

図4 JCOG0705プロトコール概要

ては術後放射線化学療法が進行胃癌の標準治療と位置づけられている。

一方、英国においては、進行再発胃癌に対して標準治療と考えられていた epirubicin, cisplatin (CDDP), 5-fluorouracil(5-FU)の併用療法(ECF)を術前、術後に3コース施行する術前・術後化学療法群と手術単独群を比較する臨床第III相試験が実施され(MAGIC試験)、術前・術後化学療法群において有意な生存期間の延長効果が証明された<sup>11)</sup>。現在、英国では術前・術後化学療法が標準治療と考えられており、さまざまな併用療法に関する臨床試験がさらに実施されている。英国とわが国では手術の質が異なっているため、生存率の直接的比較は意味を有しないが、術前化学療法という治療戦略そのものには有効性が期待される。

## 2. わが国における標準治療

### ACTS-GC(Adjuvant Chemotherapy Trial of S-1 for Gastric Cancer)

治癒切除後の微小遺残腫瘍による再発の予防を目的として、これまでさまざまな術後補助化学療法の臨床試験が実施されてきたが、単独の試験で術後補助化学療法による延命効果は証明できず、メタ解析においてのみその有用性が示唆されているに過ぎなかった。しかし、2001年から開始された Satge II, III の胃癌根治切除例を対象とした、手術単独群に対する S-1 投与群(術後1年間 S-1 投与)の優越性を検証した大規模な臨床試験(ACTS-GC)の結果により、有意な差を持って S-1 投与群の生存期間延長効果が証明された(図5)<sup>12)</sup>。この結果を受けてガイドライン速報版では、「胃癌術

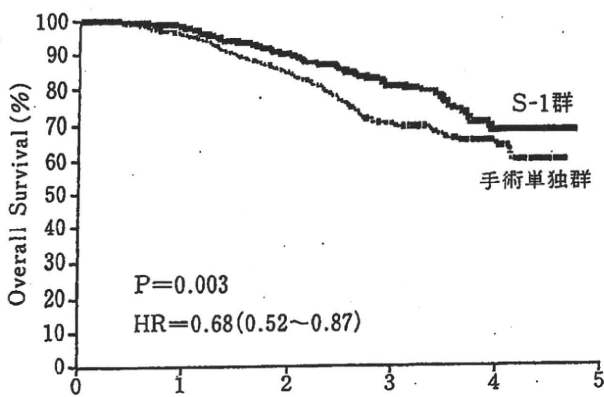


図5 ACTS-GCの結果(文献12より)

後補助化学療法としてのS-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」とされている。

現在、この結果を受けてさらなる治療成績の向上を目指した術後併用療法に関する検討、完遂率の向上を目指した副作用軽減の試みなどがいくつか実施されているが、いまだ第III相試験にて検証すべきレベルには達していない。

### 3. 術前化学療法

化学療法によってまず腫瘍縮小や微小転移の消滅を図り、ついで遺残した原発巣や転移巣を切除する集学的治療である。奏効率、切除率で近接効果を評価するが、生存率による延命効果が最終的な評価基準となる。日常診療としては推奨されず

あくまでも臨床試験として実施されているが、適応には切除可能例に対する場合と切除不能例に対する場合がある。切除可能例を対象とした場合、病変が進行する可能性や、術後合併症の増加、経済的・精神的負担の増加が懸念されるので、当面は標準治療を実施しても著しく予後不良な症例が良い適応となるものと思われる。

表1にJCOGで実施されたもしくは実施中の術前化学療法の一覧を提示したが、JCOGでは大型3型並びに4型胃癌, bulky N2, N3胃癌を臨床試験における術前化学療法の適応と考えている<sup>13)14)</sup>。現在、臨床第III相試験(JCOG0501)が進行中であるが(図6)、2011年までに316例の登録が必要であり、その後3年間の追跡期間後に結果が公表される予定である。

### 4. 切除不能進行・再発胃癌に対する化学療法 1) わが国における標準治療

切除不能進行・再発胃癌に対する化学療法は最近著しい進歩が認められている。以前は生存期間の中央値(median survival time: MST)はおおよそ6~9ヵ月であり、国内外の臨床試験成績からも特定のレジメンを推奨することはできないとされていた。しかし、その後わが国で実施された二つの臨床試験の結果が報告されている。一つはJCOG9912試験であり、5-FU 持続静注を対照治療として、S-1の非劣性、CDDP+irinotecan

