

H1: 肝転移を認める
 HX: 肝転移の有無が不明である

3) 腹膜転移

P0: 腹膜転移を認めない
 P1: 腹膜転移を認める
 PX: 腹膜転移の有無が不明である

4) 腹腔細胞診

CY0: 腹腔細胞診で癌細胞を認めない
 CY1: 腹腔細胞診で癌細胞を認める
 CYX: 腹腔細胞診を行っていない

5) 遠隔転移

M0: 肝転移、腹膜転移及び腹腔細胞診陽性以外の遠隔転移を認めない
 M1: 肝転移、腹膜転移及び腹腔細胞診陽性以外の遠隔転移を認める
 MX: 遠隔転移の有無が不明である

M1 のときはその部位を必ず記載する。部位は次のように表記する。

リンパ節(LYM)、皮膚(SKI)、肺(PUL)、骨髄(MAR)、骨(OSS)、胸膜(PLE)、脳(BRA)、髄膜(MEN)
 その他(OTH)

3.3.4. 進行度(Stage)

表 3.2.4. 病期分類

	N0	N1	N2	N3
T1	IA	IB	II	IV
T2	IB	II	IIIA	IV
T3	II	IIIA	IIIB	IV
T4	IIIA	IIIB	IV	IV
H1、P1、CY1、M1(Tに無関係)	IV	IV	IV	IV

3.4. 病期分類規準(胃癌取扱い規約第14版)

3.4.1. 記載法の原則(胃癌取扱い規約第14版)

所見を表す T(深達度)、N(リンパ節)、H(肝転移)、P(腹膜転移)及び M(遠隔転移)などは、すべて大文字で表記する。それらの程度は、所見記号の後に大文字のアラビア数字で示し、不明の場合は X を用いる。診断時期による 2 種の所見、すなわち臨床分類(clinical classification)、病理所見(pathological classification)は、小文字の c、p を所見記号の前に付けて表す。接頭辞のないものは臨床分類を現す

3.4.2. 胃壁深達度(胃癌取扱い規約第14版)

腫瘍の胃壁深達度は、以下のように定義される。

T1: 癌の浸潤が粘膜(M)または粘膜下組織(SM)にとどまるもの

T1a-M: 癌の浸潤が粘膜にとどまるもの

T1b-SM: 癌の浸潤が粘膜下層にとどまるもの

T2-MP: 癌の浸潤が粘膜下組織を超えているが、固有筋層(MP)にとどまるもの

T3-SS: 癌の浸潤が粘膜下組織を超えているが、漿膜下組織(SS)にとどまるもの

T4: 癌の浸潤が漿膜に近接または露出、あるいは他臓器に及ぶもの

T4a-SE: 癌の浸潤が漿膜表面に近接しているか、またはこれを破って遊離腹腔に露出しているもの(SE)

T4b-SI: 癌の浸潤が直接他臓器まで及ぶもの(SI)

TX: 癌の浸潤の深さが不明なもの

リンパ節転移の有無にかかわらず T1 を「早期胃癌」、T2-4 を「進行胃癌」と呼ぶ。

3.4.3. 転移の記載(胃癌取扱い規約第14版)

1) リンパ節転移

- N0: 領域リンパ節に転移を認めない
 N1: 領域リンパ節に1-2個の転移を認める
 N2: 領域リンパ節に3-6個の転移を認める
 N3: 領域リンパ節に7個以上の転移を認める
 N3a: 7-15個の転移を認める
 N3b: 16個以上の転移を認める
 NX: 領域リンパ節転移の有無が不明である

領域リンパ節: 胃癌取扱い規約第13版におけるリンパ節番号No.1-12を胃の領域リンパ節とし、これ以外のリンパ節転移を認めた場合はM1とする。ただし、食道浸潤癌の場合はNo.19、20、110、111も領域リンパ節とする。

2) 肝転移

- H0: 肝転移を認めない
 H1: 肝転移を認める
 HX: 肝転移の有無が不明である

3) 腹膜転移

- P0: 腹膜転移を認めない
 P1: 腹膜転移を認める
 PX: 腹膜転移の有無が不明である

4) 腹腔細胞診

- CY0: 腹腔細胞診で癌細胞を認めない
 CY1: 腹腔細胞診で癌細胞を認める
 CYX: 腹腔細胞診を行っていない

5) 遠隔転移

- M0: 肝転移、腹膜転移及び腹腔細胞診陽性以外の遠隔転移を認めない
 M1: 肝転移、腹膜転移及び腹腔細胞診陽性以外の遠隔転移を認める
 MX: 遠隔転移の有無が不明である

M1のときはその部位を必ず記載する。部位は次のように表記する。

リンパ節(LYM)、皮膚(SKI)、肺(PUL)、骨髄(MAR)、骨(OSS)、胸膜(PLE)、脳(BRA)、髄膜(MEN)
 その他(OTH)

3.4.4. 進行度(Stage): 胃癌取扱い規約第14版

表 3.2.4. 病期分類

	N0	N1	N2	N3
T1a-M、T1b-SM	IA	IB	IIA	IIB
T2-MP	IB	IIA	IIB	IIIA
T3-SS	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T4a-SE	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4b-SI	IIIB	IIIB	IIIC	IIIC
H1、P1、CY1、M1(Tに無関係)	IV	IV	IV	IV

3.5. 組織型分類

※ 本試験の対象は以下の網掛け部分

一般型 Common type

乳頭腺癌 Papillary adenocarcinoma (pap)

管状腺癌 Tubular adenocarcinoma (tub)
 高分化型 Well differentiated type (tub1)
 中分化型 Moderately differentiated type (tub2)
 低分化腺癌 Poorly differentiated adenocarcinoma (por)
 充実型 Solid type (por1)
 非充実型 Non-solid type (por2)
 印環細胞癌 Signet-ring cell carcinoma (sig)
 粘液癌 Mucinous adenocarcinoma (muc)

特殊型 Special type

腺扁平上皮癌 Adenosquamous carcinoma
 扁平上皮癌 Squamous cell carcinoma
 カルチノイド腫瘍 Carcinoid tumor
 その他の癌 Miscellaneous carcinomas

3.6. 切除後の根治度の評価

3.6.1. 切除断端における癌浸潤の有無の判定

- 1) 近位(口側)断端(PM: proximal margin)
 PM(-): 近位断端に癌浸潤を認めない
 PM(+): 近位断端に癌浸潤を認める
 PMX: 近位断端の癌浸潤が不明である
- 2) 遠位(肛門側)断端(DM: distal margin)
 DM(-): 遠位断端に癌浸潤を認めない
 DM(+): 遠位断端に癌浸潤を認める
 DMX: 遠位断端の癌浸潤が不明である

3.6.2. リンパ節郭清程度の分類

- D0: 第1群リンパ節の郭清を行わないか、その郭清が不完全なもの
 D1: 第1群リンパ節のみの郭清を行ったもの
 D2: 第1群リンパ節及び第2群リンパ節の郭清を行ったもの
 D3: 第1群、第2群及び第3群リンパ節の郭清を行ったもの

