

2025年

順天堂大学 がん治療センター ミニレクチャー

胃がんの診断・治療と当院の診療体制について

順天堂大学医学部附属順天堂医院

消化器内科 福嶋浩文

本日はミニレクチャーを拝聴いただきありがとうございます。

今回のテーマは“**進行胃がんの抗がん剤（化学療法）**”です。

本日は“内視鏡治療や手術が難しい“と言われた患者様，胃がんで闘病中の患者様，胃がんについて正しい情報を少し知っておきたいと思われる方を対象としたお話をさせていただきます。

胃がんの疫学と基本的な知識

胃がん

危険因子(主要要因):

H. pylori 感染による胃炎,

塩分の過剰摂取 , 喫煙, 飲酒, 加齢, DNAの修復異常

症状: 早期の段階では無症状

進行に伴い胃もたれ, 胃痛, 腹部膨満, ふらつきなどの貧血症状,
倦怠感, 体重の減少, むくみ, 黒色便などがあらわれます。

診断に用いる検査: 兎にも角にも“内視鏡検査”

診断されたらCT検査(できればヨード造影剤使用が望ましい)で広がり(転移の有無)を確認します。

腫瘍マーカーでの短絡的な検索や最近はやっている血液を用いた検査では確定診断につながりません。

注意：内視鏡検査はつらいイメージをお持ちではありませんか？
辛くないといえましょうになりますが機器と技術の進歩で随分楽になりました。



どんなふうに？

より柔らかく、より細く、
→ 受検者の負担は軽くなりました。
4～6分くらいで終わります。
(鎮静剤も場合によっては使用します)



よりきれいに、より鮮明に、
→ 早期の段階で病気が見つかるようになりました。

注意：がんは**遺伝**ではありません

よく「親が癌なので」といわれる方がいらっしゃいます。

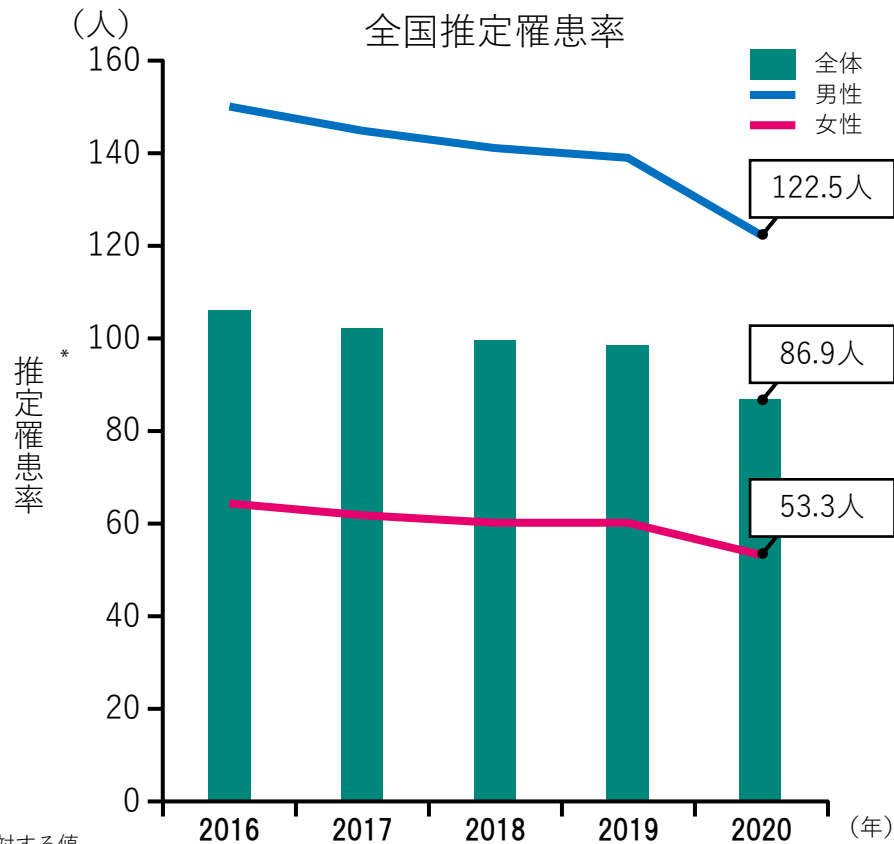
若年世代(10～50歳代前半)にがんの罹患者が複数人いらっしゃる家系は遺伝性(家族性)の可能性があります。60歳代以降、とくに70～80歳代で多い家系は遺伝ではなく細胞老化(加齢)がほとんどです。

