

表 2 Selected patients に対する Gefitinib に関する臨床試験結果¹⁴⁾

1st line/2nd line 以降				
研究者	対象	臨床試験	Primary endpoint	結果
Mok ¹¹⁾	アジア人 (1st line)	Phase III	PFS	腺癌・non/light smoker 12か月 PFS rate: G 24.9%, CP 6.7%, PFS-HR 0.74 (0.65~0.85) EGFR mt (+): PFS-HR 0.48 (0.36~0.65) EGFR mt (-): PFS-HR 2.85 (2.05~3.98)
Morita ¹²⁾	日本人	Combined Phase II	—	EGFR mt (+): RR 76.4%, m-PFS 9.7 m, MST 24.3 m

PFS: progression-free survival, HR: hazard ratio, G: gefitinib, CP: carboplatin+paclitaxel, mt: mutation

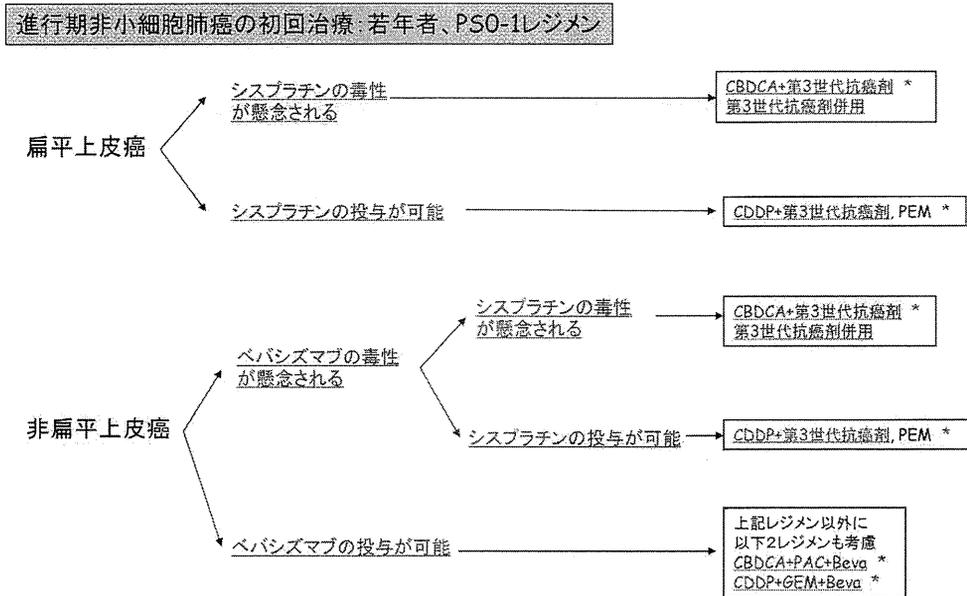


図 1 進行期非小細胞肺癌の初回治療の樹形図 (例)

*CBDDCA: カルボプラチン, CDDP: シスプラチン, PEM: ペメトレキセド, PAC: パクリタキセル, GEM: ジェムシタビン, Beva: ペバシズマブ

学療法レジメンと同様にゲフィチニブも選択肢として推奨することとした。したがって、今回の樹形図には患者背景因子として EGFR 遺伝子変異の有無が重要な位置を占めている⁷⁾。EGFR-TKI 阻害剤の位置づけは今後とも定期的に再評価を行う予定である。

3)-5 実地医療に役立つ治療指針と化学療法の具体的なレジメンの提示

進行期非小細胞肺癌に対する新規抗がん剤であるペメトレキセドや分子標的薬のペバシズマブは非扁平上皮癌に有効な薬剤として承認されている^{15,16)}。そのため、非小細胞肺癌を扁平上皮癌と非扁平上皮癌とに分けて治療法を論ずる必要性が生じてきた。また、抗がん剤の副作用の分散など薬剤の組み合わせも重要なため、組織型別に具体的な化学療法のレジメン提示を行うこととした (図 1)。

3)-6 遺伝子変異の有無による分子標的薬の使用に関する個別化対応

前項 3)-4 で述べたように EGFR 遺伝子変異の有無は

薬剤選択に大きく関わることから、EGFR 遺伝子変異の有無を樹形図の最初に位置づけた。また、2次治療以降の薬剤選択の指針も同様に提示した。

3)-7 ビスフォスフォネート (ゾレドロン酸) など新たな治療法の追記

ゾレドロン酸が骨転移を有する肺癌患者の骨合併症を抑制するとの報告¹⁷⁾がみられるようになり、骨転移治療の選択肢の一つとして取り上げる必要が生じてきた。この点も診療情報として追加することとした。

3)-8 診断, 病理, 放射線治療の品質管理などの横断的内容

これらは別項としてまとめ、従来のガイドラインの形式を踏襲することとした⁷⁾。とくに放射線治療では、高精度治療技術の進歩とともに治療装置, 治療計画, 品質管理が重要となってきており、一定レベルの質を確保するための指針が重要と考えられる。

おわりに

診療ガイドラインは、あくまでも診断や治療に対する

「判断指針」であり、強制力をもつものではない。しかしながら、ガイドラインを「診療の聖書」と勘違いしている人も少なくない。ガイドライン作成の基になったエビデンスはある特定の症例集団を基にした臨床試験の結果であり、日常の診療においてはこれらのデータがそのまま実践に応用できるとも限らないことを十分に認識して頂きたい。

一方、次々に出てくる臨床試験の結果を踏まえてガイドラインの内容を逐次変更していくことは現実的に難しい。ガイドラインの情報を踏まえた上で、個々のレベルで新しい情報を整理して頂くことをお勧めしたい。ただし、ガイドライン作成の立場から言えば、診療の推奨グレードはひとつの大規模臨床試験の結果のみに左右されるものではないことを了解して頂きたい^{7,14)}。

文 献

- 1) Evidence-based Medicine (EBM) の手法による肺癌の診療ガイドライン策定に関する研究班 (主任: 藤村重文): EBM の手法による肺癌診療ガイドライン. 金原出版, 東京, 2003.
- 2) 日本肺癌学会編: EBM の手法による肺癌の診療ガイドライン 2005 年版. 金原出版, 東京, 2005.
- 3) The International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative Group: Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 350(4): 351-360, 2004.
- 4) Hotta K, Matsuo K, Ueoka H, *et al*: Role of adjuvant chemotherapy in patients with resected non-small-cell lung cancer: reappraisal with a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Oncol* 22(19): 3860-3867, 2004.
- 5) Hamada C, Tanaka F, Ohta M, *et al*: Meta-analysis of postoperative adjuvant chemotherapy with tegafur-uracil in Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol* 23(22): 4999-5006, 2005.
- 6) Hotta K, Matsuo K, Ueoka H, *et al*: Meta-analysis of randomized clinical trials comparing cisplatin to carboplatin in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 22(19): 3852-3859, 2004.
- 7) 早川和重, 坪井正博: 肺癌診療ガイドライン改訂の概要. *日本胸部臨床* 70(2): 109-117, 2011.
- 8) Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, *et al*: The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the revision of the TNM stage grouping in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2(8): 706-714, 2007.
- 9) 浅村尚生: 肺癌新 TNM 病期分類 (UICC-7) を使用するにあたって. *日本胸部臨床* 69(6): 479-486, 2010.
- 10) Kim ES, Hirsh V, Mok T, *et al*: Gefitinib versus docetaxel in previously treated non-small-cell lung cancer (INTEREST): a randomized phase III trial. *Lancet* 372(9652): 1809-1818, 2008.
- 11) Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, *et al*: Gefitinib or Carboplatin-Paclitaxel in Pulmonary Adenocarcinoma. *N Engl J Med* 361(10): 947-957, 2009.
- 12) Morita S, Okamoto I, Kobayashi K, *et al*: Combined survival analysis of prospective clinical trials of gefitinib for non-small cell lung cancer with EGFR mutations. *Clin Cancer Res* 15(13): 4493-4498, 2009.
- 13) Mitsudomi T, Morita S, Yatabe Y, *et al*: Gefitinib versus cisplatin plus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer harbouring mutations of the epidermal growth factor receptor (WJTOG3405): an open label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 11(2): 121-128, 2010.
- 14) 早川和重, 坪井正博: がん治療ガイドラインの検証: 肺癌—EBM の手法による肺癌診療ガイドライン 2005 年版—. *癌と化学療法* 37(4): 609-612, 2010.
- 15) Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J, *et al*: Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 26(21): 3543-3551, 2008.
- 16) Sandler AB, Schiller JH, Gray R, *et al*: Retrospective evaluation of the clinical and radiographic risk factors associated with severe pulmonary hemorrhage in first-line advanced, unresectable non-small-cell lung cancer treated with Carboplatin and Paclitaxel plus bevacizumab. *J Clin Oncol* 27(9): 1405-1412, 2009.
- 17) Langer C and Hirsh V: Skeletal morbidity in lung cancer patients with bone metastases: demonstrating the need for early diagnosis and treatment with bisphosphonates. *Lung Cancer* 67(1): 4-11, 2010.



