胃癌治療ガイドライン

医師用　2004年4月改訂
【第2版】

日本胃癌学会／編

改訂にあたって

日本胃癌学会は2001年3月本ガイドラインの「医師用」を，同12月「一般用」を作成したが，ひとつの癌について，そのすべての治療を示したのは，国内では初めてのことであった。その後，本ガイドラインの内容について，本学会のみならず，他の学会においてもシンポジウム等で取り上げられ，多くの議論がなされた。また，2002年末には本ガイドラインについて学会会員施設を対象としたアンケート調査も行い，その検証を行った。多くの意見やこれらの検証を基に，そしてその後の新しい文献（2000年10月から2003年6月まで）を加えてここに改訂版を作成した。

今回の改訂での特徴は，初版以後の新しい文献を組み入れて作成したこと，新たに腹腔鏡下手術，周術期治療等について示したこと，化学療法ではエビデンスレベルを示し，実例として現在新しく第III相試験で行われている主な治療プロトコールを示したことなどがあげられよう。日本における文献は比較試験等が少なく，外国のエビデンスレベルに当てはめると低いものが多い。しかし，日常診療としてコンセンサスが得られているものについて，これを評価した場合は勧告の強さが高くなり，ここに乖離が生じる。今後，これらの問題点を整理し，資料の取捨選択に関する基準を定め，化学療法以外の分野においてもエビデンスレベルを記載できるようにしていきたいと考えている。

本ガイドラインは，現時点でもっとも妥当と思われる治療法をガイドラインとして示すが，もちろん完全なものではなく，またマニュアルでもない。色々な問題を抱えながらも，本ガイドラインに対する検証を基にして，新しいエビデンスを加えつつ，定期的に改訂版を示していくことは本ガイドラインの目的へより近づくために有意義なことであると考えている。会員諸氏の日常診療においてより役立つことを願い，今後も委員会あてに多くのご意見をいただきたい。なお，評価委員会における評価，患者代表や有識者による外部評価を受け，さらに2004年3月の第76回日本胃癌学会総会におけるコンセンサスミーティングの意見も取り入れ修正を行った。

本ガイドラインは日本胃癌学会費用のみにて作成された。

2004 年 4 月

胃癌治療ガイドライン検討委員会　第２版

作成委員会

委員長	佐々木常雄（内科）		
副委員長	山 口 俊 晴（外科）		
委員	荒 井 邦 佳（外科）	大 谷 吉 秀（外科）	上 西 紀 夫（外科）
	笹子三津留（外科）	佐 藤　　温（内科）	島 田 安 博（内科）
	下 間 正 隆（外科）	谷 川 允 彦（外科）	長 南 明 道（内科）
	梨本　　篤（外科）		
顧問	中 島 聰 總（外科）		

評価委員会

委員長	吉 野 肇 一（外科）		
副委員長	坂 田　　優（内科）		
委員	井 田 和 徳（内科）	大 津　　敦（内科）	小泉和三郎（内科）
	下 田 忠 和（病理）	古 川 俊 治（外科，弁護士）	前 原 喜 彦（外科）

はじめに

広範切除＋D2郭清は長い間,胃癌の標準的治療として広く定着していた。しかし近年は早期胃癌症例が増加する一方で,依然として晩期胃癌症例や再発症例が少なくなく,従来の標準的治療では対応しきれない症例が増加してきた。こうした治療対象の多様化に対応して様々な治療方法が開発され,試行されるようになった。すなわち,早期胃癌症例に対しては内視鏡的粘膜切除(EMR)や腹腔鏡下手術,機能温存術式を含む縮小手術,進行癌に対しては超拡大手術,術前化学療法(Neoadjuvant chemotherapy)などが従来の標準的治療に加わり,癌の進行程度に応じた治療法が施行されるようになった。こうした治療法の多様化により一方では治療法の選択肢が増したが,他方では施設により,あるいは同一施設でも医師個人により治療法の適応が異なる場合も生じてきた。第71回日本胃癌学会総会(1999.6)の開催にあたり,会員施設に対し現行の胃癌治療についてのアンケート調査を行ったところ,きわめて多様な胃癌治療の実態が明らかになった。学会として治療法自体に制約を加えるべきではないが,治療担当者が参照すべき治療ガイドラインの作成は是非必要であろうと思われる。ちなみに欧米では1980年代の後半から治療の標準化を目的として治療ガイドラインに関する議論が盛んになり,アメリカでは PDQ(Physician's Data Query)が医療関係者のみならず,患者にも自由に閲覧できるように公開されている。こうした治療ガイドラインの作成と公開を望む声はわが国でも高まりつつあり,医師,患者の相互理解にも役立つものと思われる。日本胃癌学会胃癌治療ガイドライン検討委員会は検討を重ねた結果,現時点でもっとも妥当と思われる治療ガイドラインを作成し,会員諸氏の日常診療上の参考に供したいと考える。

2001 年 3 月

胃癌治療ガイドライン検討委員会

作成委員会

委員長	中島聰總				
副委員長	栗原　稔	磨伊正義			
委員	大上正裕	太田惠一朗	大山繁和	上西紀夫	北村正次
	佐々木常雄	笹子三津留	佐藤　温	平田公一	山口俊晴

評価委員会

委員長	吉野肇一				
委員	井田和徳	坂田　優	下田忠和	島田安博	古川俊治
	前原喜彦				

目次

ガイドライン総論

胃癌治療ガイドラインの目的と対象

本ガイドラインは胃癌の日常診療に携わる医師を対象とし,1)胃癌の治療法についての適正な適応を示すこと,2)胃癌治療における施設間差を少なくすること,3)治療の安全性と治療成績の向上を図ること,4)無駄な治療を廃して,人的,経済的負担を軽減すること,5)ガイドラインを広く一般にも公開して,医療者と患者の相互理解にも役立てることを目的とする。本ガイドラインは治療の適応についての目安を提供するものであり,ガイドラインに記載した適応と異なる治療法を施行することを規制するものではない。

医師用のガイドラインとは別に,一般人を対象としたガイドラインの平易な解説を用意し,胃癌治療ガイドラインが広く理解されることを期待している。

ガイドライン作成の基本方針と構成

本ガイドラインは治療法の適応を示すにとどめ,各治療法の技術的な問題には立ち入らない。適正な治療の適応を示すためには,1)各治療法が癌の進展に合わせて,過不足のない治療であること,2)治療効果の評価は原則としてevidence basedであること,3)治療の基本的な評価尺度は生存期間とするが,症状の寛解,腫瘍の縮小,QOLの改善も評価すること,4)日常診療として有用な治療法の適応を示すことを原則としたが,一部の施設において研究的に行われている有望な治療法についても必要に応じて列挙した。このためまず胃癌のStage別の治療法の適応を日常診療と臨床研究に分けて記述した。次に各治療法について適応の原則,具体的な適応条件を列挙した。本文のほかにガイドラインの根拠となるデータや文献を資料編に収録し,利用者の参考に供した。

これらのガイドラインは治療法の進歩に応じて,下記の手順に従い,随時改訂するものとする。

ガイドラインの作成と改訂手順

ガイドライン作成に当たっては胃癌治療ガイドライン検討委員会の中に作成グループと評価グループを独立に設置し,その検討を得て原案を作成する。さらに学会のコンセンサスミーティングにおける意見や学会外の意見を取り入れて最終案をとりまとめ,学会の承認を経て発効するものとする。改訂の手順も同様とする。ガイドライン実施後に,実際の適応に際して不都合がある場合はガイドライン作成委員会に連絡し,次回改訂の資料とする。

ガイドラインの公開と利用の仕方

本ガイドラインが癌治療の現場で広く利用されるために小冊子として出版し,また学会のホームページなどでも公開する。

胃癌治療法の選択に当たっては,説明と同意(IC)が治療の前提である。その際,医師は患者とともに本ガイドラインを参照し,日常診療と主要な臨床研究に関して各治療法の位置づけと内容を平明に説明し,患者が選択できるよう理解を得るべきである。説明と同意の手続きは文書によって行うことが望ましい。特に,個々の症例においてガイドラインに示した適応とは異なる治療を選択する場合には,医師は患者になぜガイドラインとは異なる治療法を選択する必要があるかを説明し,患者の十分な理解を確認する必要がある。

ガイドライン各論

Ⅰ　進行度別に見た治療法の選択

胃癌の進行度（術前および術中）に対応する治療法の選択（適応）はおよそ表 1，2 のごとくにまとめることができる。日常診療として推奨すべき治療法は表1に，また治療効果の評価が確立していない治療，あるいは一部の施設で研究的に施行されている治療法については表2に記載した。特に研究的治療を行う場合にはあらかじめ患者にその理由を説明し，患者の充分な理解を確認した後，同意書を取得することが望ましい。

表1　日常診療におけるStage分類別の治療法の適応

<table>
<tr><th></th><th>N0</th><th>N1</th><th>N2</th><th>N3</th></tr>
<tr><td>T1（M）</td><td>IA
EMR（一括切除）
（分化型，2.0cm以下，
陥凹型ではUL（－））
縮小手術 A[1]
（上記以外）</td><td rowspan="2">IB
縮小手術 B[1]
（2.0cm以下）
定型手術
（2.1cm以上）</td><td rowspan="2">II
定型手術</td><td rowspan="5">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</td></tr>
<tr><td>T1（SM）</td><td>IA
縮小手術A
（分化型，1.5cm 以下）
縮小手術 B
（上記以外）</td></tr>
<tr><td>T2</td><td>IB
定型手術[2]</td><td>II
定型手術</td><td>IIIA
定型手術</td></tr>
<tr><td>T3</td><td>II
定型手術</td><td>IIIA
定型手術</td><td>IIIB
定型手術</td></tr>
<tr><td>T4</td><td>IIIA
拡大手術（合切）[3]</td><td>IIIB
拡大手術（合切）</td><td></td></tr>
<tr><td>H1，P1，
CY1，M1，
再発</td><td colspan="4"></td></tr>
</table>

1）縮小手術　A，B：定型的切除を胃の2/3以上切除とすると，それ未満の切除を縮小切除とする。optionとして大網温存，網嚢切除の省略，幽門保存胃切除(PPG)，迷走神経温存術などを併施する。またリンパ節郭清の程度により縮小手術A（D1＋α）と縮小手術B(D1＋β)にわけた。

　αの郭清部位：部位にかかわらずNo.7，また病変が下部にある場合はさらに No.8aを追加する。

　βの郭清部位：No.7，8a，9を郭清する。

2）定型手術：胃の2/3以上切除とD2郭清

3）拡大手術(合切)：定型手術＋他臓器合併切除

4）Stage別の手術法は術中の肉眼によるStageに基づいたものであり，縮小手術の適応において疑問の余地がある場合は定型手術が勧められる。

表2　臨床研究としてのStage分類別の治療法の適応

<table>
<tr><th></th><th>N0</th><th>N1</th><th>N2</th><th>N3</th></tr>
<tr><td>T1（M）
＞2.0cm</td><td>IA
EMR（分割切除）
EMR（切開剥離法）
EMR 不完全例に対する
レーザー治療など</td><td rowspan="2">IB
腹腔鏡補助下切除</td><td rowspan="2">II</td><td rowspan="5">IV
拡大手術（合切・郭清）
減量手術
化学療法（全身・局所）
温熱化学療法</td></tr>
<tr><td>T1（SM）</td><td>IA
局所・分節切除
腹腔鏡下局所切除
腹腔鏡補助下切除</td></tr>
<tr><td>T2</td><td>IB
腹腔鏡補助下切除</td><td>II
術後補助化学療法</td><td>IIIA
術後補助化学療法</td></tr>
<tr><td>T3</td><td>II
術後補助化学療法
術前化学療法</td><td>IIIA
拡大手術（郭清）[1]
術後補助化学療法
術前化学療法</td><td>IIIB
拡大手術（郭清）
術後補助化学療法
術前化学療法</td></tr>
<tr><td>T4</td><td>IIIA
化学療法
術前化学療法
術後補助化学療法
放射線療法</td><td>IIIB
拡大手術（合切・郭清）[1]
化学療法
術前化学療法
術後補助化学療法</td><td></td></tr>
<tr><td>H1，P1，
CY1，M1，
再発</td><td colspan="4"></td></tr>
</table>

