

別添4

表1

Author	Year	Journal	Total case	Case/y/h	Mortality	5YSR
Siewert RJ et al.	1993	Br J Surg	1654	21.8	5.0% vs 5.2% 30d	38.4% vs 25.3% in st3a
Lee WL et al.	1995	World J Surg	954	47.7	2.0%	24.8% vs 14.3%
Boeing NM et al.	2000	Euro J Surg Oncol	185	30.5	6% vs 7%	53% vs 47% for all
Harrison LE et al.	1997	J Gastrointest Surg	247	77.4	3.2%	94% vs 87% for pT2
Pacelli F et al.	1993	Br J Surg	320	15.7(32)	3.8% vs 7.4%	65.4% vs 50.1% for R0
Yildirim E. et al.	2001	J Am College Surg	301	101.8(23.2)	4.3% d30	54% vs 34% overall
Volpe CM et al.	1995	J Am Coll Surg	101	6.3	5%	49% vs 26%
Viste A e al.	1994	Eur J Surg	183(105 vs 78)	9.5	4% vs 13%	47% vs 30%
Ikeguchi M et al.	2000	Anticancer Research	882(221)	73.5	1.4%	56.1% vs 39% in st3
Kasakura Y et al.	2002	J Surg Res	1403	77.9	1.2%	40% vs 38% in st3
Volpe CM et al.	2000	Ann Surg Oncol	114	NA	3%	36% vs 16%
De Manzoni G et al.	1996	Br J Surg	162	14.9(D2/4)	3% of D2/4	D1:23% D2:63%, D4:68%
Doglietto GB et al.	2000	World J Surg	334	42.6	4.3% TG, 3.5% DG	66.3% vs 41.5% for all

表2

Author	Year	Journal	Total case	Case/y/h	Results	Mortality	5YSR
Marubini E et al	2002	Euro J Surg Oncol	615	1.8	25≤LN dissection is favorable	1.8%	70% in IIIa
Roukos DH et al.	1998	Surgery	146	20.9	Survival benefit of prophylactic D2 can be estimated as 7%	1.37%	17% for pN2, 41.6% for pN3
Jatzko GR et al.	1995	Cancer	345 (512R0)	48.8	D2 carried acceptable operative mortality and improve survival after R0.	4.9% for R0	57.7% 5y and 44.3% 10y
Schmid A et al.	2000	Hepato-gastro- enterol	232	35.6	D2 is safe and effective but not splenectomy: Avoid splenectomy for prophylactic LND	1.6%	58.1% all R0
Moriwaki Y et al.	2001	Digestive surgery	455	NA	D2 by any surgeon is safe if controlled by experienced surgeons	2%	60.2% in s3a
Samson PS et al.	2002	World J Surg	301	30.1	D2 is feasible with	5.3%	60% R0 overall
Stipa S et al.	1994	J Am Coll Surg	646	16.2	D2 is not prognostic factor in all patients. But affected the prognosis in T1/2, N0/1 subsets	6% in 1980'	81% T1/2 No-1, 39%, T3/4 No/1
Hayes N et al.	1998	J Am Coll Surg	121	20.2	D2 carries higher mortality and morbidity with quite limited benefit	5%	10% for T3/4
Pugliese R et al	2000	International Surg	136	27.2	D2 is safe and seems effective	2.9%	52% 3ys
Seto Y et al.	1997	International Surg	64	48.4	D2 shows low mortality and reasonable survival results	5.5% f TG. 0.25f DG.	32.5% for pN2
Sue-Ling H et al.	1993	BMJ	493	10.4	D2 showed better mortality and better survival	5% in 1980'	24% in st3
Arak A & Kull K.	1994	Acta Oncol	406	40.6	D2 is feasible and showed good Survival results	5.9%	46.1% for all, 42.2% T3N1
de Almeida JC et al.	1994	World J Surg	166	13.8	D2 is feasible and showed good survival results	3.6%	61.3% for all, 36% for st3
Lucisano E et al.	1999	J Chemo- therapy	180	16.4	R0 but not D2 is good enough	5%	31% for st3
Llanos O et al.	1999	Digestive surgery	375	19.7	D2 can be carried out safely with good survival results in long-term	3.2%	38% for all ADV

以上の選別で最終的に適切なデータとして収集された論文は30あった。内訳は小規模RCT 2、case control study 13、施設の症例全体の多変量解析 15であった。

2つのRCTでは症例数が55例の小規模試験でD3はD1より低い生存率を示し、もう一つはD2とD3の比較でD3がD2より良好な成績を示していた。いずれも統計学的な有意差は認めない。これらから胃がんリンパ節郭清に関する根拠を得ることは不可能であると判断できる。表1に13編のcase control studyの結果を示す。5年生存率で最低7%から最大40%の差があり、すべての論文でD2が勝っていた。ただし、多くの論文は

historical controlあるいは適応が若干異なると思われる状況での比較である。表2に示した15編の後ろ向きの連続シリーズ解析では2-3を除くとD2は治療成績向上に貢献すると結論されている。実際報告されている治療成績はstageⅢで30-60%と良好である。

結論

以上より、現時点では治療内容が信用に足りるD1をD2と比較した大規模RCTは存在せず、よりレベルの低いエビデンスに基づくがD2は通常の進行胃がんに対する標準術式である。

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

分担研究報告書

胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究

分担研究: 早期胃癌に対する縮小手術について

分担研究者: 上西紀夫 東京大学大学院医学系研究科消化管外科学教授

下山省二 東京大学大学院医学系研究科消化管外科学講師

A. 研究目的

早期胃癌に対する縮小手術の定義・内容の整理と縮小手術の適応および妥当性について検討する。

B. 研究方法

早期胃癌についての外科的治療成績が掲載された主要論文を渉猟し、上記目的について検討した。

C. 研究結果

1. 局所切除

(1) 深達度 M, 大きさ 2-3cm 以下の隆起型または潰瘍(癍痕)をとみなわない陥凹型を適応とし、組織型にとくに制約を設けていない報告が多い(レベル IV)。また局所切除の適応を SM 癌にまで拡大しうることを示す報告も散見された(レベル IV)。

(2) 治療成績は平均経過観察期間は約 2 年で再発死亡例はないものの、切除断端陽性例、sm 浸潤例が 10% 前後の頻度でみられていた。また、術後良好な QOL への貢献を示す報告があった(レベル III~IV)。

2. 幽門保存幽門側胃切除術(PPG)

(1) 適応は、幽門上リンパ節 (No. 5 リンパ節) を郭清しない場合には深達度 M 癌を、No. 5 リンパ節を郭清する場合には深達度 SM 癌までを適応とじている報告が多い(レベル III~IV)。

(2) PPG はビルロート I 法と比較して、術後良好な QOL の保持に有意に貢献していた(レベル III)。

3. 噴門側切除術

(1) リンパ節郭清の観点からは根治性は損なわれないという報告が多い(レベル III~IV)。

(2) パウチ空腸間置により良好な QOL が達成可能という報告がある(レベル III)。

4. リンパ節郭清の縮小(縮小手術 AB)

