

# ガイドライン2010に基づいた胃がん治療の最新版

大阪掖済会病院

副院長 さわ 澤 だ 田 てつ 鉄 じ 二

## ・はじめに

日本人の死因は、昭和56年からは脳血管疾患に代わり悪性腫瘍いわゆる「がん」が第一位となり、現在も増加傾向にあります。2001年の統計では、がんと診断された患者さんの総数は年間約57万人ですが、その内訳では、胃がんが10.7万人、次いで大腸がん10万人、肺がん7万人で、食生活の欧米化に伴い大腸がんが増加しつつありますが、日本、韓国など東アジアに多いのが胃がんです。

その原因としては、塩分を多く含む食生活の関与が従来から言われていますが、日本では40歳以上で約70%の感染率である

*Helicobacter pylori* (ピロリ菌) が、発がんに関与していることが世界保健機構 (WHO) でも明らかにされました。

日本では、平成18年6月にがん対策基本法が成立しましたが、出来るだけ全国どの病院においてもほぼ同様の治療が受けられるようにすることが薦められており、その趣旨に基づいて、胃がんの標準的な治療指針として、日本胃癌学会から胃癌治療ガイドラインが2001年に作成され、今回第3版として2010年10月に改訂されましたので、その概略を説明したいと思います。

胃がんは早期に発見されれば確実に治せる病気であり、その進行度によって大きく3つの治療法があり、胃カメラによる内視鏡的治療、外科的手術、抗癌剤による化学療法が治療の三本柱であり、それぞれの治療内容と適応に

ついて解説します。

## ・内視鏡的治療

内視鏡的治療は、外科的切除と異なりメスを入れることなく、胃カメラにて粘膜下層を生理食塩水で膨らませ、電気で焼き切り、胃がんを含めた局所を切除する方法であり、内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) と呼ばれます。

その治療適応は、リンパ節転移の可能性がなく (すなわち外科切除の必要がない)、潰瘍を伴わない2cm以下の粘膜内にとどまるがんで、組織型が分化型 (おとなしい顔つきのがん) であることとされています。また最近では、大きさに関係なく分化型あるいは未分化型 (分化型と比べ広がりやすい性質のがん) でも2cm以下の大きさであれば、リンパ節転移の頻度が低く、適応拡大としてESDが普及しつつあります。いずれも切除後の病理検査にて、がんが深く進展していたり、リンパ管や血管内にがんが侵入している結果が得られた場合にはリンパ節転移の可能性があると考えられ、外科的な追加手術が必要となります。

治療に伴い出血や胃壁に穴があく穿孔を来すことがあります。身体への負担は軽く、早期に見つかればESDが可能かどうかをまず専門医に相談しましょう。

## ・外科的手術

胃の壁は、粘膜、粘膜下層、筋層、漿膜下層、漿膜の5層で構成されており、がんが粘

膜内にとどまる場合には前述のESDが可能です。しかし、がんが粘膜下層以下におよぶとリンパ管へがん細胞が侵入し、リンパ節へ転移をおこす率が高くなり、がん局所の切除だけでは取りきれないことから、胃切除と共に胃周囲のリンパ節を含めた外科的切除が必要となります。

粘膜下層までにとどまるがんを早期がん、筋層以下にがんが進展すると進行がんと分類されますが、早期であっても粘膜下層までの約20%に進行すると筋層までの約50%に胃壁の最外層の漿膜まで達すると約80%にリンパ節転移が認められます。標準的な外科的切除(定型手術と呼びます)では、全身麻酔下の開腹手術で、がんが胃の噴門部(食道に近い胃の入り口、上部1/3)にある場合には、胃の上部1/2を切除する噴門側胃切除術または胃を全部切除する胃全摘術を、胃の中央部や幽門部(十二指腸に近い胃の出口、下部1/3)にがんがある場合には胃の出口側2/3を切除する幽門側胃切除術を行います。また、リンパ節に関しては、これまでの治療成績から、胃の周囲にあり、がんが転移を来しやすく、もし転移があったとしても手術で取りきれられる可能性の高い範囲のリンパ節(胃の領域リンパ節と呼びます)が判明しており、これらリンパ節の切除(リンパ節郭清)を行います。