表1 JCOGにおいて計画された術前化学療法の臨床試験

試験	Phase	対象症例	レジメン	症例登録
0001	第II相	Bulky N2/N3	CDDP+CPT(2x) followed by D3	終了 <sup>14)</sup>
0002	第II相	Type 4	TS-1(2x) followed by D2	終了 <sup>13)</sup>
0210	第II相	Type 4/Type 3 ≥ 8 cm	TS-1+CDDP(2x) followed by D ≥ 2	終了
0405	第II相	Bulky N2/N3	TS-1+CDDP(2x) followed by D3	終了
0501	第III相	Type 4/Type 3 ≥ 8 cm	TS-1+CDDP(2x) followed by D ≥ 2 (+ adj. S-1) vs: surgery alone (+ adj. S-1)	進行中

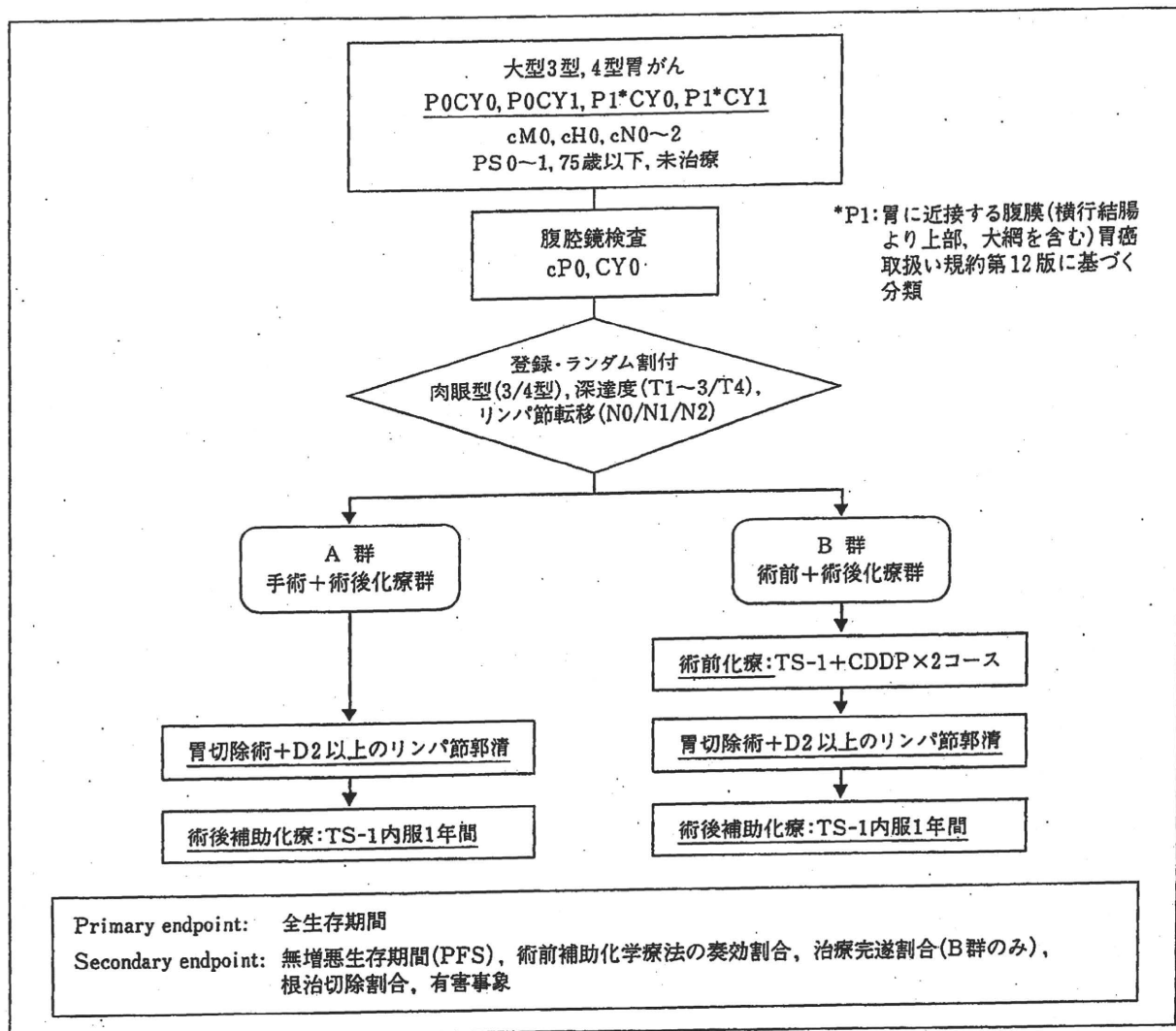


図6 JCOG0501 プロトコール概要

(CPT)の優越性について検討された。その結果、CDDP + CPT の優越性は証明されなかった(その後の長期 follow 後の解析では証明された)が、S-1 の非劣性は証明された<sup>15)</sup>。この結果から S-1 が標準治療として推奨されると結論づけられた。もう一つの臨床試験はこの S-1 単剤を対照治療として、S-1 + CDDP の優越性について検討され (SPIRITS 試験), S-1 単剤の MST11.0月に対して CDDP 併用群の MST は13.0月であり有意差をもって良好であった<sup>16)</sup>。この結果から、現時点では、年齢や腎機能などに問題のない症例に対する一次治療としては S-1 + CDDP が標準治療と位置づけられている。