(1) 深達度 M の早期胃癌に対する縮小手術 A の良好な長期成績が報告されている(レベル IV)。

(2) 深達度 SM の早期胃癌に対する縮小手術 B の根治性に関する報告がある(レベル IV)。

5. センチネルリンパ節

同定率、敏感度、特異度ともに良好な成績が報告されてきているものの、その検出方法に関してはまだ研究段階であり、微少転移が非 SN にも確実に存在することから、リンパ節郭清範囲をどの程度縮小するか判断に用いるのには慎重であるべきだという論文もあった(レベル III~IV)。

D. 結語

胃癌の縮小手術を論ずる際には、切除範囲の縮小とリンパ節郭清範囲の縮小とがある。切除範囲の縮小に関しては、それぞれの施設ごとの適応で研究的に施行されている。その根治性についてはまだ不明であるが、術後 QOL 維持に貢献していると考えられる(勧告 B)。リンパ節郭清の縮小に関してはこれまでの知見から適応は確立されたと思われるが、その根治性、および QOL 維持に関する検討は今後の課題である(勧告 B)。一方センチネルリンパ節生検を用いたさらなるリンパ節郭清の縮小の可能性は今後の検討課題である。

文献

1. 中島總總. 胃癌 10000 例の表解析. 癌と化学療法 21, 1813-1897; 1994.
2. Fukutomi H, Sakita T. Analysis of early gastric cancer cases collected from major hospitals and institutes in Japan. Jpn J Clin Oncol 14: 169-179; 1984.
3. Seto Y, Shimoyama S, Kitayama J, et al. Lymph node metastasis and preoperative diagnosis of depth of invasion in early gastric cancer. Gastric Cancer 4 (1): 34-38; 2001.
4. 下山 省二, 上西 紀夫. 癌診療に役立つ最新データ 2002. 臨床外科 57; 134-141, 2002
5. Yoshikawa T, Tsuburaya A, Kobayashi O, et al. Is D2 lymph node dissection necessary for early gastric cancer? Ann Surg Oncol 9: 401-405; 2002.
6. Kunisaki C, Shimada H, Nomura M, et al. Appropriate lymph node dissection for early gastric cancer based on lymph node metastases. Surgery 129 (2): 153-157; 2001 (Feb).
7. Shimoyama S, Yasuda H, Mafune K, et al. Indications of a minimized scope of lymphadenectomy for submucosal gastric cancer. Ann Surg Oncol 9: 625-631; 2002.
8. Takeno S, Noguchi T, Kikuchi R, et al. Analysis of early (pT1) gastric cancer with submucosal invasion: Surgical management and possibility to schedule less invasive surgery. Ann Surg Oncol 8: 605-610; 2001.
9. Yamada H, Nihei Z, Yamashita T, et al. Is lymphadenectomy needed for all submucosal gastric cancers? Eur J Surg 167: 199-203; 2001.
10. Gotoda T, Sasako M, Ono H, et al. Evaluation of the necessity for gastrectomy with lymph node dissection or patients with submucosal invasive gastric cancer. Br J Surg 88: 44-449; 2001.
11. Ohgami M, Otani Y, Kumai K, et al: Curative laparoscopic surgery for early gastric cancer: Five years experience. World J Surg 23: 187-193, 1999.
12. 松本 純夫, 川邊 則彦, 鈴木 啓一郎, 他: つり上げ法による早期胃癌局所切除術. 消化器外科. 20: 1469-1475, 1997.
13. 横山 伸二, 高嶋 成光: 早期胃癌に対する Lesion lifting 法による腹腔鏡下胃局所切除術の適応. 消化器外科. 20: 1493-1499, 1997.
14. 安武 亨, 綾部 公よし, 三浦 敏夫: 早期胃癌に対する腹腔鏡下胃局所切除術. 消化器外科. 20: 1507-1511, 1997.
15. Shimoyama S, Seto Y, Yasuda H, et al: Wider indications for the local resection of gastric cancer by adjacent lymphadenectomy. J Surg Oncol 75: 157-164, 2000.
16. 下山 省二, 上西 紀夫, 瀬戸 泰之, 他: 胃癌治療のプロトコール. 臨床外科 (臨増) 55: 61-67, 2000
17. Kitamura K, Yamaguchi T, Taniguchi H, et al.: Analysis of lymph node metastasis in early gastric cancer: Rationale of limited surgery. J Surg Oncol 1997;64:42-47.
18. Yokota T, Saito T, Teshima S, et al: Lymph node metastasis in early gastric cancer: How can surgeons perform limited surgery? Int Surg 1998;83:287-290.
19. Tsujitani S, Oka S, Saito H, et al.: Less invasive surgery for early gastric cancer based on the low probability lymph node metastasis. Surgery 1999;125:148-154.
20. Seto Y, Yamaguchi H, Shimoyama S, et al: Results of local resection with regional lymphadenectomy for early gastric cancer.

Am J Surg 182: 498-501, 2001.

21. Zhang D, Shimoyama S, Kaminishi M: Feasibility of pylorus preserving gastrectomy with a wider scope of lymphadenectomy. Arch Surg, 133: 993-997, 1998.
22. 佐々木 巖, 椎葉 健一, 内藤 広郎, 他: 早期胃癌に対する準D2リンパ節郭清を伴う幽門保存胃切除術の手術手技. 手術. 50: 311-317, 1996.
23. 藤岡 嗣朗, 沢井 清, 大原 都桂, 他: 胃中部早期胃癌に対する幽門保存胃切除術における郭清範囲と術後経過に関する検討. 日臨外医学会誌 55: 1938-1942, 1994.
24. 中谷 勝紀, 渡辺 明彦, 中野 博重, 他: 早期胃癌に対する幽門保存胃切除術. 手術 45: 1825-1829, 1991.
25. 磯崎 博司, 岡島 邦雄, 中田 英二, 他: 胃癌に対する幽門輪温存胃切除術とその適応. 日本外科系連合学会誌 20: 23-28, 1995.
26. Kodama M, Koyama K, Chida T, et al: Early postoperative evaluation of pylorus-preserving gastrectomy for gastric cancer. World J Surg. 19: 456-461, 1995.
27. 藤岡 嗣朗, 沢井 清, 大原 都桂, 他: 胃中部早期胃癌に対する幽門保存胃切除術における郭清範囲と術後経過に関する検討. 日臨外医学会誌 55: 1938-1942, 1994.
28. 中谷 勝紀, 渡辺 明彦, 中野 博重, 他: 早期胃癌に対する幽門保存胃切除術. 手術 45: 1825-1829, 1991.
29. Nishikawa K, Kawahara H, Yumiba T, et al. Functional characteristics of the pylorus in patients undergoing pylorus-preserving gastrectomy for early gastric cancer. Surgery 131: 613-624; 2002.
30. Hotta T, Taniguchi K, Kobayashi Y, et al. Postoperative evaluation of pylorus-preserving procedures compared with

conventional distal gastrectomy for early gastric cancer. Surg Today 31 (9): 774-779; 2001.