3.6.3. 根治度評価

原発巣を含めて切除が行われた場合、その手術的及び総合的根治度の評価を表 3.4.3.のように記載する。

表 3.4.3. 切除後の根治度の評価

手術的/総合的	T	N・D	H	P	M	PM・DM
根治度 A	T1 または T2	N0・D1 以上 または N1・D2 以上	H0	P0	M0	切除断端 10 mm 以内に癌浸潤なし
根治度 B	根治度 A 及び根治度 C 以外のもの					
根治度 C	確実に癌の遺残のあるもの					

3.6.4. 腫瘍の遺残(胃癌取扱い規約第 14 版)

手術後の腫瘍の遺残を R(residual tumor)で示す。R0 は治癒切除、R1、R2 は非治癒切除である。

R0: 癌の遺残がない

R1: 癌の顕微鏡的遺残がある(切除断端陽性、腹腔洗浄細胞診陽性)

R2: 癌の肉眼的遺残がある

RX: 癌の遺残の評価ができない

3.7. 登録前EMR(ESD)における病変の定義

3.7.1. 病変の大きさ

病変の大きさは「内視鏡的に判断された長径」とする。大きさが判断しにくい場合には、メジャーを用いて測定する。

3.7.2. ULの有無

通常内視鏡及び色素内視鏡検査において、潰瘍もしくは潰瘍癒痕に矛盾のない所見を認めた場合を「UL(+)」とし、いずれも認めなかった場合を「UL(-)」とする。

3.7.3. 粘膜内(M)癌

本試験においては、通常内視鏡及び色素内視鏡検査にて以下に述べる SM 深部浸潤所見を認めないものを「粘膜内(M)癌」と定義する。なお、超音波内視鏡診断については参考としても良い。

<SM 深部浸潤所見>

1) 隆起型

結節の大小不揃い、中心の深い陥凹、表面粘膜のびらん、顕著な発赤、脱気により明瞭化する壁の厚み

2) 陥凹型

陥凹内結節の大小不揃い、辺縁隆起の粘膜下腫瘍様の立ち上がり、集中するひだの癒合、脱気により明瞭化する壁の厚み・硬化像

3.7.4. 粘膜下組織(SM)亜分類

SM をその浸潤の深さより 2 分類する。

SM1: SM への浸潤が粘膜筋板下端から 0.5mm 未満

SM2: SM への浸潤が粘膜筋板下端から 0.5mm 以深

3.7.5. EMR(ESD)にて一括切除可能

一般的に、主座が穹隆部にある病変や、UL(-)Ⅲs(筋層まで線維化が及んでいる)以上の潰瘍癒痕を認める病変については技術的に一括切除が困難であるが、このような病変を除いたものを「ESD にて一括切除可能」と定義する。なお、UL(-)Ⅲs 以上の潰瘍癒痕の診断指標としては、通常の EMR 後潰瘍癒痕が UL(-)Ⅱs(粘膜下層まで線維化が及んでいる)までの癒痕と考えられており、胃壁変形を伴った顕著なひだ集中を認めるものとする。

4. 患者選択規準

以下の適格規準をすべて満たし、除外規準のいずれにも該当しない患者を登録適格とする。
 病期分類、組織型分類などは胃癌取扱い規約第 13 版に従う

4.1. 適格規準(組み入れ規準)

- 1) 胃原発巣からの内視鏡生検にて、組織学的に胃癌(一般型:pap、tub1、tub2、por1、por2、sig、muc のいずれか)と診断されている。
- 2) 内視鏡検査及び上腹部造影 CT 検査(スライス厚 1 cm 以下。造影剤アレルギーがある場合は単純 CT も可)にて、胃癌取扱い規約第 13 版における cStage IA(T1N0)または cStage IB(T1N1、T2[MP]N0)と診断されている。
- 3) 先行して EMR や ESD が行われていない場合、「cN1」あるいは「cN0 かつ、内視鏡検査にて EMR の適応外」と診断されている。内視鏡検査における EMR(ESD)の適応外とは、以下のいずれかの条件を満たす場合を指す。
 - ① 大きさが 2 cm より大きい。
 - ② 深達度が粘膜下層(SM)か固有筋層(MP)のいずれかと診断されている。
 - ③ 主たる組織型が未分化型(por1、por2、sig、muc)である。
 - ④ 肉眼型が 0-II c 型(陥凹型)であり、かつ潰瘍もしくは潰瘍瘢痕を認める。
 - ⑤ EMR(ESD)による腫瘍の一括切除が不可能と判断される。
- 4) 先行して EMR や ESD が行われている場合、EMR(ESD)後の病理組織学的検査により追加外科切除が必要と判断され^{*}、以下の①～③をすべて満たす。ただし、EMRやESDをプロトコール治療に含む他の臨床試験との重複登録は認めない。
 - ① 登録日が EMR(ESD)施行日から 56 日以内である(EMR(ESD)後 8 週間後の同一曜日の登録は許容する)
 - ② 先行する EMR(ESD)にて、穿孔がない。
 - ③ EMR(ESD)後の内視鏡所見にて EMR(ESD)の切除縁が胃上部(U)にかからない。

※ EMR(ESD)後の病理組織学的検査にて、以下の i)～vi)の少なくとも一つ満たす場合には追加外科切除が必要と判断する。また、EMR(ESD)で分割切除となった場合、EMR(ESD)後の病理組織学的検査にて水平断端が陽性または判定不能だった場合に追加外科切除を行うかどうかは各施設の判断に委ねるが、追加外科切除が必要と判断された場合には適格に含める。上記以外の理由で追加外科切除を行う場合には適格とはしない。

 - i) 未分化型優位
 - ii) SM 浸潤部に未分化型成分あり
 - iii) M かつ UL(+)かつ 3 cm を超える
 - iv) SM1 かつ 3 cm を超える
 - v) SM2 以深
 - vi) 脈管侵襲陽性(ly と v のいずれか一方でも陽性)のもの
 - vii) 垂直断端が陽性もしくは判定不能
- 5) 内視鏡検査にて、腫瘍の占居部位が M、L、ML、LM のいずれかであり、幽門側胃切除術で治癒切除が可能と診断されている。切除範囲内であれば同時性多発癌の有無は問わない。
- 6) 十二指腸への浸潤を認めない。
- 7) 登録日の年齢が 20 歳以上 80 歳以下である。
- 8) PS:Performance Status (ECOG)が 0 または 1 である。
- 9) BMI(Body Mass Index)が 30 未満である。(BMI=体重(kg)÷身長(m)²)
- 10) 上腹部手術の既往がなく、腸管(胃を含む)切除を伴う手術の既往がない。ただし、虫垂炎に対する虫垂切除は腸管切除に含めない。
- 11) 他のがん種に対する治療も含めて化学療法(内分泌療法を含む)や放射線治療の既往がない。
- 12) 登録前 56 日以内の最新の検査値(登録日の 8 週間前の同一曜日は可)が下記のすべてを満たす。
 - ① 白血球数 $\geq 3,000/\text{mm}^3$
 - ② 血小板数 $\geq 100,000/\text{mm}^3$
 - ③ AST $\leq 100 \text{ IU/L}$

