

## 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。

## 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)、IIIA, IIIB 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 <sup>2</sup> 未満	→ 80 mg/day (20 mg x 4 cap)
1.25 m <sup>2</sup> 以上、1.50 m <sup>2</sup> 未満	→ 100 mg/day (25 mg x 4 cap)
1.5 m <sup>2</sup> 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、右胃大網動静脈根部(切離部)を撮影する。幽門下動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。

##### ・ 脾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をしておくこと。

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: 脾上縁リンパ節郭清部位(総肝動脈側)

C: 脾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かった場合、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

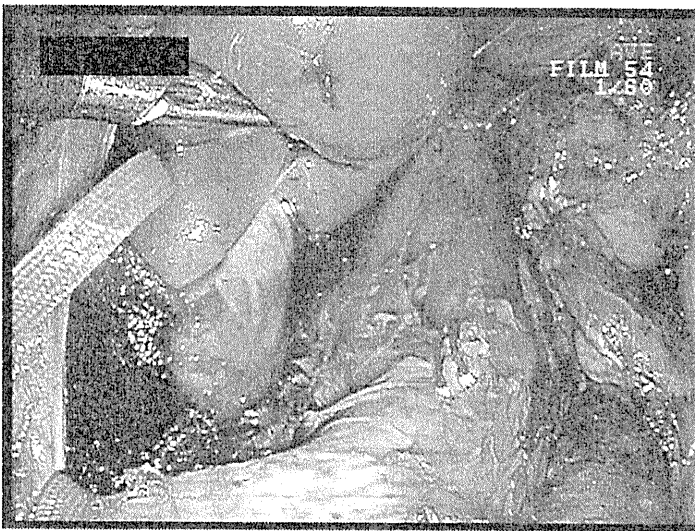


図 6.5.b. 膈上縁リンパ節郭清部位(総肝動脈側)

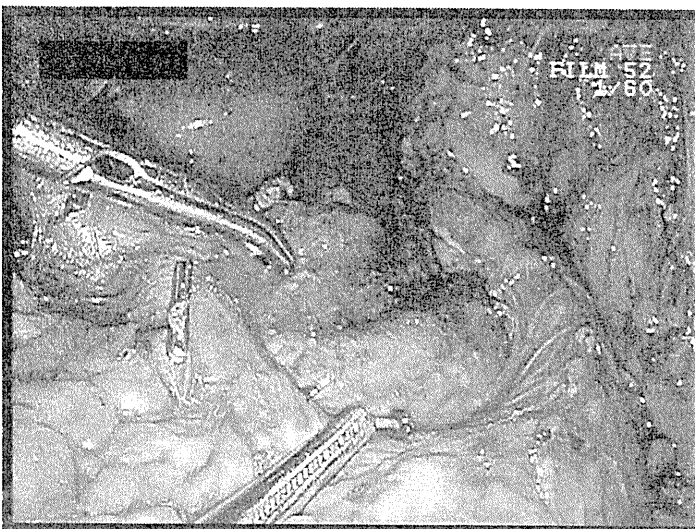


図 6.5.c. 膈上縁リンパ節郭清部位(脾動脈側)



