

200925015B

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

進行胃がんの生存率を向上させる標準的治療法の  
開発に関する研究

平成19～21年度 総合研究報告書

研究者代表者 笹子 三津留

平成 22(2010)年 3月

## 目 次

### I. 総合研究報告

進行胃がんの生存率を向上させる標準的治療法の開発に関する研究	1
笹子 三津留	

II. 研究成果の刊行に関する一覧表	12
--------------------	----

III. 研究成果の刊行物・別刷	16
------------------	----

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）  
総合研究報告書

進行胃がんの生存率を向上させる標準的治療法の開発に関する研究

研究代表者 笹子 三津留 兵庫医科大学外科 主任教授

進行胃がんの治療成績向上には、現在の治療コンセプトでは予後が極めて不良である対象において、新しい方法論を開発することが不可欠である。予後が極めて不良なスキルス胃がん（4型胃がん）およびそれに準ずる8cm以上の大型3型胃がんを対象に治療成績の改善を目的に、術前化学療法を2コース行ってから標準治療である根治手術および術後補助化学療法を行うという新規治療を、標準治療を対照としランダム化比較試験にて評価している。試験治療は進行再発胃がんで標準治療であるTS-1+CDDPを2コース行い、その後にD2郭清を伴う根治手術、そしてその後にTS-1による補助化学療法を約1年間行うものである。主たる評価項目は全生存期間である。本研究は元々手術単独が標準治療であった時代に手術単独を対照として開始されたが、TS-1による術後補助化学療法が標準治療として確立され、プロトコルを改訂して平成19年3月より登録を再開した。19年度、20年度の2年間で67例の登録に留まったが、洗浄細胞診陽性例も予後的には同じであることが判明し、対象を拡大した21年度は59例の登録があり、21年度末までに142例が登録されている。この間、直接の治療関連死はなく、安全に試験が進められている。本年度半ばには予定登録数の半数である158例が登録を終える見込みであることから、22年度後期の経過観察データで中間解析が行われる予定である。

研究分担者

荒井 邦佳 <sup>1</sup>	東京都立墨東病院 副院長	高木 正和 <sup>3</sup>	静岡県立総合病院外科 教育研修部長
井上 暁 <sup>2</sup>	東京都立墨東病院外科 部長	辻仲 利政 <sup>4</sup>	独立行政法人国立病院機構 大阪医療センターがん センター診療部長・外科 科長
伊藤 誠二 <sup>3</sup>	愛知県がんセンター中央 病院外科医長	岩谷 彰 <sup>3</sup>	神奈川県立がんセンター 消化器外科 部長
岩崎 善毅 <sup>3</sup>	東京都立駒込病院外科 部長	梨本 篤 <sup>3</sup>	新潟県立がんセンター新 潟病院外科 臨床部長
大下 裕夫 <sup>4</sup>	岐阜市民病院外科 部長	福島 紀雅 <sup>3</sup>	山形県立中央病院外科 医長
加治 正英 <sup>3</sup>	富山県立中央病院外科 部長	河内 保之 <sup>4</sup>	新潟県厚生連長岡中央綜 合病院外科 部長
栗田 啓 <sup>4</sup>	国立病院機構四国がんセ ンター外科 統括診療部 長		

- 二宮 基樹<sup>4</sup> 市立広島市民病院 外科  
主任部長
- 宮代 勲<sup>4</sup> 地方独立行政法人大阪府  
立病院機構大阪府立成人  
病センター外科 副部長
- 畑 啓昭<sup>5</sup> 独立行政法人国立病院機  
構京都医療センター外科  
医師
- 肥田 圭介<sup>2</sup> 岩手医科大学外科学講座  
講師
- 川崎 健太郎<sup>2</sup> 兵庫県立がんセンター外  
科 医長

(注) 1：平成 19～20 年度

2：平成 21 年度

3：平成 19～21 年度

4：平成 19 年度

5：平成 20～21 年度

## A. 研究目的

全体では 70%近い治癒率を達成した胃がんにおいて、依然 10%程度の 5 年生存率にとどまっているスキルス胃がん、あるいはそれに準ずる大きな 3 型胃がんの予後改善が本研究の目的である。スキルス胃がんは 20 代の若年者にも多く発生し、数多くの悲劇を生んできた。就労期の患者が多数を占める同疾患の予後改善の必要性は高く、その社会的な意義もきわめて大きい。がん対策基本法にうたわれた 75 才以下のがん生存率の改善にこの研究は極めて重要である。

## B. 研究方法

【研究形式】多施設共同の第Ⅲ相ランダム化比較試験（優越性試験）：標準治療を対照としたランダム化比較試験で、プライマリーエンドポイントは全生存期間。

【研究対象】腹腔鏡検査を含めた臨床的検索で遠隔転移を伴わない(ただし洗浄細胞診陽性は可)、治癒切除可能な 8cm 以上

の大型 3 型・4 型胃がん症例を対象とした。術前の画像診断で食道浸潤が 3cm 以下であり、登録時の年齢が 20 歳以上 75 歳以下、PS0,1、十分な経口摂取ができ、諸臓器の機能が良好で、患者本人の自由意志に基づく文書による同意を得ていること。

【症例登録とランダム割付】腹腔検査の結果を含めて適格性を満たし、同意が得られた患者を JCOG データセンターで中央登録する。施設、肉眼型、壁深達度、リンパ節転移程度を割付調整因子として最小化法にて割り付ける。

【治療内容】試験治療：術前TS-1(3週投与1週休薬) + CDDP(day8)による化学療法を2コース行う。治癒切除可能症例ではD2以上の郭清を伴う根治手術を行い、術後6週以内よりTS-1単独による化学療法を手術後1年を目安に実施する。対照群：割付後早期に試験群と同様な内容の手術を行い、術後は試験治療と同じTS-1単剤による化学療法を1年を目安に実施する。

【解析方法】全生存期間を用いた中間解析は、予定登録数の半数が登録された後の最初の定期モニタリング時および全症例が登録を完了して治療が終了する時期の2度予定する。中間解析は適切な方法で多重性を考慮して行う。最終解析は、全例登録後3年経過時点で行う。