かかりつけ医から
専門医への質問

放射線治療の種類と意義を教えてください

放射線治療には、外部から病巣に放射線を照射する外部放射線照射(外照射)と放射性同位元素を密封して近接照射を行う密封小線源治療に大別されます。外照射に用いられる放射線には、電磁波であるX線、γ線と粒子線である電子線、陽子線、重粒子線(炭素イオン線)があります。密封小線源治療には通常¹⁹²Ir線源が用いられます。大腸がん治療の第一選択は手術療法であり、放射線治療は主に直腸がんに対する術前あるいは術後の補助療法(表1)、緩和治療として広く用いられています。直腸がんに対する放射線治療の意義は、切除可能例の縮小手術(肛門温存率の向上)を可能にすること、術後再発率の低減、切除不能例の切除率の向上、除痛緩和や延命などがあげられます。術後の局所再発には、密封小線源治療あるいは炭素イオン線治療が有効です。

早川和重

北里大学医学部放射線科学(放射線腫瘍学) 教授

【解説】

直腸がんでは、術前あるいは術後照射により局所制御率が向上することは多数例の臨床試験の解析で確認されている¹⁾。術前照射に化学療法を併用することの有用性については、生存率や肛門括約筋温存率には差がみられないが、化学療法の併用で、局所制御率、腫瘍の病理学的消失割合が有意に高いことが報告されている¹⁾。一方、術後照射も局所再発率を低下させ、化学療法を併用す

ることで生存率も改善することが多くの臨床試験で示されている¹⁾。したがって、直腸がんでは、手術の補助療法として化学放射線療法が標準治療とされている。さらに、術前と術後の化学放射線療法を比較検討した無作為比較試験の結果では、生存率には両群間で差はないが、術前照射群で局所再発率が有意に低く、急性期および晩期の高度有害事象の頻度も有意に低かったと報告されてい

表1 手術療法と放射線治療との併用

手術時期との関係	意義
① 術前照射	1) 術中の腫瘍細胞の散布・転移の防止 2) 切除率の向上 3) 腫瘍細胞の抗原性の強化による宿主の抵抗性の増強 4) 治療法選択のための放射線治療優先(治療検討の時間確保)の効果が期待されるが、通常は1) 2)を目的として行われる。
② 術中照射(開創照射) [手術的に病巣部を露出して腫瘍部のみに放射線照射を行う方法、原則1回大線量照射]	1) 放射線感受性が低く大線量の照射が必要な場合 2) 腫瘍周囲に感受性の高い組織が存在する場合(進行膵がん、胃がん) 3) 機能保持のため手術的除去が好ましくない場合に用いられる
③ 術後照射 [顕微鏡的残存腫瘍に対する照射] *肉眼的残存腫瘍に対する照射は放射線単独療法に準ずる	1) 手術部位と照射部位が異なる場合 原発巣：手術で切除 所属リンパ節：放射線による予防照射 2) 照射部位に手術部位が含まれる場合 術後の微視的腫瘍残存に対する照射 (多くの術後照射の目的は2)である)

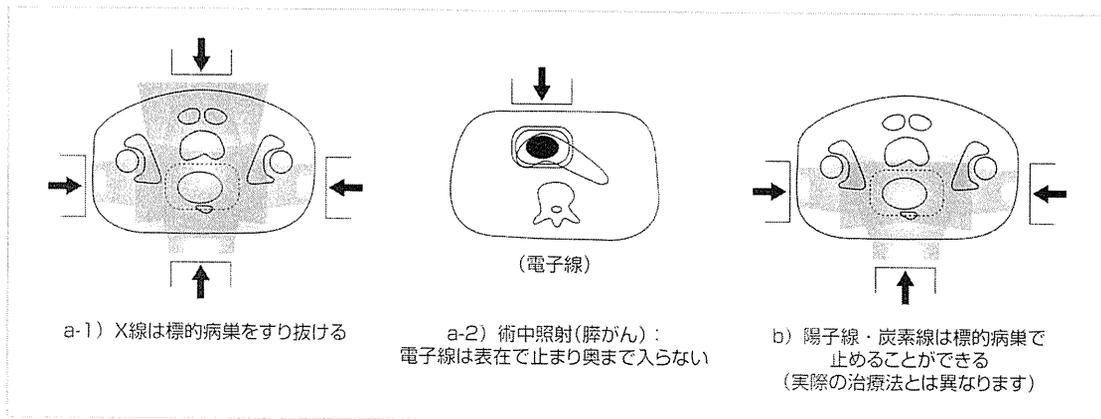


図1 線質による違い: 電磁波(X線・γ線)と粒子線(電子線・陽子線・炭素線)
 電子線は通常のX線治療装置で使用可能である。表で止まるため、表在病巣の治療や術中照射に適している。
 陽子線・炭素線治療では粒子を加速するための大型加速器が必要で、設備・装置に高額な費用がかかるため治療施設は限られる。

る¹⁾。さらに、腹会陰式直腸切斷術が必要と判断された症例のうち、括約筋が温存できた症例の割合は術前照射群で有意に高く¹⁾。最近では、術前化学放射線療法が標準治療となりつつある。ただし、日本では海外に比べ、側方リンパ節郭清を積極的に行うため、局所再発率が低く、術前照射を行う施設はあまり多くはない。しかし、側方リンパ節郭清例では排尿障害や性機能低下など自律神経障害のリスクもあり、自律神経温存の観点から術前照射の有用性を指摘する報告もある¹⁾。

放射線療法の原理²⁾

放射線治療は、正常組織、腫瘍組織の放射線に対する感受性・反応性の差を利用して行う治療である。放射線が細胞死を引き起こす標的は核内染色体のDNAであり、分裂能と関係が深い。細胞の特徴と放射線感受性との関係を理解するものとしてBergonie-Tri-bondeauの法則(①細胞分裂の頻度の高いものほど感受性が高い、②将来行う細胞分裂の数の多いものほど感受性が高い、③形態および機能において未分化なものほど感受性が高い)がある。この法則は現在でもおおむね当てはまる。すなわち、腫瘍細胞では増殖旺盛な分化度の低い細胞のほうが放射線感受性が高いことにな

る。しばしば腺がんが扁平上皮がんより感受性が低いと誤解されている方がいるが、むしろ分化度のほうが感受性と相関することを理解されたい。

放射線治療の実際

放射線治療には、治療可能比(therapeutic ratio: TR) = 正常組織耐容線量 / 腫瘍組織制御線量という概念がある。がんの治療率を向上させるためには、TRをできるだけ1よりも大きくする工夫が必要で、局所効果を高める工夫には、時間的線量配分の最適化、空間的線量分布の改善、抗がん剤・放射線増感剤、放射線防護剤などによる効果の修飾、重粒子線治療、温熱療法の併用などがある²⁾。

時間的線量配分では、一般に総線量が大きく、総治療期間が短いほど放射線の生物学的効果は高まる。しかし、短期間の大線量照射を行うと正常組織への影響が大となる。正常組織の遅発性・晩期反応は、1回線量が少なければ影響が少なくなるため、通常は、1回線量1.8~2Gyで週5回照射する分割照射が広く用いられている。

放射線の種類と線量分布(図1)²⁾

治療で用いられる放射線には、電磁波であるX線(4, 6, 10MV)、γ線と、粒子線である電子線、

陽子線、重粒子線(炭素線、中性子線)がある。電磁波は粒子線に比べ生体内の透過力に優れているが、逆に粒子線はある深さまでしか到達しないという特徴がある。とくに陽子線や炭素線は、一定の深さ以上には進まないということと、停止直前に吸収線量が最大になる特徴を有しており、X線に比べてがん病巣周囲の組織に強い副作用を起こすことなく、標的病巣に十分な線量を照射することが可能である。重粒子線は、軌跡上の単位長さ当たりの線エネルギー付与(LET=keV/μm)が高く、高LET放射線と呼ばれており、生物学的効果も高い。