図 6.5.d. 上腸間膜静脈周囲郭清部位

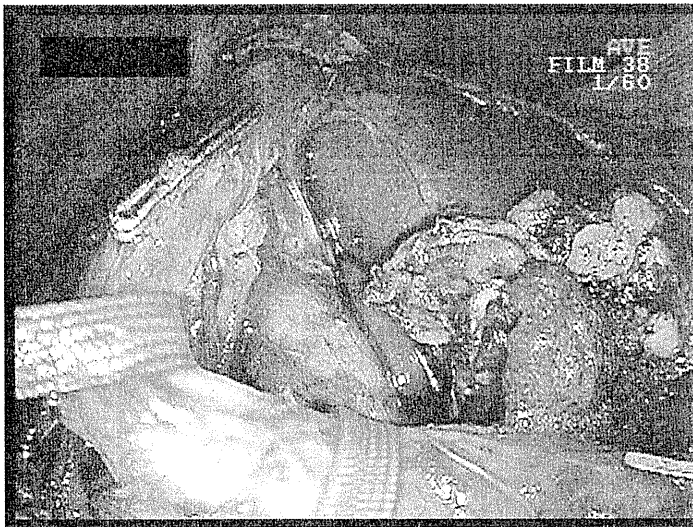


図 6.5.e. 肝十二指腸間膜郭清部位

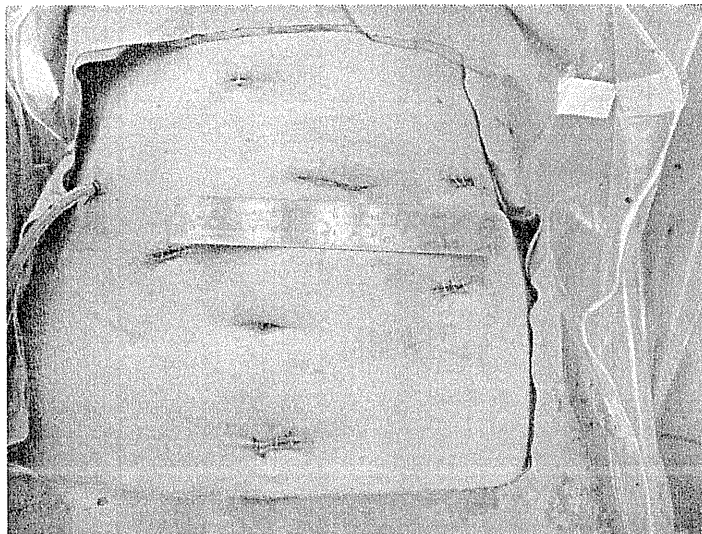


図 6.5.f. 小開腹創

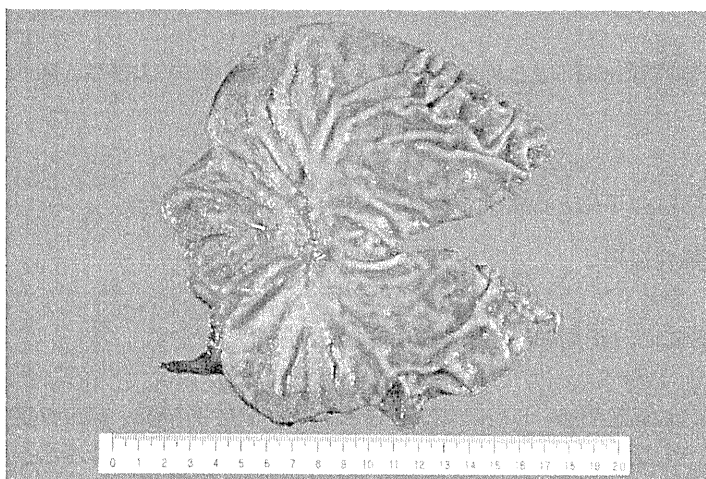


图 6.5.g. 切除胃标本

## 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<sup>45</sup>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、創し開、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 胃がん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%
臍液瘻	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
臍液瘻	消化管リーク - 臍	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、アンドーシス、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。

## 8. 評価項目・臨床検査・評価スケジュール

### 8.1. 登録前評価項目

#### 登録前 56 日以内に行う検査

- 1) 全身状態: PS (ECOG)、身長、体重
- 2) 末梢血算: 白血球数、ヘモグロビン、血小板
- 3) 血液生化学: アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、クレアチニン、FBS (空腹時血糖)
- 4) 腫瘍マーカー: CEA、CA19-9
- 5) 上腹部・骨盤造影 CT (スライス厚 10 mm 以下、造影剤アレルギーが原因で造影 CT が不可能な場合は単純 CT でも可)
- 6) 上部消化管内視鏡検査 (病理組織学的検査)
- 7) 胸部 X-P (2 方向): 肺野条件
- 8) 安静時 12 誘導心電図
- 9) 呼吸機能検査: FEV1.0%、%VC

### 8.2. 術中・術後の検査と評価

#### 8.2.1. 手術の評価項目

- 1) 手術担当責任医名
- 2) 手術時間
- 3) 手術術式、リンパ節郭清度、再建法、合併切除臓器 (胆嚢を除く) の有無
- 4) 皮膚切開の最大径
- 5) B 群のみ: ポート数、特殊補助手技の有無、開腹移行の有無、開腹の理由
- 6) 出血量 (開腹より閉腹までのカウント)、輸血量 (術中および初回退院まで)
- 7) 腫瘍占居部位
- 8) 腫瘍径
- 9) 壁深達度 (胃原発巣摘出前および摘出後)、リンパ節転移 (胃原発巣摘出前および摘出後)、手術的進行度 (胃原発巣摘出前および摘出後)、肝転移、腹膜播種、遠隔転移、腹腔細胞診
- 10) 郭清リンパ節個数
- 11) 近位断端、遠位断端、手術的根治度
- 12) 術中合併症 (CTCAE v4.0 Term): 開腹より手術終了 (閉腹) まで。治療との因果関係に関する担当医の判断も報告する。
  - ・ 血栓塞栓症、術中肝胆道系損傷 (膵、総胆管、門脈)、術中脾臓損傷、術中動脈損傷、術中静脈損傷、術中消化管損傷
  - ・ 上記以外の Grade 3 以上の術中合併症

#### 8.2.2. 手術後入院中の評価項目

- 1) 病理所見
  - ・ 原発巣の組織型
  - ・ 壁深達度、リンパ節転移、肝転移、腹膜播種、腹腔細胞診
  - ・ 近位断端、遠位断端
  - ・ 組織学的進行度、総合的癌遺残度
  - ・ 各リンパ節転移の詳細
- 2) 術後早期合併症: 手術終了後より術後初回退院まで。治療との因果関係に関する担当医の判断も報告する。Grading は、CTCAE v4.0 と Clavien-Dindo 分類の両方で行う。評価項目は表 8.2.2. のとおり。それぞれの Grading については付表「Clavien-Dindo 分類-CTCAE v4.0 対比表」を参照すること。

