

研究課題：早期胃がん内視鏡切除症例のWebを用いたがん登録システムによる
前向きがん登録に関する研究

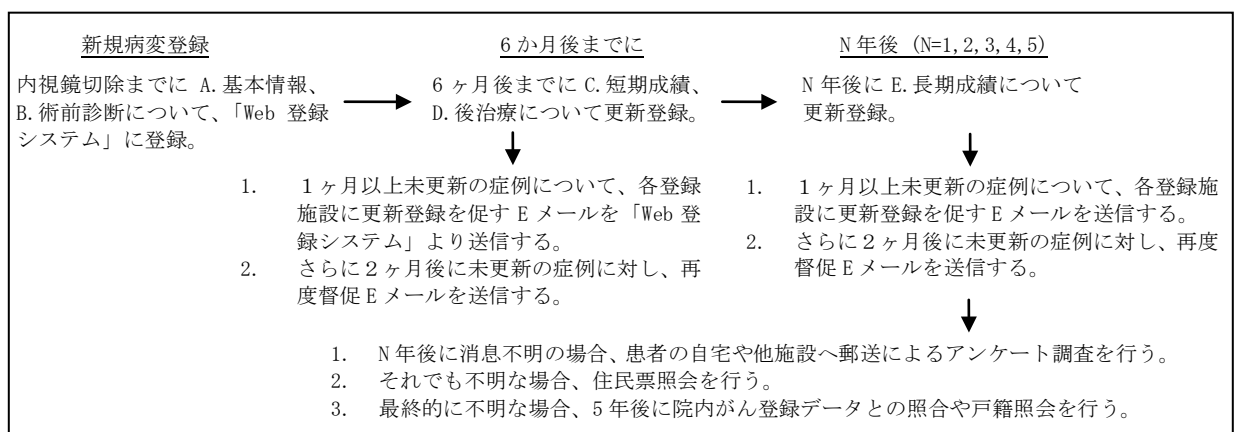
課題番号：H21-がん臨床-若手-022

研究代表者：国立がんセンター中央病院 内視鏡部医員 小田一郎

1. 本年度の研究成果

早期胃がんに対する内視鏡切除は良好な QOL から広く普及してきたが、その実態、特に長期経過については、個々の施設からの報告にとどまり reference となる前向き多施設データは存在しない。本研究では、これまで日本胃癌学会と共同で開発してきた「Web 登録システム」を用い、早期胃がんに対する内視鏡切除症例を全国多施設において前向き登録し、その短期成績、長期成績を調査する「Web 登録システムを用いた早期胃がん内視鏡切除症例の前向きコホート研究」を計画した。本年度においては、プロトコルの作成、登録施設の決定（全国 40 施設）、プロトコルに従い「Web 登録システム」の改修を行った。

作成したプロトコルの概要を以下に示す。2010 年 4 月（予定）から 2 年間、全国 40 施設において内視鏡切除施行予定の全ての胃がん病変あるいは胃がん疑い病変を対象に登録を行い、短期成績と 5 年間追跡による長期成績の調査を行う。Primary endpoint を 5 年生存割合、Secondary endpoints を一括切除割合、治癒切除割合、偶発症割合、局所遺残・再発割合、転移再発割合、異時性多発胃がんの発生割合、無再発生存期間、無転移再発生存期間、がん登録の評価とした。長期成績の解析では、高い捕捉率が必要であるが、多施設・多症例での検討の場合、困難であることが多い。「Web 登録システム」では、登録する際の個人情報保護や、長期成績未更新症例について各施設の電子メールアドレス宛に通知を自動送信するなど、多くの従来煩雑であった作業を自動化し、簡便に多施設登録による膨大な登録数に対応し、かつ高い捕捉率をもって長期成績の登録を行えるようにした。しかし、「Web 登録システム」を用いても実際には内視鏡切除後に他施設で追跡される症例や、転居等で消息不明となる症例が存在すると推測され、特に予後が良く、死亡イベントの発生が低いと推測される早期胃がん内視鏡切除症例では、そのような症例が多いと思われる。本研究プロトコルでは、そのような症例も捕捉するために、患者や他院への問い合わせ、さらには住民票照会、院内がん登録データとの照合、戸籍照会を行う体制を整えた（下図）。