【予定症例数】予定登録数は登録再開後両群併せて300例とし、すでに登録した16例と併せて全予定登録数は316例となった。

【実施施設】JCOG 胃がん外科グループに所属する消化器がんの基幹施設 38 施設で実施する。

### (倫理面への配慮)

本第Ⅲ相試験は、臨床試験評価委員会では手術単独を対照群とした試験として承認され、開始されたが、ACTS-GC 試験

(術後 TS-1 単独療法による補助化学療法を評価するランダム化比較試験)の結果をふまえて標準治療が変わった。倫理的観点から、それが判明した時点で即刻登録を中止した。約半年の作業でプロトコルを改訂し、改訂プロトコルは平成 19 年 2 月に JCOG 効果安全性評価委員会で承認された。各参加施設では倫理審査委員会で変更点に関する審査を受け、再登録を再開した。本人に口答及び文章による説明を行い、文章による同意を得る。説明内容には、試験参加の自由、同意後の撤回の自由、質問の自由、個人情報の扱いなどが含まれ、試験の同意取得は、ヘルシンキ宣言、個人情報保護法、臨床研究に関する倫理指針の総ての要件を満たして行われる。

### C. 研究結果

本試験は 2005 年に手術単独と術前化学療法+手術を比較する試験として開始されたが、2006 年に我が国の 1000 例を超す大規模試験で術後補助化学療法の有用性が証明され、我が国のステージ 2 以上の進行胃がんに対する標準治療は、D2 手術+術後 TS-1 の 1 年間投与に変更となった。この影響で試験の登録を一時中止して、両群ともに術後補助化学療法を加えた内容に治療を変更して 2007 年に再開した。全予定登録数 316 例、年間予定登録数 60 例で実施しているが、2010 年 3 月末までに 142 例を登録し、登録速度が上向いてきたここ 1 年では年間 59 例を登録し、ほぼ予定通りの登録数を満たすようになっている。これまでに手術合併症による死亡はなく、順調に試験は進行している。残り 3 年間で登録は終了する見通しである。

### D. 考察

治癒切除可能進行胃がんに対する標準治療は 3 極化しており、米国では治癒切除後に術後放射線化学療法、欧州では術前術後補助化学療法、我が国は治癒切除後 (D2) に術後化学療法単独となっている。術前化学療法は高いコンプライアンスが特徴で、微小転移のコントロールに期待が寄せられている。一方で無効症例での手術の遅れ、臨床的ステージングの間違いにより必ず一定頻度でその様な治療が不要な患者にまで負担をかけることなどの問題もある。また、我が国では術後補助化学療法単独でもかなり良好な治療成績を得ること、欧米に比して症例数が 5 倍以上多く進行胃がんの全例に入院治療を要する術前化学療法を行う社会的な負担(医療経済)および入退院マネジメントの煩雑さから、現時点では広く進行胃がんを対象とするには時期尚早と考えられている。本試験でかかる治療の有効性が明確となれば、ステージ 3 胃がんでもより予後の良い対象にも術前化学療法を適応しようとする流れが予想できる。一方で、現在進行再発胃がん症例を対象に、TS-1 に Oxaliplatin を併用する治療が現在の標準である TS-1+CDDP に対して非劣性であるかどうかの試験が進行中であり、それが証明されれば外来での術前化学療法が可能となることも考えられる。

### E. 結論

予後不良な大型 3 型・4 型胃がんに対して TS-1+CDDP による術前化学療法を 2 コース行う治療は安全に施行でき、今後の生存解析の結果が注目される。可及的速やかに登録を終了し、プライマリーエンドポイントに関する情報を得るべく努力したい。

## F. 健康危険情報

該当する症例はなかった。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) Sasako, M., Saka, M., Fukagawa, T., Katai, H., Sano, T.: Surgical Treatment of Advanced Gastric Cancer: Japanese Perspective. *Digestive Surgery*, 24: 101-107, 2007.
- (2) Sakuramoto, S., Sasako, M., Yamaguchi, T., Kinoshita, T., Fujii, M., Nashimoto, A., Furukawa, H., Nakajima, T., Ohashi, Y., Imamura, H., Higashino, M., Yamamura, Y., Kurita, A. and Arai, K.: Adjuvant Chemotherapy for Gastric Cancer with S-1, an Oral Fluoropyrimidine. *The New England Journal of Medicine*, 357:18: 1810-1820, 2007. 11.
- (3) Mori, K., Suzuki, T., Uozaki, H., Nakanishi, H., Ueda, T., Matsuno, Y., Kodera, Y., Sakamoto, H., Yamamoto, N., Sasako, M., Kaminishi, M. and Sasaki, H.: Detection of Minimal Gastric Cancer Cells in Peritoneal Washings by Focused Microarray Analysis with Multiple Markers: Clinical Implications. *Annals of Surgical Oncology*, 14(5):1694-1702, 2007.
- (4) Nakagawa, S., Nashimoto, A., and Yabusaki, H.: Role of staging laparoscopy with peritoneal lavage cytology in the treatment of locally advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 10:29-34, 2007.
- (5) 吉川貴己、笹子三津留、佐野 武：JCOGでの取り組みと現状。外科治療、96(5): 953-958、2007.5.
- (6) 岩崎善毅：胃癌に対する術前補助化学療法。医学のあゆみ 221: 269-272,

2007

- (7) 岩崎善毅、布部創也、岩永知大、岩上志朗、高橋慶一、山口達郎、松本 寛、安留道也：大型3型および4型胃癌に対する新しい治療戦略。外科治療 96: 1041-1043, 2007
- (8) 布部創也、岩崎善毅、大橋 学、岩上志朗、高橋慶一、山口達郎、松本 寛、安留道也：洗浄細胞診陽性4型胃癌に対する治療戦略－洗浄細胞診の変化からみた治療方針の決定－。癌と化学療法 34: 1952-1954, 2007
- (9) 梨本篤、藪崎裕、中川悟：4型胃癌の治療戦略－外科の立場から－。癌と化学療法 34(7):983-987, 2007.7
- (10) Sasako, M.: Surgery and adjuvant chemotherapy. *International Journal of Clinical Oncology*, 13:193-195, 2008.
- (11) Degiuli, M., Vendrame, A., Muzio, S., Sasako, M. and Maruyama, K.: The standard D2 gastrectomy for advanced gastric cancer. In: Management of gastric cancer-recent advances, M. Degiuli ed., Edizioni Minerva Medica, Turin, pp. 177-194, 2008.6.
- (12) Sasako, M., Sano, T., Yamamoto, S., Kurokawa, Y., Nashimoto, A., Kurita, A., Hiratsuka, M., Tsujinaka, T., Kinoshita, T., Arai, K., Yamamura, Y. and Okajima, K.: D2 Lymphadenectomy Alone or with Para-aortic Nodal Dissection for Gastric Cancer. *The New England Journal of Medicine*, 359(5):453-462, 2008.7.
- (13) Kurokawa, Y., Sasako, M.: Recent advances in chemotherapy and chemoradiotherapy for gastrointestinal tract cancers: adjuvant chemoradiotherapy for gastric cancer. *International Journal*