1）　拡大手術（郭清）：拡大リンパ節郭清を意図した拡大手術。
　　拡大手術（合切・郭清）：他臓器合併切除と拡大郭清を行う拡大手術。

II　胃癌の治療法の種類とその適応

内視鏡的粘膜切除法（endoscopic mucosal resection：EMR）

本法は内視鏡的に胃の病巣部を切除し,切除組織を回収する治療法である。具体的には胃の粘膜病変を挙上して鋼線のスネアをかけ,高周波により焼灼切除する方法で,切除方法には strip biopsy 法[1],endoscopic double snare polypectomy法(EDSP)[2],高張エピネフリン局注法(ERHSE)[3],透明プラスチックキャップ法(EMRC)[4],その他がある。また,病巣周囲の粘膜を切開し,粘膜下層にて剥離切除する切開剥離法として,ITナイフ法[5],hookナイフ法(hooking ナイフ法)[6],フレックスナイフ法(細径スネア・フレックスナイフ法)[7],その他がある。

本法の選択には腫瘍の大きさ,予想深達度,組織型に関する情報が不可欠である。

適応の原則:リンパ節転移の可能性がほとんど無く(表3),腫瘍が一括切除できる大きさと部位にあること。

具体的な適応条件:2cm以下の肉眼的粘膜癌(cM)と診断される病変で,組織型が分化型(pap,tub1,tub2)。肉眼型は問わないが,陥凹型では UL(－)に限る。

コメント

1　EMRの適応はT1,N0症例を抽出する形で進められてきたが，今後は遠隔成績等から学会□□□□レベルで適応を明らかにすべきである。

2　術前の診断精度限界を考慮すると早期胃癌に対する内視鏡的治療には，切除標本の組織学的検索が必須である。すなわち切除標本を伸展して固定し，口側，肛門側を明らかにする。治療内容（切除法，併用療法の有無，一括切除か分割切除か，その選択理由など）と切除標本の肉眼所見を正確に記録する。

3　切除断端，最深部の癌の浸潤を正確に診断するためには一括切除を原則とする。一般的に一括切除できる限界を2cmとした。ただし切開剥離法など病変を大きく切除できる方法を用いて，臨床研究的に大きさの適応を拡げる試みがなされている。しかし，本法は特に手技の熟練と慎重な対応が必要である。また，切除標本を再構築できるように切除するのであれば，臨床研究的に分割切除を行っても良いが，不完全切除例に局所遺残再発率が高いことに留意する必要がある（表５）。

4　組織学的所見からは表　3－3[8]，3－4[8]よりM癌で①分化型　UL(－)，②分化型UL(＋)，3cm以下,③未分化型UL(－)，２cm以下の症例はリンパ節転移がないカテゴリーに入ることより，EMRの対象となり得る。ただし，挙上不可能な深いULを伴う場合は穿孔の危険が高く，深達度の判定が困難なのでEMRの適応外とした。

5　EMR後の切除標本の病理検索にて，1）水平断端（＋）の場合は，M癌であれば再EMRあるいは焼灼術（レーザー治療[9] など），または胃切除を行うか，burn effectを考慮して十分な

説明のもとに経過観察する。2）水平断端（－）であるが SM への浸潤がある場合，SM1（～500ミクロン）であれば，Mに準じて十分な説明のもとに経過観察する。ただし脈管侵襲（＋）の場合はリンパ節郭清を伴う胃切除術が必要である。SM1を越える場合，特に脈管侵襲（＋）の場合はリンパ節郭清を伴う胃切除術が必要である。3）深部断端（＋）の場合は，リンパ節郭清を伴う胃切除術が必要である[10,11]。

6　EMR対象症例は手術により完全治癒が期待される症例である。したがってEMR後の遺残再発は極力避けたいところであるが，現実には12％前後の局所遺残再発のあることに留意する必要がある。技術的な習熟とともに，厳重な術後経過観察が必要である。EMR後は原則として最初の1年は 3～6ヵ月ごとに内視鏡検査を行い，局所遺残再発の有無を確認する。1年以後は年1～2回定期的に経過観察する。また多発病変が存在する可能性を常に念頭において経過観察する必要がある。

縮小手術

縮小手術とは定型的胃切除術（2/3以上の切除範囲とD2郭清）に対比して，リンパ節郭清範囲の縮小と切除範囲の縮小，あるいは網嚢切除の省略，大網温存などのオプションを含む手術をいう。縮小手術にD1＋αのリンパ節郭清範囲の縮小を行った場合は縮小手術A，D1＋βの郭清を行った場合を縮小手術Bとする。

なお，腹腔鏡下手術は平成14年度の保険診療報酬に収載され，有望な縮小手術法として積極的に行う施設数が増加しているが，いまだ普遍的な治療法とは言えず，日常診療というより臨床研究として検討されている状況にある。

■縮小手術 A

適応の原則：リンパ節転移の可能性が低いが，EMRの適応とならないTI症例で，かつD1＋αで治癒が期待できる症例

具体的適応条件：

①EMRの対象とならない肉眼的M癌(cM，sM)で，術中N0と判断される症例(表7)。

②以下の条件を備えた肉眼的SM癌(cSM，sSM)で，術中N0と判断される症例(表4)。

分化型で1.5cm以下の大きさ。

■縮小手術 B

適応の原則：リンパ節転移の可能性は低いが，縮小手術Aの適応とならないT1症例。

具体的な適応条件：肉眼的SM癌（cSM，sSM）で術中N0と判断される場合，あるいは腫瘍径が2.0cm以下でN1と判断されるが，D1＋β郭清で治癒が期待できるsT1症例(表4)。

コメント

1　リンパ節郭清のα，βの部位

α：EMR適応外の肉眼的M癌の場合はNo.7を，病変が下部にある場合はさらにNo.8aを追加郭清する。

β：No.7，8a，9を郭清する。

2　術中の縮小手術の適応は大きさ，深達度とも肉眼所見による。肉眼所見と組織所見との差が少なくなるよう，観察力を養う必要がある(表6)。

3　網嚢切除（横行結腸間膜前葉切除）の省略

理論的には漿膜浸潤がない症例が適応となる。なお，S（＋）症例を含めて，網嚢切除の延命効果を示すエビデンスはない。

4　大網温存

腸管の前腹壁創部への癒着防止のために有効と思われる[12]。

術後の消化機能温存を考慮して，次のような手術法（5〜7）が時に施行される。

5　局所切除，分節切除

EMRと縮小手術の中間に位置付けられる手術法である。腫瘍の局所切除または腫瘍を含む胃の分節切除と近傍のリンパ節の切除を含む。未だ研究的な治療法とみるべきである。EMRの適応とならないM癌症例でUL（－）で，かつ術中N0である場合，SM癌で術中N0の場合は研究的に局所切除あるいは分節切除の対象としてもよい。大きさは部位（小弯側か大弯側）により異なるが，4cm程度までを目安とする。腫瘍近傍のリンパ節の迅速生検を行うことが望ましい。切除線は腫瘍縁から1cm以上離すことが望ましい。

6　幽門保存胃切除

幽門側胃切除を行う場合,幽門の保存は術後の消化機能の向上に有効という意見が多い[13,14]。sT1癌で腫瘍の肛門側縁が幽門側切離線より2cm以上離れており,術中リンパ節転移がN0－1と思われる場合に施行しうる[15]。幽門を保存してもD2郭清は可能とされる[16,17,18]。本術式の有用性を証明するための術後の消化機能検査の開発あるいは術後のQOLの綿密な追跡が必要である。

7　迷走神経温存

幽門を保存する術式(分節切除を含む)では肝枝(前幹),腹腔枝(後幹)を温存すべきという意見がある。これらの神経の温存により術後胆石症発生の減少,術後の下痢の頻度が軽減,術後体重減少の早期回復など,QOLの改善に貢献するという報告がある[13,14,19]。これらの迷走神経を温存しても,ほぼD2郭清は可能である。

8　腹腔鏡下手術

1991年より始まった腹腔鏡下手術は過去11年間に4,500症例余に対して行われてきている[21]。術式は腹腔鏡下局所切除[22],腹腔鏡補助下幽門側(噴門側)胃切除術[23,24],腹腔鏡補助下幽門保存胃切除術[25]などが以下の適応で選択されることが多い。最も多く施行されている腹腔鏡下幽門側胃切除の偶発症発生率は 2%,合併症は 10%である(表9)。

・EMRの適応とならないM癌のStageIAには腹腔鏡下局所切除ないし腹腔鏡補助下胃切除術(縮小手術A)。

・SM 癌の分化型，1.5cm以下のStageIAには腹腔鏡補助下胃切除術(縮小手術A)。

・SM癌の上記以外のStageIAならびにStageIBには腹腔鏡補助下胃切除術(縮小手術B)。

最近の臨床研究は[26,27]，早期癌を対象にした腹腔鏡下手術は開腹手術よりも優れた点があることを明らかにしてきており，ことに幽門側胃切除に関して無作為化比較試験で腹腔鏡下手術の低侵襲性を示す報告[28]も認められる。施行症例数の増加とともにさらに詳細に評価されていくものと考えられる。

定型手術（胃2/3以上切除＋D2郭清）

主として根治手術を目的とし標準的に施行されてきた胃切除法で，胃の2/3以上切除とD2リンパ節郭清を施行する術式である。

適応の原則：他臓器浸潤がなく(T3以下)，D2郭清で根治度A，Bが期待できる症例。

具体的適応条件：縮小手術の適応にならないsSM癌，あるいはsT2ないしsT3癌でsN0－N2，術前，術中の検索でP0，H0と思われる症例。

コメント

1 欧米ではリンパ節郭清に関する比較試験で進行胃癌においてもD1郭清とD2郭清で差がなかったとする報告[29,30]があり，D1郭清が標準手術となっている。しかし，その治療成績はわが国と比較して術後合併症が多く，生存率も劣っている。一方，わが国においては進行胃癌(MP癌を除く)に対するD2郭清とD3郭清の比較試験(JCOG study)が行われ2006年には結論が出る予定である。それまでは，D3郭清は臨床研究として行うべきである。