- ④ ALT \leq 100 IU/L
 - ⑤ 総ビリルビン \leq 2.0 mg/dL
 - ⑥ クレアチニン \leq 1.5 mg/dL
- 13) 試験参加について、患者本人から文書で同意が得られている。
- 14) (QOL 調査参加施設[国立がんセンター中央病院、神奈川県立がんセンター、静岡県立静岡がんセンター、愛知県がんセンター中央病院]のみ)患者からの同意を得た後に、QOL 調査が依頼されている。

4.2. 除外規準

- 1) 活動性の重複がん(同時性重複がん及び無病期間が 5 年以内の異時性重複がん。ただし局所治療により治癒と判断される Carcinoma in situ(上皮内癌)や粘膜内癌相当の病変は活動性の重複がんに含まない)。
- 2) 全身的治療を要する感染症を有する。
- 3) 38°C以上の発熱を有する。
- 4) 妊娠中または妊娠の可能性があり、または授乳中の女性。
- 5) 精神病または精神症状を合併しており、試験への参加が困難と判断される。
- 6) ステロイド剤の継続的な全身投与(内服または静脈内)を受けている。
- 7) 不安定狭心症(最近 3 週間以内に発症または発作が増悪している狭心症)を合併、または 6 か月以内の心筋梗塞の既往を有する。
- 8) コントロール不良の高血圧症を合併している。
- 9) インスリンの継続的使用により治療中、またはコントロール不良の糖尿病を合併している。
- 10) 持続酸素投与を要する呼吸器疾患を合併している

5. 登録・割付

5.1. 登録の手順

対象患者が適格規準をすべて満たし、除外規準のいずれにも該当しないことを確認し、登録適格性確認票に必要事項をすべて記入の上、データセンターに電話連絡または登録適格性確認票をFAX送信する。

JCOG Web Entry Systemによる登録(登録適格性確認票の送付は不要)も可能である。

患者登録の連絡先と受付時間

JCOG データセンター

TEL:03-3542-3373

FAX:03-3542-3374

平日 9～17 時(祝祭日、土曜・日曜、年末年始は受け付けない)

URL:<https://secure.jcog.jp/dc/> (Web 登録は 24 時間登録可能)

患者選択規準に関する問い合わせ先

研究事務局: 片井 均

国立がんセンター中央病院 胃外科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL:03-3542-2511(内線 2281) FAX:03-3542-3815

E-mail: hkatai@ncc.go.jp

(研究事務局が不在の場合の連絡先)

深川剛生

国立がんセンター中央病院 胃外科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL:03-3542-2511(内線 2282) FAX:03-3542-3815

E-mail: tfukagaw@ncc.go.jp

5.1.1. 登録に際しての注意事項

1) 電話登録・FAX 登録・Web 登録共通事項

- ① プロトコール治療開始後の登録は例外なく許容されない。
- ② データの研究利用の拒否を含む同意撤回があった場合を除いて、一度登録された患者は登録取り消し(データベースから抹消)はなされない。重複登録の場合は、いかなる場合も初回の登録情報(登録番号、割付群)を採用する。
- ③ 誤登録・重複登録が判明した際には速やかにデータセンターに連絡すること。

2) 電話登録・FAX 登録の場合

- ① 電話登録の場合、登録後 2 日以内に登録適格性確認票をデータセンターへ送付する(郵送、FAX、または手渡し)。
- ② 登録適格性確認票の内容確認が不十分な時は、すべて満たされるまで登録は受け付けられない。
- ③ データセンターで適格性が確認された後に、登録番号が発行される。電話連絡の場合は登録番号の通知をもって、FAX 登録の場合は登録確認通知の送付をもって、登録完了とする。
- ④ 登録完了後に「登録確認通知」がデータセンターから FAX にて施設コーディネーターに送付されるので保管すること。

3) Web 登録の場合(Web 登録には、JCOG Web System 個人アカウント及びパスワードが必要となる。)

- ① Web 登録は、5.1.の「患者登録の連絡先と受付時間」の URL へアクセスして行う。
- ② Web 登録の場合、登録適格性確認票をデータセンターに送付する必要はない。
- ③ 入力データが不十分な時は、すべて満たされるまで登録は受け付けられない。
- ④ 登録画面上で適格性が確認された後に、登録番号が発行されたことをもって、登録完了とする。
- ⑤ 登録完了後に「登録確認通知」が CRF とともにデータセンターから郵送にて施設コーディネーター

に送付されるので保管すること。

5.2. ランダム割付と割付調整因子

登録にあたって治療群はデータセンターでランダムに割り付けられる。

ランダム割付に際しては、①施設、②cStage (IA vs. IB) (胃癌取扱い規約第13版) で大きな偏りが生じないようにこれらを調整因子とする最小化法を用いる。ランダム割付方法の詳細な手順は参加施設の研究者に知らせない。

6. 治療計画と治療変更規準

患者の安全が脅かされない限りにおいて、治療及び治療変更は本章の記述に従って行う。

プロトコルに従えば医学的に危険と判断される場合は担当医の医学的判断に従って治療変更を行う。「プロトコル逸脱」となるが、医学的に妥当と判断された場合は「臨床的に妥当な逸脱」と判断される。(「14.1.3. プロトコル逸脱・違反」参照)有効性を高める意図で行われた逸脱は「臨床的に妥当な逸脱」とはしない。

6.1. プロトコル治療

登録後 28 日以内にプロトコル治療を開始する。

本試験におけるプロトコル治療とは、胃癌治療ガイドライン(医師用第 3 版)に則ったリンパ節郭清(D1、D1+No.8,9、または D2)を伴う腹腔鏡下あるいは開腹下での幽門側胃切除術(幽門保存胃切除術を含む)を指す。なんらかの理由で、手術日が登録後 29 日以降となった場合は、その理由を治療前報告用紙に記載すること。登録後、手術日まで臨床検査値などが悪化した場合、手術を行うか中止するかは担当医の判断によるが、手術を行った場合には「治療前記録用紙」に、中止した場合には「治療終了報告用紙」に担当医の判断の詳細を記載すること。

6.1.1. 手術担当責任医

研究代表者は、以下の規準に従って、各参加施設の担当医の中から開腹手術、腹腔鏡下手術の手術担当責任医をそれぞれ指名する。

1) 開腹手術担当責任医

開腹下の胃切除術(胃全摘術を含む)の術者経験が 60 例以上ある。

2) 腹腔鏡下手術担当責任医

腹腔鏡下及び開腹下の胃切除術(胃全摘術を含む)の術者経験がそれぞれ 30 例以上ある日本内視鏡外科学会の技術認定(胃)取得者。もしくは、腹腔鏡下及び開腹下の胃切除術(胃全摘術を含む)の術者経験がそれぞれ 30 例以上あり、グループ代表者が指名する日本内視鏡外科学会の技術認定(胃)取得を有する術式中央判定委員 1 名以上のビデオ審査により適格と定められたもの。