- of Clinical Oncology, 13:479-482, 2008.
- (14)Kodera, Y., Ito, S., Mochizuki, Y., Yamamura, Y., Misawa, K., Ohashi, N., Nakayama, G., Koike, M., Fujiwara, M., Nakao, A.: The number of metastatic lymph nodes is a significant risk factor for bone metastasis and poor outcome after surgery for linitis plastica-type gastric carcinoma. World J Surg, 32(9):2015-2020, 2008.
- (15)笹子三津留: D2リンパ節郭清: 適応と手技. 手術, 62(5):567-572, 2008
- (16)笹子三津留: がん化学療法における外科医の役割. 外科治療 (増刊), 98:14-19, 2008
- (17)伊藤誠二, 笹子三津留: 胃癌術後補助療法の新展開. 癌と化学療法, 35(9):1509-1511, 2008
- (18)長晴彦, 吉川貴己, 円谷彰: 胃がん. MEDICO, 39(7):245-248, 2008
- (19)梨本 篤: 術前化学療法後の手術に対する注意事項について. 手術, 62(2):234-241, 2008
- (20)松井恒志, 梨本 篤: S-1/CDDP療法による術前化学療法が著効し根治手術が得られた進行胃癌の1例. 癌と化学療法, 35(3):499-501, 2008
- (21)Sasako, M.: Adjuvant chemotherapy with 5-FU or regimens including oral fluoropyrimidine for curable gastric cancer. Gastric Cancer, 12:10-15, 2009.
- (22)Kinoshita, T., Sasako, M., Sano, T., Katai, H., Furukawa, H., Tsuburaya, A., Miyashiro, I., Kaji, M., Ninomiya, M. (on behalf of the Gastric Cancer Surgery Study Group of the Japan Clinical Oncology Group): Phase II trial of S-1 for neoadjuvant chemotherapy against scirrhous gastric cancer (JCOG0002). Gastric Cancer, 12:37-42, 2009.
- (23)Sasako, M., Kurokawa, Y.: Challenges in performing surgical randomized controlled trials in Japan. Surgery, 145:598-602, 2009.
- (24)Nashimoto, A., Yabusaki, H., Nakagawa, S., Takii, Y., Tsuchiya, Y., Otsuo, T.: Preoperative Chemotherapy with S-1 and Cisplatin for Highly Advanced Gastric Cancer. Anticancer research, 29:4689-4696, 2009.
- (25)Yoshikawa, T., Sasako, M., Yamamoto, S., Sano, Imamura, H., Fujitani, K., Oshita, H., Ito, S., Kawashima, Y., Fukushima, N.: Phase II study of neoadjuvant chemotherapy and extended surgery for locally advanced gastric cancer. Br J Surg., 96:1015-1022, 2009.
- (26) Kodera, Y., Ito, S., Mochizuki, Y., Kondo, K., Koshikawa, K., Suzuki, N., Kojima, H., Kojima, T., Matasui, T., Takase, T., Tsuboi, K., Fujiwara, M., Nakao, A.: A phase II study of radical surgery followed by postoperative chemotherapy with S-1 for gastric carcinoma with free cancer cells in the peritoneal cavity (CCOG0301 study). Eur J Surg Oncol, 35: 1158-1163, 2009.
- (27)松井恒志, 梨本篤, 藪崎裕, 中川悟, 野村達也, 瀧井康公, 土屋嘉昭, 田中乙雄: 進行胃癌術後補助化学療法としてS-1の投与方法についての検討. 癌と化学療法, 36(6):953-957, 2009.
- (28)梨本篤: 胃癌の適切なフォローアップ計画. 癌と化学療法, 36(9):1402-1407, 2009.
- (29)岩崎善毅, 笹子三津留, 佐野武, 片

井均、木下平、梨本篤、福島紀雅、辻仲利政、栗田啓、古川洋、加治正英、円谷彰：スキルス胃癌への新しいアプローチ：術前化学療法の臨床試験。癌の臨床、55(1):53-58, 2009.

(30)吉川貴己、円谷 彰、笹子三津留：術前・術後補助化学療法。日本臨牀、67(増刊1):375-381、2009.

## 2. 学会発表

(1)Imamura, H., Sasako, M., Yamaguchi, T., Kinoshita, T., Fujii, M., Nashimoto, A., Furukawa, H., Nakajima, T., Ohashi, Y., Sakuramoto, S.: Randomized phase III trial comparing S-1 monotherapy versus surgery alone for stage II/III gastric cancer patients (PTS) after curative D2 gastrectomy (ACTS-GC Study). 7th International Gastric Cancer Congress, Sao Paulo, Brazil, 2007. 5.

(2)Fukagawa, T., Sasako, M., Sano, T., Katai, H., Saka, M., Morita, S., Inoue, M.: The treatment P0CY2 Type4 advanced gastric cancer. 7th International Gastric Cancer Congress, Sao Paulo, Brazil, 2007. 5.

(3)Tanemura, H., Oshita, H., Yamada, M., Adachi, T., Matsuo, A., Tomita, E., Sugiyama, A., and Yamada, T.: Neoadjuvant chemotherapy using S-1 and CDDP against large type 3/type 4 bulky N2 advanced gastric cancer. 17th World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists. Bucharest, Rumania, 2007.

(4)Nashimoto, A. et al: Neoadjuvant chemotherapy (NAC) with s-1 and cisplatin (CDDP) for patients (pts)

with highly advanced gastric cancer (GC). 42th World Congress of the International Society of Surgery, Montreal, Canada, 2007.8.

(5)岩崎 善毅、笹子三津留、佐野 武、福島 紀雅、辻仲 利政、梨本 篤：大型3型、4型胃癌に対する術前化学療法：JCOG 胃癌外科グループの臨床試験 第62回日本消化器外科学会定期学術総会、東京、平成19年7月

(6)吉川 貴己、笹子 三津留、岩崎 善毅、木下 平、円谷 彰、宮川 国久、中村 健一：JCOGにおける術前補助化学療法の臨床試験 第45回日本癌治療学会総会、京都、平成19年10月

(7)土田知史、長晴彦、吉川貴己、円谷彰、小林理：T3/4胃癌における腹膜播種、洗浄細胞診陽性例からみた診断的腹腔鏡の適応。第69回日本臨床外科学総会、横浜、平成19年11月

(8)岩崎善毅、大橋 学、布部創也、岩永知大、岩上志朗、高橋慶一、山口達郎、松本 寛、安留道也：胃癌に対する術前補助化学療法。第32回日本外科系連合学会学術集会、東京、平成19年6月

