すべきか？
3.内視鏡的ﾎﾟﾘﾍﾟｸﾄﾐｰの間隔は（他のポリポーシス症候群との比較）？

CQ の構成要素

P （Patients, Problem, Population）

性別	指定なし
年齢	指定なし
疾患･病態	Cowden 症候群の消化管ポリープ･消化管悪性腫瘍
地理的要件	指定なし
その他	

I （Interventions）／C （Comparisons, Controls）のリスト

内視鏡検査（EGD, CS, SBCE）/他の画像検査（エコー, CT, MRI, 造影）
内視鏡治療
外科治療
薬物療法

O （Outcomes）のリスト

	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	EGD/CS によるポリープの診断（outcome を明確にした方が良い）		点	
O2	SBCE/BAE によるポリープの診断（outcome を明確にした方が良い）		点	
O3	EGD/CS によるポリープの治療	益	点	
O4	BAE によるポリープの治療	益	点	
O5	外科治療によるポリープ･腫瘍の治療			
O6	内視鏡検査による偶発症	害	点	
O7	消化管造影によるポリープの診断		点	
O8	腹部エコーによるポリープの診断		点	
O9	CT によるポリープの診断		点	
O10	MRE によるポリープの診断		点	
O11	（疫学）消化管悪性腫瘍合併の頻度、年齢		点	

作成した CQ

消化管ポリープの診断、サーベイランス、治療をどのように行なうのが良いのか。

【Cowden CQ3】

スコープで取り上げた重要臨床課題（Key Clinical Issue）
消化管外病変のサーベイランスと治療をどのように行なうのが良いか。 作成委員から提案された仮 CQ 1. 乳房や甲状腺の定期健診は必要か。何歳から行うか。頻度は。（NCCN では乳癌２５歳から、 2.消化管外の Cancer surveilance を何歳から（特に女児）すべきか？ 3.口腔内乳頭腫の処置は？ 4.小児期の精神運動発達のチェックは？ 5. 乳癌、甲状腺癌の術式は？

CQ の構成要素	
P （Patients, Problem, Population）	
性別	指定なし
年齢	指定なし
疾患･病態	Cowden 症候群（甲状腺癌、乳癌、女性生殖器腫瘍、口腔内乳頭腫、扁平上皮癌）
地理的要件	指定なし
その他	

I （Interventions）／C （Comparisons, Controls）のリスト
甲状腺エコー/血中腫瘍マーカー 乳房エコー/マンモグラフィー 腹部画像検査（エコー、MRI）/血中腫瘍マーカー 口腔内乳頭腫の治療

O （Outcomes）のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	（疫学）甲状腺癌の頻度と発症年齢		点	
O2	（疫学）乳癌の頻度と発症年齢		点	
O3	（疫学）女性生殖器腫瘍の頻度と発症年齢		点	
O4	（疫学）扁平上皮癌の頻度			
O5	（疫学）その他な消化管外腫瘍			
06	（疫学）主に小児における精神運動発達関連合併症			
O7	甲状腺エコーによる腫瘍の早期発見	益	点	
O8	乳房エコーによる腫瘍の早期発見	益	点	
09	腹部画像権による腫瘍の早期発見	益	点	
O10	血中腫瘍マーカーによる腫瘍の早期発見	益	点	
O11	口腔内乳頭腫の治療	益	点	
012	口腔内乳頭腫の治療に伴う合併症	害	点	

O13	⑴疫学⑴ アレルギー･免疫疾患の頻度		点	
O14	⑴疫学⑴ 肝臓疾患の頻度			
O15	乳癌、甲状腺癌の術式			
作成した CQ				
消化管外病変のサーベイランスと治療をどのように行なうのが良いか。				

【様式3-A　ガイドライン作成組織】

診療ガイドライン作成組織

（1）診療ガイドライン作成主体	学会・研究会名	厚労省消化管ポリーポーシス難病班 FAPは大腸癌研究会が主体 Cowden、PJS、JPSは日本家族性腫瘍学会と共同
	関連・協力学会名	大腸癌研究会　(学会からの承認が未)
	関連・協力学会名	日本消化器病学会　(学会からの承認が未)
	関連・協力学会名	日本消化器内視鏡学会(学会からの承認が未)
	関連・協力学会名	日本消化管学会　(学会からの承認が未)
	関連・協力学会名	日本家族性腫瘍学会
	関連・協力学会名	日本小児栄養消化器肝臓学会
	関連・協力学会名	日本小児外科学会

	代表	氏名	所属機関/専門分野	所属学会	作成上の役割
（2）診療ガイドライン統括委員会	○	石川秀樹	京都府立医科大学　分子標的癌予防医学	厚労省消化管ポリーポーシス難病班	厚労省消化管ポリーポーシス難病班委員長
		冨田尚裕	兵庫医科大学　外科学講座下部消化管外科	大腸癌研究会	
		大住省三	四国がんセンター	日本家族性腫瘍学会	統括委員
		石田秀行	埼玉医科大学総合医療センター　消化管・一般外科	日本家族性腫瘍学会	厚労省消化管ポリーポーシス難病班,論文化担当
		松本主之	岩手医科大学　内科学講座消化器内科消化管分野	日本消化管学会	厚労省消化管ポリーポーシス難病班
		高山哲治	徳島大学大学院　医歯薬学研究部消化器内科学分野	日本消化器病学会	厚労省消化管ポリーポーシス難病班
		田中信治	広島大学病院　内視鏡診療科	日本消化器内視鏡学会	厚労省消化管ポリーポーシス難病班
		中山佳子	信州大学医学部附属病院　小児科	日本小児栄養消化器肝臓学会	厚労省消化管ポリーポーシス難病班
		秋山卓士	中電病院　小児外科	日本小児外科学会	
		土井悟		患者会代表	
		小林容子		患者会代表	
		山本博徳	自治医科大学　内科学講座消化器内科学部門		厚労省消化管ポリーポーシス難病班
		武田祐子	慶應義塾大学看護医療学部・大学院健康マネジメント研究科		厚労省消化管ポリーポーシス難病班
		山本敏樹	日本大学　医学部内科学系消化器肝臓内科学分野		厚労省消化管ポリーポーシス難病班事務局

（3）診療ガイドライン作成事務局	代表	氏名	所属機関/専門分野	所属学会	作成上の役割
		山本敏樹	日本大学　医学部内科学系消化器肝臓内科学分野		厚労省消化管ポリーポーシス難病班

（4）診療ガイドライン作成グループ	代表	氏名	所属機関/専門分野	所属学会	作成上の役割
	○	石川秀樹	京都府立医科大学　分子標的癌予防医学	厚労省消化管ポリーポーシス難病班	委員長
		山本博徳	自治医科大学　内科学講座消化器内科学部門	厚労省消化管ポリーポーシス難病班	PJSリーダー
		阿部孝	宝塚市立病院　消化器内科		PJS担当
		佐野寧	佐野病院		PJS担当
		田近正洋	愛知県がんセンター中央病院　内視鏡部		PJS担当
		堀伸一郎	四国がんセンター　消化器内科		PJS担当
		中島健	国立がん研究センター中央病院　内視鏡科		PJS担当
		竹内洋司	大阪国際がんセンター　消化管内科		PJS担当
		熊谷秀規	自治医科大学　小児科学講座	日本小児栄養消化器肝臓学会	小児領域PJS、Cowden病担当
		中山佳子	信州大学医学部附属病院　小児科	厚労省消化管ポリーポーシス難病班	小児領域PJS、JPS疾患担当
		内田恵一	三重大学 小児外科	日本小児外科学会	小児領域PJS担当
		石田秀行	埼玉医科大学総合医療センター　消化管・一般外科	厚労省消化管ポリーポーシス難病班	PJS担当
		田中屋宏爾	岩国医療センター　外科		PJS担当
		石黒信吾	PCL病理細胞診センター		PJS担当
		吉田輝彦	国立がん研究センター研究所　遺伝医学研究分野		PJS担当
		川崎優子	兵庫県立大学　看護学部		PJS担当
		松本主之	岩手医科大学　内科学講座消化器内科消化管分野	厚労省消化管ポリーポーシス難病班	JPSリーダー
		小泉浩一	東京都立駒込病院　消化器内科		JPS担当
		樫田博史	近畿大学医学部　消化器内科		JPS担当
		田中信治	広島大学病院　内視鏡診療科	厚労省消化管ポリーポーシス難病班	JPS担当
		佐藤康史	徳島大学大学院　医歯薬学研究部　地域消化器・総合内科学		JPS担当
		岩間達	埼玉県立小児医療センター　消化器肝臓科		小児領域JPS担当
		工藤孝広	順天堂大学医学部　小児科学講座		小児領域JPS担当担当
		深堀優	久留米大　小児外科	日本小児外科学会	小児領域JPS、Cowden病担当
		平田敬治	産業医科大学　第一外科		JPS担当
		斉田芳久	東邦大学医療センター大橋病院　外科		JPS担当
		新井正美	がん研有明病院　遺伝子診療部		JPS担当
		古川洋一	東京大学医科学研究所　先端医療研究センター　臨床ゲノム腫瘍学分野		JPS担当
		田村和朗	近畿大学　理工学部　生命科学科		JPS担当
		高山哲治	徳島大学大学院　医歯薬学研究部消化器内科学分野	厚労省消化管ポリーポーシス難病班	Cowden病リーダー
		久保宜明	徳島大学大学院　医歯薬学研究部皮膚科学分野		Cowden病担当
		五十嵐正広	がん研有明病院　消化器センター		Cowden病担当
		土山寿志	石川県立中央病院　消化器内科		Cowden病担当
		堀松高博	京都大学医学部附属病院　がん薬物治療科		Cowden病担当
		岡志郎	広島大学病院　消化器代謝内科		Cowden病担当
		角田文彦	宮城県立こども病院　消化器科		小児領域Cowden担当
		佐々木美香	もりおかこども病院　小児科		小児領域Cowden担当
		冨田尚裕	兵庫医科大学　外科学講座下部消化管外科	大腸癌研究会	Cowden病担当
		山口達郎	がん・感染症センター　都立駒込病院　外科		Cowden病担当
		赤木究	埼玉県立がんセンター　腫瘍診断・予防科		Cowden病担当
		菅野康吉	栃木県立がんセンター研究所　がん遺伝子研究室・がん予防研究室		Cowden病担当
		武田祐子	慶應義塾大学看護医療学部・大学院健康マネジメント研究	厚労省消化管ポリーポーシス難病班	Cowden病担当

