

- tion with a large number of cases at two large centers. *Gastric Cancer* 3 : 219-225, 2000.
- 5) Fukase K, Kato M, Kikuchi S, et al : Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer : an open-label, randomized controlled trial. *Lancet* 372 : 392-397, 2008.
  - 6) 内視鏡外科手術に関するアンケート調査第9回集計結果報告. *日鏡外会誌* 13 : 526, 2008.
  - 7) Maruyama K, Kaminishi M, Hayashi K, et al : Gastric cancer treated in 1991 in Japan : data analysis of nationwide registry. *Gastric Cancer* 9(2) : 51-66, 2006.
  - 8) Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, et al : Nodal dissection for patients with gastric cancer : a randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 7 : 309-315, 2006.
  - 9) Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al : D2 lymphadenectomy alone or with paraaortic nodal dissection for gastric cancer. *N Eng J Med* 359 : 453-462, 2008.
  - 10) Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, et al : Randomized comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet* 345 : 745-748, 1995.
  - 11) Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, et al : Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer preliminary results of the MRC randomized controlled surgical trial. *Lancet* 347 : 995-999, 1996.
  - 12) Bosing NM, Goretzki PE, Rocher HD : Gastric cancer : which patients benefit from systematic lymphadenectomy? *Eur J Surg Oncol* 26(5) : 498-505, 2000.
  - 13) Edwards P, Blackshaw GR, Lewis WG, et al : Prospective comparison of D1 vs modified D2 gastrectomy for carcinoma. *Br J Cancer* 90(10) : 1888-1892, 2004.
  - 14) Degiuli M, Sasako M, Ponti A : Morbidity and mortality in the Italian Gastric Cancer Study Group randomized clinical trial of D1 versus D2 resection for gastric cancer. *Br J Surg* 97(5) : 643-649, 2010.
  - 15) Songun I, Putter H, Kranenberg EM, et al : Surgical treatment of gastric cancer : 15-year follow-up results of the randomized nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol* 11(5) : 439-449, 2010.
  - 16) Sano T, Yamamoto S, Sasako M, et al : Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma : Japan clinical oncology group study JCOG0110-MF. *Jpn J Clin Oncol* 38 : 501-503, 2008.
  - 17) Wanebo HJ, Kennedy BJ, Winchester DP, et al : Role of splenectomy in gastric cancer surgery : Adverse effect of elective splenectomy on long-term survival. *J Am Coll Surg* 185 : 177-184, 1997.
  - 18) Yu W, Choi GS, Chung HY : Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. *Br J Surg* 93(5) : 559-563, 2006.
  - 19) Anderson WF, Camargo MC, Fraumeni JF, et al : Age-specific trends in incidence of noncardia gastric cancer in US adults. *JAMA* 303(17) : 1723-1728, 2010.
  - 20) DeMeester SR : Adenocarcinoma of the esophagus and cardia : a review of the disease and its treatment. *Ann Surg Oncol* 13 : 12-30, 2006.
  - 21) Paoletti X, Oba K, Burzykowski T, et al : Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer : a meta-analysis. *JAMA* 303(17) : 303 : 1729-1737, 2010.
  - 22) Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, et al : Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N Eng J Med* 357 : 1810-1820, 2007.
  - 23) Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al : Chemotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 345 : 725-730, 2001.
  - 24) Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al : Preoperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 355 : 11-20, 2006a.
  - 25) Boku N, Yamamoto S, Fukuda H, et al : Fluorouracil versus combination of irinotecan plus cisplatin versus S-1 in metastatic gastric cancer : a randomized phase 3 study. *Lancet Oncol* 10 : 1063-1069, 2009.
  - 26) Koizumi W, Narahara H, Hara T, et al : S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment for advanced gastric cancer (SPIRITS trial) : a phase III trial. *Lancet Oncol* 9 : 215-221, 2008.
  - 27) Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, et al : Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin plus fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer : a report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol* 24(31) : 4991-4997, 2006.

# わが国における StageIV胃癌の治療方針； 全国登録データからみた現況

Treatment policy for Stage IV gastric cancer in Japan : Present state referring to nationwide registry data

|  |   |   |  |
|--|---|---|--|
| 梨本 篤 <sup>*、*</sup><br>Atsushi Nashimoto | 磯部 陽 <sup>**、*</sup><br>Yo Isobe        | 赤澤 宏平 <sup>***、*</sup><br>Kohei Akazawa   | 宮代 勲 <sup>***、*</sup><br>Isao Miyashiro    |
| 片井 均 <sup>***、*</sup><br>Hitoshi Katai   | 瀬戸 泰之 <sup>***、*</sup><br>Yasuyuki Seto | 小寺 泰弘 <sup>***、*</sup><br>Yasuhiro Kodera | 上西 紀夫 <sup>***、*</sup><br>Michio Kaminishi |

●要旨●全国胃がん登録のデータから StageIV胃癌の治療成績を検討した。【胃癌取扱い規約】の改訂に伴い StageIV胃癌の内容が時代とともに変化しており、時代ごとの治療成績を単純には比較できないがわずかに改善傾向が認められる。現在、胃癌の治療方針は【胃癌治療ガイドライン】が指針として利用されている。StageIV胃癌でも治療が期待できる場合は拡大手術を含めた集学的治療で対応している。治療が困難な場合は化学療法が中心となるが、化学放射線療法や分子標的治療ならびに病態に応じて緩和手術も行われている。

全国胃がん登録はわが国の胃癌治療の現況を把握し、その診断・治療・予後などを検討して治療成績向上を図ることを目的としている。今後、この貴重なデータの精度をさらに向上させながら、集積が継続していくことを心から願っている。

● key words : StageIV胃癌, 全国胃がん登録, 胃癌取扱い規約, 胃癌治療ガイドライン, 日本胃癌学会登録委員会

## はじめに

StageIV胃癌でも拡大手術で癌病巣が取り切れる場合には治療する可能性がある<sup>1)</sup>。StageIV胃癌の生存率をさらに改善させるため、化学療法を先行して down staging を図り、奏効後に治療切除をめざす工夫も行われている<sup>2)3)</sup>。適切な集学的治療により根治する症例も散見されるようになってきた。治療が不可能な場合には化学療法が中心となるが、原発巣から出血していたり、狭窄のため食事の通過障害がある場合には、原発巣を切除したりバイパス術を行うことにより、急を要する問題点を解決する緩和手術が行われている。

胃癌に対する治療方針は【胃癌治療ガイドライン】<sup>4)</sup> が2001年に公開されて以来、指針として利用され、随時臨床試験の結果を付け加えながら改訂を重ねてきた<sup>5)6)</sup>。進行胃癌に対しては No. 16 (腹部大動脈周囲) リンパ節郭清、臍尾側・脾切除、食道浸潤胃癌に対する縦隔リンパ節郭清、肝転移に対しては肝切除 (同時性、異時性)、膵頭十二指腸切除術 (PD)、左上腹部内臓全摘術 (LUAE) など、拡大手術で対応してきた。しかし、手術手技に対する臨床試験の結果<sup>7)8)</sup> が明らかになるとともに、高い奏効率を示す新規抗癌剤が登場してきたため治療戦略が変化してきている。JCOG9912<sup>9)</sup> では、全生存期間において 5-FU に対する irinotecan + cisplatin の優越性は証明できなかったが、5-FU に対する S-1 (TS-1) の非劣性が示された。S-1 vs. S-1 + irinotecan や S-1 vs. S-1 + docetaxel の第Ⅲ相試験では、いずれも S-1 に対する併用療法の優位性は証明されなかったが、SPIRITS trial<sup>10)</sup> では S-1 に対して S-1 + cisplatin 療法が生存期間中央値 (MST, 11.0カ月 vs. 13.0カ月)、PFS (4.0カ月 vs. 6.0カ月) と有意に良好であり、認容性も優れていることより進行胃癌に対する標準治療として認識されている。

\* 新潟県立がんセンター新潟病院外科  
 \*\* 国立病院機構東京医療センター外科  
 \*\*\* 新潟大学医歯学総合病院医療情報部  
 \*4 大阪府立成人病センター消化器外科  
 \*5 国立がん研究センター中央病院胃外科  
 \*6 東京大学医学部胃食道外科  
 \*7 名古屋大学医学部消化器外科  
 \*8 公立昭和病院外科 \*9 日本胃癌学会登録委員会

表1 全国胃がん登録症例数の推移

| No.     | year | hospital | primary ca. | resection | resect rate (%) | screened (%) |
|---------|------|----------|-------------|-----------|-----------------|--------------|
| 1       | 1963 | 143      | 5,633       | 3,826     | 67.9            | n.r          |
| 2       | 1964 | 158      | 6,691       | 4,505     | 67.3            | n.r          |
| 3       | 1965 | 143      | 6,546       | 4,682     | 71.5            | n.r          |
| 4       | 1966 | 132      | 5,527       | 3,955     | 71.6            | n.r          |
| 5       | 1967 | 129      | 5,753       | 4,192     | 72.8            | n.r          |
| 6       | 1968 | 159      | 6,864       | 5,039     | 73.4            | n.r          |
| 7       | 1969 | 187      | 7,752       | 5,497     | 70.9            | n.r          |
| 8       | 1970 | 192      | 7,793       | 5,824     | 74.7            | n.r          |
| 9       | 1971 | 154      | 7,080       | 5,352     | 75.6            | n.r          |
| 10      | 1972 | 158      | 6,711       | 5,078     | 75.7            | n.r          |
| 11      | 1973 | 135      | 7,269       | 5,602     | 77.1            | n.r          |
| 12      | 1974 | 192      | 9,214       | 7,194     | 78.1            | 12.2         |
| 13      | 1975 | 174      | 8,502       | 6,785     | 79.8            | 12.1         |
| 14      | 1976 | 182      | 9,403       | 7,627     | 80.9            | 12.5         |
| 15      | 1977 | 168      | 8,389       | 6,881     | 82.0            | 12.6         |
| 16      | 1978 | 179      | 9,452       | 7,820     | 82.7            | 13.2         |
| 17      | 1979 | 184      | 10,468      | 8,731     | 83.4            | 13.6         |
| 18      | 1980 | 188      | 11,041      | 9,354     | 84.7            | 14.2         |
| 19      | 1981 | 192      | 11,565      | 9,938     | 85.9            | 15.6         |
| 20      | 1982 | 192      | 11,309      | 9,836     | 86.4            | 16.7         |
| 21      | 1983 | 238      | 12,130      | 10,565    | 87.1            | 17.0         |
| 22      | 1984 | 208      | 12,638      | 10,991    | 88.8            | 19.5         |
| 23      | 1985 | 237      | 13,632      | 12,213    | 89.6            | 21.9         |
| 24      | 1986 | 255      | 15,272      | 13,813    | 90.4            | 23.5         |
| 25      | 1987 | 241      | 15,427      | 14,006    | 90.8            | 24.6         |
| 26      | 1988 | 215      | 13,845      | 12,609    | 91.1            | 25.4         |
| 27      | 1989 | 188      | 12,731      | 11,633    | 91.4            | 29.4         |
| 28      | 1990 | 88       | 6,195       | 5,623     | 90.8            | 29.7         |
| 29      | 1991 | 119      | 8,308       | 7,938     | 95.5            | 29.9         |
| total   |      | 5,130    | 273,140     | 227,109   |                 |              |
| average |      | 178      | 9,419       | 7,831     | 83.1            |              |