X線を用いた最近の外部放射線照射では、多門照射による三次元原体照射が広く行われている。放射線治療計画では、肉眼的腫瘍体積GTV、臨床標的体積(顕微鏡的に予想される腫瘍の進展範囲)、体内標的体積(呼吸、蠕動など生理的体内移動を含む)に基づく計画標的体積(照射野)の設定が重要である。GTVの決定では画像診断(形態画像と機能画像)の役割が大きい。一方、密封小線源治療では、高線量率¹⁹²Irと低線量率¹²⁵I線源が広く用いられている(¹²⁵Iが前立腺がんにも用いられる)。



参考文献

- 1) 伊藤芳紀, 唐澤克之: 大腸癌, 放射線治療計画ガイドライン 2008, 日本放射線科専門医会・医会・日本放射線腫瘍学会・日本医学放射線学会(編), メディカル教育研究社, 東松山, 164-168, 2008.
- 2) 早川和重: 放射線腫瘍学総論, 新臨床腫瘍学, 日本臨床腫瘍学会(編), 南江堂, 東京, 211-218, 2006.

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

(主任又(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。この評価を受けて2011年に改訂版(案)が公表された。現在、2012年の発刊に向けて委員会として改訂中である。

①研究課題：食道癌診療ガイドラインとエビデンス

②食道癌診断・治療ガイドラインに対する
A) 普及の評価

2007年4月版の出版後のアンケート調査では回答者は理事・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、普及はされていると評価できた。

B) ガイドラインの内容の評価

勧告の強さの分類(A, B, C, D)については98.8%が妥当であると回答している。Q and Aの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。

C) ガイドライン公表の効果

ガイドラインの出版によって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。

D) 現在の状況

上記のアンケート調査の結果およびあらたなエビデンスを受けて改訂作業を行い2012年版の第3版食道癌診断・治療ガイドラインの案を作成し2011年7月に食道学会ホームページにアップされた。さらに、2011年9月26日の第65回日本食道学会学術集会(仙台)におけるシンポジウム3「食道癌診断・治療ガイドライン」において広く会員に討議された。その結果を受けて食道学会のガイドライン評価委員会との合同検討会を2011年10月29日に行った。2012年に発刊予定しているガイドラインの最終改訂中である。

F. 健康危険情報

特になし

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)に掲載された。

第3版食道癌診断治療ガイドライン(案)

は2011年7月に日本食道学会のホームページ上(<http://esophagus.jp/download/guideline.html?rand=7975>)に掲載された。宮崎達也、他：食道癌診断・治療ガイドラインの評価と問題点および活用法

JDDW2010 消化器外科プラクティスアワー
2010/10/16

桑野博行、他：食道癌診断・治療ガイドライン

第65回日本食道学会学術集会 シンポジウム3 2011/9/26

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
(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

(研究分担者 山口俊晴・がん研究会有明病院・副院長)

研究要旨 胃癌治療ガイドラインは2001年に日本胃癌学会によって初版が発行された。これは2005年に第2版として改定されたが、2010年に胃癌取り扱い規約第14版が発行され、胃癌のステージ分類が大きく変更された。これにあわせて、同年10月に第3版が発行された。これらの改定は広く受け入れられ、臨床の現場で使用されている。現在一般向けのガイドラインが準備されているが、病気分類の複雑化に対応した工夫が必要である。

A. 研究目的

国際化に合わせて改定された胃癌取り扱い規約に従って改定された胃癌治療ガイドラインを、最新の情報に基づきアップデートするとともに、広くガイドラインが普及利用されるようにする。

B. 研究方法

新しい知見を取り入れた胃癌治療ガイドライン第3版の一般向け冊子体を発行する。また、学会ウェブサイトなどを通じて広くガイドラインが理解されるよう努力する。
(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新しい病気分類に対応し、新しい知見も取り入れた胃癌治療ガイドラインを2010年10月に刊行した。臨床の現場で広く利用され手織り、海外に向けて英文化も達成した。一般用ガイドラインも作成中である。

D. 考察

今回の胃癌取り扱い規約の改定は、TNM分類の改定(第7版)に対応したものであり、これに準拠した進行度に対応することで、日本の胃癌治療ガイドラインが広く世界にも利用される可能性がある。何より、日本国内でガイドラインが受け入れられるよう努力する必要があるが、学会のウェブサイト上に公開したり、論文執筆により広くその意義を知らしめることができた。患者用ガイドラインは作成途上であるが、近いうちに公開される予定である。

E. 結論

今回新しい胃癌取り扱い規約に準拠した治療ガイドラインが作成された。臨床現場では大きな混乱もなく受け入れられ、活用されている。今後は患者用ガイドライン作成を急ぐ必要がある。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

山口俊晴ほか、胃癌治療ガイドラインの有効活用法、臨床外科、65:32-47,2010
山口俊晴、胃癌治療ガイドライン、最新医学、65:245-253,2010
山口俊晴ほか、必読セカンドオピニオン、消化管胃癌、外科、72:1279-1284,2010
山口俊晴ほか、胃癌外科治療の日本と海外の相違点、臨床外科、65:782-787,2010

2. 学会発表

山口ほか、TS-1胃癌術後補助化学療法比較試験(ACTS-GC)の5年追跡調査結果、第48回日本癌治療学会、京都、2010
(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

なし

胃癌治療ガイドラインの有効活用法

Guidelines for diagnosis and treatment of carcinoma of the stomach

財団法人癌研究会有明病院消化器外科

山口 俊晴 佐野 武 福永 哲 比企 直樹 大山 繁和

キーワード： 胃癌，ガイドライン，胃癌取扱い規約，TNM 分類

要旨： 現在、「胃癌治療ガイドライン」(以下、本ガイドライン)は第3版の発行に、また「胃癌取扱い規約」は第14版の発行に向けてそれぞれ作業を進めている。本ガイドラインは今回は「胃癌取扱い規約」と役割分担をするとともに、国際的にわが国の業績を広めるために、2010年に発行されるTNM分類第7版を大幅に取り入れる予定の「胃癌取扱い規約」に沿ったかたちで改訂が進められている。本稿では本ガイドラインの活用方法と、利用するにあたっての注意点を述べ、また、現在進行中の改訂作業について簡単に述べる。ガイドラインはさきわめて有用なツールであるが、その利用法によっては患者の個々の状況を無視した画一的な治療を進める危険性のあることも強調したい。

はじめに

わが国における診療ガイドラインの整備は、厚生科学研究の援助を受けた研究班の発足に始まる。しかし、その時点では諸外国、特にカナダや米国ではすでに様々な疾患に対する診療ガイドラインが多数作成されていた。わが国でそのような機運が出てきたのは残念ながら自由な学術団体ではなく、厚生労働省からであった。その目的は、ガイドラインを普及させることで治療の標準化・均てん化をはかると同時に、過剰な診療を排除し、医療費の削減を可能にするところにあったといつてよい。一見よいこと尽くめのようなのであるが、のちに述べるように診療ガイドラインは解釈や使用を誤ると医療の質の低下を招き、新しい医療の発展を阻害する可能性もあることをつねに認識しておかなければならない。いずれにしろ、そのような状況にあった2000年前後に学会がはじめて主導的にガイドライン作りを目指してできたのが「胃癌治療ガイドライン」(以下、本ガイドライン)¹⁾であった。

長い歴史を持つ胃癌研究会が解散し、新たに日

本胃癌学会が成立したときに大きなパラダイムシフトが企てられた。それは、拡大手術から機能温存治療へ、「胃癌取扱い規約」²⁾から本ガイドラインへと続く学界全体の大きな意識改革でもあった。そのためにも、胃癌研究会がそのまま組織変えするのではなく、いったん解散してまったく新たに日本胃癌学会を設立することを決定したのである。もちろん、「胃癌取扱い規約」や研究会で熱心に検討されてきた成果は研究会や学会の存続にかかわりなく継承されなければならない。

