

ばれ、飛跡に沿って単位長さあたりに与えられるエネルギー量（線エネルギー付与、linear energy transfer：通常LETと略）も大きいため、高LET放射線ともよばれている。

**高精度（三次元・四次元）放射線治療と粒子線治療**

外部照射法は固定照射法と運動照射法に分けられる。固定照射法とは放射線ビームを固定させて照射する方法であり、骨盤内臓器では3～4門照射が頻

用されている。運動照射法は放射線ビームを照射中に体軸に対して回転させるなど移動させる照射である。さらに固定多門照射や回転照射で、照射中に照射野の形状を変化させ計画標的体積（planning target volume；PTV）（図3）に合わせた線量分布を得る方法を原体照射とよぶ<sup>3)</sup>。

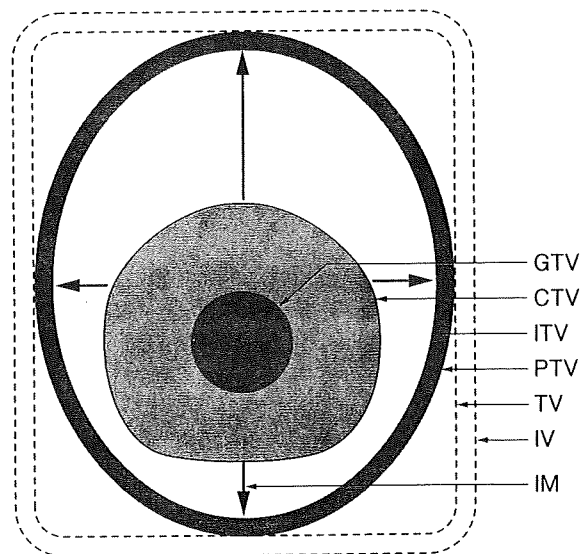
特に三次元原体照射とは肉眼的腫瘍体積（gross tumor volume；GTV）の形状に合わせて多面的に他方向から（三次元的に多軌道で）放射線を集中する照射法の総称である。これに標的

の体内時間的位置変化について特に配慮を加えた放射線治療は四次元放射線治療とよばれている。特に、体幹部のように標的の呼吸性移動が問題となる場合にはX線シミュレータで呼吸性移動をよく確認するのもよい。なお、病巣の呼吸性移動への対処法として、腹式呼吸の抑制、呼吸同期、能動的呼吸停止システムあるいは動態追跡などの照射技術が種々試みられている。

高精度放射線治療の代表的な照射技術として定位放射線照射（stereotactic irradiation；STI）と強度変調放射線

図3 放射線治療計画に関わるターゲットの概念

ICRU Report 62（文献4）には右記のような標的体積が規定されており、これらを念頭に置いて照射野を設定する。



|     |                                |                                  |
|-----|--------------------------------|----------------------------------|
| GTV | gross tumor volume（肉眼的腫瘍体積）    | 画像や触診で確認できる腫瘍体積                  |
| CTV | clinical target volume（臨床標的体積） | GTV+顕微鏡的な腫瘍進展範囲                  |
| ITV | internal target volume（体内標的体積） | CTV+IM                           |
| PTV | planning target volume（計画標的体積） | ITV+SM                           |
| TV  | treated volume（治療体積）           | PTV内の最小線量と同じ等線量値で囲まれる体積          |
| IV  | irradiated volume（照射体積）        | 正常組織の耐用にとって有意であると考えられる線量が照射される体積 |

IM (internal margin)：呼吸移動や消化管ガスによる影響などの体内臓器移動マージン (文献3より引用)  
 SM (set up margin)：毎日の治療における設定誤差

治療 (intensity-modulated radiation therapy ; IMRT) がある (図4)。これらの治療は、治療中の標的病巣の位置精度の確認に画像を利用するため、画像誘導放射線治療 (image-guided radiotherapy ; IGRT) ともよばれている<sup>3)</sup>。

### 定位放射線照射 (STI)

STIとは、定位的手法を用いて1~数

回で高線量の放射線を正確に病巣に集中して照射する方法である。STI専用装置としてガンマナイフがあるが、リニアックを用いたX線によるSTIも可能となり、リニアックメスあるいはXナイフともよばれている。

リニアックメスには、①比較的大きい病変にも対応可能、②分割照射が可能、③体幹部の病変に対応可能など、ガンマナイフにはない大きな利点があ

る。なお、1回照射で行う方法を定位手術的照射 (stereotactic radiosurgery ; SRS) というのに対して、分割照射で行うのを定位放射線治療 (stereotactic radiotherapy ; SRT) として区別する。

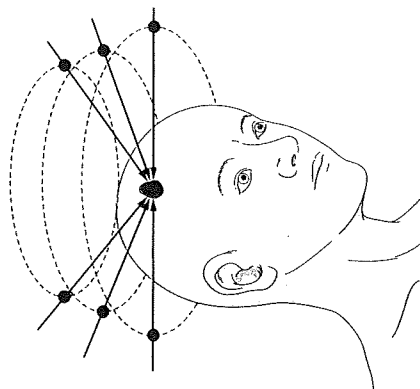
ガンマナイフによるSRSは脳転移治療に用いられており、X線によるSRTは、脳転移のみならず、肺内や肝臓などの体幹部小腫瘍にも行われている。

図4 高精度放射線治療

定位放射線照射 (STI) では、1回で照射する場合を定位手術的照射 (SRS) とよび、数回の分割照射で行う場合を定位放射線治療 (SRT) という。

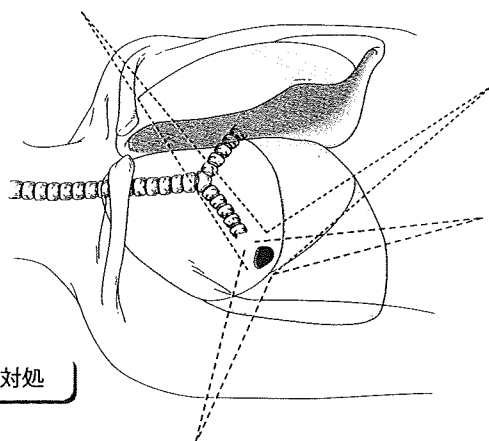
#### a : 頭部定位放射線照射 (SRS, SRT)

《適応》 脳・頭頸部腫瘍 (脳転移を含む) ≤3cm, 脳動静脈奇形



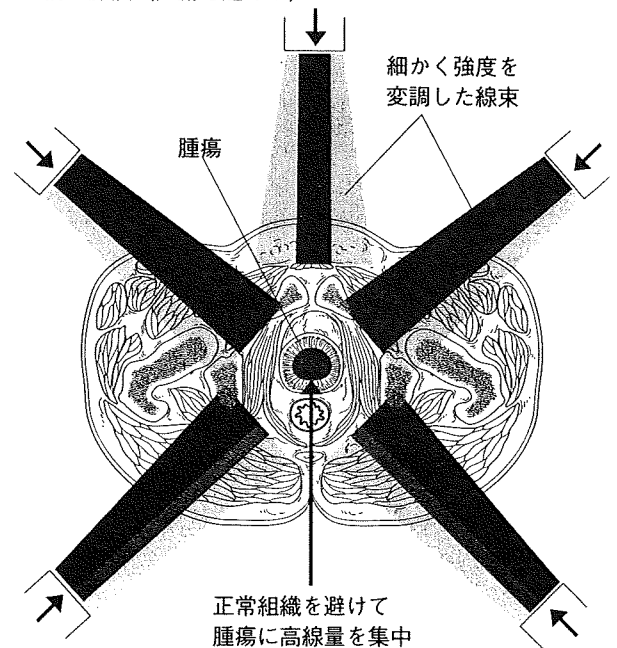
#### b : 体幹部定位放射線治療 (SRT)

《適応》 非小細胞肺癌 I期, 肝癌 (径≤5cm), 肺/肝転移 (3個以内), 脊髄動静脈奇形 他部位転移 (-)



#### c : 強度変調放射線治療 (IMRT)

《適応》 頭頸部癌 (脳, 脊髄, 唾液腺を避ける), 前立腺癌 (直腸を避ける)



(文献2より引用)