一方、全国胃がん登録は胃癌研究会の事業として1963年から開始された。『胃癌取扱い規約』に準じた全国の胃癌データを集積することにより、わが国の胃癌治療の現況を把握し、その診断・治療・予後などを検討して胃癌患者の治療成績向上を図ることを目的としたものである。第1回の集計では143施設から5,633例のデータが集積され<sup>11)</sup>、以後、28年間に270,000例を超えるデータが集積されてきた(表1)<sup>12)13)</sup>。胃癌診療の現況と問題点が明確にされるとともに、有効な診断と外科治療の開発および遠隔成績の経時的な分析に役立っている<sup>14)</sup>。全国胃がん登録事業は1999年から日本胃癌学会に引き継がれ現在に至っている。全国胃がん登録調査はやむを得ない事情により一時中断されていたが、多くの困難を乗り越え、2008年より再開された<sup>15)</sup>(図1)。今回、全国胃がん登録データをもとにStageIV胃癌に対する治療方針および今後の治療戦略について検討した。

## 『胃癌取扱い規約』の変遷

まず全国胃がん登録の変遷について考察する(表2)。胃癌研究会が1962年に創立され、最重要課題の1つとして『胃癌取扱い規約』が同年6月に刊行された<sup>16)</sup>。以後、科学性、合理性を追求しながら改訂を重ねられ、2010年3月に最新の第14版<sup>17)</sup>が発行された。

『胃癌取扱い規約』は胃癌の手術成績を共通の基準のもとに算出し、できるだけ多数の症例に関する統計を得るために必要であるとの見解であった。初版の『胃癌取扱い規約』にすでに胃癌の進行程度(Stage)を判定する表が付されている。第9版になって組織学的Stageが記載され、Stageを肉眼的Stageと組織学的Stageの2種類で表すことにした。第10版ではStage分類を構成する項目のうち、リンパ節転移の程度が各Stage内に占める位置を変更した。すなわち、N<sub>1</sub>(+)、N<sub>2</sub>(+)がStageII、N<sub>3</sub>(+)がStageIII、N<sub>4</sub>(+)

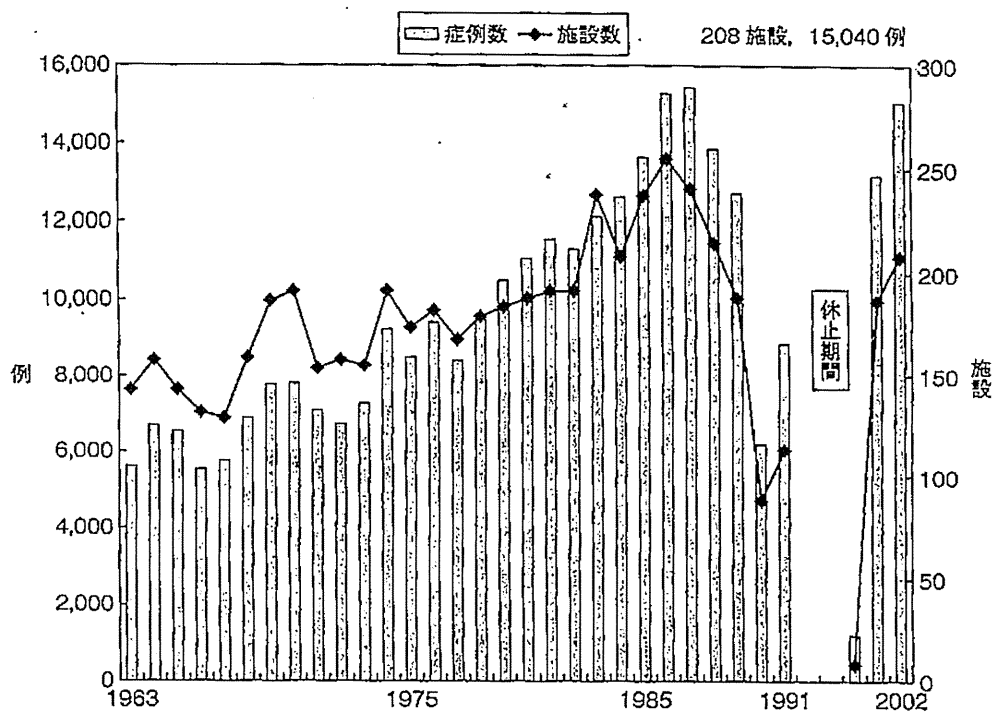


図1 胃がん全国登録症例数の推移

表2 「胃癌取扱い規約」

| 「胃癌取扱い規約」発行     | 備考  |
|-----------------|---|
| 第1版発行 1962年 6月  | 1962年胃癌研究会創立                                      |
| 第2版発行 1963年 2月  |   |
| 第3版発行 1964年 2月  |   |
| 第4版発行 1966年 4月  |   |
| 第5版発行 1966年 6月  |   |
| 第6版発行 1968年 5月  |   |
| 第7版発行 1970年 5月  |   |
| 第8版発行 1971年 11月 |   |
| 第9版発行 1974年 9月  |   |
| 第10版発行 1979年 5月 |   |
| 第11版発行 1985年 4月 |   |
| 第12版発行 1993年 6月 | 1997年日本胃癌学会創立                                     |
| 第13版発行 1999年 6月 | 2001年3月胃癌治療ガイドライン第1版発行                            |
| 第14版発行 2010年 3月 | 2004年4月胃癌治療ガイドライン第2版発行<br>2010年10月胃癌治療ガイドライン第3版発行 |

がStageⅣであったが、N<sub>1</sub>(+)がStageⅡ、N<sub>2</sub>(+)がStageⅢ、N<sub>3</sub>(+)、N<sub>4</sub>(+)がStageⅣに変更となった。このStage分類はそのまま第11版に継承された(表3)<sup>18)</sup>。しかし、各因子のもっとも進行した程度によって決めるというこれまでのStageは、多数症例を検討した結果、同じStageに属するものの遠隔成績が均一ではなく、生存率からみるとStageが逆転しているという矛盾が指摘されるようになった。Stage分

類は胃癌の進展と広がり の程度を示すものであること、多数例の統計に基づいた合理的なものであること、今後の臨床研究に役立つこと、できるだけ国際的な共通性をもたせること、単純で使いやすいこと、改正前後のStage分類との互換性に留意すること、などの観点からStage分類小委員会は5年間検討を重ねた後、改訂したStage分類案を提出した。その結果、UICCのTNM分類では全国登録の成績を統計的に解

表3 Stage分類 (『胃癌取扱い規約』第11版, 1985)

| 項目<br>Stage | 腹膜転移              | 肝転移               | リンパ節<br>転移                               | 漿膜面<br>浸潤      |
|-------------|-------------------|-------------------|--|----------------|
| I           | P <sub>0</sub>    | H <sub>0</sub>    | N (-)                                    | S <sub>0</sub> |
| II          | P <sub>0</sub>    | H <sub>0</sub>    | N <sub>1</sub> (+)                       | S <sub>1</sub> |
| III         | P <sub>0</sub>    | H <sub>0</sub>    | N <sub>2</sub> (+)                       | S <sub>2</sub> |
| IV          | P <sub>1</sub> 以上 | H <sub>1</sub> 以上 | N <sub>3</sub> (+)<br>N <sub>4</sub> (+) | S <sub>3</sub> |

[文献18]より引用]

表4 Stage分類 (『胃癌取扱い規約』第12版, 1993)

|  | No.  | N <sub>1</sub> | N <sub>2</sub> | N <sub>3</sub> | P <sub>2</sub> H <sub>1</sub><br>N <sub>2</sub> 以下 |
|--|------|----------------|----------------|----------------|--|
| T <sub>1</sub><br>(M・SM)                           | Ia   | Ib             | II             | IIIa           | IVa  |
| T <sub>2</sub><br>(MP・SS)                          | Ib   | II             | IIIa           | IIIb           |  |
| T <sub>3</sub><br>(SE)                             | II   | IIIa           | IIIb           | IVa            |  |
| T <sub>4</sub><br>(SI)                             | IIIa | IIIb           | IVa            |                | IVb  |
| P <sub>2</sub> H <sub>0</sub><br>T <sub>3</sub> 以下 | IVa  |                |                |                |  |

T<sub>4</sub> (1臓器), N<sub>3</sub>, P<sub>1</sub>, H<sub>1</sub>, を2つ以上重複  
T<sub>4</sub> (複数臓器), N<sub>4</sub>, P<sub>2-3</sub>, H<sub>2-3</sub>, M<sub>1</sub>

[文献19]より引用]