31. Shimoyama S, Aoki F, Kaminishi M. Low incidence of lymph node metastasis in early gastric cardia cancer. Int J Surg Invest 3; 369-376: 2001
32. Kaibara N, Nishimura O, Nishidoi H, et al. Proximal gastrectomy as the surgical procedure of choice for upper gastric carcinoma. J Surg Oncol 36; 110-112: 1987
33. Harrison LE, Karpeh MS, Brennan MF. Total gastrectomy is not necessary for proximal gastric cancer. Surgery 123; 127-130: 1998
34. Takeshita K, Saito N, Saeki I, et al. Proximal gastrectomy and jejunal pouch interposition for the treatment of early cancer in the upper third of the stomach: Surgical techniques and evaluation of postoperative function. Surgery 121; 278-286; 1997
35. 下山 省二, 青木 文夫, 久保田 啓介, 他: 食道胃接合部早期癌の治療一縮小手術. 胃と腸 36: 689-693, 2001
36. Adachi Y, Inoue T, Hagino Y. Surgical results of proximal gastrectomy for early stage gastric cancer. Jejunal interposition and gastric tube reconstruction. Gastric Cancer 2; 40-45; 1999
37. Shimoyama S, Joujima Y, Yasuda H, et al. Prospectively performed modified D1 lymphadenectomy for clinically diagnosed mucosal, node negative gastric cancer: Our findings over the past decade. Int Surg 85; 202-208: 2000
38. Shimoyama S, Yasuda H, Mafune K, et al. Indications of a minimized scope of lymphadenectomy for submucosal gastric cancer. Ann Surg Oncol 9; 625-631; 2002.

39. Mochiki E, Kamimura H, Haga N, et al. The technique of laparoscopically assisted total gastrectomy with jejunal interposition for early gastric cancer. *Surg Endosc* 16; 540-544; 2002.
40. Lopez CB, Ruggiero R, Poves I, et al. The contribution of laparoscopy to the treatment of gastric cancer. *Oncological gastrectomy (D2) by laparoscopy. Surg Endosc* 16; 616-619; 2002.
41. Horiuchi T, Shimomatsuya T, Chiba Y. Laparoscopically assisted pylorus-preserving gastrectomy. *Surg Endosc* 15 (3); 325-328; 2001 (Mar).
42. Uyama I, Sugioka A, Fujita J, et al. Completely laparoscopic extraperigastric lymph node dissection for gastric malignancies located in the middle or lower third of the stomach. *Gastric Cancer*. 2; 186-190; 1999.
43. Uyama I, Sugioka A, Fujita J, et al. Laparoscopic total gastrectomy with distal pancreaticosplenectomy and D2 lymphadenectomy for advanced gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2; 230-234; 1999.
44. Asao T, Hosouchi Y, Nakabayashi T, et al. Laparoscopically assisted total or distal gastrectomy with lymph node dissection for early gastric cancer. *Br J Surg* 88; 128-132; 2001.
45. Shimizu S, Uchiyama A, Mizumoto K, et al. Laparoscopically assisted distal gastrectomy for early gastric cancer. Is it superior to open surgery? *Surg Endosc* 14; 27-31; 2000
46. Ohki J, Nagai H, Hyodo M, et al. Hand-assisted laparoscopic distal gastrectomy with abdominal wall-lifted method. *Surg Endosc* 13; 1148-1150; 1999
47. The HALS Study Group. Hand-assisted laparoscopic surgery (HALS) with the HandPort system. *Ann Surg* 231; 715-723; 2000
48. Reyes CD, Weber KJ, Gagner M, et al. Laparoscopic vs open gastrectomy. *Surg Endosc* 15; 928-931; 2001.
49. Adachi Y, Shiraishi N, Shiromizu A, et al. Laparoscopy-assisted Billroth I Gastrectomy compared with conventional open gastrectomy. *Arch Surg* 135; 806-810; 2000
50. Adachi Y, Suematsu T, Shiraishi N, et al. Quality of life after laparoscopy-assisted Billroth I Gastrectomy. *Ann Surg* 229; 49-54; 1999
51. Adachi Y, Shiraishi N, Ikebe K, et al. Evaluation of the cost for laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. *Surg Endosc* 15 (9); 932-936; 2001 (Sep).
52. Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M, et al. Radio-guided sentinel node detection for gastric cancer. *Br J Surg*. 89: 604-608; 2002.
53. 三輪 晃一, 谷口 桂三, 鯨坂 秀之, 他: センチネルリンパ節生検の手技. *外科治療*. 83: 292-298, 2000.
54. Hiratsuka M, Miyashiro I, Ishikawa O, et al. Application of sentinel node biopsy to gastric cancer surgery. *Surgery* 129; 335-340; 2001
55. Ichikura T, Morita D, Uchida T, et al. Sentinel node concept in gastric carcinoma. *World J Surg* 26; 318-322; 2002
56. Hayashi H, Ochiai T, Mori M, et al. Sentinel lymph node mapping for gastric cancer using a dual procedure with dye- and gamma probe guided techniques.

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
分担研究報告書

胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究

分担研究者 吉野肇一 慶應義塾大学看護医療学部・学部長、教授

日本胃癌学会治療ガイドライン検討委員会評価委員会委員長として、同学会『胃癌治療ガイドライン』および『胃がん治療ガイドラインの解説』の作成に、また、前者の第1回改訂作業に携わった経験を基に、標題について、本邦および諸外国の状況を検討し、今後のあり方について提言を行った。

1. 胃がん診療ガイドラインに関する諸外国の状況

本邦で2001年に発刊された上記『胃癌治療ガイドライン』のような、完備されたガイドラインは諸外国には全く認められない。これは、早期胃がんが全胃がんの半数を占める本邦では、胃がん治療方法に多くの選択肢があることからこのようなガイドラインが必要であるが、諸外国では早期胃がんはほとんど発見されず、胃がんに対しては一律的な進行胃がんに対する治療法が行われているので、診療ガイドラインの必要性が存在しないことによる。また、先進・欧米諸国における胃がん患者数の減少も、その一因であろう。ただし、薬物・放射線治療に関しては欧米にエビデンスレベルの高い成績がある。したがって、表題の研究を施行するに当たり、一部を除いては外国の成績を用いることができないのが実情といえる。

2. 本邦における胃がん診療ガイドライン作成に当たってのデータベースについて

1) 現時点で、胃がん治療の主役である手術に関して言えば、術後生存率で見れば成績は満足すべきものであるが、手術法の選択に関するデータベースとしては、残念ながら、エビデンスレベルとしては3以下のものしかない状況にある。しかしながら、その内容は、膨大な症例数と均質的な資料による極めて価値のあるものと考えられ、また、この分野で

はエビデンスレベル2以上の業績を上げることが、とくに困難といえる本邦においては、その価値を評価しなくてはなるまい。

2) 内視鏡治療については、これもエビデンスレベル2以上の成績を出すことはきわめて困難であるものの、今後、続々と治療後長期成績がでてくるので、それをデータベース化するべく、日本胃癌学会等で活動が開始されている。

3) 抗がん剤治療に関しては、これまではエビデンスレベル2以上の成績は少ないものの、これからは臨床試験体制の整備により、従来以上の成績の蓄積が期待できる。

3. この方面における今後のあり方について

1) 従来行われてきた全国的な治療成績を、遡及的研究手法ではあるが継続して行い、データベースとする。

2) 薬物・放射線療法に関しては、引き続き良質な研究成果のデータベース化を目指す。

3) 治療法のみでなく、集団検診を含めて、効果的な診断方法に関するデータベースが必要である。

4) 診療ガイドラインの質を検定するためのツールが、西欧諸国と国民感情が大きく異なる本邦において、とくに悪性腫瘍領域において、早急に必要であり、そのためのデータベース作りが必要である。