6.1.2. A群:開腹胃切除術

開腹にて胃癌治療ガイドライン(医師用第 3 版)に則った胃切除術を行う。

1) 術者

開腹手術担当責任医が術者もしくは指導的助手として手術を行う。

2) 手術規定

① 腹腔内の検索と術中病期診断

- ・ 手術開始直後に腹腔内の検索(肝転移、腹膜転移、漿膜浸潤の有無など)を行う。
- ・ 必要に応じて、術中の生検を施行する。術中深達度診断が T2 以深の場合には腹腔内洗浄細胞診を行う。
- ・ 術中、sStage IV と診断された場合には、プロトコル治療中止とする。胃原発巣や転移巣の切除を行うかどうかは担当医の判断に任せる

② 胃切除術

- ・ 切除断端 10 mm 以内に癌浸潤を認めない胃切除を行う。なお、sT1 胃癌で腫瘍の肛門側縁が幽門輪から 4 cm 以上の距離がある場合には、幽門保存胃切除術を行ってもよい。幽門保存胃切除術の場合、幽門上リンパ節(#5)のリンパ節郭清を省略してもよい。また、腹腔神経を温存するために、左胃動脈の根部を温存して、左胃動脈幹リンパ節(#7)のリンパ節郭清を施行してもよい。

③ リンパ節郭清及び主幹動脈の処理

- ・ 胃癌治療ガイドライン(医師用第 3 版)に則ったリンパ節郭清(D1、D1+No.8a、9、または D2)を伴う幽門側胃切除術(幽門保存胃切除術を含む)を行う

④ 網嚢切除は行わない。

⑤ 大網温存については規定しない。

⑥ 迷走神経温存の有無は規定しない。

⑦ 再建の方法は規定しない。

- ⑧ 併施手術
 プロトコール治療である胃切除術以外に、以下の手術を併施しても良い。いかなる併施術式であっても手術時間、出血量、合併症などは胃癌の手術に含める。
- ・ がんが疑われない胆嚢の良性疾患(胆石、胆嚢ポリープなど)に対する胆嚢摘出術
 - ・ 腹腔内からの鼠径ヘルニアに対する手術(ヘルニア門縫縮術、メッシュ法など)
 - ・ 体表の良性疾患に対する小手術(ヘルニア根治術、脂肪腫の切除など)

3) 写真撮影

開腹手術の場合には、写真撮影は行わない。

6.1.3. B群: 腹腔鏡下胃切除術

1) 術者

腹腔鏡下手術担当責任医が術者もしくは指導的助手として手術を行う。

2) 腹腔鏡下操作

① 気腹

二酸化炭素気腹下に腹腔鏡を用いて胃切除術を行う。吊り上げ法*1による手術は行わない。

*1: 専用器具を用いて小開腹創を吊り上げ、腹腔内にできた空間で手術操作を行う手術。

② 皮膚切開

- ・ port の位置、本数、種類、小開腹創の位置は規定しない。
- ・ 小開腹創は 1 か所のみで、皮膚切開の大きさは 6 cm 以下とする。
- ・ 小開腹創が 6 cm を超えて延長される場合には必ず手術担当責任医が判断し、カルテと CRF にその理由を記載する。

③ 手術操作を行う部位

- ・ 「腹腔内の検索」はすべて腹腔鏡下で行う。
- ・ 「リンパ節郭清及び主幹動脈の処理」、「併施手術」は原則としてすべて腹腔鏡下にて行うが、これらの手術操作の一部を 6 cm 以下の小開腹創より行っても良い。「胃切除及び辺縁血管の処理」、「再建」については、「腹腔鏡下」もしくは「6 cm 以下の小開腹創から」のいずれの方法で行うかについては規定しない。
- ・ 手術操作とは、「3) 手術規定」に含まれる操作を指す。

④ その他

- ・ 術中合併症などによって HALS (Hand assisted laparoscopic surgery: 小開腹創から手を挿入して手術操作を行う方法)が必要であると手術担当責任医が判断した場合は、HALS を行っても良い。ただし、術前から HALS を予定して手術を計画してはならない。HALS を行った場合は、その詳細についてカルテ(もしくは手術記録)と CRF に記載する。なお、HALS の小開腹創が 6 cm 以上となった場合は開腹移行として扱う(「11.2.3. 腹腔鏡下手術完遂割合」、「11.2.4. 開腹移行割合」参照)。
 - ・ いわゆる「sliding window 法」*2、「moving window 法」*2などによる手術は行わない。
- *2: 専用器具を用いて小開腹創を牽引・移動させそこから手術操作を行う手術。

3) 手術規定

① 腹腔内の検索と術中病期診断

手術開始直後に腹腔内の検索(肝転移、腹膜転移、漿膜浸潤の有無など)を行う。必要に応じて、術中の生検を施行する。術中深達度診断が T2 以深の場合には腹腔内洗浄細胞診を行う。sStage IA (T1N0)、IB (T1N1、T2[MP]N0) 以外と診断された場合は「5) 術中開腹移行規準」に従うこと。

② 胃切除術

切除断端 10 mm 以内に癌浸潤を認めない胃切除を行う。なお、sT1 胃癌で腫瘍の肛門側縁が幽門輪から 4 cm 以上の距離がある場合には、幽門保存胃切除術を行ってもよい。

③ リンパ節郭清及び主幹動脈の処理

胃癌治療ガイドライン(医師用第 3 版)に則ったリンパ節郭清(D1、D1+No.8a,9、または D2)を伴う腹腔鏡下幽門側胃切除術(幽門保存胃切除術を含む)を行う。幽門保存胃切除術の場合、幽門上リンパ節(#5)のリンパ節郭清を省略してもよい。また、腹腔神経を温存するために、左胃動脈の根部を温存して、左胃動脈幹リンパ節(#7)のリンパ節郭清を施行してもよい。

④ 網嚢切除は行わない。

- ⑤ 大網は温存する。
- ⑥ 迷走神経温存の有無は規定しない。
- ⑦ 再建の方法は規定しない。
- ⑧ 併施手術

プロトコール治療である胃切除術以外に、以下の手術を併施しても良い。いかなる併施術式であっても手術時間、出血量、合併症などは胃癌の手術に含める。

- ・ がんが疑われない胆嚢の良性疾患(胆石、胆嚢ポリープなど)に対する胆嚢摘出術
- ・ 腹腔内からの鼠径ヘルニアに対する手術(ヘルニア門縫縮術、メッシュ法など)
- ・ 体表面の良性疾患に対する小手術(ヘルニア根治術、脂肪腫の切除など)

4) 写真撮影

以下のタイミングで術野の写真撮影を行う。撮影部位・方法については 6.5.参照のこと。

- ① 再建前にリンパ節郭清の程度が分かるように撮影を行う。
- ② 閉腹直後に物差しを添えて小開腹創の撮影を行う。
- ③ 術後～検体処理前に切除胃の撮影を行う。