CDDP 以外の S-1 との多剤併用療法に関する検討では、CPT との併用に関しても検討されたが、S-1 単独に比べ奏効率では優れていたが、生存期間の優越性を証明することはできなかった<sup>17)</sup>。Docetaxel との併用療法に関しても JACCRO GC-03 試験で検討されているが、現在最終解析待ちの段階で、2010年中には結果が報告されるものと思われる<sup>18)</sup>。

## 2) 分子標的治療

進行・再発胃癌に対する分子標的治療の臨床第 III 相試験としては抗 HER2 抗体(trastuzumab)を使用した試験と、抗 VEGF 抗体(vebatizumab)を使用した二つの国際共同試験が終了している。

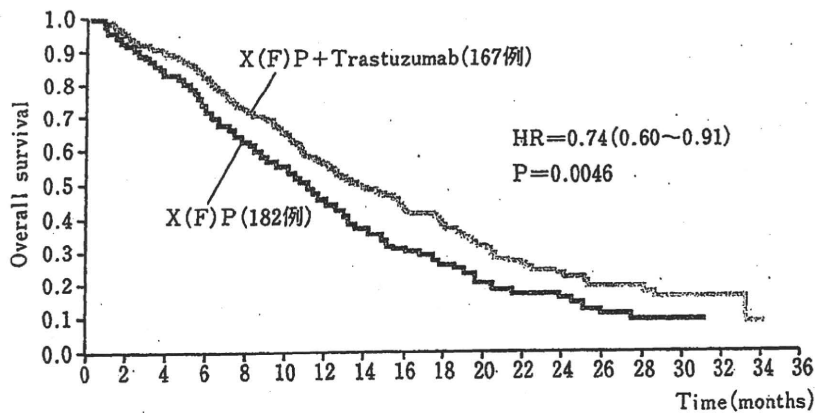


図7 ToGA 試験の結果(文献19より)

Trastuzumab を使用した臨床試験(ToGA 試験)は3,807例の胃癌患者をスクリーニングし、HER2 陽性進行胃癌584例を対象として、5-FU(F)もしくはcapecitabine(X)にCDDPを併用する対照群(X(F)P群)に対するX(F)P+trastuzumabの優越性を検証する試験で、primary endpointは全生存期間とした。その結果が2009年ASCOに報告されたが、trastuzumabの併用によりMSTが11.1から13.8に有意に延長(HR:0.74,  $p=0.0046$ )し、胃癌に対して初めて分子標的治療薬の有用性が証明された(図7)<sup>19)</sup>。

一方、vebatizumabを併用した臨床試験(AVAGAST)は、進行胃癌760例を対象として、XP+bevacizumabとXP+placeboを比較する多施設共同二重盲検無作為化比較試験として実施された。Primary endpointは同様に全生存期間である。2008年11月に症例集積を終了し、2010年に最終解析が実施されたが、残念ながら2010年2月23日にbevatizumabの上乗せが有意に生存期間を延長するという主要評価項目が達成されなかった旨のプレスリリースが公表された。詳細は今後の報告を待たなければならないが、胃癌に対する抗VEGF抗体を使用した治療の有効性は認められなかった。

