

研究課題：胃上部癌手術における脾合併切除の意義に関する研究

課題番号：H19-がん臨床-016

主任研究者：国立がんセンター中央病院 部長

佐野 武

### 1. 本年度の研究成果

胃上部の進行癌に対する胃全摘術における脾合併切除の臨床的意義を評価するために、JCOG 胃がん外科グループによるランダム化比較試験 (RCT) を実施している。本 RCT では術後補助化療を行わずに経過を観察していたが、平成 18 年 6 月、胃癌補助化学療法の大規模 RCT (ACTS-GC) が中間解析で有効中止となるという想定外の事態が生じた。そのまま補助化療なしのプロトコール治療を継続することは非倫理的であると判断し、7 月 24 日をもって登録を一旦停止した。すでに予定の中間解析ライン (333 例) に近い 319 例が登録されていたため、効果安全性評価委員会による第 1 回中間解析 (平成 18 年 12 月 9 日) を待つこととした。その結果、予め定めた試験中止規定に該当する結果は検出されず、試験の継続が決定した。

これを受けて、脾摘群、脾温存群ともに術後補助化療を加えるというプロトコール改訂を行うこととなったが、この機会に適格規準を拡大して以前から懸案となっていた「食道浸潤胃癌」を含めることで参加外科医の合意が得られた。平成 19 年 7 月、改訂プロトコールが JCOG 委員会で承認され、8 月最終週より登録を再開した。再開後は、従来のペースを大きく上回る月平均 11 例の登録が続いている。

### 2. 前年までの研究成果

本研究は平成 14 年から登録を開始した。500 例の登録を予定しており、年間 80～90 症例が登録されている。上記理由で 1 年間登録を停止して追跡調査のみ行ったが、再開後は順調に登録が続いている。

上部胃癌に対する脾摘の是非は古くからの未解決問題である。試験プロトコールを英文で発表し、胃癌治療に関する国際集会でもたびたび紹介してきたため、本試験に対する国際的な注目度は高い。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展性

胃全摘術における脾摘は、欧米では危険な手技として避けるべきとされているが、わが国の専門施設では腫瘍の局所制御の一環として広く行われている。脾摘の意義を RCT にて明らかにすることにより、今後わが国で増加すると予想される上部進行胃癌に対する標準手術法の確立に大きく貢献できる。本 RCT では、脾門部リンパ節に転移が高率とされる大弯病変やスキルス胃癌は除外してあるが、研究の結果によってはこれらを対象とした次のステップも考慮されることになる。

平成 18 年に韓国から類似の脾摘 RCT の結果が発表されたが、非治癒切除例を 20% 近く含む 207 例という小規模な試験であり、不明確な結論に終わっている。現在この

問題に取り組んでいる大規模試験は本 RCT のみであり、すでに過去最大規模のものとなっている。また、今回のプロトコール改訂により両群に補助化療が加わったが、この改訂前後の成績を比較することにより、脾摘における補助化療の意義も探索可能となる。

#### 4. 倫理面への配慮

本研究の臨床試験は施設の倫理委員会の承認が得られた場合のみ登録可能となる。プロトコールでは、患者の安全性の確保と、十分な説明文書を用いた自由意志による同意の取得を必須と定めている。また個人情報保護と研究の第三者的監視を行う。本研究は日本臨床腫瘍学グループ (JCOG) の機構を用いて施行されるが、JCOG には、プロトコール審査委員会および効果・安全性評価委員会、監査委員会があり、これらのモニター下に試験が遂行される。