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

分担研究報告書

胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究

分担研究 胃癌治療における低侵襲治療に関する文献の調査とその評価

分担研究者 北野正剛 大分医科大学第1外科教授

研究要旨：早期胃癌の治療として内視鏡的粘膜切除（EMR）や腹腔鏡手術などの低侵襲治療が普及してきた。しかしながら、その適応については摘出病変を用いた病理学的知見に基づくものであり、治療成績に基づくものではない。そこで治療成績による evidence に基づいた胃癌に対する低侵襲治療の標準的適応の確立を目的とし、関連した key words を用い文献を抽出しレベル評価を行った。その結果、研究対象となるものはわずか英文論文 29 編、邦文論文 5 編であり、レベル III 以下のものが大半であった。早期胃癌治療における低侵襲治療の適応、短期成績、長期成績に関する報告は、多くが経験的なものであり、今後 prospective な検討が必要と考えられた。

A. 研究背景

近年、我が国では早期胃がんの発見率が向上し、早期胃癌が全体の半数以上を占めるようになってきた。さらに早期胃癌に対する良好な治療成績が報告されるに伴い、早期胃癌は治癒する病気という認識が持たれるようになってきた。そのため、この 20 年間に早期胃癌に対する低侵襲治療が開発されてきた。なかでも、1980 年代に開発された内視鏡的粘膜切除（EMR）や 1990 年代のはじめに開発された腹腔鏡下胃切除は、爆発的に普及し、我が国の多くの施設で行われている。これらは低侵襲な治療として術後患者 QOL の向上に貢献すると考えられており、その適応拡大に期待がよせられている。

一方、平成 13 年 3 月に開催された第 73 回日本胃癌学会総会において胃癌治療ガイドラインが承認、公開された。このガイドラインは、主に国立がんセンターと癌研究所の摘出標本を用いたリンパ節転移状況から作成されたものであり、粘膜内癌でリンパ節転移のない病変に対しては EMR か D1+ α のリンパ節郭清を伴う胃切除術を、粘膜下層浸潤胃癌にはリンパ節転移の程度に応じて D1+ α 、D1+ β 、D2 のリンパ節郭清を伴う胃切除術を選択するように推奨している。しかしながら、それぞれの治療法の長期成績による evidence に基づいたものではない。

B. 研究目的

治療成績による evidence に基づいた胃癌に対する低侵襲治療の標準的適応の確立を行うことを目的とする。

C. 研究方法

これまでに発表された低侵襲治療に関する研究を評価し、信頼度の高い研究の適応と治療成績を現行の胃癌治療ガイドラインの治療指針と比較した。なお、検索文献は英文雑誌および邦文雑誌に掲載されている早期胃癌治療法に関する論文に限定した。

1. 英文雑誌

(1) key words 「gastric cancer」「EMR」「laparoscopic gastrectomy」からの抽出

1990 年 1 月から 2002 年 12 月までに MEDLINE に掲載された論文を対象とした。「gastric cancer」「EMR」「laparoscopic gastrectomy」を key words として抽出した。抽出された論文から、①英文雑誌以外のもの、②癌を対象としていないもの、③適応や治療成績以外について書かれたものを除き評価の対象とした。

(2) key words 「early gastric cancer」「lymph node metastasis」からの抽出

1990 年 1 月から 2002 年 12 月までに MEDLINE に

掲載された論文を対象とした。「early gastric cancer」「lymph node metastasis」をkey wordsとして抽出した。①英文雑誌以外のもの、②適応や治療成績以外について書かれたものを除き評価の対象とした。

2. 邦文雑誌

対象論文は、1990年1月から2001年12月までに医学中央雑誌に掲載された論文から、「胃癌」「EMR」「腹腔鏡下胃切除術」をkey wordsとして抽出した。主な雑誌は、日本外科学会雑誌、日本消化器外科学会雑誌、日本消化器病学会雑誌、日本消化器内視鏡学会雑誌、日本内視鏡外科学会雑誌であり、①癌を対象としていないもの、②適応や治療成績以外について書かれたものを除き評価の対象とした。

3. 評価法

評価は、3名の外科医によって行われた。まず、班会議で規定されたevidence水準に基づいて論文の信頼度を評価し、次に現行の適応と治療成績について検討した。

D. 研究結果

1. 英文雑誌

(1) key words「gastric cancer」「EMR」「laparoscopic gastrectomy」からの抽出

MEDLINEから抽出した論文は、合計156編であった。156編の論文のうち、英文論文ではないものの40編、対象が癌でないもの18編、適応や治療成績以外の内容のものが69編であり、本研究から除外した。したがって、本研究に適合すると判断した29編の論文をevidence水準に基づいて評価した。29編の中には、無作為化比較試験はなく、evidenceのレベルIの論文はなかった。IIaが9%、IIbが3%、IIIが45%であった。

①EMRの適応

EMRの適応に関する信頼すべき論文は、evidenceレベルIIIの論文の3編のみであった。いずれも著者たちの経験症例を病理学的に解析したもので、早期胃癌のリンパ節転移状況を記載し

たものであった。

Namienoらは早期胃癌1137例を検討し、粘膜内(M)癌でリンパ節転移のない症例は10mm以下とした。一方、Kuriharaらは粘膜下層浸潤(SM)癌245例を検討し、20mm以下のsm1癌にもリンパ節転移を認めなかったと報告した。さらにKorenagaらはEMR切除標本と追加外科切除標本を用い深達度を比較した。その結果、EMR切除標本ではsm癌の6例中2例に粘膜下層に遺残を認め、sm浸潤がある場合は手術するべきであると主張している。

②EMRの短期成績

EvidenceのレベルIIIの論文を1編認めるのみであった。Onoらによるこの研究は、EMRの治療経験を述べたものであり、粘膜癌405例にEMRを行い、完全切除率69%、偶発症5%、再発は2%で癌死はなかった。

③EMRの長期成績

EMRの長期成績を論じたレベルIII以上の研究報告はなかった。

④腹腔鏡下胃切除術の適応

腹腔鏡下胃切除術を主眼においたD1+ α やD1+ β のリンパ節郭清について論じたリンパ節転移の報告は、EMRの適応のところで述べた論文と同じものであった。

⑤腹腔鏡下胃切除術の短期成績

短期成績に関する研究は、evidenceレベルIIaを2編、IIbを1編認めるのみであった。いずれも対照症例検討による従来の開腹手術との比較研究である。Adachiらによる検討では、腹腔鏡下幽門側胃切除の方が開腹下の手術より、術後の回復が早く低侵襲であることが示された。また、患者アンケート結果においても患者QOLが優れていることが示された。さらに、Setoらの検討では、腹腔鏡下胃局所切除術は開腹下幽門側胃切除に比べ、術後3年後の栄養状態が良好であることが示された。

⑥腹腔鏡下胃切除術の長期成績

腹腔鏡下手術の長期成績に関する研究は、レベ

ル III 以上の論文は認めなかった。

(2) key words 「early gastric cancer」 「lymph node metastasis」からの抽出

MEDLINE から抽出した論文は、合計 470 編であった。470 編の論文のうち、英文論文ではないものの 83 編、対象が癌でないもの 6 編、適応や治療成績以外の内容のものが 314 編であり、本研究から除外した。したがって、本研究に適合すると判断した 39 編の論文を evidence 水準に基づいて評価した。39 編の論文はすべてレベル III と考えられた。そこで対象症例数を 1000 例以上の研究に焦点をあて検討した