表5 Stage分類 (『胃癌取扱い規約』第13版, 1999)

|                 | N0    | N1    | N2    | N3 |
|-----------------|-------|-------|-------|----|
| T1              | IA    | IB    | II    | IV |
| T2              | IB    | II    | III A |    |
| T3              | II    | III A | III B |    |
| T4              | III A | III B |       |    |
| H1, P1, CY1, M1 |       |       |       |    |

[文献20]より引用]

表6 Stage分類 (『胃癌取扱い規約』第14版, 2010)

|                    | N0<br>0 | N1<br>1-2 | N2<br>3-6 | N3<br>7- | T/Nにかかわらず<br>M1 |
|--------------------|---------|-----------|-----------|----------|-----------------|
| T1 T1a-M<br>T1b-SM | IA      | IB        | IIA       | IIB      | IV              |
| T2-MP              | IB      | IIA       | IIB       | IIIA     |                 |
| T3-SS              | IIA     | IIB       | IIIA      | IIIB     |                 |
| T4a-SE             | IIB     | IIIA      | IIIB      | IIIC     |                 |
| T4b-SI             | IIIB    | IIIB      | IIIC      | IIIC     |                 |
| T/Nにかかわらず<br>M1    | IV      |           |           |          |                 |

[文献17]より引用]

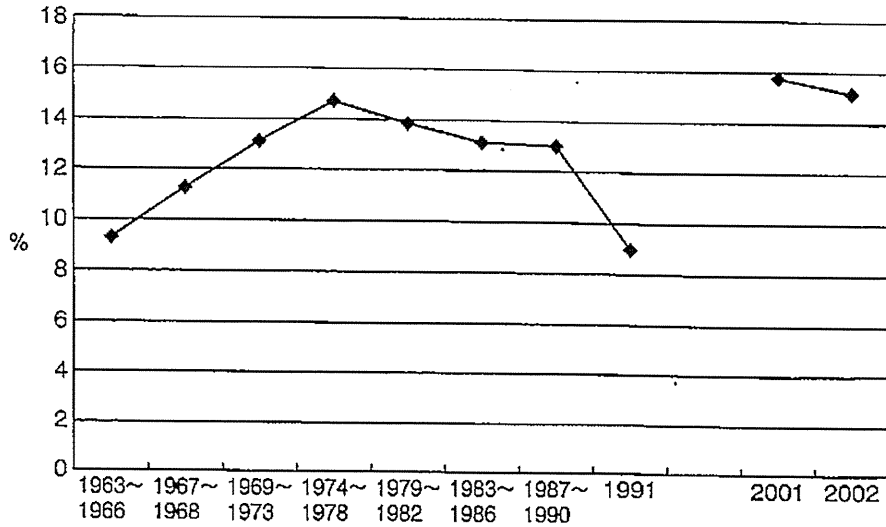


図2 全国登録データからみた StageIV胃癌における5年生存率の変遷

析して日本から提案したこの Stage 分類案がほぼ全面的に採択された (1987年)。したがって、第12版では TNM 規約との整合性を配慮し、わが国独自の『胃癌取扱い規約』であった第11版から大幅に改訂された (表4)<sup>19)</sup>。手術の根治度分類にも大改訂が加えられ、最後に第4版の TNM 分類が「附1」として掲載された。

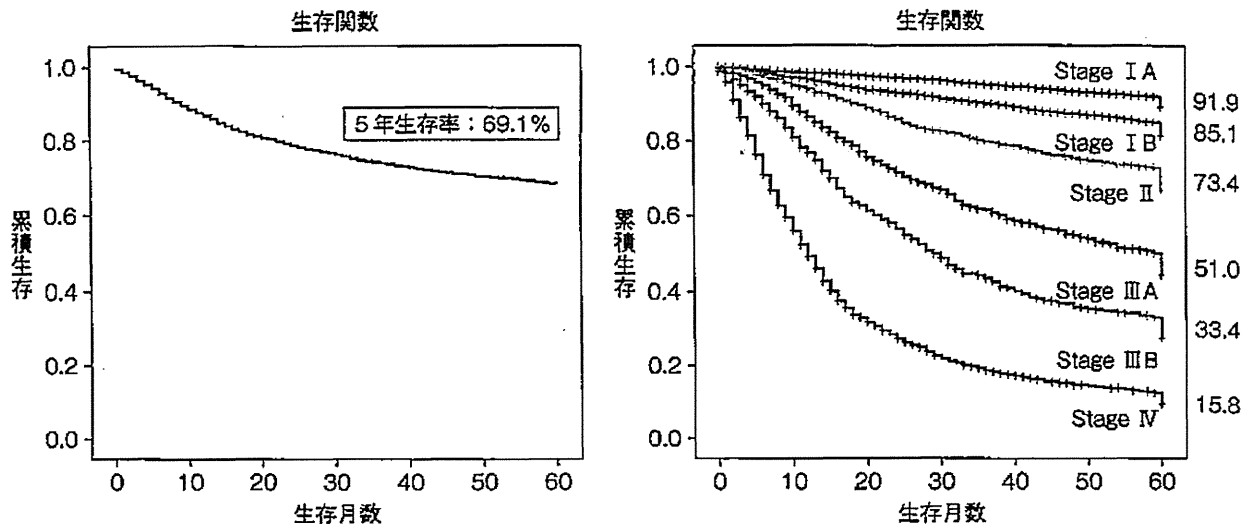
第13版 (1999年) ではリンパ節分類に関していくつかの大きな変更が行われた (表5)<sup>20)</sup>。すなわち、従来の腫瘍の占居部位別区分が変更された、転移がまれであり転移した場合予後がきわめて不良なリンパ節は胃の所属リンパ節であっても郭清対象から除き、遠隔転移 (M1) とみなした、群分類は4段階から3段階となった、従来の3群リンパ節のうち No. 12a, 14v, 11p は腫瘍の局在によっては2群に格上げになった、食道浸潤胃癌における下縦隔リンパ節はすべて3群となった、などである。第12版から第13版への改訂までの期間は6年であったが、第5版 TNM 分類を十分に考慮しながらも、腹腔細胞診の導入、郭清対象となるリンパ節群分類の変更が行われた。しかし、占居部位の複雑化、リンパ節群別の改訂のため読み替えができない変化が少なからず認められた。第13版から第14版への改訂までは実に10年以上を要した。『胃癌取扱い規約』第14版ではリンパ節の解剖学的群分類を廃止し、転移個数による N 分類を採用した (表6)<sup>17)</sup>。国際的標準化を視野におき、国際分類である第7版 TNM 分類とできるだけ連動したことにより、今後世界中に普及することが期待されている。

### StageIV胃癌の変遷

Stage は当初より腹膜転移 (P)、肝転移 (H)、リンパ節転移 (N) と漿膜浸潤 (S) により規定されており、腹膜転移、肝転移があれば、それだけで Stage IV となった。第11版では他に N<sub>3</sub> (+)・N<sub>4</sub> (+) (このとき、腹部大動脈周囲リンパ節 (No. 16) は N<sub>4</sub> であった)、または S<sub>3</sub> であっても単純に Stage IV となった。第12版の Stage IV は Stage IVa と Stage IVb に二分された。Stage IVa の T は SI が1臓器に限られたものとし、Stage IVb の T は SI が複数臓器であるものとした。T<sub>4</sub>N<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>N<sub>3</sub>, P<sub>0</sub>H<sub>1</sub>N<sub>2</sub>以下、および P<sub>1</sub>H<sub>0</sub>T<sub>3</sub>以下は Stage IVa に分類され、T<sub>4</sub> (1臓器)、N<sub>3</sub>, P<sub>1</sub>, H<sub>1</sub> を2つ以上重複または T<sub>4</sub> (複数臓器)、N<sub>4</sub>, P<sub>2</sub>・P<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>・H<sub>3</sub>, M<sub>1</sub> は Stage IVb に分類された。第13版では再度 Stage IV を一元化した。N<sub>3</sub> をすべて Stage IV とし、T<sub>4</sub>N<sub>2</sub>, H<sub>1</sub>, P<sub>1</sub>, M<sub>1</sub> を Stage IV とした。また、腹腔細胞診陽性 (CY1) を Stage IV とした。第14版では第7版 TNM 分類と同様に領域リンパ節以外の転移をすべて M<sub>1</sub> とし、その部位を記載することとした。以上述べたごとく、時代とともに Stage IV も変遷を重ねてきたのである。

### 全国登録データからみた StageIV胃癌の変遷

全国胃がん登録のデータから StageIV胃癌の5年生



(文献28)より引用)

図3 2001年胃がん登録集計結果

表7 patients characteristics cStageIV (n=148)

| variable           |               | No. of cases  |
|--------------------|---------------|---------------|
| age (median range) | 61 (32~83)    |               |
| sex                | male/female   | 107/41        |
| PS                 | 0 / 1 / 2     | 80/50/18      |
| location           | L/M/U/LMU     | 20/51/43/34   |
| macroscopic type   | 1 / 2 / 3 / 4 | 2/27/63/56    |
| histology          | diff./undiff. | 56/90         |
| cT                 | T2/T3/T4      | 3/131/14      |
| cN                 | N0/N1/N2/N3   | 22/20/30/76   |
| cH                 | H0/H1/H2/H3   | 128/ 4 / 4/12 |
| cP                 | P0/P1/P2/P3   | 106/ 2 / 6/34 |
| CY                 | 0 / 1 / X     | 22/65/61      |

(resection rate 65.5% (n=97))

存率の推移をみると(図2), 1963~1966年では肉眼的 StageIV 10.4%, 組織学的 StageIV 9.3%であった<sup>21)</sup>。以後, 組織学的 StageIV 胃癌の5年生存率は1967~1968年では11.26%<sup>22)</sup>, 1969~1973年13.14%<sup>23)</sup>, 1974~1978年14.72%<sup>24)</sup>, 1979~1982年13.84%<sup>25)</sup>, 1983~1986年13.10%<sup>26)</sup>, 1987~1990年13.01%<sup>27)</sup>であり, 最近は大きな変動がない。1991年は StageIV 胃癌(1,200例)の5年生存率は9.0%(StageIVa 16.6%, StageIVb 6.1%)であり<sup>12)</sup>。TNM分類(第5版)での StageIV 胃癌(1,310例)の5年生存率は9.9%であった。10年間の中断後に集計された2001年の StageIV 切除胃癌(1,430例)の5年生存率は15.8%であり<sup>28)</sup>, 再発形式は腹膜再発がもっとも多く, 530例(37.1%)であった(図3)。一方, UICCのTNM分類(第5版)では StageIV 胃癌(1,146例)

