

胃癌の内科的治療： 内視鏡治療と化学療法との進歩

神奈川県立がんセンター消化器内科
高木精一

2012.1.21



胃癌の治療方針



進行度分類

胃がんの検査

内視鏡検査

X線検査

(バリウム検査)

CT検査



胃がんの深さ

リンパ節転移

遠隔転移

(腹膜、肝、肺など)

診断的腹腔鏡

- 腹膜転移は、CT検査ではっきりしないことがある。
- 腹膜転移が疑われる病変に対し、腹腔鏡検査を行い、直接腹膜転移の有無を判断する。



胃がんの進行度分類

	N0 リンパ節 転移なし	N1 1-2個	N2 3-6個	N3 7個以上
T1a 粘膜に限局	IA	IB	IIA	IIB
T1b 粘膜下層に達する	IA	IB	IIA	IIB
T2 筋層に達する	IB	IIA	IIB	IIIA
T3 漿膜下層に達する	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T4a 胃の表面に出ている	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4b 他の臓器に浸潤している	IIIB	IIIB	IIIC	IIIC
M1 遠隔転移がある	IV			

胃がんの進行度分類

	N0 リンパ節 転移なし	N1 1-2個	N2 3-6個	N3 7個以上
T1a 粘膜に限局	内視鏡切除	手術 (+ 化学療法)		
T1b 粘膜下 層に達する				
T2 筋層に 達する				
T3 漿膜下層 に達する				
T4a 胃の表 面に出ている				
T4b 他の臓器 に浸潤している				
M1 遠隔転移 がある	化学療法 放射線治療、緩和手術、対症療法			



胃がんの内視鏡治療



内視鏡治療

ポリペクトミー

- 隆起の基部にスネアをかけ、
高周波により焼灼切除する方法



ポリペクトミー

- ポリペクトミーは、大腸で、頻繁に行われている。
- 早期胃がんは、平坦型がほとんどで、隆起型は少ない。

内視鏡治療

EMR（内視鏡的粘膜切除）

- 胃の粘膜の下に生理食塩水を注入し、粘膜を挙上してスネアをかけ、高周波により焼灼切除する方法

手術と内視鏡治療の違い

切除の深さ リンパ節の郭清

内視鏡切除
手術

粘膜下層
全層

なし
あり



内視鏡的切除の適応

- がんが、粘膜内に限局しているもの
- リンパ節転移がないもの
- 内視鏡にて、安全に一括で切除できるもの



内視鏡的切除の適応

- がんが粘膜に限局している
- 分化型の癌
- 大きさが2cm以下
- 潰瘍なし



内視鏡治療の発展

- 内視鏡機器の進歩

画像 (解像度)、内視鏡の操作性
切除器具の改良



- 診断能の向上

微小ながんの発見、がんの範囲診断

- 治療技術の向上

より大きながんの切除
切除困難な状況の克服

内視鏡治療

ESD（内視鏡的粘膜下層剥離術）

- 高周波ナイフを用いて病巣の粘膜を切開し、さらに粘膜下層を剥離して切除する方法



内視鏡的切除の適応

絶対適応

粘膜に限局 分化型癌 潰瘍なし 2cm以下

相対適応(適応拡大病変)

粘膜に限局 分化型癌 潰瘍なし 2cmを超える

粘膜に限局 分化型癌 潰瘍あり 3cm以下

粘膜に限局 未分化型癌 潰瘍なし 2cm以下

適応外

上記以外



粘膜把持鉗子チャンネル付き透明 フードを用いたESD

- 剥離粘膜面を直視下に観察することができ止血や血管処理が容易となる
- 呼吸や拍動の影響を少なくし、安全な剥離操作が可能となる
- 切除標本の方角(口側、肛門側など)の確認が容易となる

ESDの合併症

出血 内視鏡的止血

止血鉗子、クリップ

穿孔 内視鏡的クリップ縫縮

内視鏡的に処置が不可能と判断した
場合は、**緊急手術**

内視鏡治療後の方針

- 切除標本の、病理検索を行う。

大きさ 深達度 組織型

脈管(リンパ管、静脈)浸潤の有無

潰瘍の有無



経過観察 or 追加外科切除

内視鏡治療後の方針

- 粘膜がんは、適応病変は、経過観察。
適応外病変は、追加切除
- 粘膜下浸潤がんは、分化型・粘膜下浸潤距離500 μ 未満・3cm以下であれば、経過観察。1つでも、満たさなければ、追加切除。