根治を目指す手術では以下の事項に留意する。緩和手術(姑息手術)の場合はこの限りでない。

2 開腹時，腹膜転移の可能性がある場合は腹腔洗浄細胞診を施行して，腹腔遊離癌細胞の有無を確かめることが望ましい。

3 腫瘍縁から切除線までの距離は腫瘍の肉眼型に応じて設定する。進行癌の場合，浸潤・中間型では 5cm，限局型では3cm以上離すことが望ましい。

4 U領域にかかる進行胃癌では No.10郭清のため脾を合併切除することが望ましい。

5 参考までにD2郭清後のStage(第12版)別，部位別の5年生存率を示す(表10)。

拡大手術

他臓器合併切除あるいは　D2＋αまたはD3のリンパ節郭清など,定型手術を超える胃切除術式であり,内容を表記する必要がある場合は(合切),(郭清)を付記する。拡大手術が有用とされるには,安全であること,標準手術より成績が良好なことが確認されることが必要である[31－35]。

適応の原則:原発巣あるいは転移巣が胃の周辺臓器に直接浸潤し,合併切除をしないと治癒が望めない症例,あるいはN2(＋)以上のリンパ節転移があり,根治度B手術を施行するにはD2＋αまたはD3のリンパ節郭清を必要とする症例。

進行度,治癒度の判定のために次のことに留意する。

1　開腹時,胃周辺,およびダグラス窩の腹腔洗浄細胞診を施行して,腹腔遊離癌細胞の有無を確かめる。

2　肝転移あるいは腹膜播種を疑わせる結節,あるいはMのリンパ節転移が疑われる場合は可能であれば組織学的に確認することが望ましい。

コメント

(以下は臨床研究であり,今後適正な評価が必要である)

1　No.16(腹部大動脈周囲)リンパ節郭清

進行胃癌のNo.16リンパ節に対する転移頻度は20～35%で,転移陽性例の5年生存率は15～35%と報告されている。一方,拡大郭清により手術時間,出血量,入院期間の延長,術後合併症が増加する。現在,標準術式であるD2郭清群とNo.16リンパ節郭清を追加した拡大郭清群とのprospective RCTの結果を解析中である(JCOG 9501)。

2　膵尾側・脾切除[30,36－40]

脾動脈幹リンパ節(No.11)の完全郭清を目的とし膵尾側＋脾合併切除が行われてきた。しかし,膵を温存し十分にこのリンパ節を郭清する術式が一般化したため,膵への直接浸潤や明らかなNo.11リンパ節転移を有する以外,本術式は行われなくなってきている。

3　食道浸潤胃癌に対する縦隔リンパ節郭清[41－43]

食道浸潤胃癌の縦隔リンパ節転移率が20～40%と高いことを根拠に,左開胸開腹連続切開による下縦隔リンパ節郭清が施行されてきた。しかし,開腹創や開腹＋横隔膜食道裂孔腱状部切開創にて十分に食道が切除できるようになり,食道切除のための開胸や胸骨縦切開は必要性が減少している。縦隔リンパ節転移例の長期生存は稀であり, RCT(JCOG 9502)の結果,本術式の有効性は確認されなかった。

4　その他[44－51]

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)などがあるが,有効性についての評価はいずれも確立されていない。

非治癒手術：減量手術，緩和手術（姑息手術）

根治手術が望めない晩期症例に行う手術を非治癒手術とよぶ。非治癒手術は減量手術(reduction surgery)と緩和手術(姑息手術，palliative surgery)に分けられる。

(1)減量手術

肝転移や腹膜転移などの非治癒因子を有し，かつ，出血，狭窄，疼痛など腫瘍による症状のない症例に対して行う胃切除術を減量手術とよぶ。減量手術は胃切除により腫瘍量を減らし，症状の出現や死亡までの時間を延長するのが目的であるが，明らかなエビデンスはなく臨床研究である。

コメント

1　非治癒因子には，他臓器直接浸潤陽性(T4)，第3群リンパ節転移陽性(N3)，肝転移陽性(H1)，腹膜転移陽性(P1)，腹腔細胞診陽性(CY1)，遠隔転移陽性(M1)の各因子があげられ，非治癒手術の対象範囲は非常に広い。

2　非治癒因子が腹膜転移や肝転移など一因子だけであれば，胃切除術を行った方が生存率が向上するという報告がある[52−57]。また，胃癌腫に近接する腹膜のみに播種を認める症例では，D2以上のリンパ節郭清を行った方が生存に寄与するという報告がある[58]。しかし，非治癒手術に関するこれまでの検討はすべてretrospective studyであり，減量手術を行うか行わないかについては明確な基準がない。また，集学的治療の評価も定まっていない。これらの問題は臨床試験の対象として検討を要する課題である。

2)緩和手術(姑息手術)

進行胃癌は出血や狭窄，低栄養などの切迫した症状を伴うことが多い。切除不能の転移巣は存在するが，これらの切迫した症状を改善するために行う手術を緩和手術(姑息的手術)とよぶ[59]。

狭窄を有する症例に危険なく胃切除を行える場合は緩和的(姑息的)胃切除術が行われ，切除が困難または危険な場合には胃空腸吻合術(bypass 手術)が行われる。

適応の原則:根治手術不能で，出血，狭窄，低栄養などの切迫した症状を有する症例。

コメント

胃空腸吻合術には，単純な胃空腸吻合術のほかに，食物と癌との接触を避けるために，胃を体部で部分的にあるいは完全に切離して癌病巣を空置する空置的胃空腸吻合術がある。空置的胃空腸吻合術の方が，単純胃空腸吻合術よりも，吐下血や貧血の発生頻度が少なく，食事摂取期間や在宅期間が延長しQOLの改善がみられる[60,61]。

胃癌の周術期管理，クリニカルパス，術後のフォローアップ[62−66]

1.胃癌の周術期管理

手術を安全に行うには正確な術前診断,手術手技の熟練および周術期管理についての十分な知識と経験が必要である。

1)胃癌病変の確定診断

外科治療には原発巣における癌の広がりと周辺組織(臓器)への進展を包括した進行度の診断が必要である。内視鏡と生検(時に超音波内視鏡)を行い局在診断,深達度診断を行う。上部消化管造影は切除範囲の決定や胃全体の中で癌病変が占める位置を把握するために必要であり,周囲他臓器への浸潤程度や転移病変の確認のため,US検査やCT検査を行う。診断的腹腔鏡検査は手術適応決定の根拠として,欧米では日常的に行われているが本邦では臨床研究の段階である。

2)術前管理

高齢化や食生活の欧米化に伴い,高血圧,糖尿病,虚血性心疾患,呼吸器合併症など,術前合併症を有する患者が増えてきている。また,肥満患者増加により周術期深部静脈血栓症や塞栓症も無視できない。リスクが高い場合は,手術を延期し,対策,処置,治療を講じた後,改善が得られた時に手術を選択すべきである。高齢者に対してはリスク判定を厳密に行うとともに術後のケア体制などの社会的環境も考慮する。

2.クリニカルパス(CP)

EBMやガイドラインに基づく標準的な医療を導入し,チーム医療の推進,患者本位の質の高い医療を提供することが目的である。CP作成は,例えば縦項目に検査,薬・点滴,治療処置,観察,食事,活動,清潔・排泄,安全,教育・指導・IC,バリアンス,サインなどを記入し,横項目に入院日から退院日までの経過を記入する。

3.術後のフォローアップ

胃切除後症候群に対する治療および生活指導と再発や二次癌の早期発見のために,再発リスクに応じて計画的にフォローアップし,内視鏡,US,CTなどの検査を適宜行う。術後5年以降は,毎年基本検診を受けるように勧める。なお,胃全摘後の大球性巨赤芽球性貧血など術後障害に対しては適切な治療や予防が必要である。

化学療法

切除不能進行・再発胃癌に対する化学療法は最近の進歩により高い腫瘍縮小効果(奏効率)を実現できるようになった。しかし,化学療法による完全治癒は現時点では困難である。国内外の臨床試験成績からは生存期間の中央値(median survival time,MST)はおおよそ6～9ヵ月である。癌の進行に伴う臨床症状発現時期の遅延および生存期間の延長が当面の治療目標である。

化学療法の臨床的意義は, PS 0－2の症例を対象とした, 抗癌剤を用いない対症療法(best supportive care,BSC)群と化学療法群との無作為化比較試験において化学療法群に生存期間の延長が検証されたことからその有用性が認められている[67－70](レベル1)(表11)。また少数例ではあるが長期生存(5年以上)も得られている。したがって,切除不能進行・再発癌,非治癒切除症例に対して化学療法は第一に考慮されるべき治療法と考えられる。

適応の原則:切除不能進行・再発症例,あるいは非治癒切除(根治度 C)症例で,全身状態が比較的良好,主要臓器機能が保たれている症例。

具体的な適応条件:PS 0－2で,sT4あるいは高度リンパ節転移症例(N3多数),P1,H1以上またはその他のM1を有する初回治療あるいは再発症例,非治癒切除症例。

胃癌に対する標準的化学療法として,フッ化ピリミジン(5－FU等)とcisplatin(CDDP)を含む化学療法が有望であるが,国内外の臨床試験成績からも現時点で特定のレジメンを推奨することはできない。

コメント

1 適応規準(レベル2):化学療法実施の際には,以下の条件を参考として適応を判断することが望ましい。
- 1)臨床診断,病理組織診断が確認されている。
- 2)PS 0－2を対象とする。PS3以上は全身状態を考慮して投与を判断する。
- 3)主要臓器機能が保たれている。
  - ①骨髄(白血球＞4,000/μl,血小板＞100,000/μl を原則とする)
  - ②肝機能(T.Bil＜2.0mg/dl,AST/ALT＜100 IU/L を原則とする)
  - ③腎機能(S－Cr:施設正常値上限以下を原則とする)
- 4)適切なインフォームド・コンセントに基づき,患者本人から同意が得られている。
- 5)重篤な合併症を有さない。

2 治療実施に関連した注意点(レベル4)
- 1)治療開始に先立ち,治療前のPS,体重,発熱の有無,自覚症状(例えば食欲低下,下痢,嘔吐など),血液検査を確認する。異常(値)を認める際には延期を検討する。外来治療時にも,可能な限り当日の至急検査結果を確認して抗癌剤投与・継続の可否を判断する。
- 2)継続投与の場合には,前回投与時およびその後の経過において治療関連の有害事象の有無,

腫瘍関連症状の有無等を詳細に検討し,継続可否の判断を行う。

3)治療コースを繰り返す場合には,蓄積性の有害事象(食欲不振,倦怠感,下痢,皮膚障害,味覚障害など)の変化に注意する。必要であれば治療を中断し,回復を待つ。

4)治療効果判定は,CT,内視鏡,上部消化管造影など適切な画像診断を用いて奏効度(日本胃癌学会胃癌取扱い規約,response evaluation criteria in solid tumors, RECIST などによる)を判定する。明らかな増悪がない場合には,原則として同一治療を繰り返し継続する。なお,腫瘍マーカーの変動は参考に留める。

5)前治療コースで重篤な有害事象が発現した場合には,上記の適応規準に回復した後に評価を行い臨床的に有効性が期待できれば,投与量の減量,投与間隔の延長などを行い治療継続することは可能である。

3　最近,単剤,併用療法で全身投与として使用頻度の多いものは以下の薬剤である(レベル2)。5－FU,mitomycin C,CDDP,irinotecan(CPT－11),docetaxel,paclitaxel,tegafur/uracil,5'－doxifluridine,S－1などや,5－FU＋CDDP,methotrexate(MTX)＋5－FU＋leucovorin,5－FU＋l－leucovorin(l－LV),irinotecan＋CDDPなどが臨床応用されている。最近では,30～50%程度の高い奏効率を示す治療法も多く報告されているが,奏効率と延命効果,QOLは必ずしも相関せず,最終的には生存期間を指標とした第Ⅲ相比較試験を実施することにより臨床的有用性を検証する必要がある。現時点では化学療法による生存期間の延長は確認されたが,国内外の第Ⅲ相試験成績から単一の標準的治療レジメンを推奨することはできない(レベル1)。すなわち,現状における化学療法はすべて試験的段階であるという認識が必要である。これまでの主な第Ⅱ相試験[71-85]を表12に,第Ⅲ相試験[86-96]を表13に示した。