	氏名	所属機関/専門分野	所属学会
（5）システマティックレビューチーム	調整中		
	坂本博次	自治医科大学 内科学講座消化器内科学部門	
	江崎幹宏	九州大学大学院　病態機能内科学	
	川崎啓祐	岩手医科大学　内科学講座消化器内科消化管分野	
	六車尚樹	徳島大学大学院　医歯薬学研究部消化器内科学分野	
	田中久美子	徳島大学大学院　医歯薬学研究部消化器内科学分野	成人PJS担当
	佐渡智光	松本市立病院　小児科	小児領域PJS担当
	高木祐吾	久留米大学医学部　小児科学講座	小児領域PJS担当
	竹内一朗	国立成育医療研究センター　小児医療系総合診療部	小児領域PJS担当
	原朋子	埼玉県立小児医療センター　消化器肝臓科	小児領域PJS担当
	星雄介	仙台市立病院　小児科	小児領域PJS担当
	横山孝二	自治医科大学　小児科学講座	小児領域PJS担当
	立花奈緒	東京都立小児総合医療センター　小児消化器科	小児領域PJS担当
	井上幹大	三重大学 小児外科	小児領域PJS担当
	三井康裕		成人JPS担当
	塚原央之	秋田厚生連かづの厚生病院　小児科	小児領域JPS担当
	福岡智哉	大阪大学大学院医学系研究科　小児科学	小児領域JPS担当
	神保圭祐	順天堂大学医学部　小児科学講座	小児領域JPS担当
	七種伸行	久留米大　小児外科	小児領域JPS担当
	寺前智史	徳島大学大学院　医歯薬学研究部消化器内科学分野	成人Cowden担当
	塩畑健	岩手医科大学　小児科学講座	小児領域Cowden担当
	島庸介	南長野医療センター篠ノ井総合病院　小児科	小児領域Cowden担当
	南部隆亮	埼玉県立小児医療センター　消化器肝臓科	小児領域Cowden担当
	矢本真也	静岡県立こども病院　小児外科	小児領域Cowden担当
	本間仁	信州大学医学部附属病院　小児科	小児領域Cowden担当
	五味久仁子	大阪母子医療センター　小児科	小児領域Cowden担当
	本間貴士	宮城県立こども病院　消化器科	小児領域Cowden担当
	近藤園子	香川大学　小児科	小児領域Cowden担当

	氏名	所属機関/専門分野	所属学会
（6）外部評価委員会	武藤倫弘	国立がん研究センター　社会と健康研究センター　予防研究部	
	松浦成昭	大阪国際がんセンター	
	岩間毅夫	埼玉医科大学総合医療センター　消化管・一般外科	

厚生労働科学研究費補助金　難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究　分担研究報告書

若年性ポリポーシスの診療ガイドライン作成

研究分担者：松本主之　岩手医科大学・内科学講座消化器内科消化管分野　教授

研究要旨
　若年性ポリポーシスの診療ガイドライン作成にむけた文献検索を開始した。現在までに英文で約 700 の文献報告はあるが、本症の呼称や分類として統一されたものはない。従来は、全消化管若年性ポリポーシス、胃限局型若年性ポリポーシス、および大腸若年性ポリポーシスに分類されてきたが、最近の遺伝子解析の結果を考慮すると、胃限局型若年性ポリポーシス、胃腸ポリポーシス、遺伝性出血性血管拡張症に大別して診療ガイドラインを作成することが妥当と思われる。

A．研究目的

「消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究」の対象疾患の一つとして、若年性ポリポーシス（以下 JP）がある。本症は比較的稀ではあるが、本邦では胃限局型 JP の報告が比較的多く、なかでも貧血や低蛋白血症をきたす症例が問題となる。そこで、JP の診療ガイドライン作成にむけてクリニカル・クエッション（CQ）（案）を作成すべく、文献的検索を行った。

B．研究方法

2017 年 3 月までの Pub-Med を対象とし、juvenile polyposis、juvenile polyposis syndrome、SMAD4、Endogin 、 BMPRAi 、 hereditary hemorrhagic telamgiectasia を検索用語として分煙検索を行った。本邦の JP の現状については、医学中央雑誌を対象とし、「若年性ポリポーシス」を検索用語として検索した。

C．研究結果

juvenile polyposis の検索用語で 650 論文が抽出された。診断基準としては 1988 年に Jass らが提唱した「消化管２臓器以上に亘って多発する若年性ポリープ、大腸の５個以上の若年性ポリープ、JP の家族歴のある若年性ポリープ陽性例のいずれか」が広く用いられていた。また、病型としては同研究グループが小児 JP、大腸型 JP、全消化管 JP、胃限局型 JP のサブタイプを報告しているが、この分類は広く用いられてはいない。2000 年以降遺伝子解析が進歩し、消化管若年性ポリポーシスの発生に関する遺伝子として、SMAD4、BMPR1A, Endoglin が単離されている。これらのうち、SMAD4 変異要請例では胃の多発ポリープが臨床的特徴の一つとされている。一方、Endoglin は遺伝性出血性血管拡張症（HHT）の原因遺伝子でもあり、従来より報告されてきた JP-HHT 症候群の原因遺伝子に合致するものと考えられた。本邦の文献報告例では、胃限局型 JP が最も多く、これらでは約 10%で胃癌の合併が確認されている。

D．考察

文献的検討では、JP の診療ガイドラインにおいて本症のサブタイプとして病変が消化管の広範囲に及ぶもの、胃病変が顕著であるもの、および心・血管系合併症が主たる病態となっているものに分けて病態診断と治療に関する CQ を設定する必要があると考えられる。

E．結論

JP の病態は多彩であり、これらに対応した診療ガイドラインを作成する必要がある。

文献

1)Jass JR, Williams CB, Bussey HJ, Morson BC: Juvenile polyposis--a precancerous condition. Histopathology. 13:619-30, 1988.
2)Brosens LA, Langeveld D, van Hattem WA, Giardiello FM, Offerhaus GJ. Juvenile polyposis syndrome. World J Gastroenterol. 17:4839-44, 2011

G．研究発表

１.論文発表

該当なし

２.学会発表

該当なし

H．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

１．特許取得

該当なし

２．実用新案登録

該当なし

３．その他

特記事項なし

厚生労働科学研究費補助金　難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究　分担研究報告書

Gardner 症候群に関する研究

研究分担者：石田秀行　埼玉医科大学総合医療センター　消化管・一般外科　教授

研究要旨
希少疾患である Gardner 症候群について、臨床現場における医療の質の向上と均てん化を図ることを目的に、下記の 3 つの研究活動を行う。
1. 前向き登録追跡コホートシステムを構築し、本邦における患者実態、治療内容を把握し、以前の班で作成した診断基準と重症度分類の妥当性を確認、治療実態を把握する。
2. 消化管小児科グループと連携し、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインを作成する準備を行う。
3. 本疾患の診療拠点施設を認定する。
現在、順調に作業は進んでおり、2018 年度中には、前向き登録追跡コホート研究、診療拠点病院整備が行われる予定であり、このインフラ整備により、Gardner 症候群消化管ポリポーシス疾患患者の医療の質的向上が期待できると考える。

A．研究目的

平成 27 年度から、私達は厚労省難治性疾患政策研究事業において、希少疾患である Gardner 症候群について国内外の論文をレビューし、診断基準と重症度分類を作成、国内の専門家に公開して意見を集約し、ホームページで開示した。しかし、これらの診断基準や重症度分類は、多くは欧米からの報告を用いて作成しているため、本邦患者にそのまま適応できるか否かは未だ不明である。また、大腸癌研究会においてこれらの疾患の診療ガイドラインは作成されているが、本疾患は小児から成人にかけて長期間の闘病が続くが、小児科グループとの連携はあまりできていない。

そこで本研究班では、これらの問題点を解決し、それにより臨床現場における医療の質の向上と均てん化を図ることを目的とするために研究活動した。

B．研究方法

研究目的を達成するため、下記の 3 つの研究活動を行う。
1. 本疾患の前向き登録追跡コホートシステムを構築し、本邦における患者実態、治療内容を把握し、以前の班で作成した診断基準と重症度分類の妥当性を確認、治療実態を把握する。
2. 消化管小児科グループと連携し、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインが作成できるように大腸癌研究会診療ガイドライン作成グループと連携をとる。
3. これらから得られた知見を、適切に公開、周知し、本疾患の診療拠点施設を認定する。

本疾患群に関わる専門家集団として、基礎から臨床、疫学、サポートチームまで、幅広い人材で研究班を組織し、メール会議および班会議を開催することにより、作業を行う。

C．研究結果

1. 前向き登録追跡コホートシステム構築

日本家族性腫瘍学会理事長の冨田尚裕先生に共同研究の依頼を行い、理事会での承認を得て、共同で作業を行うこととなった。また、その他の厚労省難病班にも声をかけてワーキンググループ（倫理、疫学、統計家を含む）を構築、数回の委員会を開催し、プロトコールのひな形の作成を行った。次年度中にエントリーを開始することを目標としている。

2. 診療ガイドライン次回改定時における対応

Gardner 症候群については、すでに大腸癌研究会において遺伝性大腸癌診療ガイドライン（2016 年版）が作成されているため、次回の改定の際には、当班の小児科グループと連携して、診療ガイ

ドラインの改定を行うことについて、依頼を行った。

3.診療拠点施設の設置

診療拠点病院の施設認定については、専門家グループにより内科、外科の診療体制や、一定水準の内視鏡技術、遺伝カウンセリング体制の構築、各種学会の認定制度の資格保有者割合などによる案を作成するため会議を開催した。次年度はこの内容を国内の専門家の意見も考慮し認定条件を確定し、全国の施設で認定条件の合致した施設に対して診療拠点病院の認定を行う予定である。

D. 考察

前向き登録追跡コホート研究により、希少疾患であるこれらの疾患の病態を明らかにすることができる。また、拠点診療施設の認定により、患者の適切な医療機関への受診を円滑にすることができる。これらの社会制度整備により、疾患による負担が強く多角的な支援が必要な患者を適切に選び出し、適切に厚生労働行政の施策を実施することができる。

本疾患群は働き盛りの青年から壮年期の男性や、子育て中の女性が罹患することが多く、医療の均てん化による適切な支援により早期の治療と社会復帰ができれば、労働力の損失も軽減でき、結果として医療費の削減にもつながることが期待される。

また、本研究班構築した登録システムによりこの疾患群に興味を持つ研究者が、比較的容易に、質の高い研究を実施することが可能とるため、本疾患群に対する診断や治療法の知見も増加し、医療も進歩すると考える。

E. 結論

現在、順調に作業は進んでおり、2018 年度中には、前向き登録追跡コホート研究、診療拠点病院整備が行われる予定であり、このインフラ整備により、Gardner 症候群の医療の質的向上が期待できると考える。

G. 研究発表

1. 論文発表

<u>英文論文</u>

1 Oncol Lett. 15(5):6450-6456. Imaizumi H, Ishibashi K, Takenoshita S, Ishida H. Aquaporin 1 expression is associated with response to adjuvant chemotherapy in stage II and III colorectal cancer. 2018.

2 Int J Colorectal Dis. 33(6):809-817. Kosugi C, Koda K, Ishibashi K, Yoshimatsu K, Tanaka S, Kato R, Kato H, Oya M, Narushima K, Mori M, Shuto K, Ishida H.Safety of mFOLFOX6/XELOX as adjuvant chemotherapy after curative resection of stage III colon cancer: phase II clinical study (The FACOS study). 2018.