なお、胃全摘術では食道と空腸とを、幽門側胃切除では残った胃と十二指腸あるいは小腸をつなぎ合わせ(吻合)、食事が食べられるように再建しますが、いずれも胃がなくなったり、小さくなりますので食事摂取量は少なくなり、食事の食べ方に工夫が必要となります。

切除後に病理検査を行い、がんが胃壁のどこまでおよんでいるか(壁深達度)をT分類で表し、T1(粘膜又は粘膜下層まで)、T2(筋層まで)、T3(漿膜下層まで)、T4(漿膜又は周囲

の臓器までおよぶ)が判明します。またリンパ節にどの程度転移があったかはN分類で表し、N0(領域リンパ節に転移がない)、N1(1-2個の転移)、N2(3-6個)、N3(7個以上)とリンパ節への転移個数で分類し、TおよびNの数字の合計で、最終的な胃がんの進行度として、ステージIA、IB、IIA、IIB、IIIA、IIIB、IIIC、IVの8段階に分類されます。ステージIでは手術のみでがんが取りきれたと考えてよく、ステージII、IIIでは取りきれないもの、再発の危険性があることから後述の抗癌剤内服による術後補助化学療法が必要となります。ステージ別で概ねの予後が判明しており、ステージIでの5年生存率(5年間患者さんが生存できる確率)は90%、ステージIIでは70~80%、ステージIIIでは40~50%、ステージIVでは10%とされています。

以上が標準的な外科的手術ですが、最近では胆嚢摘出術から普及し消化管の手術でも広まりつつある腹腔鏡下手術(お腹の中、腹腔内にガスを送気し、モニター画面を見ながら体外からの細い器具を用いて手術を行う)を胃がんにも応用する施設が増加しつつあり、年間の胃がん症例の約20-30%に対して腹腔鏡下胃切除が行われている現状です。その適応は原則的にはステージIに対して行われていますが、施設によってはステージIIあるいは一部IIIまで適応を拡大している施設もあります。

腹腔鏡下胃切除は、手術に伴う傷が開腹手術に比べ小さいことから、手術後の痛みが軽く、また患者さんの身体への負担が軽いメリットがありますが、一方で手術時間は長くなり、技術的な熟練が術者に求められます。

また、開腹手術と同じ安全性や手術成績が確保されるかが今後の課題です。未だ標準的な治療とは言い難く、十分な経験のある専門

医に相談することをお勧めします。

## ・化学療法

胃がんと判明したが、術前のCTなどによる転移の有無を調べた結果、肝臓に転移があったり、腹水が貯留しており腹膜転移が疑われたり、また胃の領域以外の離れた部位へのリンパ節転移(特に腹部大動脈周囲リンパ節転移)が認められた場合にはステージIVとなり、この場合には外科的手術ではなく、抗癌剤による化学療法が原則適応となります。また手術に臨んだものの、胃の領域外リンパ節に転移があったり、肝臓や腹膜への転移が手術中に判明するとステージIVと診断されます。この場合には手術によるがん部の切除が不能であったり、がんの一部しか切除できないことも多く、がんが取りきれていないことから化学療法による治療が必要となります。さらに、術後でも進行がんでは再発することがあり、再発部位では、腹膜転移が約40%と最も多く、肝転移再発が32%、局所再発あるいはリンパ節再発が23%ですが、これら再発を来した症例においても化学療法が治療法の第一選択となります。

胃がんに対する有効な抗癌剤として、1999年にS-1(またはTS-1:ティーエスワン)という飲み薬が承認され、その後このS-1にいくつかの点滴抗癌剤を併用することにより、その治療効果が高くなることが明らかとなりました。S-1は、従来からある5-FU系の抗癌剤に、薬成分の分解を遅らせ作用を増強させる薬と消化管での副作用を抑える薬の3種類が配合されたもので、この薬単独でも約30-40%の症例で効果が発現しますが、抵抗力の元である血液中の白血球数が減少したり、全身倦怠感や食欲不振などの副作用も発現しますので、上手く付き合う必要があります。

