

非治癒因子を有する進行胃癌に対する胃原発巣切除の意義に関する
国際共同研究

研究分担者 畑 啓昭

京都医療センター外科医師

研究要旨 本研究では、非治癒因子を有する進行胃癌を対象とし、減量手術の意義を検証することを目的とする。治癒切除不能の肝転移(H1)、治癒切除不能の腹膜播種(P1)、もしくは#16a1/b2に及ぶ大動脈周囲リンパ節転移(M1)のいずれか1つを有するstage IV胃癌患者に対して、胃切除術施行後に化学療法を行う治療の優越性を、標準治療である化学療法単独とのランダム化比較第III相試験にて検証する。本試験はJCOG胃がん外科グループ試験(JCOG0705/KGCA01)として行われている、JCOG初の国際共同試験であり、本年度は韓国、シンガポールの3か国で試験が遂行され、当施設も参加施設として症例の登録・追跡を行い、研究の分担を担っている。

A. 研究目的

全体では70%近い治癒率を達成した胃がんにおいて、発見時にIV期である患者は15%程度で、そのうち治癒切除が不可能な高度進行胃癌は4-9%程度存在し、その場合の3年生存割合は10%未満と予後は著しく不良である。これらの非治癒因子を有する胃癌に対する標準治療は確立しておらず、日本の胃癌治療ガイドライン第2版においても、拡大手術、減量手術、化学療法のいずれもが試験的治療とされており、減量手術の意義を検証することは非常に重要である。

B. 研究方法

JCOG胃がん外科グループ試験(JCOG0705/KGCA01)として、韓国・シンガポールと共同で行う国際多施設共同の第III相ランダム化比較試験(優越性試験)に参加、症例登録、登録患者追跡を行い試験の遂行の一端を担っている。

C. 研究結果

平成25年5月末に、日韓併せて予定登録症例数の1/2である165例の登録が得られた。9月24日プロトコルに従い効果・安全性評価委員会による第1回中間解析審査が行われた。その結果、primary endpoint(全生存期間)について試験治療群(B群)の生存曲線が標準治療群(A群)のそれを下回っており、プロトコルで規定した試験中止を検討する条件に合致、試験中止が勧告された。今後詳細な解析を加えた上で、本試験の臨床的意義が得られると考えられる。

D. 結論

今回の中間解析により減量手術を行う意義がないことが判明した。十分なエビデンスがないまま広く行われていた減量的胃切除に対して歯止めをかけ、化学療法単独治療が標準治療であることを第3相試験により立証したことの意義は大きいと考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Ogiso S, Yamaguchi T, Fukuda M, Murakami T, Okuchi Y, Hata H, Sakai Y, Ikai I. Laparoscopic resection for sigmoid and rectosigmoid colon cancer performed by trainees: impact on short-term outcomes and selection of suitable patients. *Int J Colorectal Dis.* 2012, 27(9):1215-22.
- (2) Ogiso S, Yamaguchi T, Hata H, Fukuda M, Ikai I, Yamato T, Sakai Y. Evaluation of factors affecting the difficulty of laparoscopic anterior resection for rectal cancer: "narrow pelvis" is not a contraindication. *Surg Endosc.* 2011, 25(6):1907-12.
- (3) Ogiso S, Ikai I, Narita M, Murakami T, Hata H, Yamaguchi T, Otani T. Parenchyma-sparing anatomical liver resection based on Hjortsjo's concept: a venous-drainage-guided approach to identify the ventral segment fissure. *Langenbecks Arch Surg.* 2013, 398(5):751-8.
- (4) 畑啓昭:手術の流れをイメージしよう胃. レジデントノート; 2013, 14(17): 3293-3298
- (5) 畑啓昭, 小山弘: 知っておくべき術前の準備・術後の管理 外科患者の診察のコツと診療録の書き方. レジデントノート; 2013, 14(17): 3110-3118
- (6) 畑啓昭, 大谷 哲之, 小木曾 聡, 山口高史, 猪飼 伊和夫, 大和 俊夫: 長期保存治療により軽快した Roux stasis 症候群の 1 例. *外科*; 2011, 73(4): 423-426

2. 学会発表

- (1) 畑啓昭, 大谷哲之, 川口清貴, 佐治雅史, 森山沙也香, 花田圭太, 谷昌樹, 村上隆英,

松末亮, 成田匡大, 山口高史, 猪飼伊和夫: 当科で‘行っている 12 番リンパ節郭清手技と注意点. 第 25 回日本内視鏡外科学会総会, 2012,12 横浜

- (2) 畑啓昭, 大谷哲之, 川口清貴, 佐治雅史, 森山沙也香, 花田圭太, 谷昌樹, 村上隆英, 松末亮, 成田匡大, 山口高史, 猪飼伊和夫: 横隔膜脚上の剥離を先行させる Gerota・腓後筋膜を意識した#11p リンパ節郭清. 第 85 回胃癌学会総会, 2013,2 大阪

- (3) 畑啓昭, 大谷哲之, 川口清貴, 佐治雅史, 森山沙也香, 花田圭太, 谷昌樹, 村上隆英, 松末亮, 成田匡大, 山口高史, 猪飼伊和夫: 合併症経験から得た腹腔鏡下胃全摘後の再建におけるピットフォール. 第 113 回日本外科学会定期学術集会 2013,4 福岡

- (4) 細木 久裕, 金谷 誠一郎, 畑 啓昭, 河野 幸裕: Siewert II 型食道胃接合部癌に対する腹腔鏡下部食道噴門側胃切除術 Staped fundplication による食道胃管吻合. 第 75 回日本臨床外科学会総会, 2013,11 名古屋