## 強度変調放射線治療 (IMRT)

コンピュータ技術の進歩により従来は試行錯誤で治療計画の最適化を行っていた (forward planning) のに対して、コンピュータが逆解計算アルゴリズムによって数学的に最適解 (線量分布) を算出する inverse planning が開発された。IMRTは、この inverse planning とそれによって算出された複雑かつ不均一な照射を、コンピュータ制御下で実施可能な高精度治療装置との組み合わせにより実用化された革新的技術である。

IMRTは、照射野内の部位ごとの1回照射の線量を調節することで、標的線量を低下させることなく周囲正常臓器の線量を従来法より低く押さえることができるため、遅発性有害反応を軽減することが可能である。現在わが国では、主として前立腺癌、頭頸部癌に対して施行されている。

## 陽子線・炭素線治療

陽子線・炭素線治療で優れた効果が期待されるのは、前述した線量分布の特性から、深部の実質臓器に存在する限局した腫瘍である (図2)。

加えて炭素線は、生物学的効果比 (relative biological effectiveness (RBE) = ある効果を得るのに必要な基準放射線 (200kVのX線または<sup>60</sup>Co γ線 : RBE = 1) の吸収線量/同じ効果を得るのに必要な試験放射線 (粒子線) の吸収線量) が高く、通常の放射線治療では抵抗性の低酸素状態やDNA合成期にある腫瘍細胞にも高い効果を示す。

陽子線は通常のX線とほぼ同等な

RBE (1.1程度) であるため、従来の放射線治療の知見を適応でき、浸潤性腫瘍に対しても線量分布の特性を生かした少し広い範囲の治療が可能である。

陽子線・炭素線治療の施設整備には莫大な費用が必要で、維持・管理経費も多額なため、臨床的には、炭素線治療は悪性黒色腫、骨軟部肉腫などのX線抵抗性の腫瘍に、陽子線治療は、周囲正常組織の有害反応が問題となる前立腺癌や重要臓器が近接する局所進行癌に対する化学療法との併用療法などで用いるなど、適切な適応判断が重要である。

## 小線源療法

小線源療法は、密封小線源療法と非密封小線源療法とに分けられる。

### 密封小線源療法

密封小線源とは放射性同位元素を粒、針、ワイヤ状に封入したものであり、使用頻度が高いのはイリジウム線源 (<sup>192</sup>Ir) である。

現在は、術者の被曝をできるだけ少なくし線源を適正に配置するため、先に線源を挿入するための容器 (アプリケーション) を病巣部に刺入あるいは挿入し、遠隔操作で線源をアプリケーションに挿入する遠隔操作式後充填装置 (remote afterloading system ; RALS) が広く用いられている。RALSでは単位時間当たりの投与線量が多い高線量率 (high-dose rate ; HDR) の線源が用いられ、線源の形状が小さいため、病巣内に刺入する (組織内照射)、あ

るいは管腔内に挿入する (腔内照射) ことができる。

密封小線源療法の利点は集中的に高線量投与が可能のため、高い局所効果が期待できることである。一方、欠点は、治療が侵襲的であること、大きな腫瘍には対応できないことである。

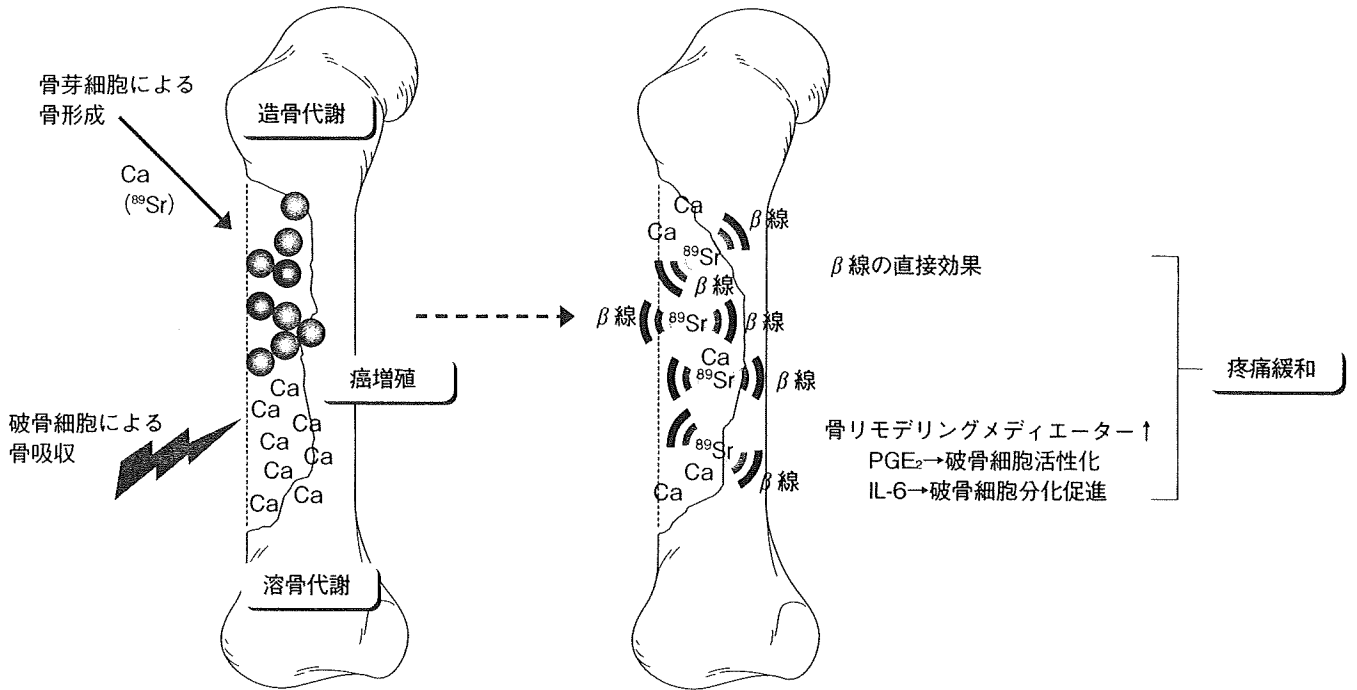
尿路生殖器癌で密封小線源を用いた組織内照射の適応となるのは前立腺癌である。前立腺癌では<sup>125</sup>I線源の永久挿入療法も広く行われている。この線源は直径0.8mm、長さ4.5mm程度の純チタン製カプセルに<sup>125</sup>Iを封入した細い粒状の線源 (シード) で、放出される光子のエネルギーがきわめて低い (27.4~35.5KeV) ため、前立腺周囲の正常組織への影響が少ないのみでなく、尿道などで放射線障害が発生する確率も低いことが大きな利点である。また周りの人への放射線被曝の心配はない。

### 非密封小線源療法

非密封小線源療法は、病巣に特異的に放射性同位元素 (radioisotope ; RI) を集積させ、RIから放出されるβ線で照射する方法で内照射療法ともよばれている。最近、骨転移に対する内照射療法として塩化ストロンチウム (<sup>89</sup>Sr) (メタストロン®) が使用可能となった。

骨転移巣では、カルシウムを取り込む造骨性代謝と、カルシウムが溶出する溶骨性代謝が行われるが、造骨性代謝が亢進している転移部位では、カルシウムの取り込みが特に活発となる。<sup>89</sup>Srはカルシウムの同族体であるため、造骨性代謝が盛んな転移巣にはカルシ

図5  $^{89}\text{Sr}$ による疼痛緩和の機序



ウムと一緒に骨転移巣に取り込まれることになる(図5)。こうして骨転移巣に集積した $^{89}\text{Sr}$ は、そこに定着して $\beta$ 線を出すため、癌細胞が照射されて治療効果が現れることになる<sup>5)</sup>。 $\beta$ 線の

組織内での飛程は平均2.4mmと短いので、ごく近傍の組織が影響を受けるだけで、周囲の正常組織への影響が少なくすむ。

メタストロン<sup>®</sup>が効果を発揮するの

は、固形癌の骨転移で、特に造骨性代謝が活発になるタイプであり、前立腺癌の多発性骨転移はよい適応である。

◎文献

- 1) 新部英男: 放射線腫瘍学, 講談社, 東京, 1996.
- 2) 早川和重: がん医療における放射線治療—基礎から臨床まで—. Oncology Nursing (印刷中)
- 3) 早川和重: 放射線腫瘍学. 日本臨床腫瘍学会編: 新臨床腫瘍学 (改訂第2版), 南江堂, 東京, 2009 (印刷中)
- 4) The International Commission on Radiation Units and

Measurements (ICRU) Report 62, 1999.

