

研究課題名：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：H24-がん臨床-一般-009

研究代表者：国立がん研究センター中央病院胃外科 科長 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)

多施設共同ランダム化比較試験の primary endpoint は全生存期間とし、secondary endpoints を無再発生存期間、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）とした。登録期間 5 年、追跡期間 5 年（登録終了後）、片側  $\alpha$  5%、検出力 80% とした。5 年生存割合で非劣性許容下限を 5%（ハザード比：1.54）として非劣性を検証するため、予定登録数は両群併せて 920 名となった。低侵襲性を評価するための endpoints は、術後早期経過の群間比較の結果を総合的に評価し、試験治療の優越性（低侵襲性）の有無を判断する。2013 年 11 月 29 日登録が終了した。参加施設は 43 施設、最終登録数は 921 例。イベント数が少ない試験にとってたいへん重要な追跡期間（2018 年末）に突入した。

## 2) QOL 調査

腹腔鏡下手術の低侵襲性を探索的に評価するため、JCOG0912 登録数の多いことが予想される 4 施設（国立がん研究センター中央病院、神奈川県立がんセンター、静岡県立静岡がんセンター、愛知県がんセンター中央病院）の登録患者を対象に QOL 調査を行う。調査票に EORTC QLQ-C30、ST022 を使用し、登録時・術後 30 日・術後 90 日・術後 1 年・術後 3 年の 5 回調査を実施する。目標登録数は 304 例以上。2013 年 11 月 29 日登録が終了した。登録数は 592 例。追跡期間（2016 年末）に突入した。

## 2. 前年度までの研究成果

JCOG0912 の登録を 2010 年 3 月 15 日から開始している。2012 年 11 月までの登録数は 708 例であった。QOL 調査の登録数は 418 例であった。

## 3. 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可能性が指摘されている。

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、QOL 調査でこの手術の評価が定まれば、経口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ック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。

#### 4. 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。

#### 5. 発表論文

1. Nakamura K, Katai H, Mizusawa J, Yoshikawa T, Ando M, Terashima M, Ito S, Takagi M, Takagane A, Ninomiya M, Fukushima N, Sasako M. A phase III study of laparoscopy-assisted versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA/IB gastric cancer (JCOG0912), *Jpn J Clin Oncol*, 2013; 43(3): 324-327
2. Motoyama K, Kojima K, Hayashi M, Kato K, Inokuchi M, Sugihara K.  $\beta$ -shaped intracorporeal Roux-en-Y reconstruction after totally laparoscopic distal gastrectomy. *Gastric Cancer*, 2013 Nov.1: (in print)
3. Kojima K, Inokuchi M, Kato K, Motoyama K, Sugihra K. Petersen' s hernia after laparoscopic distal gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction for gastric cancer. *Gastric Cancer* 2013 Apr 5: (in print)
4. Fujikawa H, Yoshikawa T, Aoyama T, Hayashi T, Cho H, Ogata T, Shirai J, Ohima T, Yukawa N, Rino Y, Masuda M, Tsuburaya A, Laparoscopy-assisted distal gastrectomy for an early gastric cancer patient with situs inversus totalis. *Int Surg*, 2013; 98(3): 266-270
5. Sakuramoto S, Yamashita K, Kikuchi S, Futawatari N, Katada N, Watanabe M, Okutomi T, Guoqin Wang, Leom Bax. Laparoscopy versus open distal gastrectomy by expert surgeons for early gastric cancer in Japanese patients:short-term clinical outcomes of a randomized clinical trial. *Surgical Endoscopy*, 2013; 27: 1695-1705
6. Yamashita K, Sakuramoto S, Shibata T, Nemoto M, Mieno H, Katada N , Kikuchi S, Watanabe M. Survival outcome of laparoscopic gastrectomy for clinical early (cT1) gastric cancer. *Surgery today*, 2013; 43(9):1013-1018
7. Fukunaga T, Hiki N, Kubota T, Nunobe S, Tokunaga M, Nohara K, Sano T, Yamaguchi T. Oncologic outcomes of Laparoscopy-assisted distal gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Oncol*, 2013; 20(3) :2676-2682
8. Kumagai K, Hiki N, Nunobe S, Jiang X, Kubota T, Aikou S, Tanimura S, Sano T, Yamaguchi T. Potentially fatal complication for elderly patients after laparoscopy-assisted distal gastrectomy. *Gastric Cancer*, 2013; Epub ahead of print

## 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属研究機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④研究機関に 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	国立がん研究センター中央病院 胃外科 (同施設)	科 長
杉原 健一	同 上	東京医科歯科大学 消化機能再建学 (同施設)	教 授
吉川 貴己	同 上	神奈川県立がんセンター 消化器外科 (同施設)	部 長
伊藤 誠二	同 上	愛知県がんセンター中央病院 消化器外科 (同施設)	医 長
高木 正和	同 上	静岡県立総合病院／消化器外科 (同施設)	副院長
國崎 主税	同 上	横浜市立大学附属市民総合医療 センター・消化器病センター 外科 (同施設)	教 授
菊池 史郎	同 上	北里大学東病院／消化器外科 (同施設)	准教授 (東病院長)
小寺 泰弘	同 上	名古屋大学大学院医学研究科 消化器外科学 (同施設)	教 授
浅生 義人	同 上	天理よろづ相談所病院 腹部一般外科 (同施設)	医 員 (手術部副部長)
森田 信司	同 上	国立がん研究センター中央病院 胃外科 (同施設)	医 長
肥田 圭介	同 上	岩手医科大学／外科 (同施設)	講 師
斎藤 俊博	同 上	仙台医療センター／総合外科 (同施設)	部 長
高金 明典	同 上	函館五稜郭病院／外科 (同施設)	診療部長
福島 紀雅	同 上	山形県立中央病院／胃がん (同施設)	副院長
稲田 高男	同 上	栃木県立がんセンター 消化器外科 (同施設)	臨床試験 管理部長
佐野 武	同 上	がん研究会有明病院 消化器外科 (同施設)	部 長
岩崎 善毅	同 上	東京都立駒込病院／外科 (同施設)	部 長
二宮 基樹	同 上	広島市立広島市民病院／外科 (同施設)	副院長
加治 正英	同 上	富山県立中央病院／外科 (同施設)	部 長
安藤 昌彦	同 上	名古屋大学医学部附属病院先端医 療・臨床研究支援センター (同施設)	准教授