- (5) 岡部 寛, 金城 洋介, 吉村 玄浩, 太田 秀一, 畑 啓昭, 徳家 敦夫, 上田 修吾, 財間 正純, 吉村 健一, 坂井 義治: StageIII 胃癌に対する術前 S-1+CDDP 併用化学療法第 II 相臨床試験 早期結果報告. 第 50 回日本癌治療学会総会, 2012.10 横浜

- (6) 畑啓昭, 大谷 哲之, 花田 圭太, 森山沙也香, 大倉 敬之, 谷 昌樹, 村上 隆英, 奥知 慶久, 小木曾 聡, 福田 明輝, 山口高史, 猪飼 伊和夫, 大和 俊夫: 当科における腹腔鏡下胃切除術の適応・合併症・予後の検討. 第 24 回日本内視鏡外科学会総会, 2011.12 大阪

- (7) 畑啓昭, 大谷 哲之, 大倉 敬之, 谷 昌樹, 村上 隆英, 奥知 慶久, 西川元, 小木曾 聡, 福田 明輝, 山口 高史, 猪飼 伊和夫, 大和 俊夫: 脾臓摘出後に注意すべき感染症と行うべき予防対策. 第 83 回日本胃癌

学会総会, 2011, 3 青森

(8) 西川元, 畑啓昭, 大谷 哲之, 大倉 敬之, 谷 昌樹, 村上 隆英, 奥知 慶久, 小木曾 聡, 福田 明輝, 山口 高史, 猪飼 伊和夫, 大和 俊夫: 胃切除、Roux-en-Y 再建術後、内ヘルニアを来した4例についての検討. 第83回日本胃癌学会総会, 2011, 3 青森

(9) 畑啓昭, 大谷 哲之, 花田 圭太, 森山 沙也香, 谷 昌樹, 村上 隆英, 奥知 慶久, 小木曾 聡, 福田 明輝, 山口 高史, 猪飼 伊和夫, 大和 俊夫: LADGにおける当院での左胃動脈根部からNo. 11p郭清の工夫. 第84回日本胃癌学界総会, 2012, 3 大阪

(10) 奥知 慶久, 畑啓昭, 西川元, 大谷 哲之, 猪飼 伊和夫, 大和 俊夫: 術前診断が困難であった gastritis cystica polyposa 内に発生した胃癌の一例. 第83回日本胃癌学会総会, 2011, 3 青森

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当するもの無し

2. 実用新案登録

該当するもの無し

3. その他

該当するもの無し

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

再発胃癌に対する再発形式別外科的治療

研究分担者 梨本 篤
新潟県立がんセンター新潟病院副院長

研究要旨 根治術後の再発胃癌に対する治療は困難であり、多くが姑息的治療になる。しかし、外科的治療を加味した集学的治療により治癒する再発胃癌も散見される。今回は再発形式別外科治療について検討した。腹膜再発では P0CY1 や P1(胃癌取扱い規約第 12 版)程度では病巣切除を付加することにより治癒する可能性があるが、遠隔転移としての腹膜播種が成立した P2、P3 では、制御する治療法がない。異時性肝再発および腹部大動脈周囲リンパ節(No.16)再発に対しては原発巣が制御されており、複合因子がなく、再発巣が単発または同一区域内に限局した少数個である場合、肝切除または No.16 郭清にて長期生存が期待できる。再発胃癌では根治的切除ができない場合には非手術例の遠隔成績と差がなく、根治手例が可能な場合にのみ延命効果が期待できる。したがって、再発胃癌に対する標準治療は化学療法であるが、根治の可能性のある場合には外科的切除も集学的治療の一選択肢となり得る。

A. 研究目的

根治術後の再発胃癌に対する治療は困難であり、多くが姑息的治療になる。しかし、外科的治療を加味した集学的治療により治癒する再発胃癌が散見されるため、治癒する可能性のある再発胃癌について再発形式別に検討する。

B. 研究方法

再発形式は腹膜再発が最も多く、以下 肝をはじめとする血行性再発、リンパ節・局所再発である。低分化型腺癌では腹膜再発、リンパ節再発が多く、分化型腺癌では血行性再発

(肝転移が最も多い)が多い。また、T1-T3 の初発再発部位は血行性再発が多く T4a、T4b では腹膜再発が多い。局所再発や残胃再発は初回手術領域内での再発であり、腹膜再発、血行性再発やリンパ節再発は遠隔転移再発である。当科で経験した再発症例を対象に再発形式別に外科治療の意義を検討した。

C. 研究結果

1、腹膜再発

腹膜再発診断時に外科的切除できる症例は少ない。左上腹部内臓全摘術や腹膜切除術など拡大手術に全身

化学療法や温熱療法を併用しても制御することは難しく、外科治療は緩和手術として関与することが多い。腸管部分切除、バイパス手術、腸瘻造設術、人工肛門造設術などの姑息的手術により一時的に症状が緩和され経口摂取が可能になり、放射線治療や化学療法を行えることがある。

P0CY1胃癌90例の検討で、CY以外の因子は治癒切除できた70例の5年生存率は22.8%であり、非治癒切除20例11.9%より有意に良好であった。

遠隔転移としての腹膜播種が成立した P2P3 では、経口+腹腔内化学療法による臨床試験に参加している。奏効例では胃切除を行い MST34.5ヶ月（P0CY1およびP1の2生存率81%に対し、P2、P3では55%）、非切除例ではMST 13.0ヶ月であった。

2、肝再発

異時性肝転移に対し肝切除できた28例の予後は同時性肝切除例より良好であった。肝転移例の20%が肝切除の対象となっており、切除例の5年生存率は34%であった。肝切除後の残肝再発は過半数を超え、残肝再切除率は低い。原発巣が制御されていること、腹膜播種などの複合因子がないこと、肝転移巣が単発または同一区域内に少数個であり、安全に切除可能であることが胃癌肝転移に対する肝切除の条件である。また、肝内、肝外のいずれにも再発が多いことから、周術期化学療法は行うことが望ましい。