①リンパ節転移のない条件

3 編の報告があった。Gotoda らは、5265 例の検討からリンパ節転移のない病変として、ul(+)の時には 30mm 以下の分化型 m 癌、ul(-)の時には大ききにかかわらず、分化型 m 癌とした。Namieno らは、1470 例の検討から 10mm 以下の ul(-)の高分化型 m 癌にはリンパ節転移がないことを示した。Shimada らは、1051 例の検討から、15mm 以下の ul(-)の m 癌にはリンパ節転移がないことを示した。このように大ききや組織型など議論の余地がある。

②リンパ節転移の範囲

リンパ節転移範囲に関する論文は、さらに少ない。Seto らは 2672 例の検討から 1 群リンパ節に限局する条件は 4cm 以下の m 癌と 1cm 以下の sm 癌としている。Tsujitani らは、890 例の検討から 1 群リンパ節に限局する条件として 3cm 以上の隆起型早期癌と 3cm 未満の陥凹型早期癌とし、2 群リンパ節転移を有する早期胃癌として 3cm 以上の陥凹型であると述べている。報告例が少なく、症例数を増やしての検討が必要である。

2. 邦文雑誌

医学中央雑誌から抽出した論文は合計 591 編であった。591 編のうち、①商業雑誌に掲載された 537 編、②対象が癌でないもの 14 編、③適応や治療成績以外の内容のものが 35 編を除外した。したがって、本研究に適合する研究は、わずか 5 編

であった。5 編の論文を evidence 水準に基づいて評価した。5 編の論文はすべて Evidence のレベル II であった。

①EMR の適応

三島らの研究は、503 例の早期胃癌のリンパ節転移状況を検討し、EMR の適応を提唱した。すなわち、①IIa 型、IIb 型粘膜内癌、②ul(-)の陥凹型分化型粘膜癌、③大きき 40mm 以下の ul(-)の陥凹型未分化型粘膜内癌、④ul-II までの陥凹型分化型粘膜内癌、である。

②EMR の短期成績

平賀らは 20mm 以下の U1 (-)の分化型 m 癌 206 例に対し EMR を施行し、再発率 5.21%であったと報告した。武藤らは EMR を施行した粘膜内癌 66 例中、水平断端陽性の 22 例に追加治療として 9 例にレーザー照射、13 例に高周波焼灼術を行った。その結果、レーザー照射 9 例中 2 例に遺残を認め、高周波焼灼術は遺残なかったと報告した。井上らは分化型癌に対し、EMRC と EMR-2CS を行った。完全切除率は EMRC 77.8%、EMR-2CS 64.7%であり、合併症は EMRC にのみ認め、出血 10%、穿孔 10%であった。

③EMR の長期成績

EMR の長期成績を論ずるレベル III 以上の研究報告はなかった。

④腹腔鏡下胃切除術の適応

腹腔鏡下胃切除の適応に関する論文はなかった。

⑤腹腔鏡下胃切除術の短期成績

福永らは、LADG と開腹下胃切除術は術後 3 日目までの mediator を測定し、好中球 elastase の上昇は LADG の方が、開腹下に比べ少ないと報告した。一方、IL6 と IL10 の推移に差がなかった。

⑥腹腔鏡下胃切除術の長期成績 腹腔鏡下手術の長期成績に関する論文はなかった。

E. 考察

胃癌に対する治療選択は施設間で異なっており、その弊害をなくすために胃癌治療ガイドラインが作成された。しかし、腹腔鏡下手術をはじめ

とする低侵襲性治療は、研究的治療と位置づけられており、早期胃癌に対する治療選択はなお混沌としている。このガイドラインは、国立がんセンターと癌研究所の切除症例のリンパ節転移状況に基づくものであり、それぞれの治療法に関しての治療成績に基づいていないためである。

そこで我々は、英文雑誌および邦文雑誌に掲載されている早期胃癌治療成績に関する論文を評価し、胃癌治療ガイドラインの治療指針と比較した。その結果、研究対象となりうる論文は、英文論文 68 編（治療成績 29 編、病理学的検討 39 編）、邦文論文 5 編と極めて少なく、特に長期予後に関する論文はなかった。

EMR および腹腔鏡下胃切除術の短期成績からは、morbidity や mortality が低く安全に行われており、低侵襲と患者 QOL の向上が示されている。しかしながら、その報告は限られた施設からのものであり、多施設による共同研究が待たれる。

一方、早期胃癌の EMR および腹腔鏡下胃切除の適応拡大に際しての問題点が次のごとく指摘されている。EMR においては、術前診断能や一括切除率が論議されている。また、適応拡大という点から sm1 癌、低分化型癌、大きな病変 ($\geq 2\text{cm}$)、潰瘍瘢痕合併例 (+) に対する扱いが論点となっている。腹腔鏡下胃切除術においては、進行胃癌の進展度、術前診断にてリンパ節陽性例等、の適応が論点となっている。今回の検討では対象症例の組織型や肉眼型など、それぞれの研究により異なっており、今後より詳細な検討が必要と思われた。

以上のように、低侵襲治療に対する evidence は決して満足いくものでなく、今後、EMR や腹腔鏡下手術の長期成績の解析およびそれぞれの切除標本を用いた検討、さらには多施設による Randomized control study などが必要であることが示された。さらに、このような胃癌に対する低侵襲治療法の評価、適応拡大について、診療情報を迅速に集積し解析するシステムづくりが重要であると思われた。

F. 結論

早期胃癌治療における低侵襲治療の適応、短期成績、長期成績に関する報告は、多くが経験的なものであり、evidence 水準の高い論文は少なく、今後 Prospective な検討が必要と考えられた。

G. 文献

1. Kitano S, Shiraishi N, Fujii K, Yasuda K, Inomata M, Adachi Y: A randomized controlled trial comparing open versus laparoscopy-assisted distal gastrectomy for the treatment of early gastric cancer: an interim report. *Surgery* 131(1): S306-311, 2002.
2. Kitano S, Shiraishi N, Kakisako K, Yasuda K, Inomata M, Adachi Y: Laparoscopy-assisted Billroth-I gastrectomy (LADG) for cancer: 10 years' experience. *Surg Laparosc Endosc Per* 12(3): 204-207, 2002.
3. Shiraishi N, Adachi Y, Kitano S, Kakisako K, Inomata M, Yasuda K: Clinical outcome of proximal versus total gastrectomy for proximal gastric cancer. *World J Surg* 26(9): 1150-1154, 2002.
4. Yasuda K, Adachi Y, Shiraishi N, Inomata M, Takeuchi H, Kitano S: Prognostic effect of lymph node micrometastasis in patients with histologically node-negative gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 9(8): 771-774, 2002.
5. Inomata M, Shiraishi N, Adachi Y, Yasuda K, Aramaki M, Kitano S: Gastric remnant cancer compared with primary proximal gastric cancer. *Hepato-Gastroenterology* 50(50): 587-591, 2003.
6. Etoh T, Kanai Y, Ushijima S, Nakagawa T, Nakanishi Y, Sasako M, Kitano S, Hirohashi S: Increased DNA methyltransferase 1 (DNMT1) protein expression correlates significantly with poorer tumor different-

tiation and frequent DNA Hypermethylation of multiple CpG islands in gastric cancers. Am J Pathol 164(2): 689-699, 2004.

