

早期胃癌内視鏡治療のガイドライン

川野 誠司*, 岡田 裕之, 河原 祥朗, 井上 雅文, 山本 和秀

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器・肝臓内科学

The Japanese guidelines for endoscopic treatment of early gastric cancer

Seiji Kawano*, Hiroyuki Okada, Yoshiro Kawahara, Masafumi Inoue, Kazuhide Yamamoto

Department of Gastroenterology and Hepatology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

はじめに

胃癌に対する治療は、長い間胃切除術+リンパ節（D2）郭清がその標準的治療とされる一方で早期癌については内視鏡治療が広く普及し、その他にも腹腔鏡下手術や機能温存術式を含む縮小手術、化学療法など進行程度に応じて様々な治療が開発されてきた。そこで、1) 胃癌の治療法についての適正な適応を示すこと、2) 胃癌治療における施設間差を少なくすること、3) 治療の安全性と治療成績の向上を図ること、4) 無駄な治療を廃して、人的、経済的負担を軽減すること、5) 治療法について広く一般にも公開して、医療者と患者の相互理解にも役立つこと、を目的として胃癌治療ガイドラインが日本胃癌学会により2001年に作成された¹⁾。その後2004年には改訂が加えられ、現在に至っている²⁾。本稿ではこのガイドラインに基づいた胃癌治療のうち、早期胃癌に対する内視鏡治療の適応とその適応拡大の可能性を中心に概説する。

内視鏡治療の適応条件

ガイドラインでは胃癌の進行度に

対応する治療法の選択はおおよそ表1としてまとめられている。この中で内視鏡治療の適応となる条件として、T1N0の症例つまりはリンパ節転移の可能性がない病変とした上で、さらに切除後に正確な病理組織学的検索を行うため一括切除が可能な病変を原則としている。言い換えると内視鏡治療に求められる条件は「リンパ節転移の可能性がない病変を一括で切除する」ということとなる。そこでガイドラインでは具体的な適応基準として、①2 cm以下、②陥凹型では潰瘍所見がない、③肉眼的に粘膜内癌と考えられる分化型腺癌、と定義された。ここで大きさが制限された理由は、ガイドライン作成時には現在では広く行われるようになった内視鏡的粘膜下層剥離術（endoscopic submucosal dissection；ESD）が一般的に普及する前であり、従来の内視鏡的粘膜切除術（endoscopic mucosal resection；EMR）では2 cm以上の病変における一括切除率が極めて低いという報告に基づくものである³⁾。また潰瘍所見がないことが必要とされた理由は潰瘍が存在すると病変の挙上が悪く、EMRでは切除が困難となるためであった。つまり一括切除に対する技術的な制約が存在したためである。

適応拡大の試み

早期胃癌のリンパ節転移の頻度はsm浸潤癌でも約20%程度と報告されており⁴⁾、言い換えれば多くの症例においてはリンパ節転移を認めないということになる。しかしこれらを術前に正確に評価するのは困難であるためリンパ節転移の有無にかかわらず内視鏡治療の適応外と判断された症例はそのほとんどが胃切除術とリンパ節郭清が行われてきた。その結果ガイドラインで内視鏡治療の適応となる症例が早期胃癌の中で1割にも満たない結果となり、より多くの早期胃癌を内視鏡治療できるよう治療の適応拡大の試みがなされるようになってきた。

ガイドライン作成前年の2000年に報告された国立がんセンターのGotodaらによる5,265例に及ぶ膨大な数の早期胃癌症例による検討結果⁵⁾によると、①3 cm以下の潰瘍性変化を伴う分化型粘膜内癌、②2 cmを超える潰瘍性変化を伴わない分化型粘膜内癌、③2 cm以下の潰瘍性変化を伴わない未分化型粘膜内癌、④3 cm以下の粘膜下層微小浸潤（500 μm）分化型癌のいずれかに当てはまり、かつ脈管侵襲を認めなければリンパ節転移を認めなかったことが報告され、このデータが現時点で内視鏡治療における適応拡大の基準となっている（表2）。

平成21年5月受理
*〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1
電話：086-235-7219
FAX：086-225-5991
E-mail：skawano@mpd.biglobe.ne.jp

表1 日常診療における Stage 分類別の治療法の適応

	N0	N1	N2	N3
T1 (M)	I A EMR (一括切除) (分化型, 2.0cm以下, 陥凹型では UL (-)) 縮小手術 A ¹⁾ (上記以外)	I B 縮小手術 B ¹⁾ (2.0cm以下) 定型手術 (2.1cm以上)	II 定型手術	IV 拡大手術 緩和手術 (姑息手術) 化学療法 放射線治療 緩和医療
T1 (SM)	I A 縮小手術 A (分化型, 1.5cm以下) 縮小手術 B (上記以外)			
T2	I B 定型手術 ²⁾	II 定型手術	III A 定型手術	
T3	II 定型手術	III A 定型手術	III B 定型手術	
T4	III A 拡大手術 (合切) ³⁾	III B 拡大手術 (合切)		
H 1, P 1, CY1, M1, 再発				