3、No.16再発

No.16再発が限局しており他に再発病変がない場合は、手術を加味した集学的治療により治癒することがある。胃癌根治術後 No.16再発をきたし集学的治療を行った59例の5生率は12.0%、MSTは30ヶ月であった。No.16郭清を施行した22例と化学療法のみで治療した37例を比較検討した。5生率は22.7%：7.6%、50%生存期間(MST)は38.6ヶ月：26.5ヶ月と手術施行例の予後が良好な傾向であった。初回手術から再手術までの間隔は24.8ヶ月であり、再手術後の再発形式はやはりリンパ節再発が最も多く、次いで腹膜再発、肝再発、骨再発、皮膚再発の順であった。

4、局所再発

局所再発に対する外科的治療は10%に施行されるが、根治切除が可能な症例はごく少数である。残胃再発に対して外科的治療は38% (23/60)に施行され、4例に根治手術が可能であった。一方、姑息切除例の成績は不良であり、非切除例とほぼ同等の成績であった。

E. 結論

根治的切除ができない場合、手術例の遠隔成績は非手術例と差はなく、根治手術可能な症例にのみ延命効果が期待できる。したがって、再発胃癌の治療は化学療法が中心となるが、根治の可能性のある症例に対しては外科治療を加味した集学的治療を選択したい。

G. 研究発表

1. 論文発表

Nashimoto A: Current status of treatment strategy for elderly patients with gastric cancer. Int J Clin Oncol 18:969-970、 2013.

Yabusaki H、 Nashimoto A: Significance of surgical treatment in multimodal therapy for stage IV highly advanced gastric cancer. Hepato-Gastroenterology 60:383-387、 2013

Yabusaki H、 Nashimoto A: treatment strategies for Siewert type II squamous cell carcinoma in the same area as esophago-gastric junction carcinoma: data from a single Japanese high-volume cancer center. Surgery Today DOI10.1007/s00595-013-0773-4、 2013

梨本篤: 再発胃癌に対する外科治療—治せる癌と治せない癌— 癌と化学療法 40(8):971-975、 2013.

藪崎裕、梨本篤: 胃癌遠隔転移に対する外科的切除. 臨外 68(13): 1450-1456、 2013.

會澤雅樹、梨本篤: 胃癌肝転移に対する肝切除の意義. 癌の臨床 59(5):479-483、 2013.

2. 学会発表

梨本篤: 進行胃癌に対する腹部傍大動脈リンパ節 (No.16) 郭清の意義について 第 85 回日本胃癌学会 (大阪市) 2013/3/1

梨本篤: Stage IV 進行胃癌に対する術前化学療法の意義について. 第 113 回日本外科学会総会 (福岡市) 2013/4/11

藪崎裕、梨本篤: 切除不能胃癌に対する Conversion Therapy (化学療法後外科治療) の適応と治療成績. 第 85 回日本胃癌学会 (大阪市) 2013/3/1

Kobayashi D、 Nashimoto A: Phase III study to evaluate intraperitoneal paclitaxel in gastric cancer patients with peritoneal metastasis (PHOENIX-GC trial). 第 85 回日本胃癌学会 (大阪市) 2013/3/1

會澤雅樹、梨本篤: 胃癌肝転移に対する肝切除の意義. 第 113 回日本外科学会総会 (福岡市) 2013/4/12

高木正和、梨本篤、辻仲利政: S-1 単独療法に治療抵抗性を示した進行再発胃癌に対する CPT-11+CDDP 併用療法 vs CPT-11 単独療法の無作為化比較第 III 相臨床試験 (TRICS): 国内第 2 報. 第 113 回日本外科学会総会 (福岡市) 2013/4/11

藪崎裕、梨本篤: 胃癌腹膜転移 (P) に対する S-1 併用 Docetaxel (DOC) 腹腔内投与 (ip) の治療成績. 第 113 回日本外科学会総会 (福岡市) 2013/4/11

大橋記文、梨本篤: 腹膜播種陽性胃癌に対する腹腔内投与併用化学療法の有用性を検証する第III相試験(Phoenix-GC試験). 第113回日本外科学会総会(福岡市) 2013/4/12

Fushida S、Nashimoto A: A multicenter phase II study of preoperative chemotherapy combined with docetaxel, cisplatin and S-1 (DCS) for T4 locally advanced gastric cancer. 10th International Gastric Cancer Congress (Verona) 2013/6/22

Nishigaki T、Nashimoto A: Combination chemotherapy with docetaxel/cisplatin /S-1 (DCS) for elderly patients with advanced gastric cancer. 10th International Gastric Cancer Congress (Verona) 2013/6/22

Yabusaki H、Nashimoto A: Significance of surgical treatment in multimodal therapy for cStage IV highly advanced gastric cancer. 10th International Gastric Cancer Congress (Verona) 2013/6/20

Aizawa M、Nashimoto A: Benefits of induction chemotherapy followed by surgery for gastric cancer patients with positive peritoneal cytology. 10th International Gastric Cancer Congress (Verona) 2013/6/20

Tsuburaya A、Nashimoto A: Significance

of fluorescence in-situ hybridization in metastatic gastric cancer with HER2 immunohistochemistry 0 or 1+: prospective cohort study、 JFMC 44-110. 10th International Gastric Cancer Congress (Verona) 2013/6/20

Kishi K、Nashimoto A: Phase III study to evaluate intraperitoneal paclitaxel in gastric cancer patients with peritoneal metastasis (Phoenix-GC trial). 10th International Gastric Cancer Congress (Verona) 2013/6/20

