

## 疫学研究・臨床研究に関する情報の公開について

## 研究課題名

悪性胃十二指腸閉塞の既存情報を用いた多施設共同観察研究

## 研究計画

## (1)背景・意義

悪性胃十二指腸閉塞(Gastric outlet obstruction; GOO)は、悪性腫瘍により引き起こされる上部消化管の通過障害である。GOOはおもに胃癌や膵癌などの悪性腫瘍の晩期合併症として生じることが多く、嘔吐や経口摂取困難などの症状を来し、電解質異常や低栄養・悪液質進行の原因となる。GOO発症後の生存期間は原因疾患によらず約3ヵ月程度と報告されており、極めて予後不良な病態である。

従来、GOOに対する姑息的治療として外科的胃空腸バイパス術(以下、バイパス術)が主流であったが、全身状態不良例などでは手術適応外となり、長期に及ぶ経鼻胃管留置や胃瘻管理を余儀なくされていた。そのためより低侵襲な代替治療の開発が望まれていた。1992年に初めて金属ステント留置術が報告され、GOOに対する新たな治療選択肢が示された。その後の医療機器等の発展に伴い内視鏡下に留置可能な自己拡張型金属ステント(Self-expandable metallic stent; SEMS)が使用可能となり、わが国でも2010年に保険収載され、臨床の現場で広く用いられている。

GOOに対する内視鏡的ステント留置術の治療成績をまとめたpooled analysisでは、手技的成功率97.3%、臨床的成功率85.7%と高い安全性および有効性が報告されている。また内視鏡的ステント留置術とバイパス術の治療成績を比較したmeta-analysisでは、ステント留置術で経口摂取再開までの期間や入院期間が短く、短期偶発症が少ないことが示されている。一方で長期的には消化管再閉塞の頻度が高いことから、特に予後の限られた症例でステント留置術が第一選択と考えられている。しかし、これまでの比較試験はいずれも片群20例前後の少数例での検討であり、両者の優劣については多数例での検討の余地がある。またGOO発症後の予後を予測するモデルは確立されておらず、生存期間の予測に基づく治療選択については結論が出ていない。

内視鏡的ステント留置術に用いられるSEMSには、ステントを被覆する膜の有無によりcovered SEMSとuncovered SEMSの2種類がある。本邦ではcoveredおよびuncoveredタイプを含め4種類のSEMSが臨床使用可能となっている。uncovered SEMSは開発当初より使用されてきたステントで、メッシュ間隙に消化管粘膜が埋没するため留置後のステント逸脱のリスクは極めて低いが、腫瘍のステント内増殖(tumor ingrowth)によるステント閉塞のリスクが高い。そのためtumor ingrowthの予防によるステント開存期間の延長を期待して、PTFEなどの膜をステントに被覆したcovered SEMSが開発された。しかし、逆にステント逸脱のリスクが高まり、covered SEMSとuncovered SEMSの治療成績を比較したメタ解析では、両群間での開存期間に差がないと結論付けられている。そのためtumor ingrowthと逸脱の双方を低減できる新規ステントの開発を目指すとともに、ステント機能不全の危険因子を明らかにし、個々の症例に応じた最適な治療アルゴリズムの確立が求められる。GOO症例では同時性あるいは異時性に胆道閉塞を合併することがある。胆道ドレナージ法として、外科的治療・経皮的治療・内視鏡的治療などの選択肢があり、GOOと胆道閉塞の発症時期だけでなく、消化管閉塞部位に応じて治療戦略を検討する必要性が指摘されている。胃十二指腸への腫瘍浸潤あるいは胃十二指腸ステント留置術は、胆管ステント機能不全の危険因子であることが示され、GOO症例に対する新たな内視鏡的胆管ドレナージの選択肢として、超音波内視鏡ガイド下経消化管的胆管ステント留置術(EUS-guided transluminalbiliary drainage; EUS-BD)の有効性が報告されている。いくつかの探索的試験により、従来法である経乳頭の胆管ステント留置と比較し、EUS-BDによる胆管ステント開存期間の延長の可能性は示唆されてお

