

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
学会連携を通じた希少癌の適切な医療の質向上と  
次世代を担う希少がん領域の人材育成に資する研究  
（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

小腸癌治療ガイドライン作成の準備段階として、2018年7月に大腸癌研究会「小腸悪性腫瘍プロジェクト研究」を立ち上げた。① 大腸癌研究会参加施設にアンケート調査を行い、小腸悪性腫瘍（良性腫瘍も含む）の実態（疫学、診断、病態、治療、予後など）を明らかにする。② 小腸癌の臨床診断、病理診断・分類、治療法などを整理して「小腸癌取扱い規約」の作成に必要な基礎資料を作成する。ことを目的に、最終的に本プロジェクト参加44施設より計2,388例（調査期間2008年1月～2017年12月）の小腸腫瘍（うち原発性小腸癌376例）が登録された。今回、最終集計結果をまとめた。

原発性小腸癌は最終的に376例が集積された。原発性小腸癌の長期予後は、5年全生存率が53.7%と予後不良であった。Stage別では、Stage 0, I, II, IIIa, IIIb, IVの順に、100%, 83.3%, 82.1%, 72.1%, 52.7%, 34.1%と減少していった。部位別5年生存率では、空腸50.2%, 回腸63.3%で有意差はなかった( $p=0.0878$ )が、自覚症状の有無別では、症状なし65.6%に対し、症状ありは50.6%と有意に有症状例が予後不良であった( $p=0.0395$ )。この結果を受けて、小腸癌取扱い規約作成委員会を立ち上げた。

A. 研究目的

①大腸癌研究会参加施設に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。② 小腸癌の臨床診断、病理診断・分類、治療法などを整理して「小腸癌取扱い規約」を作成に必要な基礎資料を作成し、ひいてはガイドラインの作成を行う。

B. 研究方法

●研究期間：2018年7月～2021年3月（集積2年間、分析8ヵ月間）

●対象：

原発癌、転移癌（原発巣は自由記載）、腺腫（家族性大腸腺腫症、その他）、過誤腫（PJS、その他）、NET（カルチノイド）、GIST、IFP、脂肪腫、迷入腺、リンパ管腫、血管腫、悪性リンパ腫（FL、DLBCL、MALToma、腸管症型T細胞リンパ腫、その他）、

●アンケート項目

- ・年齢，性別，既往歴，家族歴
- ・腫瘍径（mm）または周在性
- ・局在：空腸，回腸，びまん性，具体的にわかれば自由記載（バウヒン弁から○cmなど）
- ・発見契機：症状の精査，偶発的（他の検査など），不明
- ・自覚症状：貧血，嘔吐，腹痛，腸閉塞，その他
- ・小腸内視鏡検査の有無（重複可能）：CE，DBE，SBE，その他
- ・治療法
- ・治療開始日，最終生存確認日，観察期間（月）
- ・生死：生存，死亡，不明
- ・死因：原病死，他因死，不明

（倫理面への配慮）

介入を伴わず後方視的に連結不能匿名化データを集積した。大腸癌研究会にてプロジェクト研究としての倫理審査を受けた上で、各参加施設において施設の倫理委員会の審査を受けた上で施行されており、患者の人権、個人データ保護に十分に留意して行った。

### C. 結果

#### 集計結果

2388例の小腸腫瘍を集積できた。

最も頻度が多いのは悪性リンパ腫と小腸癌で、それぞれ30%程度。小腸癌のうち原発性小腸癌の占める割合は50%、転移性小腸癌が約40%、内分泌細胞腫瘍が10%であった。

原発性小腸癌は376例と本邦最多の症例数を集積できた。

臨床病理学的な特徴としては、男性に多く（61%）、平均年齢は63.7歳、発見契機は症状による精査（73%）、自覚症状は72%の症例に存在していた。自覚症状の内訳は、腹痛（44%）、貧血（37%）、腸閉塞（34%）、