會澤 雅樹、梨本 篤: 腹膜播種陽性胃癌に対する Paclitaxel 腹腔内投与併用療法の有用性を検証する第 III 相試験 (Phoenix-GC 試験). 第 68 回日本消化器外科学会総会 (宮崎市) 2013/7/19

松木 淳、梨本 篤: 高度進行胃癌に対する DCS 療法後の手術手技. 第 68 回日本消化器外科学会総会 (宮崎市) 2013/7/19

藪崎 裕、梨本 篤: 高度進行胃癌に対する TS-1+CDDP 併用術前化学療法(NAC)の検討. 第 11 回日本臨床腫瘍学会学術集会 (仙台市) 2013/8/30

松木淳、梨本篤: 経口摂取不能進行胃癌に対する paclitaxel+low dose FP 術前化学療法の検討. 第 51 回日本癌治療学会学術集会 (京都市) 2013/10/25

河野鉄平、梨本篤: 胃全摘後の吻合部再発に対して根治的再切除を行った 5 例. 第

51 回日本癌治療学会学術集会（京都市）
2013/10/26

藪崎裕、梨本篤: 切除不能胃癌に対する
Conversion therapy の適応と治療成績.
第 75 回日本臨床外科学会総会(名古屋市)
2013/11/21

H. 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）

1. 特許取得
特記なし（ありの場合記入）
2. 実用新案登録
特記なし（ありの場合記入）
3. その他
特記なし（ありの場合記入）

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

腹膜転移を有する進行胃癌に対する根治治療を目指した集学的治療

研究分担者 田村 茂行

関西労災病院 消化器外科

研究要旨 腹膜転移を有する胃癌 38 例に対し化学療法を実施し、腹腔鏡で P0 & CY0 症例に胃切除術を実施した。10 例(29%)で根治切除が可能で MST は 17 ヶ月、3 年生存率は 25% で、6 例においては経過中に腹膜転移再発を認めなかった。腹膜転移を有する胃癌に対しても効果的な導入化学療法と外科的介入により根治的治療が期待できた。

A. 研究目的

腹膜転移(P+)を有する胃癌に対する根治的治療を目指した集学的治療として、導入化学療法と積極的な salvage surgery を実施してきたのでその成績を報告し、P+症例に対する根治的治療の可能性について検討した。

B. 研究方法

2002 年 10 月より 2012 年 8 月までの術前 CT にて SS,SE と診断され腹腔鏡検査(st-lap)を実施した 121 例のうち CY1orP1 症例は 41 例で、幽門狭窄と化学療法拒否の 3 例を除く化学療法を実施した 38 例を対象とした。導入化学療法は S-1+TXL または S-1+CDDP を実施し、効果判定で PR および臨床症状の改善した SD 症例に対し再度 st-lap を行い、P0&CY0 症例には手術を実施した。術後は S-1 を中心とした術後療法を行い、最近の症例では 1 年後に再度 st-lap を行い腹膜再発の有無をチェ

ックしている。

C. 研究結果

PR:17 例中 14 例と SD:10 例の内 6 例の 20 例に 2ndst-lap を実施した。P0&Cy0 の 15 例と症状を有する PR の 4 例に手術を行い 10 例で根治的手術(29%)が実施できた。19 例中 16 例が再発死亡で 12 例が腹膜再発で 1 例がリンパ節、3 例が遠隔転移(脳(80M), 肝(29M), 骨(25M))であった。最近の 2 症例では術後 1 年で再度 st-lap を行って 1 例で腹膜再発のないことを確認した。現在 3 例が生存中 (69, 23, 15 ヶ月) で、38 例の MST は 17 ヶ月、1 年 3 年生存率は 59%, 25% であった。

E. 結論

P+胃癌においても根治的治療が 29% で可能で、4 例では腹膜以外の再発で 2 例では再発を認めていない。より効果的な導入化学療法と切除術及び術後化学療法により予後改善が期待できると考えられた。術後 1 年

での st-lap は化学療法継続や変更に対する情報が得られると考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

現在準備中

2. 学会発表

2014年第86回日本胃癌学会総会
発表予定

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得

特記なし (ありの場合記入)

2. 実用新案登録

特記なし (ありの場合記入)

3. その他

特記なし (ありの場合記入)

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

胃癌腹膜播種症例における分子標的療法の可能性

研究分担者 今野元博
近畿大学医学部外科

研究要旨 胃癌腹膜播種症例における分子標的療法の可能性を探るべく、胃癌腹膜播種病巣 35 症例の HER-2 と EpCAM の発現を検討した。HER-2 は 35 症例中 1 症例 (2.8%) に、EpCAM は 35 症例すべてに (100%) に発現が認められた。胃癌腹膜播種症例に対する trastuzumab の有効性は限られるが、catumaxomab は多くの症例に有効である可能性が示唆された。

A. 研究目的

腹膜播種を生じた胃癌の予後は極めて不良である。HER2 陽性進行再発胃癌に対する trastuzumab の有用性が ToGA trial で示されたが、腹膜播種症例の HER2 陽性の程度は不明である。また EpCAM に対する抗体であるいる catumaxomab は悪性腹水症例に対して有効で、EU で広く使用されている。今回我々は trastuzumab と catumaxomab の胃癌腹膜播種症例に対する有効性を探るべく、播種巣における HER2 と EpCAM の発現を検討した。

B. 研究方法

腹膜播種胃癌 35 症例の腹膜播種巣における HER2 と EpCAM の発現を免疫組織科学的検索ならびに Fish 法を用いて検討した。

C. 研究結果

胃癌腹膜播種巣 35 症例の中で、HER2 陽性症例は 1 例のみ (2.8%) であった。また EpCAM の発現は 35 症例すべてに (100%) 観察された。