## 5. 現在の標準治療と今後の展望

進行胃癌に対する標準的手術は、D2 郭清を伴

う胃全摘もしくは幽門側胃切除である。予防的郭清としての大動脈周囲リンパ節郭清は推奨されない。上部胃癌に対しては、JCOG0110の結果がでるまでは脾摘を伴う脾門部リンパ節郭清が標準と考えられる。また、食道浸潤が3cm未満の症例に対しては原則として開腹経裂孔のアプローチが推奨される。漿膜浸潤を伴う進行胃癌に対して大網盲嚢切除を施行しても良いと思われるが、標準的治療としては推奨されない。切迫症状が存在せず、非治癒因子を有する症例に対する減量手術の意義は証明されていないので、非切除、化学療法が標準的治療と思われる。早期胃癌に対しては、明確なエビデンスはないもののガイドライン上はリンパ節郭清の縮小が推奨されており、幽門温存胃切除や噴門側胃切除も適応となる。腹腔鏡下手術に関しては、あくまでも臨床研究として実施されるべきもので、現時点ではその対象は早期胃癌に限定すべきと思われる。

今後は、症例数が増加してくると思われる食道胃接合部癌に対する至適切除・郭清範囲に関する研究や、早期胃癌に対する機能温存手術、縮小手術の妥当性に関する検証などが必要であろう。

補助化学療法に関しては、Stage II, IIIの根治切除例に関しては術後1年間のS-1投与が標準治療である。Stage IIIなどの予後不良例に対してはさらなる治療成績の向上を目指した治療法の開発が必要であるが、多剤併用療法を胃切除後に

施行することはかなり困難と思われる。毒性の上乗せがない分子標的治療薬であれば術後治療への上乗せも可能であるかもしれない。むしろ、より強力な化学療法を術前に施行することのほうが現

実的である可能性が高い。3剤併用療法の術前化学療法への応用が現在検討中である。今後は分子標的治療薬による個別化治療も検証すべき課題であると思われる。

## 文 献

- 1) Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, et al: Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 340: 908-914, 1999.
- 2) Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, et al: 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: 1522-1530, 1999.
- 3) Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, et al: Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol* 11: 439-449, 2010.
- 4) Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al: D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 359: 453-462, 2008.
- 5) Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al: Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 7: 644-651, 2006.
- 6) Hulscher JB, van Sandick JW, de Boer AG, et al: Extended trans thoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med* 347: 1662-1669, 2002.
- 7) Sano T, Yamamoto S, Sasako M: Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma: Japan clinical oncology group study JCOG 0110-MF. *Jpn J Clin Oncol* 32: 363-364, 2002.
- 8) Kurokawa Y, Katai H, Fukuda H, et al: Phase II study of laparoscopy-assisted distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0703. *Jpn J Clin Oncol* 38: 501-503, 2008.
- 9) Fujitani K, Yang HK, Kurokawa Y, et al: Randomized controlled trial comparing gastrectomy plus chemotherapy with chemotherapy alone in advanced gastric cancer with a single non-curable factor: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0705 and Korea Gastric Cancer Association Study KGCA01. *Jpn J Clin Oncol* 38: 504-506, 2008.
- 10) Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al: Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 345: 725-730, 2001.
- 11) Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al: Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 355: 11-20, 2006.
- 12) Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, et al: Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N Engl J Med* 357: 1810-1820, 2007.
- 13) Kinoshita T, Sasako M, Sano T, et al: Phase II trial of S-1 for neoadjuvant chemotherapy against scirrhous gastric cancer (JCOG 0002). *Gastric Cancer* 12: 37-42, 2009.
- 14) Yoshikawa T, Sasako M, Yamamoto S, et al: Phase II study of neoadjuvant chemotherapy and extended surgery for locally advanced gastric cancer. *Br J Surg* 96: 1015-1022, 2009.
- 15) Boku N, Yamamoto S, Fukuda H, et al: Fluorouracil versus combination of irinotecan plus cisplatin versus S-1 in metastatic gastric cancer: a randomised phase 3 study. *Lancet Oncol* 10: 1063-1069, 2009.
- 16) Koizumi W, Narahara H, Hara T, et al: S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. *Lancet Oncol* 9: 215-221, 2008.
- 17) Tsuburaya A, Narahara H, Imamura H, et al: Updated result on the 2.5-year follow-up of GC0301/TOP-002: Randomized phase III study of irinotecan plus S-1 (IRI-S) versus S-1 alone as first-line treatment for advanced gastric cancer. *J Clin Oncol* 27: 15s, (abstr 4544), 2009.
- 18) Fujii M: Chemotherapy for advanced gastric cancer: ongoing phase III study of S-1 alone versus S-1 and docetaxel combination (JACCRO GC03 study). *Int J Clin Oncol* 13: 201-205, 2008.
- 19) Van Cutsem E, Kang Y, Chung H, et al: Efficacy results from the ToGA trial: a phase III study of trastuzumab added to standard chemotherapy in first-line human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive advanced gastric cancer. *J Clin Oncol* 27: 15s, (abstr LBA4509), 2009.