嘔吐（30%）であった（重複あり）。

### 小腸腫瘍の内訳（44施設）計2345例

|                  | 症例数        |                  | 症例数 |
|------------------|------------|------------------|-----|
| 小腸癌              | 715        | 悪性リンパ腫           | 685 |
| <b>原発癌</b>       | <b>376</b> | びまん性大細胞性B細胞リンパ腫  | 328 |
| 転移癌              | 266        | 濾胞性リンパ腫          | 222 |
| NET(カルチノイド)      | 66         | MALTリンパ腫         | 44  |
| 内分泌細胞癌           | 5          | T細胞性リンパ腫         | 38  |
| GIST             | 369        | その他              | 54  |
| 過誤腫              | 172        | 脂肪腫              | 49  |
| Peutz-Jeghers症候群 | 141        | 血管腫              | 39  |
| その他              | 31         | リンパ管腫            | 27  |
| 腺腫               | 139        | 迷入腺              | 24  |
| 家族性大腸腺腫症         | 76         | IFP(炎症性類線維性ポリープ) | 11  |
| その他              | 63         | その他              | 116 |

2020.6.30現在

原発性小腸癌の長期予後は、5年全生存率が53.7%と予後不良であった。Stage別では、Stage 0, I, II, IIIa, IIIb, IVの順に、100%, 83.3%, 82.1%, 72.1%, 52.7%, 34.1%と減少していった。部位別5年生存率では、空腸50.2%、回腸63.3%で有意差はなかった(0.0878)が、自覚症状の有無別では、症状なし65.6%に対し、症状ありは50.6%と有意に有症状例が予後不良であった(p=0.0395)。

### D. 考察

小腸腫瘍に対する総合的な取扱い規約を作成し、ひいては治療ガイドラインを作成するため、種々の小腸腫瘍を集計し、最終的に2388例におよぶ多数のデータを集積できた。これらの集積結果は論文として発表予定である。2021年1月に、大腸癌研究会内に小腸癌取扱い規約作成委員会を立ち上げて、小腸腫瘍取扱い規約の作成に取りかかっている。予後を反映させた病期分類(Stage分類)の作成には本研究結果におけるStage別予後のデータが重要な役割を果たすと考えられる。また、「小腸癌治療ガイドライン」を作成するに当たっては、「小腸腫瘍取扱い規約」に準拠した形で、集積データ（とくに治療データと予後）と文献検索に基

づき、信頼性が高く、わかりやすく実用的な小腸癌治療。

現状としては、小腸癌を2つにわけ、トライツ靱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」が作成された。本研究では、トライツ靱帯より肛門側の小腸（空腸、回腸）を対象とし、十二指腸を除く、小腸癌治療ガイドラインを作成する予定である。

#### 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、参考になる臨床試験がなく、エビデンスレベルは低くなる。本研究では、かつてない規模の症例集積ができたので、詳細な分析をおこなって研究成果を発表し、将来的に活用できるエビデンスを構築していく必要がある。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Shinto E, Oki E, Shimokawa M, Yamaguchi S, Ishiguro M, Morita M, Kusumoto T, Tomita N, Hashiguchi Y, Tanaka M, Ohnuma S, Tada S, Matsushima T, Hase K. A Validation Study for Recurrence Risk Stratification of Stage II Colon Cancer Using the 55-Gene Classifier. *Oncology* 2020, 98, 534-541
2. Hama K, Fujiwara Y, Hayama T, Ozawa T, Nozawa K, Matsuda K, Hashiguchi Y, Yokoyama K. Very long-chain fatty acids are accumulated in triacylglycerol and nonesterified forms in colorectal cancer tissues. *Scientific Report* 2020, 11, 6163
3. Hayama T, Ozawa T, Asako K, Kondo R, Ono K, Okada Y, Tsukamoto M, Fukushima Y,

Shimada R, Nozawa K, Matsuda K, Fujii S, Fukagawa T, Hashiguchi Y. Impact of Colon Cancer Location on the Prognostic Significance of Nutritional Indexes and Inflammatory Markers. *In Vivo* 2021, 35, 1261-9

#### 2. 学会発表

1. 橋口 陽二郎, 松田 圭二, 小澤 毅士. 診療ガイドラインと医療訴訟. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020/8/14
2. 岡 志郎, 田中 信治, 橋口 陽二郎, 杉原 健一. 本邦における小腸癌の臨床病理学的特徴～大腸癌研究会「小腸悪性腫瘍プロジェクト研究」より. 第 58 回日本小腸学会学術集会 2021/10/24

#### 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