3 In Vivo. 32(1):145-149. Fukuchi M, Mochiki E, Ishiguro T, Saito K, Naitoh H, Kumagai Y, Ishibashi K, Ishida H. Prognostic impact of splenectomy in patients with esophagogastric junction carcinoma. 2018.

4 Mol Clin Oncol. 7(4):595-600. Kumamoto K, Ishida H, Kuwabara K, Amano K, Chika N, Okada N, Ohsawa T, Kumagai Y, Ishibashi K. Clinical significance of serum anti-p53 antibody expression following curative surgery for colorectal cancer. 2017.

5 Surg Today. 48(3):253-263. Ishida H, Ishibashi K, Iwama T. Malignant tumors associated with juvenile polyposis syndrome in Japan. 2018.

6 Anticancer Res. 37(3):1343-1347. Fukuchi M, Mochiki E, Ishiguro T, Ogura T, Sobajima J, Kumagai Y, Ishibashi K, Ishida H. Efficacy of conversion surgery following S-1 plus cisplatin or oxaliplatin chemotherapy for unresectable gastric cancer. 2017.

7 Surg Today. 47(9):1135-1146. Suzuki O, Eguchi H, Chika N, Sakimoto T, Ishibashi K, Kumamoto K, Tamaru JI, Tachikawa T, Akagi K, Arai T, Okazaki Y, Ishida H. Prevalence and clinicopathologic/molecular characteristics of mismatch repair-deficient colorectal cancer in the under-50-year-old Japanese population. 2017.

8 Cancer Chemother Pharmacol. 79(3):519-525. Koike J, Funahashi K, Yoshimatsu K, Yokomizo H, Kan H, Yamada T, Ishida H, Ishibashi K, Saida Y, Enomoto T, Katsumata K, Hisada M, Hasegawa H, Koda K, Ochiai T, Sakamoto K, Shiokawa H, Ogawa S, Itabashi M, Kameoka S. Efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy with oxaliplatin, 5-fluorouracil, and levofolinate for T3 or T4 stage II/III rectal cancer: the FACT trial. 2017.

9 Jpn J Clin Oncol. 9; 47(2):191. Chika N, Eguchi H, Kumamoto K, Suzuki O, Ishibashi K, Tachikawa T, Akagi K, Tamaru JI, Okazaki Y, Ishida H. Prevalence of Lynch syndrome and Lynch-like syndrome among patients with colorectal cancer in a Japanese hospital-based population. 2017.
10 Endoscopy. 49(2):176-180. Kumagai Y, Takubo K, Kawada K, Higashi M, Ishiguro T, Sobajima J, Fukuchi M, Ishibashi KI, Mochiki E, Aida J, Kawano T, Ishida H. A newly developed continuous zoom-focus endocytoscope. 2017.
11 Surg Today. Miguchi M, Hinoi T, Tanakaya K, Yamaguchi T, Furukawa Y, Yoshida T, Tamura K, Sugano K, Ishioka C, Matsubara N, Tomita N, Arai M, Ishikawa H, Hirata K, Saida Y, Ishida H, Sugihara K. Alcohol consumption and early-onset risk of colorectal cancer in Japanese patients with Lynch syndrome: a cross-sectional study conducted by the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. 2018.
12 Int J Colorectal Dis. 32(10):1489-1498. Tanaka M, Kanemitsu Y, Ueno H, Kobayashi H, Konishi T, Ishida F, Yamaguchi T, Hinoi T, Inoue Y, Tomita N, Ishida H, Sugihara K. Prognostic impact of hospital volume on familial adenomatous polyposis: a nationwide multicenter study. 2017.
13 Int J Clin Oncol. 23(1):1-34. Watanabe T, Muro K, Ajioka Y, Hashiguchi Y, Ito Y, Saito Y, Hamaguchi T, Ishida H, Ishiguro M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Kawano H, Kinugasa Y, Kokudo N, Murofushi K, Nakajima T, Oka S, Sakai Y, Tsuji A, Uehara K, Ueno H, Yamazaki K, Yoshida M, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Itabashi M, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Shimada Y, Takahashi K, Tanaka S, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yamaguchi N, Tanaka T, Kotake K, Sugihara K; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. 2018.
14 Surg Today. 47(10):1259-1267. Inoue Y, Ishida H, Ueno H, Kobayashi H, Yamaguchi T, Konishi T, Tomita N, Matsubara N, Ishida F, Hinoi T, Kanemitsu Y, Watanabe T, Sugihara K. The treatment of desmoid tumors associated with familial adenomatous polyposis: the results of a Japanese multicenter observational study. 2017.
15 Int J Clin Oncol. 22(3):494-504. Suto T, Ishiguro M, Hamada C, Kunieda K, Masuko H, Kondo K, Ishida H, Nishimura G, Sasaki K, Morita T, Hazama S, Maeda K, Mishima H, Ike H, Sadahiro S, Sugihara K, Okajima M, Saji S, Sakamoto J, Tomita N. Preplanned safety analysis of the JFMC37-0801 trial: a randomized phase III study of six months versus twelve months of capecitabine as adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer. 2017.
16 Surg Today. 47(6):690-696. Yamadera M, Ueno H, Kobayashi H, Konishi T, Ishida F, Yamaguchi T, Hinoi T, Inoue Y, Kanemitsu Y, Tomita N, Ishida H, Sugihara K. Current status of prophylactic surgical treatment for familial adenomatous polyposis in Japan. 2017.
17 Surg Today. 47(4):470-475. Kobayashi H, Ishida H, Ueno H, Hinoi T, Inoue Y, Ishida F, Kanemitsu Y, Konishi T, Yamaguchi T, Tomita N, Matsubara N, Watanabe T, Sugihara K.Association between the age and the development of colorectal cancer in patients with familial adenomatous polyposis: a multi-institutional study. 2017.
18 Surg Today. 47(2):233-237. Kobayashi H, Ishida H, Ueno H, Hinoi T, Inoue Y, Ishida F, Kanemitsu Y, Konishi T, Yamaguchi T, Tomita N, Matsubara N, Watanabe T, Sugihara K.Childbirth after surgery for familial adenomatous polyposis in Japan. 2017.
19 Int J Clin Oncol. 23(3):497-503. Takao M, Yamaguchi T, Eguchi H, Tada Y, Kohda M, Koizumi K, Horiguchi SI, Okazaki Y, Ishida H. Characteristics of *MUTYH* variants in Japanese colorectal polyposis patients. 2018.
20 Ann Gastoenterol Surg. 1-7. Konishi T, I shida H, Ueno H, Kobayashi H, Hinoi T, Inoue Y, Ishida F, Kanemitsu Y, Yamaguchi T, Tomita N, Matubara N, Watanabe T, Sugihara K. Postoperative complications after

stapled and hand-sewn ileal pouch-anal anastomosis for familial adenomatous polyposis:A multicenter study. 2017.

21 Esophagus. 15:19-26. Kumagai Y,Tachikawa T,Higashi M,Sobajima J,Takahashi A,Amano K,Fukuchi M,Ishibashi K,Mochiki E,Yakabi K, Tamaru J Ishida H. Thymidine phosphorylase and angiogenesis in early stage esophageal squamous cellcarcinoma. 2018.

22 J Anus Rectum Colon. 1-51. Ishida H, Yamaguchi T, Tanakaya K, Akagi K, Inoue Y, Kumamoto K, Shimodaira H, Sekine S, Tanaka T, Chino A, Tomita N, Nakajima T, Hasegawa H, Hinoi T, Hirazawa A, Miyakura Y, Murakami Y, Muro K, Ajioka Y, Hashiguchi Y, Ito Y, Saito Y, Hamaguchi T, Ishiguro M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Kawano H, Kinugasa Y, Kokudo N, Murofushi K, Nakjima Takao,N,Oka S, Sakai Y, Tsuji A, Uehara K, Ueno H, Yamazaki K, Yoshida M, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Itabashi M, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Shimada Y, Takahashi K, Tanaka S, Tsuruta O, Yamaguchi T, Sugihara K, Watanabe T. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum(JSCCR)Guidelines 2016 for the Clinical Practice of Hereditary Colorectal Cancer(Translated Version). 2018.

23 Dig Endosc. 811-812. Kumagai Y, Takubo K, Ishida H. Acrinol: Dye with potential for nuclear staining in confocal laser endomicroscopy. 2017.

<u>和文論文</u>

著書（分担）

1. 臨床外科 72 第４号別冊：382-388.2017.持木彫人，石畝　亨，福地　稔，熊谷洋一，石橋敬一郎，石田秀行．特集　消化管吻合アラカルト-あなたの選択は？総論 消化管吻合術後の整理と評価.石田秀行,近　範泰,天野邦彦,石畝　亨，福地　稔，熊谷洋一，石橋敬一，持木彫人，岩間毅夫．特集　遺伝性癌がここまで解明された 遺伝性大腸ポリポーシス．成人病と生活習慣病47巻7号:845-850.2017.
2. 12　大腸癌．診療ガイドラインUP・TO・DATE：282-289．石田秀行．2018．
3. 消化器Q&A　消化器どうしました？消化器のひろば2018春号：10-11．石田秀行．2018．

解説・総説

1. 臨床消化器内科32：55-60．石田秀行，近　範泰，鈴木興秀，石橋敬一郎，持木彫人，岩間毅夫．大腸癌の免疫と遺伝性大腸癌の基礎と臨床．2017．
2. 日本消化器内視鏡学会雑誌 59(2):207-218．熊谷洋一，川田研郎，田久保海誉，石田秀行 超拡大内視鏡(Endocytoscopy system)による食道病変の診断．2017．
3. 日本気管食道科学会会報68(2)：136-138．熊谷洋一，田久保海誉，川田研郎，天野邦彦，傍島　，石畝　亨，幡野　哲，伊藤徹哉，福地　稔，石橋敬一郎，持木彫人，石田秀行．Endocytoscopyによる食道病変の観察．2017．
4. 日本外科学会誌119(1):62-66．石田秀行．遺伝性大腸癌に対する日常診療．2018．
5. 胃と腸53(3):333-338．熊谷洋一，川田研郎，田久保海誉，天野邦彦，傍島　潤，石畝　亨，幡野　哲，伊藤徹哉，近　範泰，牟田　優，山本　梓，福地　稔，石橋敬一郎，持木彫人，石田秀行．拡大内視鏡による好酸球性食道炎の画像診断．2018．

原著

1. 日本外科系連合学会誌 42（2）：154-160．傍島　潤，幡野　哲，大澤智徳，岡田典倫，横山　勝，中田　博，石橋敬一郎，持木彫人，石田秀行．直腸癌に対する括約筋温存術時の経腹的側端吻合における手術部位感染の発生状況とリスク因子．2017．
2. 癌と化学療法44(12)：1449-1451．天野邦彦，近　範泰，伊藤徹哉，山本　梓，幡野　哲，石畝　亨，福地　稔，熊谷洋一，石橋敬一郎，持木彫人，岩間毅夫，江口英孝，岡崎康司，猪熊滋久，石田秀行．家族性大腸腺腫症に合併するデスモイド腫瘍の特徴と治療成績．2017．
3. 癌と化学療法44(12)：1461-1463．小倉俊郎，牟田　優，伊藤徹哉，近　範泰，幡野　哲，天野邦彦，石畝　亨，福地　稔，熊谷洋一，石橋敬一郎，持木彫人，石田秀行．大腸癌肝転移切除例における原発巣占拠部位の予後への影響．2017．
4. 癌と化学療法44(12)：1311-1313．伊藤徹哉，福地　稔，近　範泰，天野邦彦，幡野　哲，石畝　亨，熊谷洋一，石橋敬一郎，持木彫人，石田秀行．高齢者大腸癌穿孔症例の治療成績．

2017.