表 8.2.2.術後早期合併症

評価項目	CTCAE v4.0 Term	Clavien-Dindo 分類
臍液瘻	臍瘻	臍液瘻
術後出血	術後出血	術後出血
腹腔内膿瘍	腹膜炎	腹腔内膿瘍
縫合不全	胃腸吻合部漏出 <sup>※1</sup>	消化管縫合不全
吻合部狭窄	傷害・中毒および処置合併症 -その他(吻合部狭窄)	消化管吻合部狭窄
術後胆嚢炎	胆嚢炎	術後胆のう炎
ダンピング症候群	胃腸障害-その他(ダンピング症候群)	ダンピング症候群
胃排出遅延	胃腸障害-その他(胃排出遅延)	胃排出遅延
逆流性食道炎	胃食道逆流性疾患	逆流性食道炎
イレウス	イレウス	イレウス
血栓塞栓症	血栓塞栓症	血栓塞栓症
肺炎	肺感染	術後肺炎
腹水	腹水	術後腹水
術後創傷感染	創傷感染	術後創感染
創し開	創し開	創し開
	その他の Grade 3 以上の非血液毒性 <sup>※2</sup>	

※1 本試験においては吻合に伴う漏出は部位によらず、「胃腸吻合部漏出」としてGradingする。

※2 非血液毒性とは、CTCAE v4.0における下記以外の有害事象を指す。

「貧血」「骨髄細胞減少」「リンパ球数減少」「好中球数減少」「白血球数減少」「血小板数減少」  
「骨髄機能不全」「CD4 リンパ球減少」

### 3) 血液検査

- ・ 末梢血算:白血球数、ヘモグロビン、血小板
- ・ 血液生化学:アルブミン、ナトリウム、カリウム、総ビリルビン、AST、ALT、クレアチニン

### 4) 術後早期経過の評価項目

- ・ 排ガスまでの日数:術後 1 日目以降に最初に排ガスもしくは排便のいずれかが確認された日
- ・ 術後 5 日目から 10 日目までの鎮痛剤使用の有無
- ・ 術後 3 日までの体温(最高値):術後 1 日目から術後 3 日までの体温の最高値(°C)
- ・ 入院期間中の体温(最高値):術後 1 日目から術後初回退院までの体温の最高値(°C)

以上の「日」の計算は 0 時より 24 時までを 1 日としてカウントする。よって手術日の 24 時までは「術後 0 日」、そこから手術翌日の 24 時までを「術後 1 日」とする。

## 8.2.3. 退院後の評価項目

- 1) 術後晩期合併症：術後2年間は6か月毎、それ以降は1年毎に術後5年まで。治療との因果関係に関する担当医の判断もCRFに記載する。Gradingは、CTCAE v4.0とClavien-Dindo分類の両方で行う。評価項目は表8.2.3.のとおり。それぞれのGradingについては付表「Clavien-Dindo分類-CTCAE v4.0対比表」を参照すること。

表 8.2.3.術後晩期合併症

評価項目	CTCAE v4.0 Term	Clavien-Dindo 分類
腹腔内膿瘍	腹膜炎	腹腔内膿瘍
吻合部狭窄	傷害・中毒および処置合併症 -その他(吻合部狭窄)	消化管吻合部狭窄
術後胆嚢炎	胆嚢炎	術後胆のう炎
ダンピング症候群	胃腸障害-その他(ダンピング症候群)	ダンピング症候群
逆流性食道炎	胃食道逆流性疾患	逆流性食道炎
イレウス	イレウス	イレウス
肺炎	肺感染	肺炎
術後創傷感染	創傷感染	術後創感染
腹壁癒痕ヘルニア	創合併症	腹壁癒痕ヘルニア
	その他の Grade 3 以上の非血液毒性※1	

※1 非血液毒性とは、CTCAE v4.0における下記以外の有害事象を指す。

「貧血」「骨髄細胞減少」「リンパ球数減少」「好中球数減少」「白血球数減少」「血小板数減少」  
「骨髄機能不全」「CD4リンパ球減少」

- 2) 血液検査：術後5年間は1年毎
- ・末梢血算：白血球数、ヘモグロビン、血小板
  - ・血液生化学：アルブミン、ナトリウム、カリウム、総ビリルビン、AST、ALT、クレアチニン
  - ・腫瘍マーカー：CEA、CA19-9
- 3) 画像検査：術後5年間は1年毎
- ・上腹部・骨盤造影CT(スライス厚10mm以下、造影剤アレルギーが原因で造影CTが不可能な場合は単純CTでも可)
  - ・上部消化管内視鏡検査
  - ・胸部X-P(1 or 2方向)：肺野条件