特

..... Stage IV胃癌における外科治療の有用性.....

集

## 腹腔洗浄細胞診陽性例に対する肉眼的治癒切除の意義

寺島 雅典\*1 坂東 悦郎\*1 徳永 正則\*1 谷澤 豊\*1  
 川村 泰一\*1 近藤 潤也\*1 杉沢 徳彦\*1 瀧 雄介\*1  
 大島 令子\*1 茂木 陽子\*1 三木 祐一朗\*1 山川 雄士\*1  
 幕内 梨恵\*1 絹笠 祐輔\*2 金本 秀行\*2 上坂 克彦\*2  
 安井 博史\*3 朴 成和\*4

**Significance of R1 Resection in Patients with Positive Peritoneal Cytology:** Terashima M\*1, Bando E\*1, Tokunaga M\*1, Tanizawa Y\*1, Kawamura T\*1, Kondo J\*1, Sugisawa N\*1, Taki Y\*1, Ohsima N\*1, Motegi Y\*1, Miki Y\*1, Yamakawa Y\*1, Makuuchi M\*1, Kinugasa Y\*2, Kanemoto H\*2, Uesaka K\*2, Yasui H\*3 and Boku N\*4 (\*1Division of Gastric Surgery, \*2Division of Gastrointestinal Surgery, \*3Division of Medical Oncology, Shizuoka Cancer Center, \*4Department of Internal Medicine, St. Marianna University, School of Medicine Hospital)

Positive peritoneal cytology (CY1) is regarded as M1 disease and classified into stage IV. However, it is still controversial whether the prognosis in patients with CY1 is same as hepatic metastasis or peritoneal seeding or not. In order to determine the optimal treatment strategy for patients with CY1, we retrospectively evaluated the results of patients with CY1. A total of 123 patients with M1 (CY1) without other non-curative factors and underwent gastrectomy were included in this study. There was a significant difference of survival between R1 and R2 resection. In the multivariate analysis in patients underwent R1 resection, N-factor, D2 lymph node dissection, and adjuvant chemotherapy with S-1 were selected as independent prognostic factor. The median survival time and 5-year survival rate in patients underwent R1 resection with D2 lymphadenectomy and adjuvant S-1 treatment were 42 months and 46%, respectively. In patients with positive peritoneal cytology without other non-curative factors, D2 lymph node dissection to achieve R1 resection and adjuvant chemotherapy using S-1 is recommended.

**Key words:** Gastric cancer, Peritoneal cytology, D2 lymph node dissection, R1 resection, Adjuvant chemotherapy  
*Jpn J Cancer Clin* 56(4): 291~295, 2010

### はじめに

以前からわが国においては腹腔洗浄細胞診に関する研究が広く行われており、腹腔洗浄細胞診陽性例はきわめて予後が不良であることが報告され

てきた<sup>1,2)</sup>。これらの研究結果を受けて1999年に発行された胃癌取扱い規約第13版から腹腔細胞診(CY)が規定され、細胞診陽性(CY1)はすなわちStage IVであり、肉眼的な根治切除が行われても根治度Cに分類される事になった<sup>3)</sup>。最近改訂されたTNM分類第7版においても洗浄細胞診によるステージングが導入され、細胞診陽性は肝転移や腹膜転移と同様に遠隔転移(M1)に分類され、residual tumorにおいても肉眼的な根治切除が行われたとしてもR1 (microscopic

\*1 静岡県立静岡がんセンター胃外科

\*2 静岡県立静岡がんセンター消化器外科

\*3 静岡県立静岡がんセンター消化器内科

\*4 聖マリアンナ医科大学病院腫瘍内科

residual tumor) に分類される<sup>4)</sup>。今回改訂された胃癌取り扱い規約第14版<sup>5)</sup>でも同様の分類が採用されている。しかし、CY1が他の遠隔転移と同様の予後を示すか否かについては疑問であり、特にわが国においてはS-1の開発以降<sup>6,7)</sup> CY1であっても術後のS-1投与により長期生存する症例もしばしば経験する。これまで当施設においても他に非治癒因子の無いCY1症例に対しては可能な限り肉眼的治癒切除(R1)を行い、術後S-1を投与してきた。