4　欧米では,無作為比較試験の結果　FAMTX(5－FU＋ADM＋MTX)がFAM(5－FU＋ADM＋MMC)よりも臨床上優れていた[88]ことから,これを標準的治療とする考え方があったが,その後他の併用療法との比較試験により否定されている。 西欧ではECF(epirubicin＋CDDP＋5－FU)[93],米国ではDCF(docetaxel＋CDDP＋5－FU)[96]を新しい標準治療として推す意見がある。しかし,これらの治療法の原法による治療は毒性が強く,治療関連死も報告されており,国内での導入には慎重な用量設定試験が必要である。薬剤の耐用量は人種差や個人差が認められ,また医療環境の違いもあるため,欧米におけるレジメンをそのままわが国に適応することには慎重でなければならない。

5　国内では,UFT＋MMC,5－FU＋CDDP(FP)について5－FU単独を対照とした第Ⅲ相試験JCOG9205の成績[95]が報告されている。奏効率はそれぞれ8.6%,34.3%,11.4%であったが,主評価項目であるMSTは6.0ヵ月,7.3ヵ月,7.1ヵ月,1年生存率は15.7%,28.9%,27.9%と5－FU単独との間に有意差を認めなかった(レベル1)。

6　現時点において,臨床上最も重要である生存期間の延長について5－FU単独を対照とした第Ⅲ相試験で再現性をもって有用性を検証した治療法はない。今後は併用第Ⅰ/Ⅱ相試験により新規併用療法を評価し,第Ⅲ相試験による延命効果の検証が必須である。irinotecan＋CDDPやS－1＋CDDPなど新規併用療法が検討され現在第Ⅲ相試験で検証されている。JCOG9912において5－FU単独/irinotecan＋CDDP/S－1単独,市販後臨床試験として5－FU＋l－LV/S－1単独,S－1単独/S－1＋CDDPの3種類の第Ⅲ相試験が実施されており,これらから国内における標準治療が確立されることが期待される。各試験で採用されている投与法は表14の通りで

ある(レベル2)。なお,低用量FPについては,今後比較試験の実施が必要である。

7 癌性腹膜炎に対する化学療法については,腹水貯留,消化管閉塞,経口摂取不良,低タンパク血症などの合併により全身状態が比較的不良であり注意を要する。MTX＋5－FU併用療法で腹水減少などの臨床効果の報告があるが,血液毒性や重篤な下痢の発生があり,治療関連死亡も報告されているので慎重な症例選択と十分な有害事象管理を行わなければいけない。その他,taxane系薬剤や経口可能な症例ではS－1において奏効例が報告されている(レベル3)。

8 前治療として抗癌剤治療が実施された症例において,治療終了後短期間で再発あるいは治療中に増悪した症例では一般に前治療で使用されていない薬剤を選択して二次治療を行う。現状では,二次治療により生存が延長するという証拠はない。また,病状進行に伴い全身状態が低下していることが多いので,有害事象の発生や重篤度には十分な注意が必要である(レベル3)。

9 PS 3－4,あるいは高度の臓器障害のある患者は一般に適切な対症療法の適応であるが,敢えて化学療法を行う場合はそのリスクについて充分な説明と同意(IC)を行う必要がある。化学療法により症状コントロールができない場合は他治療に切り替えるなど,適切な対応が必要であり,漫然と無効な治療を継続することは厳に慎むべきである(レベル4)。

10 最近,奏効率の高い薬剤,あるいは併用療法が報告されている。しかし,同時に強い有害事象を伴うので,適切な対応が必要である。化学療法歴を有する再発抵抗性症例に対して,これらの治療を行う場合は治療効果や有害事象が初回治療患者と異なることがあるので,慎重な配慮が必要である。

11 抗癌剤治療は安易に施行すべきではなく,十分に修練をつんだ専門家,あるいはその指導のもとに施行すべきである。

注)エビデンスレベルは基本的にはAHCPR(Agency for Health Care Policy and Research)の基準に準拠した。おおよその目安は下記のとおりである。

レベル1:第Ⅲ相試験(複数あるいは単一でも可)の成績があり同じ傾向が認められる。

レベル2:複数の第Ⅱ相試験(統計学的に十分な症例数をもった試験)で同じ傾向が認められている。

レベル 3:十分な臨床試験成績がない。症例報告が数件ある。

レベル 4:臨床経験に基づく,あるいは専門家グループの意見や報告がある。

術後補助化学療法

治癒切除後の微小遺残腫瘍による再発予防を目的として,種々の単剤,多剤併用化学療法の臨床試験が行われてきたが,現在まで,確実な延命効果を証明したエビデンスは乏しい[97,98]。初版のガイドライン発行後に3つのRCTの結果が報告された。RCTの2つ[99,100]はnegative studyであり,ひとつは有意差を示したが症例数は137症例と少なく,手術単独群の5年生存率がわずか12%であり,信頼性に乏しい。一方,RCTのmeta-analysis[102,103]も2編新たに報告された。いずれも化学療法群が有意に良好な結果を示しているが,その結論は従来のmeta-analysis同様,「延命効果を指標とし手術単独群を対象とした大規模臨床試験を早急に行うべきで,術後補助化学療法を日常臨床とすることはできない」となっている。わが国における大規模比較対照試験によって,リンパ節転移の有無にかかわりなくT1症例,およびリンパ節転移の無いT2症例には術後補助化学療法は不要であるという成績が示され,これらのStageは補助化学療法の臨床試験の対象外とすべきである[101,104]。

適応の原則:根治A,B手術が行われたが,ある程度以上の再発率が見込まれる症例。

適応条件:臨床試験においてのみ実施すべきである。ただし,pT1症例やpT2pN0症例は臨床試験の対象外であり,胃癌根治手術後は補助化学療法を行わず,経過観察するのが原則である[104,107]。

コメント

1　進行癌における有効な化学療法のレジメンを参考に,安全にして有効と思われる補助化学療法の確立に努力する必要がある。 meta-analysisで有用性が示唆される状況を考慮すると,速やかに標準的な術後補助化学療法のレジメンを確立するため,積極的な臨床試験への取り組みが重要である。

2　生存率をend pointとするので,治療群(手術+術後補助化学療法)と対照群(手術のみ)の無作為比較試験(RCT)を施行する必要がある。

術前化学療法（neoadjuvant chemotherapy）

化学療法によってまず腫瘍縮小や微小転移の消滅を図り，ついで遺残した原発巣や転移巣を切除する集学的治療である。奏効率，切除率で近接効果を評価するが，生存率による延命効果が最終的な評価基準となる。根治切除不能癌での長期生存例の報告[109－111]の他に，ドイツで行われた治癒切除可能な局所進行癌（StageⅢa，Ⅲb，Ⅳ）を対象とした第Ⅱ相試験の結果が報告されている[112]。第Ⅲ相試験による確実な延命効果を示すエビデンスはない。術前化学療法の施行にあたっては治療効果を評価できるデザインをもった臨床研究としての取り組みが必要である。

適応には切除可能例に対する場合と切除不能例に対する場合がある。

適応の原則（1）：中等度進行癌で手術単独でも根治度Bを達成可能であるが，再発の危険の高い症例。micrometastasis のコントロールを目的とする。

具体的な適応条件（1）：cStageⅡ－Ⅲb，すなわちcT3－4でcN1－2，P0，H0，第Ⅱ相試験にて安全性と奏効率を確認後に手術単独をコントロールとしたRCTとして実施することが必要。

適応の原則（2）：高度進行癌であるが化学療法と手術により根治度Bを達成可能な症例。down stagingを目的とする。

具体的な適応条件（2）：cT3－4 でcN2－M1（LYM），P0，H0

コメント

術前化学療法の要件：ことに（2）の目的で行われる場合，腫瘍縮小効果に優れ（切れ味がよい），重篤な副作用を認めないレジメン。選択基準としては40～50％以上の奏効率を示すレジメンが望ましい。効果発現が早く，無効例の選別が早めにできるレジメンが望まれるが長い奏効期間は必須条件ではない。

術後補助化学放射線療法

MacDonald[113]らは556例のRCTで手術単独に対して化学放射線療法が生存率を有意に向上させることを報告した。しかし，この臨床試験における手術はD0/D1が90％を占め，局所コントロールが不十分なところを化学放射線療法で補った内容となっている。したがって，D2手術が標準であるわが国の臨床にはこのまま適応することはできない。

コメント

D0/1の手術後に術後補助化学放射線療法を追加するのとD2手術のどちらが優れているかは不明であるが，深達度を補正した比較では上記臨床試験の化学放射線療法の治療成績はわが国のD2手術後の生存率に達していない。

免疫療法，免疫化学療法

非特異的免疫賦活剤と化学療法の併用が，胃癌切除後の延命に寄与したという報告があるが[114)]，他方では多数の否定的な報告がある。依然評価は不十分である。

養子免疫療法，特異的癌ワクチン療法等の研究も臨床的評価は不十分である。さらなる延命効果に関するエビデンスを求めて，臨床試験としての取り組みが必要である。また，健康食品などを含む民間療法は科学的根拠となる臨床研究に乏しく，エビデンスはほとんどない。

コメント

1　2002年本学会における会員施設のアンケート調査では，非特異的免疫賦活剤を術後補助化学療法あるいは切除不能再発例において全例あるいはしばしば使用している施設は約13%であった。

2　宿主介在性に抗腫瘍効果を期待するため，効果は宿主側要因に大きく関与する。選択基準および評価方法の確立がない現状では，比較試験による腫瘍縮小効果，QOL評価あるいは生存期間のいずれかで評価すべきである。

放射線治療

胃癌は放射線に対する感受性が低く，本療法のみでは根治性を求めることはできない。しかし，骨転移や癌の浸潤による疼痛などの緩和には有効である。

温熱化学療法

集学的治療として化学療法との併用で腹膜播種症例の再発予防あるいは予後改善を目的に臨床研究が施行されている。安全性を確立した上で，精度の高い臨床試験が要求される。

緩和医療

すべての癌領域に関与するものであり日常診療である。

治癒の期待できない患者あるいはその家族に対して積極的に行われる全人的な医療ケアであり，痛み，その他の身体的諸症状，精神的，心理的，社会的な諸問題の解決を目標とする。

特に終末期患者に大きな意義を持つ。コミュニケーション技術や症状管理の技術が必要である。薬物療法の他に，放射線治療，精神療法等も含まれる。疼痛コントロールや諸症状の管理については臨床研究が行われている。