## 8.3. スタディカレンダー(両群共通)

	登録前	両群共通		追跡期間
		登録後手術前	手術後入院中	1年毎 5年間
全身状態				
理学所見、PS	○		○	○ <sup>※1</sup>
体重	○			○ <sup>※1</sup>
身長	○			
血液検査				
末梢血算	○		○	○
生化学	○		○	○
CEA、CA19-9	○			○
放射線検査				
上腹部・骨盤造影 CT	○			○
胸部 X-P	○			○
上部消化管内視鏡	○			○
安静時 12 誘導心電図	○			
呼吸機能検査	○			
毒性評価				
自覚症状チェック			○	○ <sup>※1</sup>
他覚症状チェック			○	○ <sup>※1</sup>
記録用紙提出				
登録適格性確認票	○			
治療前報告用紙		○		
手術所見記録用紙			○	
病理所見記録用紙			○	
術後記録用紙			○	
治療終了報告用紙			○	
追跡調査用紙 <sup>※2</sup>				半年毎

※1 術後 2 年間は 6 か月毎、3 年目以降は 1 年毎

※2 追跡調査用紙は最終登録患者の登録後 5 年まで送付されるので、個々の患者の登録後 5 年以降も締め切り日に従って提出する。

## 9. データ収集

### 9.1. 記録用紙(CRF:Case Report Form )

#### 9.1.1. CRF の種類と提出期限

本試験で用いる記録用紙(CRF:Case Report Form)と提出期限は以下のとおり。

- |                  |  |
|------------------|--|
| 1) 登録適格性確認票(白)   | — 電話登録の場合、登録後 2 日以内にデータセンターへ送付する(郵送、FAX、または手渡し)。 |
| 2) 治療前報告(青)      | — 登録後 2 週間以内                                     |
| 3) 手術所見記録 1、2(緑) | — 術後 2 週間以内                                      |
| 4) 術後記録 1、2(緑)   | — 退院後速やかに  |
| 5) 病理所見記録 1、2(緑) | — 病理所見判明後速やかに                                    |
| 6) 治療終了報告(赤)     | — 治療完了/中止後速やかに                                   |
| 7) 追跡調査(白)       | — 追跡調査用紙に記載された期限内                                |

- ・「1) 登録適格性確認票」は、試験開始前にあらかじめプロトコールとともに研究事務局から各施設に配布される。JCOG ホームページ(<http://www.jcog.jp>)からもダウンロードして入手することができる。
- ・「2) 治療前報告～6) 治療終了報告」は、登録後、データセンターより患者基本情報(登録番号、施設名など)がプレプリントされた CRF が郵送される。登録後 1 週間経過しても届かない場合、あるいは CRF を紛失・破損した場合は、データセンターに電話などで連絡し、再発行を依頼すること。
- ・「7) 追跡調査」は、データセンターで行われるモニタリングあるいは中間・最終解析の時期に合わせて行われる追跡調査の際、データセンターより郵送される。

#### 9.1.2. CRF の送付方法

- ・登録適格性確認票を除き、すべての CRF は郵送あるいは手渡しにてデータセンターに提出する。登録時、電話登録した場合に提出する登録適格性確認票は、迅速性が要求されるため例外的に FAX 送信も可とする。また、FAX 登録した場合にデータセンターから施設へ送付する登録確認通知は、FAX 送信とする。
- ・患者個人情報漏洩の危険を避けるため、CRF 送付依頼などのデータセンターへの連絡の際には、患者登録番号を用い、施設のカルテ番号は用いないこと。

#### 9.1.3. CRF の修正

試験開始後に、CRF に必要なデータ項目の欠落や不適切なカテゴリー分類等の不備が判明した場合、「8. 評価項目・臨床検査・評価スケジュール」で規定した収集データの範囲を超えず、かつ CRF の修正により登録患者の医学的・経済的負担を増やさないと判断される限りにおいて、データセンター長と研究事務局の合意の上で CRF の修正を行う。プロトコール本文の改訂を要さない CRF の修正は JCOG としてはプロトコール改訂としない。 CRF の修正に関する医療機関の長への報告や改訂申請の有無は施設の規定に従う。

## 10. 有害事象の報告

「JCOG 臨床安全性情報取り扱いガイドライン」に基づく本章の規定に従い、“重篤な有害事象”または“予期されない有害事象”が生じた場合、施設研究責任者は研究事務局/研究代表者へ報告する。

報告書式はJCOGホームページ(<http://www.jcog.jp/>)にて最新版を入手できるため、報告に際しては最新版を用いること。

なお、薬事法に基づく副作用などの厚生労働大臣への報告(宛先:厚生労働省医薬食品局安全対策課 FAX:03-3508-4364 書式は <http://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html> )、臨床研究に関する倫理指針(平成20年厚生労働省告示第415号 <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html> )に基づく重篤な有害事象などの各施設の医療機関の長への報告、医療機関から企業への副作用に関する連絡については、それぞれの医療機関の規定に従って各施設研究責任者の責任において適切に行うこと。