抗癌剤治療の適応は、全身状態が比較的良好であり、他の肝臓、腎臓、心臓など全身的な臓器機能が保たれていることが原則です。日本国内で数多くの症例での大規模試験の治療成績が数年前に公表され、JCOG9912と言う試験結果から、S-1治療は単剤であっても従来からある治療法に劣らない効果が得られることが明らかとなりました。またSPIRITSという試験結果から、現時点で最も効果が期待され、生存期間の延長に寄与するのは、S-1+シスプラチンという点滴の薬を併用する治療法であり、約54%の患者さんに何らかの治療効果が得られることが判明しています。この治療法は、シスプラチンを点滴する際に大量の点滴を行う必要があるため、入院を必要とすることが多いこと、食事の経口摂取が可能であることなどが原則であり、また高齢者や全身状態が不良の場合にはS-1単剤や対症的な治療法のみにならざるを得ないこともあります。現在我が国での胃がん化学療法の第一選択の治療法であると考えられています。従って、高齢者や全身状態が不良の場合にはS-1単剤や対照的な治療の身にならざるを得ないこともあります。しかし、化学療法による進行・再発胃がんの治療では、完全治癒を得ることは現時点では困難であり、その成績は生存期間で概ね平均12~13カ月であるとされています。また一旦効果が得られても、徐々に抗がん剤が効かなくなることも多く、その場合にはS-1+シスプラチン以外の他の抗がん剤による治療を行うこととなり、タキサン系抗がん剤であるパクリタキセルやドセタキセルあるいはイリノテカン(CPT-11)などが利用されることが多く、これらの治療法でも比較的高い治療効果が得られることが判明しています。

このように、現時点ではS-1+シスプラチンが最も有効性が高いと考えられています。S-1

とパクリタキセル、ドセタキセル又はイリノテカンとの併用による臨床試験の結果によっては、これらが有望となる可能性もあります。実際には治療効果や副作用の発現を前もって予測することは難しく、治療を開始してみないと分からないので、これらの薬を単剤や併用で上手く用いて、症例に応じた適切な化学療法を行うことが大事です。いずれの薬剤でも、以前と比較するとその治療効果は明らかに上昇しており、少数ですがステージⅣであっても、5年以上の長期にわたる治療効果が得られる症例もあり、さらに抗がん剤治療によりがんが小さくなったり、転移が消失し、その後の手術で取りきれぬ患者さんもみられるようになっていきます。化学療法の場合も、その治療法や副作用発現について経験のある専門医に相談することをお勧めします。

#### ・術後補助化学療法

最後に、術後補助化学療法についてですが、手術を行って、その結果ステージⅡ、Ⅲと判明した症例では、手術によってがんはほぼ完全に切除されていますが、微小ながん細胞が身体の中に残存し、その細胞がやがて再発につながる可能性があると考えられています。これも国内での ACTS-GC という臨床試験の結果が 2006 年に公表され、その結果、手術後 S-1 を 1 年間内服することによって、手術のみで経過をみた患者さんよりも再発リスクが低く、さらに延命効果が得られることが判明しました。よって現在では、手術後の病理検査の最終結果、ステージⅡ、Ⅲと判明した患者さんには、再発予防を目的に、手術後の回復を待って、1 年間 S-1 を内服して頂くのが標準とされています。通常、その副作用発現から S-1 は、4 週間内服し、2 週間休薬することを繰り返し

ますが、手術後であり、症例に応じた投与法の工夫も必要です。

#### ・おわりに

以上、ガイドラインに基づいた胃がんに対する内視鏡的治療、外科的手術、化学療法の最新の治療法を紹介しました。胃がんの治療法は進歩し、身体への負担の少ない ESD や腹腔鏡下手術など新しい低侵襲治療も可能となり、またその治療成績も向上しつつあります。しかし、このような治療を受けることが可能となるには、早期の段階で発見されることが重要であり、進行がんへと進めば従来通りの外科手術や化学療法による治療が必要となります。何よりも大事なものは、やはり早期発見です。胃がんは、よほど進行しない限り症状は出現しません。40 歳以上のがん年齢に達した方は、是非年 1 回のバリウムによる胃 X 腺検査あるいは内視鏡検査による胃がん検診を受けて頂き、早期発見に努めることが大切です。