胃がんの内視鏡的切除

- ・胃が温存される

治療前と同様の生活が保障される



内視鏡技術の進歩とともに内視鏡的治療の適応が拡大してきている

手術と同等の治療成績

胃癌の化学療法

- ・ 切除不能・ 再発胃癌に対する化学療法
- ・ 術前・ 術後の補助化学療法

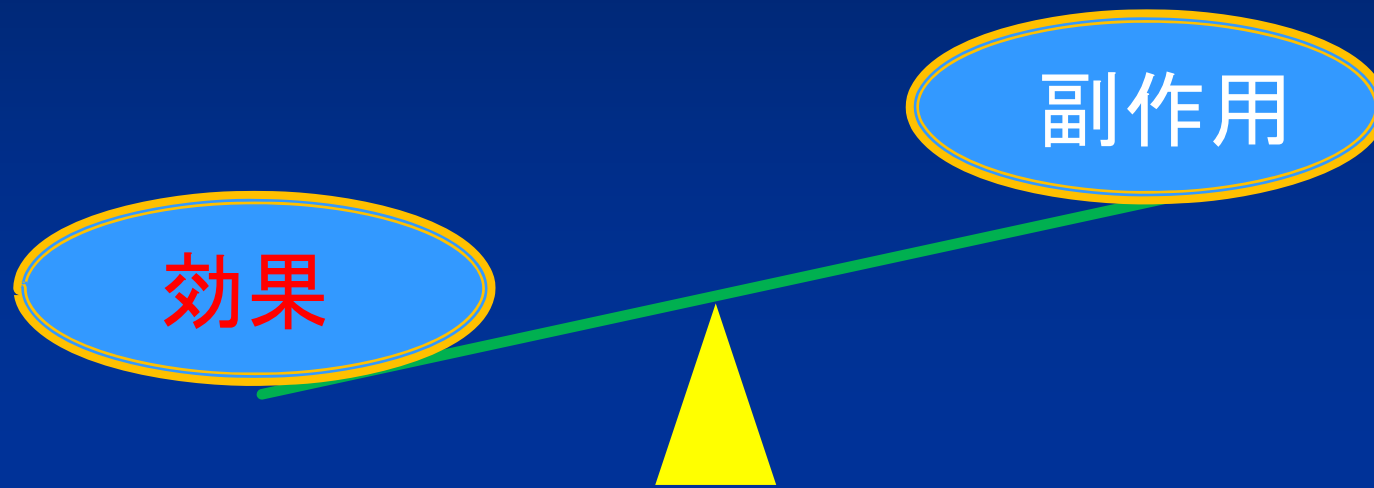
抗がん剤治療

効果

副作用



抗がん剤治療



効果

副作用

化学療法の効果

- 奏効率
がんが縮小する割合
- 無増悪生存期間
がんが増悪しない期間
- 生存期間

抗癌剤の副作用

- 骨髄抑制
白血球減少、貧血、血小板減少
- 消化器症状
口内炎、悪心、嘔吐、食欲不振、下痢
- 主要臓器障害 肝、腎、心、肺
- 脱毛、皮膚症状、末梢神経障害（しびれ）
- アレルギー

抗癌剤の副作用

有害事象共通用語基準 (CTCAE)