そこで、今回CY1単独によるStage IV症例に対する至適な治療戦略を検索する目的で、これまでのR1切除症例の治療成績について検討した。

## 1 ● 対象と方法

2002年10月から2009年6月までに当科で治療を行った胃癌2,299例中、他に非治癒因子が無く腹腔洗浄細胞診にてCY1と診断され、切除が施行された123例を対象とした。

これらの症例において、臨床病理学的因子、生存期間並びに多変量解析による予後因子の解析について検討した。

臨床病理学的因子に関しては胃癌取り扱い規約第13版に準じて記載したが、腫瘍の遺残(R)のみは同第14版<sup>5)</sup>に準じた。

生存曲線はKaplan-Meier法にて作成し、生存期間の解析にはCoxの比例ハザードモデルを用いた。

## 2 ● 結果

### 1) CY1切除症例の臨床病理学的因子

CY1切除症例の臨床病理学的因子の検討(表1)では、一般の胃癌と比較して、女性の割合が比較的高く、当然の事ながらT3以深の症例が大多数を占めていた。93%の症例でリンパ節転移を伴っており、肉眼的には3型、4型の症例が3/4を占めており、組織学的には約2/3の症例が未分化型であった。

実際に行われた治療内容(表2)では、癌の進行度を反映してか胃全摘の症例が59%を占め、

表1 CY1切除症例の背景因子

年齢	65.8±10.6	組織型	
性別		分化型	33
男性	78	未分化型	90
女性	45	肉眼型	
胃壁深達度		0	2
T1	1	1	4
T2	22	2	23
T3	88	3	65
T4	12	4	28
リンパ節転移程度		5	1
N0	9	腹腔洗浄細胞診	
N1	35	Class IV	11
N2	63	Class V	112
N3	16		

表2 CY1切除症例に実施された治療内容

切除術式	幽門側胃切除	46
	胃全摘	73
	臍頭十二指腸切除	4
郭清程度	D1+α	32
	D1+β	23
	D2	66
	D3	1
根治度(TNM)	R1	105
	R2	18
術後S-1投与	あり	95
	なし	28

臍頭十二指腸切除も4例に施行されていた。リンパ節郭清に関しては、D2以上の郭清が実施された症例が約半数を占める一方、残りの半数の症例ではD1+αやβに留まっていた。その結果、根治度に関しては85%の症例でR1切除が可能であった。

### 2) CY1症例における根治度別の生存期間の検討

CY1症例における生存転帰の解析では、治癒切除の程度で最も大きな差が認められた(図1)。R1切除例の生存期間中央値(MST)は20.5月であったのに対し、R2切除例では11.0月と著明に短縮しており有意な差が認められた。R因子が最も重要な予後因子であり、R2切除例は少数例のみであったため以降予後因子の解析はR1切除

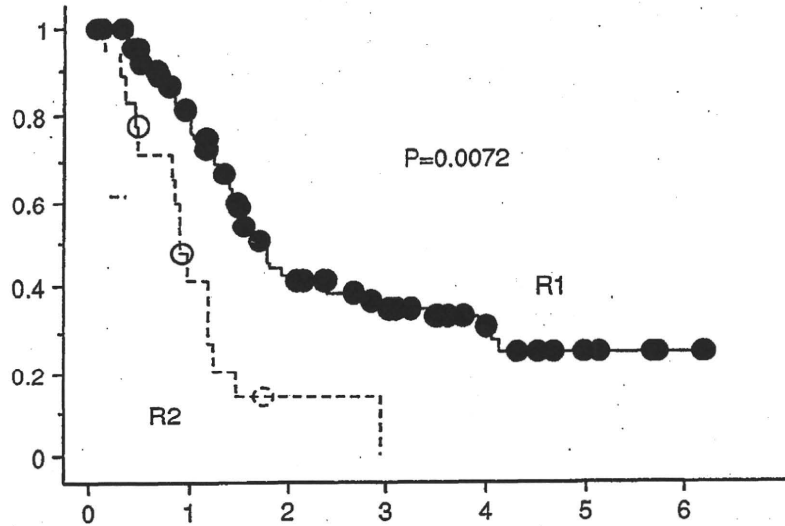


図1 CY1切除症例における根治度別の生存曲線

例に限って検討した。

3) CY1, R1 切除例における生存期間の検討

表3にCY1でかつR1切除が可能であった症例における臨床病理学的因子と生存期間との関連について単変量解析, 多変量解析の結果を示した。単変量解析の結果では, 壁深達度, リンパ節転移程度では有意な差が認められず, リンパ節郭清程度 (<D2 vs ≥D2), 術後S-1投与の有無のみで有意な差が認められた(表3)。