- 5) Davis J, Pither RJ: Biochemical responses in cultured cells following exposure to  $^{89}\text{SrCl}_2$ : potential relevance to the mechanism of action in pain palliation. Eur J Cancer 2001; 37: 2464-9.

厚生労働科学研究費補助金  
(総括・分担) 研究報告書

がん診療ガイドラインの作成(新規・更新)と公開の維持および  
その在り方に関する研究

(分担研究者 桑野博行・群馬大学大学院・病態総合外科・教授)

研究要旨

2007年4月版の食道癌診断・治療ガイドラインを現況に即した妥当なものであるかをガイドライン評価委員会によりアンケートの手法を用いて評価がなされた。大多数の意見は妥当なものであるとの評価であったが、この評価を受けて2012年の改訂に向けて新委員会を立ち上げ活動を開始する。

A. 研究目的

食道癌の日常の診療に役立てることを目的とした食道癌診断・治療ガイドラインを現況に即した妥当なものであるかを評価し改訂を継続する。

B. 研究方法

2007年4月版出版後、ガイドライン評価委員会により食道学会理事、評議員、一般会員(年代別ランダムに180名を対象)を対象に2008年10月にアンケート調査が行われた。調査方法は電子メールで依頼し、インターネットで回答する形式であった。

(倫理面への配慮)

特記事項なし

C. 研究結果

回答者は理事・評議員が65名(16.5%)、一般会員が16名(8.9%)であった。ガイドラインの使用状況は96.3%がよく、あるいは時々使用しており、診療内容が大きく変化したのは2.5%のみで幾分変わったのは80.2%であった。また、診療の標準化については98.8%が標準化に大いにあるいは幾分役立っていると解答した。勧告の強さの評価として一部妥当でないとの回答が14.8%に認められた。

D. 考察

アンケート調査の結果によると、ガイドラインはよく利用されており、診療内容が変わった医師が多かったが変わらない医師もいた。診療の標準化に役立っていてその勧告の強さの分類は妥当であるが、実際の勧告の強さに一部妥当でないものもあるとの意見があった。すでに広く行われている治療であるが、エビデンスに乏しい治療についても標準的な治療方法を記載すべきとの意見が多かった。

新しい治療でエビデンスに乏しい治療の記載については賛否両論があった。

E. 結論

評価委員会の評価、およびアンケート調査の結果は2007年4月版のガイドラインは大多数の食道診療に携わる医師のコンセンサスをおおむね得ていると考えられた。また、多数の意見が寄せられており、これらを受けて2010年に新委員会を発足させるとともに活動を開始する予定である。今後は2012年に予定しているガイドラインの改訂に向けて活動をしていく。

F. 健康危険情報

特になし

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

アンケート調査の結果と寄せられた意見については2009年6月、第63回日本食道学会学術集会の場において報告され、2009年7月に日本食道学会のホームページ上([http://www.esophagus.jp/download/questionnaire\\_guideline\\_result.html](http://www.esophagus.jp/download/questionnaire_guideline_result.html))に掲載された。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

特になし

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

厚生労働科学研究費補助金  
(総括・分担)研究報告書

がん診療ガイドラインの作成(新規・更新)と公開の維持および  
その在り方に関する研究

(分担研究者 山口俊晴・癌研究会有明病院・副院長)

研究要旨

胃癌治療ガイドラインは第3版の改定に向けて、従来からある胃癌取り扱い規約との役割分担を明確する方針で検討が行われてきた。また、2010年から改定されるTNM分類にあわせて、胃癌取り扱い規約を改定し、その新しい規約に従ってガイドラインも改定を進めることとなった。

A. 研究目的

新しいTNM分類を採用することで、ガイドラインや取り扱い規約を国際的にも受け入れられるようにする。

B. 研究方法

胃癌取り扱い規約を、新しいTNM分類7版にあわせて改定する。また、取り扱い規約のうち、ガイドラインに記載すべき部分を、規約から削除し、ガイドラインに記載することとした。

(倫理面への配慮)

特になし

C. 研究結果

胃癌取り扱い規約のステージングを基本的にTNM第7版に沿ったものとした。新しい胃癌取り扱い規約に準じて、ステージ別の治療法をガイドラインに記載した。また、従来は規約に記載されていた、リンパ節の郭清範囲などはガイドラインに記載されることになった。2010年に規約とガイドラインが同時改定される予定である。

D. 考察

胃癌取り扱い規約をTNM分類に合わせることは、従来からの精緻なわが国の分類システムを破棄することになるという批判もあるが、新しいTNM分類7版は、胃癌の部分についていえばむしろわが国の細かい規定に近づいたものである。国際的に同じ基準で、成果を検討するためにも、細部にはこだわらない国際的に通用する規約とすることは大きな進歩である。また、治療指針など本来ガイドラインに記載すべきものが規約に記載されてきていたが、これが整理され、すべてガイドラインに記載されるようになったことも、両者の役割を明確したと評価される。

E. 結論

胃癌治療ガイドラインは、規約との整合性を確保したばかりでなく、TNM分類第7版との整合性もある程度得られており、わが国の胃癌治療ガイドラインの国際的発信に向けてきわめて有意義な改定ができたと考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

①山口俊晴、佐野武：胃癌取り扱い規約と胃癌治療ガイドラインの改定に向けての動向、医学のあゆみ、230：955-958、2009

②山口俊晴、佐野武、大山繁和、福永哲、比企直樹：胃癌治療ガイドライン、Medical Practice 26：722-726、2009

③山口俊晴、胃癌治療ガイドライン速報版、成人病と生活習慣病、39：695-697

2. 学会発表

山口俊晴、胃癌治療ガイドラインと胃癌取り扱い規約—それぞれの役割と問題点、第64回日本消化器外科学会総会、特別企画。2009年7月、大阪市

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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

# 胃癌取扱い規約と胃癌治療ガイドラインの改定に向けての動向

Revision of general rules and treatment guideline for gastric cancer in Japan



山口俊晴(写真) 佐野 武  
Toshiharu YAMAGUCHI and Takeshi SANO  
癌研有明病院消化器外科

◎TNM分類の改定に合わせて胃癌取扱い規約の改定作業が進められている。基本的には、N因子を解剖学的な局在から転移個数により決定することや深達度をより細かくするなど、基本的にはTNM分類に歩み寄る方向で検討が進められている。また、ガイドライン的な部分を規約から胃癌治療ガイドラインに移行することが決定され、ガイドライン3版の改定作業も同時に進められている。今後、規約は10年に1回程度の見直しで十分であるが、ガイドラインについては出版物に限らず、Web上で最新の知見をもとにした改定が行われるようになると考えられる。

**Keyword** : 胃癌取扱い規約, 胃癌治療ガイドライン, TNM分類

胃癌取扱い規約と胃癌治療ガイドライン<sup>1,2)</sup>は、胃癌登録事業、『Gastric Cancer』誌の発行、総会の開催と並んで、日本胃癌学会の活動の主幹を成すといっても言い過ぎではなかろう。胃癌研究会によって作成された胃癌取扱い規約は、現在発行されている多数の癌取扱い規約のなかでも嚆矢といえるものである。また、胃癌治療ガイドラインは日本胃癌学会が設立されてあらたにはじまった事業であるが、系統的な癌治療ガイドラインとしてはわが国初の試みであった。また、患者用の胃癌治療ガイドラインの解説も、学会が公開する癌の一般用ガイドラインとしてははじめてのものであった<sup>3)</sup>。胃癌治療ガイドラインは第3版の作成に向けて準備を進めてきたが、最近取扱い規約との役割分担の見直しや、TNM分類の改定に対応した取扱い規約の改定の必要性が生じてきた。

本稿では改定に向けたこれらの状況を概説する。また、新しい規約に基づいたガイドラインの案についても簡単に紹介する。

## ● 取扱い規約とガイドラインの役割分担

胃癌取扱い規約は、いかなる施設における治療成績も公正に評価できるように、胃癌の進行度などについて共通のルールを定めたものである。したがって、取扱い規約を頻繁に変えることは必要ないし、むしろ頻回の改定は現場に混乱をもたらすものである。もちろん、取扱い規約がはじめてつくられたころは不十分な点もあり、見直しつまり改定もやむをえなかった事情がある。しかし、その後もたびたび改定が行われたのは、取扱い規約のなかにガイドライン的な要素が含まれていたからであった。つまり、D2郭清をゴールドスタンダードとして治療成績を解析し、それに従ってD2の範囲、つまり2群リンパ節を規定するという、ガイドライン的な作業が行われてきたことにも一因がある。