5. 癌と化学療法 45(2)：309-311．石畝　亨，福地　稔，熊谷洋一，石橋敬一郎，持木彫人，石田秀行．胃癌穿孔に対する手術症例の臨床病理学的検討．2018．
6. 癌と化学療法 45(2)：339-341．小倉俊郎，牟田　優，幡野　哲，天野邦彦，石畝　亨，福地　稔，猪熊滋久，熊谷洋一，石橋敬一郎，持木彫人，石田秀行．術前化学療法を施行した大腸癌肝転移切除症例における肝所属リンパ節転移の状況．2018．

症例報告

1. 癌と化学療法 44(12)：1464-1466．熊倉真澄，小倉俊郎，牟田　優，伊藤徹哉，山本　梓，天野邦彦，石畝　亨，福地　稔，持木彫人，石田秀行．潰瘍性大腸炎に伴う結腸癌後腹膜穿通に対する大腸全摘術後 FDG/PET 陰性の局所再発を来した１例．2017．

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。）

特になし

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　難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究　分担研究報告書

腺腫性ポリポージス

研究分担者：　田中信治　広島大学大学院医歯薬保健学研究科　教授

研究要旨

希少疾患である腺腫性ポリポーシスについて、臨床現場における医療の質の向上と均てん化を図ることを目的に、下記の 3 つの研究活動を行う。

1. 前向き登録追跡コホートシステムを構築し、本邦における患者実態、治療内容を把握し、以前の班で作成した診断基準と重症度分類の妥当性を確認、治療実態を把握する。
2. 消化管小児科グループと連携し、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインを作成する準備を行う。
3. 本疾患の診療拠点施設を認定する。

現在、順調に作業は進んでおり、2018年度中には、前向き登録追跡コホート研究、診療拠点病院整備が行われる予定であり、このインフラ整備により、腺腫性ポリポーシス疾患患者の医療の質的向上が期待できると考える。

A．研究目的

平成 27 年度から、私達は厚労省難治性疾患政策研究事業において、希少疾患である腺腫性ポリポーシスについて国内外の論文をレビューし、診断基準と重症度分類を作成、国内の専門家に公開して意見を集約し、ホームページで開示した。しかし、これらの診断基準や重症度分類は、多くは欧米からの報告を用いて作成しているため、本邦患者にそのまま適応できるか否かは未だ不明である。また、大腸癌研究会においてこれらの疾患の診療ガイドラインは作成されているが、本疾患は小児から成人にかけて長期間の闘病が続くが、小児科グループとの連携はあまりできていない。

そこで本研究班では、これらの問題点を解決し、それにより臨床現場における医療の質の向上と均てん化を図ることを目的とするために研究活動した。

B．研究方法

研究目的を達成するため、下記の 3 つの研究活動を行う。

1. 本疾患の前向き登録追跡コホートシステムを構築し、本邦における患者実態、治療内容を把握し、以前の班で作成した診断基準と重症度分類の妥当性を確認、治療実態を把握する。
2. 消化管小児科グループと連携し、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインが作成できるように大腸癌研究会診療ガイドライン作成グループと連携をとる。
3. これらから得られた知見を、適切に公開、周知し、本疾患の診療拠点施設を認定する。

本疾患群に関わる専門家集団として、基礎から臨床、疫学、サポートチームまで、幅広

い人材で研究班を組織し、メール会議および班会議を開催することにより、作業を行う。

C．研究結果

1. 前向き登録追跡コホートシステム構築

日本家族性腫瘍学会理事長の冨田尚裕先生に共同研究の依頼を行い、理事会での承認を得て、共同で作業を行うこととなった。また、その他の厚労省難病班にも声をかけてワーキンググループ（倫理、疫学、統計家を含む）を構築、数回の委員会を開催し、プロトコールのひな形の作成を行った。次年度中にエントリーを開始することを目標としている。

2. 診療ガイドライン次回改定時における対応

腺腫性ポリポーシスについては、すでに大腸癌研究会において遺伝性大腸癌診療ガイドライン（2016 年版）が作成されているため、次回の改定の際には、当班の小児科グループと連携して、診療ガイドラインの改定を行うことについて、依頼を行った。

3. 診療拠点施設の設置

診療拠点病院の施設認定については、専門家グループにより内科、外科の診療体制や、一定水準の内視鏡技術、遺伝カウンセリング体制の構築、各種学会の認定制度の資格保有者割合などによる案を作成するため会議を開催した。次年度はこの内容を国内の専門家の意見も考慮し認定条件を確定し、全国の施設で認定条件の合致した施設に対して診療拠点病院の認定を行う予定である。

D．考察

前向き登録追跡コホート研究により、希少疾患であるこれらの疾患の病態を明らかにすることができる。また、拠点診療施設の認定により、患者の適切な医療機関への受診を円滑にすることができる。これらの社会制度整備により、疾患による負担が強く多角的な支援が必要な患者を適切に選び出し、適切に厚生労働行政の施策を実施することができる。

本疾患群は働き盛りの青年から壮年期の男性や、子育て中の女性が罹患することが多く、医療の均てん化による適切な支援により早期の治療と社会復帰ができれば、労働力の損失も軽減でき、結果として医療費の削減にもつながることが期待される。

また、本研究班構築した登録システムによりこの疾患群に興味を持つ研究者が、比較的容易に、質の高い研究を実施することが可能とるため、本疾患群に対する診断や治療法の知見も増加し、医療も進歩すると考える。

E．結論

現在、順調に作業は進んでおり、2018 年度中には、前向き登録追跡コホート研究、診療拠点病院整備が行われる予定であり、このインフラ整備により、腺腫性ポリポーシスの医療の質的向上が期待できると考える。

G．研究発表（関連する業績を含む）

論文発表

1. Gastrointest Endosc. 86:4. Sumimoto K, Tanaka S, Shigita K, Hayashi N, Hirano D, Tamaru Y, Ninomiya Y, Oka S, Arihiro K, Shimamoto F, Yoshihara M, Chayama K. Diagnostic performance of Japan NBI Expert Team classification for differentiation among noninvasive, superficially invasive, and deeply invasive colorectal neoplasia. 2017.
2. Digestive Endoscopy. 29:773-781. Ninomiya Y, Oka S, Tanaka S, Boda K,

Yamashita K, Sumimoto K, Hirano D, Tamaru Y, Shigita K, Hayashi N, Matsuo T, Chayama K. Clinical impact of surveillance colonoscopy using magnification without diminutive polyp removal. 2017.

3. Gastrointest Endosc. 85:816-821. Sumimoto K, Tanaka S, Shigita K, Hirano D, Tamaru Y, Ninomiya Y, Asayama N, Hayashi N, Oka S, Arihiro K, Yoshihara M, Chayama K. Clinical impact and characteristics of the narrow-band imaging magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. 2017.
4. Neoplasia. 19,429-438. Takigawa H, Kitadai Y, Shinagawa K, Yuge R, Higashi Y, ○Tanaka S, Yasui W, Chayama K. Mesenchymal Stem Cells Induce Epithelial to Mesenchymal Transition in Colon Cancer Cells through Direct Cell-to-Cell Contact. 2017.
5. Gastrointest Endosc. 85:546-553. Shigita K, Oka S, Tanaka S, Sumimoto K, Hirano D, Tamaru Y, Ninomiya Y, Asayama N, Hayashi N, Shimamoto F, Arihiro K, Chayama K. Long-term outcomes after endoscopic submucosal dissection for superficial colorectal tumors. 2017.
6. Digestion. 95:43-48. Igawa A, Oka S, Tanaka S, Otani I, Kunihara S, Chayama K. Evaluation for the Clinical Efficacy of Colon Capsule Endoscopy in the Detection of Laterally Spreading Tumors. 2017.
7. Digestive Endoscopy. 29, 40-44. Oka S, Uraoka T, Tamai N, Ikematsu H, Chino A, Okamoto K, Takeuchi Y, Imai K, Ohata K, Shiga H, Raftopoulos S, Lee B, Matsuda T: Standardization of endoscopic resection for colorectal tumors larger than 10 mm in diameter. 2017.
8. Okamoto T, Koide T, Hoang A, Shimizu T, Sugi K, Sakurai H, Tamaki T, Hirakawa T, Raytchev B, Kaneda K, Yoshida S, Mieno H, Tanaka S: A Real-Time Visual Word Feature Transformation for Colorectal Endoscopic Images with NBI Magnification. Proceeding of the International Workshop on Nanodevice Technologies 2017 (IWNT2017), 84-85, 2017.
9. Okamoto T, Koide T, Hoang A, Shimizu T, Sugi K, Sakurai H, Tamaki T, Hirakawa T, Raytchev B, Kaneda K, Yoshida S, Mieno H, Tanaka S: A Real-Time D-SIFT Feature Extraction for Colorectal Endoscopic Images with NBI Magnification. Proceeding of the International Workshop on Nanodevice Technologies 2017 (IWNT2017) , 88-89, 2017.
10. Okamoto T, Koide T, Hoang A, Shimizu T, Sugi K, Sakurai H, Tamaki T, Hirakawa T, Raytchev B, Kaneda K, Yoshida S, Mieno H, Tanaka S: A Real-Time Type Identification based

on Support Vector Machine for Colorectal Endoscopic Images with NBI Magnification. Proceeding of the International Workshop on Nanodevice Technologies 2017 (IWNT2017), 86-87, 2017.

11. Int J Cancer. Yamauchi M, Urabe Y, Ono A, Miki D, Ochi H, Chayama K: Serial profiling of circulating tumor DNA for optimization of anti-VEGF chemotherapy in metastatic colorectal cancer patients. 2017.

12. BMC Gastroenterol. 17, 158. Hirano D, Oka S, Tanaka S, Sumimoto K, Ninomiya Y, Tamaru Y, Shigita K, Hayashi N, Urabe Y, Kitadai Y, Shimamoto F, Arihiro K, Chayama K: Clinicopathologic and endoscopic features of early-stage colorectal serrated adenocarcinoma. 2017.

