

### 2.3.3. JCOG0703 の結果

JCOG 胃がん外科グループでは腹腔鏡下手術の安全性を確認するために、cStage IA (cT1N0)、IB (cT1N1、cT2N0) 患者 177 例を対象として、縫合不全と膵液瘻の発生割合を primary endpoint とした 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」を行った。違反登録の 1 例を除いて主たる解析を行った結果、primary endpoint である縫合不全と膵液瘻の発生割合は全登録例 176 例中 3 例 (1.7%) であり、80%信頼区間の上限が 3.6%と当初設定した閾値 8%を下回った ( $p=0.0003$ )。また、2008 年度前期モニタリングレポートによると、治療関連死症例やその他の重篤な (Grade 3 以上の) 合併症はなく、輸血例や再手術例もなかった。また、開腹移行となったのは 6cm を超える皮切を行った 1 例のみであった。以上の結果より、腹腔鏡下手術の先進施設においては、cStage IA/IB 胃癌に対する腹腔鏡下幽門側胃切除術の安全性が確認されたと結論し、引き続き開腹手術に対する腹腔鏡下手術の非劣性を証明するための第 III 相試験を行うこととしたのが本試験である。

表 2.3.3. JCOG0703 における縫合不全と膵液瘻の発生割合

		膵液瘻					計
		Grade0	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	
縫合不全	Grade0	173	0	0	1	0	174
	Grade1	0	0	0	0	0	0
	Grade2	1	0	0	1	0	2
	Grade3	0	0	0	0	0	0
	Grade4	0	0	0	0	0	0
	計	174	0	0	2	0	176

### 2.3.4. 後治療

本試験では、術後病理所見にて pStage II (T1N2 を除く)、IIIA、IIIB かつ根治度 A・B と診断された場合に限り、S-1 による術後補助化学療法を行うことを推奨することとした (「6.5. 後治療」参照)。これは、根治切除を受けた pStage II (T1N2 を除く)、IIIA、IIIB を対象に我が国で行われた手術単独群 ( $n=530$ ) と術後 S-1 群 ( $n=529$ ) のランダム化比較試験 (ACTS-GC) において、術後 S-1 群の生存における優越性が統計学的に証明され (全生存期間のハザード比 0.68、 $P=0.002$ )、我が国における標準治療として確立されたからである。なお、S-1 による術後補助化学療法をプロトコール治療とはせず、後治療として推奨するにとどめた理由は、前述の JCOG0703 で pStage II、IIIA、IIIB は全体の 7.3% しか存在せず、有効性の群間比較に対する影響は小さいと考えたからである。

なお、pT2N1-2 胃癌に対する手術単独群 ( $n=95$ ) と術後 UFT 群 ( $n=93$ ) のランダム化比較試験 (NSAS-GC) においても、術後 UFT 群の生存における優越性が統計学的に証明されたが (全生存期間のハザード比 0.46、 $P=0.018$ )、NSAS-GC は予定どおりに登録が進まなかったために、488 名の必要登録数のうち 188 名を登録した段階で途中中止となったこと、及び手術単独群の成績が不良であることなどから、試験結果に対する信頼性が低いと考えられており、この試験結果をもって UFT が標準治療とされるには至らなかった。

## 2.4. 試験デザイン

### 2.4.1. エンドポイントの設定根拠

#### 1) Primary endpoint

本試験は、臨床病期 I 期胃癌を対象とし、標準治療である開腹胃切除術に対して、腹腔鏡下胃切除術の非劣性を検証することを目的とした第 III 相試験であり、真の endpoint である全生存期間 (overall survival) を本試験の primary endpoint とした。

#### 2) Secondary endpoints

Secondary endpoints は①無再発生存期間、②腹腔鏡下手術完遂割合、③開腹移行割合、④有害事象発生割合、手術関連死亡割合/早期死亡割合/Grade4 の非血液毒性発生割合、⑤術後早期経過 (排ガスまでの日数、鎮痛剤の使用割合、術後 3 日目まで及び入院期間中の体温の最高値)、⑥術後 QOL とした。①は全生存期間の surrogate endpoint として重要であるために secondary endpoint として設定した。②と③は、腹腔鏡下手術が開腹に移行する割合が高ければ、本試験で得られたデータは腹腔鏡下手術自体の成績であるとは言い