E. 結論

今回の検討より腹膜播種を伴う胃癌症例に対する trastuzumab の有効性がごく一部の症例に限られる可能性が示唆された。一方、多くの腹膜播種を伴う胃癌症例に EpCAM の抗体である catumaxomab が有効である可能性が示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Imano M, Satou T, Itoh T, Takeyama Y, Yasuda A, Peng YF, Shinkai M, Yasuda C, Nakai T, Yasuda T, Imamoto H, Okuno K, Shiozaki H, Ohyanagi H. : An immunohistochemical study of osteopontin in pigment gallstone formation. *Am Surg.* 76(1); 91-95: 2010.
2. Imano M, Itoh T, Satou T, Sogo Y, Hirai H, Kato H, Yasuda A, Peng YF, Shinkai M, Yasuda T, Imamoto H, Okuno K, Shiozaki H, Ohyanagi H. Prospective randomized trial of short-term neoadjuvant chemotherapy for advanced gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2010 Oct;36(10):963-8.
3. Imano M, Imamoto H, Itoh T, Sato T, Peng YF, Yasuda A, Kato H, Nishiki K, Shiraishi O, Shinkai M, Tsubaki M, Yasuda T, Nishida S, Takeyama Y, Okuno K, Shiozaki H. Impact of intraperitoneal chemotherapy after gastrectomy with positive cytological findings in peritoneal washings. *Eur Surg Res* 47 254-259 2011
4. Imano M, Okuno K, Itoh T, Sato T, Ishimaru E, Yasuda T, Hida J, Imamoto H, Takeyama Y, Shiozaki H. Osteopontin induced by macrophages contribute to metachronous liver metastases in colorectal cancer. *Am Surg* 77 1515-1520 2011
5. Imano M, Yasuda A, Itoh T, Satou T, Peng YF, Kato H, Shinkai M, Tsubaki M, Chiba Y, Yasuda T, Imamoto H, Nishida S, Takeyama Y, Okuno K, Furukawa H, Shiozaki H. Phase II Study of Single Intraperitoneal Chemotherapy Followed by Systemic Chemotherapy for Gastric Cancer with Peritoneal Metastasis. *J Gastrointest Surg* 16 2190-2196 2012
6. Imano M, Peng YF, Itoh T, Nishikawa M, Satou T, Yasuda A, Inoue K, Kato H, Shinkai M, Tsubaki M, Yasuda T, Imamoto H, Nishida S, Furukawa H, Takeyama Y, Okuno K, Shiozaki H. A preliminary study of single intraperitoneal administration of paclitaxel followed by sequential systemic chemotherapy with S-1 plus paclitaxel for advanced gastric cancer with peritoneal metastasis. *Anticancer Res* 32 4071-4075 2012
7. Imano M, Satou T, Itoh T, Yasuda A, Kato H, Shinkai M, Peng YF, Tsubaki M, Yasuda T, Imamoto H, Nishida S, Takeyama Y, Okuno K, Shiozaki H. Peritoneal metastatic lesions of gastric cancer exhibit low

- expression of human epidermal growth factor receptor 2. Target Oncol 7 213-216 2012
8. Imano M, Imamoto H, Itoh T, Satou T, Peng YF, Yasuda A, Kato H, Shiraishi O, Shinkai M, Yasuda T, Takeyama Y, Okuno K, Shiozaki H. Safety of intraperitoneal administration of paclitaxel after gastrectomy with en-bloc D2 Lymph node dissection. J Surg Oncol 105 43-47 2012
- 9.
2. 学会発表
1. 今野元博、安田卓司、今本治彦、新海政幸、彭 英峰、安田篤、白石 治、岩間 密、中森康裕、加藤寛章、村瀬貴昭、奥野清隆、塩崎 均：腹膜播種陽性胃癌症例における集学的治療。第 82 回日本胃癌学会総会(新潟)シンポジウム 2010/3/3
2. 今野元博、安田卓司、今本治彦、新海政幸、彭 英峰、安田 篤、白石 治、岩間 密、中森康裕、加藤寛章、荒木麻利子、村瀬貴昭、吉岡宏真、塩崎 均：腹膜播種陽性胃癌症例における外科切除の適応。第 110 回日本外科学会定期学術集会(名古屋)サージカルフォーラム 2010/4/9
3. 今野元博、安田卓司、今本治彦、中森康裕、岩間 密、白石 治、彭 英峰、新海政幸、塩崎 均：腹膜播種陽性胃癌症例に対する Additional therapy としての外科治療。第 65 回日本消化器外科学会(下関)企画関連口演 2010/7/15
4. 今野元博、今本治彦、安田卓司、新海政幸、彭 英峰、安田 篤、白石 治、中森康裕、錦 耕平、加藤寛章、奥野清隆、塩崎 均：腹膜転移陽性胃癌に対する単回腹腔内化学療法+全身化学療法の組織学的効果の検討。第 48 回日本癌治療学会学術集会(京都) 2010/10/28
5. 彭 英峰、今野元博、村瀬貴昭、加藤寛章、中森康裕、岩間 密、白石 治、安田 篤、新海政幸、安田卓司、今本治彦、塩崎 均：漿膜浸潤を伴う胃癌に対する PTX 腹腔内化学療法+逐次 TX+S-1 による全身化学療法の安全性。第 82 回日本胃癌学会(新潟)シンポジウム 2010/3/4
6. 彭 英峰、今野元博、今本治彦、加藤寛章、錦 耕平、中森康裕、白石 治、安田 篤、新海政幸、安田卓司、塩崎 均：P0,CY1 胃癌に対するネオアジュバントとしての腹腔内化学療法+逐次全身化学療法。第 65 回日本消化器