の5年生存率は17.3%であった。

全国がん(成人病)センター協議会加盟施設での1998~2002年診断例(18,237例)におけるTNM分類臨床 StageIV 胃癌全症例(3,419例, 18.7%)の実測5年生存率は6.3%であり, 相対生存率は7.0%であった<sup>29)</sup>。また, 手術症例(1,675例, 13.2%)では実測5年生存率は10.2%であり, 相対生存率は11.3%であった。

### 当院における StageIV 胃癌に対する治療成績

最後に当院(新潟県立がんセンター新潟病院)における治療成績を紹介する。1996~2000年に当院において切除された1,474例のうち, StageIV 胃癌189例の

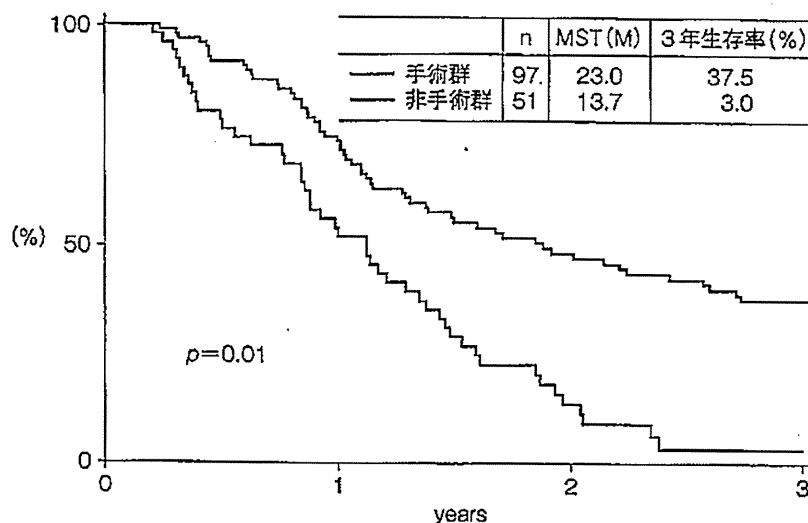


図4 overall survival (手術群 vs 非手術群)

表8 手術群の多変量解析 (Cox Proportional Hazard Model, 手術群 n=97)

| variables             | hazard ratio<br>p-value | 95% confidence<br>limits |
|-----------------------|-------------------------|--------------------------|
| 根治度 (A, B/C)          | 2.248                   | (1.287~3.924) 0.0044     |
| リンパ節郭清 (D2, 3/D0, 1)  | 2.101                   | (0.263~0.862) 0.0142     |
| 抗腫瘍効果 (CR, PR/SD, PD) | 2.125                   | (1.192~2.202) 0.0294     |

5年生存率(他病死を除く)は20.8%であった。

2000年以降、高度進行胃癌に対しては初回治療としてS-1+CDDP併用化学療法を236例に施行してきた。そのうちcStageIV胃癌148例を対象とし、手術療法の有無による治療成績についてretrospectiveに比較検討した。なお、P、Hの分類は『胃癌取扱い規約』第12版に準じた。性別は男性107例、女性41例であり、年齢中央値は61歳(32~83歳)であった(表7)。手術を施行できたのは97例(手術率65.5%)であった。S-1は80mg/m<sup>2</sup>/dayを3投2休、CDDPは60mg/m<sup>2</sup>をday8に投与を1コースとする標準療法を用い、2コース以上施行することを原則とした。手術例は非手術例と比較し、占居部位が3領域(LMU)には及んでおらず、肉眼分類が4型でなく、腹膜播種がなく(cP0)、単独因子でcStageIVとなった症例が多く認められた(p<0.05)。手術例と非手術例の生存曲線を図8に示す。背景因子に違いがみられるものの、手術例の成績が有意に良好であった(p<0.01)。すなわち非手術例ではMST13.7カ月、3年生存率は3.0%であったが、手術例ではMST23.0カ月、3年生存率37.5%であった。手術例の単変量解析では、肉眼分類が限局型、cP0・1、cH0・1、化学療法2コース

以上、奏効例、リンパ節郭清D2以上、根治度A・B、組織学的効果1b以上の症例で治療成績が良好であった。多変量解析では奏効例、リンパ節郭清D2以上、根治度A・Bが予後良好な独立した因子として認識された(p<0.05)(表8)。以上より、予後不良なStageIV胃癌においても臨床病理学的な諸条件を満たすことが前提ではあるが、手術を含む集学的治療により比較的良好な成績が得られることが示唆された。とくに遠隔転移がなく単独因子によるStageIV胃癌では、化学療法が奏効し根治切除が可能であった場合、良好な治療成績が期待された。

StageIV胃癌においても集学的治療を駆使し可能な限り根治性の高い手術を行うことが治療戦略の原則であると考えている。

## おわりに

全国胃がん登録の成績は日本のみならず世界に対しても基本となるものであると考えている。一時登録が中断されていたが、種々の障害を克服して再開したところである。今後、この貴重なデータの精度をさらに向上させながら、集積が継続していくことを心から



願っている。

<謝辞>

お忙しい中、多くの時間を割いて全国胃がん登録にご協力いただいた先生方にこの場をお借りして心から感謝申し上げますとともに、これからのご支援を何卒宜しくお願いいたします。

文 献

- 1) 梨本篤, 赤澤宏平, 磯部陽, 宮代勲, 小田一郎, 上西紀夫, 瀬戸泰之, 辻谷俊一, 小寺泰弘, 片井均, 林健一: 胃がん全国登録データからみた胃がん治療の現状と問題点について. 癌の臨床, 55: 713~718, 2009.
- 2) Cunningham, D., Allum, W. H., Stenning, S. P., Thompson, J. N., Van de Velde, C. J., Nicolson, M., Scarffe, J. H., Lofts, F. J., Falk, S. J., Iveson, T. J., Smith, D. B., Langley, R. E., Verma, M., Weeden, S. and Chua, Y. J.: MAGIC Trial Participants: Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. N. Engl. J. Med., 355: 11~20, 2006.
- 3) Nashimoto, A., Yabusaki, H., Nakagawa, S., Takii, Y., Tsuchiya, Y. and Otsuo, T.: Preoperative chemotherapy with S-1 and Cisplatin for highly advanced gastric cancer. Anticancer Res., 29: 4689~4696, 2009.
- 4) 日本胃癌学会編: 胃癌治療ガイドライン, 医師用 2001年3月版, 第1版, 金原出版, 東京, 2001.
- 5) 日本胃癌学会編: 胃癌治療ガイドライン, 医師用 2004年4月改訂, 第2版, 金原出版, 東京, 2004.
- 6) 日本胃癌学会編: 胃癌治療ガイドライン, 医師用 2010年10月改訂, 第3版, 金原出版, 東京, 2010.
- 7) Sasako, M., Sano, T., Yamamoto, S., Kurokawa, Y., Nashimoto, A., Kurita, A., Hiratsuka, M., Tsujinaka, T., Kinoshita, T., Arai, K., Yamamura, Y. and Okajima, K.: D2 lymphadenectomy alone or with paraaortic nodal dissection for gastric cancer. N. Engl. J. Med., 359: 453~462, 2008.
- 8) Sasako, M., Sano, T., Yamamoto, S., Sairenji, M., Arai, K., Kinoshita, T., Nashimoto, A. and Hiratsuka, M.: Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: A randomized controlled trial. Lancet Oncol., 7: 644~651, 2006.
- 9) Boku, N., Yamamoto, S., Fukuda, H., Shirao, K., Doi, T., Sawaki, A., Koizumi, W., Saito, H., Yamaguchi, K., Takiuchi, H., Nasu, J. and Ohtsu, A.: Fluorouracil versus combination of irinotecan plus cisplatin versus S-1 in metastatic gastric cancer: Randomised phase 3 study. Lancet Oncol., 10: 1063~1069, 2009.
- 10) Koizumi, W., Narahara, H. and Hara, T.: S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (The SPIRITS trial): A phase III trial. Lancet Oncol., 9: 215~221, 2008.
- 11) 胃癌研究会編: 全国胃がん登録調査報告, 第1号, 胃癌研究会, 国立がんセンター, 東京, 1972.
- 12) Maruyama, K., Kaminishi, M., Hayashi, K., Isobe, Y., Honda, I., Katai, H., Arai, K., Kodera, Y. and Nashimoto, A.: Gastric cancer treated in 1991 in Japan: Data analysis of nationwide registry. Gastric Cancer, 9: 51~66, 2006.
- 13) 三輪潔: 胃癌全国登録の実績と現状. 日癌治療会誌, 22: 91~93, 1987.
- 14) 丸山圭一, 上西紀夫, 片井均, 林健一, 本田一郎, 磯部陽, 荒井邦佳: 胃癌全国登録とその効率的活用. 癌の臨床, 45: 719~724, 1999.
- 15) 磯部陽, 梨本篤, 赤澤宏平, 林健一, 宮代勲, 小田一郎, 片井均, 辻谷俊一, 小寺泰弘, 瀬戸泰之, 上西紀夫: 胃癌全国登録の現状と展望. 外科治療, 102: 358~364, 2010.
- 16) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約, 第1版, 金原出版, 東京, 1962.
- 17) 日本胃癌学会編: 胃癌取扱い規約, 第14版, 金原出版, 東京, 2010.
- 18) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約, 第11版, 金原出版, 東京, 1985.
- 19) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約, 第12版, 金原出版, 東京, 1993.
- 20) 日本胃癌学会編: 胃癌取扱い規約, 第13版, 金原出版, 東京, 1999.
- 21) 三輪潔編: 全国胃がん登録調査報告, 第9号, 胃癌研究会, 国立がんセンター, 東京, 1977.
- 22) 三輪潔編: 全国胃がん登録調査報告, 第47号, 胃癌研究会, 三輪胃がん登録研究所, 東京, 1997.
- 23) 三輪潔編: 全国胃がん登録調査報告, 第14号, 胃癌研究会, 国立がんセンター, 東京, 1983.
- 24) 三輪潔編: 全国胃がん登録調査報告, 第25号, 胃癌研究会, 国立がんセンター, 三輪胃がん登録研究所, 東京, 1986.
- 25) 三輪潔編: 全国胃がん登録調査報告, 第41号, 胃癌研究会, 三輪胃がん登録研究所, 東京, 1995.
- 26) 三輪潔編: 全国胃がん登録調査報告, 第46号, 胃癌研究会, 東京, 1996.
- 27) 三輪潔編: 全国胃がん登録調査報告, 第55号, 三輪胃がん登録研究所, 胃癌研究会, 東京, 1999.
- 28) Registration Committee of the Japanese Gastric Cancer Association: Isobe, Y., Nashimoto, A., Akazawa, K., Oda, I., Hayashi, K., Miyashiro, I., Katai, H., Tsujitani, S., Kodera, Y., Seto, Y. and Kaminishi, M.: Gastric cancer treatment in Japan: 2008 annual report of the JGCA nationwide registry. Gastric Cancer, 2011. (in press)
- 29) がんの統計編集委員会: 全国がん(成人病)センター協議会加盟施設による5年生存率(1998~2002年診断例), がんの統計'10, 2010.