資　料　編

EMRの方法

EMRの方法についての文献は下記を参照されたい。

1）多田正弘，他：Strip-off biopsyの開発．Gastroenterol. Endosc. 26:833－836，1984
2）竹腰隆男，他：Endoscopic double snare polypectomy（EDSP）の方法と評価．胃と腸 23: □□□□□ 387－398，1988
3）平尾雅紀，他：早期胃癌に対する HSE 局注を併用した内視鏡的胃粘膜切除法．胃と腸 23: 399－409，1988
4）井上晴洋，他：早期胃癌に対する内視鏡的粘膜切除術-透明プラスチックキャップを用いる方法（EMRC）．Gastroenterol. Endosc. 35:600－607，1993
5）細川浩一，他：早期胃癌の内視鏡的粘膜切除術．癌と化学療法25:476－483，1998
6）小山恒男，他：胃粘膜内癌 EMR の適応拡大-大きさからみて- 一括切除を目指した手技の工夫と成績（Hooking ナイフ法 with intra-gastric lesion lifting method）．胃と腸 37: 1155－1161，2002
7）矢作直久，他：早期胃癌に対する細径スネアを用いた EMR のコツ．消化器内視鏡 14:1741－1746，2002

EMRの適応決定

EMRの適応決定の際は主病巣の大きさ別のリンパ節転移頻度につき，次の資料を参照した。

表3－1　肉眼的M癌（sM）の大きさ別リンパ節転移頻度（pN）（カッコ内%）

大きさ（cm）	分化型癌			転移率	未分化型癌			転移率
	pN0	pN1	pN2		pN0	pN11	pN2	
－0.5	28（100）	0(0)	0(0)	0/28(0) 0－0.125	10(100.0)	0(0)	0(0)	0/10(0) 0－30.8
0.6－1.0	88（100）	0(0)	0(0)	0/88(0) 0－4.1	44(97.8)	1(2.2)	0(0)	1/45(2.2) 0.1－11.8
1.1－2.0	216(97.7)	4(1.8)	1(0.5)	5/221(2.3) 0.7－5.2	134(94.4)	8(5.6)	0(0)	8/142(5.6) 2.5－10.8
2.1－3.0	93(96.9)	3(3.1)	0(0)	3/96(3.1) 0.6－8.9	67(95.7)	2(2.9)	1(1.4)	3/70(4.3) 0.9－12.0
3.1－4.0	43（100）	0(0)	0(0)	0/43(0) 0－8.2	32(91.4)	3(8.6)	0(0)	3/35(8.6) 1.8－23.1
4.1－5.0	12(85.7)	2(14.3)	0(0)	2/14(14.3) 1.8－42.8	21(95.5)	1(4.6)	0(0)	1/22(4.5) 0.1－22.8
5.1－	16（100）	0(0)	0(0)	0/16(0) 0－20.6	12(66.7)	5(27.8)	1(5.6)	6/18(33.3) 13.3－59.0
計	496(98.0)	9(1.8)	1(0.2)	10/506(2.0) 1.0－3.6	320(93.6)	20(5.8)	2(0.6)	22/342(6.4) 4.1－9.6

癌研究会附属病院 1952－1997年資料

各セルの上段は症例数と%，下段は 95%CI
分化型で2cm以下の肉眼的M癌のリンパ節転移率：5/337＝1.5%（0.5-3.4%）
組織学的M癌で UL(－)であれば，2cm以下の腫瘍にはリンパ節転移はない（表3-3参照）

表3－2　組織学的M癌（pM）の大きさ別リンパ節転移頻度（pN）（カッコ内%）

大きさ（cm）	分化型癌			転移率	未分化型癌			転移率
	pN0	pN1	pN2		pN0	pN1	pN2	
－0.5	46(100.0)	0(0)	0(0)	0/46(0) 0－7.7	16(100.0)	0(0)	0(0)	0/16(0) 0－20.6
0.6－1.0	114(100.0)	0(0)	0(0)	0/114(0) 0－3.2	68(98.6)	1(1.4)	0(0)	1/69(1.4) 0－7.8
1.1－2.0	306(100.0)	0(0)	0(0)	0/306(0) 0－1.2	272(98.6)	4(1.4)	0(0)	4/276(1.4) 0.4－3.7
2.1－3.0	164(99.4)	1(0.6)	0(0)	1/165(0.6) 0－3.3	177(97.8)	4(2.2)	0(0)	4/181(2.2) 0.6－5.6
3.1－4.0	82(98.8)	0(0)	1(1.2)	1/83(1.2) 0－6.5	98(91.6)	8(7.5)	1(0.9)	9/107(8.4) 3.9－15.4
4.1－5.0	36(100.0)	0(0)	0(0)	0/36(0) 0－9.7	58(89.2)	2(3.1)	5(7.7)	7/65(10.8) 4.4－20.9
5.1－	33(97.1)	1(2.9)	0(0)	1/34(2.9) 0.1－15.3	64(92.8)	4(5.8)	1(1.4)	5/69(7.2) 2.4－16.1
計	781(99.6)	2(0.3)	1(0.1)	3/784(0.4) 0.1－1.1	753(96.2)	23(2.9)	7(0.9)	30/783(3.8) 2.6－5.4

癌研究会附属病院 1952－1997 年資料

各セルの上段は症例数と%，下段は 95%CI

表3－3　組織学的M癌のUL有無別転移状況

UL（－）症例

	全体	LN転移	%	分化型	LN転移	%	未分化型	LN転移	%
≦10 mm	206	0	0.0(0－1.8)	163	0	0.0(0－3.8)	43	0	0.0(0－8.2)
≦20 mm	372	0	0.1(0－1.0)	274	0	0.0(0－1.3)	98	0	0.0(0－3.7)
≦30 mm	422	2	0.5(0.1－1.7)	305	0	0.0(0－1.2)	117	2	1.7(0.2－6.0)
＞31 mm	284	4	1.4(0.4－3.6)	187	0	0.0(0－2.0)	97	4	4.1(1.1－10.2)
	1284	6	0.5(0.2－1.0)	929	0	0.0(0－0.4)	355	6	1.7(0.6－3.6)

国立がんセンター 1962-1999年，癌研究会附属病院 1987－1998年資料

カッコ内は95%CI
2cm以下の組織学的M癌のリンパ節転移率：0/578＝0%（0-0.6%）
未分化型でも2cm以下であれば，リンパ節転移率は0%（0-2.6%）

表3－4　組織学的M癌のUL有無別転移状況

UL（＋）症例

	全体	LN転移	%	分化型	LN転移	%	未分化型	LN転移	%
≦10 mm	151	4	2.6	94	0	0.0(0－3.8)	57	4	7.0
≦20 mm	395	4	1.0	181	0	0.0(0－2.0)	214	4	1.9
≦30 mm	505	8	1.6	213	0	0.0(0－1.7)	292	8	2.7
＞31 mm	681	43	6.3	230	7	3.0(1.2－6.2)	451	36	8.0
	1732	59	3.4	718	7	1.0(0.4－2.0)	1041	52	5.1

国立がんセンター 1962－1999年，癌研究会附属病院 1987－1998年資料

カッコ内は 95%CI
組織学的 M 癌で 3cm 以下の UL(＋)分化型癌のリンパ節転移率:0/488＝0%(0-0.8%)

表3－3，3－4の文献

8) Gotoda T, et al: Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer. The estimation using a large number of cases in two large centers. Gastric Cancer 3: 219-225, 2000

表4－1a　肉眼的SM癌における大きさ別リンパ節転移頻度(pN)(カッコ内%)

a. 分化型癌

大きさ(cm)	pN0	pN1	pN2，3	pN1以上転移率	pN2以上転移率
－0.5	27(96.4)	1(3.6)	0(0)	1/28(3.6) 0.1－18.3	0/28(0) 0－12.0
0.6－1.0	62(96.9)	2(3.1)	0(0)	2/64(3.1) 0.4－10.8	0/64(0) 0－5.0
1.1－1.5	143(95.3)	7(4.7)	0(0)	7/150(4.7) 1.9－9.4	0/150(0) 0－2.4
1.6－2.0	147(89.6)	12(7.3)	5(3.1)	17/164(10.3) 7.1－17.5	5/164(3.0) 1.0－7.0
2.1－3.0	212(88.7)	19(7.9)	8(3.4)	27/239(11.3) 7.6－16.0	8/239(3.3) 1.5－6.5
3.1－5.0	163(82.3)	27(13.7)	8(4.0)	35/198(17.7) 12.6－23.7	8/198(4.0) 1.8－7.8
5.1－	56(73.7)	11(14.5)	9(11.8)	20/76(26.3) 16.9－37.7	9/76(11.8) 5.6－21.3
計	802(88.4)	75(8.3)	30(3.3)	105/907(11.6) 9.6－13.8	30/907(3.3) 2.2－4.7

癌研究会附属病院 1952－1998年資料

各セルの上段は症例数と%，下段は 95%CI
分化型，1.5cm 以下の腫瘍の N1（＋）以上の転移率：10/242＝4.1%（2.0-7.5%）
分化型，2.0cm 以下の腫瘍の N2（＋）以上の転移率：5/406＝1.2%　(0.4-2.9%)

表4－1b　肉眼的SM癌における大きさ別リンパ節転移頻度(pN)(カッコ内%)

b. 未分化型癌

大きさ(cm)	pN0	pN1	pN2, 3	pN1以上転移率	pN2以上転移率
－0.5	12(100.0)	0(0)	0(0)	0/12(0) 0－26.5	0/12(0) 0－26.5
0.6－1.0	49(89.1)	5(9.1)	1(1.8)	6/55(10.9) 4.1－22.2	1/55(1.8) 0－9.7
1.1－1.5	140(94.0)	8(5.4)	1(0.6)	9/149(6.0) 2.8－11.2	1/149(0.7) 0－3.7
1.6－2.0	170(89.5)	13(6.8)	7(3.7)	20/190(10.5) 6.5－15.8	7/190(3.7) 1.5－7.4
2.1－3.0	243(87.4)	25(9.0)	10(3.6)	35/278(12.6) 28.9－17.1	10/278(5.3) 2.6－9.5
3.1－5.0	196(77.5)	38(15.0)	19(7.5)	57/253(22.5) 17.5－28.2	19/253(7.5) 4.6－11.5
5.1－	114(76.5)	21(14.1)	14(9.4)	35/144(24.3) 17.6－32.1	14/144(9.7) 5.4－15.8
計	924(94.5)	110(10.1)	52(4.8)	162/1086(14.9) 12.8－17.2	52/1086(4.8) 3.6－6.2

癌研究会附属病院 1952－1998年資料

各セルの上段は症例数と%, 下段は 95%CI
未分化型,2.0cm 以下の腫瘍の N2(＋)以上の転移率:9/406＝2.2%(1.0-4.2%)

表4－2　組織学的SM癌の大きさ別リンパ節転移頻度(カッコ内%)

大きさ(cm)	分化型癌			pN2以上転移率	未分化型癌			pN2以上転移率
	pN0	pN1	pN2		pN0	pN1	pN2	
－0.5	8(100.0)	0(0)	0(0)	0/8(0) 0－36.9	6(100.0)	0(0)	0(0)	0/6(0) 0－45.9
0.6－1.0	35(97.2)	1(2.8)	0(0)	0/36(0) 0－9.7	25(78.1)	6(18.8)	1(3.1)	1/32(3.1) 0.1－16.2
1.1－1.5	98(88.3)	12(10.8)	1(0.9)	1/111(0.9) 0－4.9	78(89.7)	8(9.2)	1(1.2)	1/87(1.1) 0－6.2
1.6－2.0	93(80.9)	14(12.2)	8(7.0)	8/115(7.0) 3.1－13.2	102(80.3)	20(15.8)	5(3.9)	5/127(3.9) 1.3－8.9
2.1－3.0	134(79.3)	25(14.8)	10(5.9)	10/169(5.9) 2.9－10.6	145(81.9)	25(14.1)	7(4.0)	7/177(5.5) 2.2－11.0
3.1－5.0	112(70.4)	34(21.4)	13(8.2)	13/159(8.2) 4.4－13.6	106(70.2)	32(21.2)	13(8.6)	13/151(8.6) 4.7－14.3
5.1－	48(64.0)	18(24.0)	9(12.0)	9/75(12.0) 5.6－21.6	62(70.5)	16(18.2)	10(11.3)	10/88(11.4) 5.6－19.9
計	528(78.5)	104(15.5)	41(5.6)	41/673(5.6) 4.0－7.7	524(78.4)	107(16.0)	37(5.6)	37/668(5.5) 3.9－7.6