難しいので、secondary endpointとして設定した。②と③に関しては腹腔鏡下手術群のみのデータとなり、それぞれの期待値は JCOG0703 と同様に 70%、5%と想定している。④は、腹腔鏡下手術の安全性を評価するために secondary endpointとして設定した。⑤は、腹腔鏡下手術の低侵襲性の評価項目であり、大腸癌に対する腹腔鏡下手術と開腹手術の非劣性試験(JCOG0404)でも同様の項目を secondary endpointとして設定しているため、本試験でも用いることにした。⑥は腹腔鏡下手術の低侵襲性を患者自身が直接評価する指標として設定した。韓国からも EORTC の調査票を用いた術後 3 か月までの QOL のランダム化比較試験で開腹手術よりも腹腔鏡下手術が優れていることが報告されている<sup>41</sup>。一方、前向き研究において、術後長期経過後の QOL を評価した報告はない。韓国の報告では、術後 3 か月後においても QOL の差が継続して認められている。そこで、本試験においても腹腔鏡下手術のメリットを評価するひとつの探索的なエンドポイントとして術後短期および長期の QOL を設定した。

ただし、全施設からの登録例に対して QOL 調査を行うことは膨大な労力を要することから、本試験における QOL 調査は、比較的登録数の多いことが予想される 4 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)からの登録患者を対象とし、術前、術後 30 日、術後 90 日、術後 1 年、術後 3 年に限定して行う。(具体的な手順については「15.3.QOL 調査」参照)。

#### 2.4.2. 臨床的仮説と登録数設定根拠

腹腔鏡下手術は開腹手術に比べて、創が小さい、術後の痛みが少ない、術後の回復が早い、早期社会復帰が可能などの臨床的有用性を期待できる。ただし、これらの指標を定量的に測定し、低侵襲性の評価に用いることは困難である。本試験における低侵襲性の指標は術後早期経過(排ガスまでの日数、鎮痛剤の使用割合、術後 3 日目まで及び入院期間中の体温の最高値)、および一部の施設で実施する術後 QOL であるが、これらも長期的な低侵襲性を示すものではない。客観的、定量的な低侵襲性の指標として確立されたものはない。そのため、本試験で全生存期間を primary endpointとして腹腔鏡下胃切除術群の開腹胃切除術群に対する非劣性が検証された場合、試験治療の低侵襲性の有無にかかわらず、腹腔鏡下手術は開腹手術とともに標準治療の一つと位置づける。一方、primary endpointである全生存期間について腹腔鏡下胃切除術群の開腹胃切除術群に対する非劣性が示され、さらに優越性が示された場合には、試験治療の低侵襲性の有無にかかわらず、腹腔鏡下手術が開腹手術にかわって新たな標準治療であると結論づける。

開腹手術群の 5 年生存割合を 90%、腹腔鏡下胃切除術群の成績が開腹胃切除術群と同等であることを期待し、登録期間 5 年、追跡期間 5 年、片側  $\alpha=5\%$ 、5 年生存割合における非劣性マージンを 5%(ハザード比:1.54)として非劣性を検証する場合に、検出力を 75%、80%、85%とすると、両群あわせてそれぞれ 786 名、904 名、1052 名が必要となる。80%の検出力を最低限確保するため、予定登録数を 920 名とした。

#### 2.4.3. 患者登録見込み

本試験と対象の一部が重複する他の JCOG 臨床試験としては、消化器がん内科グループの JCOG0607(適応拡大した早期胃癌に対する内視鏡的粘膜切除術の第Ⅱ相試験)があるが、JCOG0607は2008年1月末現在で予定登録数470名のうち既に271名が登録されており、本試験の登録期間とはほとんど重ならない見込みである。また、前述のとおり、消化器がん内科グループでは2 cm以下のcT1(M)未分化癌を対象にEMR、ESDの有効性を調べる第Ⅱ相試験を計画中であるが、胃がん外科グループ参加施設においては本試験への登録を優先することとする。