## 脾温存胃全摘術におけるリンパ節郭清手技 —当科における工夫—

*Lymph node dissection in spleen preserving total gastrectomy*

藪崎 裕\*

YABUSAKI Hiroshi

松木 淳\*

MATSUKI Atsushi

中川 悟\*

NAKAGAWA Satoru

梨本 篤\*\*

NASHIMOTO Atsushi

胃癌治療ガイドラインでは「胃の2/3以上切除とD2リンパ節郭清」が定型手術とされ、脾温存胃全摘術は占拠部位が胃上部であるが、噴門側胃切除術の適応とならない早期癌、漿膜浸潤を認めず大彎に病変がかからない進行癌や漿膜浸潤を認めるが小彎に限局する進行癌などが対象になると考えられる。その際のリンパ節郭清手技を中心に、当科で行っている工夫を紹介する。

### はじめに

胃癌治療ガイドライン第3版<sup>1)</sup>において、治療手術における定型手術は「胃の2/3以上切除とD2リンパ節郭清を行う」と定義され、胃全摘術のリンパ節郭清範囲の定義ではD2にNo.10リンパ節が含まれる。したがって、脾温存胃全摘術の郭清はD1+あるいはD2(-No.10)と記載される。

一方で、欧米でのretrospective研究<sup>2)3)</sup>やわが国の比較研究<sup>4)5)</sup>では脾摘による治療成績の改善を示したものはなく、また、ヨーロッパで行われたD1・D2リンパ節郭清を比較するRCT<sup>6)7)</sup>では、脾摘および脾尾部の合併切除が術後合併症および術死の危険因子として注目され、欧米では胃癌手術における脾脾合併切除は可能な限り避けるべきであるとする考えが広がりつつある<sup>8)9)</sup>。こういった現状に対し現在JCOG0110において、胃全摘を必要とする胃上部進行癌(病変が大彎に及ぶ症例を除く)を対象として、標準治療である胃

全摘・脾合併切除術に対し試験治療である脾温存胃全摘術の非劣勢を検証する第III相ランダム化比較試験が進行中で、2009年3月19日に505例の登録を完了し現在5年間の追跡期間中である。これまで2回行われた中間解析の結果で試験の続行が認められ、本年前期のモニタリングレポートのデータに基づいて3回目の中間解析を予定している。現時点では、ガイドラインで示されている通り、胃上部の癌に対する定型手術は胃全摘・脾合併切除術D2郭清である。

本稿で記載する胃全摘・脾温存術式は、占拠部位が胃上部であるが、噴門側胃切除術の適応とならない早期癌、漿膜浸潤を認めず大彎に病変がかからない進行癌や漿膜浸潤を認めるが小彎に限局する進行癌などが対象になると考えられる。

新潟県立がんセンター新潟病院 \*外科部長 \*\*臨床部長

Key words: 胃全摘術/リンパ節郭清/脾温存

## I. 手術手技

### 1. 開腹と視野の展開

上腹部正中切開で開腹する。剣状突起は胸骨との付着部で切除し心嚢直下まで切開を広げる。挙上鉤(ケント鉤<sup>®</sup>)など肋骨を吊り上げる器具や肝臓鉤を用いて広い視野を展開する(図1)。主病巣の観察(進展, 漿膜面の変化), 肝・腹膜・リンパ節への転移状況を検索し, 必要があれば生検や洗浄細胞診を行う。本稿で対象とする胃癌では肝外側区域の授動や横隔膜正中切開による経裂孔アプローチは原則的に不要である。

### 2. 大網・網嚢温存手技

ガイドライン<sup>1)</sup>では大網切除について「T1/T2 腫瘍では, 胃大網動脈から3 cm 以上離して切除すれば, それより結腸側の大網は温存してもよい」とし, また, 網嚢切除に関しては「腹膜再発の予防に有用であるとのエビデンスはない。少なくともT2までの胃癌においては省略することが望ましい」と記されており, 現在JCOGでは2010年10月より, 術中診断T3/T4a胃癌において標準治療である網嚢非切除に対し, 試験治療で

ある網嚢切除の優越性を検証する, 登録患者1,000例での多施設共同第III相試験JCOG1001が進行中である。われわれのretrospectiveな検討では, 上部進行胃癌に対しても大網・網嚢(結腸間膜前葉)を温存することにより, 遠隔成績の低下や腹膜再発例の増加は認められなかった<sup>10)</sup>。当科では, 脾温存胃全摘術には大網・網嚢を温存している(図2)。

### 3. 右胃大網動静脈結紮切離

本稿で対象とする胃癌では幽門周囲のリンパ節郭清効果は高くないと考えられるが, 安全・確実に血管根部で処理するために, 横行結腸間膜右1/3では大網・網嚢温存から網嚢切除の層に入る。右側では臍前筋膜から連続して十二指腸内側を剝離し, 十二指腸後面では臍実質下縁から臍前面の被膜を剝離する層に乗り換えて胃十二指腸動脈を露出する。このようにNo.6リンパ節を含む脂肪組織を左右および下方の三方向からの剝離をすすめることで臍頭部・前上臍十二指腸静脈・右胃大網動静脈・幽門下動静脈の同定が可能となり, 右胃大網静脈・右胃大網動脈・幽門下動脈をそれぞれ確実に根部で結紮切離しNo.6リンパ節を郭清する(図3)。



図 1



図 2

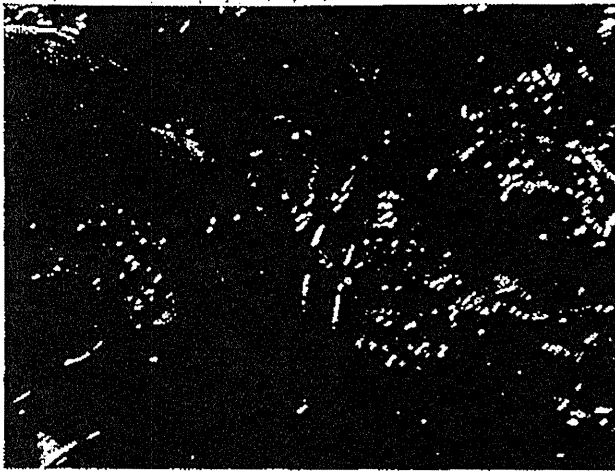


図 3

4. 小網切開・右横隔膜脚, 右胃動静脈結紮切離  
 小網を肝外側区への付着部近くで噴門へ向かって切離する。左肝動脈は確実に同定・温存し, 左副肝動脈を認める場合は結紮切離する。切離を食道まですすめ胃脾ヒダを剝離するように尾側に折り返し右横隔膜脚を露出するが, 可能であれば左横隔膜脚まで露出しておく(図 4 a)。

右胃動脈の走行を同定し, その右側で肝十二指腸間膜の漿膜を切開する。薄く丁寧に剝離操作を肝門部へすすめ, 十二指腸上縁では上十二指腸動静脈を処理すると, 胃十二指腸動脈・総肝動脈が確認される。胃十二指腸動脈の露出をさらに肝門部方向にすすめながら固有肝動脈右縁に沿って郭清する。肝十二指腸間膜左側は, 小網の切離を右側に伸ばし, 左肝動脈に注意して門脈左縁を出しながら, 肝門部から十二指腸側へ降りてくる。その過程で右胃動脈の根部を同定し結紮切離する(図 4 b)。

#### 5. 十二指腸離断

linear stapler を用いて十二指腸を離断し, 断端 staple line を埋没する。

#### 6. 脾体部脾後筋膜と Gerota 筋膜の剝離

脾温存であるため, 脾尾側・脾の脱転は行わない。JCOG0110 でも試験治療群である脾温存胃全

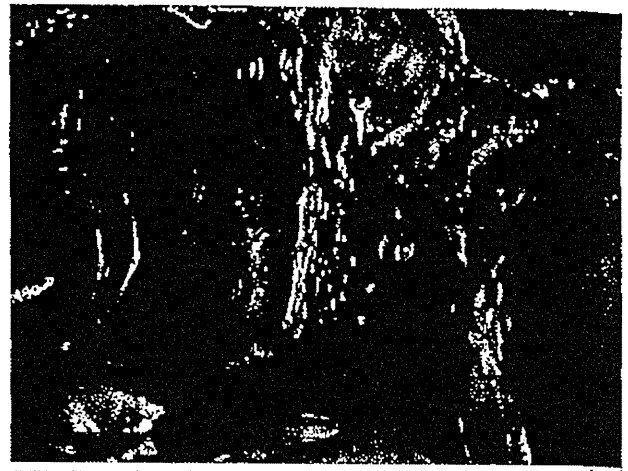


図 4

a  
b

摘術では脾脾脱転を許容していない。

しかし, 症例によっては, 横行結腸間膜付着部(横行結腸間膜後葉)と脾体部下縁との疎な結合織を剝離し, 脾体部・脾動静脈背面にいつでも手指を挿入できるスペースを作っておく(図 5)。この操作を行うことにより, 後に施行する脾動脈幹近位リンパ節郭清では, より効果的な脾の展開と, 出血に対しては容易に血管を腹側・背側から把持できる。このように安全に, しかも郭清の精度を向上することが可能である。