事実、家族内に多く発症するケースもありますが、それは飲酒、喫煙、食習慣、体型(肥満が多い)などの生活習慣や環境因子が共通している影響と考えられます。

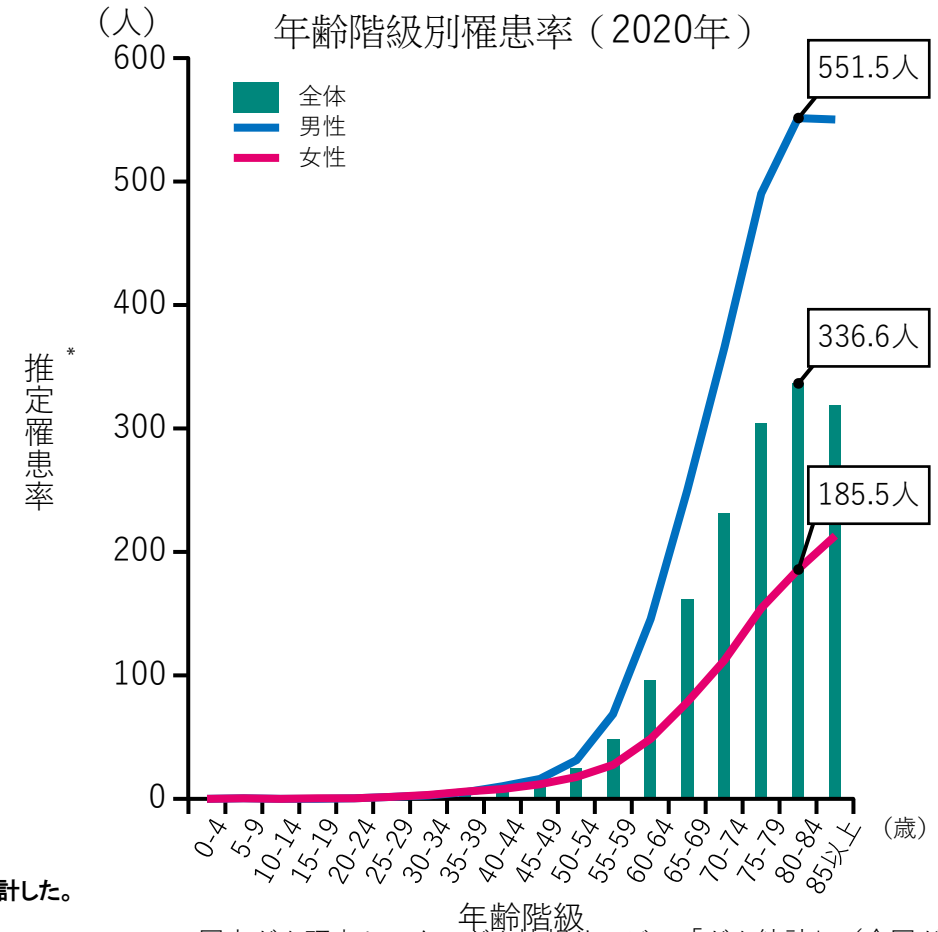
このようになりやすい体質、生活習慣は多くありますが、ごく一部を除き胃がんは**親から子へ遺伝**することは証明されていません。

胃癌の推定罹患率(かかる割合)

- 胃癌の罹患率は近年減少傾向です。→胃がん健診の普及によるものです。
- 一方で、**高齢になるに従い罹患率が高くなります。**
→**原因は高齢化です。胃がんを含めた悪性腫瘍は加齢とともに増加する。**



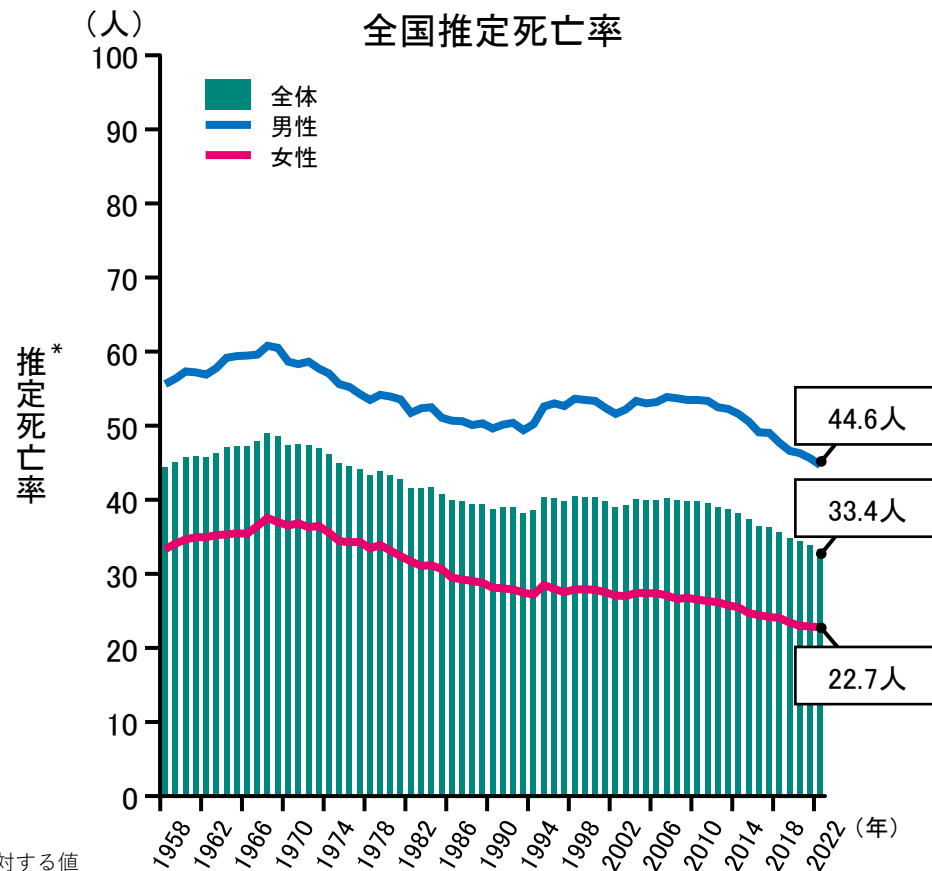
【目的・方法】「がん登録等の推進に関する法律」第1条に定める目的に従い、すべての都道府県の胃癌での死亡情報を収集し集計した。