本試験のPhase IIである、JCOG0703試験の登録は、約180例/9か月であった。1年では約240例の登録が期待できる。また、腹腔鏡下手術を行うJCOG胃がん外科グループ参加施設を対象に行った調査では、本試験の対象となる患者は1年間で600名存在する。本試験は、腹腔鏡下及び開腹下での手術の経験を元に手術担当責任医を設定して行うが、本試験治療は既にJCOG参加施設では日常診療として定着しつつあるため、JCOG0703登録時よりも参加施設は増えることが予想され、多くのJCOG胃がん外科グループ参加施設、特に high volume centerにおいては参加規準をクリアできるものと思われる。第Ⅲ相試験であることによる同意取得割合の低下を考慮に入れ、約1/3の登録を見込んで年間登録は200例と予測し、登録集積期間は5年とした。

#### 2.4.4. 割付調整因子設定の根拠

##### 1) 施設

登録患者の背景、治療、有効性評価、安全性評価における施設間差の存在は広く知られており、施設での調整は JCOG における標準となっている。

## 2) cStage (IA/IB)

「2.1.6. 予後因子/予測因子」で示したように、胃壁深達度、リンパ節転移は重要な予後因子となるために、これらを組み合わせた指標である臨床病期(cStage)を割付調整因子とした。

## 2.5. 試験参加に伴って予想される利益と不利益の要約

### 2.5.1. 予想される利益

本試験で行われる開腹手術、腹腔鏡下手術は日常保険診療として行われ得る治療法である。また、試験参加患者の試験期間中の診療費はすべて患者の保険及び自己負担により支払われるため、日常診療に比べて、患者が本試験に参加することで得られる、特別な診療上、経済上の利益はない。

### 2.5.2. 予想される危険と不利益

2.3.2.で述べた短所が、本試験において予想される危険と不利益となる。これらの有害事象の危険や不利益を最小化するために、本試験の参加施設は、腹腔鏡下手術に習熟した施設のみとし、腹腔鏡下手術に十分な経験を持つ医師のみが執刀することとしている(「6.1.1.手術担当責任医」参照)。さらに、「4. 患者選択規準」、「6. 治療計画と治療変更規準」などがグループ内で慎重に検討されている。また、JCOG 臨床試験では、試験開始後は年 2 回の定期モニタリングが義務づけられており、有害事象が予期された範囲内かどうかをデータセンターと効果・安全性評価委員会がモニターするとともに、重篤な有害事象や予期されない有害事象が生じた場合には JCOG の「臨床安全性情報取扱いガイドライン」及び関連する諸規定に従って慎重に検討・審査され、必要な対策が講じられる体制が取られている。

医療費については、本試験の参加施設の診療報酬が包括医療となっているため入院費用に関する利益・不利益は生じないものと考えられるが、腹腔鏡下手術の診療報酬は開腹手術よりも高額であるために、全体の医療費はその分高くなる。しかし、高額療養費制度が適用された場合は、自己負担限度額を超えた分の費用が払い戻されるため、開腹手術と腹腔鏡下手術との間に医療費の差は生じない。

## 2.6. 本試験の意義

我が国の胃がん罹患数は、すべてのがんの中で第 1 位であり、中でも早期胃癌の割合は 50%を超えている。予後の極めて良好な早期胃癌の患者に対して、低侵襲性の期待される腹腔鏡下手術は、機器・手技の進歩とともに普及しつつあるが、大腸癌に比べて腹腔鏡下手術の技術的難易度は高いため、いまだ標準治療の 1 つとして認められるには至っていない。しかしながら、今後もなし崩し的に腹腔鏡下手術が日常臨床に導入されていく可能性が高いことを考えると、早急に有効性と安全性の科学的な評価をすることが望まれる。したがって、本試験において臨床病期 I 期胃癌に対する腹腔鏡下手術の有用性を検証することができれば、EMR の適応とならない臨床病期 I 期胃癌患者に対して、低侵襲である新しい標準治療のオプションを提供することができるようになる。

なお、腹腔鏡下手術の有用性が証明されなかった場合は、基準をクリアした腹腔鏡下手術のエキスパートが本試験を行っていることを考慮すると、本治療は日常診療として推奨できる治療とはなりえない。したがって、開腹手術に比べて治癒率が低下する腹腔鏡下手術の普及に警鐘を鳴らすことができ、非常に重要な情報となり得る。