7. 脾上縁リンパ節(総肝動脈前上部・左胃動脈幹・腹腔動脈周囲・脾動脈幹近位)郭清, 左胃大網動静脈結紮切離

No.5 の郭清と胃十二指腸動脈を露出する際に作った No.8a の右縁を連続させながら, 郭清を

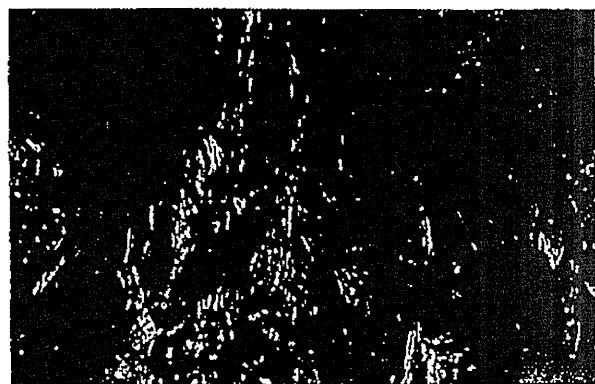


図 5

脾上縁左方に向かってすすめる(図6a)。総肝動脈周囲神経叢は早期癌で温存, 進行癌で切除する。この郭清を安全かつ迅速に行うためには, 術者左手の摂子を最大限有効に使うことが必要で, そのためにはリンパ節を含む脂肪組織を把持する部位と強さ, および助手による脾の尾側背側方向への牽引(転がし方)が非常に重要である。可能な症例では総肝動脈背側の門脈・脾静脈上縁を出しながら郭清を左方にすすめ, 先に露出しておいた右横隔膜脚のラインにつなげる。多くの症例ではこの過程で左胃静脈を同定し, 門脈流入部・脾上縁・総肝動脈上縁のいずれかで結紮切離する。左胃動脈根部右側のリンパ節を含む脂肪組織・迷走神経腹腔枝を切離する。

脾上縁の結合組織切離を脾動脈背側の脾静脈上縁を露出しながら左方に進めると, 腹腔動脈左側に疎な結合組織が存在し, 鈍的に視野を展開できる。左側からも同様に左胃動脈の根部と横隔膜左脚を露出するとともに, 先に脾下方から行った脾後面の剝離層と連続させる(図6b)。