外科学会（下関）要望演題
2010/7/14

7. 彭 英峰、今野元博、加藤寛章、
錦 耕平、中森康浩、白石 治、
安田 篤、新海政幸、安田卓司、
今本治彦、塩崎 均：漿膜浸潤
を伴う胃癌に対する PTX 腹腔内
化学療法+逐次 PTX+S-1 による
全身化学療法。第 48 回日本癌治
療学会（京都）シンポジウム
2010/10/28
8. 彭 英峰、安田 篤、安田卓司、
加藤寛章、錦 耕平、中森康浩、
白石 治、新海政幸、今野元博、
今本治彦、塩崎 均：胃管後縦
隔経路再建後に縫合不全と膿胸
を生じて対称的な転帰をたどっ
た 2 症例の経験。第 16 回過大侵
襲研究会（大阪）口演
2010/11/12
9. 安田 篤、今本治彦、岩間 密、
白石 治、彭 英峰、新海政幸、
今野元博、安田卓司、塩崎 均：
当科における高齢者胃癌症例に
対する腹腔鏡手術の有用性につ
いて。第 82 回日本胃癌学会総会
（新潟）一般口演 2010/3/3
10. Yasuda A, Imano M, Imamoto H,
Kimura Y, Imamura H, Fujitani K,
Tokunaga Y, Matuoka M,
Simokawa T, Kurokawa Y,
Takiuchi H, Tuzinaka T, Furukawa
H : Phase I study of TS-1, cisplatin
and paclitaxel in patients with
advanced gastric cancer (OGSG
0703). 第 8 回日本臨床腫瘍学会
学術集会（東京）一般口演
2010/3/18
11. 安田 篤、今野元博、加藤寛章、
中森康浩、岩間 密、白石 治、
彭 英峰、新海政幸、安田 卓
司、今本治彦、塩崎 均：腹膜
播種に対する腹腔内投与の直接
的効果と効果限界の検討（ラッ
ト腹膜播種モデルを用いて）。
第 110 回日本外科学会定期学術
集会（名古屋）一般口演
2010/4/8
12. 安田 篤、今本治彦、村瀬貴昭、
加藤寛章、岩間 密、白石 治、
彭 英峰、新海政幸、今野元博、
安田卓司、塩崎 均：臓器予備
能が低下したハイリスク症例に
対する内視鏡外科手術の有用性。
第 65 回日本消化器外科学会総会
（下関）一般口演 2010/7/16
13. 安田 篤、安田卓司、加藤寛章、
錦 耕平、白石 治、彭 英峰、
新海政幸、今野元博、今本治彦、
塩崎 均：有茎空腸皮下再建後
の腹壁癒痕ヘルニアに対するク
ーゲルパッチを用いた修復術の
1 症例。第 64 回日本食道学会学
術集会（久留米）ポスター
2010/9/1

14. 安田 篤、今野元博、加藤寛章、中森康浩、錦 耕平、白石 治、彭 英峰、新海政幸、安田 卓司、今本治彦、塩崎 均：当科での POCy1 胃癌症例に対する各治療方針の成績について。第 48 回癌治療学会総会（京都）ポスター 2010/10/28
15. 安田 篤、今本治彦、中森康浩、白石 治、彭 英峰、新海政幸、今野元博、安田卓司、塩崎 均：噴門部胃粘膜下腫瘍に対する腹腔鏡下胃内手術 9 例の経験とその成績。第 23 回日本内視鏡外科学会総会（横浜）一般口演 2010/10/19
16. 安田 篤、彭 英峰、安田卓司、白石 治、新海政幸、今野元博、今本治彦、塩崎 均：胃管後縦隔経路再建後に縫合不全と膿胸を生じて対称的な転帰をたどった 2 症例の経験。第 16 回過大侵襲研究会（大阪）口演 2010/11/12
17. 安田 篤、今本治彦、加藤寛章、錦 耕平、白石 治、彭 英峰、新海政幸、今野元博、安田卓司、塩崎 均：当科における胃癌腹腔鏡手術の成績。第 72 回日本臨床外科学会総会（横浜）パネルディスカッション 2010/11/22
18. 加藤寛章、今野 元博、岩間 密、中森 康浩、白石 治、安田 篤、彭 英峰、新海 政幸、安田 卓司、今本 治彦、塩崎 均：POCY1 胃癌に対する術前化学療法としての腹腔内化学療法＋全身化学療法。第 82 回日本胃癌学会総会（新潟）一般口演 2010/3/4
19. 村瀬貴昭、安田 篤、今野元博、安田卓司、今本治彦、新海政幸、彭 秀峰、白石 治、岩間 密、中森康裕、加藤寛章、奥野清隆、塩崎 均：TS-1/CDD P による術前化学療法が著効し、組織学的 CR を得た進行胃癌の 1 例。第 82 回日本胃癌学会総会（新潟）ポスター 2010/3/3
20. Imano M, Imamoto H, Itoh T, Sato T, Nishiki K, Kato H, Shiraichi O, Yasuda A, Peng YF, Shinkai M, Yasuda T, Takeyama Y, Okuno K, Shiozaki H. Safety of intraperitoneal administration of paclitaxel after gastrectomy with en-bloc D2 lymph node dissection in gastric cancer patients with positive cytological findings of peritoneal washings. 9th International gastric cancer congress ポスター ソウル 2011
21. Peng YF, Imano M, Imamoto H, Kato H, Nishiki K, Nakamori Y, Shiraishi O, Yasuda A, Shinkai M, Yasuda T, Shiozaki H. S-1,