このような事情もあり、胃癌取扱い規約委員会から胃癌治療ガイドライン作成委員会との役割分担について提案があり、合同委員会で基本的な合意が成立した。そしてガイドラインの改定を規約改定に合わせて行うことが決定した。また、UICC

表 1 胃癌取り扱い規約と治療ガイドラインの役割分担

|   |
|---|
| 1. 手術を含む治療に関する記述を、ほぼ全面的に規約からガイドラインに移行する               |
| 2. 原発病変の占居部位別のリンパ節群分類と郭清範囲分類を廃止し、ガイドラインで術式別に郭清範囲を規定する |
| 3. N 分類は、TNM 分類第 6 版の転移個数を採用する                        |
| 4. 術前化学療法の普及を考慮して、リンパ節分類(“L-level”), 進行度分類をあらたに規定する   |

の TNM 分類の改定が 2009 年に行われることから、これに対応した規約改定を行い、この新しい規約に対応したガイドラインが作成されることになった。基本方針として、規約は腫瘍の状態(原発病変、転移、進行度)と治療の評価(根治性、薬物の効果)を記録するための基本ルールを示し、その改定は 10 年に一度程度を目安とする。一方、ガイドラインは、手術法を含む各種治療法とその適応など、臨床における具体的な指針を示すとともに、新しいエビデンスに基づいて随時更新し、インターネットで公開することとした。表 1 にいくつか合意された点を列挙したが、手術など治療に関する記述の多くがガイドラインの委員会の役割となった。また、リンパ節分類を個数による TNM 分類を採用することなど、重要な変更も提案された。

### ● TNM 分類の改定と取り扱い規約

表 2 は現行の日本胃癌学会のステージ分類である。表 3 は第 7 版の TNM 分類であるが、深達度に ss が加わって、より細かい分類となっている。分類は細かくなったが、かつては日本の分類が細かすぎると、欧米から簡便化が主張された時代があったことを思うと、むしろ従来からの日本の主張が受け入れられるようになったと解釈することもできよう。また、リンパ節に関しては転移個数によって分類している点が、わが国の分類と大きく異なっている点である。周知のようにわが国のリンパ節群分類は解剖学的なリンパ節の位置によって決められてきていたが、一方でわが国のデータをもとに転移個数でステージを分類しても遠隔成績との相関が高いこともよく知られていた。2009 年 3 月の日本胃癌学会総会では、胃癌取り扱い規約およびガイドラインについて合同コンセ

表 2 胃癌取り扱い規約による病期分類

|                 | N0    | N1    | N2    | N3 |
|-----------------|-------|-------|-------|----|
| T1(M)           | I A   | I B   | II    | IV |
| T1(SM)          | I A   | I B   | II    | IV |
| T2(MP)          | I B   | II    | III A | IV |
| T3(SE)          | II    | III A | III B | IV |
| T4(SI)          | III A | III B | IV    | IV |
| H1, P1, CY1, M1 | IV    | IV    | IV    | IV |

ンサスミーティングが 4 時間にわたって行われたが、結論としてはおおむね TNM 分類に沿った病期分類が受け入れられた。今後の改定作業はこのコンセンサスミーティングの結果を尊重した形で進められる予定である。

もともとの TNM 分類改定案は UICC と AJCC (American Joint Committee on Cancer) によって合同でつくられたものであったが、基本的なデータがないために、日本や韓国など胃癌研究の進んだ国にとって受け入れがたいものであった。国際胃癌学会ではこのような状況を憂慮し、日本および韓国のデータを TNM の委員会で提示し強く改正を迫り、それがほぼ受け入れられた形で第 7 版が作成された経緯がある。日本の緻密な検討からはまだ不十分な点があることは否めないが、世界中で日本など胃癌先進国と同様の緻密な分類がそのまま通用するとは考えがたい。今回日本胃癌学会のステージ分類をいったん TNM に添った形にしたうえで、今後の改定の際に科学的なデータの下によりよい分類に替えていくことが混乱を避ける建設的な方法と考えられる。2009 年 6 月にポーランドのクラクフで開催された国際胃癌会議でもこの問題が討議され、今後適切な TNM 分類改定に向けて国際胃癌学会として登録事業などの作業を進めることが承認された。UICC と胃癌のデータのほとんどないアメリカの AJCC が主体となってきた TNM 分類の改定に、国際胃癌学会が積極的に関与することで、今後よりよいものになることが期待される。

### ● 新しい規約分類に沿った治療ガイドライン案

新しい規約分類に沿った治療ガイドライン案を表 4 に提示したが、今後、委員会の検討で細部に



表 3 胃癌病期分類(TNM分類, 7 版)

|           | NO    | N1(1~2)* | N2(2~6)* | N3(7~)* | Any N, M1 |
|-----------|-------|----------|----------|---------|-----------|
| T1a-M     | I A   | I B      | II A     | II B    | IV        |
| T1b-SM    | I A   |          |          |         |           |
| T2-MP     | I B   | II A     | II B     | III A   |           |
| T3-SS     | II A  | II B     | III A    | III B   |           |
| T4a-SE    | II B  | III A    | III B    | III C   |           |
| T4b-SI    | III B | III B    | III C    | III C   |           |
| Any T, M1 | IV    |          |          |         |           |

( )\*: 転移リンパ節個数.

表 4 新しいTNM分類に対応した胃癌治療ガイドライン(案)

|           | N0   | N1(1~2)  | N2(3~6)  | N3(7~)   | Any N, M1 |
|-----------|--|--|--|--|-----------|
| T1a-M     | I A<br>ESD(well, m<2 cm)                                     | I B<br>D1+No. 8a, 9(<2.0 cm)<br>D2(>2.1 cm)                  | II A<br>D2   | II B<br>D2   | IV        |
| T1b-SM    | I A<br>D1(well, m<1.5 cm)<br>D1+No. 8a, 9                    |  |  |  |           |
| T2-MP     | I B<br>D2  | II A<br>D2+adjuvant<br>chemotherapy                          | II B<br>D2+adjuvant<br>chemotherapy                          | III A<br>D2+adjuvant<br>chemotherapy                         |           |
| T3-SS     | II A<br>D2+adjuvant<br>chemotherapy                          | II B<br>D2+adjuvant<br>chemotherapy                          | III A<br>D2+adjuvant<br>chemotherapy                         | III B<br>D2+adjuvant<br>chemotherapy                         |           |
| T4a-SE    | II B<br>D2+adjuvant<br>chemotherapy                          | III A<br>D2+adjuvant<br>chemotherapy                         | III B<br>D2+adjuvant<br>chemotherapy                         | III C<br>D2+adjuvant<br>chemotherapy                         |           |
| T4b-SI    | III B<br>D2+adjuvant<br>chemotherapy<br>(combined resection) | III B<br>D2+adjuvant<br>chemotherapy<br>(combined resection) | III C<br>D2+adjuvant<br>chemotherapy<br>(combined resection) | III C<br>D2+adjuvant<br>chemotherapy<br>(combined resection) |           |
| Any T, M1 | IV<br>Chemotherapy, Palliative care, Surgery, Radiation etc. |  |  |  |           |

については変更があるかもしれないので留意されたい。第2版が公開された2004年以降、化学療法やリンパ節郭清について臨床試験の結果が明らかになり、ガイドラインの速報版で、臨床研究として示されていたもののうちいくつかは日常診療として推奨されるようになった。胃癌治療切除後の術後補助化学療法は第2版でも日常診療ではなく、手術単独が日常診療とされていた。その後、胃癌治療切除術後のTS-1投与に関する第Ⅲ相臨床試験が行われ、TS-1投与群の3年生存率が手術単独群に比較して有意に優れていた結果<sup>4)</sup>を受けて、すでにガイドラインの速報版でStageⅡ,ⅢA,ⅢBに対するTS-1による補助化学療法が日常

診療として推奨されている。また、臨床研究として行われてきたリンパ節の拡大郭清(3群,大動脈周囲リンパ節郭清)は、予防的にこれを行っても予後を改善しないことが明らかになったため、行うべきでないと言われた。