り、さらなる検証が求められている。

## (2) 目的

悪性胃十二指腸閉塞の治療選択においては、手術とステント、ステントの最適な種類などについて治療の選択肢が複数あるが、本研究により悪性胃十二指腸閉塞の診療において有意な知見が得られることが期待される

## (3) 方法

本研究は東京大学医学部附属病院を主任施設とする多施設共同観察研究である。共同研究施設では症例の記録・登録を行い、主任施設において研究計画立案、データ収集、解析、報告書作成を行う。

診療録より、年齢、性別、身長、体重、Body Mass Index(BMI)、ステントの種類および手術の術式、GOO に対する初回治療であるか、先行して GOO に対する治療を受けている場合にはその内容、GOO に対する治療が行われた日付、GOO を生じた原疾患、原疾患の診断日付、原疾患の診断から GOO 発症ないしは GOO 治療までの期間、原疾患に対する手術歴、胃手術歴、GOO を生じた消化管の狭窄部位、狭窄部位と十二指腸乳頭との位置関係、Performance Status(PS)、GOOSS(GOO scoring system)、腹水の有無、腹膜播種の有無、GOO 治療前の経鼻胃管の留置の有無、GOO が確認された日付および GOO 治療までの期間、ステント治療の場合使用した内視鏡等の機材(直視鏡/側視鏡等)、GOO 治療が技術的成功であったか、消化管ステント治療の場合にはステント径・ステント長・留置直後の拡張率、検査時間ないし手術時間、経過中の胆道ドレナージの有無、経過中に胆道閉塞を生じた場合には胆道閉塞と消化管閉塞のどちらが先行したかあるいは同時であったか、経過中に胆道ドレナージを施行した場合には治療の時期(日付および GOO 治療日との前後関係)・内容(ERCP, PTBD, EUS-BD などの胆道ドレナージ経路および使用ステントなどの詳細)・胆道再閉塞の時期・胆道再閉塞の理由・再閉塞後の再治療の有無および日付および内容、GOO 治療後の食事摂取開始の有無、食事再開開始可能であった場合にはその日付および食事再開までの期間、GOO 治療後に食事摂取不能になった場合にはその確認日および摂食可能期間、GOO 治療後にステント機能不全ないしはバイパス閉塞等の理由で GOO 再発となった場合にはその日付および原因および GOO 治療からの期間、GOO 発症前の化学療法の有無およびその内容(レジメン・コース数等)、GOO 発症時点での化学療法の治療効果判定、GOO 治療後の化学療法の有無および開始日付およびその内容(レジメン・コース数等)、GOO 発症時点での化学療法の治療効果判定、治療前後の GOOSS、治療前後の PS、生存期間、治療に関連した合併症の有無およびその内容、血液検査のうち血算(WBC, RBC, Hb, Hct, Plt, 白血球分画)および生化学(TP, Alb, pre-Alb, AST, ALT, ALP,  $\gamma$  GTP, T-Bil, Na, K, Cl, BUN, Cre, T-Cho, LDL-C, HDL-C, TG, CRP)および腫瘍マーカー(CEA, CA19-9, Dupan-2, Span-1)および血糖(血糖値, HbA1c)、GOO 治療を行なった際の入院期間および GOO 治療日から退院までの期間、GOO 発症後からの総入院期間や総食事摂取可能・不能期間に関する情報を抽出する。GOO 再発までの期間を、ステント治療ないし手術治療を受けた群またステントの種類が異なる群間で比較する方法により、GOO への適切な治療法に関して種々の検討を行う。

## 個人情報の取り扱い

共同研究機関における個人情報は、診療を行った各施設において、対応表のある匿名化する。患者情報・検査所見などは、対応表のある匿名化後、氏名・住所・生年月日などの個人情報を削った状態で東京大学医学部附属病院消化器内科に電子的配信により提供される。電子的配信時には情報が入ったファイルは暗号化を行う。データ解析は主任研究施設である東京大学医学部附属病院消化器内科にて行う予定である。個人情報を含む対応表は各施設において、厳重に保管する。

## 連絡先

東京警察病院 代表 03-5343-5611

内線 3052 消化器科 八木岡浩