

研究課題:胃がんに対するリンパ節郭清を伴う腹腔鏡下手術と開腹手術との比較に関する多施設共同ランダム化比較試験

課題番号:H21-がん臨床一般-019

研究代表者: 国立がんセンター中央病院総合病棟部医長
片井 均

1. 本年度の研究成果

1) 臨床病期 I 期胃癌に対する腹腔鏡下幽門側胃切除術の安全性に関する第 II 相試験 (JCOG0703)

腹腔鏡下手術の安全性を確認するために I 期胃癌患者 177 例を対象として、縫合不全と膵液瘻の発生割合を primary endpoint とした JCOG0703 の最終解析を行った。結果、先進施設における腹腔鏡下幽門側胃切除術の安全性が確認された。引き続き開腹手術に対する腹腔鏡下手術の生存における非劣性を証明するための第 III 相試験を行うこととした。

2) 臨床病期 I 期胃癌に対する腹腔鏡下幽門側胃切除術の開腹幽門側胃切除に対する非劣性を検証するランダム化比較試験 (JCOG0912)

primary endpoint : 全生存期間、secondary endpoints : 無再発生存期間、腹腔鏡下手術完遂割合、開腹移行割合、有害事象発生割合、術後早期経過(排ガスまでの日数、鎮痛剤の使用割合、術後 3 日目までおよび入院期間中の体温の最高値)、登録数は両群併せて約 1,000 名となるプロトコールを作成した。

試験実施母体となる日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)にプロトコール・コンセプトを提出した。JCOG 臨床試験審査委員会の承認得て、本プロトコール作成し、JCOG 臨床試験審査委員会で審査中、22年1月承認登録開始予定。

2. 研究成果の意義および今後の発展性

胃癌罹患者数は、依然として各がんで一位である。早期胃癌の割合が 50%を超えたが、リンパ節郭清を伴う手術は、多くの早期胃癌患者に必要である。

腹腔鏡下手術の長所は、開腹手術と比べての少ない術後疼痛、腸管蠕動の早期回復で、入院期間や社会復帰までの期間が短縮される。また、術後腸閉塞の頻度が少なくなり、社会復帰後の再入院も少なくなるということである。

本研究で、胃癌に対する郭清を伴う腹腔鏡下手術の安全性と有効性が証明され、この手術の評価が定まれば、内視鏡切除適応外の早期胃癌患者に早期社会復帰や術後患者 QOL を向上させる、新しい治療手段を積極的に提供できる。

早期社会復帰や術後患者 QOL の向上は、社会的活動の向上、精神的安定、雇用機会の増加、経済的な改善などの成果をもたらすこととなりうる。

腹腔鏡手術は、手術器具やロボティクスシステムの開発により、さらなる低侵襲性を患者に提供可能である。この手術手技が一般化し、社会的な認知度が上がることにより、手術関連企業の開発への参画、市場の拡大などの多くの経済効果も期待できる。

3. 倫理面への配慮

本研究に参加するすべての研究者は、ヘルシンキ宣言および臨床研究に関する倫理指針

(厚生労働省告示 255 号)に従って、本研究を実施する。

本研究における臨床試験は参加施設の IRB 審査への提出に先立ち、JCOG 臨床試験審査委員会の承認を得る。試験期間中は効果・安全性評価委員会による監視を受ける。