## 2.7. 手術手技の品質管理

本試験は手術手技の試験であり、手術手技の品質管理が重要となる。そのため、術野・切除標本の写真による「15.1. 腹腔鏡手術の妥当性に関する中央判定」と、さらに手術ビデオを用いた「15.2. ビデオによる手術術式の検討」にて手術手技の品質管理を行う。また、手術担当責任医を定め(「6.1.1. 手術担当責任医」参照)、手術の質をさらに高めるよう努力する。これらによって質の高い試験を行うことを目指す。

## 2.8. QOL 調査

腹腔鏡下手術の低侵襲性を探索的に評価するため、比較的登録数の多いことが予想される 4 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)からの登録患者を対象に QOL 調査を行う(QOL 調査を実施するための研究組織は、「16.6.QOL 調査研究組織」を参照)。調査票には信頼性・妥当性が確認されグローバルに用いられている EORTC QLQ-C30、STO22 を使用し、登録時・術後 30 日・術後 90 日・術後 1 年・術後 3 年の 5 回調査を実施する。

韓国で行われた先行研究のデータ(術後 90 日の Global health status スコアが、登録時と比べて開腹手術群で-15.4 点、腹腔鏡手術群で-6.4 点)に基づき「臨床的に意味のある増悪」(登録時調査結果と比較して 10 点以

上の低下)を示す患者の割合を開腹胃切除術群で 61%、腹腔鏡下胃切除術群で 45%と仮定すると、有意水準両側 0.05、検出力 80%で一群 152 例、両群で 304 例以上の登録数が必要である。手術 1 年後、3 年後については参考となるデータはないが、群間差は縮小すると予想されるため、QOL 調査研究実施 4 施設では全登録例で QOL 調査を行う。

## 2.9. 附随研究

プロトコール作成時点では計画されていない。

### 3. 本試験で用いる規準・定義

本プロトコルでの表記は、胃癌取扱い規約第 13 版(3.3.参照)<sup>44</sup>及び胃癌治療ガイドライン第 2 版に従う。CRF における記載事項等には胃癌取扱い規約第 14 版(3.4.参照)も併用し、その際にはいずれの版を用いるかを明記する。

#### 3.1. 解剖学的事項

##### 3.1.1. 胃癌の原発巣占居部位

胃の大彎及び小彎を 3 等分し、それぞれの対応点を結んで、胃を U(上部)、M(中部)及び L(下部)の 3 つの領域に分ける。E(食道)または D(十二指腸)への浸潤も記載する。病巣が隣接する 2 領域にまたがっている場合は、主な領域を先に書き、その次に浸潤の及んでいる領域を書き加える。

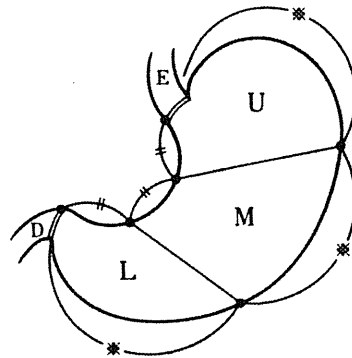


図 3.1.1. 胃の 3 領域区分

#### 3.2. 肉眼的分類

##### 基本分類

- 0 型: 表在型
- 1 型: 腫瘤型
- 2 型: 潰瘍限局型
- 3 型: 潰瘍浸潤型
- 4 型: びまん浸潤型
- 5 型: 分類不能(上記 0~4 型のいずれにも分類し難いもの)

##### 0 型(表在型)の亜分類

- I 型: 隆起型
- II 型: 表面型
  - II a: 表面隆起型
  - II b: 表面平坦型
  - II c: 表面陥凹型
- III 型: 陥凹型

#### 3.3. 病期分類規準(胃癌取扱い規約第 13 版)

##### 3.3.1. 記載法の原則

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 4 種の所見、すなわち臨床所見(clinical findings)、手術所見(surgical findings)、病理所見(pathological findings)及び総合所見(final findings)は、小文字の c、s、p、f を所見記号の前に付けて表す。ただし、final findings を示す小文字 f は省略することができる。

### 3.3.2. 胃壁深達度

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
- T2: 癌の浸潤が粘膜下組織を超えているが、固有筋層(MP)または漿膜下組織(SS)にとどまるもの
- T3: 癌の浸潤が漿膜下組織を越えて漿膜に接しているか、またはこれを破って遊離腹腔に露出しているもの(SE)
- T4: 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。