5) 術中開腹移行規準

- ・ 胃原発巣摘出前の術中診断にて、sStage IA(T1N0)、IB(T1N1、T2[MP]N0)と診断された場合には、そのまま腹腔鏡下胃切除術を続行する。
- ・ 胃原発巣摘出前の術中診断にて、sStage IB(T2[SS]N0)、II、IIIA、IIIB と診断された場合には、腹腔鏡下胃切除術を中止し、開腹による胃切除に切り替える。この場合も、プロトコール治療中止とはしない。なお、胃原発巣摘出前の術中診断は sStage IA(T1N0)、IB(T1N1、T2[MP,SS]N0)だったにもかかわらず、胃原発巣摘出後に sStage II、IIIA、IIIB と診断された場合は、開腹手術に移行するかどうかは術者の判断に委ねることとし、腹腔鏡下手術をそのまま継続しても構わない。
- ・ 胃原発巣摘出前の術中診断にて、sStage IVと診断された場合には、腹腔鏡下胃切除術を中止し、プロトコール治療中止とする。胃原発巣や転移巣の切除を行うかどうかは担当医の判断に任せるが、切除する場合には必ず開腹にて行う。
- ・ 術中合併症(腹腔内出血や臓器損傷)への対処のために 6 cm 以上の皮膚切開が必要となった場合には、腹腔鏡下胃切除術を中止し開腹による手術を行う。この場合でもプロトコール治療中止とはしない。
- ・ 術中所見により占居部位が胃上部(U)にかかり、小彎全切が必要となる場合には、腹腔鏡下手術を中止し、開腹による胃切除に切り替える。この場合も、プロトコール治療中止とはしない。
- ・ 開腹手術に移行した場合でもプロトコール治療中止ではなく、プロトコール治療として、6.1.2.「A群:開腹胃切除術」に準じた手術を行うこと。

6.1.4. プロトコール治療に関する相談

プロトコール治療に関する疑問点がある場合は、「16.5.研究事務局」に問い合わせる。

研究事務局連絡先: 片井 均

国立がんセンター中央病院 胃外科
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
TEL: 03-3542-2511(内線 2281)
FAX: 03-3542-3815
E-mail: hkatai@ncc.go.jp

6.1.5. 周術期管理

術後の鎮痛剤の使用方法については、術後4日目までは特に規定しないが、術後5日目以降は定時使用せず、臨床的に鎮痛剤の使用が望ましいと判断された場合に限って使用する。感染予防のための抗生剤の使用時期・方法・薬剤、周術期の輸液・栄養管理、創の管理方法、ドレーンの管理方法、術後の食事再開の時期・方法などについては特に規定しない。ただし、同一施設においては、施設の所定の方法に従い両群間で同じ周術期管理を行う。

6.2. プロトコール治療中止・完了規準

6.2.1. プロトコール治療完了の定義

プロトコール治療として規定した手術(開腹胃切除術と腹腔鏡下胃切除術の両者を含む)が終了した時点で、プロトコール治療完了とする。なお、手術の終了は閉腹終了時とする。

6.2.2. プロトコール治療中止の規準

以下のいずれかの場合、プロトコール治療を中止する。

- 1) 以下のいずれかにより、プロトコール治療無効と判断された場合
 - ・ 術中所見にて、sStage IV と診断された場合
- 2) 有害事象によりプロトコール治療が継続できない場合
 - ・ 術中合併症にてプロトコールに沿った手術の継続が困難となった場合
- 3) 有害事象との関連が否定できない理由により、患者がプロトコール治療の中止を申し出た場合
- 4) 有害事象との関連が否定できる理由により、患者がプロトコール治療の中止を申し出た場合
 - ・ 本人や家人の転居など、有害事象との関連がまず否定できる場合のみこの分類を用いる。
- 5) プロトコール治療中の死亡
 - ・ 他の理由によりプロトコール治療中止と判断する以前の死亡
- 6) その他、登録後治療開始前の増悪(急速な増悪によりプロトコール治療が開始できなかった)、プロトコール違反が判明、登録後の新たな画像診断や病理診断変更などにより不適格性が判明して治療を変更した場合など

プロトコール治療中止日は、1)②と 2)の場合は手術日、5)の場合は死亡日、それ以外の場合はプロトコール治療中止と判断した日とする。

6.3. 併用療法・支持療法

6.3.1. 手術療法の併用療法・支持療法

併用療法・支持療法については規定せず各施設の方針に従う。ただし、高齢、喫煙歴、肥満などの肺梗塞高危険患者では、術中・術直後のヘパリン投与や下肢マッサージなどの予防措置に努めることを推奨する。ただし、同一施設においては、施設の所定の方法に従い両群間で同じ併用療法・支持療法を行う。

6.4. 後治療

プロトコール治療完了後の治療については、術後病理所見に従い、以下のように規定する。プロトコール治療完了後の再発、及びプロトコール治療中止後の後治療については、特に規定しない。

1) pStage IA、IB、II (T1N2)かつ根治度 A・B の場合

無治療で経過観察をする。

2) pStage II (T1N2を除く)、III A、III B かつ根治度 A・B の場合

胃切除後 6 週間以内に、以下の投与レジメンで S-1 による術後化学療法を開始し、術後 1 年間継続することを推奨する。なお、S-1 以外の薬剤の使用は許容しない。また、術後補助化学療法を施行しなかった場合でも、プロトコール逸脱とはしない。

3) pStage IV もしくは根治度 C の場合

後治療は自由とする。

S-1 投与量・投与法

S-1 の 28 日連続投与と 14 日間の休薬期間をもって 1 コースとし、手術後から 1 年間 (8 コース: 48 週) 投与する。

S-1 投与量	投与法	投与日	休薬日
80-120mg/body	1 日 2 回の経口投与	day 1-28	day 29-42

・ S-1 投与量は以下に従う。

体表面積	S-1 投与量
1.25 m ² 未満	→ 80 mg/day (20 mg x 4 cap)
1.25 m ² 以上、1.50 m ² 未満	→ 100 mg/day (25 mg x 4 cap)
1.5 m ² 以上	→ 120 mg/day (20 mg x 6 cap)

・ S-1 投与の日内分割は以下に従う。

S-1 投与量	朝食後	夕食後
120 mg/day	20 mg x 3 cap	20 mg x 3 cap
100 mg/day	25 mg x 2 cap	25 mg x 2 cap
80 mg/day	20 mg x 2 cap	20 mg x 2 cap
50 mg/day	25 mg x 1 cap	25 mg x 1 cap

・ 有害事象の発現状況に応じて、以下を参考にした用法・用量レベルの変更、もしくは投与の中止を検討する。

レベル	用量 (mg/body/day)			1 コース	投与日	休薬日
全量	120	100	80	42 日間	day 1-28	day 29-42
	↓	↓	↓			
レベル-1	100	80	50	42 日間	day 1-28	day 29-42
	↓	↓	↓			
レベル-2	100	80	50	42 日間	day 1-14 day 22-35	day 15-21 day 36-42

また、プロトコール治療中止規準には該当するが、臨床的には「プロトコール治療継続」が妥当と判断される場合は、原則として (時間的余裕がない場合を除いて)、担当医レベルで決定するのではなく、施設研究責任者もしくは施設コーディネーターを通じて研究事務局に相談すること。研究事務局と施設研究責任者・施設コーディネーターの合意の下に、「プロトコール治療中止→後治療として治療」か、「逸脱してプロトコール治療継続」かを決定する。研究事務局との相談内容及び意思決定の経緯は、当該患者の治療終了報告用紙や経過記録用紙のコメント欄に詳細に記載すること。なお、「逸脱してプロトコール治療継続」が頻発する場合は、プロトコール治療中止規準が臨床的に不適切である可能性があるため、研究事務局はグループ会議やグループミーリングリストを利用してプロトコール治療中止規準の見直しについて検討する。