### 10.1. 報告義務のある有害事象

MDS、二次がん等は有害事象報告の対象とせず、追跡調査で情報収集することとする。モニタリングレポートで発生頻度を報告する。

#### 10.1.1. 急送報告義務のある有害事象

以下のいずれかに該当する有害事象は急送報告の対象とする。

##### ① プロトコール治療中または最終プロトコール治療日から30日以内のすべての死亡

プロトコール治療との因果関係の有無は問わない。また、プロトコール治療中止例の場合、後治療が既に開始されていても、最終プロトコール治療日から30日以内であれば急送報告の対象とする。

(「30日」とは、最終プロトコール治療日をday 0とし、その翌日から数えて30日を指す)

※登録後、プロトコール治療未施行で死亡した場合は、急送報告の対象とはしない。ただし、登録時の適格性の検討など必要な評価はモニタリングにて適切に行うこと。

##### ② 予期されない Grade 4 の有害事象

「7.予期される有害反応」に「重篤な有害反応」として記載されていない Grade 4 の有害事象。

プロトコール治療との因果関係あり(definite、probable、possible のいずれか)と判断されるものを急送報告の対象とする。

#### 10.1.2. 通常報告義務のある有害事象

①～④のうちプロトコール治療との因果関係あり(definite、probable、possible のいずれか)と判断されるものを通常報告の対象とする。

##### ① 最終プロトコール治療日から31日以降の死亡

治療関連死の疑いのある死亡が該当する。明らかな原病死は該当しない。

##### ② 予期される Grade 4 の非血液毒性\*

「7.予期される有害反応」に「重篤な有害反応」として記載されている Grade 4 の非血液毒性。

予期されていても重篤な有害事象は通常報告の対象となることに注意する。

※「非血液毒性」とは、CTCAE v4.0における下記以外の有害事象を指す。

「貧血」「骨髓細胞減少」「リンパ球数減少」「好中球数減少」「白血球数減少」「血小板数減少」「骨髓機能不全」「CD4 リンパ球減少」

##### ③ 予期されない Grade 3 の有害事象

「7.予期される有害反応」に記載されていない Grade 3 相当の有害事象。

##### ④ その他重大な医学的事象

10.1.1.の①②、10.1.2.の①～③のいずれにも該当しないが、研究グループや全 JCOG で共有すべきと思われる重要な情報と判断されるもの。永続的または顕著な障害(MDS、二次がん等を除く)、先天異常など後世代への影響についてなど。

## 10.2. 施設研究責任者の報告義務と報告手順

### 10.2.1. 急送報告

急送報告の対象となる有害事象が発生した場合は、担当医は速やかに施設研究責任者に伝える。施設研

究責任者に連絡が取れない場合は、施設コーディネーターまたは担当医が施設研究責任者の責務を代行しなければならない。

#### 1次報告:

施設研究責任者は有害事象発生を知ってから 72 時間以内に「JCOG 有害事象報告書」に所定事項を記入し、研究事務局へ FAX 送付及び電話連絡を行う。

#### 2次報告:

さらに施設研究責任者は「JCOG 有害事象報告書」に所定事項を記入し、より詳しい情報を記述した「JCOG 有害事象詳細報告書」を作成し、有害事象発生を知ってから 15 日以内に両者を研究事務局へ郵送または FAX 送付する。剖検がなされた場合は、原則として、剖検報告書も添付すること。

### 10.2.2. 通常報告

施設研究責任者は「JCOG AE/AR/ADR 報告書」に所定事項を記入し、より詳しい情報を記述した「JCOG 有害事象詳細報告書」を作成し、有害事象発生を知ってから 15 日以内に研究事務局へ郵送または FAX 送付する。剖検がなされた場合は、原則として、剖検報告書も添付すること。

### 10.2.3. 医療機関の長に対する報告

急送報告または通常報告の対象となる有害事象(「予期されない Grade 3 の有害事象」を除く)である場合は、施設研究責任者は、「臨床研究に関連する重篤な有害事象」として当該医療機関の規定に従い当該医療機関の長に対し報告する。なお、報告の際に、当該有害事象については、研究代表者/研究事務局を通じて効果・安全性評価委員会に報告され審査される予定であることを添える。

### 10.2.4. その他の報告先に対する報告

本試験に適用される規制により義務づけられている次の報告等は、各医療機関の規定に従って各施設の責任において適切に行う。

#### 医薬品・医療機器安全性情報の報告:

薬事法第 77 条の 4 の 2 第 2 項に基づき、報告の必要があると判断した情報を厚生労働大臣に報告する。

## 10.3. 研究代表者/研究事務局の責務

### 10.3.1. 登録停止と施設への緊急通知の必要性の有無の判断

施設研究責任者から報告を受けた研究事務局は、研究代表者およびグループ代表者に報告し相談の上、報告内容の緊急性、重要性、影響の程度などを判断し、必要に応じて登録の一時停止(JCOG データセンターと全参加施設へ連絡)や参加施設への周知事項の緊急連絡などの対策を講ずる。データセンターや施設への連絡においては、緊急度に応じて電話連絡も可能であるが、追って速やかに文書(FAX・郵送・電子メール・手渡しのいずれか)による連絡も行う。