(胃癌治療ガイドライン (第2版) 日本胃癌学会編 2004より引用)

表2 ガイドラインによる EMR の適応と ESD による適応拡大

深達度 組織型	粘膜内癌				粘膜下浸潤癌	
	潰瘍瘢痕 (-)		潰瘍瘢痕 (+)		SM1	SM2
	≤20	20<	≤30	30<	≤30	
分化型癌						
未分化型癌						

 ガイドライン適応病変
  手術を考慮すべき病変
 適応拡大病変
  適応外病変

(T. Gotoda : Endoscopic resection of early gastric cancer. Gastric Cancer (2007) 10, 1-11. より引用)

適応拡大と ESD

前述の Gotoda らの論文とほぼ同時期に IT ナイフを初めとした新しい処置具による ESD が開発された。ESD は任意の領域をほぼ確実に一括で切除できるため、それまでガイドラインの適応条件における技術的な制約であった大きさや潰瘍性変化を伴う病変に対する制限が解決され

ることとなった。このように適応拡大の理論と ESD の技術が時を同じくして出現し、これらが融合することで内視鏡治療の適応を拡大しようとする動きが全国的に広まっていくことになった。

適応拡大の現状と今後

ESD はここ数年で爆発的に全国に普及し、現在では当院を含め、多

くの施設において前述した適応拡大病変についても ESD がなされてきている。しかし、具体的な基準において未分化型癌や、潰瘍を伴う病変を含めるかどうかは施設ごとで若干の違いがあるのも事実である。特に未分化型癌においては、Gotoda らの論文では症例数が141例とやや少なく、その95%信頼区間が0~2.6%とある。つまりこの条件でのリンパ節転移の可能性が最大2.6%あると解釈できるため、適応拡大について慎重な意見が少なくない⁶⁾。つまりとところ当院を含め実際の医療現場では外科手術を考慮しつつ、慎重に症例を絞って対応しているというのが現状であると思われる(表2)。また最近の検討では未分化型癌の中でも細胞分化度の高い低悪性度の印環細胞癌とそれ以外に分けて検討する必要があるとする報告もあり⁷⁾、今後さらに多数例での検討が必要である。さらに本当の意味で、適応拡大病変

に対する ESD の妥当性を高いエビデンスレベルで示すには少なくとも 5 年以上、できれば 10 年までの経過観察期間をおいた Prospective study が必要であり、現在日本臨床腫瘍グループ (japan clinical oncology group ; JCOG) で第 II 層試験が進行中である。つまり現時点では適応拡大病変に対するエビデンスレベルは高くなく、あくまで臨床研究的治療であるということを心がけて診療にあたる必要がある。

おわりに

胃がん治療ガイドラインは 2010 年 1 月 1 日発効をめどに改訂作業が現在進められており、この中に内視鏡治療における ESD と適応拡大につ

いての記述が盛り込まれるものと思われる。今後さらに早期胃癌に対する内視鏡治療が発展していくことは確実と思われるが、内視鏡治療適応拡大に対する ESD はいまだ解決を要する多くの問題点を抱えているのも事実であり、現時点で診療にかかわる消化器医はエビデンスが確立するまでは慎重な診療姿勢をもってあたる必要があると考えられる。

文 献

- 1) 胃がん治療ガイドライン, 日本胃癌学会編, 金原出版, 東京 (2001).
- 2) 胃がん治療ガイドライン (第 2 版), 日本胃癌学会編, 金原出版, 東京 (2004).
- 3) 井田和徳, 加藤隆弘, 中島智明: 標準的治療における胃癌 EMR の成績. 胃

と腸 (2002) 37, 1137-1143.

- 4) Sano T, Kobori O, Muto T : Lymph node metastasis from early gastric cancer : endoscopic resection of tumor. Br J Surg (1992) 79, 241-244.
- 5) Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, Ono H, Nakanishi Y, Shimoda T, Kato Y : Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer : estimation with a large number of cases at two large centers. Gastric cancer (2000) 3, 219-225.
- 6) 横井千寿, 新保卓郎, 草野 央, 小田一郎, 鈴木晴久, 平島徹朗, 桐山真典, 吉永繁高, 中島 健, 松田尚久, 斉藤 豊, 後藤田卓志: 未分化型胃粘膜内癌に対する ESD/EMR の成績と長期予後. 胃と腸 (2009) 44, 71-80.
- 7) 赤松泰次: 未分化型胃粘膜内癌に対する内視鏡治療. 胃と腸 (2009) 44, 5-7.