13. J Gastroenterol. 52:1169－1179. Tamaru Y, Oka S, Tanaka S, Nagata S, Hiraga Y, Kuwai T, Furudoi A, Tamura T, Kunihiro M, Okanobu H, Nakadoi K, Kanao H, Higashiyama M, Arihiro K, Kuraoka K, Shimamoto F, Chayama K. Long-term outcomes after treatment for T1 colorectal carcinoma: a multicenter retrospective cohort study of Hiroshima GI Endoscopy Research Group. 2017.

14. Int J Clin Oncol. Watanabe T, Muro K, Ajioka Y, Hashiguchi Y, Ito Y, Saito Y, Hamaguchi T, Ishida H, Ishiguro M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Kawano H, Kinugasa Y, Kokudo N, Murofushi K, Nakajima T, Oka S, Sakai Y, Tsuji A, Uehara K, Ueno H, Yamazaki K, Yoshida M, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Itabashi M, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Shimada Y, Takahashi K, Tanaka S, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yamaguchi N, Tanaka T, Kotake K, Sugihara K; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. doi: 10.1007/s10147-017-1101-6. 2017.

15. Endoscopy. 50(3), 263-282. Bogie RMM, Veldman MHJ, Snijders LARS, Winkens B, Kaltenbach T, Masclee AAM, Matsuda T8, Rondagh EJA, Soetikno R, Tanaka S, Chiu HM, Sanduleanu-Dascalescu S. Endoscopic subtypes of colorectal laterally spreading tumors (LSTs) and the risk of submucosal invasion: a meta-analysis. 2017.

学会発表
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得　特になし
2. 実用新案登録　特になし
３. その他　特になし

厚生労働科学研究費補助金　難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究　分担研究報告書

Cowden 症候群に関する研究

分担研究者：高山　哲治 徳島大学大学院・医歯薬学研究部・教授

研究要旨
Cowden 症候群に関する我が国の診療実態を文献などにより調べたところ、診断基準としては、従来より我が国で用いられている米国 NCCN のガイドラインを用いることが妥当であると考えられた。重症度分類としては、1) 重症の喘息の合併、2) 知的障害、3) 泌尿生殖器奇形、4) Bannayan-Ruvalcaba-Riley 症候群、5)肝硬変の合併、6)進行癌の合併、が挙げられる。

A．研究目的

Cowden症候群について文献検索を行うとともに、我が国における診療実態を文献的に調べ、重症度分類と診断及び治療の指針を作成する。

B．研究方法

Cowden症候群に関する文献検索を行う。
検索した論文を複数のものが良く読み、重症度分類案を作成する。同様に、診断及び治療の指針を作成する。
（倫理面への配慮）
患者さんを対象としない研究である。

C．研究結果

Cowden症候群に関する文献検索を行い、現在、複数のもので文献を読んでいる最中である。診断基準としては、従来我が国で用いられてきた米国NCCNのガイドラインにに準ずるのが妥当と考えられる。
重症度分類として、以下の基準を考えている。
1)重症の喘息(ステロイドを常時使用)を合併するもの
2)知的障害(IQ 75以下)を有するもの
3)泌尿生殖器奇形（通常の排尿ができない)
4)Bannayan-Ruvalcaba-Riley症候群
5)肝硬変を合併するもの
6)進行癌を合併するもの

D．考察

Cowden 症候群の診断は、従来我が国で用いられてきた米国 NCCN のガイドラインを用いることが妥当であると考えられた。重症度分類の案を作成したので、今後、関係識者の意見を取り入れ、修正するべきところは修正する予定である。診断及び治療の指針は現在検討中である。

E．結論

Cowden症候群の診断基準として、従来我が国で用いられてきた米国NCCNのガイドラインを用いるべきである。

G．研究発表

1．　論文発表
該当なし

2．　学会発表
該当なし

厚生労働科学研究費補助金　難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究　分担研究報告書

Peutz-Jeghers 症候群の医療水準向上及び均てん化のための研究

分担研究者：山本博徳　自治医科大学内科学講座消化器内科学部門　教授
協力者：坂本博次　自治医科大学内科学講座消化器内科学部門　講師

研究要旨
　希少疾患である Peutz-Jeghers 症候群について、臨床現場における医療の質の向上と均てん化を図ることを目的に、下記の 3 つの研究活動を行う。
1. 本疾患の登録追跡コホートシステムを構築し、本邦における患者実態、治療内容を把握し、以前の班で作成した診断基準と重症度分類の妥当性を確認、治療実態を把握する。
2. 消化管小児科グループと連携し、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインを作成する。
3. これらから得られた知見を、適切に公開、周知し、本疾患の診療拠点施設を認定する。
　現在、順調に作業は進んでおり、2018 年度中には、診療ガイドラインや前向き登録追跡コホート研究、診療拠点病院整備が行われる予定であり、このインフラ整備により、Peutz-Jeghers 症候群患者の医療の質的向上が期待できると考える。

A．研究目的

　平成27年度から、私達は厚労省難治性疾患政策研究事業において、希少疾患であるPeutz-Jeghers症候群ついて国内外の論文をレビューし、診断基準と重症度分類を作成、国内の専門家に公開して意見を集約し、ホームページで開示した。しかし、これらの診断基準や重症度分類は、多くは欧米からの報告を用いて作成しているため、本邦患者にそのまま適応できるか否かは未だ不明である。さらに、本疾患の診療ガイドラインは作成されておらず、均質な診断、治療がなされていない。また、本疾患群は小児から成人にかけて長期間の闘病が続くが、小児科グループとの連携もほとんどできていない。
　そこで本研究班では、これらの問題点を解決し、それにより臨床現場における医療の質の向上と均てん化を図ることを目的とするために研究活動した。

B．研究方法

　研究目的を達成するため、下記の 3 つの研究活動を行う。
1. 本疾患の前向き登録追跡コホートシステムを構築し、本邦における患者実態、治療内容を把握し、以前の班で作成した診断基準と重症度分類の妥当性を確認、治療実態を把握する。
2. 消化管小児科グループと連携し、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインを作成する。
3. これらから得られた知見を、適切に公開、周知し、本疾患の診療拠点施設を認定する。
　本疾患群に関わる専門家集団として、基礎から臨床、疫学、サポートチームまで、幅広い人材で研究班を組織し、メール会議および班会議を開催することにより、作業を行う。

C．研究結果

1. 前向き登録追跡コホートシステム構築
　日本家族性腫瘍学会理事長の冨田尚裕先生に共同研究の依頼を行い、理事会での承認を得て、共同で作業を行うこととなった。また、その他の厚労省難病班にも声をかけてワーキンググループ（倫理、疫学、統計家を含む）を構築、数回の委員会を開催し、プロトコールのひな形の作成を行った。次年度中に Peutz-Jeghers 症候群のエントリーを開始することを目標としている。

2. 診療ガイドライン作成
　消化管良性多発腫瘍好発疾患の小児及び成人

の専門家集団による診療ガイドライン作成グループを構築し、Mindsに準拠した診療ガイドライン作成の勉強などを実施した。委員会においてそれぞれCQを作成し、システマティックレビューを実施する準備を行った。システマティックレビューを行うために必要な論文収集チームを構築し、論文収集の作業を開始した。診療ガイドラインは次年度中に完了する見込みである。

3.診療拠点施設の設置

診療拠点病院の施設認定については、専門家グループにより内科、外科の診療体制や、一定水準の内視鏡技術、遺伝カウンセリング体制の構築、各種学会の認定制度の資格保有者割合などによる案を作成するため会議を開催した。次年度はこの内容を国内の専門家の意見も考慮し認定条件を確定し、全国の施設で認定条件の合致した施設に対して診療拠点病院の認定を行う予定である。

D．考察

診療ガイドラインの作成により全国で均一な医療を実施することができるようになる。また、前向き登録追跡コホート研究により、Peutz-Jeghers症候群の病態を明らかにすることができる。また、拠点診療施設の認定により、患者の適切な医療機関への受診を円滑にすることができる。これらの社会制度整備により、疾患による負担が強く多角的な支援が必要な患者を適切に選び出し、適切に厚生労働行政の施策を実施することができる。

本疾患群は働き盛りの青年から壮年期の男性や、子育て中の女性が罹患することが多く、医療の均てん化による適切な支援により、低侵襲な内視鏡治療等による早期の治療と社会復帰ができれば、労働力の損失も軽減でき、結果として医療費の削減にもつながることが期待される。

また、本研究班構築した登録システムによりこの疾患群に興味を持つ研究者が、比較的容易に、質の高い研究を実施することが可能とるため、本疾患群に対する診断や治療法の知見も増加し、医療も進歩すると考える。

E．結論

現在、順調に作業は進んでおり、2018年度中には、診療ガイドラインや前向き登録追跡コホート研究、診療拠点病院整備が行われる予定であり、このインフラ整備により、Peutz-Jeghers症候群患者の医療の質的向上が期待できると考える。

F．文 献

1) Ohmiya N, Nakamura M, Takenaka H, et al. Management of small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome by using enteroclysis, double-balloon enteroscopy, and videocapsule endoscopy. Gastrointest Endosc 72: 1209-1216, 2010
2) Sakamoto H, Yamamoto H, Hayashi Y, et al. Nonsurgical management of small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome with extensive polypectomy by using double-balloon endoscopy. Gastrointestinal Endoscopy 74: 328-333, 2011
3) Beggs AD, Latchford AR, Vasen HF, et al. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. Gut 59: 975-986, 2010

G．研究発表

1．論文発表
該当なし

2．学会発表
該当なし

H．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1．特許取得
該当なし

2．実用新案登録
該当なし

3.その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金　難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究　分担研究報告書

消化管良性多発腫瘍好発疾患の患者支援に関する検討

分担研究者：武田祐子　慶應義塾大学看護医療学部大学院健康マネジメント研究科　教授

研究要旨
　消化管良性多発腫瘍好発疾患患者会において情報取集を行い、多彩な病変による身体的負担が生じており、就学や就労等の社会生活上も様々な影響が生じていることが確認された。

A．研究目的
　消化管良性多発腫瘍好発疾患の身体面のみならず精神・社会的側面を含む様々な生活上の負担・支障などについての情報取集を行い、その実態を把握しガイドラインに反映させる。

B．研究方法
　消化管良性多発腫瘍好発疾患患者会で定期的に開催される集会において参加観察を行い、疾患に伴う身体状態と社会生活上の困難等についての実態を把握する。
　倫理的配慮として、研究活動について説明の機会を設け、個人が特定できる情報は削除して情報共有を行う。
　また、患者会へのフィードバックとして、疾患や医療情報に関する講演会の開催、個別困難事項に対するサポート、患者会活動を支援する。