本稿では、このようにしてできた本ガイドラインがどのようなものか、また、その問題点は何かについて概略を述べる。また、第3版の改訂に向けて、すでにどのような検討が行われているのかを紹介する。さらに、2010年に予定されているTNM分類の改定に対応した「胃癌取扱い規約」の改定と、それに連動した本ガイドラインの動向についても簡単に現状を述べる。

本ガイドラインの使い方

ガイドラインは絶対の真理を記述したものでは

ない。ガイドラインはいくつかのエビデンスをもとにした、あくまでコンセンサスであることを理解しなければならない。したがって、ガイドラインに記述された診療の流れは、あくまでガイドにすぎないのであって、真理でなく、もちろん法律でも規則でもない。ただ、近年の大きな進歩は、ガイドラインが根拠とするエビデンスを単に識者の意見とするのではなく、学術成果の意義を1つ1つ科学的に解析し、判断の材料に用いることが広く行われるようになった点にある。また、ガイドラインといえどもいったんそれが権威ある学会や厚生労働省の研究班の成果として公表されると大きな影響力を持つために、作成メンバーの選び方や利益相反などについても評価されるようになったことも重要な進歩の1つと言えよう。

ガイドラインは標準的、科学的、国際的、などという言葉で語られることが多いが、一方で、画一的、クッキングブック的という評価を受けることもある。また、最近注目されている個別化医療やテーラーメイド医療とはまったく相反したものと誤解されることもある。ガイドラインは標準的ではあるが標準ではないし、必ずしもその内容はすべてが科学的な事実から構築されたものではない。また、国際的にはそれぞれの医療レベルや保険制度の違いがあり、世界共通のガイドラインを作り上げることは困難である。なにより、多くの国が参加した臨床試験の成果が必ずしも万国共通の標準の根拠にならない点に留意する必要がある。もし万国共通のガイドラインというものが作られたとしても、それは必ずある部分ではそれぞれの国に適用できない部分を含んだものになる可能性が高い。万国共通のガイドラインなどは存在しないし、それよりもそのような各国の実情に応じた、柔軟なガイドラインこそ真にその国民に有用なものとなるのである。

本ガイドラインは医師などの医療関係者向けに作られたものであるが、同時に一般向けに「胃がん治療ガイドラインの解説」³⁾も作成した。医療者だけがガイドラインを知っていれば事足りることはなく、むしろ患者本人およびその家族こそが正しく理解することが求められているからである。

丁寧に時間をかけて、医療者と患者の療法に共通の認識としてガイドラインを活用することが求められている。

一般の国民にとって権威ある学会が作ったガイドラインとなると、それを100%守ることが求められていると考えがちである。しかし、ガイドラインを100%遵守することがそもそも間違っているということをガイドラインではきちんと説明しておく必要がある。ガイドラインの性質上、100%遵守すべきガイドラインなどはそもそも作成することが不可能である。ガイドラインは患者の意思決定のプロセスのなかで、その基本的な方針を示したものにすぎない。ガイドラインをもとにしたとしても、患者1人1人の病状はもちろん、リスクや社会的状況まで勘案しつつ、最終的に個々の治療方針を定めるのが正しいガイドラインの使い方である。

■ 本ガイドラインの要点 ■

本ガイドラインの要点は、胃癌の病期別に現時点で推奨される治療法を記載したことである。本ガイドラインでは「胃癌取り扱い規約」における病期分類の表に合わせてこれを記載した。この表は狭いカラムに記載しなければならない点が不利であるが、一目瞭然であるため取り扱い規約の記載に慣れた者にとって特に違和感はない(表1)。一方、NCCAなどの欧米のガイドラインは診療の流れに沿ったアルゴリズムで示されていることが多い。いずれも内容は同じことであるし、一長一短がある。本ガイドラインの初版では表形式だけであったが、第2版の解説にはアルゴリズムを作成し掲載した。要は、医療者あるいは患者にとって理解されやすい形式であればよいのであり、両方が掲載されているほうが親切であろう。

ガイドラインはそのつど表を見直さなければわからないような細かい複雑なものであってはならない。その概要はつねに整理されて記憶しておく必要があるし、ガイドラインとはそのような内容であるべきである。患者に説明する場合、要点は大まかに早期胃癌と進行胃癌の2つに分けるのが

表 1 胃癌治療ガイドラインの要点

	N0	N1	N2	N3
T1 (M)	I A ESD (分化型, 2 cm 以下, U1 (-)) 縮小手術 A	I B 縮小手術 B (2 cm 以下) D2 手術 (2.1 cm 以上)	II D2 手術	IV 拡大手術 緩和手術 (姑息手術) 化学療法 放射線治療 緩和医療
T1 (SM)	I A 縮小手術 A (分化型, 1.5 cm 以下) 縮小手術 B (上記以外)			
T2	I B D2 手術+補助化学療法 (S-1)	II D2 手術+補助化学療法 (S-1)	III A D2 手術+補助化学療法 (S-1)	
T3	II D2 手術+補助化学療法 (S-1)	III A D2 手術+補助化学療法 (S-1)	III B D2 手術+補助化学療法 (S-1)	
T4	III A 拡大手術 (合切)+補助化学療法 (S-1)	III B 拡大手術 (合切)+補助化学療法 (S-1)		
H1, P1 CY1, M1 Relapse				

文献 1 より引用・改変

实际的である。早期胃癌は胃癌の深さが SM まで、適切な治療によってその多くが完治するものであることを説明する。そして、進行胃癌は治療によって治癒させることのできる可能性のあるもの（ステージ II, III）と、治癒は困難な場合（ステージ IV）があることを説明する。

早期胃癌治療で検討が必要なのは、いかに低侵襲で治すことが可能かであり、場合によっては、内視鏡治療が可能であることや、手術が必要な場合も進行胃癌と異なり、基本的に広い範囲のリンパ節郭清は必要ないことを説明する。一方、進行した胃癌のうち治癒させることのできる可能性のあるステージ II, III については、基本的には D2 郭清を伴う手術が必要であること、また、現時点では術後に補助化学療法として S-1 (TS-1) の 1 年間の内服が望ましいことを説明する。ステージ IV については治癒させることがきわめて困難な病期であり、様々な対症療法も行われるが、基本的には抗癌剤による化学療法適応になることを説明する。

「胃癌取扱い規約」との 整合性・役割分担

「胃癌取扱い規約」は胃癌研究会が創設されるとほぼ同時に作成され、胃癌研究の共通基盤として胃癌研究の発展に大いに役立ってきたことは周知のとおりである。胃癌を共通の尺度で記録し、その診断や治療法を評価することは胃癌研究や治療が科学的に発展するために大いに役立ったばかりでなく、ほかの癌についても同様の規約が作られて日本全体の癌研究のレベルアップに役立ったと言える。規約にしたがって正確に病巣の広がりや転移の程度を記載することで予後を正確に反映できる病期分類が可能になった。しかし、病期分類を提示するばかりでなく、それぞれの病期における治療の適応まで規定するようになり、その結果、治療法が進歩するたびに規約を改定するということが行われてきたために、現場にいささかの混乱をもたらしたことも事実である。

本ガイドラインは病期に応じた治療の適応を示

表2 胃癌取り扱い規約 (第14版案)

	N0	N1 (1~2)	N2 (3~6)	N3 (7~)	Any N, M1
T1a (M), T1b (SM)	I A	I B	II A	II B	IV
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				

T: 深達度

T0: 癌がない。

T1: 癌の浸潤が粘膜 (T1a, M) または粘膜下組織 (T1b, SM) にとどまるもの

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

T3: 癌の浸潤が固有筋層を越えているが、漿膜下組織 (SS) にとどまるもの

T4a: 癌の浸潤が漿膜を破って遊離腹腔に露出しているもの (SE)

T4b: 癌の浸潤が周囲組織まで及ぶもの (SI)

N: リンパ節転移の程度

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。

したものであり、当初から「胃癌取り扱い規約」とは役割の重なる部分があった。「胃癌取り扱い規約」は第13版が発行されてから長く改定が行われなかったが、その役割を本ガイドラインと明確に分けて改定することが決定した。つまり、「胃癌取り扱い規約」は胃癌の状態や病期を示すにとどまり、治療法やその適応に関しては治療ガイドラインで担当することになった。