(9)布部創也、岩崎善毅、岩上志朗、高橋慶一、山口達郎、松本 寛、安留道也：洗浄細胞診陽性4型進行胃癌に対する治療戦略。第32回日本外科系連合学会学術集会、東京、平成19年6月

(10)岩崎善毅、大橋 学、布部創也、岩永知大、岩上志朗、高橋慶一、山口達郎、松本 寛、安留道也：高度進行胃癌に対する術前化学療法。第45回日本癌治療学会総会、京都、平成19年10月

(11)岩崎善毅、笹子三津留、佐野 武、辻仲利政、梨本 篤：根治切除可能な大型3型、4型胃癌に対する術前化学



療法：JCOG 胃がん外科グループの臨床試験. 第 80 回日本胃癌学会総会、横浜、平成 20 年 2 月

(12)種村廣巳、太下裕夫、山田 誠、波頭経明、足立尊仁、松井康司、永田高康、山田 慎、棚橋利行、杉山昭彦、山田鉄也：根治切除可能進行胃癌に対する S-1+CDDP を用いた術前化学療法の経験. 第 80 回日本胃癌学会総会、横浜、平成 20 年 2 月

(13)増村京子、二宮基樹、西崎正彦、菊地覚次、納所 洋、大西哲平、手島英一、西谷正史、山田英司、古川高意、守田陽土、原野雅生、青木秀樹、小野田正、塩崎滋弘、大野 聡、高倉範尚：Paclitaxel,5-FU 併用化学療法により腹腔内細胞診が陰性化し、根治 B 手術をなし得たスキルス胃癌の 1 例. 第 79 回日本胃癌学会総会 名古屋 2007 年 3 月

(14)守田陽土、二宮基樹、西崎正彦、原野雅生、青木秀樹、小野田正、塩崎滋弘、大野 聡、高倉範尚：高度進行胃癌に対する術前化学療法の効果. 第 79 回日本胃癌学会総会 名古屋 2007 年 3 月

(15)増村京子、二宮基樹、西崎正彦、菊地覚次、納所 洋、大西哲平、手島英一、西谷正史、山田英司、古川高意、守田陽土、原野雅生、青木秀樹、小野田正、塩崎滋弘、大野 聡、高倉範尚：Paclitaxel, 5-FU 併用化学療法により腹腔内細胞診が陰性化し、根治 B 手術をなし得たスキルス胃癌の 1 例. 第 79 回日本胃癌学会総会 名古屋 2007 年 3 月

(16)西崎正彦、二宮基樹、原野雅生、小島康知、青木秀樹、塩崎滋弘、大野 聡、高倉範尚：高度進行胃癌に対する FT(5-FU+paclitaxel) 術前化学療法の有用性. 第 45 回日本癌治療学会総会

京都 2007 年 10 月

(17)藪崎裕、梨本篤、他：進行胃癌に対する術前化学療 (NAC) としての TS-1/CDDP 併用療法の評価と問題点. 第 79 回日本胃癌学会総会、名古屋、2007 年 3 月

(18)円谷彰、木下平、辻仲利政、岩崎善毅、梨本篤、笹子三津留、他：JCOG 試験における胃癌術前化学療法の戦略と update. 第 79 回日本胃癌学会総会、名古屋、2007 年 3 月

(19)Kawashima, Y., Sasako, M., Tsuburaya, A., Sano, T., Tanaka, T., Nashimoto, A., Fukushima, N., Iwasaki, Y., Yamamoto, S. and Fukuda, H, Gastric Surgery Group in Japanese Clinical Oncology Group: Phase II study of preoperative neoadjuvant chemotherapy (CX) with S-1 plus cisplatin for gastric cancer (GC) with bulky and/or para-aortic lymph node metastases: A Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG0405). 2008 Gastrointestinal Cancers Symposium(ASCO-GI) / Science and Mutidisciplinary Management of GI Malignancies, Orlando, Florida, U.S.A., 2008. 1.

(20)Hisashige, A., Sasako, M. and Nakajima, T.: Cost-effectiveness of adjuvant chemotherapy with S-1, an oral fluoropyrimidine, for curatively resected gastric cancer. 44<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, Chicago, Illinois, U.S.A., May 30-June 3, 2008.

(21)Sasako, M.: Optimal surgery for gastric cancer: The Asian view. 10<sup>th</sup> World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, Spain, 25-28,

June, 2008.

(22)Sasako, M.: Multimodal treatment of resectable gastric cancer: The Asian View. 10<sup>th</sup> World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, Spain, 25-28, June, 2008.

(23)Sasako, M., Fujiwara, Y., Koishi, K., Matsumoto, T., Kaibe, N.: Combination of good local control by surgery with effective adjuvant chemotherapy can provide superb results for curable gastric cancer. 14<sup>th</sup> Congress of the European Society of Surgical Oncology, Hague, Netherlands, 10-12, September, 2008.

(24)Sasako, M.: Lymphnode dissection for gastric cancer. 19<sup>th</sup> International Congress on Anti Cancer Treatment, Paris, France, 5-8, February, 2008.

(25)Sasako, M.: Lymphadenectomy for gastric cancer: state-of -the-art. 31<sup>st</sup> National Congress of Italian Society of Surgical Oncology, Forli, Italy, 19-21, June, 2008.

(26)Sasako, M.: Open D2 Gastrectomy: How I Do It. 2<sup>nd</sup> Asia-Pacific Gastroesophageal Cancer Congress (APGCC), Hong Kong, 25-27, November, 2008.

(27)Sasako, M.: Management of Gastric Cancer-Asia Pacific Perspective. 2<sup>nd</sup> Asia-Pacific Gastroesophageal Cancer Congress (APGCC), Hong Kong, 25-27, November, 2008.

(28)Sasako, M.: Influence of surgery on the results of adjuvant treatment for gastric cancer. Korea-Japan DIF Symposium 2008-Focused on Gastric Cancer-, Seoul, Korea, 12<sup>th</sup> July, 2008.

(29)Ohmura, K., Nashimoto, A. :

Phase II Trial of S-1 plus Cisplatin for Neoadjuvant Treatment of Locally Advanced Gastric Cancer. 10<sup>th</sup> World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, 25, June, 2008.

(30)Iwasaki, Y., Mori, T., Ohashi, M., Nunobe, S., Iwanaga, T., Iwagami, S., Takahashi, K., Yamaguchi, T., Matsumoto, H., Yasutome, M.: Neoadjuvant chemotherapy for patients with advanced gastric cancer. 19<sup>th</sup> International Congress on Anti Cancer Treatment (ICACT). Paris, France, 2008.2.