7. Yasuda K, Inomata M, Shiraishi N, Kitano S: Use of a lead shield for laparoscopic detection of the sentinel lymph nodes in gastric cancer. Digest Endosc (in press), 2004.

8. Shiroshita H, Ajioka Y, Watanabe H, Watanabe G, Nishikura K, Kitano S: Reevaluation of mucin phenotypes of gastric minute well-differentiated-type adenocarcinomas with a series of HGM, MUC5AC, MUC6, M-GGMC, MUC2 and CD10 stains. Pathol In

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

分担研究報告書

胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究

分担研究 胃癌のリンパ節郭清の診療情報の整理

分担研究者 愛甲 孝、石神純也

鹿児島大学医学部外科学第一講座

A. 研究目的

日本人の胃癌に対してガイドラインで標準術式とされる D2 が有意に効果的であると科学的に証明した文献がない。胃がん治療におけるリンパ節郭清の情報を本研究班で取り決められた EMB の質に基づいて整理した。

B. 研究方法

1990 年から 2003 年までに medline 上で検索される胃癌外科治療に関する医学論文のうち、D2 リンパ節郭清をその他（D1、D3）郭清群と比較した臨床研究を対象とした。これら論文の臨床情報の質を NCCN のエビデンスレベルで分類し、取捨選択してカテゴリー別にその要約を行った。

C. 研究結果

80 件の胃癌のリンパ節郭清に関する文献が見られた。NCCN 分類によりエビデンスレベル 1:3 例 エビデンスレベル 2:2 例、エビデンスレベル 3:53 例に分類された。抽出されたエビデンスのいくつかをエビデンスレベルに応じて列記した。

1) エビデンスレベル I の研究はオランダとイギリスから報告された多施設研究で、症例数も 400 例を超えていた。D2 は有意に死亡率、合併症が高く、生存の観点からみても D2 郭清の優位性がないとしている。

エビデンスレベル II の研究は日本とドイツからの報告であった。手術死亡率は 5% 以下であり、D1/D2 では D2 が、D3/D2 では D3 がよいと拡大郭清の優位性を示していた。

レベル III の報告は日本からのものが 17 編と最も多く、ドイツ 9、イタリア 5 の順であった。日本とドイツでは D2 郭清と拡大郭清の比較を行った研究がそれぞれ 5 例（30%）、2 例（22%）にみ

られた。論文数の少ない国での手術死亡が高く、5 年生存率も極端に悪い報告がみられた。日本やドイツでは D2 あるいは拡大郭清の優位性を示しているのに対して研究報告の少ない国では D1 優位あるいは D1 と D2 が controversial としているものが多くみられた。

D. 考察とまとめ

イギリス、オランダともにこれらの論文のほかには胃癌のリンパ節郭清に関するエビデンスレベルの高い論文は 1 編も出ておらず、胃癌の D2 リンパ節郭清の経験が少ない状況で行われた臨床研究であることが推定され、これが高い術後合併症、致死率につながったと考えられた。エビデンスレベル I の報告は、いずれも D2 郭清が証明できないと結論付けていたが、そのままこの成績を本邦の胃癌のリンパ節郭清に関するエビデンスとして採用できない。国別で結果をまとめてみると、それぞれの研究結果は各国間で比較すると研究報告の少ない国の治療内容や治療成績はわが国の結果と大きく異なっており、そのままエビデンスレベルの高い研究として採用できなかった。一方、本邦から D2 と D1 の比較試験に関するエビデンスレベルの高い報告はなかった。しかし、これまでの十分な症例数に基づく全国胃癌登録データが示すリンパ節節転移程度及び転移率とその郭清効果の報告は臨床的には信頼度は高いものと考えられた。現在進行中の、JCOG による D2 と拡大リンパ節郭清との無作為比較試験の中間結果は、期待のもてる医療情報となりうるものと思われる。また、日本人の特性と類似する、東南アジア（台湾、韓国）からの報告日本人に対する診療情報として期待したい。

E.文献

1. Csendes A, Burdiles P, Rojas J, Braghetto I, Diaz JC, Maluenda F: A prospective randomized study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma. *Surgery* 131:4(401-7), 2002.
2. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, Bancewicz J, Craven J, Joypaul V, Sydes M, Fayers P: Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. *Surgical Co-operative Group. Br J Cancer.* (79) 1522-30, 1999.
3. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, van de Velde CJ: Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *Dutch Gastric Cancer Group. N Engl J Med,* 340(908-14), 1999.
4. Maeta M, Yamashiro H, Saito H, Katano K, Kondo A, Tsujitani S, Ikeguchi M, Kaibara N: A prospective pilot study of extended (D3) and superextended para-aortic lymphadenectomy (D4) in patients with T3 or T4 gastric cancer managed by total gastrectomy. *Surgery.* 125(325-31), 1999.
5. Jakab F, Baranyai L, Baranyai Z, Orszagh A, Mayer A, Bajtai A: Lymphadenectomy in gastrointestinal surgery for malignancy. *Acta Chir Hung.* 36(141-2), 1997.
6. Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, Bancewicz J, Joypaul V, Cook P: Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. *The Surgical Cooperative Group. Lancet.* 347(995-9), 1996.
7. Sasako M: Risk factors for surgical treatment in the Dutch Gastric Cancer Trial. *Br J Surg.* 84(1567-71), 1997.
8. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, Sasako M, Welvaart K, Plukker JT, van Elk P, Obertop H, Gouma DJ, Taat CW: Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet.* 345(745-8), 1995.
9. Dent DM, Madden MV, Price SK: Randomized comparison of R1 and R2 gastrectomy for gastric carcinoma. *Br J Surg.* 75(110-2), 1988.
10. Furukawa H, Hiratsuka M, Iwanaga T, Imaoka S, Ishikawa O, Kabuto T, Sasaki Y, Kameyama M, Ohigashi H, Nakamori S, Yasuda T: Extended surgery--left upper abdominal exenteration plus Appleby's method--for type 4 gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 4(209-14), 1997.
11. Roukos D, Schmidt-Mathiesen A, Encke A: Adenocarcinoma of the gastric antrum does D2 total gastrectomy with splenectomy improve prognosis compared with D1 subtotal gastrectomy? Long term survival analysis. *Surg Oncol.* 4(323-32), 1995.
12. Popiela T, Kulig J, Kolodziejczyk P, Sierzega M: Long-term results of surgery for early gastric cancer. *Br J Surg.* 89(1035-42), 2002.
13. Lewis WG, Edwards P, Barry JD, Khan S, Dhariwal D, Hodzovic I, Allison MC, Shute K: D2 or not D2? The gastrectomy question. *GASTRIC CANCER.* 5:1(293-4).
14. Tsujitani S, Oka S, Saito H, Kondo A, Ikeguchi M, Maeta M, Kaibara N: Less invasive surgery for early gastric cancer based on the low probability of lymph node metastasis. *Surgery.* 125(148-54), 1999.
15. Nitti D, Marchet A, Olivieri M, Ambrosi A,

- Mencarelli R, Farinati F, Belluco C, Lise M: Lymphadenectomy in patients with gastric cancer. A critical review. *Suppl Tumori* S35-8, 2003.
16. Gunji Y, Suzuki T, Kobayashi S, Hori S, Hayashi H, Shimada H, Matsubara H, Nabeya Y, Ochiai T. Evaluation of D3/D4 lymph node dissection for patients with grossly N2 positive advanced gastric cancer. *Hepatogastroenterology*. 50(1178-82), 2003.
17. Sierra A, Regueira FM, Hernandez-Lizoain JL, Pardo F, Martinez-Gonzalez MA, A-Cienfuegos J: Role of the extended lymphadenectomy in gastric cancer surgery: experience in a single institution. *Ann Surg Oncol*. 10(219-26), 2003.
18. Liu KJ, Loewen M, Atten MJ, Millikan K, Tebbit C, Walter RJ: The survival of stage III gastric cancer patients is affected by the number of lymph nodes removed. *Surgery*. 134(639-44), 2003.
19. Bostanci EB, Kayaalp C, Ozogul Y, Aydin C, Atalay F, Akoglu M: Comparison of complications after D2 and D3 dissection for gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*. 30(5-2), 2004.
20. McCulloch P, Nita M, Kazi H, Gama-Rodrigues J: Extended versus limited lymph nodes dissection technique for adenocarcinoma of the stomach. *Cochrane Database Syst Rev*. 4, 2003.