2. 前年までの研究成果

2005年3月には「早期胃がんに対する内視鏡的粘膜切除術の予後に関する遡及的調査研究」を行った¹⁾。この研究は、全国11施設において2001年に内視鏡切除が施行された早期胃がん例を2005年3月に調査した遡及的研究で、長期成績の捕捉率については約80%と十分とは言えなかった。調査データは、各施設が入力した記録を事務局へ郵送し、管理・解析が行われた。調査記録の郵送によるデータの管理・解析は、このような限定施設での遡及的調査では可能である。しかし、全国レベルでの前向き登録において調査記録の郵送によるデータの管理・解析では、特に長期成績について高い捕捉率を維持することは困難であると考えられ、今回の「早期胃がん内視鏡切除症例のWebを用いたがん登録システムによる前向きがん登録に関する研究」へと発展した。

1) Oda I et al. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 9: 262-70, 2006

また、2007年度には限定施設（14施設）において「Web登録システム」を用い早期胃がん内視鏡切除症例の前向き登録を行い、システムの運用実施可能性を検証した。「個人を特定しえる個人情報の漏洩」などの重大な問題はなく、さらに多施設でのがん登録が運用実施可能となっている。

3. 研究成果の意義及び今後の発展性

日本胃癌学会により胃がん症例の遡及的ながん登録が行われているが、外科手術症例のみを対象としたものであり、2006年にESD手技が保険収載された後に急速に増加している早期胃がんに対する内視鏡切除例の前向き多施設データはこれまで存在しなかった。本研究成果により、早期胃がんに対する内視鏡切除症例の前向きに登録された多施設データを集積される。さらに、本研究により「Web登録システム」が確立されることにより、将来的にさらに全国施設での登録が可能となり、全国レベルでの実態把握が可能となる。全国レベルでの実態を把握しreferenceとなるべきデータを確立することは、内視鏡的切除を含め早期胃がんに対し、より良い新たな治療法の開発・確立に役立つ。

また、「Web登録システム」は、あらゆる臓器、疾患、治療法にも応用可能であり、様々な分野での全国レベルでの実態把握ができる可能性がある。現在行われている院内がん登録・地域がん登録で網羅できないような疾患特異的、治療特異的なデータの把握が可能になれば、がん登録事業としての発展にもつながる可能性がある。

4. 倫理面への配慮

1) 患者の保護

本研究に関わるすべての研究者は、「ヘルシンキ宣言」や「疫学研究に関する倫理指針」に従って本登録を実施し、被験者の人権保護に努める。

2) プライバシーの保護

登録に際し、各登録施設は症例個人を特定しえる氏名、生年月日、患者ID番号の登録は行わず、施設符号化番号を与え匿名化しうえてその他の登録項目について「Web登録システム」に登録する。各登録施設の患者ID番号と施設符号化番号の対応表は個人を特定しえる「個人情報」であり、各施設代表者が各施設の個人情報管理者となり、「医療情報シス

テムの安全管理に関するガイドライン」に基づき、組織的安全対策、物理的安全対策、技術的安全対策、人的安全対策を行い、個人情報管理を徹底する。

3) 各施設の倫理委員会の承認

本研究の実施にあたり本研究プロトコルが代表施設（国立がんセンター中央病院）の倫理委員会の審査を受けて承認されることが必要であると同時に、各登録施設においては、各登録施設における倫理委員会もしくは機関審査委員会（Institution Review Board）の承認の後、本登録の参加を行う。

4) インフォームド・コンセント

本研究の登録に先立って、担当医は各施設の倫理委員会承認が得られた説明文書を患者本人に渡し、がん登録の内容を口頭で詳しく説明したうえで、患者本人より「同意書」にて同意への署名を取得する。本がん登録参加に同意しない場合でも不利益を生じない、本がん登録参加に同意した場合でも随時これを撤回することができるように配慮する。