### 10.3.2. 効果・安全性評価委員会への報告

研究事務局は、施設から急送報告または通常報告された有害事象が、「10.1.報告義務のある有害事象」に該当すると判断した場合、研究代表者およびグループ代表者に相談した上で、有害事象の発生を知ってから 15 日以内に効果・安全性評価委員会事務局宛に文書で報告し、同時に当該有害事象に対する研究代表者の見解と有害事象に対する対応の妥当性についての審査を依頼する。

その際、施設から送付された「JCOG 有害事象報告書」および「JCOG 有害事象詳細報告書」に研究事務局/研究代表者としての検討結果や対策(試験の続行/中止の判断を含む)などを記載した意見書を添える。また、10.1.1 ①の 30 日以内の死亡、10.1.2. ①の 31 日以降の死亡のうち治療関連死と判断されるもの、及び、10.1.2. ②予期される Grade 4 の非血液毒性については、個々の患者の経過のみならず、出現頻度が予期された範囲内か否かについての考察を含める。

### 10.3.3. 施設の研究者への通知

研究事務局/研究代表者は、効果・安全性評価委員会への報告を行った場合、効果・安全性評価委員会の審査・勧告内容を試験参加全施設の施設研究責任者に文書(電子メール可)にて通知する。

効果・安全性評価委員会への報告を行わなかった場合も、研究事務局/研究代表者は、報告を行った施設の施設研究責任者に研究事務局/研究代表者の判断を文書(電子メール可)にて通知する。



**10.3.4. 定期モニタリングにおける有害事象の検討**

定期モニタリングに際し、研究代表者/研究事務局は、データセンターが作成するモニタリングレポートでの有害事象報告を慎重に検討し、施設からの報告漏れがないことを確認する。逆に報告された有害事象が定期モニタリングレポートですべてリストアップされていることも確認する。報告漏れの有無は定期モニタリングレポートのグループ検討結果報告欄等に明記する。

**10.4. 参加施設(当該施設を含む)の施設研究責任者の対応**

本試験の参加施設の施設研究責任者は、研究事務局/研究代表者の指示に従って対応する。また、当該有害事象が急送報告または通常報告の対象となる有害事象(「予期されないGrade 3の有害事象」を除く)である場合は、施設研究責任者は、「臨床研究に関連する重篤な有害事象」として当該医療機関の規定に従い当該医療機関の長に対し報告する。

**10.5. 効果・安全性評価委員会での検討**

効果・安全性評価委員会は、「臨床安全性情報取り扱いガイドライン」に記述された手順、及びその他JCOG運営委員会で承認された手順に従って報告内容を審査・検討し、登録継続の可否やプロトコール改訂の要否を含む今後の対応について研究代表者、研究事務局、グループ代表者、グループ事務局、JCOG データセンター長、JCOG 運営事務局長、JCOG 代表者に文書で勧告する。

## 11. 効果判定とエンドポイントの定義

### 11.1. 解析対象集団の定義

定期モニタリング、中間解析、最終解析で用いる解析対象集団について以下のように定義する。

#### 11.1.1. 全登録例

「5.1.登録の手順」に従って登録された患者のうち、重複登録や誤登録を除いた集団を「全登録例」とする。

#### 11.1.2. 全適格例

全登録例から、グループでの検討によって決定された「不適格例」を除く集団を「全適格例」とする。

担当医・施設コーディネーター・施設研究責任者のみの判断による「不適格例」は全適格例に含める。

グループによる「不適格例」の決定に際しては、最終解析においてはグループ代表者の承認を要するが、中間解析や定期モニタリング、最終解析レポート提出以前の学会発表の際の解析においては、データセンターが研究事務局の了解の上で、全適格例に研究事務局判定による「不適格例」を含めないことができる。

#### 11.1.3. 全治療例

全登録例のうち、プロトコル治療の一部または全部が施行された全患者を「全治療例」とする。

プロトコル治療がまったく施行されなかった「治療非施行例」の決定と安全性の集計の解析から除くかどうかはデータセンターが研究事務局の了解の上で決定してよい。また、不適格例を全治療例に含めるかどうかは、不適格の内容を検討し、研究事務局がJCOG データセンターと協議の上決定する。

#### 11.1.4. QOL 調査対象例・QOL 集計対象例

全適格例のうち、QOL調査の対象となった集団（「15.3.1.調査対象」参照）をQOL調査対象例とする。また、これらのうち、登録時QOL調査を行うことが出来た者をQOL集計対象例とする。