癌研究会附属病院 1952－1998年資料

各セルの上段は症例数と%,下段は95%CI
分化型,1.5cm以下の腫瘍のN2(＋)の転移率:1/155＝0.6%(0-3.5%)
未分化型,1.5cm以下の腫瘍のN2(＋)の転移率:2/125＝1.6%(0.2-5.7%)

表4−3　SM癌でリンパ節転移のない条件

SM1, ly0, v0 の場合は3cmまでは転移がない。

	分化型	LN転移	%
≦10 mm	28	0	0.0(0−12.3)
≦20 mm	59	0	0.0(0−6.1)
≦30 mm	58	0	0.0(0−6.2)
＞31 mm	78	2	2.6(0−4.6)
	223	2	0.9(0−1.6)

国立がんセンター，癌研究会附属病院資料

カッコ内は 95%CI を示す。

EMRに関するアンケート調査結果

EMRの局所遺残再発症例の特徴とその再治療について，症例数の多い下記の施設にアンケート調査を施行した。対象は1985年以降の症例である。

東京女子医科大学消化器内視鏡科，大阪府立成人病センター第三内科，東京都立駒込病院外科，国立病院四国がんセンター内科，朝日大学村上記念病院内科，東京医科歯科大学第一外科，社会保険中央総合病院内科，北里大学東病院消化器内科，国立がんセンター中央病院内科，癌研究会附属病院内科

表５　EMR後局所遺残再発症例の特徴と再治療（全国の代表的な10施設の集計結果より）

EMR総数	3087 例
遺残再発症例	366 例(11.9%)　施設間の変動幅　4.2−22.3%
規約上の完全切除例(7施設)	17/1443(1.26%)　施設間の変動幅　0−4%
不完全切除例	295/996(29.6%)　施設間の変動幅　10−39.3%
遺残再発までの期間	366 例
3 ヶ月以内	167 例(45.6%)
6 ヶ月以内	69 例(18.8%)
12 ヶ月以内	69 例(18.8%)
1 年以上	61 例(16.7%)
遺残再発例の癌深達度	366 例
M	331 例(90.4%)
SM	35 例(9.6%)
遺残再発の治療	366 例
EMR 再施行	173 例(47.3%)
レーザー焼灼	37 例(10.1%)
腹腔鏡下手術	19 例(5.2%)
開腹胃切除	88 例(24.0%)
その他	49 例(13.4%)

EMR後の遺残腫瘍に対するレーザー治療

EMR後の遺残腫瘍に対するレーザー治療に関する文献

9）嶋尾　仁，他：胃癌EMRの一括切除と分割切除の治療効果とレーザーを中心とした遺残再発の治療．胃と腸 33:1711－1717，1998

SM癌に対するEMRの適応

SM癌に対するEMRの適応に関する文献

10）宇都出公也，他：粘膜下層浸潤胃癌(SM　胃癌)のリンパ節転移のない条件-内視鏡粘膜切除(EMR)によるSM胃癌の根治性を求めて-．消化器内視鏡 7：1587－1592，1995
11）中野和夫,他:未分化型胃癌に対する内視鏡的切除(EMR)適応限界.胃と腸 30:1289－1294，1995

縮小手術の適応決定資料

縮小手術の適応決定のためのアンケート調査

下記の施設を対象にアンケート調査を行った。

愛知県がんセンター消化器外科，大阪成人病センター外科，鹿児島大学第一外科，癌研究会附属病院消化器外科，京都府立医科大学消化器外科，県立がんセンター新潟病院外科，千葉県がんセンター消化器外科，東京都立駒込病院外科，東京大学外科

表6　肉眼的M癌の組織学的深達度(9施設)

組織学的深達度	症例数（%）
pM	2144（80.3%）
pSM	467（17.5%）
pMP	41　（1.5%）
pSS	17　（0.6%）
pSE	3　（0.1%）
計	2672　　（100）

EMR，縮小手術の適応決定は肉眼的M癌が条件であるが，そのおよそ 20%がSM以上の組織学的深達度であることに留意すべきである[20]。

表7　肉眼的M,N0癌症例の組織学的リンパ節転移程度(pN)

	分化型	未分化型	計
pN0	1578（98.2）	774（93.8）	2352（96.7）
pN1	24　（1.5）	42　（5.1）	66　（2.7）
pN2	4　（0.2）	9　（1.1）	13　（0.5）
pN3以上	0	0	0
計	1606	825	2431

分化型癌のリンパ節転移率：28/1606＝1.7%　（1.2⊟2.5%）
未分化型癌のリンパ節転移率：51/825＝6.2%（4.6-8.0%）

表8　組織学的深達度と組織型別のリンパ節転移頻度

		分化型	未分化型
pM	−0.9　cm	0/268（0）	1/69（1.4）
	1.0−1.9	2/699（0.3）	5/279（1.8）
	2.0−3.9	11/950（1.2）	18/572（3.1）
	4.0−	12/356（3.4）	39/391（10.0）
	計	25/2273（1.1）	63/1311（4.8）
	95%CI	0.7−1.6	3.7−6.1
pSM	−0.9	2/65（3.1）	2/17（11.8）
	1.0−1.9	36/349（10.3）	25/193（13.0）
	2.0−	214/1202（21.7）	183/798（22.9）
	計	252/1616（15.6）	210/1008（20.8）
	95%CI	13.9−17.5	18.4−23.5

縮小手術の適応と効用

縮小手術の適応と効用に関する文献

12）梨本　篤，他：胃癌術後イレウスの実態と縮小手術の予防効果．日消外会誌　33:1455-1460, 2000
13）高山澄夫，他：胃癌の縮小手術−適応と迷走神経温存術式−．癌の臨床 45：647-656，1999
14）有田　毅，他：早期胃癌に対する幽門側胃切除術後の再建術式による機能評価−特に迷走神経温存・幽門保存胃切除術(PPG)の有用性について．日本医事新報 3899：25-30，1999
15）Seto Y, et al：Vascular invasion of early gastric cancer. Int Surg 85：216-218, 2000
16）Sawai K, et al：Pylorus–preserving gastrectomy with radical lymph node dissection based on anatomical variations of the infrapyloric artery. Am J Surg 170：285-288, 1995
17）Zhang D, et al：Feasibility of pylorus–preserving gastrectomy with a wider scope of lymphadenectomy. Arch Surg 133：993-997, 1998
18）Nakabayashi T, et al：Pyloric motility after pylorus–preserving gastrectomy with or without the pyloric branch of the vagus nerve. World J Surg 26：577-583, 2002
19）磯崎博司，他：縮小手術　機能温存手術と効果．癌と化学療法 25：493-497，1998
20）Seto Y, et al：Lymph node metastasis and preoperative diagnosis of depth of invasion in early gastric cancer. Gastric Cancer 4：34-38, 2001

腹腔鏡下手術

表9　腹腔鏡補助下幽門側胃切除2,600例の合併症
（全国アンケート調査結果　2002年日本内視鏡外科学会）

	患者数（%）
吻合部狭窄	103/2600（3.9）
創部感染	45/2600（1.7）
縫合不全	43/2600（1.6）
膵臓炎，膵液瘻	17/2600（0.6）
出血	13/2600（0.5）
イレウス	13/2600（0.5）
腹腔内膿瘍	8/2600（0.3）

腹腔鏡下手術に関する文献

21）内視鏡外科手術に関するアンケート調査 -第6回集計報告-. 日鏡外会誌7(5)：479-567, 2002
22）Ohgami M, et al：Laparoscopic wedge resection of the stomach for early gastric cancer using a lesion-lifting method. Dig Surg 11：64-67, 1994
23）Kitano S, et al：Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. Surg Laparosc Endosc 4：146-148, 1994
24）Nagai Y, et al：Laparoscope-assisted Billroth I gastrectomy. Surg Laparosc Endosc 5：281-287, 1995
25）Shinohara H, et al：Laparoscopically assisted pylorus-preserving gastrectomy with preservation of the vagus nerve. Eur J Surg 168：55-58, 2002
26）Yano H, et al：The usefulness of laparoscopy-assisted distal gastrectomy in comparison with that of open distal gastrectomy for early gastric cancer. Gastric Cancer 4：93-97, 2001
27）Adachi Y, et al：Quality of life after laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. Ann Surg 229：49-54, 1999
28）Kitano S, et al：A randomized controlled trial comparing open vs laparoscopy-assisted distal gastrectomy for the treatment of early gastric cancer；an interim report. Surgery 131（Suppl.)：306-S311, 2002

リンパ節郭清

従来，早期癌の一部を除いて，胃癌のリンパ節郭清はD2が標準とされてきた。これは胃癌取扱い規約に記載された治癒手術の規定D≧Nにもとづいて，理論的に導かれた指針であった。第13版規約ではT3あるいはN2の症例では上式が成立しても根治度Aとは判定されないことになった。また欧米においてはD1vsD2のRCTが施行され，延命に関するD2の優位性は証明されなかった。EBMの立場から標準術式としてのD2郭清について再検討すべきであるという意見も散見される。

以下に紹介する欧米における報告は術中・術後合併症，在院死の頻度が極めて高く，わが国とは異なった医療事情を示唆しており，直ちにこれらのRCTの結果を容認する事は慎重でありたい。しかし，根拠のないD2盲信も排除すべきであり，N0-1症例に対するD1 vs D2 RCT，あるいは N1-2症例に対するD2 vs D3 RCTなど，対象を慎重に選択してRCTを行うことが必要であろう。

定型手術後の生存率

表10　定型手術（D2）後のStage別（第12版）、部位別累積5年生存率（%）（カッコ内症例数）

	+E	U	M	L	Whole＊	Total
IA	71.4 (7)	88.0 (225)	95.1 (910)	93.0 (854)	100.0 (8)	93.4 (2030)
IB	68.8 (21)	82.5 (163)	91.0 (300)	86.6 (243)	57.1 (7)	87.0 (725)
II	44.9 (28)	63.7 (117)	72.7 (200)	66.1 (198)	66.6 (19)	68.3 (541)
IIIA	33.7 (30)	44.6 (137)	57.0 (150)	53.0 (167)	17.0 (25)	50.1 (485)
IIIB	21.7 (24)	26.2 (73)	35.4 (71)	35.2 (98)	10.1 (28)	30.8 (273)
IV	16.1 (40)	17.1 (120)	23.2 (92)	13.6 (152)	11.0 (67)	16.6 (440)
Total	35.9 (150)	61.3 (835)	82.6 (1723)	74.8 (1712)	25.6 (154)	73.7 (4494)