(31)岩崎善毅、笹子三津留、佐野武、辻仲利政、梨本篤 : 根治切除可能な大型3型、4型胃癌に対する術前化学療法: JCOG 胃癌外科グループの臨床試験. 第80回日本胃癌学会総会、横浜、平成20年2月

(32)M. Sasako, Y. Fujiwara, K. Koishi, T. Matsumoto, S. Morikawa: Lymphadenectomy along the splenic artery in a total gastrectomy without splenectomy. 第80回日本胃癌学会総会、横浜、平成20年2月

(33)松本友寛、藤原由規、小石健二、笹子三津留、富田尚裕: 進行胃癌に対するTS-1/CDDPによる術前化学療法症例の検討. 第80回日本胃癌学会総会、横浜、平成20年2月

(34)笹子三津留、岩崎善毅、木下平、佐野武、梨本篤、福島紀雅、辻仲利政、栗田啓、古河洋、加治正英、円谷彰 : スキルス胃癌に対する新しいアプローチ: 術前化学療法の臨床試験. 第108回日本外科学会定期学術総会、長崎、平成20年5月

(35)笹子三津留、藤原由規、小石健二、松本友寛: 胃癌に対するリンパ節郭清

の功罪と適応. 第 63 回日本消化器外科学会総会、札幌、平成 20 年 7 月

(36)黒川幸典、笹子三津留、佐野武、吉村健一、山本精一郎：胃癌標準手術および拡大手術による術後障害の検討－JCOG9501/9502 付随研究－. 第 63 回日本消化器外科学会総会、札幌、平成 20 年 7 月

(37)黒川幸典、笹子三津留、朴成和、佐野武、大津敦、山口拓洋、福田治彦：胃癌の標準手術および標準化学療法における施設間差解析－JCOG 第 3 相試験附随研究－. 第 46 回日本癌治療学会総会、名古屋、平成 20 年 10 月 (30－11 月 1 日)

(38)大庭幸治、大津敦、大橋靖雄、小泉和三郎、坂本純一、笹子三津留、中島聰聰、仁尾義則、朴成和、森田智視、山村義孝、山本精一郎、吉村健一：進行・術後胃癌におけるランダム化比較試験を対象としたメタアナリシス (GASTRIC 研究). 第 46 回日本癌治療学会総会、名古屋、平成 20 年 10 月 (30－11 月 1 日)

(39)吉川貴己、長晴彦、円谷彰、佐野武、笹子三津留：微少な腹膜転移 (minimal peritoneal metastasis, MPM) を伴うスキルス胃癌の治療戦略. 第 81 回日本胃癌学会総会、東京、平成 21 年 3 月 (4－6 日)

(40)設楽紘平、室圭、宇良敬、高張大亮、横田知哉、澤木明、河合宏紀、伊藤誠二、山村義孝：進行・再発胃癌に対する標準化学療法のコンセンサスは得られたか Post ACTS-GC 時代の再発胃癌に S-1 を含む治療は標準療法となるか? 第 46 回日本癌治療学会総会、名古屋、平成 20 年 10 月

(41)岩崎善毅、大橋学、布部創也、岩上志朗、岩永知大、他：POCY1 胃癌症例

に対する術後 TS-1+CDDP 療法－CDDP 全身療法と腹腔内投与. 第 30 回日本癌局所療法研究会、久留米、平成 20 年 5 月 (42)布部創也、岩崎善毅、大橋学、岩上志朗：洗浄細胞診陽性胃癌に対する治療戦略－腹腔内反復化学療法の有用性－. 第 49 回日本臨床細胞学会総会、東京、平成 20 年 6 月

(43)錦織達人、岩崎善毅、大橋学、岩永知大、他：術前化学療法にて原発巣が CR となった進行胃癌の一例. 第 811 回外科集談会、東京、平成 20 年 12 月

(44)藪崎裕、梨本篤：進行胃癌術後の TS-1 による補助化学療法の投与方法に関する検討. 第 33 回日本外科系連合学会、浦安、平成 20 年、6 月

(45)松井恒志、梨本篤：進行胃癌術後の TS-1 による補助化学療法の投与方法に関する検討. 第 63 回日本消化器外科学会総会、札幌、平成 20 年、7 月

(46)野里栄治、梨本篤：診断的腹腔鏡検査 (SL) を用いたスキルス胃癌の治療戦略. 第 46 回日本癌治療学会総会、名古屋、平成 20 年、10 月

(47)藪崎裕、梨本篤：高度進行胃癌に対する術前 TS-1+CDDP 療法の検討. 第 81 回日本胃癌学会総会、東京、平成 21 年、3 月

(48)長晴彦、小林理、山田貴允、吉川貴己、円谷彰：外科における adjuvant/neoadjuvant chemotherapy update 胃癌に対する adjuvant/neoadjuvant chemotherapy. 第 70 回日本臨床外科学会、東京、平成 20 年 11 月

(49)村上仁志、長晴彦、吉川貴己、円谷彰、小林理、利野靖、今田敏男：胃切除後患者における EROTC QLQ-C30 と STO22 を用いた QOL 調査. 第 63 回日本消化器外科学会、札幌、平成 20 年 7 月