## 11.2. エンドポイントの定義

### 11.2.1. 全生存期間 Overall survival

登録日を起算日とし、あらゆる原因による死亡日までの期間（電話連絡による生存確認も可）。

- ・生存例では最終生存確認日をもって打ち切りとする。
- ・追跡不能例では追跡不能となる以前で生存が確認されていた最終日をもって打ち切りとする。

### 11.2.2. 無再発生存期間 (RFS: Relapse-free survival)

登録日を起算日とし、再発と判断された日またはあらゆる原因による死亡日のうち早い方までの期間。

- ・「再発 relapse」は、画像診断で確認できるものと、画像診断検査で確認できない病状の増悪による再発の判断（臨床的再発）の両者を含む。画像診断にて再発と判断した場合はその画像検査を行った検査日を再発日とし、臨床的再発の場合は臨床的判断日を再発日とする。腫瘍マーカーの上昇のみの期間は再発とせず、画像診断で再発を確認した検査日または病状の増悪の臨床的な判断を行った日をもって再発とする。
- ・再発と判断されていない生存例では再発がないことが確認された最終日（最終無再発生存確認日：入院中では調査日、通院治療中は最新の外来受診日、最新の検査受診日のうちもっとも新しい日）をもって打ち切りとする（画像検査や検体検査による無再発の確認は必須とせず、外来診察等での臨床的な無再発確認でよい。電話連絡のみは不可とする。転院や紹介先の医療機関などで再発や無再発についての情報が得られた場合は、診断の根拠が記載された診療情報提供書を受け取り保管すること。この場合も電話連絡のみは不可とする）。
- ・毒性や患者拒否などの理由による化学療法中止例で、後治療として他の治療が加えられた場合も、イベントと打ち切りは同様に扱う。すなわち、治療中止時点や後治療開始日で打ち切りとしない。
- ・再発の診断が画像診断による場合、「画像上疑い」の検査日ではなく、後日「確診」が得られた画像検査の「検査日」をもってイベントとする。画像診断によらず臨床的に再発と判断した場合は、再発と判断した日をもってイベントとする。
- ・再発の確定診断が生検病理診断による場合も、生検前に臨床上で再発と診断し得た場合は臨床診断日を、臨床上で再発と診断し得ず生検病理診断によって再発と診断した場合は生検施行日をもってイベントとする。
- ・二次がん（異時性重複がん）の発生はイベントとも打ち切りともせず、他のイベントが観察されるまで無再発

生存期間とする。

- ・局所療法により治癒と判断される carcinoma in situ 及び粘膜内癌は再発としない。
- ・総合根治度が C(病理所見で R1 あるいは R2)となった場合は、初回手術日をもってイベントとする。

### 11.2.3. 腹腔鏡下手術完遂割合 (B 群)

B 群での全治療例を分母とし、開腹へ移行することなく腹腔鏡下胃切除術を完遂した患者数を分子とする割合を腹腔鏡下手術完遂割合とする。本試験においては、6 cm を超える皮切を行った場合や、sStage IV と診断されてプロトコール治療中止となった場合は、すべて開腹移行と扱う。

### 11.2.4. 開腹移行割合 (B 群)

B 群での全治療例のうち、胃原発巣摘出前の術中診断でも Stage IA(T1N0)または IB(T1N1、T2[MP]N0)であった患者数を分母とし、その中で開腹へ移行した患者数を分子とする割合を開腹移行割合とする。本試験においては、6 cm を超える皮切を行った場合は、開腹移行と扱う。

### 11.2.5. 有害事象(有害反応)発生割合

プロトコール治療の一部以上が施行された患者数(全治療例)を分母として、以下の有害事象についてそれぞれ CTCAE v4.0 による最悪の Grade 頻度を群別に求める。

- 1) 術中合併症(CTCAE v4.0):開腹より手術終了(閉腹)まで  
全治療患者数を分母とし、下記の有害事象(毒性)についてそれぞれ CTCAE v4.0 による最悪 Grade の頻度を求める。
  - ・血栓塞栓症、術中肝胆道系損傷、術中脾損傷、術中動脈損傷、術中静脈損傷、術中消化管損傷
- 2) 術後早期合併症(CTCAE v4.0):手術終了後より術後初回退院まで  
全治療患者数を分母とし、下記の有害事象(毒性)についてそれぞれ CTCAE v4.0 および Clavien-Dindo 分類による最悪 Grade の頻度を求める。
  - ・臍瘻(臍液瘻)、術後出血、腹膜炎(腹腔内膿瘍)、食道吻合部漏出/胃吻合部漏出/胃腸吻合部漏出/小腸吻合部漏出(消化管縫合不全)、傷害・中毒および処置合併症その他-吻合部狭窄(消化管吻合部狭窄)、胆嚢炎、胃腸障害その他-ダンピング症候群、胃腸障害その他-胃排出遅延、胃食道逆流性疾患(逆流性食道炎)、イレウス、血栓塞栓症、肺感染(肺炎)、腹水、創傷感染(術後創感染)、創し開
- 3) 術後晚期合併症(CTCAE v4.0):術後初回退院より術後 5 年まで  
全治療患者数を分母とし、下記の有害反応についてそれぞれ CTCAE v4.0 および Clavien-Dindo 分類による最悪 Grade の頻度を求める。
  - ・胆嚢炎(術後胆のう炎)、胃食道逆流性疾患(逆流性食道炎)、イレウス、腹膜炎(腹腔内膿瘍)、傷害・中毒および処置合併症-その他(消化管吻合部狭窄)、胃腸障害-その他(ダンピング症候群)、肺感染(肺炎)、創傷感染(術後創感染)、創合併症(腹壁癒痕ヘルニア)