### 3.3.3. 転移の記載

#### 1) リンパ節転移

- N0: リンパ節転移を認めない
- N1: 第 1 群リンパ節のみに転移を認める
- N2: 第 2 群リンパ節まで転移を認める
- N3: 第 3 群リンパ節まで転移を認める
- NX: リンパ節転移の程度が不明である

#### N-リンパ節転移

胃に関連するリンパ節の番号・名称・境界は、下記及び図 3.2.3 のように定義する。

#### リンパ節の番号と名称

No. 1	右噴門リンパ節
No. 2	左噴門リンパ節
No. 3	小彎リンパ節
No. 4sa	大彎リンパ節左群(短胃動脈)
No. 4sb	大彎リンパ節左群(左胃大網動脈に沿う)
No. 4d	大彎リンパ節右群(右胃大網動脈に沿う)
No. 5	幽門上リンパ節
No. 6	幽門下リンパ節
No. 7	左胃動脈幹リンパ節
No. 8a	総肝動脈幹前上部リンパ節
No. 8p	総肝動脈幹後部リンパ節
No. 9	腹腔動脈周囲リンパ節
No. 10	脾門リンパ節
No. 11p	脾動脈幹近位リンパ節
No. 11d	脾動脈幹遠位リンパ節
No. 12a	肝十二指腸間膜内リンパ節(肝動脈に沿う)
No. 12b	肝十二指腸間膜内リンパ節(胆管に沿う)
No. 12p	肝十二指腸間膜内リンパ節(門脈に沿う)
No. 13	脾頭後部リンパ節
No. 14v	上腸間膜静脈に沿うリンパ節
No. 14a	上腸間膜動脈に沿うリンパ節
No. 15	中結腸動脈周囲リンパ節
No. 16a1	腹部大動脈周囲リンパ節 a1
No. 16a2	腹部大動脈周囲リンパ節 a2
No. 16b1	腹部大動脈周囲リンパ節 b1
No. 16b2	腹部大動脈周囲リンパ節 b2

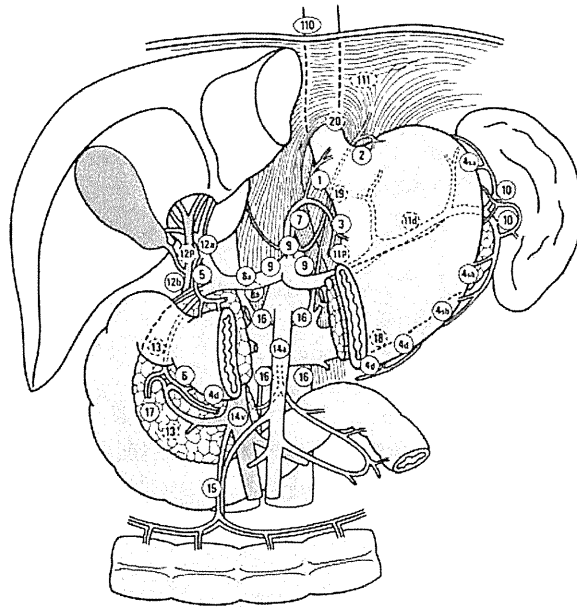


図 3.2.3 リンパ節番号

## 郭清の対象となるリンパ節群分類

本分類は腫瘍占居部位からのリンパ流に基づき、領域リンパ節を3群に区分する。したがって、胃の所属リンパ節であっても、領域から外れれば群分類に入らないものもあり、これらに転移があれば遠隔転移(M)とする。

表 3.2.3. 郭清の対象となるリンパ節群分類

占居部位 リンパ節番号	LMU/MUL MLU/UML	LD/L	LM/M/ML	MU/UM	U
1	1	2	1	1	1
2	1	M	3	1	1
3	1	1	1	1	1
4sa	1	M	3	1	1
4sb	1	3	1	1	1
4d	1	1	1	1	2
5	1	1	1	1	3
6	1	1	1	1	3
7	2	2	2	2	2
8a	2	2	2	2	2
8p	3	3	3	3	3
9	2	2	2	2	2
10	2	M	3	2	2
11p	2	2	2	2	2
11d	2	M	3	2	2
12a	2	2	2	2	3
12b/p	3	3	3	3	3
13	3	3	3	M	M
14a	M	M	M	M	M
14v	2	2	3	3	M
15	M	M	M	M	M
16a2/b1	3	3	3	3	3
16a1/b2	M	M	M	M	M