- (50)吉川貴己、土田知史、長晴彦、田谷 彰、小林理：胃癌に対する幽門側胃切除後 Brillroth- I 法再健術における縫合不全防止対策. 第 63 回日本消化器外科学会、札幌、平成 20 年 7 月
- (51)土田知史、長晴彦、吉川貴己、田谷 彰、小林理：胃癌における staging laparoscopy の適応. 第 108 回日本外科学会、長崎、平成 20 年 5 月
- (52)Sasako, M.: Working Report: Gastric Cancer: Surgical Treatment and Adjuvant Therapy for Curable Advanced Gastric Cancer. 20<sup>th</sup> Asia Pacific Cancer Conference, Tsukuba, Nov. 12-14, 2009.
- (53)Nashimoto A.: Intraperitoneal infusion of Docetaxel with S-1 for metastatic or recurrent gastric cancer with peritoneal metastasis. 43<sup>rd</sup> World Congress of the International Society of Surgery, Adelaide, Australia, Sep.8, 2009.
- (54)Isobe, Y., Nashimoto, A.: Gastric cancer treatment in Japan: annual report of the JGCA nationwide registration program 2008. 8<sup>th</sup> International Gastric Cancer Congress, Krakow, Poland, Jun. 11, 2009.
- (55)Iwasaki, Y., Ohashi, M., Iwanaga, T., Takahashi, T.: Neoadjuvant chemotherapy for patients with advanced gastric cancer. 8<sup>th</sup> International Gastric Cancer Congress, Krakow, Poland, Jun. 11, 2009.
- (56)Imakita, T., Miyatani, T., Iwasaki, Y., Ohashi M., Nishikiori, T., Iwanaga, T.: A case of type 4 gastric cancer underwent curative gastrectomy followed by S-1 plus cisplatin as neoadjuvant chemotherapy. 8<sup>th</sup> International Gastric Cancer Congress, Krakow, Poland, Jun. 11, 2009.
- (57)Nishikiori, T., Iwasaki, Y., Ohashi, M., Iwanaga, T.: Prognostic significance in patients of advanced gastric cancer with positive peritoneal cytology and no macroscopic peritoneal metastases. 8<sup>th</sup> International Gastric Cancer Congress, Krakow, Poland, Jun. 11, 2009.
- (58)Kurokawa, Y., Sasako, M., Sano, T., Iwasaki, Y., Tsuburaya, A., Fukuda, H.: Validity of response criteria in neoadjuvant chemotherapy against gastric cancer. 8<sup>th</sup> International Gastric Cancer Congress, Krakow, Poland, Jun. 11, 2009.
- (59)Okumura, Y., Iwasaki, Y., Ohashi, M., Iwanaga, T.: A successfully treated case of stage IV gastric cancer with outlet stenosis undergoing curative gastrectomy after pre-operative S-1 plus cisplatin following laparoscopic assisted gastrojejunostomy. 8<sup>th</sup> International Gastric Cancer Congress, Krakow, Poland, Jun. 11, 2009.
- (60)Miyatani, T., Iwasaki, Y., Ohashi, M., Iwanaga, T.: Significance of surgery after chemotherapy using new generation anticancer drugs for patients with stage IV gastric cancer. 8<sup>th</sup> International Gastric Cancer Congress, Krakow, Poland, Jun. 11, 2009.
- (61)Kurokawa, Y., Sasako, M., Ando, N., Sano, T., Igaki, H., Iwasaki, Y., Tsuburaya, A., Fukuda, H.: Validity of response criteria in neoadjuvant chemotherapy against gastric and esophageal cancer: Correlative analyses of multicenter JCOG trials. 2009 Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO-GI) / Science and Mutidisciplinary

Management of GI Malignancies, San Francisco, California, U.S.A., 2009. 1.

(62) 梨本篤: 胃がん全国登録データからみた胃がん治療の現況と問題点について. 第 109 回日本外科学会総会、福岡、2009 年 4 月.

(63) 石川卓、梨本篤: 高度進行胃癌に対する術前分割 DCS 療法. 第 82 回日本胃癌学会総会、新潟、2010 年 3 月.

(64) 伊藤誠二、梨本篤: 高度リンパ節転移を伴う進行胃がんに対する術前化学療法+外科切除の治療開発-JCOG 臨床試験を通じた標準治療の確立-. 第 109 回日本外科学会総会、福岡、2009 年 4 月.

(65) 藪崎裕、梨本篤: Staging laparoscopy (SL) による腹膜転移陽性胃癌に対する治療戦略. 第 109 回日本外科学会総会、福岡、2009 年 4 月.

(66) 加治正英、萩野茂太、宮永章平、山口紫、庄司泰弘、尾嶋英介、橋本伊佐也、寺田逸郎、山本精一、前田基一、藪下和久、清水康一: 当科におけるスキルス胃癌症例の検討と治療戦略について. 第 71 回日本臨床外科学会総会、京都、2009 年 11 月.

(67) 肥田圭介、高橋正統、藤原久貴、千葉丈広、木村祐輔、西塚哲、岩谷岳、野田芳範、木村聡元、柏葉匡寛、新田浩幸、大塚幸喜、水野大、佐々木章、池田健一郎、若林 剛: 初発進行胃癌に対する TS-1/CDDP 併用化学療法後根治手術の有用性. 第 109 回日本外科学会、福岡市、2009 年 4 月.

(68) 錦織達人、大橋学、岩崎善毅、岩永知大、中野大輔、山口達郎、松本寛、高橋慶一: 他に非治癒因子のない POCY1 胃癌の治療成績. 第 64 回日本消化器外科学会総会、大阪、2009 年 7 月.

(69) 岩崎善毅、大橋学、岩永知大、高橋慶一、山口達郎、松本寛、中野大輔:

切除可能胃癌に対する Neoadjuvant 療法. 第 64 回日本消化器外科学会総会、大阪、2009 年 7 月.

(70) 宮谷知彦、岩崎善毅、大橋学、岩永知大、中野大輔、松本寛、山口達郎、高橋慶一: StageIV 胃癌に対する新規抗癌剤治療後の胃切除術の意義. 第 64 回日本消化器外科学会総会、大阪、2009 年 7 月.

(71) 岩崎善毅: 胃癌術前化学療法の現状と将来展望. 第 13 回よこはま外科癌フォーラム、横浜、2009 年 8 月.

(72) 岩崎善毅、大橋学、岩永知大、大日向玲紀、高橋慶一、山口達郎、松本 寛、中野大輔: 臨床的に根治切除可能な進行胃癌に対する術前化学療法の意義. 第 71 回日本臨床外科学会総会、京都、2009 年 11 月.

(73) 伊藤誠二、笹子三津留、田谷彰、古河 洋、福島紀雅、藤谷和正、種村廣巳、川島吉之、佐野武、田中洋一、梨本篤、中村健一、山本精一郎、福田治彦: 高度リンパ節転移を伴う進行胃がんに対する術前化学療法+外科切除の治療開発 -JCOG 臨床試験を通じた標準治療の確立-. 第 109 回日本外科学会定期学術集会、福岡、2009 年 4 月.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### (予定を含む)

#### 1. 特許取得

該当するもの無し

#### 2. 実用新案登録

該当するもの無し

#### 3. その他

該当するもの無し

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Degiuli, M., Sasako, M., M., et al.	The standard D2 gastrectomy for advanced gastric cancer	M. Degiuli	Management of gastric cancer-recent advances	Edizioni Minerva Medica	Turin	2008	177-194