StageⅣに対する化学療法はガイドラインでも日常診療として記載されているが、現実にどのようなレジメを使うべきかはガイドラインでは示されていない。StageⅣに対して化学療法がbest supportive careより優れていることを示すエビデンスはいくつかあったものの、いずれも少数例の検討であり、それぞれのレジメも異なっていたため、その時点では特定のレジメを推奨できな

かったのである。

その後、JCOG9912 試験で、切除不能進行・再発胃癌に対して、TS-1 が 5-FU に対して非劣勢であることが示された。そして、SPIRITS 試験では切除不能または再発胃癌に対して CDDP+TS-1 が、TS-1 より有意に生存期間を延長することが示された結果<sup>5)</sup>、現時点では標準的な治療レジメとされている。したがって、これらのレジメは 3 版で日常診療として記載されることになる。

なお、第 2 版発行以降の進歩については日本胃癌学会が速報版を作成して Web 上で公開しており、日本胃癌学会ホームページを参照していただきたい (<http://www.jgca.jp/guideline/index.html>)。速報版は、最新の知見をガイドライン委員会でガイドライン同様に評価して、評価委員会と理事会で検討のうえつくられている。また、研究成果は、A: ガイドラインの内容を変更させる重要な成果、B: ガイドラインを変更させるには至らないが、参考にすべき重要な成果、C: ガイドラインに影響を与えない成果、に分けて評価されている。

## ● おわりに

胃癌取扱い規約が純粹に胃癌のステージ決定のための取り決めであることに徹することが合意された結果、そのぶんガイドラインの役割が明確になってきた。これからは胃癌に限らず他の癌についても同様の動きが起こることが予想される。ガイドラインはいまや、各学会の年次総会で徹底的に検討されるべき対象になりつつある。医療の進歩はそれだけ早く、しかも最新の医療の実践が要求されているからである。

ただし、ガイドラインが最善で絶対的に正しい治療方法を示したものであり、あたかもガイドラインを外れた治療が不当で不正なことでもあるかのような受け止め方は間違っている。ガイドラインはあくまでも現時点で、標準的な体力をもった

患者にとってもっとも妥当と思われる治療法を提示したものであり、かならずしもそのとおりにしなければならないものではない。もちろん、ガイドラインをまったく無視した医療がまかり通るのは避けるべきであるが、ガイドラインのとおりに行うのが正義という主張も同様に危険であることを認識すべきである。患者全例にガイドラインに沿った医療を提供しているとしたら、その施設は患者個々の病状や事情を無視して治療を行っているに等しい。患者のリスクや社会的背景、病期の微妙な差に注意を払い、ガイドラインを十分に参照しつつ、患者個々に応じた治療法選択し提供できることこそ重要である。ガイドラインと個人個人に対応したいいわゆる個別医療とはけっして相対するものではなく、適切な個別医療の実現のためにもガイドラインのような標準的治療の指針が必要なのである。DPC(包括医療)のなかで、ガイドラインを守れば守るほど医療費を上げようなどという暴論が出てくることは、ガイドラインの本質をまったく理解しないものがまだいる証拠である。各学会はガイドラインに対するこのような誤解を無くすように、努力すべきである。

## 文献

- 1) 日本胃癌学会(編): 胃癌治療ガイドライン, 医師用, 2004 年 4 月改訂(第 2 版). 金原出版, 2004.
- 2) 日本胃癌学会(編): 胃癌治療ガイドラインの解説—胃癌の治療を理解しようとするすべての方のために, 第 2 版. 金原出版, 2004.
- 3) 日本胃癌学会(編): 胃癌取扱い規約, 第 13 版, 金原出版, 1999.
- 4) Sakuramoto, S. et al. for the ACTS-GC Group: Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N. Engl. J. Med.*, **357**: 1810-1820, 2007.
- 5) Koizumi, W. et al.: S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for the first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. *Lancet Oncol.*, **9**: 215-221, 2008.

\* \* \*

## 上部消化管疾患の臨床へのアプローチ

### その3

## 新しいガイドラインに基づいた実地診療

# 胃癌治療ガイドライン

山口俊晴・佐野 武・大山繁和・福永 哲・比企直樹

癌研究会有明病院消化器外科/やまぐち・としはる さの・たけし おおやま・しげかず ふくなが・てつひき・なおき

### はじめに

この数年の間に数多くのガイドラインが公開された。その中には、厚生労働省の研究班の作成したもの、企業が支援して作成したもの、学会や研究会が主導して作成したものなどがある。「胃癌治療ガイドライン」は、わが国ではじめての悪性腫瘍に関する系統的ガイドラインであり、日本胃癌学会によって2001年に作成・公開された<sup>1)</sup>。また、ほぼ同時に一般向けの「胃がん治療ガイドラインの解説」という冊子体も刊行した<sup>2)</sup>。日本では学会や研究会主導のガイドラインは、大腸癌研究会によって作成された大腸癌治療ガイドラインなど少数しかない。多くは、厚生労働省の支援の下に作成され、それが引き続き学会で作成されるようになったものである。ガイドライン作成には膨大な資金が必要なので、国の支援などが必要であると主張するものもあるが、国の施策に振り回されず、企業の思惑にも乗らないためには、学会や研究会が自己資金で作成するところこそ大きな価値があると考えられる。また、初版が完成したら、その後の改訂作業はそれほど膨大な資金を必要とするものではない。そして何より、ガイドラインを公開することで、その時点での標準的な治療法を広く提示することが、学会や研究会の重要な使命の一つであることを考慮すれば、ガイドライン作りこそ資金を投入すべきであるともいえる。本稿では胃癌治療ガイドラインの概略を

述べ、それを実地臨床で使ううえでの注意点を明らかにしたい。また、第3版からは「胃癌取扱い規約<sup>3)</sup>」との整合性がはかられ、規約の一部がガイドラインに移行することについても述べる。

### 胃癌治療ガイドラインの概略

ガイドラインの目的は、診療にあたってその治療方針決定の大まかな流れを、現時点でのコンセンサスや文献などのエビデンスから構築し示すことにある。それによって、実地医家はもちろん一般市民にも胃癌治療の現時点での標準的な治療法を理解してもらうことができる。具体的には、胃癌の進行程度に応じた、標準的な治療法を提示した(表1)。

まず、Stage IV 以外の進行胃癌(癌深達度が筋層を越えた胃癌)では、第2群までのリンパ節を郭清する定型手術が推奨されている。早期胃癌(癌深達度がSM(粘膜下層)まで)で、リンパ節転移が1群までのStage IA, IBについては、D2のリンパ節郭清を伴う定型手術だけではなく縮小手術や内視鏡治療が推奨されている。経内視鏡的に胃癌病巣を切除する内視鏡治療(ESDやEMR)はIA(MN0)のうち組織学的に分化型で、大きさが2cm以下の例に推奨されており、それより大きなものや未分化型にはリンパ節郭清を縮小した縮小手術A(1群と7,下部では8Aも追加)が推奨されている。SMN0のIAについては、分化型で1.5cm以下であれば縮小手術Aが、それ

- 早期胃癌の内視鏡治療の原則は、分化型、2 cm 以下、M 癌、で一括切除が望ましい。
- 機能温存手術(幽門保存胃切除、神経温存手術)やリンパ節郭清の縮小は早期胃癌の一部に適用される。
- 進行胃癌は原則として定型手術を行う。
- 胃癌の腹腔鏡下手術は臨床研究として行われる。

表 1 日常診療における Stage 分類別の治療法の適応

|                        | NO  | N1   | N2                              | N3  |
|------------------------|---|--|---------------------------------|---|
| T1 (M)                 | IA<br>EMR (一括切除)<br>(分化型、2.0 cm 以下、<br>陥凹型ではUL (-))<br>縮小手術 A <sup>1)</sup><br>(上記以外) | IB<br>縮小手術 B <sup>1)</sup><br>(分化型、2.1 cm 以下)<br>定型手術 <sup>2)</sup><br>(2.1 cm 以下) | II<br>定型手術 <sup>2)</sup>        | IV<br>拡大手術<br>緩和手術(姑息手術)<br>化学療法<br>放射線治療<br>緩和医療 |
| T1 (SM)                | IA<br>縮小手術 A<br>(分化型、1.5 cm 以下)<br>縮小手術 B<br>(上記以外)                                   | IB<br>縮小手術 B <sup>1)</sup><br>(分化型、1.6 cm 以下)<br>定型手術 <sup>2)</sup><br>(1.6 cm 以下) | II<br>定型手術 <sup>2)</sup>        |   |
| T2                     | IB<br>定型手術 <sup>2)</sup>  | II<br>定型手術 <sup>2)</sup>   | III A<br>定型手術 <sup>2)</sup>     |   |
| T3                     | II<br>定型手術 <sup>2)</sup>  | III A<br>定型手術 <sup>2)</sup>  | III B<br>定型手術 <sup>2)</sup>     |   |
|                        |   | III A<br>拡大手術(合切) <sup>3)</sup>  | III B<br>拡大手術(合切) <sup>3)</sup> |   |
| H1, P1, CY1, M1,<br>再発 |   |  |                                 |   |