## 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)

## 3.3.4. 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。

T0: 癌がない

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)、骨髓(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. リンパ節郭清程度の分類(胃癌治療ガイドライン第3版)

#### 1) 胃全摘術

D0 :D1 に満たない郭清  
 D1 :No. 1~7  
 D1+ :D1 + No.8a、9、11p  
 D2 :D1 + No.8a、9、10、11、12a  
 ただし食道浸潤癌では D1 に No.110 を、D2 には No.19、20、110、111 を追加する。

#### 2) 幽門側胃切除術

D0 :D1 に満たない郭清  
 D1 :No. 1、3、4sb、4d、5、6、7  
 D1+ :D1 + No.8a、9  
 D2 :D1 + No.8a、9、11p、12a

#### 3) 幽門保存胃切除術

D0 :D1 に満たない郭清  
 D1 :No. 1、3、4sb、4d、6、7  
 D1+ :D1 + No.8a、9

#### 4) 噴門側胃切除術

D0 :D1 に満たない郭清  
 D1 :No. 1、2、3a、4sa、4sb、7  
 D1+ :D1 + No.8a、9、11p

### 3.7. 切除後の根治度の評価

#### 3.7.1. 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

#### 3.7.2. 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

### 3.7.3. 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					

### 3.7.4. 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

## 3.8. 登録前 EMR(ESD)における病変の定義

### 3.8.1. 病変の大きさ

病変の大きさとは「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。

### 3.8.2. ULの有無

通常内視鏡及び色素内視鏡検査において、潰瘍もしくは潰瘍瘢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。

### 3.8.3. 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

### 3.8.4. 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

### 3.8.5. 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(-)Ⅲ<sub>s</sub>(筋層まで線維化が及んでいる)以上の潰瘍瘢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(-)Ⅲ<sub>s</sub>以上の潰瘍瘢痕の診断指標としては、通常の EMR 後潰瘍瘢痕が UL(-)Ⅱ<sub>s</sub>(粘膜下層まで線維化が及んでいる)までの瘢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。
  - ① 登録日が EMR(ESD)施行日から 91 日以内である(EMR(ESD)後 13 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)~vii)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(Iy 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)<sup>2</sup>)
- 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 $\leq 100 \text{ IU/L}$

- 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℃以上の発熱を有する。
- 4) 妊娠中または妊娠の可能性がある、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

国立がん研究センター中央病院 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](mailto:hkatai@ncc.go.jp)

#### (研究事務局が不在の場合の連絡先)

深川剛生

国立がん研究センター中央病院 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](mailto: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。なお、EMR(ESD)施行例は EMR(ESD)施行日から 91 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+、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。

なお、胃癌治療ガイドライン(医師用第 3 版)では「原則として、cT1N0 腫瘍に対しては D1 または D1+郭清を行う。」と記載されているが、同時に「術前・術中の腫瘍深達度診断には限界があり、またリンパ節転移がないことを肉眼で確認することはほぼ不可能である。疑わしい場合は原則 D2 郭清を行う。」との記載がある。そのため、cN1 とは明確に診断できないが、転移が疑われるような cT1N0 腫瘍で D2 郭清を行うことは許容される。すなわち CRF に cT1N0 腫瘍と記載がある場合で D2 郭清を行っていてもプロトコル逸脱とはしない。

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。

なお、術者認定申請者は IRB 承認書をデータセンターに送る前に、研究代表者(研究事務局)からの術者認定を受けること。術者認定申請者は、データセンターではなく、研究代表者へ連絡をすること。

##### 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+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。郭清範囲に関する留意事項については「6.1.プロトコール治療」前文の記載を参照。
- 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)

### 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6cm以下とする。
- ・ 小開腹創が6cm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6cm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「6cm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6cm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+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。郭清範囲に関する留意事項については「6.1.プロトコール治療」前文の記載を参照。

## 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]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

国立がん研究センター中央病院 胃外科  
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1  
TEL: 03-3542-2511(内線 2281)

#### 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り使用する。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
  - ・ 胃全摘術に移行した場合
- 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。