日本胃癌学会全国登録 1991年度症例：初発胃癌切除例，D2施行症例全例，消息不明率 8.0%，手術死他病死含む

＊Whole：UML，MUL，MLU，LMU などの全領域，+E：食道浸潤を伴うもの

定型手術およびリンパ節郭清に関する文献

29）Bonenkamp JJ, et al：Extended lymph-node dissection for gastric cancer. Dutch Gastric Cancer Group. N Engl J Med 340：908-914, 1999

30）Cuschieri A, et al：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 79：1522-1530, 1999

拡大手術

拡大手術に関する文献

31）大橋一郎，他：胃癌の大動脈周囲リンパ節転移陽性の5年生存例について．日消外会誌 9：112－116，1976

32）米村　豊，他：胃癌における大動脈周囲リンパ節の分類と郭清の意義．日消外会誌 18：1995－1999，1985

33）高橋　滋：腹部大動脈周囲リンパ節郭清例からみた胃癌リンパ節転移の検討．日外会誌 91：29－34，1990
34）梨本　篤，他：進行胃癌症例における腹部大動脈周囲リンパ節への主要リンパ経路および郭清の意義に関する検討．日消外会誌 24：1169－1178，1991
35）太田惠一朗，他：進行胃癌に対する腹部大動脈周囲リンパ節郭清の功罪．日消外会誌 28:918－922，1995

膵尾側・脾切除に関する文献

36）金井　弘：胃癌に対する膵体尾部切除摘脾合併手術の意義．日癌治会誌 2：328-338，1967
37）Maruyama K, et al：Pancreas-preserving total gastrectomy for proximal gastric cancer. World J Surg 19：532-536，1995
38）Okajima K, et al：Splenectomy for treatment of gastric cancer：Japanese experience. World J Surg 19：537-540，1995
39）Bonencamp JJ, et al：Randomized comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in Dutch patients. Lancet 345（8952）：745-748，1995
40）Furukawa H, et al：Total gastrectomy with dissection of lymph nodes along the splenic artery：A pancreas preserving method. Ann Surg Oncol 7：669-673，2000

食道浸潤胃癌に対する縦隔リンパ節郭清に関する文献

41）西　満正，他：左斜め胴切り胸腹連続切開（斜胴法）による食道浸潤胃癌の手術．消化器外科 11：1582－1593，1988
42）栗根康行，他：胸骨縦切開による食道浸潤胃癌の手術．消化器外科 11：1609－1615，1988
43）北村正次，他：食道浸潤胃癌における縦隔リンパ節転移例の臨床病理学的特徴および治療方針．日消外会誌 25：2449－2454，1992

肝切除，PD，LUAE 等に関する文献

44）Okano K, et al：Hepatic resection for metastatic tumors from gastric cancer. Ann Surg 235：86-91，2002
45）Ambiru S, et al：Benefits and limits of hepatic resection for gastric metastases. Am J Surg 181：279-283，2001
46）Ochiai T, et al：Hepatic resection for metastatic tumours from gastric cancer：analysis of prognostic factors. Br J Surg 81：1175－1178，1994
47）Ajisaka H, et al：Treatment of patients with gastric cancer and duodenal invasion. Int Surg 86：6-13，2001
48）西　満正，他：胃癌に対する膵頭十二指腸切除術の意義．外科 32：887－894，1970
49）中島聰總，他：進行胃癌に対する左上腹部内臓全摘術の適応と遠隔成績．臨外 46：1083－1088，1991
50）古河　洋，他：スキルス胃癌に対する左上腹部内臓全摘術の意義．日消外会誌 31：2141－2145，1998
51）Nomura E, et al：Efficacy of intraperitoneal and intravenous chemotherapy and left upper abdominal evisceration for advanced gastric cancer. Gastric Cancer 4：75-82，2001

非治癒手術

非治癒手術，減量手術に関する文献

52）Koga S, et al：Therapeutic significance of noncurative gastrectomy for gastric cancer with liver metastasis. Am J Surg 140：356－359, 1980

53）磯崎博司，他：胃癌の肉眼的相対非治癒切除症例の検討．癌の臨床 39(6)：657－662,1993

54）Bloechle C, et al：Multi-visceral resection for locally advanced gastric cancer, Acta Chir Belg 95：72－75, 1995

55）笹子三津留，他：「スキルス胃癌」の姑息切除は有効か．消化器外科 19：1445－1452, 1996

56）Kikuchi S, et al：Gastric cancer with metastases to the distant peritoneum；A 20-year surgical experience, Hepato-Gastroenterology 45：1183-1188, 1998

57）Hartgrink HH, et al：Value of palliative resection in gastric cancer. Br J Surg 89：1438-1443, 2002

58）Maeta M, et al：Does the extent of lymph node dissection affect the postoperative survival of patients with gastric cancer and disseminating peritoneal metastasis? Jpn J Surg 24：40-43, 1994

59）安達洋祐：進行胃癌の治療，最新エビデンスに基づく胃がん診療ガイド．金原出版，p44－74, 2003

非治癒手術，緩和手術(姑息手術)に関する文献

60）荒井邦佳，他：術後の quality of life および予後からみた切除不能胃癌に対する空置的胃空腸吻合術の有用性．日消外会誌 28：645－649, 1995

61）Kaminishi M, et al：Stomach-partitioning gastrojejunostomy for unresectable gastric carcinoma. Arch Surgery 132：184-187, 1997

胃癌の周術期管理，クリニカルパス，術後のフォローアップ

胃癌の周術期管理，クリニカルパス，術後のフォローアップに関する文献

62）Lemeshow S, et al：A review of goodness of fit statics for use in the development of logistic regression models. Am J Epidemiol 115：92－106, 1982

63）山村義孝，他：胃・十二指腸手術の周術期管理，胃癌縮小手術．外科治療増刊号，754－756，1999

64）小西敏郎，他：癌治療とクリニカルパス，癌と化学療法 27：655－670，2000

65）Kaveh SG, et al：Making Health Care Safer－A Critical analysis for patient safety practices. Agency for Healthcare Research and Quality, 2001

66）梨本　篤，他：胃癌治療のプロトコール．臨床外科 55：75－83，2000

進行胃癌に対する化学療法

表11　切除不能症例における抗癌剤治療群とBSC（best supportive care）群の比較試験成績

報告者（報告年）	レジメン	症例数	奏効率	生存期間（月）	P value
Murad□　（1993）	FAMTX	30	50%	10	P＝0.001
	BSC	10	―	3	
Glimelius（1994）	ELF	10	30%	10	P＜0.02
	BSC	8	―	4	
Pyrhönen□（1995）	FEMTX	21	29%	12.3	P＝0.0006
	BSC	20	―	3.1	
中村□　（1995）	BSC	28		3.6	

FAMTX：5-FU, ADM, methotrexate（MTX）
ELF：etoposide, 5-FU, leucovorin
FEMTX：5-FU, epirubicin, MTX

表 11 の文献

67）Murad A, et al：Modified therapy with 5-fluorouracil, doxorubicin and methotrexate in advanced gastric cancer. Cancer 72：37-41, 1993

68）Glimelius B, et al：Initial or delayed chemotherapy with best supportive care in advanced gastric cancer. Ann Oncol 5：189-190, 1994

69）Pyrhönen S, et al：Randomized comparison of 5-fluorouracil, epidoxorubicin, and methotrexate（FEMTX）plus supportive care with supportive care alone in patients with non-resectable gastric cancer. J Br Cancer 71：587-591, 1995

70）中村　朗，他：切除不能胃癌に対する best supportive care（BSC）の長期成績．日癌治会誌 30：1488(示説－283)，1995

表12　切除不能進行胃癌に対する主なレジメンの臨床第Ⅱ相試験成績

報告者（報告年）	レジメン	症例数	奏効率（%）	生存期間（月）
MacDonald（1980）	FAM	656	30	6−9＋
Woolley（1981）	FAP	234	34	6−13＋
Klein（1986）	FAMTX	364	41	3.5−10.5
Preusser（1989）	EAP	173	53	6−9
Wilke（1990）	ELF	51	53	11
Findlay（1994）	ECF	139	71	8.2
村上（1987）	MTX＋5−FU	37	41	7.6
Koizumi（1993）	5'−DFUR＋CDDP	43	50	8.9
Ohtsu（1994）	5−FU＋CDDP	55	43	7
赤沢（1995）	5−FU/l−LV	70	30	9.2
Boku（1999）	CPT−11＋CDDP	44	48	9.7
Sakata（1998）	S−1	51	49	8.9
Koizumi（2000）	S−1	43	44	7.4
Roth（2000）	docetaxel＋CDDP	48	56	9
Koizumi（2003）	S−1＋CDDP	25	76	12.6

FAM:5-FU, adriamycin(ADM), mitomycin C(MMC);FAP:5-FU, ADM, CDDP;
FAMTX:5-FU, ADM, methotrexate(MTX);EAP:etoposide, ADM, cisplatin(CDDP);
ELF:etoposide, leucovorin, 5-FU;ECF:epirubicin, CDDP, 5-FU

表 12 の文献

71) MacDonald JS, et al: 5-Fluorouracil, doxorubicin and mitomycin (FAM) combination chemotherapy for advanced gastric cancer. Ann Intern Med 93: 533-536, 1980

72) Woolley P, et al: A phase II trial of 5-FU, adriamycin and cisplatin (FAP) in advanced gastric cancer. Proc ASCO 1: 455 C-481, 1981

73) Klein HO, et al: 5-fluorouracil(5-FU), adriamycin(ADM), and methotrexate(MTX):A combination protocol (FAMTX) for treatment of metastatic stomach cancer. Proc ASCO 5: 84, 1986

74) Preusser P, et al: Phase II study with combination etoposide, doxorubicin and cisplatin in advanced measurable gastric cancer. J Clin Oncol 7:1310−1317, 1989

75) Wilke H, et al: High dose folinic acid/etoposide/5-fluorouracil in advanced gastric cancer-a phase II study in elderly patients with cardiac risk. Invest New Drugs 8:65-70, 1990

76) Findlay M, et al: A phase II study in advanced gastro-esophageal cancer using epirubicin and cisplatin in combination with continuous infusion 5-fluorouracil(ECF).Ann Oncol 5: 609-619, 1994

77) 村上　稔，他：多施設共同研究によるメソトレキセート，5−FU 交代療法の進行胃癌および結腸直腸癌に対する phase II study. 癌と化療 14: 2482−2490, 1987

78) Koizumi W, et al: Phase II study of combination therapy with 5'-deoxy-5-fluoro-uridine and cisplatin in the treatment of advanced gastric cancer with primary foci. Cancer 72: 658－662, 1993
79) Ohtsu A, et al: Phase II study of protracted infusional 5-fluorouracil combined with cisplatinum for advanced gastric cancer: Report from the Japan Clinical Oncology Group (JCOG). Eur J Cancer 30A: 2091-2093, 1994
80) 赤沢修吾，他：多施設共同研究による l－leucovorin，5－FU 併用療法の進行胃癌に対する後期第Ⅱ相試験．日癌治誌 30：569－583，1995
81) Boku N, et al: Phase II study of a combination of irinotecan and cisplatin against metastatic gastric cancer. J Clin Oncol 17: 319-323, 1999
82) Sakata Y, et al: Late phase II study of novel oral fluoropyrimidine anticancer drug S-1(1M tegafur-0.4M gimestat-1M otastat potassium)in advanced gastric cancer patients. Eur J Cancer 34: 1715－1720, 1998
83) Koizumi W, et al: Phase II study of novel oral fluoropyrimidine anticancer drug S-1, a novel oral derivative of 5-fluorouracil, in advanced gastric cancer. Oncology 58: 191－197, 2000
84) Roth J, et al: Docetaxel(Taxotere)-cisplatin(TC):an effective drug combination in gastric carcinoma. Swiss Group for Clinical Cancer Research(SAKK) and the European Institute of Oncology(EIO). Ann Oncol 11: 301-306, 2000
85) Koizumi W, et al: Phase I/II study S-1 combined with cisplatin in patients with advanced gastric cancer. Br J Cancer 89: 2207-2212, 2003