- intraperitoneal and intravenous paclitaxel as neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer with positive peritoneal cytology. 2011 Gastrointestinal cancers symposium ポスター "サンフランシスコ 2011
22. Peng YF, Imano M, Imamoto H, Kato H, Nishiki K, Yasuda A, Shinkai M, Yasuda T, Takeyama Y, Okuno K, Ito T, Sato T, Shiozaki H. S-1, intraperitoneal and intravenous paclitaxel as neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer with serosal invasion. 9th International gastric cancer congress ポスター ソウル 2011
23. Yasuda A, Imamoto H, Kato H, Reng YF, Shinkai M, Imano M, Yasuda T, Okuno K, Shiozaki H. Single-incision laparoscopic surgery (SILS) for GIST of the stomach. 9th International gastric cancer congress ポスター ソウル 2011
24. Kato H, Imano M, Imamoto H, Nishiki K, Nakamori Y, Shiraishi O, Yasuda A, Peng YF, Shinkai M, Yasuda T, Okuno K, Shiozaki H. Intraperitoneal and sequential intravenous administration of paclitaxel with S-1 as induction chemotherapy for gastric cancer with positive peritoneal cytology. 9th International gastric cancer congress ポスター ソウル 2011
25. 今野元博、今本治彦、新海政幸、彭英峰、安田篤、白石治、中森康浩、錦耕平、加藤寛章、安田卓司、竹山宜典、奥野清隆、塩崎均 Paclitaxel 腹腔内投与+逐次全身化学療法 of Responder である腹膜転移陽性症例に対する胃切除付加の意義 第 111 回日本外科学会定期学術総会 パネルディスカッション 東京 2011
26. 安田 篤、今本治彦、加藤 寛章、錦耕平、白石 治、彭 英峰、新海政幸、今野元博、安田卓司、塩崎 均 高齢者胃癌症例に対する開腹手術と鏡視下手術の比較
27. 第 66 回日本消化器外科学会総会 パネルディスカッション 名古屋 2011
- 28.
29. 安田 篤、今本治彦、加藤寛章、錦耕平、白石 治、彭 英峰、新海政幸、今野元博、安田卓司、塩崎 均 当科における腹腔鏡補助下胃切除の適応拡大とその成績
30. 第 24 回日本内視鏡外科学会総会 パネルディスカッション 大阪 2011
- 31.
32. 彭 英峰、今野元博、今本治彦、加藤寛章、錦 耕平、中森康浩、白石 治、安田 篤、新海政幸、安田卓司、塩崎均 CY(+)胃癌に対する PTX 腹腔内化学療法+逐次 PTX+S-1 全身化学療法 第 83 回日本胃癌学会総会 ワー

- クシヨップ 三沢市 2011
- 33.
34. 彭 英峰、安田卓司、中森康浩、白石治、安田 篤、新海政幸、今野元博、今本治彦、奥野清隆、塩崎 均
T4a 胃癌に対する PTX 腹腔内化学療法+逐次 PTX+S-1 による全身化学療法 第 73 回日本臨床外科学会 ワークシヨップ 東京 2011
- 35.
36. 安田 篤、今野元博、加藤 寛章、中森康浩、錦 耕平、白石 治、彭 英峰、新海政幸、安田卓司、今本治彦、塩崎 均 経口摂取不能 P1 胃癌症例に対するバイパス手術付加の意義について 第 83 回日本胃癌学会総会 ワークシヨップ 三沢市 2011
37. 安田 篤、今本治彦、加藤 寛章、錦 耕平、白石 治、彭 英峰、新海政幸、今野元博、安田卓司、塩崎 均
当科における幽門保存胃切除術の適応と有用性について第 73 回日本臨床外科学会総会 要望演題 東京 2011
38. 今野 元博 安田 篤 今本 治彦 新海 政幸 加藤 寛章 白石 治 安田 卓司 竹山 宜典 奥野 清隆 塩崎 均 リンパ節転移を伴う切除可能漿膜浸潤胃癌に対する術前補助化学療法としての S-1+PTX+CDDP 療法 第 67 回日本消化器外科学会総会 一般演題 富 山 2012/7
39. 今野元博、石神浩徳、小寺泰弘
腹膜播種を伴う胃癌に対するパクリタキセル腹腔内投与併用化学療法
- 法の有用性を検証する第 III 相試験 (PHOENIX-GC 試験) 第 10 回日本消化器外科学会大会 (JDDW 2012) ワークシヨップ 神戸 2012/10
40. 安田 篤、今本治彦、加藤寛章、錦 耕平、岩間 密、白石 治、新海政幸、今野元博、安田卓司、奥野清隆、塩崎 均 噴門側胃切除における食道残胃吻合と空腸間置法の比較検討 第 84 回日本胃癌学会総会 パネルディスカッション 大 阪 2012/2
41. 安田 篤、今野元博、今本治彦、加藤 寛章、錦 耕平、岩間 密、白石 治、新海政幸、安田卓司、古河 洋、奥野清隆、塩崎 均 ラット後腹膜浸潤型腹膜播種モデルにおける中皮細胞と中皮下層の変化について 第 112 回日本外科学会学術集会 サージカル・フォーラム 千葉 2012/4
42. 安田 篤、今野元博、今本治彦、加藤 寛章、錦 耕平、岩間 密、白石 治、新海政幸、安田卓司、古河 洋、奥野清隆、塩崎 均 T4a 胃癌に対する NAC(PTX 腹腔内化学療法+逐次 PTX+S-1 による全身化学療法)の有用性 第 67 回日本消化器外科学会総会 パネルディスカッション 富山 2012/7
43. 安田 篤、今本治彦、加藤寛章、錦 耕平、岩間 密、牧野知紀、白石 治、新海政幸、安田卓司、今野元博、古河洋、奥野清隆、塩崎 均 噴門部胃粘膜下腫瘍 (SMT) に対する腹