- 1) 縮小手術 A, B: 定型的切除を胃の 2/3 以上切除とすると、それ未満の切除を縮小切除とする。option として大網温存、網嚢切除の省略、幽門保存胃切除(PPG)、迷走神経温存術などを併施する。またリンパ節郭清の程度により縮小手術 A (D1 + a) と縮小手術 B (D1 + β) に分けた。  
a の郭清部位: 部位にかかわらず No.7, また病変が下部にある場合はさらに No.8a を追加する。  
β の郭清部位: No.7, 8a, 9 を郭清する。
- 2) 定型手術: 胃の 2/3 以上切除と D2 郭清
- 3) 拡大手術(合切): 定型手術+他臓器合併切除
- 4) Stage 別の手術法は術中の肉眼による Stage に基づいたものであり、縮小手術の適応において疑問の余地がある場合は定型手術が勧められる。(文献 2) より引用)

- ステージ II (T1N2 を除く), IIIA, IIIB の術後には TS-1 の 1 年間の投与が推奨される。
- 切除不能進行胃癌や再発胃癌に対しては, TS-1 + CDDP が推奨されている。

以外については縮小手術 B (1 群と 7, 8a, 9 を郭清) が推奨されている。深達度が M あるいは SM で N1 の Stage IB では 2 cm 以下であれば縮小手術 B が, それより大きければ定型手術が推奨されている。なお, Stage IV については, 病態が多様なことから, 拡大手術, 緩和手術, 化学療法, 放射線治療, 緩和医療などが提示されている。なお, 手術法を決める際の Stage は術中の肉眼による所見から判断されたものであることに留意されたい。

ガイドラインでは, 臨床研究として行われている治療法についても, Stage 別に記載してある。例えば MN0 の IA では, 2 cm を超えたサイズの例に対する分割切除や ESD, 不完全切除例に対するレーザー治療などがあげられている。また, SMN0 の IA では, 局所切除, 分節切除, 腹腔鏡下手術が, SMN1 あるいは T2N0 の IB では腹腔鏡下手術が記載されている。Stage II, IIIA, IIIB については, 術後補助化学療法や術前化学療法, 拡大手術などが記載されている。

第 2 版が公開された 2004 年時点では以上のような内容であったが, その後化学療法やリンパ節郭清について臨床試験の結果が明らかになり, ガイドラインの速報版でガイドラインでは臨床研究として示されていたものが, 日常診療として推奨されるようになったものもある。術後補助化学療法については第 2 版でも日常診療としては認められず, 手術単独が日常診療として推奨されてい

た。その後, 術後の TS-1 投与に関する第 3 相臨床試験の結果が, TS-1 投与群の 3 年生存率が手術単独群に比較して有意に優れていた結果をうけて, 速報版で Stage II (T1N2 を除く), IIIA, IIIB に対する TS-1 による補助化学療法が日常診療として推奨されるに至った。また, 臨床研究として行われてきた, リンパ節の拡大郭清 (3 群, 大動脈周囲リンパ節郭清) は予防的にこれを行っても, 予後を改善しないことが明らかになったため, 行うべきでないことが明らかになった。

Stage IV に対する化学療法は日常診療として記載されているが, どのようなレジメを使うべきかは示されていない。Stage IV に対して化学療法が best supportive care より優れていることを示すエビデンスはいくつかあったものの, いずれも少数例の検討であり, それぞれのレジメも異なっていたため, その時点では特定のレジメを推奨すべきでないという結論に達したからである。その後, JCOG9912 試験で, 切除不能進行・再発胃癌に対して TS-1 が 5-FU に対して非劣勢であることが示された。そして SPIRITS 試験では, 切除不能または再発胃癌に対して CDDP + TS-1 が TS-1 より有意に生存期間を延長することが示され, 現時点では標準的な治療レジメとされている。このあたりは 3 版で日常診療として位置づけられることになると予想される。

- 日本胃癌学会のホームページに、2版発行以来明らかになったガイドラインを変えるような試験結果が公開されているので、常に参照すること(日本胃癌学会 HP : <http://www.jgca.jp/>).
- 大動脈周囲リンパ節の予防的郭清は、手術成績の向上に寄与しないので、原則として行うべきでない。
- ガイドラインは絶対的標準治療を示しているわけではなく、治療方針を決定するうえでの原則を示しているに過ぎない。

### ガイドライン利用上の注意点

ガイドラインは常に参照されるべきであり、臨床家はその概略を理解しているべきであるが、だからといって盲信しない、そして盲従しないことが大事である。ガイドラインは標準的なリスク、体力の患者を対象に想定されており、個々の患者に適応する場合には、それぞれのリスクや併存症はもちろん、社会的な状況、本人の希望に留意して決められるべきである。ステージだけで自動的に治療法を決めることは、正しい医療からも、いわゆる evidence based medicine から程遠いものであることを理解すべきである。

また医学の進歩に伴い、ガイドラインが変化するのは当然のことである。胃癌治療ガイドラインは冊子体で出ているほかに、日本胃癌学会のホームページ(<http://www.jgca.jp/guideline/index.html>)にも掲載されている。ここには速報版も公開されている。学会としての最新の見解を知ることができるので、ぜひご参照いただきたい。

### ガイドライン改定第3版

胃癌研究会が、全国共通の胃癌臨床・研究の尺度として胃癌取扱い規約をその創設とともに作成したことは、その後の胃癌研究を急速に進展させる大きな原動力となった。しかし、本来は病理標本や手術所見、臨床病期などを決めることで、全国共通の尺度の元に胃癌の研究を推進すること

が、取扱い規約制定の目的であったが、一部にガイドライン的な要素が取り入れられるようになってきた。つまり胃癌については、ガイドラインが作られる以前から、胃癌取扱い規約がガイドライン的な役割を担ってきた。例えばリンパ節の群分類も、どこまで郭清するべきかという観点から、見直しが何度も繰り返され、そのたびに蓄積されたデータを改変する作業が生じることとなった。

日本胃癌学会が創設され、胃癌の標準的治療指針としてのガイドラインが策定されたのは、それまで胃癌研究会で論議されてきた成果をひとまず取りまとめ、現時点での日常診療を広く示すためであった。この背景には、常に現時点での標準的な治療と、新しい試みを厳密に比較検証することでエビデンスを積み重ねるという作業を進めるためにも、胃癌診療の原則を示す必要が出てきたことと、例えば大動脈周囲リンパ節郭清のように、日常診療と研究的診療が渾然と行われている実情を改善する必要があったという状況がある。また、患者やその家族にもガイドラインを理解してもらうことで、臨床の現場における医療者と患者サイドの不信感を少しでも改善する目的もあった。

日本胃癌学会の胃癌取扱い規約委員会の方から、規約の頻回の改定をやめるためにも、ガイドラインとして示すにふさわしい部分をガイドライン委員会の検討事項するよう提案が出され、次の版からは内容を一部移行することとした。ガイド

- ガイドラインに盲従することなく、個々の症例の病態や、患者の状態を勘案して治療方針を決定すること。
- UICC の TNM 分類がまもなく改訂される予定である。
- 日本の胃癌取り扱い規約も TNM 分類の改訂にあわせて、改訂される予定である。
- 胃癌取り扱い規約と、ガイドラインの役割分担を明確にして、ガイドラインと取り扱い規約は同時に改定される予定である。

ラインに移行する項目としては、手術の種類、定義、適応、胃切除範囲、リンパ節郭清、再建法などが検討されている。また、UICC の TNM 分類の改定が検討されており、それに対応して日本胃癌学会も意見を述べたうえで、統一したステージ分類になる可能性もある。その際には、ステージの表記が現在と変化することになり、新しいステージ分類に沿った治療ガイドラインが作成されることになる。