C．研究結果
　腺腫性ポリポーシスに併発するデスモイド腫瘍、Cowden症候群におけるアレルギー症状など、消化管外病変に対する対応の困難などが示され、社会生活においても就学や就労に影響していた。
　また、多彩な病変に対応できる専門的診療に対する要望も多く、特に小児期から成人への移行に際し、継続診療への不安が示された。
　　患者会での情報提供の機会として講演会（FAPセミナー）を２回開催した。

D．考察
　消化管良性多発腫瘍好発疾患の多彩な病変は、消化管診療とは異なる診療科での対応が必要であり、さらに、疾患との関連も認知されていない場合もあり、対応をより一層困難にしていると推察された。不十分な対応では、社会生活への影響も大きくなることから、疾患の専門的対応ができる基盤整備が喫緊の課題であると考えられた。

E．結論
　消化管良性多発腫瘍好発疾患の多彩な病変による生活への影響が重要度分類に十分に反映されること、および専門診療が行える施設の拡充の必要性が示唆された。

G．研究発表
１．　論文発表
該当なし
２．　学会発表
患者会と医療機関の共催によるFAPセミナーの開催 第５回日本家族性大腸腺腫症研究会学術集会2017年9月（国立がんセンター）

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　難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究　分担研究報告書

小児科領域における消化管ポリポーシスの診療ガイドライン整備に関する検討

分担研究者：中山　佳子　信州大学医学部附属病院　小児科　講師

研究要旨
消化管良性多発腫瘍好発疾患のうち、小児期に発症し成人期にかけて慢性難治性の経過を示す希少疾患であるPeutz-Jeghers症候群、Cowden症候群、若年性ポリポーシス症候群につき、均質な診断と治療が小児期から成人期までシームレスに施行されることを目的に、診療ガイドラインの整備を開始した。小児領域と成人領域が合同で作成組織を構成し、クリニカルクエスチョンの設定、システマティックレビューの準備を行なった。小児領域からは、小児消化器病を専門とする小児科医、小児外科医が関連学会の推薦を得て作成組織に加わった。重要臨床課題が小児と成人で共通する点が多いとの結論となり、診断法、消化管腫瘍のサーベイランスと治療、消化管外合併症のサーベイランスと治療について、システマティックレビューに基づく診療ガイドラインの作成を引き続き進めていく。

A．研究目的

希少疾患である消化管ポリポーシス（腺腫性ポリポーシス、Peutz-Jeghers症候群、Cowden症候群、若年性ポリポーシス症候群、Gardner症候群）の診断基準と重症度分類が、平成27年度の本研究班によって作成され、公開された。消化管ポリポーシスの一部は小児期に発症し、成人期にかけて慢性難治性の経過を示す。このため小児期から成人期のシームレスな診療ガイドラインを整備し、均質な診断と治療を普及させる必要がある。

B．研究方法

すでに大腸癌研究会から遺伝性大腸癌診療ガイドラインが公表されている腺腫性ポリポーシス、Gardner 症候群については、次回改訂時に小児領域に対象拡大を依頼するものとし、今回はPeutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポーシス症候群の 3 疾患を当研究班が主体となり作成する診療ガイドラインの対象疾患とすることとした。小児領域の関連学会として、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児外科学会に協力を依頼した。診療ガイドライン作成方法は、Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2014 および 2017 に準拠するものとした。

（倫理面への配慮）

本研究は、人および動物を対象とするものではなく、すでに公開された論文のレビューに基づく診療ガイドライン作成であることから、倫理面への配慮は不要である。

C．研究結果

診療ガイドライン作成（Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポーシス症候群）にあたり、小児領域と成人領域が疾患別に合同で作成グループを組織し、シームレスな診療ガイドラインの整備の目標を達成する方針となった。

作成組織編成において、小児領域からは、日本小児栄養消化器肝臓学会から統括委員 1 名、作成グループ 8 名、システマティックレビューグループ 17 名、日本小児外科学会から統括委員 1 名、成グループ 2 名、システマティックレビューグループ 3 名が参加することになった。

2017 年 10 月 20 日に診療ガイドライン作成方法とシステマティックレビューの勉強会を開催した。

2018 年 1 月 8 日の全体会議とメール審議によって、重要臨床課題は 3 疾患共通で、①本疾患が疑われる症例における診断法、②診断された症例における消化管ポリープのサーベイランスと治療法、③消化管外病変のサーベイランスと治療とすることが決定した。作成グループが PICO からクリニカルクエスチョン案を作成した。結果的に、小児と成人において同一のクリニカルクエスチョンで良いとの結論となった。網羅的な文献検索を実施するために、重要論文を抽出し、検索キーワードを決定した。

次年度はシステマティックレビューに基づき、推奨文の作成、推奨の強さを決定し、診療ガイドラインとして公開の予定である。

D．考察

Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポーシス症候群の診療ガイドライン作成過程に

おいて、改めて本疾患群が小児期から成人期にかけて消化管良性腫瘍の適切なサーベイランス、治療を継続的に要する難治性疾患であることが確認された。一方、小児と成人における病態の相違点として、消化管悪性腫瘍は小児期には少なく年齢とともに増加すること、消化管外合併症については先天性のものと後天性のものによって異なる対応を要することが推測された。この点については、今後のシステマティックレビューでより明らかとなり、診療ガイドラインとして明示されることが期待された。また、小児期からの消化管多発性良性腫瘍の適切な治療は、成人期の消化管悪性腫瘍のリスクを減らせる可能性があり、実臨床における診療の均質化は喫緊の課題である。診療ガイドラインの整備に加え、本研究班が取り組んでいる①前向き登録追跡コホートシステムの構築、②拠点診療施設の整備は、患者の予後および QOL の改善に寄与するものと考えられた。

E．結論

Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポーシス症候群の小児期から成人期にかけてシームレスな診療ガイドライン整備のため、小児科・小児外科領域の関連学会の協力のもとに作成作業を開始した。

G．研究発表

1．　論文発表

中山佳子. 小児の消化器内視鏡検査と内視鏡治療. 日本小児科学会雑誌 121 巻 11 号 Page1801-1810（2017 年 11 月）

2．　学会発表

該当なし

H．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1．特許取得

該当なし

2．実用新案登録

該当なし

3.その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金　難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究　分担研究報告書

分担研究者：山本　敏樹　日本大学医学部・准教授

研究要旨
　消化管良性多発腫瘍好発疾患は希少疾患であり、全国で均質な医療を実施するため、また今後の医療の質の向上に寄与するために小児から成人にかけてのシームレスなガイドラインを作成する。

A．研究目的
希少疾患である、消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のために、Mindsに準拠した､小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインを作成する。

B．研究方法
内科、外科、小児科、皮膚科、整形外科、疫学、看護など幅広い領域の専門家をガイドライン作成メンバーに選出し、Mindsの「希少疾患など、エビデンスが少ない領域での新亜量ガイドライン作成」という提案に基づき診療ガイドラインを作成する。
（倫理面への配慮）
特に問題となる事象はない。

C．研究結果
研究代表者の石川秀樹を作成委員長とし、Peutz-Jeghers症候群、Cowden病、若年性ポリポーシス症候群の3疾患について、それぞれ研究分担者の山本博徳、高山哲治、松本主之を作成のリーダーに選出した。各疾患のスコープと、クリニカルクエスチョンが決定した。また、キーワードによる文献検索を行い、必要な文献を選定し、現在システマティックレビューが開始されたところである。

D．考察
本年度内に結果をまとめ、パブリックコメントを終えて完成させる予定である。

E．結論
本診療ガイドラインを作成することで、希少疾患ではあるが、全国で均質な医療を実施することができるようになり、医療の質の向上に寄与すると考える。

G．研究発表
1．　論文発表
　　該当なし
2．　学会発表
　　該当なし

H．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
1．特許取得
　　該当なし
2．実用新案登録
　　該当なし
3.その他
　　該当なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
武藤倫弘，石川秀樹．	介入研究からのがん予防のエビデンス．	医学のあゆみ		879-882	2017
石川秀樹	大腸がん化学予防介入試験　－アスピリンを中心に	がん転移学－がん転移のメカニズムと治療戦略：その基礎と臨床	増刊号		2017
牟礼佳苗、石川秀樹	アスピリンの大腸がん予防効果	実験医学増刊号	増刊号 35	20.124-129	2017
持木彫人，石畝　亨，福地　稔，熊谷洋一，石橋敬一郎，石田秀行	特集　消化管吻合アラカルト-あなたの選択は？総論 消化管吻合術後の整理と評価	臨床外科	72 巻第 4 号別冊	382-388	2017
石田秀行，近　範泰，天野邦彦，石畝　亨，福地　稔，熊谷洋一，石橋敬一，持木彫人，岩間毅夫	特集　遺伝性癌がここまで解明された遺伝性大腸ポリポーシス	成人病と生活習慣病	47 巻 7 号	845-850	2017
石田秀行	12　大腸癌	診療ガイドライン UP・TO・DATE		282-289	2017
石田秀行	消化器 Q&A　消化器どうしました？	消化器のひろば 2018	春号	10-11	2018

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Watanabe Y, Ishida H, Baba H, Iwama T, Kudo A, Tanabe M, Ishikawa H	Pancreas-sparing total duodenectomy for Spigelman stage IV duodenal polyposis associated with familial adenomatous polyposis: experience of 10 cases at a single institution.	Familical Cancer	16	91-98	2017

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hotta K, Matsuda T, Kakugawa Y, Ikematsu H, Kobayashi N, Hozawa A, Kushima R, Murakami Y, Ishikawa H, Nakajima T, Otake Y, Sakamoto T, Matsumoto M, Abe S, Mori M, Fujii T, Saito Y.	Regional colorectal cancer screening program using colonoscopy on an island: a prospective Nii-jima study.	Jpn J Clin Oncol	13	47(2):118-122	2017
中島健、石川秀樹、斎藤豊	腺腫性ポリポーシス―遺伝性大腸癌診断ガイドラインの解説と実臨床での対応―	日本消化器病学会雑誌	114（3）	413-421	2017
Yao K, Uedo N, Muto M, Ishikawa H	Development of an e-learning system for teaching endoscopists how to diagnose early gastric cancer: basic principles for improving early detection.	Gastric Cancer	20	28-38	2017
Ikematsu H, Sakamoto T, Togashi K, Yoshida N, Hisada T, Kiriyama S, Matsuda K, Hayashi Y, Matsuda T, Osera S, Kaneko K, Utano K, Naito Y, Ishihara H, Kato M, Yoshimura K, Ishikawa H, Yamamoto H, Saito S.	Detectability of colorectal neoplastic lesions using a novel endoscopic system with blue laser imaging: a multicenter randomized controlled trial.	Gastrointest Endosc	86	(2):386-394	2017
Yokoyama A, Katada C, Yokoyama T, Yano T, Kaneko K, Oda I, Shimizu Y, Doyama H, Koike T, Takizawa K, Hirao M, Okada H, Yoshii T, Konishi K, Yamanouchi T, Tsuda T, Omori T, Kobayashi N, Suzuki H, Tanabe S, Hori K, Nakayama N, Kawakubo H, Ishikawa H, Muto M	Alcohol abstinence and risk assessment for second esophageal cancer in Japanese men after mucosectomy for early esophageal cancer.	PLoS One	Apr 6	e0175182	2017