#### 5. 発表論文

1. Sano T. Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma: Japan Clinical Oncology Group study JCOG 0110-MF. *Jpn J Clin Oncol* 32:363-364, 2002
2. Sano T. Gastric cancer surgery: results of morbidity and mortality of a prospective randomized controlled trial (JCOG 9501) comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy. *J Clin Oncol* 22:2767-73, 2004
3. Sayegh ME, Sano T. TNM and Japanese staging systems for gastric cancer: how do they coexist? *Gastric Cancer* 7:140-8, 2004
4. Katai H, Sano T. Update on surgery of gastric cancer: new procedures versus standard technique. *Dig Dis* 22:338-344, 2004
5. Kubo T, Sano T. Increasing body mass index in Japanese patients with gastric cancer. *Gastric Cancer* 8:39-41, 2005
6. Kodera Y, Sano T. Identification of risk factors for the development of complications following extended and superextended lymphadenectomies for gastric cancer. *Br J Surg* 92:1103-1109, 2005
7. Whiting J, Sano T. Follow-up of gastric cancer: a review. *Gastric Cancer* 9:74-81, 2006
8. Yoshikawa T, Sano T. Analysis of stage migration caused by D2 with para-aortic lymphadenectomy for gastric cancer from the results of a prospective randomized controlled trial. *Brit J Surg* 93:1526-1529, 2006
9. Sasako M, Sano T. Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for cardia or subcardia cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 7:644-651, 2006
10. Sano T, Hollowood A. Early gastric cancer: diagnosis and less invasive treatments. *Scand J Surg* 95:249-255, 2006
11. Sasako M, Sano T. Modern surgery for gastric cancer - Japanese perspective. *Scand J Surg* 95:232-235, 2006
12. Tsujinaka T, Sano T. Influence of overweight on surgical complications for gastric cancer: results from a randomized control trial comparing D2 and extended para-aortic D3 lymphadenectomy (JCOG9501). *Ann Surg Oncol* 14:355-361, 2007
13. Sano T. Tailoring treatments for curable gastric cancer. *Br J Surg*. 94:263-264, 2007

14. Sasako Sano T. Surgical treatment of advanced gastric cancer: Japanese perspective. *Dig Surg* 24:101-107, 2007
15. Sakamoto Y, Sano T. Favorable indications for hepatectomy in patients with liver metastasis from gastric cancer. *J Surg Oncol* 95:534-539, 2007
16. Kosaka Y, Sano T. Identification of the high-risk group for metastasis of gastric cancer cases by vascular endothelial growth factor receptor-I overexpression in peripheral blood. *British J Cancer* 96:1723-1728, 2007
17. Nomura E, Sano T. Risk factors for para-aortic lymph node metastasis of gastric cancer from a randomized controlled trial of JCOG9501. *Jpn J Clin Oncol* 37:429-433, 2007

## 6. 研究組織

①研究者名	②分 担 す る 研 究 項 目	③最終卒業学校・ 卒業年次・学位 及び専攻科目	④所属施設及び現在の専門 (研究実施場所)	⑤所属施設 における 職名
佐野 武	胃全摘術における 脾合併切除の意義	東京大学・ 昭和 55 年卒・医博	国立がんセンター 中央病院 外科	部長
木下 平	胃全摘術における 脾合併切除の意義	名古屋大学・ 昭和 51 年卒・医博	国立がんセンター 東病院 外科	部長
斉藤俊博	胃全摘術における 脾合併切除の意義	弘前大学・ 昭和 52 年卒・医博	仙台医療センター 外科	医長
田中 洋一	胃全摘術における 脾合併切除の意義	京都大学・ 昭和 50 年卒	埼玉県立がんセンター 外科	部長
塚原 康生	胃全摘術における 脾合併切除の意義	愛媛大学・ 昭和 54 年卒・医博	市立豊中病院 外科	部長
平塚正弘	胃全摘術における 脾合併切除の意義	川崎医科大学・ 昭和 51 年卒・医博	市立伊丹病院 外科	副院長
藤谷恒明	胃全摘術における 脾合併切除の意義	東北大学・ 昭和 56 年卒・医博	宮城県立がんセンター 外科	医療部長
古河 洋	胃全摘術における 脾合併切除の意義	大阪大学・ 昭和 46 年卒・医博	市立堺病院 外科	院長
宮下 薫	胃全摘術における 脾合併切除の意義	新潟大学・ 昭和 51 年卒・医博	燕労災病院 外科	副院長