#### おわりに

日本胃癌学会が胃癌治療ガイドラインの検討を開始したころ、ガイドラインを作ることに對していくつかの危惧が指摘された。① 医療が画一的なものになってしまわないか、② 胃癌研究の発展が阻害されないか、③ ガイドラインをたてに裁判が増加しないか、などであった。ガイドラインの策定以来、特に化学療法の臨床試験が進展したことから②は杞憂に過ぎなかったといえる。また、患者用のガイドラインを作成したことで、③

についても同様であった。しかし①についてはこれを利用する医療者と患者サイドに、ガイドラインの本質に関する理解が十分でなければ、杞憂に終わらない可能性が残る。また、最近は病院の質の評価に、ガイドラインの遵守率を採用しようという提案もある。しかし、遵守率が高ければ高いほど医療の質が良いと評価するのであれば、これこそガイドラインの何たるかを理解しない愚策といえよう。ガイドラインは正しく利用すれば、日常臨床に必須のツールとなりえるが、例えば医療費削減策の絶好の道具になりえることも忘れてはなるまい。

#### 文 献

- 1) 日本胃癌学会編：胃癌治療ガイドライン，医師用 2004 年 4 月改訂第 2 版，金原出版，2004
- 2) 日本胃癌学会編：胃癌治療ガイドラインの解説．胃癌の治療を理解しようとするすべての方のために，第 2 版，金原出版，2004
- 3) 日本胃癌学会編：胃癌取り扱い規約，第 13 版，金原出版，1999

## 胃癌ガイドライン速報版

山口俊晴\*

### 要 旨

- ・胃癌治療ガイドラインは、わが国では初めての系統的癌治療のガイドライン
- ・ステージ別の標準的治療法を提示
- ・EBMに基づいて作成されたが、日本胃癌学会が胃癌研究会時代からの業績を基に、コンセンサスペースの部分も多い
- ・胃癌治療の急速な進歩に対応するために、速報版を作成し学会のホームページに掲載 (<http://www.jgca.jp/guideline/index.html>)
- ・速報版には、予防的大動脈周囲リンパ節郭清は行うべきでないこと、ステージⅡ、Ⅲ胃癌の術後補助化学療法としてTS-1が推奨されることなどが掲載された。

### はじめに

この10年くらいの間、わが国でも数多くのガイドラインが作成・公開されてきた。その主体をなすのは、厚生科学研究から出発して作成されたガイドラインである。そのほかには胃癌治療ガイドラインのように、研究会や学会が主導して作成されたものがある。

わが国の癌に関する系統的ガイドラインとしては、日本胃癌学会が2001年に作成・公開した「胃癌治療ガイドライン」が初めてのものである。すでに2004年には改定を行い、現在さらに第3版の公開に向けて検討が進められている。

このように数年ごとにガイドラインは改定されているが、癌研究の進歩は分野によっては日進月歩であり、エビデンスレベルの高い研究成果が公開された場合には迅速に改定する必要がある。出版物として公開している限り、迅速な対応は容易ではないので、日本胃癌学会ではガイドラインを学会のホームページに公開すると同時に、ガイド

ラインの速報版を作成して新しい知見に迅速に対応している。

本稿では、胃癌治療ガイドラインの実情と、特に速報版の作成過程について述べる。

### 胃癌治療ガイドラインの要点

胃癌治療ガイドラインの特徴は、①系統的な癌の治療ガイドラインとしてわが国では初めてのもの、②患者用ガイドラインを同時に作成・公開、③ステージ別の治療方針を明確にするため、論文になったエビデンスに限らず、コンセンサスペースの部分が多い、④完全に学会主体で作成されている、などがあげられる。②に関してはNCIのPDQ(Physician's Data Query)にならって、ガイドライン作成当初から同時に作ることが企画された。ガイドラインは医療者にとって有用なものであることはもちろんであるが、患者サイドに理解されなければ十分活用されないという考えに従ったものである。

③については、ステージ別に治療方針を系統的

\*YAMAGUCHI Toshiharu 財団法人癌研究会 有明病院副院長・消化器外科 [〒135-8550 東京都江東区有明 3-10-6]



に示すことが、現場で医療者にも患者にも、もっとも要求されていることと考えたので、まずこれを提示することを目的としたのである。エビデンスに基づいたガイドラインであるべきことは、多くのガイドラインにおいて共通の認識である。しかし、これをすべて prospective な RCT (randomized control trial) に求めるには、このようなエビデンスが少なすぎるという現実は、あらゆるガイドラインに共通の問題であった。

日本胃癌学会には、その前身である胃癌研究会が残した膨大な成果が残されていた。胃癌研究会の第一回の集会在 1962 年に開催されてから、毎年 2 回特定のテーマについて、コンセンサスミーティングに近い集会を開催していた。これは、施設ごとの RCT ではなく、各施設から集められた精度の高い大量のデータの比較検討であった。これらのコンセンサスは、何度も同様のテーマで繰り返し検討、改訂され、胃癌の診断や治療の均てん化にも大いに役立った。したがって、すでに世界でも最高レベルの治療成績を達成していた胃癌治療に関しては、胃癌研究会時代のコンセンサスをベースに作成することに大きな困難はなかった。

しかし、当時進展の著しかった化学療法に関しては、胃癌研究会時代に十分に検討されたとは言いがたく、そのため確たるコンセンサスもなかった。もちろん、評価に耐える RCT に基づいたエビデンスもきわめて少なかったため、標準的な治療としての化学療法は、ガイドラインの第 1 版では否定的な評価しか受けなかった。

### 速報版の仕組み

日本胃癌学会のガイドラインの委員会は、ガイドライン作成委員会と評価委員会に分かれており、それぞれ別個にガイドライン作成に携わっている。ガイドライン作成委員会で作成された案は、一旦ガイドライン評価委員会に提示されて検討のうえ、再度ガイドライン作成委員会に返される。作成委員会では評価委員会から指摘された問題点や不備などについて検討のうえ、適宜改変して最終案を理事会に提出する。

#### 速報 1 JCOG9501

(結論) 根治可能な進行胃癌に対して予防的郭清としての大動脈周囲リンパ節郭清は行うべきでない。

#### 速報 2 ACTS-GC

(結論) 胃癌術後補助化学療法としての TS-1 投与は安全にして有効であり、Stage II, III 胃癌手術後の標準治療になると考えられた。

ガイドライン委員会評価集計

| 評価       | A 評価 | B 評価 | C 評価 | 判定 |
|----------|------|------|------|----|
| JCOG9501 | 18   | 0    | 0    | 掲載 |
| ACTS-GC  | 16   | 2    | 0    | 掲載 |
| NSAS-GC  | 8    | 10   | 0    | 保留 |
| MAGIC    | 1    | 13   | 4    | 保留 |

A：ガイドラインの内容を変更させる重要な成果

B：ガイドラインの内容を変更させるには至らないが、参考にすべき重要な成果

C：ガイドラインの内容に影響を与えない成果

<http://www.jgca.jp/guideline/index.html>

ガイドライン作成委員会では、化学療法など特に日々進歩の著しい分野については、数年ごとのガイドライン改定を待つことなく、新しい知見を評価しガイドラインに反映させるべきであると考え、速報版を年に 2 回程度、作成・公開することを決定した。検討された研究成果は、作成委員によって A, B, C の 3 段階に分類された。つまり、A はガイドラインの内容を変更させる重要な成果、B はガイドラインの内容を変更させるには至らないが、参考にすべき重要な成果、C はガイドラインの内容に影響を与えない成果である。当該研究に関与していない委員が、構造化抄録、研究概要などからなる速報案を作成し、これを作成委員が評価して案を作成する。これは、ガイドラインと同様、評価委員会において検討され、理事会の承認を得て公開される。

2008 年には表のように、大動脈周囲リンパ節の郭清効果に関する研究 (JCOG9501)、胃癌手術後の補助化学療法 (ACTS-GC: TS-1 投与, NSAS-GC: UFT 投与) と、進行胃癌に対する化学療法 (MAGIC Trial) の四つの研究成果が検討された。検討の結果、JCOG9501 と ACTS-GC は圧倒的多