6.5. 腹腔鏡下胃切除術の妥当性の検討に関する中央判定のための写真撮影: B群のみ

B 群において、リンパ節郭清を伴う腹腔鏡下幽門側胃切除術が正確に行われていることを中央判定で確認するために、術野、小開腹創及び切除胃標本の写真撮影を行う。ただし、開腹手術に移行した場合は不要である。

1) 撮影時期と撮影部位

撮影はデジタルカメラかデジタルビデオで行う。術野、開腹創及び切除標本については、実際の写真の例を示す(図 6.5.a.~g.)。

① 再建前: 術野(最低 3 枚、D2 郭清を行った場合には最低 5 枚)

・ 幽門下リンパ節郭清部位(最低 1 枚)

幽門下リンパ節の郭清の程度がわかるよう、右胃大網動脈根部(切離部)を撮影する。幽門下動脈静脈を温存した場合は、各々の血管処理部がわかるように撮影する。

・ 臍上縁リンパ節郭清部位(最低 2 枚)

左胃動脈周囲(#7)のリンパ節郭清を行った後に左胃動脈断端周囲を撮影する。腹腔動脈周囲リンパ節の郭清程度がわかるよう、断端の総肝動脈側を 1 枚、脾動脈側を 1 枚撮影する。

・ 上腸間膜静脈周囲(最低 1 枚): 占居部位が L で D2 郭清を行った場合のみ

上腸間膜静脈リンパ節(#14v)の郭清を行った場合のみ撮影する。

・ 肝十二指腸間膜(最低 1 枚): D2 郭清を行った場合のみ

肝十二指腸間膜の肝動脈に沿うリンパ節(#12a)を郭清した場合のみ撮影する。右肝動脈の血管処理部がわかるように撮影する。

② 閉腹時: 小開腹創(最低 1 枚)

小開腹創を定規を添えて撮影する。フラッシュが反射するため金属製の定規は推奨しない。

③ 手術終了後: 切除胃標本(最低 1 枚)

腫瘍の辺縁から近位側及び遠位側の胃切除断端までの距離がわかるように定規を添えて、胃内腔面より切除標本全体を撮影する。

2) 画像ファイル名の設定

以下の例のように、ファイル識別情報をそれぞれの画像のファイル名として設定する。保存形式は JPG に統一する。

患者氏名・カルテ番号・イニシャルなど、個人が特定できる情報は出力せず、画像内の個人情報も必ずマスキング処理しておくこと。

撮影部位は A~G の番号で表す

A: 幽門下リンパ節郭清部位

B: 臍上縁リンパ節郭清部位(総肝動脈側)

C: 臍上縁リンパ節郭清部位(脾動脈側)

D: 上腸間膜静脈周囲郭清部位、

E: 肝十二指腸間膜郭清部位

F: 小開腹創

G: 切除胃標本

ファイル名の例: 「JCOGXXXX_〇〇_B.jpg」

3) 画像ファイルの送付

画像ファイルは、手術後 4 週間以内に施設コーディネーターより研究事務局に電子メールで送付する。

(送付先) 研究事務局: 片井 均

E-mail: hkatai@ncc.go.jp

4) 画像ファイルが未受理の場合の対応

研究事務局は、登録後 8 週間が経過しても画像ファイルが郵送されてこない場合は、参加施設に電話連絡し実際に画像が撮影されたかどうかを施設コーディネーターに問い合わせる。研究事務局は、画像が撮影されているが送付していない場合、施設コーディネーターに対して、画像ファイルを速やかに電子メールで送付するよう依頼する。一方、画像が撮影されていないことが確認された場合には、その患者に関して「手術の妥当性に関する中央判定」が不可能となったことを施設コーディネーターに通知する。

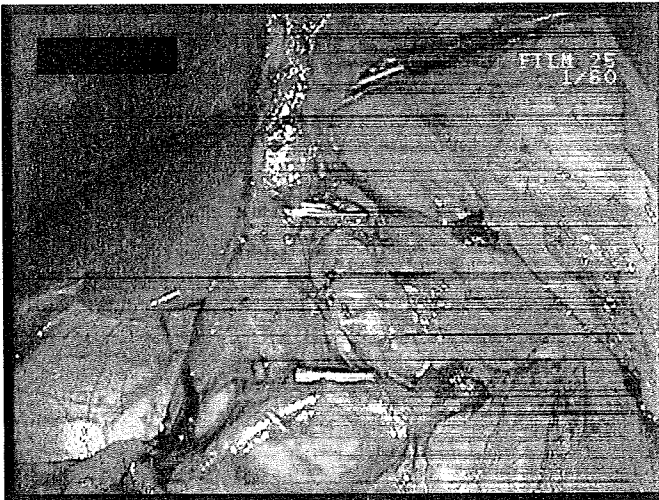


図 6.5.a. 幽門下リンパ節郭清部位

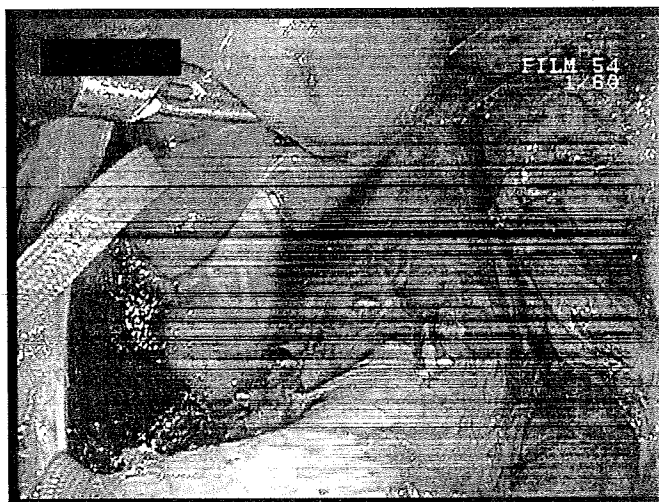


図 6.5.b. 膈上縁リンパ節郭清部位(総肝動脈側)



図 6.5.c. 膈上縁リンパ節郭清部位(脾動脈側)