臨床試験登録に先立って、担当医は患者本人に施設の IRB 承認が得られた説明文書を患者本人に渡し、腹腔鏡の利点、欠点を十分に説明し、書面にて同意をとる。

4. 発表論文

1. Fukagawa T, Katai H, Saka M, Morita S, Sano T, Sasako M. : Gallstone formation after gastric cancer surgery, J Gastrointest Surg, 13(5): 886-889, 2009
2. 草野 央、下田忠和、谷口浩和、片井 均、小田一郎、後藤田卓志: 【早期胃癌2009】早期胃癌の時代的変遷、胃と腸、44(4): 465-471、2009
3. 田中則光、片井 均、谷口浩和、阪 眞、森田信司、深川剛生、下田忠和: 【早期胃癌2009】早期胃癌の治療 開腹手術、胃と腸、44(4): 700-706、2009
4. Kitano S, Shiraishi N. :Laparoscopic gastric surgery. Ed:Eldo E.Freeza,Michael Gagner,Michel Li, In:International Principals of Laparoscopic Surgery, 301-307, Cine-Med Publishing Inc.,USA
5. Kitano S.: What technique is suitable for laparoscopic suprapancreatic lymph node dissection? Gastric Cancer 12(2): 67-68, 2009
6. Etoh T, Shiraishi N, Kitano S.:Current trends of laparoscopic gastrectomy for gastric cancer in Japan. Asian Journal of Endoscopic Surgery、Vol.2, 18-23, 2009
7. 白石憲男, 鈴木浩輔, 衛藤剛, 北野正剛: 胃癌に対する腹腔鏡下手術: 腹腔鏡下幽門側胃切除術. 消化器外科 32(10): 1623-1630, 2009
8. 梶田浩文、小島一幸、山田博之、井ノ口幹人、加藤敬二、大槻 将、河野辰幸、杉原建二: 標準的腹腔鏡下胃全摘術、外科治療、100(増刊): 517-522、2009
9. Asakuma M, Nomura E, Lee S, Tanigawa N: Ancillary NOTES procedures for early stage gastric cancer. Surgical Oncology, 18(2):157-161, 2009
10. Zhang X, Tanigawa N: Learning curve of laparoscopic surgery for gastric cancer,a laparoscopic distal gastrectomy-based analysis. Surgical Endoscopy, 23(6):1259-1264, 2009
11. 谷川允彦、奥田準二、茅野新:内視鏡外科手術の課題と展望. 外科治療, 100(増刊号):468-473, 2009/11/09
12. 谷川允彦:胃の手術 幽門側胃切除術 腹腔鏡手術“リンパ節郭清D1+β”. 手術, 63(6):733-738, 2009
13. Sasako M, Kurokawa Y. Challenges in performing surgical Randomized Controlled Trials in Japan. Surgery , 145: 598-602, 2009
14. Kurokawa Y, Hasuike N, Ono H, Boku N, Fukuda H. A phase II trial of endoscopic submucosal dissection for mucosal gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0607. Jpn J Clin Oncol , 39: 464-6, 2009
15. 比企直樹, 山口俊晴, 福永哲, 徳永正則, 野原京子, 大山繁和:手術手技 腹腔鏡補助下幽門側胃切除での自動吻合器によるB-I法再建, 手術、63(2):185-190, 2009
16. 比企直樹:VI腹腔鏡手術のKnack&Pitfalls, 4.腹腔鏡下噴門側胃切除術 (分担),「胃

- 外科の要点と盲点 Knack&Pitfalls」, 荒井邦佳編, PP. 305-313, 文光堂, 東京, 2009
17. Tokunaga, M., Hiki, N., Fukunaga, T., Nohara, K., Katayama, H., Akashi, Y., Ohyama, S., and Yamaguchi, T.: Laparoscopy-assisted distal gastrectomy with D2 lymph node dissection following standardization—a preliminary study. J Gastrointest Surg, 2009 ;13: 1058-1063,
18. Fukunaga, T., Hiki, N., Tokunaga, M., Nohara, K., Akashi, Y., Katayama, H., Yoshiba, H., Yamada, K., Ohyama, S., and Yamaguchi, T.: Left-sided approach for suprapancreatic lymph node dissection in laparoscopy-assisted distal gastrectomy without duodenal transection. Gastric Cancer, 2009 ;12: 106-112,

5. 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所属機関における職名
片井 均	胃がんに対するリンパ節郭清を伴う腹腔鏡下手術と開腹手術との比較に関する多施設共同ランダム化比較試験	慶應義塾大学 (1982年卒) 医学博士 消化器外科学	国立がんセンター 中央病院・胃外科 消化器腫瘍外科学	医 長
北野 正剛	同上	九州大学 (1976年卒) 医学博士 消化器外科学	大分大学医学部 消化器外科学	教 授
宇山 一郎	同上	岐阜大学 (1985年卒) 医学博士 消化器外科学	藤田保健衛生大学医学部 胃がんの外科治療	教 授
杉原 健一	同上	東京大学 (1974年卒) 医学博士 消化器外科学	東京医科歯科大学 消化機能再建学	教 授
谷川 允彦	同上	京都大学 (1970年卒) 医学博士 消化器外科学	大阪医科大学 消化器外科学	教 授
比企 直樹	同上	東京大学大学院 (1998年修了) 医学博士 消化器外科学	癌研究会附属有明病院 消化器外科	医 長
黒川 幸典	同上	大阪大学大学院 (2005年修了) 医学博士 臓器制御医学	国立病院機構大阪医療センター 消化器外科	医 員