一方, 多変量解析の結果では, リンパ節転移程度, リンパ節郭清程度, 術後S-1投与が有意な独立した予後因子として選択された。

4) CY1, R1 切除, >D2 郭清, 術後S-1投与症例の生存曲線

上記の解析の結果で良好な予後を示すと思われる, >D2 郭清が施行され, 術後S-1が投与された症例の生存曲線に関して検討した(図2)。D2以上の郭清が施行されてかつ術後S-1が投与された症例のMSTは42月で, 5年生存率は46%であった。

3 ● 考 察

これまでCY1症例はきわめて予後が不良であり, 腹膜播種を有する症例と同程度の生存期間を

表3 CY1, R1 切除例における臨床病理学的因子と生存期間との関連

臨床病理学的因子	単変量解析		多変量解析	
	HR	p値	HR	p値
性別				
男性	1.000		1.000	
女性	0.906	0.7094	0.956	0.8726
壁深達度				
T1, T2	1.000		1.000	
T3, T4	1.471	0.2043	1.783	0.0877
リンパ節転移				
N0, N1	1.000		1.000	
N2, N3	1.324	0.2938	1.919	0.0264
組織型				
分化型	1.000		1.000	
未分化型	1.063	0.8260	1.027	0.9283
リンパ節郭清程度				
D1, D1+α, D1+β	1.000		1.000	
D2, D3	0.572	0.0308	0.476	0.0059
術後S-1投与				
なし	1.000		1.000	
あり	0.498	0.0154	0.430	0.0102

示すと認識されてきた<sup>1,2)</sup>。そのため, 胃癌取り扱い規約においても第13版以降は, CY1すなわちStage IVであり, 仮に肉眼的に根治切除がなされても根治度Cに分類される事になった。したがって胃癌治療ガイドラインにおいても, 化学療法, 放射線治療, 緩和手術, 対症療法が日常診療として推奨されており, これはつい最近改訂さ



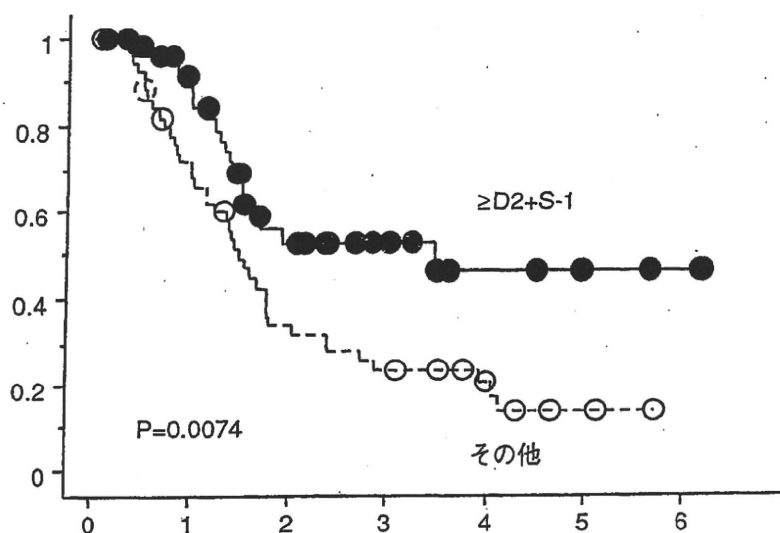


図2 CY1, R1 切除例中 $\geq$  D2 郭清, 術後 S-1 投与症例の生存曲線

れた第3版でも同様の扱いである<sup>8)</sup>。

しかし、その後わが国において開発された S-1 が胃癌に対して優れた抗腫瘍効果を示す事が確認され、進行再発胃癌<sup>9)</sup>のみならず、Stage II, III の根治切除例に対する補助化学療法においても有効性が証明されるようになった<sup>7)</sup>。CY1 症例に対して至適な補助療法は確立されていなかったため、当院では S-1 単独による化学療法（原則として1年間）が施行されていた。

CY1 切除例の背景因子の解析では、これまで報告されてきた結果<sup>1,2)</sup>と同様に、肉眼型が3型、4型の進行胃癌で、未分化型で漿膜浸潤陽性の腫瘍が大半を占めていた。