TNM 分類改定に対応した 第3版ガイドライン

TNM 分類は UICC が中心となって作成するものであるが、UICC (International Union Against Cancer) に加盟する諸国からの意見も取り入れている。現状では、AJCC (American Joint Committee on Cancer) が大きな発言力を持っており、AJCC の分類とほぼ同じものが UICC 分類になっているのが現状である。わが国からも TNM 分類の担当委員が討論に参加しているが、すべての癌腫に関す

る委員が網羅されているわけではないので、その影響の及ぶ範囲も限定されている。胃癌のようにわが国が圧倒的に高いレベルの研究や診療を行っている分野でさえ専門の委員が参加していないため、不合理な分類になる可能性がある。TNM は2010年に大改定を行う予定であり、その準備が着々と進んでいたが、胃癌に関してはわが国はもちろん、国際的な胃癌研究機関である国際胃癌学会の意見もまったく反映されていないことが2008年の夏に明らかになった。国際胃癌学会の secretary である佐野武博士と treasurer である韓国の Han-Kwang Yang 教授が急遽渡米し、日韓双方のデータをもとに、その時点で提案されていた病期分類が正確に予後を反映しないことを指摘し、適切に変更することに成功した。このような経験から、わが国ばかりでなく、国際胃癌学会でも加盟諸国のデータをつねにきちんと公式に呈示し、積極的に TNM 分類の作成にかかわる必要のあることが国際胃癌学会の理事会でも確認された。

わが国ではすでに「胃癌取り扱い規約」の第13

表3 日常診療で推奨される進行度別治療法の適応 (案)

	N0	N1	N2	N3	Any N, M1
T1a (M)	I A ESD, EMR (分化型, 2 cm 以下, U1 (-)) 胃切除 D1 (上記以外)	I B 胃切除 D1+No. 8a, 9 (2.0 cm 以下) 胃切除 D2 (2.1 cm 以上)	II A 胃切除 D2	II B 胃切除 D2	IV
T1b (SM)	I A 胃切除 D1 (分化型, 1.5 cm 以下) 胃切除 D1+No. 8a, 9 (上記以外)				
T2 (MP)	I B 胃切除 D2	II A 胃切除 D2+補助化学療法 (S-1)	II B 胃切除 D2+補助化学療法 (S-1)	III A 胃切除 D2+補助化学療法 (S-1)	
T3 (SS)	II A 胃切除 D2+補助化学療法 (S-1)	II B 胃切除 D2+補助化学療法 (S-1)	III A 胃切除 D2+補助化学療法 (S-1)	III B 胃切除 D2+補助化学療法 (S-1)	
T4a (SE)	II B 胃切除 D2+補助化学療法 (S-1)	III A 胃切除 D2+補助化学療法 (S-1)	III B 胃切除 D2+補助化学療法 (S-1)	III C 胃切除 D2+補助化学療法 (S-1)	
T4b (SI)	III B 胃切除 D2, 合切+補助化学療法 (S-1)	III B 胃切除 D2, 合切+補助化学療法 (S-1)	III C 胃切除 D2, 合切+補助化学療法 (S-1)	III C 胃切除 D2, 合切+補助化学療法 (S-1)	
Any T, M1	IV 化学療法, 緩和 (姑息) 手術, 放射線治療, 緩和医療				

版から TNM に沿った病期分類に変更しており、基本的な合意は得られている。しかし、今回はリンパ節転移 (N) を解剖学的局在からではなく転移個数に基づいたものに変更するなど、大幅な変更が行われることになった。もちろん、解剖学的な転移の局在の記載は今までと同様に行われるべきであり、個数によって決定するからといって従来からの精緻な検討を放棄するわけではない。現在、「胃癌取扱い規約」は第 14 版の発行に向けて最終段階に作業が入っているが、表 2 のような最終案をもとに調整が進んでいる。

この新しい規約分類に本ガイドラインも対応して表 3 のような案が作られ、これをもとに第 3 版の改訂作業が進められている。しかし、たとえば補助化学療法などのエビデンスは解剖学的局在に基づいた病期分類にしたがって作られているので、これらの取り扱いについては十分な検討がさらに

必要であろう。

■ おわりに

本ガイドラインについて最後に 2 つ強調しておきたい。1 つは国際化という流れであり、すでに述べたように TNM 分類の第 7 版をほぼ全面的に「胃癌取扱い規約」に取り入れたことである。これに対しては、世界をリードするわが国の胃癌研究のシンボリックな取扱い規約を TNM 分類に合わせるのにはあたかも世界に屈したかのように取る向きもある。しかし、わが国がいつまでも自国の状況と優位性にこだわっていても、世界には様々な医療環境が実際に存在するのであり、今すぐただちにわが国のような胃癌診療が実現すると考えるのは間違いであろう。TNM 分類を取り入れることで、世界中の様々なレベルの国々と共通の言語で情報

を交換できるようになることには大いに意味がある。また、TMN を取り入れるだけでなく、わが国は韓国などの胃癌先進国と精密なデータを揃え、今後、TNM 分類をさらに正しい方向に改定する必要がある。そのためには日本胃癌学会だけではなく、わが国がリードしている国際胃癌学会などの組織を活用して、米国一辺倒にならず国際的にも妥当な方向に規約やガイドラインが改定されるように努力する必要がある。

もう1点は、ガイドラインの遵守率をめぐる誤解である。上で述べたが、ガイドラインが100%守られるべきものと誤解、あるいは曲解していることがあり、ガイドラインが悪用される可能性のあることである。たとえば、厚生労働省の基本問題小委員会のDPC評価分科会の議論などでは、ガイドラインの遵守率の高い施設の診療報酬を評価（つまり、上げる）してはどうかという意見が出されたことがある。もし、ガイドラインを100%遵守している施設があるとしたら、むしろそのような施設ではひたすらガイドラインを遵守して、患者の個々の病状や背景を無視していると考えられる。このような病院がよい病院として高く評価されるようであれば、日本の医療レベルの低下は避けられない。このような考えの根本にあるのは、医療の多様性・不確実性を無視した、画

一的な医療を推し進める、いわば管理医療であり、これは患者中心の医療からはまったくかけ離れたものである。当然、分科会では遵守率を評価することに対して、多くの疑問・反論が出た。その結果、遵守率が評価に取り入れられることはなく、ガイドラインをつねに参照している体制を評価する方向で議論が進行した。本ガイドラインが最初に作成されたときに、このような事態を予見して注意を喚起していた意見があり、それが現実のものになろうとしたわけであり、今後もこのような暴論がまかり通らないよう十分に注意する必要がある。ガイドラインは必要なものであるが、諸刃の剣であり、使い方によっては有用にも有害にもなることを理解いただきたい。

文 献

- 1) 日本胃癌学会（編）：胃癌治療ガイドライン。医師用。第2版。金原出版，2004
- 2) 日本胃癌学会（編）：胃癌取扱い規約。第13版。金原出版，1999
- 3) 日本胃癌学会（編）：胃がん治療ガイドラインの解説。一般用。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，2004

(YAMAGUCHI Toshiharu, et al 財団法人癌研究会有明病院消化器外科：〒135-8550 東京都江東区有明 3-10-6)

MEDICAL BOOK INFORMATION

医学書院

消化器外科レジデントマニュアル 第2版

監修 小西文雄
編著 自治医科大学附属さいたま医療センター一般・消化器外科

病棟で、外来で、周術期管理に必要なデータ、診療手順、手技のチェックポイント、pitfallまでを懇切丁寧に提示。現場で見やすい工夫を随所に散りばめて、改訂新版としてアップデート。自治医科大学さいたま医療センターのスタッフが総力をあげて執筆・編集した待望の新刊。

●B6変型 頁368 2009年
定価4,410円(本体4,200円+税5%)
[ISBN978-4-260-00851-8]