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
柚木崎紘司，村上雅也，松本裕子，菊池珠希，山﨑之良，宮本勇人，内橋孝史，井上祐真，川端一美，田村公祐，李兆亮，杉田光司，宮﨑純一，田中弘教，石川秀樹，阿部孝.	MG-P(クエン酸マグネシウム製剤)準高張液を用いた大腸内視鏡検査前処置法の評価―非高齢者における有用性と安全性の評価―.	新薬と臨牀	66	第7号	2017
Nakanishi H, Doyama H, Ishikawa H, Uedo N, Gotoda T, Kato M, Nagao S, Nagami Y, Aoyagi H, Imagawa A, Kodaira J, Mitsui S, Kobayashi N, Muto M, Takatori H, Abe T, Tsujii M, Watari J, Ishiyama S, Oda I, Ono H, Kaneko K, Yokoi C, Ueo T, Uchita K, Matsumoto K, Kanesaka T, Morita Y, Katsuki S, Nishikawa J, Inamura K, Kinjo T, Yamamoto K, Yoshimura D, Araki H, Kashida H, Hosokawa A, Mori H, Yamashita H, Motohashi O, Kobayashi K, Hirayama M, Kobayashi H, Endo M, Yamano H, Murakami K, Koike T, Hirasawa K, Miyaoka Y, Hamamoto H, Hikichi T, Hanabata N, Shimoda R, Hori S, Sato T, Kodashima S, Okada H, Mannami T, Yamamoto S, Niwa Y, Yashima K, Tanabe S, Satoh H, Sasaki F, Yamazato T, Ikeda Y, Nishisaki H, Nakagawa M, Matsuda A, Tamura F, Nishiyama H, Arita K, Kawasaki K, Hoppo K, Oka M, Ishihara S, Mukasa M, Minamino H, Yao K.	Evaluation of an e-learning system for diagnosis of gastric lesions using magnifying narrow-band imaging: a multicenter randomized controlled study.	Endoscopy	49	957-967	2017

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Suzuki O, Eguchi H, Chika N, Sakimoto T, Ishibashi K, Kumamoto K, Tamaru JI, Tachikawa T, Akagi K, Arai T, Okazaki Y, Ishida H.	Prevalence and Clinicopathologic/molecular characteristics of mismatch repair-deficient colorectal cancer in the under-50-year-old Japanese population.	Surg Today	2017.Mar 3	Epub ahead of print	2017
Yamazaki H, Fujieda M,Shimizu M, Shiotani A,Shimabukuro M, Mure K,Takeshita T, Ishikawa H.	Effects of meat intake frequency and polymorphic cytochrome P450 2A6 activity on individual colorectal tumour risk in a Japanese cohort.	Journal of cancer therapy	8	645-652	2017
工藤豊樹，斎藤豊，池松弘朗，堀田欣一，竹内洋司，石川秀樹，森悠一，前田康晴，工藤進英.	通常内視鏡における存在診断能向上の検討　超高角視野内視鏡 a. FUSE.	INTESTINE	21	5.421-428	2017
浦岡俊夫、田中信治、松本主之、斎藤　豊、斎藤彰一、松田尚久、岡 志郎、森山智彦、緒方晴彦、矢作直久、石川秀樹、田尻久雄	通常内視鏡における存在診断能向上の検討　超高角視野内視鏡 b. オリンパス	INTESTINE	21	5.429-433	2017
石川秀樹	大腸癌罹患と死亡の減少を目指した先制医療の現状と将来展望.	臨床消化器内科	32	12,1597-1602	2017
Chika N, Eguchi H, Kumamoto K, Suzuki O, Ishibashi K, Tachikawa T, Akagi K, Tamaru JI, Okazaki Y, Ishida H.	Prevalence of Lynch syndrome and Lynch-like syndrome among patients with colorectal cancer in a Japanese hospital-based population.	Jpn J Clin Oncol	47 (2)	191	2017
Watanabe T, Muro K, Ajioka Y, Hashiguchi Y,	Japanese Society for Cancer of the	Int J Clin Oncol	2017 Mar 27	Epub ahead of	2017

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ito Y, Saito Y, Hamaguchi T, Ishida H, Ishiguro M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Kawano H, Kinugasa Y, Kokudo N, Murofushi K, Nakajima T, Oka S, Sakai Y, Tsuji A, Uehara K, Ueno H, Yamazaki K, Yoshida M, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Itabashi M, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Shimada Y, Takahashi K, Tanaka S, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yamaguchi N, Tanaka T, Kotake K, Sugihara K; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum.	Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer.			print	
Yamadera M, Ueno H, Kobayashi H, Konishi T, Ishida F, Yamaguchi T, Hinoi T, Inoue Y, Kanemitsu Y, Tomita N, Ishida H, Sugihara K.	Current status of prophylactic surgical treatment for familial adenomatous polyposis in Japan.	Surg Today	47(6)	690-696	2017
Inoue Y, Ishida H, Ueno H, Kobayashi H, Yamaguchi T, Konishi T, Tomita N, Matsubara N, Ishida F, Hinoi T, Kanemitsu Y, Watanabe T, Sugihara K.	The treatment of desmoid tumors associated with familial adenomatous polyposis: the results of a Japanese multicenter observational study.	Surg Today.	doi: 10.1007/s00595-017-1500-3.		2017
Kobayashi H, Ishida H, Ueno H, Hinoi T, Inoue Y, Ishida F, Kanemitsu Y, Konishi T, Yamaguchi T, Tomita N, Matsubara N, Watanabe T, Sugihara K.	Association between the age and the development of colorectal cancer in patients with familial adenomatous polyposis: a multi-institutional study.	Surg Today	47(4)	470-475	2017
Kobayashi H, Ishida H,	Childbirth after	Surg Today	47(2)	233-237	2017

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ueno H, Hinoi T, Inoue Y, Ishida F, Kanemitsu Y, Konishi T, Yamaguchi T, Tomita N, Matsubara N, Watanabe T, Sugihara K.	surgery for familial adenomatous polyposis in Japan.				
Igawa A, Oka S, Tanaka S, Otani I, Kunihara S, Chayama K.	Evaluation for the clinical efficacy of colon capsule endoscopy in the detection of laterally spreading tumors.	Digestion	95(1)	43-48	2017
Sumimoto K, Tanaka S, Shigita K, Hirano D, Tamaru Y, Ninomiya Y, Asayama N, Hayashi N, Oka S, Arihiro K, Yoshihara M, Chayama K.	Clinical impact and characteristics of the narrow-band imaging magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team.	Gastrointest Endosc.	85(4)	816-821	2017
Okamoto K, Muguruma N, Takayama T, et al.	Efficacy of hybrid endoscopic submucosal dissection (ESD) as a rescue treatment in difficult colorectal ESD cases.	Digestive Endoscopy	29 Suppl 2	45-52	2017
Muguruma N, Tanaka K, Teramae S, Takayama T.	Colon capsule endoscopy: toward the future.	Clinical Journal of Gastroenterology	10(1)	1-6	2017
Teramae S, Okamoto K, Takayama T, et al.	Duodenal cancer in a young patient with Peuts-Jeghers syndrome harboring an entire deletion of the STK11 gene.	Clinical Journal of Gastroenterology	10(3)	232-239	2017
Okamoto K, Kitamura S, Takayama T, et al.	Clinicopathological characteristics of serrated polyps as precursors to colorectal cancer: Current status and	J Gastroenterol Hepatol.	32(2)	358- 367	2017

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
	management.				
坂本博次，矢野智則，砂田圭二郎	過誤腫性ポリポーシス	日本消化器病学会雑誌	114(3)	422-30	2017
Imaizumi H, Ishibashi K, Takenoshita S, Ishida H	Aquaporin 1 expression is associated with response to adjuvant chemotherapy in stage II and III colorectal cancer.	Oncol Lett	15(5)	6450-6456	2018
Kosugi C, Koda K, Ishibashi K, Yoshimatsu K, Tanaka S, Kato R, Kato H, Oya M, Narushima K, Mori M, Shuto K, Ishida H	Safety of mFOLFOX6/XELOX as adjuvant chemotherapy after curative resection of stage III colon cancer: phase II clinical study (The FACOS study).	Int J Colorectal Dis	33(6)	809-817	2018
Fukuchi M, Mochiki E, Ishiguro T, Saito K, Naitoh H, Kumagai Y, Ishibashi K, Ishida H	Prognostic impact of splenectomy in patients with esophagogastric junction carcinoma.	In Vivo	32(1)	145-149	2018
Kumamoto K, Ishida H, Kuwabara K, Amano K, Chika N, Okada N, Ohsawa T, Kumagai Y, Ishibashi K	Clinical significance of serum anti-p53 antibody expression following curative surgery for colorectal cancer.	Mol Clin Oncol	7(4)	595-600	2017
Ishida H, Ishibashi K, Iwama T	Malignant tumors associated with juvenile polyposis syndrome in Japan.	Surg Today	48(3)	253-263	2017
Fukuchi M, Mochiki E, Ishiguro T, Ogura T, Sobajima J, Kumagai Y, Ishibashi K, Ishida H	Efficacy of conversion surgery following S-1 plus cisplatin or oxaliplatin chemotherapy for unresectable gastric cancer.	Anticancer Res	37(3)	1343-1347	2017
Koike J, Funahashi K, Yoshimatsu K, Yokomizo H, Kan H, Yamada T,	Efficacy and safety of neoadjuvant	Cancer Chemother Pharmacol	79(3)	519-525	2017

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ishida H, Ishibashi K, Saida Y, Enomoto T, Katsumata K, Hisada M, Hasegawa H, Koda K, Ochiai T, Sakamoto K, Shiokawa H, Ogawa S, Itabashi M, Kameoka S	chemotherapy with oxaliplatin, 5-fluorouracil, and levofolinate for T3 or T4 stage II/III rectal cancer: the FACT trial.				
Kumagai Y, Takubo K, Kawada K, Higashi M, Ishiguro T, Sobajima J, Fukuchi M, Ishibashi KI, Mochiki E, Aida J, Kawano T, Ishida H	A newly developed continuous zoom-focus endocytoscope.	Endoscopy	49(2)	176-180	2017
Miguchi M, Hinoi T, Tanakaya K, Yamaguchi T, Furukawa Y, Yoshida T, Tamura K, Sugano K, Ishioka C, Matsubara N, Tomita N, Arai M, Ishikawa H, Hirata K, Saida Y, Ishida H, Sugihara K	Alcohol consumption and early-onset risk of colorectal cancer in Japanese patients with Lynch syndrome: a cross-sectional study conducted by the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum.	Surg Today	24		2018
Tanaka M, Kanemitsu Y, Ueno H, Kobayashi H, Konishi T, Ishida F, Yamaguchi T, Hinoi T, Inoue Y, Tomita N, Ishida H, Sugihara K	Prognostic impact of hospital volume on familial adenomatous polyposis: a nationwide multicenter study.	Int J Colorectal Dis	32(10)	1489-1498	2017
Suto T, Ishiguro M, Hamada C, Kunieda K, Masuko H, Kondo K, Ishida H, Nishimura G, Sasaki K, Morita T, Hazama S, Maeda K, Mishima H, Ike H, Sadahiro S, Sugihara K, Okajima M, Saji S, Sakamoto J, Tomita N	Preplanned safety analysis of the JFMC37-0801 trial: a randomized phase III study of six months versus twelve months of capecitabine as adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer.	Int J Clin Oncol	22(3)	494-504	2017
Takao M, Yamaguchi T, Eguchi H, Tada Y, Kohda M, Koizumi K, Horiguchi	Characteristics of *MUTYH* variants in Japanese	Int J Clin Oncol	23(3)	497-503	2018