上記以外の有害事象については、CTCAE v4.0 における血液毒性(「貧血」「骨髓細胞減少」「リンパ球数減少」「好中球数減少」「白血球数減少」「血小板数減少」「骨髓機能不全」「CD4 リンパ球減少」)以外の Grade 3 以上の有害事象が観察された場合のみ 1)は手術所見用紙、2)は術後記録用紙、3)は追跡調査用紙に記載するため、特定の有害事象が多く観察された場合を除いて原則として発生割合は集計しない。

### 11.2.6. 手術関連死亡割合

プロトコール治療の一部以上が施行された患者数(全治療例)を分母として、すべての死亡のうちプロトコール治療との因果関係あり(definite、probable、possible のいずれか)と判断される死亡の数を分子とする割合。

### 11.2.7. 早期死亡割合

全治療例を分母として、プロトコール治療期間中、あるいは最終プロトコール治療日から 30 日以内の全ての死亡の数を分子とする割合。死因はプロトコール治療との因果関係を問わない。

### 11.2.8. Grade 4 の非血液毒性発生割合

全治療例を分母として、11.3.8.の定型項目に加えて CRF に自由記載欄に書かれた有害事象のうち、プロトコール治療期間中、あるいは最終プロトコール治療日から 30 日以内に Grade 4 の非血液毒性と判断されたものが 1 つ以上みられた患者の数を分子とする割合。プロトコール治療との因果関係は問わない。非血液毒性とは「貧血」「骨髓細胞減少」「リンパ球数減少」「好中球数減少」「白血球数減少」「血小板数減少」「骨髓機能不

全]「CD4 リンパ球減少」以外の有害事象を指す。

※「非血液毒性」とは、CTCAE v4.0における下記以外の有害事象を指す。

「貧血」「骨髄細胞減少」「リンパ球数減少」「好中球数減少」「白血球数減少」「血小板数減少」「骨髄機能不全」「CD4 リンパ球減少」

### 11.2.9. 術後早期経過

#### 1) 排ガスまでの日数

手術翌日(術後 1 日目)から術後 21 日目までに、最初に排ガスもしくは排便のいずれか早い方が確認されるまでの期間を 1 日単位で記録する。手術当日の排ガスや排便については、カウントしない。術後 21 日目までに排ガス・排便が確認できなかった場合は術後 21 日目で打ちきりとする。排ガスが得られたかどうかは患者申告でよい。

#### 2) 鎮痛剤の使用割合

全治療患者数を分母として、術後 5 日目以降、10 日目までに鎮痛剤を 1 度でも使用した患者数を分子とする割合を鎮痛剤の使用割合とする。鎮痛剤とは以下のすべてを含む。

- ・非ステロイド抗炎症薬(NSAID)を含む非麻薬性鎮痛薬
- ・麻薬性鎮痛薬
- ・術後から挿入されていた硬膜外麻酔を術後 5 日目以降も継続した場合

#### 3) 術後 3 日目までの体温(最高値)

手術翌日(術後 1 日目)から術後 3 日目までの体温の最高値。期間中は最低 1 日に 3 回以上測定する。

#### 4) 入院期間中の体温(最高値)

手術翌日(術後 1 日目)から術後初回退院日までの体温の最高値。期間中は最低 1 日 1 回以上測定する。

### 11.2.10. 術後 QOL

登録時 QOL 調査を行うことのできた患者(QOL 集計対象例)を対象とし、術後 30 日、術後 90 日、術後 1 年、術後 3 年時点での QOL 評価を以下の 52 項目に関して行う。得られた QOL 調査票に基づき、QOL 調査研究事務局で下位尺度スコアをそれぞれ算出する。解析方法については「12.4.3. QOL の解析」を参照。

#### 1) 下位尺度:( )内は含まれる項目数

EORTC QLQ-C30:

Global health status(2 項目)

Functional scales:

Physical(5 項目)

Role(2 項目)

Emotional(4 項目)

Cognitive(2 項目)

Social(2 項目)

Symptom scales:

Fatigue(3 項目)

Nausea and vomiting(2 項目)

Pain(2 項目)

Dyspnea(1 項目)

Sleep disturbance(1 項目)

Appetite loss(1 項目)

Constipation(1 項目)

Diarrhea(1 項目)

Financial impact(1 項目)

EORTC QLQ-STO22:

Dysphasia(4 項目)

Pain(3 項目)