左胃動脈を根部で結紮切離する。この一連の操作中(とくに止血操作), 脾実質は可能な限り愛護的に取り扱う。

#### 8. 短胃動静脈結紮切離

以下の脾動脈幹遠位リンパ節の郭清とともに, 左胃大網動脈の処理に引き続いて行うこともあ



図 6

a  
b

る。左手で胃の前後壁を把持し, 胃脾間膜を十分に進展させながら脾門部近傍で4~6本の血管を結紮切離する(図7)。

#### 9. 左横隔膜脚・腹部食道の遊離

左下横隔膜動脈から分岐する食道噴門枝を結紮切離する。

左副腎前面からの小血管に注意しながら脾後面の剝離層ならびに横隔膜右脚からの層と連続させる(図8)。

#### 10. 脾動脈幹遠位リンパ節の郭清

背側がすでに剝離されているので, 出血などに対する対処は容易である。しかし, 脾脾脱転をしないため, 脾後面のリンパ節が不完全郭清となら

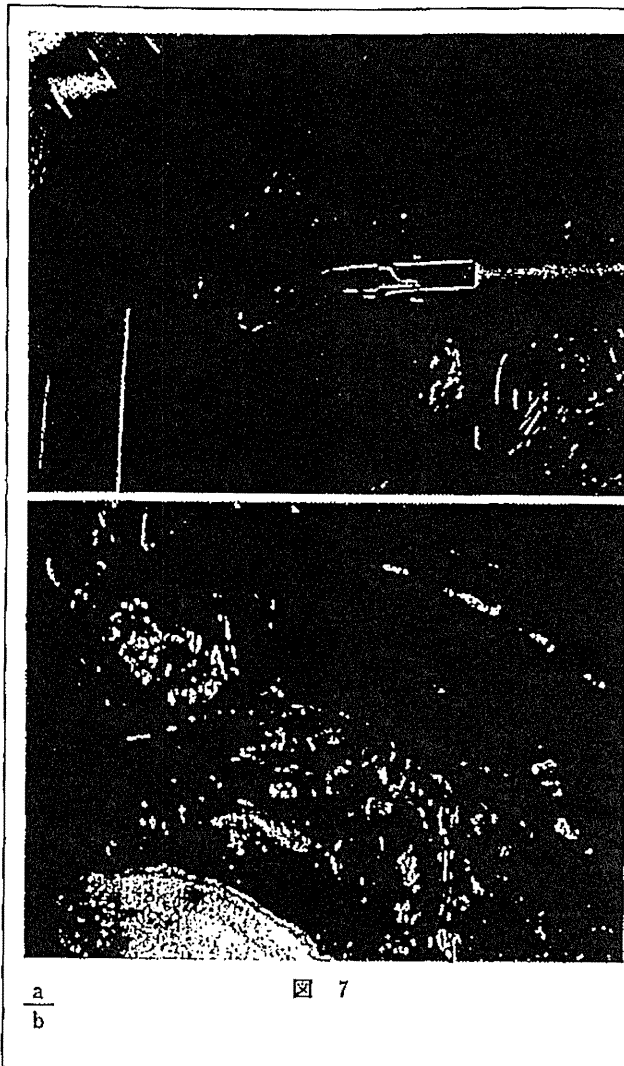


図 7

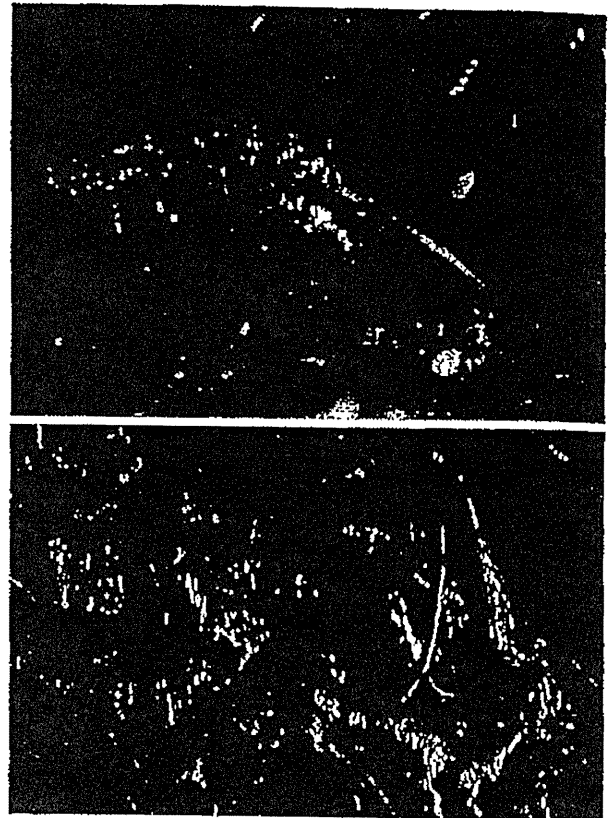


図 8

a  
b

ないよう、先に作成した臍背側のスペースを上手く活用しながら、脾動脈幹遠位リンパ節の郭清を行う(図9)。

後胃動静脈が同定できれば結紮切離するが、走行には注意が必要である。

### 11. 食道離断

迷走神経を切離する際には、食道・胃の牽引をゆるめて、さらに本幹のやや高位で切離すると筋層を損傷させずにきれいな層で腹部食道を遊離することができる。

### 12. 再建・ドレーン

郭清終了後(図10a)、当科では再建を Roux-Y

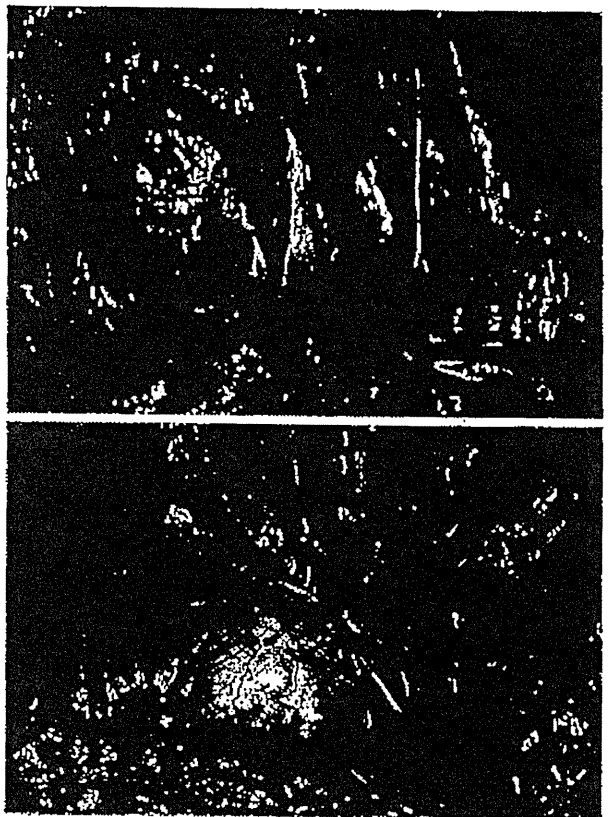


図 9

a  
b

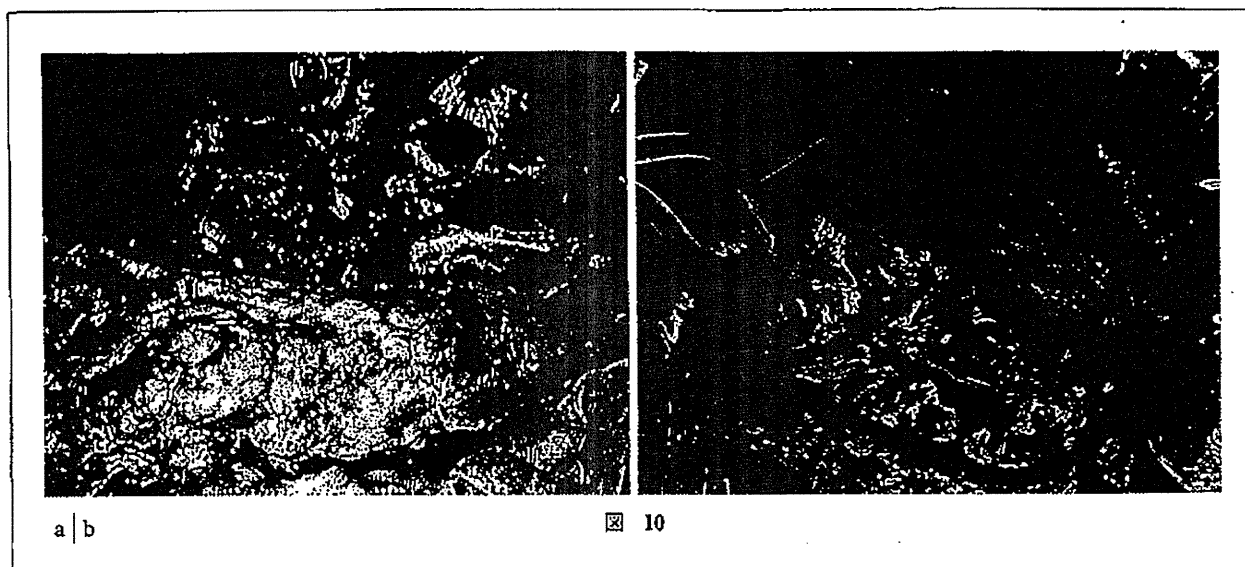


表 1 a Operative morbidity & mortality

|                      | Splenectomy<br>(n=254) | Spleen-preservation<br>(n=251) | All<br>(n=505) | p*     |
|----------------------|------------------------|--------------------------------|----------------|--------|
| Mortality            | 1 (0.4%)               | 2 (0.8%)                       | 3 (0.6%)       |        |
| Morbidity (any)      | 77 (30.3%)             | 42 (16.7%)                     | 119 (23.6%)    | <0.001 |
| • Pancreatic fistula | 32 (12.6%)             | 6 (2.4%)                       | 38 (7.5%)      |        |
| • Intraabd, abscess  | 20 (7.9%)              | 10 (4.0%)                      | 30 (5.9%)      |        |
| • Anast, leak        | 11 (4.3%)              | 8 (3.2%)                       | 19 (3.8%)      |        |
| • Bowel obstruction  | 6 (2.4%)               | 1 (0.4%)                       | 7 (1.4%)       |        |
| • Pneumonia          | 3 (1.2%)               | 4 (1.6%)                       | 7 (1.4%)       |        |
| • Anast, stenosis    | 3 (1.2%)               | 1 (0.4%)                       | 4 (0.8%)       |        |
| • Intraabd bleeding  | 0 (0%)                 | 4 (1.6%)                       | 4 (0.8%)       |        |
| • Others             | 24 (9.4%)              | 18 (7.2%)                      | 42 (8.3%)      |        |

\*Fishers s exact test, two-sided

表 1 b Surgical procedure & outcome

|                                     | Splenectomy<br>(n=254) | Spleen-preservation<br>(n=251) | All<br>(n=505) | p**   |
|-------------------------------------|------------------------|--------------------------------|----------------|-------|
| Total gastrectomy                   | 254 (100%)             | 251 (100%)                     | 505 (100%)     |       |
| Splenectomy                         | 254 (100%)             | 3* (1.2%)                      | 257 (50.9%)    |       |
| Retrieved nodes (median, range)     | 64 (19~156)            | 59 (16~158)                    | 62             |       |
| Operation time (median, range)      | 231 min (112~440)      | 224 min (108~485)              | 229 min        | 0.525 |
| Intraop. blood loss (median, range) | 390.5 ml (28~2040)     | 315 ml (38~2080)               | 350 ml         | 0.020 |
| Postop. bleeding                    | 5 (2.0%)               | 4 (1.6%)                       | 9 (1.8%)       |       |
| Reoperation                         | 3 (1.2%)               | 4 (1.6%)                       | 7 (1.4%)       |       |

\*Reasons for splenectomy in the spleen-preservation group: bleeding control (1), accidental arterial ligation (1), tumor invasion (1)

\*\*T-test, two-sided

表2a 手術合併症

|                      | n=392     |
|----------------------|-----------|
| Mortality            | 3(0.7%)   |
| Morbidity (any)      | 68(17.3%) |
| ・ Pancreatic fistula | 18(4.6%)  |
| ・ Intraabd, abscess  | 13(3.3%)  |
| ・ Anast, leak        | 8(2.0%)   |
| ・ Bowel obstruction  | 2(0.5%)   |
| ・ Pneumonia          | 10(2.6%)  |
| ・ Anast, stenosis    | 2(0.5%)   |
| ・ Intraabd bleeding  | 6(1.5%)   |
| ・ Others             | 19(4.8%)  |

表2b 手術成績

|                                     | n=392            |
|-------------------------------------|------------------|
| Retrieved nodes (median, range)     | 41 (18~116)      |
| Operation time (median, range)      | 172 min (85~450) |
| Intraop. blood loss (median, range) | 135 ml (17~1590) |
| Postop. bleeding                    | 6 (1.5%)         |
| Reoperation                         | 2 (0.5%)         |

法で結腸前を挙上している。食道空腸吻合(吻合器本体を食道左側から挿入)およびY脚の空腸空腸吻合はcircular staplerを用い、それぞれ端側吻合と側々吻合で行う。食道空腸吻合からY脚までは55 cmとしている。小腸間膜の欠損部を縫合閉鎖して内ヘルニアの発生を予防する。

ドレーンは閉鎖式のものを用い、Winslow孔を通して吻合部の後面から膈上縁に留置する(図10b)。術後肺炎に対処する場合には正中創の左

側から直下の膈上縁に1本追加挿入している。

おわりに

当科における脾温存胃全摘術を、リンパ節郭清の手技を中心に解説した。

JCOG0110における手術成績・合併症(表1)<sup>1)</sup>と当科における1991年~2010年の20年間でcT2以上の症例に対し脾温存胃全摘術(残胃の癌を除く)を施行した392例の成績(表2)を提示する。

#### 文 献

- 1) 日本胃癌学会編：胃癌治療ガイドライン 医師用 第3版，東京，金原出版，2010。
- 2) Brady MS, Rogatko A, Dent LL, et al: Effect of splenectomy on morbidity and survival following curative gastrectomy for carcinoma. Arch Surg 126: 359-364, 1991.
- 3) Wanebo HJ, Kennedy BJ, Winchester DP, et al: Role of Splenectomy in gastric cancer surgery: Adverse effect of elective splenectomy on long term survival. J Am Coll Surg 185: 177-184, 1997.
- 4) Kodera Y, Yamamura Y, Shimuzu Y, et al: Lack of benefit of combined pancreaticosplenectomy in D2 resection for proximal- third gastric carcinoma. World J Surg 21: 622-628, 1997.
- 5) Maehara Y, Moriguchi S, Yoshida M, et al: Splenectomy

does not correlate with length of survival in patients undergoing curative total gastrectomy for gastric cancer. Cancer 67: 3006-3009, 1991.

- 6) Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, et al: Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. Lancet 345 (8952): 745-748, 1995.
- 7) Cuschieri A, Weeden S, Fielding J: 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(9-10): 1522-1530, 1999.
- 8) 梨本 篤, 藪崎 裕, 中川 悟: 進行胃癌に対する拡大手術の適応と問題点-拡大リンパ節郭清と他臓器合併切除を中心に。



- 外科 68(13):1712-1717, 2006.
- 9) 梨本 篤, 藪崎 裕, 中川 悟: 進行胃癌に対してリンパ節郭清を何処まで行うか. 外科治療 102(1): 36-43, 2010.
  - 10) 渡辺直純, 梨本 篤, 藪崎 裕ほか: T2, T3 胃癌根治術例における大網・網膜温存の意義に関する検討. 日臨外会誌 65: 2570-2574, 2004.
  - 11) Sano T, Sasako M, Shibata T, et al: Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma(JCOG0110): Analyzes of operative morbidity, operation time, and blood loss. J Clin Oncol 28: 15s, 2010(suppl; abstr 4020).

