

研究課題：治癒切除不能進行胃癌に対する減量手術の意義に
関する研究

課題番号：H20-がん臨床-一般-011

研究代表者：独立行政法人 国立病院機構 大阪医療センター
外科科長・がんセンター診療部長 辻仲利政

1. 本年度の研究成果

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Ⅲ相試験であり、JCOG 初の国際共同試験として行われる。日本での最終プロトコール承認が平成 20 年 1 月に得られ、その後 JCOG 胃がん外科参加各施設の IRB の承認が得られた。実質的には平成 20 年 4 月から登録が開始され、11 月までにおける日本での登録数は 14 症例である。平成 20 年 3 月には日本において、韓国の参加各施設へ最終プロトコールの説明と症例登録用紙およびモニタリングレポート用紙の説明を行った。平成 20 年 11 月には韓国ソウル市において日韓会議を開催し、日本での症例登録状況と症例報告を行い、韓国からは IRB 通過状況について報告を受けた。韓国では現在 10 施設において IRB の承認が得られ、4 施設において再審査中であり、1 施設で IRB 申請準備中である。韓国における研究体制も整っており、平成 20 年度中に登録が開始される。同時に日本側の研究者による韓国施設の訪問を行い、具体的な研究体制を確認し、相互交流を深めた。日本の研究者が実際の適格例の症例報告と治療経過を報告したことは、韓国側の参考となり有益であった。施設訪問は、手術レベルの確認、相互理解の向上に役立った。

2. 前年までの研究成果

本年度開始の研究である為なし。

3. 研究成果の意義及び今後の発展性

減量手術の意義についての国内外からの報告では、胃切除により腫瘍量を減らすことが生存期間の延長に結びついた（生存期間中央値にして 3.8-6.7 か月の延長）とするものが多いが、それらはすべて後向き研究であり、減量手術施行患者と非施行患者では明らかに治療選択規準が異なっている。しかしながら、それら後向き研究の結果に基づき現在でも多くの減量手術が行われている。減量手術が選択される他の理由としては、胃原発巣は化学療法が比較的奏効しにくい部位であ

ること、胃切除により原発巣に起因する狭窄や出血などを回避できることなどが挙げられる。しかし、減量手術を行うことにより、臍液瘻、縫合不全、腹腔内膿瘍、肺炎、肺梗塞、腸閉塞、皮下膿瘍、無気肺、肝機能障害、腎機能障害などの術後合併症の発生、術後化学療法の開始が遅れる、化学療法の完遂率が低下する、などの可能性がある。また、術後の在院死亡率も無視できない頻度で生じている。そのため、減量手術の意義について、最も科学的に信頼できるランダム化比較第Ⅲ相試験により検証する必要があるが、現在に至るまでこのような試験は全く行われていない。

本研究の特色および独創的な点は、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Ⅲ相試験であることの他に、JCOG初の国際共同試験として行われるという点が挙げられる。世界の胃癌の約60%は東アジアで発生しており、日本と韓国はともに世界の胃癌治療の先導する役割を担っている。

本試験の結果、減量手術群の優越性が示された場合には、現在の標準治療である化学療法単独治療に延命効果で優る新しい標準治療が確立されることになる。減量手術群の優越性が示されなかったとしても、これまで十分なエビデンスがないまま広く行われていた治癒切除不能進行胃癌に対する化学療法施行前の胃切除術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という確固たるエビデンスを示すことの意義は大きい。また、本研究を日韓国際共同研究として行うことで、迅速な症例登録が得られるだけでなく、両国における結果の再現性が確認され、得られた結果の国際的なインパクトも非常に大きいものとなる。現在、世界の胃癌の60%が東アジアで発生していることを考えると、この共同研究を皮切りに様々な共同研究を今後展開できる下地ができることになるメリットも大きい。

4.倫理面への配慮

参加患者の安全性確保については、適格条件やプロトコール治療の中止変更規準を厳しく設けており、試験参加による不利益は最小化される。また、「臨床研究に関する倫理指針」、およびヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に従い以下を遵守する。

- 1) 研究実施計画書のIRB承認が得られた施設のみから患者登録を行う。
- 2) すべての患者について登録前に十分な説明と理解に基づく自発的同意を本人より文書で得る。
- 3) データの取り扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用い

ず、かつデータベースのセキュリティを確保し、個人情報（プライバシー）保護を厳守する。

研究の第三者的監視：JCOG（Japan Clinical Oncology Group）は厚生労働省がん研究助成金指定研究

5. 発表論文

1. Tsujinaka T, Fujitani K, et al. Current status of chemoradiotherapy for gastric cancer in Japan. *Int J Clin Oncol* 13: 117-120, 2008.
2. Sasako M, Tsujinaka T, et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *N Eng J Med* 359: 453-62, 2008.
3. Miyagaki H, Tsujinaka T, et al. The significance of gastrectomy in advanced gastric cancer patients with non-curative factors. *Anticancer Research* 28: 2379-2384, 2008.
4. Makino T, Tsujinaka T, et al. Role of percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with obstructive jaundice caused by local recurrence of gastric cancer. *Hepato-Gastroenterology* 55: 54-57, 2008.
5. Fujitani K, Tsujinaka T, et al. Randomized controlled trial comparing gastrectomy plus chemotherapy with chemotherapy alone in advanced gastric cancer with a single non-curable factor: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0705 and Korea Gastric Cancer Association Study KGCA 01. *Jpn J Clin Oncol* 38: 504-506, 2008.

6.研究組織

①研究者名	②分担する 研究項目	③ 最 終 卒 業 校 ・ 卒業年次・学位 及び専攻科目	④所属研究 機関及び 現在の専門 (研究実施場所)	⑤所属研究 機関における 職名
辻 仲 利政	臨床試験責任者 胃がんの集学的治療	大阪大学医学部、 昭和 51 年卒、 医学博士、外科学	国立病院機構大阪医療センター、 がんセンター、外科	がんセンター診療部長、 外科科長
市 倉 隆	胃がんの集学的治療	東京大学医学部 昭和 54 年卒、 医学博士、外科学	防衛医科大学校、 第一外科、上部消化器外科	講師
竹 中 温	胃がんの集学的治療	京都医科大学、 昭和 48 年卒、 医学博士、外科学	京都第二赤十字病院、 外科	副院長 外科部長
塩 崎 均	胃がんの集学的治療	大阪大学医学部、 昭和 45 年卒、 医学博士、外科学	近畿大学医学部、 上部消化管外科	病院長 教授
山 上 裕機	胃がんの集学的治療	和歌山県立医科大学、 昭和 56 年卒、 医学博士、外科学	和歌山県立医科大学、 第二外科	教授
栗 田 啓	胃がんの集学的治療	岡山大学医学部、 昭和 51 年卒、 医学博士、外科学	国立病院機構四国がんセンター、 上部消化管外科	統括診療部長
寺 島 雅典	胃がんの集学的治療	岩手医科大学、 昭和 58 年卒、 医学博士、	静岡県立静岡がんセンター、 胃外科	胃外科部長
宮 代 勲	胃がんの集学的治療	大阪大学医学部、 昭和 63 年卒、 医学博士、外科学	大阪府立成人病センター、 消化器外科	消化器外科副部長
河 内 保之	胃がんの集学的治療	新潟大学医学部、 平成 3 年卒、 医学博士、外科学	新潟県厚生連長岡中央総合病院、 外科	外科部長