- ・治療や処置に際して観察される、あらゆる好ましくない徴候、症状、疾患の重症度をGrade1から5に分類する。



副作用を定量化する

副作用の定量化

抗癌剤治療の認容性を
判断する



胃癌の化学療法的发展

治験 : 新しい抗癌剤の開発

臨床試験 : 新しい標準治療の確立



臨床試験

切除不能・再発胃がん

対症療法

標準治療

抗がん剤治療

優越性



臨床試験の結果

対症療法に対し
抗がん剤治療の
優越性が証明された



抗がん剤治療を行う根拠となる

胃癌化学療法 of 標準治療

TS-1+シスプラチン療法



臨床試験JCOG9912

切除不能・再発胃がん



JCOG9912の結果

標準治療である5-FUに対し

- シスプラチン＋イリノテカン療法の優越性は証明されず
- TS-1の非劣勢は証明される



TS-1が標準治療

臨床試験 The SPIRITS Trial

切除不能・再発胃がん



TS-1

標準治療

TS-1+
シスプラチン

優越性

The SPIRITS Trialの結果

標準治療であるTS-1に対し

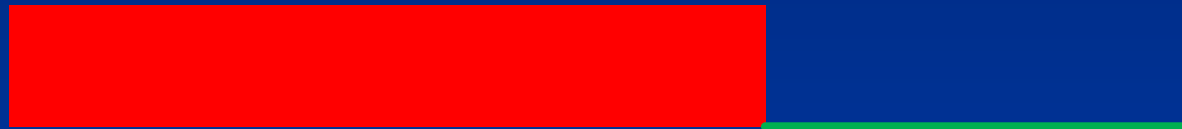
- ・TS-1+シスプラチン療法の
優越性が証明された



TS-1+シスプラチンが標準治療

TS-1 + シスプラチン療法

8日目にシスプラチン点滴



TS-1 21日間経口

14日間休薬

5週間が毎に繰り返す

シスプラチンの副作用

- 腎障害
大量の点滴 3 - 4日間の持続点滴
利尿剤の使用
- 悪心・嘔吐
5-HT₃受容体拮抗薬
ステロイド
NK₁受容体拮抗型制吐薬

今後期待される化学療法

TS-1+シスプラチン + ドセタキセル
(DCS)



DSC療法

↓ 1日目にドセタキセル点滴

↓ 1日目にシスプラチン点滴



TS-1 14日間経口

14日間休薬

4週間ごとに繰り返す

ドセタキセルの副作用

- 白血球(好中球)減少
GCSFの皮下注 抗菌薬投与
- 脱毛

TS-1 + シスプラチン療法 The SPIRITS Trial

- 奏効率54%
- 無増悪生存期間中央値 6.0ヵ月
- 全生存期間中央値13ヵ月

TS-1 + シスプラチン + ドセタキセル療法

第Ⅱ相試験

- 奏効率81.3%
- 無増悪生存期間中央値 8.7ヵ月
- 全生存期間中央値18ヵ月

臨床試験 JCOG1013(計画中)

切除不能・再発胃がん

TS-1+
シスプラチン

標準治療

DCS

優越性



HER2陽性進行胃癌に対する1st-line
としてのトラスツズマブ＋化学療法の
国際共同第Ⅲ相試験：ToGA試験



ToGA試験の結果

HER2陽性胃がん

カペシタビン＋シスプラチン療法に対し

- ・カペシタビン＋シスプラチン＋トラスツマブ療法の優越性が証明された



抗がん剤にトラスツマブを加えることにより、上乗せ効果が証明された

カペシタビン+シスプラチン +トラスツマブ療法

↓ 1日目にトラスツマブ点滴

↓ 1日目にシスプラチン点滴



カペシタビン 14日間経口 7日間休薬

3週間ごとに繰り返す

トラスツマブの副作用

- 悪寒 発熱
 - 心臓機能障害
- 定期的な心臓機能検査が必要



胃癌の化学療法

腫瘍の縮小

⇒現在の抗癌剤続行

現状維持

⇒現在の抗癌剤続行

腫瘍の増大

⇒**抗癌剤の変更**あるいは対症療法

臨床試験 第Ⅲ相試験

一次治療終了後の進行胃がん

対症療法

標準治療

二次化学療法

優越性

臨床試験の結果

一次治療終了後の標準治療である
対症療法に対し

- 二次化学療法の
優越性が証明された



一次治療終了後、二次化学
療法を行うことの根拠となる

標準治療（一次治療）後の 化学療法

- イリノテカンbaseの治療

イリノテカン単剤、イリノテカン＋シスプラチン

- タキサンbaseの治療

パクリタキセル、ドセタキセル



標準治療（一次治療）後の 化学療法

- 二次治療の標準療法は確立されていない
- TS-1、シスプラチン、イリノテカン、タキサン
のすべての抗癌剤を使いきることが良いと
されている

二次治療以降の化学療法

二次治療

三次治療

イリノテカン → タキサン

タキサン → イリノテカン



二次化学療法の臨床試験

- パクリタキセル vs イリノテカン
- イリノテカン vs イリノテカン+シスプラチン
- イリノテカン vs TS-1+イリノテカン



標準治療ができない患者

- 経口摂取が困難
- 高齢者
- 腎機能が悪い
- 多量の腹水貯留



個々の状況に合わせた化学療法を選択する

胃がんの化学療法

- 効果が期待される抗がん剤がある。
- 副作用が強ければ、減量や、薬剤の変更を行う。
- がんとうまく共存し、延命を図る。

根治を目指す

ご清聴ありがとうございました