I 消化管

5. 胃 癌*

山口俊晴 佐野 武 比企直樹**

▶▶ はじめに ◀◀

セカンドオピニオンは現在の担当医からの説明を聞いたうえで、ほかの医師の意見を改めて聞きたくて求められるものである。胃癌は癌の中で頻度も高く、その治療方針も多くの場合には定まっているとあってよい。日本胃癌学会がわが国でほかにさきがけて作成した胃癌治療ガイドラインは定型的な症例に対する標準的な治療を示したものであり、多くの症例はこれに照らし合わせて対応することが可能である。しかし、胃癌治療ガイドライン¹⁾は胃癌患者すべてに適用できるものではなく、ガイドラインでは対応できない例があることは当然であり、もしすべての症例に無理にガイドラインを適用させると、むしろ間違った治療を患者に提供することになる。ガイドラインは定型的なものに関しては多くの症例に適用することができるが、再発などについてはあまり記述されていない。したがって、実際に胃癌のセカンドオピニオンで来院する多くの症例は、最初の治療が終了し、再発に対する治療が行われているものが多い。また、初回治療例でもよくみられるパターンがあり、その多くは詳細がガイドラインで述べられていない、あるいはガイドラインとして示すことができなかつた部分に多い。

本稿では、胃癌外来でよく見受けられるセカンドオピニオンに対応するために、しばしば認められるパターンを紹介し、われわれの日ごろの対応

を示す。

I. 必要な資料(図1)

胃癌治療ガイドライン、特に一般用に記載された「胃癌治療ガイドラインの解説」はセカンドオピニオン外来に必須の資料である。後者には豊富な図が記載されており、胃の解剖、生理など基本的な知識に関しても概説されている。これらの知識は、たとえば胃を切除することの意義や、その後の病態を説明するためにも必須である。胃がなくても人間は十分に生きていけることを知ってもらうことも、胃全摘に無用のおそれを抱く患者には重要である。

II. 鑑別すべき疾患名

胃癌のセカンドオピニオンで来院する患者の場合、胃癌以外の疾患が誤って胃癌と診断されていることはまれである。ただし、なかには胃の gastrointestinal stromal tumor (GIST)、胃悪性リンパ腫、mucosa associated lymphoid tissue (MALT) 腫瘍などの患者が当然いるので、そのような疾患に対する基本的な知識も必要である。胃 GIST に関してはすでにガイドラインが公開されているし、胃悪性リンパ腫に関しては日本胃癌学会が治療の手引きを作成し、胃癌治療ガイドライン(第3版)で公開されている。なお、案は日本胃癌学会のホームページ(<http://www.jgca.jp/>)でみる事が可能である。

キーワード：セカンドオピニオン、胃癌、ガイドライン

* Second opinion for gastric cancer

** T. Yamaguchi (副院長), T. Sano (上部消化管担当部長), N. Hiki (医長) : 財団法人癌研究会有明病院消化器外科.

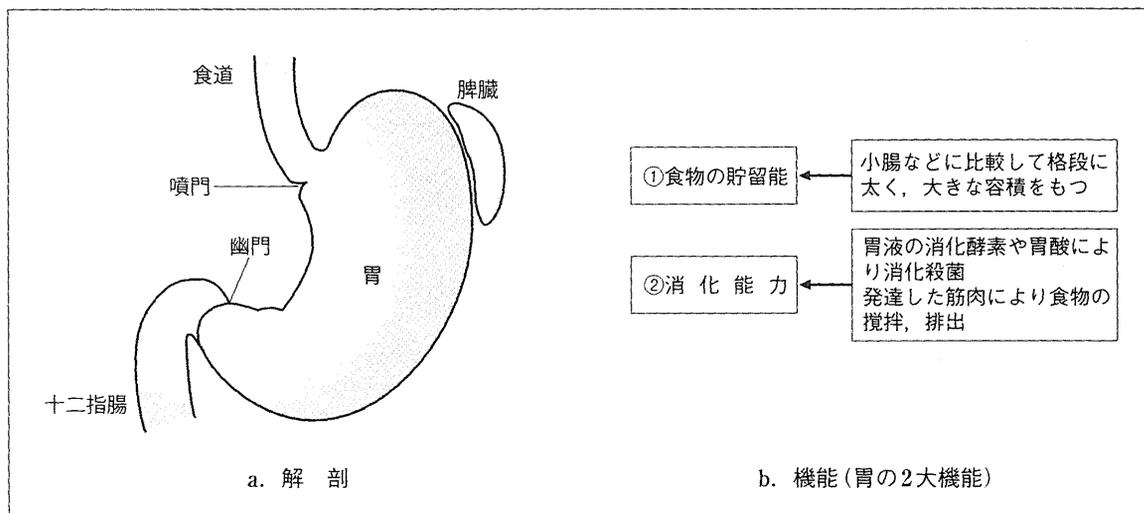


図1. 胃の解剖と機能

食道から胃への入口を噴門、胃から十二指腸への出口を幽門という。胃の主な機能は食べたものを貯留し、少しずつ十二指腸へ送り出すことと、胃液による消化である。消化は脾臓から出てくる消化液や、肝臓から出てくる胆汁などが重要な役割をはたしており、胃がすべてなくなったとしても消化機能が大きく損なわれるわけではない。むしろ貯留能の低下により、十分な量の食事が短時間にできないことが胃手術後の主な障害となる。

Ⅲ. セカンドオピニオンの背景にあるもの

セカンドオピニオンを求めてくる患者の中には、病態がきわめて複雑で専門的な対応を必要とするものもあるが、ほとんどの例は特別な対応が必要ないものである。つまり、十分な説明が適切なプロセスとタイミングで、しかるべき人に伝えられていないケースが多い。そのために不安や不信を感じ、セカンドオピニオンを求めるのである。胃癌と診断されて患者が一番誤解しやすいのは、「生検の結果を1～5に分けると、5(おそらく生検のグループ分類)」といわれたときに進行度と思い込んで、その時点できわめて進行した絶望的な癌であると理解することである。むしろ丁寧に説明したつもりが、誤解を招くことがあるのである。内視鏡検査、生検に続いて、CTなどによる転移の有無や広がり調べを調べることで、正確な進行度診断が行われることを理解させることが重要である。つまり、きちんと胃癌の進行度が正確に説明されないまま、手術という治療方針を告げたり、極端な場合には緊急の入院が必要ないのにただちに入院を迫るなどは、患者の不安と疑惑を招く結果となる。もちろん、早急に治療すべき例

もあろうが、手順を尽くして最終的な治療方針を、患者だけでなく、その重要な関係者(家族など)を交えて説明することが求められている。

Ⅳ. セカンドオピニオンとその対応

- ① 初発例でよくみられるセカンドオピニオン —
 - a. 胃癌で胃切除をしなさいといわれたが、手術なしで治療ができないか(図2)

このような相談の裏にあるのは、手術ではなく内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)などの内視鏡治療、あるいは化学療法で治らないのかという疑問である。外科医にとって手術の適応であることが明白であったとしても、なぜほかの治療法よりも手術が推奨されるのか理を尽くして説明する必要がある。ガイドラインの記載が役立つのは、このような状況のことが多い。つまり、担当医の個人的な思いや好みで決めているわけではないことを、資料を提供したり、場合によっては内科医の意見も含めて説明する必要がある。そのためには、外科医だけではなく内科医や腫瘍内科医、放射線治療医も含めた胃癌の診療チーム体制があることが望ましい。