これらの症例における予後因子の解析では、リンパ節転移の程度とともに、リンパ節郭清程度、根治度、術後 S-1 投与が予後因子として選択された。つまり、CY1 は Stage IV であり肉眼的治療切除を行っても根治切除にはならないとは言え、その予後は他の遠隔転移を有する症例とは明らかに異なっており、可能な限り腫瘍遺残量の少ない手術を施行する事が重要と思われた。また、術後 S-1 を投与する事により有意に生存期間の延長が認められる事から、Stage II, III の根治切除例と同様、CY1 症例においても術後 S-1 投与の有効性が示唆された結果である。寺本ら<sup>9)</sup>は CY1 の予後予測性に関して検討し、他に非治療因子の無い CY1 症例は、他の Stage IV と同様に

扱うべきではないと結論している。また、岩下ら<sup>10)</sup>は CY1 症例の予後因子に関して検討し、P0CY1 の症例では D2 以上の郭清により R1 切除を目指し、術後化学療法を行う事により良好な予後が得られる可能性を示唆している。いずれも今回のわれわれの検討結果を支持するものである。

もちろん、今回の検討は retrospective な解析であるため、様々な bias が生じていることは否めない。CY1 と言っても全身状態が比較的良好で、腫瘍量が少ない症例に限って D2 以上の郭清がなされ、術後の S-1 投与が実施されていた可能性も否定できない。CY1 症例に対して至適な治療戦略が確立されていない現状では、curative intent で開腹手術に望んだ場合には可及的に肉眼的根治切除を目指して、その後 S-1 による化学療法を施行する事が推奨される。しかし、この治療法が最善であるという根拠は無い。中川ら<sup>11)</sup>は CY1 症例に対して術前化学療法を施行する事により 78% の症例で CY の陰性化が得られる事を報告している。術前診断で CY1 の高危険群に対しては審査腹腔鏡を施行し、CY1 であれば術前化学療法を施行する事により治療成績の向上が得られる可能性もある。また、CY1 症例は抗癌剤の腹腔内投与の良い適応である事も示唆されている<sup>12)</sup>。このように CY1 単独で Stage IV に分類される症例に対しては、様々な治療法により治療

成績の向上が得られる可能性が残されている。今後、前向き臨床試験により至適な治療戦略の確立が切望される。

#### 文献

- 1) Bando E, Yonemura Y, Takeshita Y et al: Intraoperative lavage for cytological examination in 1,297 patients with gastric carcinoma. *Am J Surg* 178: 256-262, 1999
- 2) Kodaera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, et al: Peritoneal washing cytology: prognostic value of positive findings in patients with gastric carcinoma undergoing a potentially curative resection. *J Surg Oncol* 72: 60-64, 1999
- 3) 日本胃癌学会：胃癌取扱い規約第13版，金原出版，東京，1999
- 4) International Union Against Cancer: TNM Classification of malignant tumors. Seventh edition. (Sobin L, Gospodarowicz M, Wittekind C, editors), Wiley-Blackwell, New Jersey, USA, 2009
- 5) 日本胃癌学会：胃癌取扱い規約第14版，金原出版，東京，2010
- 6) Boku N, Yamamoto S, Fukuda H, et al: Fluorouracil versus combination of irinotecan plus cisplatin versus S-1 in metastatic gastric cancer: a randomised phase 3 study. *Lancet Oncol* 10: 1063-1069, 2009
- 7) Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, et al: Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N Engl J Med* 357: 1810-1820, 2007
- 8) 日本胃癌学会：胃癌治療ガイドライン第3版，金原出版，東京，2010
- 9) 寺本典弘，西村理恵子，山本珠美他：胃癌 UICC-TNM Stage III/IVにおける術中腹腔洗浄細胞診の予後予測性の検討。日本臨床細胞学会誌 47: 14-19, 2008
- 10) 岩下俊光，末原伸泰，阿南敬生・他：腹腔内洗浄細胞診陽性胃癌の予後因子の検討。日臨外会誌 71: 619-626, 2010
- 11) 中川 悟，梨本 篤，藪崎 裕：腹腔内細胞診陽性胃癌に対する術前化学療法の意義。癌と化療 33: 1774-1776, 2006
- 12) 岩崎善毅，大橋 学，布部創也・他：POCY1胃癌症例に対する術後 S-1+CDDP 療法-CDDP の全身療法と腹腔内投与。癌と化療 35: 2009-2011, 2008