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
SI, Okazaki Y, Ishida H	colorectal polyposis patients.				
Konishi T, Ishida H, Ueno H, Kobayashi H, Hinoi T, Inoue Y, Ishida F, Kanemitsu Y, Yamaguchi T, Tomita N, Matubara N, Watanabe T, Sugihara K	Postoperative complications after stapled and hand-sewn ileal pouch-anal anastomosis for familial adenomatous polyposis:A multicenter study.	Ann Gastoenterol Surg		1-7	2017
Kumagai Y,Tachikawa T,Higashi M,Sobajima J,Takahashi A,Amano K,Fukuchi M,Ishibashi K,Mochiki E,Yakabi K,Tamaru J Ishida H	Thymidine phosphorylase and angiogenesis in early stage esophageal squamous cellcarcinoma.	Esophagus	15	19-26	2018
Ishida H, Yamaguchi T, Tanakaya K, Akagi K, Inoue Y, Kumamoto K, Shimodaira H, Sekine S, Tanaka T, Chino A, Tomita N, Nakajima T, Hasegawa H, Hinoi T,Hirazawa A, Miyakura Y, Murakami Y, Muro K, Ajioka Y, Hashiguchi Y, Ito Y, Saito Y, Hamaguchi T, Ishiguro M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Kawano H, Kinugasa Y, Kokudo N, Murofushi K, Nakjima Takao,N,Oka S, Sakai Y, Tsuji A, Uehara K, Ueno H, Yamazaki K, Yoshida M, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Itabashi M, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Shimada Y, Takahashi K, Tanaka S, Tsuruta O, Yamaguchi T, Sugihara K, Watanabe T	Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum(JSCCR)Guidelines 2016 for the Clinical Practice of Hereditary Colorectal Cancer(Translated Version)	J Anus Rectum Colon		1-51	2018
Kumagai Y, Takubo K, Ishida H	Acrinol: Dye with potential for	Dig Endosc		811-812	2017

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
	nuclear staining in confocal laser endomicroscopy.				
Sumimoto K, Tanaka S, Shigita K, Hayashi N, Hirano D, Tamaru Y, Ninomiya Y, Oka S, Arihiro K, Shimamoto F, Yoshihara M, Chayama K.	Diagnostic performance of Japan NBI Expert Team classification for differentiation among noninvasive, superficially invasive, and deeply invasive colorectal neoplasia.	Gastrointest Endosc.	86	4	2017
Ninomiya Y, Oka S, Tanaka S, Boda K, Yamashita K, Sumimoto K, Hirano D, Tamaru Y, Shigita K, Hayashi N, Matsuo T, Chayama K.	Clinical impact of surveillance colonoscopy using magnification without diminutive polyp removal.	Digestive Endoscopy.	29	773-781	2017
Sumimoto K, Tanaka S, Shigita K, Hirano D, Tamaru Y, Ninomiya Y, Asayama N, Hayashi N, Oka S, Arihiro K, Yoshihara M, Chayama K.	Clinical impact and characteristics of the narrow-band imaging magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team.	Gastrointest Endosc	85	816-821	2017
Takigawa H, Kitadai Y, Shinagawa K, Yuge R, Higashi Y, Tanaka S, Yasui W, Chayama K.	Mesenchymal Stem Cells Induce Epithelial to Mesenchymal Transition in Colon Cancer Cells through Direct Cell-to-Cell Contact.	Neoplasia	19	429-438	2017
Shigita K, Oka S, Tanaka S, Sumimoto K, Hirano D, Tamaru Y, Ninomiya Y, Asayama N, Hayashi N, Shimamoto F, Arihiro K, Chayama K.	Long-term outcomes after endoscopic submucosal dissection for superficial colorectal tumors.	Gastrointest Endosc	85	546-553	2017
Igawa A, Oka S, Tanaka S, Otani I, Kunihara S,	Evaluation for the Clinical Efficacy	Digestion	95	43-48	2017

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Chayama K.	of Colon Capsule Endoscopy in the Detection of Laterally Spreading Tumors.				
Oka S, Uraoka T, Tamai N, Ikematsu H, Chino A, Okamoto K, Takeuchi Y, Imai K, Ohata K, Shiga H, Raftopoulos S, Lee B, Matsuda T.	Standardization of endoscopic resection for colorectal tumors larger than 10 mm in diameter.	Digestive Endoscopy.	29	40-44	2017
Yamauchi M, Urabe Y, Ono A, Miki D, Ochi H, Chayama K	Serial profiling of circulating tumor DNA for optimization of anti-VEGF chemotherapy in metastatic colorectal cancer patients.	Int J Cancer.			2017
Hirano D, Oka S, Tanaka S, Sumimoto K, Ninomiya Y, Tamaru Y, Shigita K, Hayashi N, Urabe Y, Kitadai Y, Shimamoto F, Arihiro K, Chayama K	Clinicopathologic and endoscopic features of early-stage colorectal serrated adenocarcinoma.	BMC Gastroenterol	17	158	2017
Tamaru Y, Oka S, Tanaka S, Nagata S, Hiraga Y, Kuwai T, Furudoi A, Tamura T, Kunihiro M, Okanobu H, Nakadoi K, Kanao H, Higashiyama M, Arihiro K, Kuraoka K, Shimamoto F, Chayama K.	Long-term outcomes after treatment for T1 colorectal carcinoma: a multicenter retrospective cohort study of Hiroshima GI Endoscopy Research Group.	J Gastroenterol	52	1169-1179	2017
Watanabe T, Muro K, Ajioka Y, Hashiguchi Y, Ito Y, Saito Y, Hamaguchi T, Ishida H, Ishiguro M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Kawano H, Kinugasa Y, Kokudo N, Murofushi K, Nakajima T, Oka S, Sakai Y, Tsuji A, Uehara K, Ueno H, Yamazaki K, Yoshida M, Yoshino T, Boku N,	Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer.	Int J Clin Oncol		doi: 10.1007/s10147-017-1101-6.	2017

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Fujimori T, Itabashi M, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Shimada Y, Takahashi K, Tanaka S, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yamaguchi N, Tanaka T, Kotake K, Sugihara K; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum.					
Bogie RMM, Veldman MHJ, Snijders LARS, Winkens B, Kaltenbach T, Masclee AAM, Matsuda T8, Rondagh EJA, Soetikno R, Tanaka S, Chiu HM, Sanduleanu-Dascalescu S.	Endoscopic subtypes of colorectal laterally spreading tumors (LSTs) and the risk of submucosal invasion: a meta-analysis.	Endoscopy	50	(3)263-282	2017
石田秀行，近　範泰，鈴木興秀，石橋敬一郎，持木彫人，岩間毅夫	大腸癌の免疫と遺伝性大腸癌の基礎と臨床	臨床消化器内科	32	55-60	2017
熊谷洋一，川田研郎，田久保海誉，石田秀行	超拡大内視鏡(Endocytoscopy system)による食道病変の診断	日本消化器内視鏡学会雑誌	59(2)	207-218	2017
熊谷洋一，田久保海誉，川田研郎，天野邦彦，傍島　，石畝　亨，幡野哲，伊藤徹哉，福地　稔，石橋敬一郎，持木彫人，石田秀行	Endocytoscopy による食道病変の観察	日本気管食道科学会会報	68(2)	136-138	2017
石田秀行	遺伝性大腸癌に対する日常診療	日本外科学会誌	119(1)	62-66	2018
熊谷洋一，川田研郎，田久保海誉，天野邦彦，傍島　潤，石畝　亨，幡野哲，伊藤徹哉，近　範泰，牟田　優，山本　梓，福地　稔，石橋敬一郎，持木彫人，石田秀行	拡大内視鏡による好酸球性食道炎の画像診断	胃と腸	53(3)	333-338	2018
傍島　潤，幡野　哲，大澤智徳，岡田典倫，横山勝，中田　博，石橋敬一郎，持木彫人，石田秀行	直腸癌に対する括約筋温存術時の経腹的側端吻合における手術部位感染の発生状況とリスク因子	日本外科系連合学会誌	42(2)	154-160	2017
天野邦彦，近　範泰，伊藤徹哉，山本　梓，幡野	家族性大腸腺腫症に合併するデスモ	癌と化学療法	44(12)	1449-1451	2017

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
哲, 石畝　亨, 福地　稔, 熊谷洋一，石橋敬一郎, 持木彫人，岩間毅夫，江口英孝，岡崎康司，猪熊滋久，石田秀行	イド腫瘍の特徴と治療成績				
小倉俊郎，牟田　優，伊藤徹哉，近　範泰，幡野哲, 天野邦彦, 石畝　亨, 福地　稔，熊谷洋一，石橋敬一郎，持木彫人，石田秀行	大腸癌肝転移切除例における原発巣占拠部位の予後への影響	癌と化学療法	44(12)	1461-1463	2017
伊藤徹哉，福地　稔，近範泰，天野邦彦，幡野哲, 石畝　亨, 熊谷洋一, 石橋敬一郎，持木彫人, 石田秀行	高齢者大腸癌穿孔症例の治療成績	癌と化学療法	45(2)	309-311	2018
小倉俊郎，牟田　優，幡野　哲，天野邦彦，石畝亨, 福地　稔, 猪熊滋久, 熊谷洋一，石橋敬一郎, 持木彫人，石田秀行	術前化学療法を施行した大腸癌肝転移切除症例における肝所属リンパ節転移の状況	癌と化学療法	45(2)	339-341	2018
熊倉真澄，小倉俊郎，牟田　優，伊藤徹哉，山本梓, 天野邦彦, 石畝　亨, 福地　稔，持木彫人，石田秀行	潰瘍性大腸炎に伴う結腸癌後腹膜穿通に対する大腸全摘術後 FDG/PET 陰性の局所再発を来した１例	癌と化学療法	44(2)	1461-1466	2017
中山佳子	小児の消化器内視鏡検査と内視鏡治療	日本小児科学会雑誌	121	1801-1810	2017