腔鏡下胃内手術 第 6 回
TANKO 式研究会 シンポジウム
札幌 2012/8

特記なし

3. その他

特記なし

44. 安田 篤、今本治彦、加藤寛章、錦 耕平、岩間 密、牧野知紀、白石 治、新海政幸、安田卓司、今野元博、古河洋、奥野清隆、塩崎 均 噴門側胃切除における食道残胃吻合法と空腸間置法の比較 第 42 回胃外科・術後障害研究会 主 題 演 題 東京 2012/11
45. 安田 篤、今本治彦、加藤寛章、錦 耕平、岩間 密、牧野知紀、白石 治、新海政幸、安田卓司、今野元博、古河洋、奥野清隆、塩崎 均 当科における進行胃癌に対する腹腔鏡補助下幽門側胃切除の妥当性の検討 第 25 回日本内視鏡外科学会総会 要望演題 横 浜 2012/12
46. 彭 英峰、今野元博、加藤寛章、錦 耕平、岩間 密、白石 治、安田 篤、新海政幸、安田卓司、今本治彦、古河洋、塩崎 均 腹膜転移陽性胃癌症例に対する分子標的薬使用の可能性 第 112 回日本外科学会 学術集会 ポスター 千 葉 2012/4

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
特記なし
2. 実用新案登録

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書（平成25年度）

非治癒因子を有する進行胃癌に対する胃原発巣切除
の意義に関する国際共同研究

研究分担者 山上裕機
(和歌山県立医科大学・医学部)

研究要旨 治癒切除不能な進行胃がんに対する減量手術の意義は、最も科学的に信頼できるランダム化比較第3試験により検証する必要があることを鑑み、本研究は、減量手術の意義を検証する世界で初めてのランダム化比較第3相試験であり、JCOG（日本臨床腫瘍グループ）初の国際共同試験として行われ、分担研究者として本臨床試験に参加した。本研究の対象となる患者数は、胃がん発生の多い両国においても比較的少ないことが判明し、分担研究者所属機関でも同様であり、適格基準となる症例が予想より少ないうえに、本臨床試験に参加の同意が得られた症例に関して、平成25年度は0症例であった。しかし、中間解析のための症例数に達したゆえ、現在、その結果の解析中である。また、分担研究者として、本研究に対して supportive となる臨床データの解析ならびに、基礎的研究開発の基盤となる研究も同時に遂行した。

A. 研究目的

治癒切除不能な進行胃がんに対する減量手術の意義は、最も科学的に信頼できるランダム化比較第3相試験により検証する必要がある。本研究は、減量手術の意義を検証する世界で初めてのランダム化比較第3相試験であり、JCOG初の国際共同試験として行われ、分担研究者として本臨床試験に参加した。

B. 研究方法

JCOGプロトコール（JCOG0705）に記載された方法に従って研究は行うことになり、治療計画として、化学

療法単独群（A群）では登録後14日以内にS-1+CDDPによる化学療法、減量手術群（B群）では登録後21日以内にプロトコール治療を減量手術およびS-1+CDDPによる術後化学療法を開始する。B群で行う減量手術は、開腹による胃切除およびD1郭清を原則とし、完全なD2郭清や他臓器の合併切除は許容しない。本試験の主要評価項目は生存期間、副次評価項目は無増悪生存期間および有害事象発生割合とした。登録期間4年、追跡期間2年とし、必要症例数は両群合計330名とした。

C. 研究結果

モニタリングレポートによれば、平成25年3月における登録症例数は、日本では89症例であり、韓国では74症例であった。両国から定期モニタリングレポートが提出され、相互検討を行い、研究の同質性を担保した。韓国側のデータセンター（ソウル大学）とJCOGデータセンターの相互訪問と意見交換を継続して行っていることの現状を班会議において報告を受けた。両国でのサーベイランスの結果から、本研究の対象となる患者数は、胃癌発生が多い両国においても比較的少ないことが判明した。分担研究者所属機関でも同様であり、適格基準となる症例が予想より少ない。本臨床試験に参加の同意が得られた症例に関して、平成25年度は0症例であった。また、日本での同意取得率も50%以下と低い。本試験は登録に時間がかかっているが、得られた結果のもつ意義は大きく、科学的重要性も高い。定期交流により、研究推進への共同意識が形成され、相互情報交換も機能してきており、国際共同研究に対する経験が蓄積されてきた。

E. 結論

症例集積スピードが遅いが、165例の中間解析までは現状のプロトコールに従って研究を継続され、次回班会議においてその詳細な報告を受ける予定である。

G. 研究発表

1. 論文発表

Tsuji T, Nakamori M, Iwahashi M, Nakamura M, Ojima T, Iida T, Katsuda M, Hayata K, Ino Y, Todo T, Yamaue H.

An armed oncolytic herpes simplex virus expressing thrombospondin-1 has an enhanced in vivo antitumor effect against human gastric cancer.

Int J Cancer. 15; 132(2):485-94. 2013

2: Naka T, Iwahashi M, Nakamori M, Nakamura M, Ojima T, Iida T, Katsuda M,

Toshiaki T, Keiji H, Yamaue H.

The evaluation of surgical treatment for gastric cancer patients with noncurative resection. Langenbecks Arch Surg. 2012 Feb 1.

[Epub ahead of print]

2. 学会発表

Nakamura M, Nakmaori M, Ojima T, Katsuda M, Iida T, Hayata K, Matsumura S, Kato T, Iwahashi M, Yamaue H. Clinical significance of staging laparoscopy in diagnosis of locally advanced gastric cancer.

The 34th meeting of Korean Gastric

Cancer Association (KGCA), Daegu Korea 2013