なかにはガイドラインを杓子定規に適用された

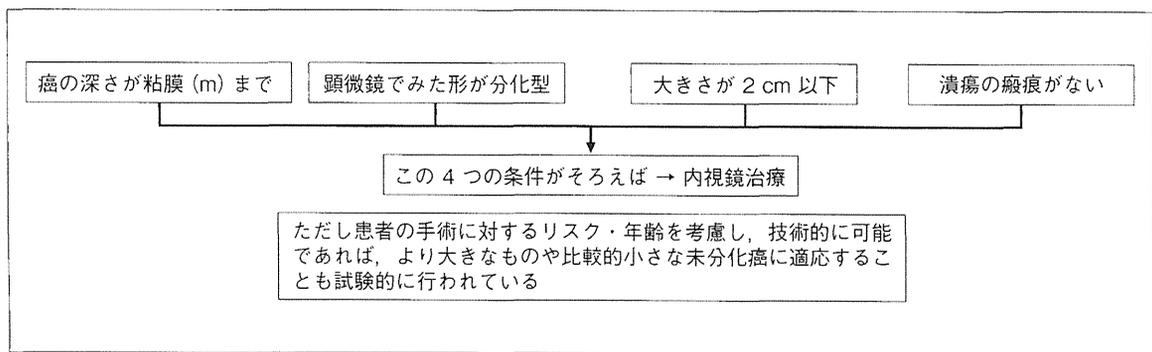


図2. 胃癌のうち内視鏡治療 [ESD, 内視鏡的粘膜切除術 (EMR)] の対象となるもの

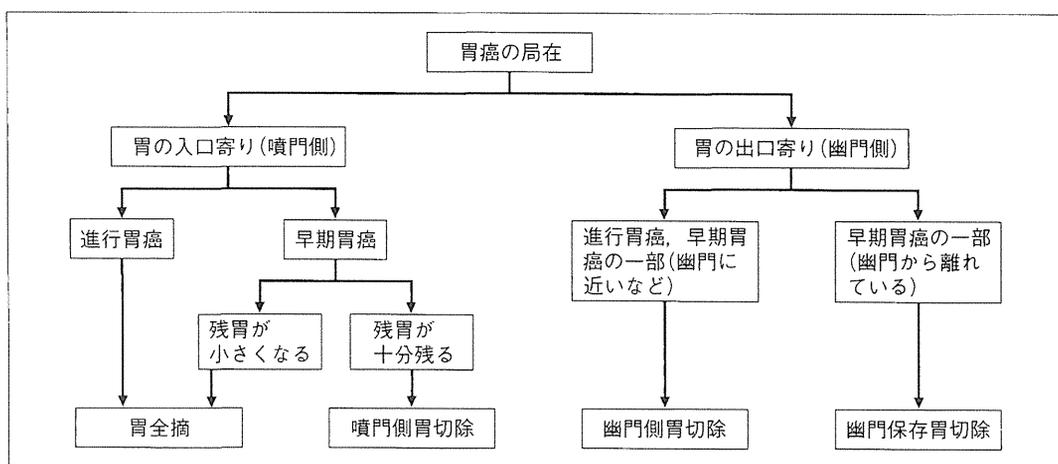


図3. 胃の切除範囲

ことに疑問をもって、セカンドオピニオンにくるケースもある。たとえば分化型で深達度もmと考えられるが、大きさが25mmの80歳の胃癌患者にただちに手術をすすめるのは慎重であるべきである。つまり、胃癌の大きさは必ずしも内視鏡で正確にmm単位で把握できるわけではなく、実際にESDをしてみると予想より大きいことも小さいこともある。このようなケースでは試験的なESDも適用されるべきである。つまり、ガイドラインでもボーダーラインの症例については、関連部署の専門医と話し合ったうえで治療方針を決定すべきである。先ほどの症例も、もしESD後に深達度がたとえばsm massiveであれば、改めて手術する方法も残されている。手術は最後の手段と考えるべきで、それ以外の方法で対処できる可能性がある程度あれば、その可能性を追求すべきである。

b. 胃癌で胃を全摘出しないといわれたが、胃を残すことができるか(図3)

手術することに納得・同意していても、胃をなんとか残せるのではないかと考えてセカンドオピニオンにくる例も多い。その理由の一つは、ガイドラインでは胃全摘、噴門側胃切除などの適応についてあまり詳細に記載されていないことがある。根治性の点でいえば、噴門側に限局した早期胃癌であれば、噴門側胃切除でも十分である。進行胃癌であっても、なぜ胃幽門側を残せないのか患者にはなかなか理解されない。リンパ節郭清の重要性や、残胃がわずかしかなかった場合は胃を残すメリットが少ないことをよく説明する必要がある。ましてや早期胃癌で全摘をすすめる場合には、残胃が小さいと機能が十分残らないこと、噴門側胃切除後の愁訴が全摘に比較して多いことを説明することが大事である。噴門側胃切除後の

愁訴が多いことを十分理解したうえで、なお患者が噴門側胃切除を希望する場合は、希望どおりの術式を選択することもやむをえないと考える。逆流性食道炎などはプロトンポンプ阻害薬 (PPI) の服用で、症状のコントロールもある程度可能なので、噴門側胃切除後には長期にわたってこのような薬剤の服用が必要なことを伝えておくことも重要である。

胃を全摘しても基本的には何でも食べられるのであり、1回の食事が減ることがもっとも大きな変化であることを理解させることが重要である。したがって、ワサビなどの香辛料やコーヒー、刺身、カレーなども食べられることを補足することで、安心して治療を受けることができるようになる。消化の主役が小腸であることも十分強調しておく必要がある。ガイドラインの解説には、このような点を術後の食事の項に詳細に記載してあるので参考にしてもらうのもよい。

c. 胃癌で手術ではなく化学療法をすすめるが、なんとか手術できないか

この場合患者は、施設間の技術格差のために現在の医療施設では手術で胃癌を切除できないが、ほかの技術レベルの高い施設であれば切除できるのではないかという不安をもっていることが多い。日本の胃癌手術の施設間格差は胃癌研究の長い歴史の中で相当解消されており、技術的に劣っているために手術適応が変わることは実際にはきわめてまれと考えられる。つまり、このような症例の多くでは、手術ではなく化学療法などほかの治療法を選択した合理的な理由があるのであり、それを改めて説明することになる。この説明は現在の施設とまったく同じでかまわないし、その結果患者が自信をもって治療を現在の施設で受けることができるという意義があるので、無駄なことでもない。

明らかな腹膜播種転移、多発肝転移や肺などへの遠隔転移のある場合には、原則として原発巣からの出血や原発巣増大による消化管狭窄がなければ手術適応のないことを説明する。腹膜播種に関しては、腹腔内に明らかな結節が認められたり、大量の腹水が認められた場合には診断は容易であるが、少量の腹水の存在では胃癌以外の原因によることがあるので注意が必要である。また洗浄細胞診で癌細胞が陽性であっても、切除により約

10%の5年生存例が認められており、肉眼的に明らかに腹膜播種がある場合と取り扱いは異なることに留意すべきである。

②再発例でよくみられるセカンドオピニオン

a. 手術できないといわれ化学療法を続けている

が、病巣が小さくなったので手術できないか
これも最近比較的多い質問である。胃癌の化学療法の奏効率が上がり、使える薬剤も増えてきたため、生存期間も長くなってきた。その結果、当初手術による根治が望めなかった例でも、化学療法の効果が高いために手術をすることで根治が可能になったのではないかという期待である。しかし実際には、初回に手術による根治が望めなかった症例が、化学療法により根治が可能になるということは少ない。

ただし、緩和手術はその適応が広がりつつある。たとえば、腹膜播種再発の場合には化学療法を行っても以前は延命や症状の改善は期待できなかったが、最近は比較的よい状態で長期生存する例も散見される。胃癌の腹膜播種では単発の狭窄ではなく多発性の狭窄が一般的であるために、数カ所のバイパス手術を行ってもその効果は持続的なものではなく、その適応もごく限られたものであった。最近は化学療法科の依頼で開腹すると、意外に病巣は限局しており、バイパス手術や人工肛門造設を行っても経口摂取可能な時期が継続する時間が長い。化学療法が効くようになったからこそ、姑息手術の適応が広がりつつあるともいえよう。

b. 胃癌の術後に肝臓に転移再発が出てきたが、手術で切除できないか

胃癌の肝転移を切除することの意義については、大腸癌の場合と異なり懐疑的な意見が多い。しかし一方で、切除により治癒させることのできる例のあることも事実である。どのような条件が整えば積極的に切除を試みてよいのか、コンセンサスは十分に得られていない。肝切除を試みる条件は、第一に原発巣が根治的に切除されていることが大前提である。また、腹膜播種や肺転移が認められるような症例は切除の対象とならないのはいうまでもない。また、原発巣が治癒切除できていたとしても、原発巣の切除から6ヵ月もしないうちに肝転移巣が明らかになった場合には、切除したとしても良好な予後は期待できない。肝転移

巢の数も複数ある場合には再発する可能性が高く、もっともよい適応は単発の肝転移である。技術的には手術死亡率は高いものではなく、高齢者といえども重篤な合併症がなければ適応となる。肝切除の有効性を示すエビデンスが十分でないのと同様、化学療法の有用性がどこまであるのか、また切除に比較してどちらがよいのか現時点では不明である。1例1例、病状はもちろん、体力や社会的な環境も考慮して適応を決めているのが実情である。

c. 胃癌の術後にリンパ節再発が見つかったが、手術で切除できないか

胃癌の術後に大動脈周囲リンパ節が複数個腫大してきたような場合には、外科治療の対象にはならない。最初の手術できっちり原発巣が切除されており、適切なリンパ節郭清が行われた例にのみ適応される。もっともよい適応は早期胃癌のリンパ節転移が、術後2年以上経って単発で認められた場合である。このような症例では積極的に切除することで治癒する症例もまれではない。