数の委員が A と評価した。したがって、現時点では、進行胃癌に対して予防的大動脈周囲郭清は行わないのが標準的な手術となり、TS-1 が Stage II, III 胃癌の術後化学療法として推奨されることになった。

### おわりに

胃癌の診療は、わが国が特に世界をリードしている分野の一つであり、日本の胃癌治療ガイドラインに対する世界の注目度も高い。概要は英文で日本胃癌学会のホームページに掲載されている。しかし、わが国の胃癌治療ガイドラインがただちに広く世界に受け入れられる可能性は低いし、受け入れられるべきでもない。それぞれの国の医療制度の違い、経済状態の違い、医療者の技術レベルの違いがあるのは当然であり、それぞれの国の実情に応じたガイドラインが作られるべきである。ただ、作成するうえで日本の胃癌治療ガイドラインは重要な参考資料となることは間違いない。

日本胃癌学会は胃癌研究会からの事業として、胃癌取扱規約を作成している。最近、取扱規約とガイドラインの役割を明確に分担することが決定し、その作業が進んでいる。2010 年の TMN 分類

改定に合わせて、取扱規約とガイドラインが同時に改定される予定である。したがって、取扱規約はガイドライン的な要素が取り除かれ、10 年に一回程度の改定で十分な内容になる予定であり、一方ガイドラインは、速報版を含めて、できる限り迅速に改定されることになろう。

欧米のガイドライン作りを模倣したガイドラインがわが国でも推奨されている。胃癌治療ガイドラインもその作成プロセスについては欧米に学んだところが多いが、具体的な内容についてはわが国の業績を尊重した部分が多い。作る手続きや形式ももちろん重要であるが、つまるところガイドラインの示す指針が診療上有用で、患者の役に立つかどうか最終的な評価の基準になると考えられる。RCT による成果は重要な判断基準の一つではあるが、盲目的にこれを受け入れることは、そもそも EBM の精神に反するものであることを肝に銘じたい。

### 文 献

- 1) 日本胃癌学会編：胃癌治療ガイドライン 医師用 2004 年 4 月改訂，第 2 版，金原出版，東京，2004
- 2) 日本胃癌学会編：胃がん治療ガイドラインの解説 胃がんの治療を理解しようとするすべての方のために，第 2 版，金原出版，東京，2004
- 3) 日本胃癌学会編：胃癌取扱規約，第 13 版，金原出版，東京，1999

厚生労働科学研究費補助金  
(総括・分担) 研究報告書

がん診療ガイドラインの作成(新規・更新)と公開の維持および  
その在り方に関する研究

(分担研究者 金子周一・金沢大学大学院恒常性制御学・教授)

研究要旨

肝癌診療ガイドライン初版発表後の公開と改訂について検討したところ、公開については、公開形式が一定ではなく、公開時期に2年以上の開きがあった。また改訂については、初回とは異なる仕組みをとり改訂されており、資金面など様々な問題があった。がん診療ガイドラインの更新と公開については、中心となる機関(機構)を整備するなどの必要性が考えられた。

A. 研究目的

肝癌診療ガイドラインは、平成14-15年の厚生労働省ガイドライン支援事業により、“科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン作成に関する研究班(班長 幕内雅和)が組織され、2005年初版が発表された。その後2009年に更新され改訂版が発表された。今回、肝癌診療ガイドライン更新と公開の維持について検討した。

B. 研究方法

2005年肝癌診療ガイドライン初版が発表された後のその公開の手順と維持について検討し、問題点について考察するとともに、更新の状況と問題点についても検討した。検討する情報については、作成委員会および関連学会からの情報提供をしてもらい検討した。

(倫理面への配慮)

ガイドライン作成や公開に関わる情報のみを取り扱い個人情報は取り扱わないので倫理面について配慮すべき事象はない。

C. 研究結果

(1) 肝癌診療ガイドライン初版公開について

肝癌診療ガイドラインは2005年2月に金原出版社から出版物として公開され、2006年12月までに10000部が出版された。ガイドラインの公開は、2006年10月に日本肝臓学会の学会ホームページ上に公開された。同時期に日本肝癌研究会ホームページ上にも公開され、日本肝癌研究会からは、肝臓学会のガイドライン掲載先にリンクを形式をとっている。また財団法人 日本医療機能評価機構のMinds医療情報サービスにもMindsオリジナル形式にて公開された。日本癌治療学会のがん診療ガイドラインに

は、遅れること2009年3月によろやく公開された。これも癌治療学会独自の形式に変更した後に公開されていた。

(2) 肝癌診療ガイドライン更新について  
初版作成後、その後のエビデンスを追加すべく2009年改訂版への更新作業が行われた。作業面での初版との相違点は、①作成主体が厚生労働研究班から日本肝臓学会へ変更、②資金が厚生労働研究費3年6000万円から肝臓学会予算3年400万円へ縮減、③Clinical Questionの立て方が、Evidence-drivenからNecessity-drivenへ変更、④エビデンス検索が、全文検索(1966年~2002年11月7118論文)からQuestion毎の検索式による検索(2002年12月~2007年6月2950論文)へと変更、であった。改訂版は、2009年4月末に草案が完成し、その後学会ホームページ公開にてパブリックコメントを募集するとともに2009年6月第46回日本肝臓学会で報告することにより公開前の意見を反映したものとして2009年11月に出版公開された。今後は、2010年早期に英語版を機関誌であるHepatology Researchに公開する予定であり、出版から1年後である2010年11月から各学会ホームページおよびMinds医療情報サービスに公開予定である。

D. 考察

肝癌診療ガイドラインの公開については、公開時期はガイドライン出版後1年となっており、出版社との著作権契約の問題もあるため、出版という形を最初の公開方法とする現在の体制ではやむを得ない時期と考えられる。公開は、日本肝臓学会、日本肝癌研究会、Minds医療情報サービス、日本癌治療学会と4箇所となっている。これは日本には、NCCNのようなガイドライン公開について中心となる機関が存在しないためであると考えられる。それぞれが独自の形式に変換して公開するために情報公開に

厚生労働科学研究費補助金  
(総括・分担) 研究報告書

遅延が生じている。肝癌の場合、ネットワーク上に最初に公開されてから、最後の公開先である日本癌治療学会まで2年半という遅延が生じていた。公開方法をネットワークのみにし、中心となる機関の整備により迅速な情報の提供ができる可能性がある。ガイドライン更新については、初回と全く異なった仕組みになっていた。これに関してもガイドラインを作成した関連学会の社会への責任のもと行われているが、資金の面、作成委員のインセンティブ、更新作業の継続性などの問題がある。このようなガイドライン更新事業についても各学会にて行われるのではなく、中心となる機関の元に効率的なシステムの構築が必要であると考えられる。

E. 結論

肝癌診療ガイドライン公開と更新作業の状況から、本邦においてがん診療ガイドラインが整備されつつあるものの、その公開や更新においてさらなる整備が必要であり、中心となる機関(機構)の設置などがその例として挙げられる。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①Yamashita T, Honda M, Takatori H, Nishino R, Minato H, Takamura H, Ohta T, Kaneko S: Activation of lipogenic pathway correlates with cell proliferation and poor prognosis in hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 50: 100-110, 2009
- ②Mizukoshi E, Nakamoto Y, Arai K, Yamashita T, Mukaida N, Matsushima K, Matsui O, Kaneko S: Enhancement of tumor-specific T cell responses by transcatheter arterial embolization with dendritic cell infusion for hepatocellular carcinoma. *Int J Cancer*, in press, 2009
- ③科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン 2009年版, 56-61, 96-109, 2009
- ④山下竜也, 金子周一: 肝腫瘍. 内科学書改訂第7版: 280-286, 2008

2. 学会発表

- ①山下竜也, 荒井邦明, 金子周一, 当科における肝癌初発治療法と各種治療アルゴリズムの比較, 第95回日本消化器病学会総会, シンポジウム6, 2009
- ②山下竜也, 金子周一, 肝癌診療ガイドライン改訂 化学療法, 第45回日本肝臓学会総会, 特別企画「肝癌診療ガイドラインの改訂公開シンポジウム」, 2009
- ③荒井邦明, 金子周一, 工藤正俊, 肝癌診療ガイドライン改訂 診断(U.S.), 第45回日本肝臓学会総会, 特別企画「肝癌診療ガイドラインの改訂公開シンポジウム」, 2009

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
該当事項なし

2. 実用新案登録  
該当事項なし

3. その他