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
Sasaki, M., Saka, M., et al.	Surgical Treatment of Advanced Gastric Cancer: Japanese Perspective	Digestive Surgery	24	101-107	2007
Sakuramoto, S., Sasako, M., et al.	Adjuvant Chemotherapy for Gastric Cancer with S-1, an Oral Fluoropyrimidine	The New England Journal of Medicine	357	1810-1820	2007
Mori, K., Sasako, M., et al.	Detection of Minimal Gastric Cancer Cells in Peritoneal Washings by Focused Microarray Analysis with Multiple Markers: Clinical Implications	Annals of Surgical Oncology	14(5)	1694-1702	2007
Nakagawa, S., Nashimoto, A., et al.	Role of staging laparoscopy with peritoneal lavage cytology in the treatment of locally advanced gastric cancer	Gastric Cancer	10	29-34	2007
吉川貴己、 笹子三津留、 佐野武	JCOG での取り組みと 現状	外科治療	96(5)	953-958	2007
岩崎善毅	胃癌に対する術前補助 科学療法	医学のあゆみ	221(4)	269-272	2007
岩崎善毅、 布部創也、他	大型 3 型および 4 型胃 癌に対する新しい治療 戦略	外科治療	96(6)	1041-1043	2007

布部創也、 岩崎善毅、他	洗淨細胞診陽性 4 型胃 癌に対する治療戦略 －洗淨細胞診の変化か らみた治療方針の決定 －	癌と化学療法	34(12)	1952-1954	2007
梨本篤、藪崎裕、 中川悟	4 型胃癌の治療戦略 －外科の立場から－	癌と化学療法	34(7)	983-987	2007
<u>Sasako, M.</u>	Surgery and adjuvant chemotherapy	International Journal of Clinical Oncology	13	193-195	2008
<u>Sasako, M.,</u> <u>Sano, T., et al.</u>	D2 Lymphadenectomy Alone or with Para-aortic Nodal Dissection for Gastric Cancer	The New England Journal of Medicine	359	453-462	2008
<u>Kurokawa, Y.,</u> <u>Sasako, M.</u>	Recent advances in chemotherapy and chemoradiotherapy for gastrointestinal tract cancers: adjuvant chemoradiotherapy for gastric cancer	International Journal of Clinical Oncology	13	479-482	2008
<u>Kodera, Y., Ito,</u> <u>S., et al.</u>	The number of metastatic lymph nodes is a significant risk factor for bone metastasis and poor outcome after surgery for linitis plastica-type gastric carcinoma	World J Surg	32	2015-2020	2008
<u>笹子三津留</u>	D2 リンパ節郭清：適応 と手技	手術	62(5)	567-572	2008
<u>笹子三津留</u>	がん化学療法における 外科医の役割	外科治療	98(増刊)	450-455	2008
<u>伊藤誠二、</u> <u>笹子三津留</u>	胃癌術後補助療法の新 たな展開	癌と化学療法	35(9)	1509-1511	2008
長晴彦，吉川貴 己、円谷彰	胃がん	MEDICO	39(7)	245-248	2008
<u>梨本篤</u>	術前化学療法後の手術 に対する注意事項につ いて	手術	62(2)	234-241	2008

松井恒志、 <u>梨本篤</u>	S-1/CDDP 療法による術前化学療法が著効し根治手術が得られた進行胃癌の 1 例	癌と化学療法	35(3)	499-501	2008
<u>Sasako, M.</u>	Adjuvant chemotherapy with 5-FU or regimens including oral fluoropyrimidine for curable gastric cancer	Gastric Cancer	12	10-15	2009
<u>Kinoshita, T., Sasako, M., Tsuburaya, A., Kaji, M., et al.</u>	Phase II trial of S-1 for neoadjuvant chemotherapy against scirrhus gastric cancer (JCOG0002).	Gstric Cancer	12	37-42	2009
<u>Sasako, M., Kurokawa, Y.</u>	Challenges in performing surgical randomized controlled trials in Japan.	Surgery	145	598-602	2009
<u>Nashimoto, A., Yabusaki, H., et al.</u>	Preoperative Chemotherapy with S-1 and Cisplatin for Highly Advanced Gastric Cancer.	Anticancer research	29	4689-4696	2009
<u>Yoshikawa, T., Sasako, M., Ito, S., Fukushima, N. et al.</u>	Phase II study of neoadjuvant chemotherapy and extended surgery for locally advanced gastric cancer.	Br J Surg	96	1015-1022	2009
<u>Kodera, Y., Ito, S., et al</u>	A phase II study of radical surgery followed by postoperative chemotherapy with S-1 for gastric carcinoma with free cancer cells in the peritoneal cavity (CCOG0301 study).	Eur J Surg Oncol	35	1158-1163	2009
松井恒志、 <u>梨本篤</u> 、他	進行胃癌術後補助化学療法としてS-1の投与方法についての検討	癌と化学療法	36(6)	953-957	2009
<u>梨本篤</u> 、 <u>藪崎裕</u> 、 <u>中川悟</u>	胃癌の適切なフォローアップ計画	癌と化学療法	36(9)	1402-1407	2009



岩崎善毅、 <u>笹子三津留</u> 、 <u>梨本篤</u> 、 <u>福島紀雅</u> 、 <u>加治正英</u> 、 <u>円谷彰</u> 他	スキルス胃がんへの新しいアプローチ：術前化学療法の臨床試験	癌の臨床	55(1)	53-58	2009
吉川貴己、 <u>円谷彰</u> 、 <u>笹子三津留</u>	術前・術後補助化学療法	日本臨床	67(増刊 1)	375-381	2009

### Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

「がん臨床研究事業」

研究代表者 笹子 三津留

# THE STANDARD D2 GASTRECTOMY FOR ADVANCED GASTRIC CANCER

M. Degiuli, A. Vendrame, S. Muzio, M. Sasako, K. Maruyama

16

PART VI

SURGERY

During the last decade the developments of gastric surgery have been focused on the technical viability and the oncological meaning of D2 nodal dissection. Two recent randomised trials, one from the Netherlands<sup>1</sup> and the other one from England<sup>2</sup>, have showed a significantly higher rate of complications after D2 gastrectomy as compared to the standard D1 dissection, without highlighting main survival benefits. The Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG)<sup>3</sup> one arm – phase two multicentre prospective trial on D2 node dissection has documented, for the first time, mortality and morbidity rates comparable to those shown by eastern authors also in western patients. Moreover, preliminary results of the new IGCSG randomised trial on D2 versus D1 gastrectomy, have documented that the D2 gastrectomy can be a feasible and safe procedure also in western world, with low morbidity and mortality rates as compared to the classic D1 dissection, whenever it is performed in specialised high-volume centers by well trained surgeons, and if the pancreas is preserved during total gastrectomy requiring splenectomy. Interim analysis of this series has also shown a survival benefit for advanced cancers (T2-T3 and/or node positive patients) treated by D2 nodal dissection as compared to D1 procedure.