# 術後補助化学療法の新展開

吉田和弘<sup>1</sup>、山口和也<sup>2</sup>、高橋孝夫<sup>3</sup>

キーワード●補助化学療法, 術前補助化学療法, 周術期補助化学療法

## はじめに

近年のわが国の消化管がん診断および治療の進歩により、早期がんは比較的満足できる治療成績となった。一方、わが国の外科治療は世界のトップクラスであるにもかかわらず、高度進行再発がんではまだまだ満足できるものではない。すなわち21世紀の surgical oncologist に課せられた課題は、いかに早期がんの患者に、QOLを念頭に置いた低侵襲手術、患者に優しい手術を行うかと、進行がんや切除不能がん患者に対する治療成績を化学療法、分子標的薬を含めた新たな治療戦略と外科手術を組み合わせるかに向上させるかにあると考えられる。さらに、切除可能ながんの治療成績をより向上させるには、補助化学療法が重要になってくる。本稿では胃がん、大腸がん、食道がんを中心に、術前・術後補助化学療法の最新知見を概説する。

## 1 補助療法に関する諸外国との考え方の違い

補助化学療法は外科的に完全切除されたがんに対して、ミクロのレベルで遺残あるいは血中に存在するがんを、抗がん剤などで再発を予防することで治療成績をさらに向上するための手段である。わが国では補助療法に関しては古く

から術後補助化学療法としてフッ化ピリミジン系の経口抗がん剤を中心に数々の試みがなされてきたが、科学的に有効性が証明された報告は少ない。また手術単独群を対照にした研究が少なく、臨床試験の精度が低く、科学的根拠をもって補助化学療法が有効とする結論は導き出せず、現在まで確実な延命効果を証明したエビデンスは乏しかった。しかしながら近年、わが国および海外で大規模な補助療法に対するエビデンスの報告が相次いだ。

胃がんを例にとると、米国では SWOG 9008/Intergroup 0116 による、5-FU/LV+放射線の術後療法である<sup>1)</sup>。これは手術単独群と、術後化学療法として5-FU/LVさらには放射線を45Gy 施行した補助療法群の比較を行ったもので、手術単独群の5年生存率は約20%であるのに対して、補助療法群は42%であり、米国ではステージIB~IV胃あるいは胃食道腺がんには術後放射線化学療法が標準とされている。

一方、ヨーロッパでは周術期補助化学療法が MAGIC trial<sup>2)</sup>として報告された。すなわち、手術単独群と術前 ECF [エピルピシン、シスプラチン (CDDP)、5-FU] 療法を3サイクル行い、手術後同様に ECF 療法を3サイクル行った補助療法群での5年生存率は、それぞれ23%と36%で有意差が認められ、ヨーロッパでは術前

Perioperative Chemotherapy for Gastrointestinal Cancer

<sup>1</sup>Kazuhiro Yoshida, <sup>2</sup>Kazuya Yamaguchi, <sup>3</sup>Takao Takahashi: Department of Surgical Oncology, Graduate School of Medicine Gifu University

<sup>1</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科教授 (腫瘍外科学), <sup>2</sup> 臨床准教授, <sup>3</sup> 講師

ECF が切除可能胃がん手術の標準補助療法とされた<sup>2)</sup>。

しかしながら、わが国の標準的 D2 リンパ節郭清後の 5 年生存率は、上記と同等の病期症例でも 71.4% であり、欧米の標準治療と比べて明らかに良好であることが分かった<sup>3)</sup>。大腸がんについても同様に、わが国の外科手術療法の成績は海外に比べてはるかに良好であり、わが国独自の補助化学療法の確立が必要である。

## II 術前化学療法概念と適応

胃がんを例にとりて考察してみる。2010 年 10 月に「胃癌治療ガイドライン」が改訂された<sup>4)</sup>。このなかで、「術前化学療法 (Neoadjuvant Chemotherapy; NAC) とは再発の一要因となる微小転移の消滅を図り、その後遺残した原発巣や転移巣を切除する集学的治療である」と定義され、「奏効例の生存率向上が指摘されているが、明らかな全生存率の改善効果を認めたというエビデンスがないため、日常診療としては未だ奨励されていない」と記されている。

術前化学療法の適応は、大きく 2 種類に分けられる。1 つは R0 手術が可能と判断されているが再発リスクが高いと考えられる場合 (狭義の術前化学療法)。もう 1 つは、ステージ IV と診断され化学療法が行われた後、その結果として手術が可能と判断された場合 (広義の術前化学療法) である。前者は真の術前化学療法といえ、予定された期間・コース数が設定されていることが多く、後者は化学療法が奏効した場合で当初手術は予定されていないのが通常である。

手術可能症例に対する成績は MAGIC trial で術前・術後の ECF 療法の有用性が示された<sup>5)</sup>。一方、わが国でも、JCOG (Japan Clinical Oncology Group; 日本臨床腫瘍研究グループ) を中心に術前化学療法の臨床試験が展開されてきた。JCOG0001 は、BulkyN2/(+) を対象に CPT-11 + CDDP 投与後に D3 郭清を行った。しかしながら、治療関連死も認められたため中止となった。

JCOG0002 は 4 型胃がん S-1 投与後 D2~3 郭清を施行したが、有意差は認められなかった。さらに 8cm 以上の大型 3 型/4 型胃がんを対象に TS-1 + シスプラチン投与後に D2 以上のリンパ節郭清を行う臨床第 III 相試験が展開中である (JCOG0501)。

近年注目されるのがステージ IV 胃がんに対する治療戦略である。抗がん剤治療は耐性の獲得や長期投与による有害事象が不可避であり、結腸がんのように 2 年以上の中間生存期間 (median survival time; MST) が得られることもなく、薬物治療のみの予後に限界がみえてきた。新たな治療戦略として挙げられるのが、奏効例に対する 2 次治療としての手術療法である。このような手術を当科では、adjuvant surgery と呼んでいる<sup>6-7)</sup>。この場合、1 次治療奏効中の手術療法であり、手術を行うタイミングを計ることは非常に困難であるが、増悪する前に切除することが肝要である。

術前化学療法の要件として、ことに切除可能症例で down staging の目的で行われる場合、腫瘍縮小効果にすぐれ (切れ味が良い)、重篤な副作用を認めないレジメンが望まれる。選択基準としては 40~50% 以上の奏効率が望まれるが長い奏効期間は必須条件ではない。しかしながら、用いられるレジメンはその時点で最も効果があるもの、すなわちその時点の標準治療が選ばれるべきであろう。わが国では、S-1 + CDDP 療法<sup>8)</sup>、S-1 + ドセタキセル療法<sup>9)</sup> や S-1 + CDDP + ドセタキセル療法<sup>10)</sup> の報告がみられる。

## III 術前・術後補助化学療法の実際

### 1. 胃がん

1996 年、N-SAS (National Surgical Adjuvant Study) が発足し、T2/N1~2 を対象として、手術単独群と UFT 投与群との比較が行われた。その結果が 2005 年、ASCO で報告された。UFT による補助化学療法は無再発生存期間 (relapse-free survival; RFS) や、生存期間 (OS) を延長する

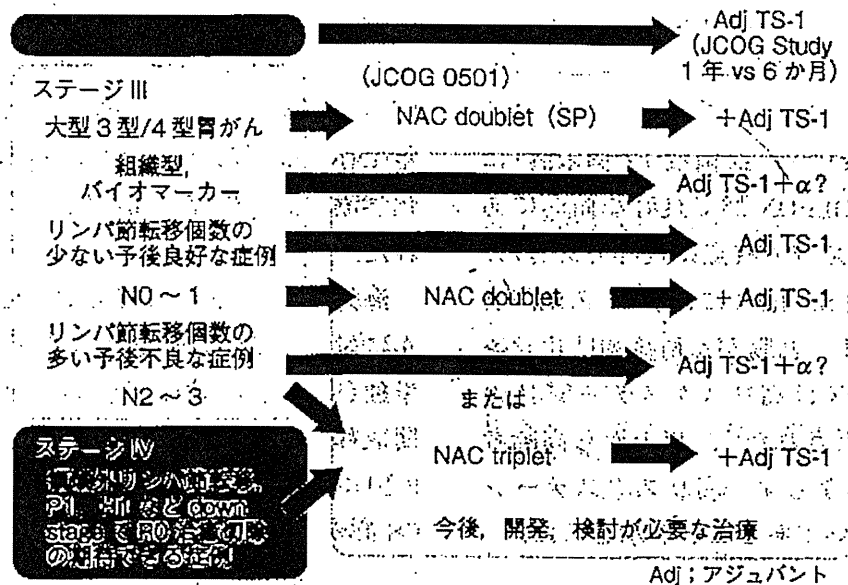


図1 当科における胃がん周術期治療のアルゴリズム

ことが示された。しかしながら予定症例数にはるかに及ばず、胃がん補助化学療法が真に有効かは大規模臨床試験を待たざるをえない結果となった。

そこで2001年から、ACTS-GCとしてステージII/III症例に対して、手術単独と1年間のTS-1補助療法との大規模試験が展開された。ACTS-GC試験ではTS-1を1年間投与することで3年OS、RFSが有意に改善することが2007年に報告されてから<sup>13)</sup>、特に新しい知見は得られていなかったが、ESMO2010(第35回欧州臨床腫瘍学会)にてACTS-GCの5年間追跡結果が報告された。5年OS、RFSはそれぞれTS-1群で71.7%、65.4%、手術単独群で61.1%、53.1%と有意にTS-1群でOSを延長させた。ACTS-GC登録後5年間の追跡結果にて、D2リンパ節郭清を伴う胃切除後のステージII/III胃がん患者に対するTS-1の1年間投与は標準レジメンとなりうることを再確認した。さらに、UFT投与群を対照として、S-1およびパクリタキセルの有用性についてのSAMIT trialが現在進行中である。この結果でS-1あるいはUFTとの効果やコンプライアンスの比較、さらにはパクリタキセルの上乗せ効果、投与期

間の検証も行える予定である。

しかしながら、ACTS-GCにおいてS-1の内服ができた症例は約65%であり、術後にこれ以上強力な抗がん剤治療を行うことは困難と考えられる。わが国においては術後成績をさらに向上させるには、術前に何らかの抗がん剤治療を行うことが注目を浴びている。胃がんにおける周術期治療のアルゴリズムを図1に示す。

## 2. 大腸がん

わが国の『大腸癌治療ガイドライン』によると、RO切除が行われたステージIII大腸がん(結腸がん・直腸がん)および一部のステージIIが補助化学療法の適応で、5-FU/LV、UFT/LV療法、カペシタビン療法などが推奨され、投与期間6か月を原則とするとされている<sup>12)</sup>。

海外ではステージIII結腸がんに対する術後補助化学療法として、MOSAIC試験<sup>13)</sup>、NSABP C-07試験<sup>14)</sup>、NO16968試験<sup>15)</sup>の結果から、オキサリプラチンベースの化学療法が標準とされてきている。

MOSAIC試験の2つのサブグループ解析がASCO2010で報告された。1つは70歳以上の高齢者を対象としてDFS(disease free survival)やRFSなどの生存期間、合併症、重篤な有害事