表13　切除不能進行胃癌に対する第Ⅲ相試験成績

報告者（報告年）	レジメン	症例数	奏効率（%）	生存期間（月）	P value
Cullinan/NCCTG (1985)	5−FU 5−FU＋A FAM	51 49 51	18 27 38	7 7 7	NS
Kurihara/JCOG8501 (1991)	FT＋MMC UFT＋MMC	97 86	7.8 25.3	6 6	NS
Wils/EORTC (1991)	FAM FAMTX	103 105	9 41	7.2 10.5	P＝0.004
Kelsen/MSKCC (1992)	FAMTX EAP	30 30	33 20	7 6	NS
Kim/Korea (1993)	5−FU FAM 5−FU＋CDDP	94 98 103	26 25 51	7.5 7 9.2	NS
Cullinan/NCCTG (1994)	5−FU FAMe FAMe＋TZT FAP	69 53 79 51	— — — —	6.1 6.1 7.7 —	NS
Cocconi/ITGCR (1994)	FAM PELF	52 85	15 43	5.6 8.1	NS
Webb/MRC (1997)	ECF FAMTX	126 130	46 21	8.7 6.1	P＝0.0005
Vanhoefer/EORTC (2000)	FAMTX ELF 5−FU＋CDDP	85 79 81	12 9 20	6.7 7.2 7.2	NS
Ohtsu/JCOG9205 (2003)	5−FU UFT＋MMC 5−FU＋CDDP	105 70 105	11 9 34	7.1 6 7.3	NS
Ajani/V325 (2003)	5−FU＋CDDP（CF） docetaxel＋CF	112 111	23 39	8.5 10.2	P＝0.0064

FAM:5-FU, adriamycin(ADM), mitomycin C(MMC);FAMTX:5-FU, ADM, methotrexate(MTX);
EAP:etoposide, ADM, cisplatin(CDDP);FAMe:5-FU, ADM, methyl lomustine(CCNU);
FAMe＋TZT:5-FU, ADM, methyl CCNU, triazinate;FAP:5-FU, ADM, CDDP;
PELF:CDDP, epirubicin, leucovorin, 5-FU;ECF:epirubicin, CDDP, 5-FU

表 13 の文献

86) Cullinan SA, et al: A comparison of three chemotherapeutic regimens in the treatment of advanced pancreatic and gastric carcinoma. JAMA 253: 2061-2067, 1985
87) Kurihara M, et al: Cooperative randomized study on tegafur plus mitomycin C versus combined tegafur and uracil plus mitomycin C in the treatment of advanced gastric cancer. Jpn J Cancer Res. 82: 613-620, 1991
88) Wils J, et al: Sequential high dose methotrexate and fluorouracil combined with doxorubicin: A step ahead in the treatment of the European Organization for Research and Treatment of Cancer, Gastrointestinal Tract Cooperative Group. J Clin Oncol 9: 827-831, 1991

89) Kelsen D, et al: FAMTX versus etoposide, doxorubicin and cisplatin: a random assignment trial in gastric cancer. J Clin Oncol 10: 541-548, 1992
90) Kim NK, et al: A phase III randomized study of 5-fluorouracil and cisplatin versus 5-fluorouracil, doxorubicin and mitomycin C versus 5-fluorouracil alone in the treatment of advanced gastric cancer. Cancer 71: 3813-3818, 1993
91) Cullinan SA, et al: Controlled evaluation of three drug combination regimens versus fluorouracil alone for the therapy of advanced gastric cancer. NCCTG J Clin Oncol 12: 412-416, 1994
92) Cocconi G, et al: Fluorouracil, doxorubicin and mitomycin C versus PELF chemotherapy in advanced gastric cancer: A prospective randomized trial of the Italian oncology group for clinical research. J Clin Oncol 12: 2687-2693, 1994
93) Webb A, et al: Randomized trial comparing epirubicin, cisplatin and fluorouracil versus fluorouracil, doxorubicin and methotrexate in advanced esophagogastric cancer. J Clin Oncol 15: 261-267, 1997
94) Vanhoefer U, et al: Final results of randomized phase Ⅲ trial of sequential high-dose methotrexate, fluorouracil, and doxorubicin versus etoposide, leucovorin, and fluorouracil versus infusional fluorouracil and cisplatin in advanced gastric cancer. A trial of European Organization for Research and Treatment of Cancer. Gastrointestinal Truct Cancer Cooperative Group. J Clin Oncol 18: 2648-2657, 2000
95) Ohtsu A, et al: Randomized phase Ⅲ trial of fluorouracil alone versus fluorouracil and cisplatin versus uracil and tegafur plus mitomycin in patients with unresectable, advanced gastric cancer. The Japan Clinical Oncology Group Study(JCOG9205). J Clin Oncol 21: 54-59, 2003
96) Ajani JA, et al: Docetaxel(D), cisplatin, 5-fluorouracil compare to cisplatin(C) and 5-fluorouracil(F)for chemotherapy-naïve patients with metastatic or locally recurrent, unresectable gastric carcinoma (MGC) : Interim results of a randomized phase Ⅲ trial(V325). Proc ASCO 22: 249(abst # 999), 2003

表14　第Ⅲ相試験で試験中の治療法一覧

レジメン	投与量	投与方法	投与日	投与間隔
5－FU 単独	800　mg/m²/日	持続点滴	第 1－5 日持続	4 週毎
CPT－11 ＋CDDP	70　mg/m²/日 80　mg/m²/日	90 分点滴 120 分点滴	第 1 日と第 15 日 第 1 日のみ	4 週毎
S－1 単独	80－120　mg/日	経口内服	28 日内服	6 週毎
5－FU ＋l－LV	600　mg/m²/日 250　mg/m²/日	1 時間後静注 2 時間点滴	第 1，8，15，22， 29，36 日	8 週毎
S－1 ＋CDDP	80－120　mg/日 60　mg/m²/日	経口内服 120 分点滴	第 1－21 日内服 第 8 日のみ	5 週毎

術後補助化学療法

術後補助化学療法に関する文献

97)　Sano T, et al: Randomized controlled trials on adjuvant chemotherapy for gastric cancer : Japanese experience. In "Multimodality therapy for gastric cancer" , edited by Nakajima T, Yamaguchi T. Springer-Verlag, Tokyo, p7-16, 1999

98)　Douglass HO Jr: Multimodality therapy for completely resected (R0) gastric cancer (Excluding Japanese trials). In "Multimodality therapy for gastric cancer", edited by Nakajima T, Yamaguchi T. Springer-Verlag, Tokyo, p17-26, 1999

99)　Bajetta E, et al: Adjuvant chemotherapy in gastric cancer: 5-year results of a randomized study by the Italian Trials in Medical Oncology (ITMO) Group. Ann Oncol 13: 299-307, 2002

100)　Neri B, et al: Randomized trial of adjuvant chemotherapy versus control after curative resection for gastric cancer: 5-year follow-up. Br J Cancer 84: 878-880, 2001

101)　Nashimoto A, et al: Randomized trial of adjuvant chemotherapy with mitomycin, fluorouracil and cytosine arabinoside followed by oral fluorouracil in serosa negative gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group 9206-1. J Clin Oncol 21: 2282-2287, 2003

102)　Mari E, et al: Efficacy of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer: A meta-analysis of published randomized trials. Ann Oncol 11: 837-843, 2000

103)　Panzini I, et al: Adjuvant chemotherapy in gastric cancer: A meta-analysis of randomized trials and a comparison with previous meta-analysis. Tumori 88: 21-27, 2002

104)　Nakajima T, et al: Adjuvant mitomycin and fluorouracil followed by oral uracil plus tegafur in serosa-negative gastric cancer: a randomized trial. Lancet 354:273-277, 1999

その他術後補助化学療法の meta-analysis に関する文献

105) Hermans J, et al: Adjuvant therapy after curative resection for gastric cancer: meta-analysis of randomized trials. J Clin Oncol 11: 1441-1447, 1993
106) Hermans J, et al: In reply to the editor. J Clin Oncol 12: 879-880, 1994
107) Nakajima T, et al: Meta-analysis of adjuvant chemotherapy trials for gastric cancer at the Cancer Institute Hospital, Tokyo. In "Multimodality therapy for gastric cancer", Nakajima T and Yamaguchi T eds. Springer-Verlag, Tokyo, p27-31, 1999
108) Earle CC, Maroun JA: Adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer in non-Asian patients: revisiting a meta-analysis of randomized trials. Eur J Cancer 35: 1059-1064, 1999

術前化学療法

術前化学療法に関する文献

109) Nakajima T, et al: Combined intensive chemotherapy and radical surgery for incurable gastric cancer. Ann Surg Oncol 4: 203-208, 1997
110) Cascinu S, et al: Intensive weekly chemotherapy for advanced gastric cancer using fluorouracil, cisplatin, epi-doxorubicin, 6S-leucovorin, glutathione, and filgrastim: a report from the Italian Group for the study of digestive tract cancer. J Clin Oncol 15: 3313-3319, 1997
111) Gallardo-Rincon D, et al: Neoadjuvant chemotherapy with P-ELF (cisplatin, etoposide, leucovorin, 5-fluorouracil) followed by radical resection in patients with initially unresectable gastric adenocarcinoma. Ann Surg Oncol 7: 45-50, 2000
112) Schumacher CP, et al: Neoadjuvant therapy for patients with locally advanced gastric carcinoma with etoposide, doxorubicin, and cisplatinum. Cancer 91: 918-927, 2001

術後補助化学放射線療法の文献

113) MacDonald JS, 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

免疫化学療法

免疫化学療法の文献

114) Nakazato H, et al: Efficacy of immunochemotherapy as adjuvant treatment after curative resection of gastric cancer. Study Group of Immunochemotherapy with PSK for Gastric Cancer. Lancet 343 (8906) : 1122-1126, 1994

参考として WEB site を以下に示した。

JCOG　http://www.jcog.jp/
NCCN　http://www.nccn.org/
FDA　http://www.fda.gov/
NCI　http://www.nci.nih.gov/
厚生労働省　http://www.mhlw.go.jp/
国立がんセンター　http://www.ncc.go.jp/jp/index.html

「胃癌治療ガイドライン」は、書籍として、書店で購入することができます。

胃癌治療ガイドライン（医師用）
2004年4月改訂　［第2版］

定価　945円（税込）

2001年3月１日　第1版 発行
2004年4月30日　第2版 第1刷発行
2004年6月20日　　　　第2刷発行
2005年2月10日　　　　第3刷発行

編　者：日 本 胃 癌 学 会
発行者：川　井　弘　光

日本胃癌学会事務局
（京都府立医科大学消化器外科内）
住所：〒602-0841　京都市上京区河原町広小路梶井町465
電話：075-241-6227，Fax：075-251-5522
E-mailアドレス：jgca@koto.kpu-m.ac.jp
Homepage：http://www.jgca.jp

ISBN4-307-20188-4