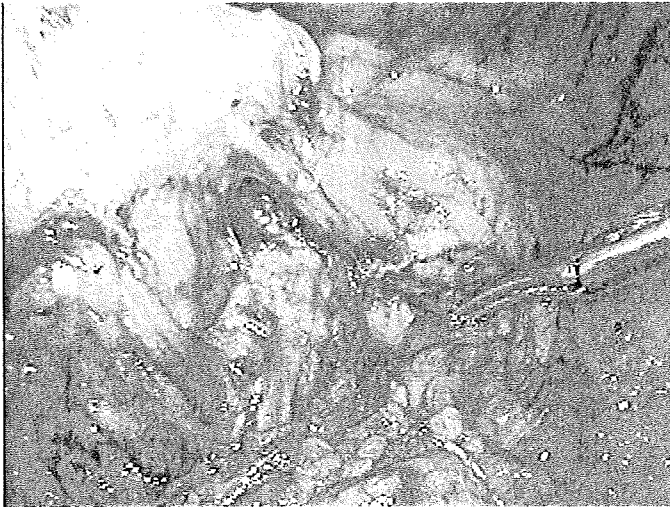


图 6.5.d. 上腸間膜静脈周囲郭清部位

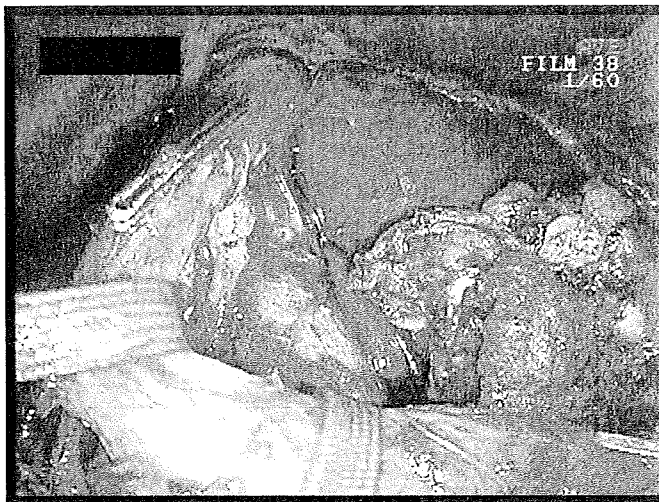


图 6.5.e. 肝十二指肠間膜郭清部位

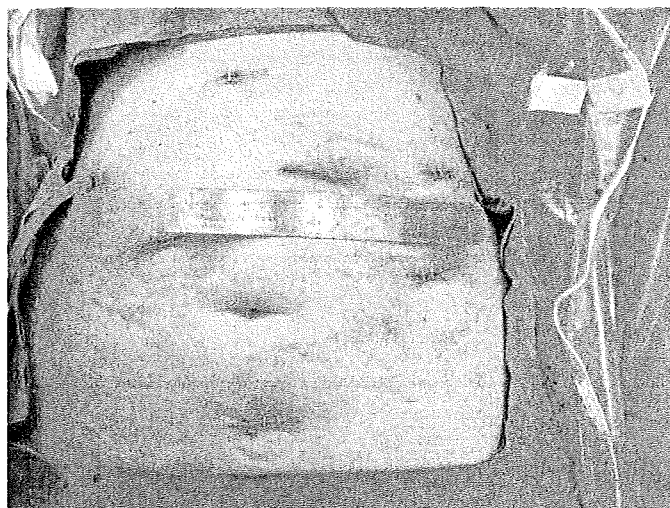


图 6.5.f. 小開腹創

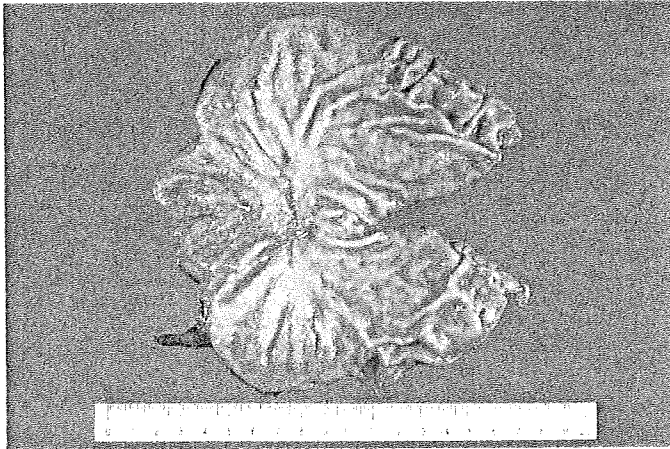


图 6.5.g. 切除胃标本

7. 予期される有害反応

本試験での評価にあたってはCTCAE v4.0日本語訳JCOG版とJCOG術中・術後合併症規準、およびClavien-Dindo分類⁴⁵を用いる。

7.1. 予期される有害反応

本試験において予期される有害反応は以下のとおり。

7.1.1. 予期される有害反応・手術合併症(両群共通)

CTCAE v4.0 Term Kanji

下線はB群(腹腔鏡下胃切除術群)でのみ予期される有害反応・手術合併症

1) 手術中に予期される有害事象

術中出血、血栓塞栓症、心筋梗塞、上室性頻脈、心房細動、心房粗動、心室性不整脈、脳血管虚血、発熱、低体温、食道出血、胃出血、十二指腸出血、術中肝胆道系損傷、術中脾臓損傷、術中内分泌系損傷、術中消化管損傷、術中動脈損傷、術中静脈損傷、術中神経系損傷、アレルギー反応

2) 術後早期(初回退院まで)に予期される有害事象

① 術後の出血によって予期される有害事象

食道出血、胃出血、十二指腸出血、低血圧、高カリウム血症、脱水、ヘモグロビン

② 術後肺炎/脾液瘻によって予期される有害事象

肺炎、脾瘻、腹部感染、播種性血管内凝固、脾臓出血、腹腔内出血

③ 全身麻酔によって予期される有害事象

アレルギー反応、音声変調

④ 術後早期に一般的に予期される有害事象

発熱、悪寒、多汗症、低体温、倦怠感、悪心、嘔吐、食欲不振、下痢、腹痛、大腸炎、胆嚢炎、胆道感染、唾液腺感染、感染性静脈炎、カテーテル関連感染、膀胱感染、腎感染、尿路感染、イレウス、空腸閉塞、回腸閉塞、結腸閉塞、小腸閉塞、食道吻合部漏出、胃吻合部漏出、胆管瘻、胃瘻、十二指腸瘻、空腸瘻、回腸瘻、結腸瘻、脾瘻、食道壊死、胃壊死、回腸潰瘍、空腸潰瘍、結腸潰瘍、食道穿孔、胃穿孔、十二指腸穿孔、回腸穿孔、空腸穿孔、結腸穿孔、胸膜感染(膿胸)、腹膜感染、創傷感染、食道狭窄、胃狭窄、十二指腸狭窄、空腸狭窄、回腸狭窄、結腸狭窄、胃腸障害-その他(ダンピング症候群)、皮膚及び皮下組織障害-その他(皮下気腫)、創合併症、腹水、リンパ漏(乳糜腹水)、胸水、神経系障害-その他(横隔神経障害)、尿閉、肺感染、無気肺、気胸、低酸素血症、しゃっくり、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、血清アミラーゼ増加、アルカリホスファターゼ増加、クレアチニン増加、高ナトリウム血症、低ナトリウム血症、高血糖、低アルブミン血症、錯乱、血栓塞栓症、心筋梗塞、上室性頻脈、心房細動、心房粗動、心室性不整脈、脳血管虚血