Most of the research on gastric cancer treatment is based on the evidence that while it is clear that gastric cancer develops distant metastasis rather seldom until the primary tumor becomes a T3 tumor, on the other hand the incidence of lymph node metastasis is already evident in early stages of the disease; in National Cancer Center Hospital series (1972-1991) lymph node metastasis is evident in 63% of T2 cancers! (Tab. 16-I)<sup>4</sup>.

Therefore, local control of lymph node metastases through extended and super-extended node dissection during gastrectomy appears essential in order to cure the disease; it has been proved to prevent the metastatic spread of the disease, avoid the abdominal relapse and improve patient's survival.

## ■ SURGICAL TECHNIQUE

### ■ Extent of resection: distal or total gastrectomy?

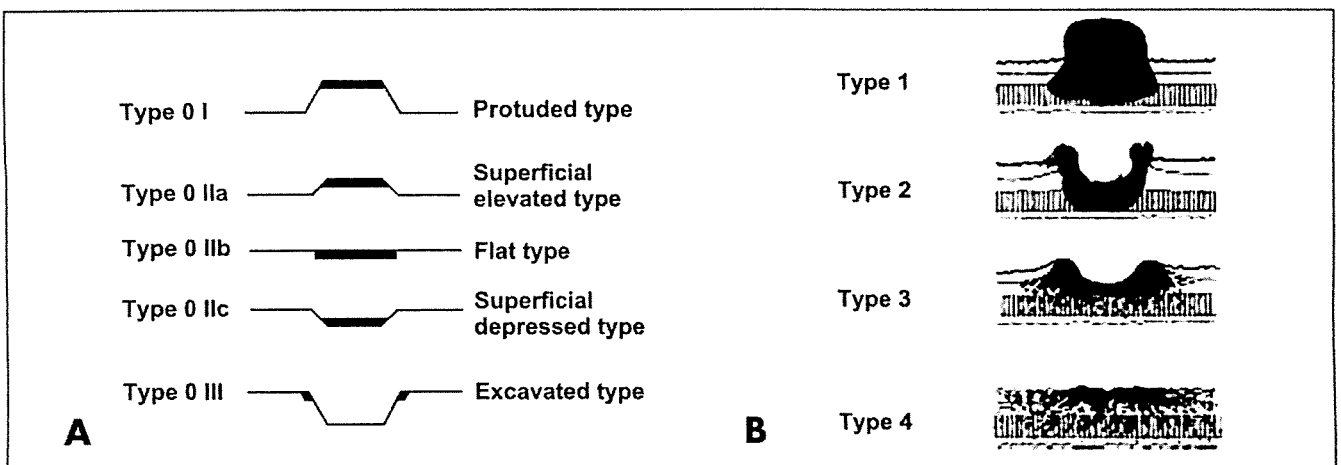
Nowadays, after a long debate concerning the indications to total gastrectomy (TG) *de principe*<sup>5,6</sup>, most reference centres involved in the surgical treatment of gastric cancer have agreed that, according to the principles of the Japanese Research Society for the Study of Gastric Cancer, the indication to a subtotal (distal) or a total gastrectomy should depend on the site of the gastric cancer and on its macroscopic appearance, detected through the preoperative assessment (Borrmann's Type, Fig. 16.1). Following the criteria firstly described by the JRS GC and then assumed by the Italian Gastric Cancer Association (IGCA), a subtotal dissection is oncologically adequate when the proximal edge of the tumour is further than 3 cm from the cardia in case of early gastric cancer and well-circumscribed advanced gastric cancer (Borrmann's type 1 and 2) or further than 6 cm in case of advanced gastric cancer of infiltrative type (Borrmann's type 3). On the opposite, a total gastrectomy is required whenever those conditions are not respected or in case of linitis plastica (Borrmann's type 4), even if it seems mainly located in the lower gastric area. A total gastrectomy is also necessary in case of tumours located close to the greater curvature and above the Demel's point (watershed), because of the specific

**Table 16-1. - Incidence of nodal, hepatic, and peritoneal metastases in % (A) and pathologic N-stage distribution (B) according to the tumor depth among 4683 patients who underwent laparotomy at NCCH in Tokyo between 1972 and 1991 (mm: mucosal and muscularis mucosa; sm: submucosal; mp: muscularis propria; ss: subserosal; se: serosal; si: surrounding organ invasion. Reproduced with permission of the author from Sasako<sup>4</sup>.**

A				
Depth	Lymph node	Liver	Peritoneum	No. of patients
T1 mm	3.3	0.0	0.0	1,063
T1 sm	17.5	0.1	0.0	881
T2 mp	46.8	1.1	0.5	436
T2 ss	63.7	3.4	2.2	325
T3 se	79.9	6.3	17.8	1,232
T4 si	89.8	15.5	41.6	724
Total	47.7	4.5	11.5	4,683

B					
Depth	N0	N1	N2	N3	N4
T1 mm	96.7	2.2	1.1	0.0	0.0
T1 sm	82.5	12.2	4.9	0.3	0.1
T2 mp	53.0	27.0	16.8	1.8	1.4
T2 ss	36.3	29.8	25.8	2.5	5.5
T3 se	19.5	24.4	40.1	6.9	9.2
T4 si	7.8	11.6	33.6	21.7	25.2
Total	51.7	15.7	20.3	5.5	6.8



**Fig. 16.1** - A) Subtypes of type 0 of Bormann's Classification: I: Protuded type; IIa: Superficial elevated type; IIb: Flat type; IIc: Superficial depressed type; III: Excavated type. B) Type 1: Polypoid tumors, sharply demarcated from the surrounding mucosa, usually attached on a wide base. Type 2: Ulcerated carcinomas with sharply demarcated and raised margins. Type 3: Ulcerated carcinomas without definite limits, infiltrating into the surrounding wall. Type 4: Diffusely infiltrating carcinomas in which ulceration is usually not a marked feature. Type 5: Non-classifiable carcinomas that cannot be classified into any of the above types. Reproduced with permission: "Japanese Classification of Gastric Carcinoma - 2nd English Edition", Gastric Cancer, 1998, 1:10-24.

lymphatic drainage feeding into the splenic *hilum* and flowing along the splenic artery.

Anyway, we should not forget the main problem arising from the routine indication to partial gastrectomy in case of cancer of the lower part of the stomach: the quality of preoperative assessment of the proximal extension (mucosal or sub-mucosal)

of the tumour. Despite the value of stepwise biopsy in detecting mucosal invasion and the usefulness of endoscopic ultrasonography in evaluating sub-mucosal or deeper extension of the tumour, the problem of the correct assessment of the proximal edge of the cancer is still under debate. Furthermore, consequently to the different biological pattern of