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

分担研究報告書

胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究

分担研究者 佐々木常雄 駒込病院副院長

研究要旨：胃がん化学療法の文献を整理、評価し、標準化学療法へ向けての資料とした。またエビデンスとなるべき文献については構造化抄録を作成した。

A. 研究目的

手術不能進行胃がんの化学療法を行なうことによるメリット、さらにどの化学療法がより有効であるかのエビデンスについて検討し、胃がんの標準化学療法を示すことを目的とした。

B. 研究方法

1900年から2003年までの進行胃癌化学療法に関する医学論文をMedlineおよび医学中央雑誌から文献検索を行い、その評価をAgency for Health Care Policy and Research (AHCPR)の基準に従い整理した。これは文献の質を分類するもので、I～IV（Iは無作為比較試験、IVは専門家の意見など）に分け、これからrecommendationの強さA～D（Aは強く支持する根拠あり、Dは全く根拠なし）に分類した。この分類により胃がん標準化学療法を示すことの根拠とした。エビデンスとなるべき重要と思われる文献については構造化抄録を作成した。

C. 研究結果

化学療法と無治療（best supportive care）との無作為比較試験の海外文献より、手術不能進行胃がんでPS0～2の症例では、化学療法により生存期間の延長が得られるというエビデンスが示された（エビデンスの質I b、勧告の強さA）。

化学療法対化学療法の第Ⅲ相試験の整理では明らかに生存期間の延長を示した報告は乏しく、標準化学療法をエビデンスとして示すに

は至らなかった。国内では、UFT+MMC、5-FU+CDDP（FP）について5-FU単独を対照として第Ⅲ相試験JCOG9205の成績が報告されたが、この結果からは、経口抗がん剤やCDDP併用療法が生存期間において5-FU単独に比べて臨床的に有用である成績は得られなかった（レベル1）。

奏効率の高い化学療法ではフッ化ピリミジンとCDDPを含む併用療法が多く認められた。この中でTS-1とCDDP併用療法の報告では奏効率76%、median survival time(MST)383日、2年生存率20%を報告し注目を集めた。その後TS-1とCDDP、TS-1とCPT-11の併用では高い奏効率が報告されている。

D. 考察

欧米の文献において、化学療法により生存期間の延長が得られるというエビデンスを示すことが出来た。しかし、どの治療法が標準治療となるかについては、第Ⅲ相試験にて確定できていない。最近、TS-1、CDDP、併用、TS-1、CPT-11併用において高い奏効率を得た報告がみられるが、症例数は少なく、今後、有害反応の検討による症例の選択、第Ⅲ相試験などを経て、正確な評価が得られると思われる。

E. 結論

手術不能進行胃がん（PS0～2）においては、化学療法は生存の延長が得られるというエビデンスがある。このようなエビデンスは免疫療法、民間療法、代替療法等にはみられない。従

って手術不能進行胃がんでは第一選択として化学療法は考慮されるべきである。フッ化ピリミジンと CDDP の併用では高い奏効率を示すものが見られ、標準化学療法の候補となるものと考えられた。今後、エビデンスとなるべき重要論文については、データベースとして構造化抄録を蓄積してゆく。

F. 健康被害情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tsuneo Sasaki ; Current topics of S-1 at the 74th Japanese Gastric Cancer Congress. Gastric Cancer 6 : 9-12. 2003.
2. 佐々木常雄、前田義治 ; 最新のがん化学療法胃がん化学の領域 19 : 154-159. 2003.
3. 佐々木常雄、朴 南哲、中根 実 ; 消化管癌、胆道、膵癌の化学療法－胃癌 消化器の臨床 6 : 265-270. 2003.
4. 佐々木常雄 ; 31. 胃癌 1. 内科 臨床腫瘍学 : 646-656. 2003.
5. 佐々木常雄 ; 進行・再発胃癌の化学療法の現状と今後の展望 外科治療 89 : 233-240. 2003.
6. 佐々木常雄 ; 胃癌治療ガイドライン 医師用 EBM 診療ガイドライン解説集 福井次矢編 日本評論社 198-204. 2003.

7. 佐々木常雄、朴 南哲、前田義治 ; 胃癌治療ガイドライン 新しい診断と治療の ABC14 胃癌 飯田三雄編 最新医学社 223-231. 2003.

8. 佐々木常雄、中根 実、前田義治 ; 現行のガイドラインの問題点と改訂構想 ガイドライン時代の胃癌の治療 中島聰總編 へるす出版 57-65. 2003.

9. 佐々木常雄 ; 胃癌治療のポイント、化学療法、副作用とその対策 胃癌診療の基本 中山書店 229-233. 2003.

10. 佐々木常雄 ; ガイドラインからみた胃癌治療対策 Frontiers in Gastroenterology 胃癌対策最前線 メディカルレビュー社 2004.

11. 佐々木常雄、小林健彦、佐々木栄作 ; 胃癌へのアプローチその 2 胃癌治療ガイドライン その有用性と問題点・最新の治療法をめざして Medical Practice 21:14-21. 2004.

2. 学会発表

1. 佐々木常雄、山口俊晴、笹子三津留、中島聰總、前田義治 ; 胃癌治療ガイドライン第2版 改訂の主眼点解説 日本胃癌学会総会コンセンサスマーティング 2004.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

分担研究報告書

胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究

分担研究 全身化学療法に関する研究

分担研究者 島田安博 国立がんセンター中央病院第一領域外来部大腸科医長

研究要旨：切除不能進行・再発胃癌に対する全身化学療法について文献検索するとともに最近の国内臨床試験から、抗がん剤治療の標準治療の確立のために必要な情報整理を実施した。

A. 研究目的

胃癌治療における全身化学療法について evidence-based medicine の立場から明らかにすることを目的とした。本研究では、①切除不能・再発進行胃癌に対する抗がん剤治療の臨床的意義、②生存期間を指標として行われた第Ⅲ相比較試験成績をもとに標準的治療に関する考察、③新規併用療法の評価と可能性について文献的考察から検討した。

B. 研究方法

①1991年から2003年までに胃癌抗がん剤治療に関する医学論文のうち、臨床試験による臨床評価の行われた論文を「抗がん剤治療／化学療法」、「臨床試験」、「比較試験／第Ⅲ相比較試験」をキーワードとして選択し、Medline および医学中央雑誌を用いて系統的文献検索を行った。②検索条件に合致した英語論文および日本語論文のうち十分な症例数での検討と考えられる文献を選択した。