5) 重大な問題への対応

「個人を特定しえる個人情報の漏洩」、「各登録施設の患者 ID 番号と施設符号化番号の対応表の紛失」、「その他予期されない重大な問題点」が発生した場合、1. 各施設より研究事務局・代表者への報告、2. 研究代表者よりモニタリング委員会への報告、3. モニタリング委員会での審査・勧告内容の研究代表者より各施設への通知を行う体制と整えた。

5. 発表論文

1. Oda I, Gotoda T. Remarkable progress in endoscopic resection of early gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol.* 24: 1313-1314, 2009.
2. 尹錦鉉, 小田一郎, 鈴木晴久, 他. 胃癌に対する深達度診断の現状. *日本消化器病学会雑誌* 106: 1603-1609, 2009.
3. Kiriyama S, Oda I, Nishimoto F, et al. Pilot study to assess safety of local lidocaine injections during endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 12: 142-147, 2009.
4. Yamamoto S, Uedo N, Ishihara R, Kajimoto N, Ogiyama H, Fukushima Y, Yamamoto S, Takeuchi Y, Higashino K, Iishi H, Tatsuta M. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer performed by supervised residents: assessment of feasibility and learning curve. *Endoscopy* 41: 923-928, 2009.
5. Coda S, Oda I, Gotoda T, Yokoi C, Kikuchi T, Ono H. Risk factors for cardiac stenosis and pyloric stenosis after endoscopic submucosal dissection and efficacy of endoscopic balloon dilatation. *Endoscopy* 41: 421-426, 2009
6. Con SA, Oda I, Suzuki H, et al. Risk of perforation during endoscopic submucosal dissection using latest insulation-tipped diathermic knife (IT knife-2). *Endoscopy* 41 Suppl 2:E69-70, 2009.
7. Hanaoka N, Tanabe S, et al. Mixed-histologic-type submucosal invasive gastric cancer as a risk factor for lymph node metastasis: feasibility of endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 41: 427-432, 2009.
8. Gotoda T, Oda I, Tamakawa K, et al. Prospective clinical trial of magnetic-anchor-guided endoscopic submucosal dissection for large early gastric cancer. *Gastrointest Endosc.* 69: 10-5, 2009.

9. Oda I, Gotoda T, Sasako M, et al. Treatment strategy after non-curative endoscopic resection of early gastric cancer. Br J Surg. 95: 1495-1500, 2008.
10. Yoshinaga S, Gotoda T, Kusano C, Oda I, et al. Clinical Impact of Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) for Superficial Adenocarcinoma Located at the Esophagogastric Junction (EGJ). Gastrointest Endosc. 67: 202-9, 2008.
11. Takizawa K, Oda I, Gotoda T, Yokoi C, Matsuda T, Saito Y, Saito D, Ono H. Routine coagulation of visible vessels may prevent delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection (ESD). An analysis of risk factors. Endoscopy 40: 179-83, 2008.
12. Ono H, Hasuike N, Inui T, et al. Usefulness of a novel electrosurgical knife, the insulation-tipped diathermic knife-2, for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. Gastric cancer 11: 47-52. 2008.

6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属研究機関及び現在の専門（研究実施場所）	⑤所属研究機関における職名
小田一郎	多施設共同研究の総括	札幌医科大学医学部・平成7年・無・消化器腫瘍学	国立がんセンター中央病院・内視鏡部	医員
飯石浩康	多施設共同研究の参加施設代表者	大阪大学・昭和56年卒・医学博士・消化器内科	大阪府立成人病センター・診療局	診療局長
小野裕之	多施設共同研究の参加施設代表者	札幌医科大学・昭和62年卒・医学博士・消化管癌内視鏡診断および治療	静岡県立静岡がんセンター・内視鏡科	部長
近藤 仁	多施設共同研究の参加施設代表者	札幌医科大学・昭和56年卒・医学博士・消化器内科	KKR札幌医療センター斗南病院	診療部長
田辺 聡	多施設共同研究の参加施設代表者	三重大学・昭和58年卒・医学博士・消化器病学	北里大学医学部・消化器内科学	講師
二宮基樹	多施設共同研究の参加施設代表者	岡山大学医学部・昭和52年・医学博士・外科専攻	広島市立広島市民病院・外科	外科主任部長