⑤ その他の相談例

a. 代替医療は有効か

代替医療はそれなりに歴史をもった緩和的な作用をもつものもあれば、その成分から推して効果がかかなり疑わしいものまでさまざまである。代替療法はわれわれが思っている以上に、実際には広く行われている。代替医療が癌の治療に積極的に有効であると示す科学的なエビデンスはきわめて乏しい。しかし、これらの代替医療が癌にまったく無効であるというエビデンスもないことが多い。現在の医学ではもはや治癒に向けて積極的な治療法が選択できない場合、これらの治療法にすがる思いで頼ろうとしている患者を非科学的であるという一言で否定することはたやすい。個人的には、その代替医療を行えば将来残される患者家族の生活が立ち行かないほどコストがかかるものは、やめることをおすすめしている。それほど高額でないものは、もし誰かからいただいたのであれば、そのぶんだけありがたく服用しお礼をいうのがもっとも無難な対応であるとお伝えしている。われわれもおみくじをひいたり、子供の受験にお守りを買ったりするのであり、ただちにこれらの代替医療を意味がないと決めつけるべきではない。もちろん、手術や化学療法などの医療を回

避して代替医療のみにすがろうとする患者には十分な説明が必要であるが、必ずしも説明に納得されない場合もあることは避けがたい。

b. ワクチン治療、細胞療法は有効か

これらは代替医療というより、一部は臨床試験も行われているし先進医療の枠組みの中で行われているものもあり、まったく違ったレベルのものとも考えるべきであろう。しかし、その臨床的な有効性は必ずしも十分に示されたものではなく、患者の負担も大きいものであるから、むやみに推奨はできない。経済的に余裕のある場合には臨床試験に参加したり、先進医療として一部負担することで試してもよいものではないかと考えている。最近では先進医療をカバーしているがん保険も多い。

c. 胃癌における放射線治療の有効性は

米国では、手術前あるいは手術後に放射線化学療法を行って予後の改善がみられたとの報告があるが、不十分なリンパ節郭清しか行われておらず、日本の治療成績に比較してもその成績は劣っており、日本における標準的な治療となっていない。放射線治療は胃癌の骨転移など、局所コントロールの目的で行われることがある。

▶ ▶ おわりに——セカンドオピニオンの功罪 ◀ ◀

セカンドオピニオンは相見積りではない。できる限り担当医の説明を引き出して十分にコミュニケーションをとったうえで、なお必要と考えたときにはじめて依頼すべきことであることを市民向けの講演会では強調している。念のためになどという理由で、担当医の手間とセカンドオピニオンを担当する医師の負担を増やし、さらには治療の開始が遅れるようなことがあってはならない。患者には自ら積極的に担当医と話し、理解しにくいところはとことん聞くという姿勢が必要である。一方、医師のほうも患者の視線に立って、わかりやすく丁寧に時間をかけて説明する必要がある。残念ながら、セカンドオピニオンにくる患者の中には、ほとんど資料の説明もなしに担当医から治療方針を告げられたために不信感をもった者も多い。われわれが日常使っている言葉が必ずしも患者にとっては理解できるものでないことに留意し、平明でわかりやすい説明をすることもわれわれ医師に課せられた責務である。

もちろん、セカンドオピニオンをとるべき場合もあるので、セカンドオピニオンを依頼された場合は快く紹介状を準備することも医師としての義務である。病態がむずかしい場合には医師も迷うのであって、その事情は多くの場合照会先の施設でも同様である。医師サイドとしても、時にはセカンドオピニオンを積極的にとる場合があってもよい。セカンドオピニオンは万能ではなく、そのためのマイナス面もあることを述べてきたが、最近はなんとなくセカンドオピニオンを聞きにきたという患者より、むしろインターネットなどで知識を仕入れたために、さらになんらかのよりよい治療を求めてくる積極的な例が多くなってきた。

われわれもよりいっそう研鑽を重ね、新しい医療の流れに遅れないような努力が必要なのが痛感される。

◆ ◆ ◆ 文 献 ◆ ◆ ◆

- 1) 日本胃癌学会(編): 胃癌治療ガイドライン, 第2版, 金原出版, 東京, 2004
- 2) 日本胃癌学会(編): 胃癌治療ガイドラインの解説(一般用) 2004年12月改訂—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, 東京, 2004
- 3) 日本胃癌学会(編): 胃癌治療ガイドライン, 第3版, 金原出版, 東京, 2010

*

*

*



当直医実戦くすりマニュアル

監修 実戦マニュアル編集委員会 著 梅田悦生

■B6変型判・320頁 2009.9. ISBN978-4-524-26021-8 定価 3,675円 (本体 3,500円+税5%)

「当直医実戦マニュアル」の姉妹本、時間外の薬物治療トラの巻。症状ごとに時間外治療のコンセプト、処方例と主な薬剤名を収載。薬効別便覧では「選び方と使い方のコツ」「当直現場で必要と

される安全性情報」、小児薬用量、FDAなどを解説。併用禁忌薬剤は、すべての記載に薬効分類、一般名、商品名を補った。効果がシャープな注射薬を数多く収載した。

胃癌外科治療の日本と海外との相違点

Differences of surgical treatment of gastric cancer between Japan and foreign countries

財団法人癌研究会有明病院消化器外科

山口 俊晴	佐野 武	比企 直樹	大山 繁和
布部 創也	小川 京子	熊谷 厚司	愛甲 丞
片山 宏	明石 義正	窪田 健	

キーワード: 胃癌, 外科治療, 国際比較, リンパ節郭清, 治療成績

要旨: わが国における胃癌外科の治療成績は、短期成績も長期成績も良好である。これを支えている要因としては、優れた診断技術と国民皆保険制度により保障された医療アクセスの容易さなどが挙げられる。また、胃癌研究会の胃癌取扱い規約を軸に、内科・外科ばかりでなく病理をはじめとした基礎医学者が胃癌研究のために努力したことが今日の成果をもたらしたと考えられる。日本胃癌学会が設立され、胃癌の化学療法にも目が向けられるようになり、優れたエビデンスを創出する体制が整いつつある。韓国などにおいて胃癌診療レベルの向上が著しいが、当分の間は世界の胃癌診療のリーダーとしての日本の地位は揺るぎないものと考えられる。

■ はじめに

胃癌は日本では最も頻度の高い癌であり、その死亡者数も肺癌に次いで2位である。そのために胃癌の研究と治療には、多くの研究者、臨床家が精力的な努力を重ねてきた歴史がある。胃癌の基礎研究では、組織発生など病理学的研究や発癌のメカニズムなどについて、膨大な成果が得られている。診断の領域でも胃の2重造影、優れた内視鏡の開発と診断技術など、どれをとっても日本の独壇場といってよく、世界最高の胃癌診断体系が確立されている。しかも、その診断技術がわが国の医師に広く普及していることが、多くの患者を救い、胃癌の外科治療成績をも引き上げる大きな原動力になっている。

外科治療の領域でも、所属リンパ節の解剖学的な所見に基づく、精緻なリンパ節郭清を伴うD2郭清を標準とした世界最高レベルの胃癌手術が、診断技術と同様広く普及している。近年はさらに、

内視鏡技術を応用したESDなどの内視鏡治療の開発と普及、胃癌の補助化学療法の確立、腹腔鏡下胃癌手術の開発と普及(図1)¹⁾など、続々と新しい業績をあげて、引き続き胃癌研究と診療の分野で世界をリードしている。国際的にも、国際胃癌学会の創設に中心的役割を果たし、英文専門誌“Gastric Cancer”を刊行することで、世界の胃癌研究をリードする立場にあるといつてよい。

本稿では、このような背景のなかで、わが国の胃癌外科治療が諸外国とどのように違うのかを考察するとともに、その結果として治療成績が国際的にどのような位置づけにあるのかをできる限り明らかにしたい。しかし、外科治療をサポートする病理、診断技術、医療保険制度が異なるなかで、厳密な意味での国際比較や評価はそもそも困難であり、あくまでも本稿における成績の比較は傾向を大まかに示しているにすぎないことをご理解いただきたい。