3) 術後晩期(初回退院以降)に予期される合併症

① 手術創に関連して予期される合併症

皮膚硬結、創し開、創合併症、創傷感染

② 胃切除に関連して予期される合併症

味覚異常、便秘、下痢、腹痛、体重減少、貧血、食道炎、食道狭窄、小腸狭窄、結腸狭窄

③ 術後晩期に一般的に予期される合併症

肺感染、胃腸障害-その他(ダンピング症候群)、空腸閉塞、回腸閉塞、結腸閉塞、食道狭窄、胃狭窄、十二指腸狭窄、空腸狭窄、回腸狭窄、結腸狭窄、イレウス、四肢浮腫、体幹浮腫、胆嚢炎、胆嚢感染、胆道感染、貧血、骨粗鬆症

腹腔鏡下胃切除術を行うことにより、手術時間が延長し、表 7.1.2.a)とb)に挙げたような合併症の頻度が増加する可能性がある。また、過去に二酸化炭素気腹による空気塞栓などの特有な合併症が報告されているが、非常に稀である。なお、開腹幽門側胃切除術(幽門保存胃切除術を含む)の術後合併症の発生割合は、JCOG 胃癌外科グループのアンケート調査(1,493名)では、縫合不全 1.3%、脾液瘻 0.5%であった。

表 7.1.2.a) 早期胃癌腹腔鏡下手術の術中合併症発生割合

(「がんにおける体腔鏡手術の適応拡大に関する研究」1,491 名アンケート調査)

合併症	発生割合
出血	1.3%
腸管穿孔	0.1%
他臓器損傷	0.3%
器械トラブル	0.3%
空気塞栓	0.0%

表 7.1.2.b) 早期胃癌腹腔鏡下手術の術後合併症発生割合

(「がんにおける体腔鏡手術の適応拡大に関する研究」1,491 名アンケート調査)

合併症	発生割合
狭窄・通過障害	3.0%
縫合不全	2.1%
腹腔内膿瘍	1.1%
胆汁瘻	1.0%
腸閉塞	0.3%
呼吸器合併症	0.8%
創感染	1.5%
創転移	0.0%

7.1.2. JCOG0703 における有害事象

本試験に先行する JCOG0703「臨床病期 I 期胃癌に対する腹腔鏡下幽門側胃切除術の安全性に関する第 II 相試験」で観察された有害事象は以下のとおりである(2008 年度後期モニタリングレポート)。

1) 術中合併症 (n = 176)

CTCAE v3.0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
術中損傷-結腸	1	0	0	0
-臓器の主要な静脈	1	0	0	0

2) 術後早期合併症 (n = 176)

術中・術後合併症規準	CTCAE v3.0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
術後無気肺・喀痰排出困難	無気肺	4	0	0	0
創解離、腹壁癒着ヘルニア	創傷合併症-非感染	1	0	0	0
術後出血	手術に関連する出血	-	-	1	0
縫合不全	消化管リーク - 食道、胃、十二指腸、空腸	0	2	0	0
吻合部狭窄	消化管狭窄- 食道、胃、十二指腸、空腸	0	0	1	0
胆汁瘻	消化管リーク - 膵	0	0	2	0
機械的イレウス (術後癒着性など)	消化管閉塞-小腸 - 細分類不能	0	0	0	1
	症候群 - その他 (ダンピング症候群)	1	0	0	0
	胸水(非悪性)	4	0	1	0
	腹水(非悪性)	1	0	0	0
	麻痺性イレウス	0	0	1	0
	発熱	86	4	1	0

3) 術後晩期合併症(n = 176)

術中・術後 合併症規準	CTCAE v3.0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
創感染	G0-2 好中球減少を伴う 感染-創傷	-	2	0	0
吻合部狭窄	消化管狭窄 - 食道、胃、十二指腸、空腸	0	1	0	0
	症候群 - その他 (ダンピング症候群)	5	0	0	0
	体重減少	67	29	0	0
	便秘	6	4	0	0
	下痢	3	0	0	0

7.1.3. 原病の増悪により予期される有害事象

原病の増悪形式毎に予期される有害事象についてCTCAE v4.0 のTerm Kanjiにて記載する。これらの有害事象は、該当する増悪形式が認められた場合のみ「予期される」ことに注意する。

1) 原発巣や腹膜播種巣の増悪によって予期される有害事象

食欲不振、便秘、脱水、腹部膨満、消化不良、悪心、胃閉塞、胃狭窄、胃穿孔、胃出血、十二指腸閉塞、十二指腸狭窄、十二指腸穿孔、十二指腸出血、空腸閉塞、空腸狭窄、空腸穿孔、空腸出血、回腸閉塞、回腸狭窄、回腸穿孔、回腸出血、結腸閉塞、結腸狭窄、結腸穿孔、結腸出血、嘔吐、低ナトリウム血症

2) 肝転移の増悪によって予期される有害事象

アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、血中ビリルビン増加、アルカリホスファターゼ増加、

3) 肺転移の増悪によって予期される有害事象

無気肺、呼吸困難、低酸素症、気管支閉塞

4) その他の転移巣の増悪によって予期される有害事象

疼痛、高カルシウム血症

5) 全身状態の悪化に伴って予期される有害事象

疲労、体重減少、貧血、血小板数減少、低血圧、顔面浮腫、四肢浮腫、体幹浮腫、性器浮腫、低アルブミン血症、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、アシドーシス、クレアチニン増加、高血糖、低血糖症、高ナトリウム血症、低ナトリウム血症、高カリウム血症、低カリウム血症、胸水、呼吸困難、低酸素症、膀胱感染、急性腎不全、尿閉

7.2. 有害事象/有害反応の評価

有害事象/有害反応の評価には「有害事象共通用語規準 v4.02 (MedDRA 12.0/MedDRA-J 12.1 対応) 日本語訳 JCOG 版」(Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 (CTCAE v4.0) の日本語訳)を用いる。

有害事象の grading に際しては、それぞれ Grade 0~4 の定義内容に最も近いものに grading する。

また、Grade に具体的な処置が記載されている場合は、その臨床的な必要性から grading する。例えば、患者の胸水が増えており、酸素吸入や胸腔ドレナージが適応となる状況にもかかわらずそれを患者が拒否した場合などがある。こうした場合には、実際に治療が行われたかどうか (what was actually done) ではなく、何がなされるべきであったか (what should be done) という医学的判断に基づいて grading を行う。

治療関連死の場合、original NCI-CTCAE では原因となった有害事象を「Grade 5」とすることとされているが、本試験の記録用紙への記録においては「Grade 5」とせず、「Grade 4」とする。治療関連死に際して見られた有害事象と死亡との因果関係の考察については、治療終了報告用紙や追跡調査用紙の「死亡時の状況」欄に記述し、急送報告を行う。(急送報告を含む事後の検討において Grade 5 とするかどうか決定される)

「8.2. 術中・術後の検査と評価」で規定された有害事象項目については、該当する記録用紙(治療経過記録用紙)に Grade とその Grade の初発現日を記載する。それ以外の有害事象については Grade 3 以上が観察された場合のみ治療経過記録用紙の自由記入欄に有害事象項目と Grade 及びその Grade の初発現日を記載する。

記録用紙に記入した Grade はカルテにも必ず記録を残すこと。施設訪問監査の際に確認される。