C. 研究結果

抽出しえた主なエビデンスの幾つかを列記し、文末にその文献レベルを記載する。

1. 切除不能進行再発胃癌を対象とした BSC (Best supportive care) と化学療法との無作為比較試験では、化学療法群が生存期間を2-3倍延長することが検証され、化学療法の臨床的意義は確認されていると判断される。国内での retrospective な調査でも BSC 群の生存期間は3-4ヶ月であり、海外と同様であった。(Ⅰ)

2. 腫瘍縮小効果を主評価項目とした(併用)第Ⅱ相試験での奏効率は、新規薬剤の登場により向上しているが、有害事象の頻度、種類も変化している。(Ⅱ)

3. 生存期間を主評価項目とした第Ⅲ相試験では、従来の7ヶ月の生存期間が徐々に延長しており、最近では10から12ヶ月の報告がある。しかしながら、患者背景は審査腹腔鏡手術や画像診断の進歩により、最小腫瘍量で抗がん剤治療の対象とされる症例の比率が増加しており、結果の解釈には十分な検討が必要である。(Ⅰ～Ⅱ)。

4. 第Ⅲ相試験成績から現在における標準化学療法を特定することはできなかった。しかしながら、5FU系薬剤、CDDP併用療法が一般臨床で使用されており、これらが対照群として採用されている。(Ⅰ)

5. 胃癌に特有な病態である腹膜播種に対する有効な治療法も検討されているが、客観的評価法が確立されていないため第Ⅱ相試験では判断出来ない。MTX+5FU併用療法やタキサン系薬剤が使用されているが、臨床的意義は確立していない。(Ⅱ～Ⅲ)

6. 新規抗がん剤の中で経口剤であるTS-1は国内で臨床評価が実施された薬剤であるが、未だ第Ⅲ相試験成績は報告されておらず、標準的治療とは言えない。無作為比較試験の結果が待たれる。(Ⅱ～Ⅲ)

D. 考察

切除不能再発進行胃癌の全身化学療法について

て、標準的治療は確立していない。新規薬剤を含んだ併用療法の開発とともに、第Ⅲ相試験を実施して臨床的有用性を評価することが重要である。一般臨床においては、臨床試験参加が可能であれば積極的に症例登録して標準的治療確立に貢献すべきである。参加不可能であれば、第Ⅲ相試験で検討されている治療法を応用することが実際の対応と考える。(勧告度 A) 5FU、TS-1、5FU+1-LV、CDDP+CPT-11、TS-1+CDDPなどが選択肢として考慮される。(勧告度 B)

E. 結論

切除不能進行胃癌に対する全身化学療法に関する発表文献を整理し、治療ガイドラインへの反映を実施した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ohtsu A, Shimada Y, Shirao K, et al: Randomized phase III trial of fluorouracil alone versus fluorouracil plus cisplatin versus uracil and tegafur plus mitomycin in patients with unresectable, advanced gastric cancer: The Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9205). J Clin Oncol 21: 54-59, 2003.

2. Inoue A, Yamada Y, Shimada Y, et al: Randomized study of dexamethasone treatment for delayed emesis, anorexia and fatigue induced by irinotecan. Supportive Care Cancer 11:528-532, 2003.
3. Yamada Y, Yasui H, Shimada Y, et al: Phase I study of irinotecan and S-1 combination therapy in patients with metastatic gastric cancer. Int J Clin Oncol 8:374-380, 2003.
4. Yamada Y, Hamaguchi T, Shimada Y, et al: Plasma concentration of 5-fluorouracil and F-beta alanine following oral administration of S-1, a dihydropyrimidine dehydrogenase inhibitory fluoropyrimidine, as compared with protracted venous infusion of 5-fluorouracil. Br J Cancer 89:816-820, 2003.

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
特になし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

分担研究報告書

胃癌診療ガイドラインのデータベース化に関する研究

分担研究 胃癌のクリニカルパス、およびその標準化に関するデータベース構築

分担研究者 小西敏郎、野家 環 NTT 東日本関東病院外科

研究要旨：[1] クリニカルパス（CP）導入による医療経済上の効果の検討。目的：胃癌手術治療に CP を導入すること、さらに電子カルテ（EMR）上で EMR 版 CP を導入することによる医療経済上の効果を明らかにする。対象と方法：CP 導入の効果については、CP 導入（1997 年 8 月）前の対照 117 例と、CP 導入後 EMR 導入（2000 年 12 月）前の 169 例を比較検討した。EMR 版 CP 導入の効果については、EMR 導入後症例を EMR 版 CP 導入（2001 年 12 月）前後で比較検討した。結果：CP 導入前後の比較では、外科入院期間中の総医療費は優位に CP 導入後に減少し、一日平均の医療費は有意に増加した。EMR 版 CP 導入前後の比較では、注射点数と画像診断点数の有意な減少を反映し、手術関連以外の術後総医療費が有意に減少した。結語：CP 導入により、1 日平均医療費は増加する。EMR 版 CP は、オーダリング完全統一化により医療費抑制にも寄与し得る。[2] 胃癌の CP の標準化に関するデータベース構築。1996 年から 2003 年までの英文論文（Medline）および邦文論文（医学中央雑誌）に掲載された論文から、「gastric cancer（胃癌）」「胃切除（gastrectomy）」「critical pathway（クリニカルパス）」を key word として抽出した。evidence 水準の高い論文は認められなかったが、胃癌の CP の標準化において今後有用であると考えられた代表的な 5 編を選択し、構造化抄録の作成を行った。

[1] クリニカルパス（CP）導入による医療経済上の効果の検討

A. 研究目的

米国では医療費の抑制のために、診断群分類による定額支払い制度 DRG/PPS (diagnosis related groups/prospective payment systems) が 1983 年から導入された。この制度に対応して、在院日数の短縮、入院費用の削減、看護の効率化を図るために、入院治療のクリティカルパスが 1985 年から医療に導入され、病院経営の必要性から米国で急速に普及した。一方わが国でも、1996 年頃からクリティカルパスが導入され始め、近い将来の DRG/PPS の導入が予想されたこともあり、米国同様クリティカルパス（あるいはクリニカルパス、以下 CP）に注目が集まり急速に広まってきた。米国では経営効率の面が注目されたのに対し、わが国ではそれ以外にも、医療の質の向上、治療・看護の標準化、チーム医療の推進やリスク管理の展

開、そしてなによりも患者中心の医療が展開されるといった点が特に注目されて急速に普及しつつある。

さらに最近では、電子カルテ（EMR）を導入する施設が増加しつつあり、EMR 上での CP の有用性も注目されつつある。

今回、胃癌手術治療に CP を導入することによる医療経済上の効果、さらには、EMR 上で EMR 版 CP を導入することによる医療経済上の効果を明らかにすることを目的に、当科での症例を retrospective に検討した。

B. 研究方法

当科では 1997 年 8 月から胃癌幽門側胃切除術に CP を導入した。2000 年 12 月の新病院開設とともに EMR を導入したが、当初は EMR 上での CP ソフト欠如のため、実際には EMR 上の CP なしも従来の CP に準じて診療を継続した。2001 年 12 月からは EMR 版 CP を導入し現在に至っている。CP 導