国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(全国がん登録)より作図

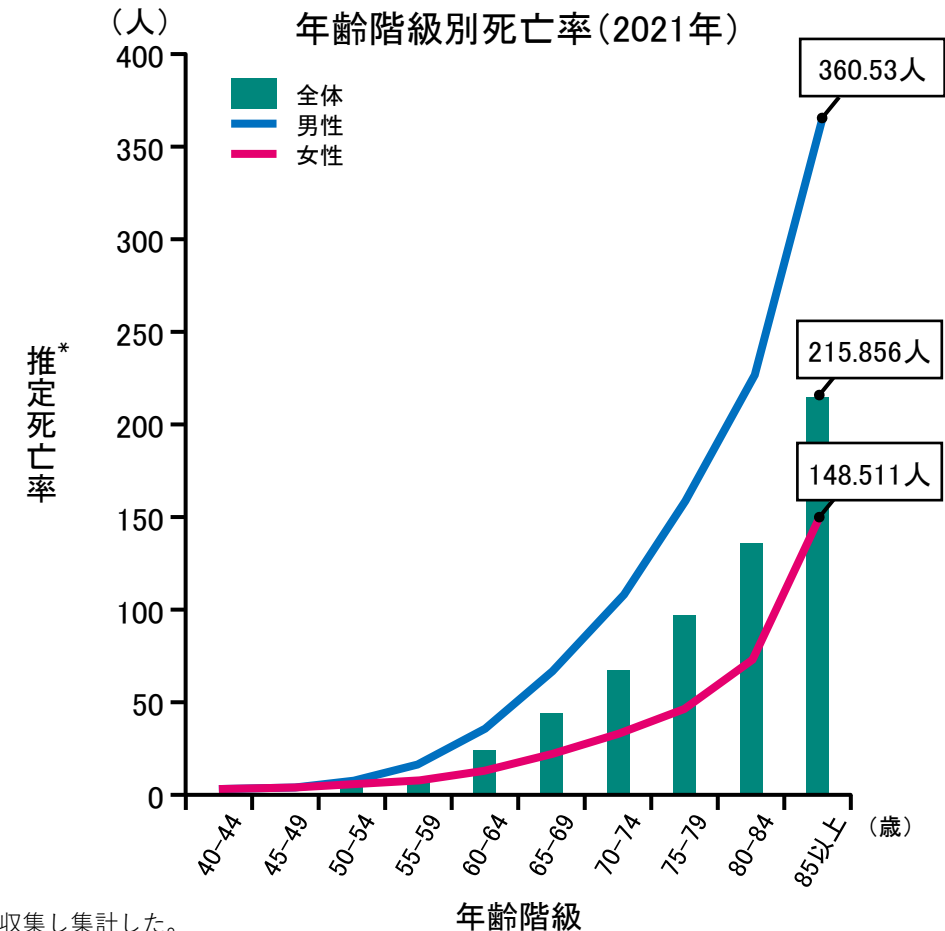
胃癌の推定死亡率

- 胃癌の死亡率は減少傾向にあります。→ 健診普及による早期発見で早い段階での治療ができるようになりました。**進行がんにおける治療の進歩**によるものです。
- 年齢階級別死亡率は高齢になるに従い高くなります。→ 高齢者の増加により、検査までは行い診断に至っても、(体に負担を伴う)治療が行えず命を落とすことが多くあること。



* 人口10万人に対する値

【目的・方法】 「がん登録等の推進に関する法律」第1条に定める目的に従い、すべての都道府県の胃癌での死亡情報を収集し集計した。



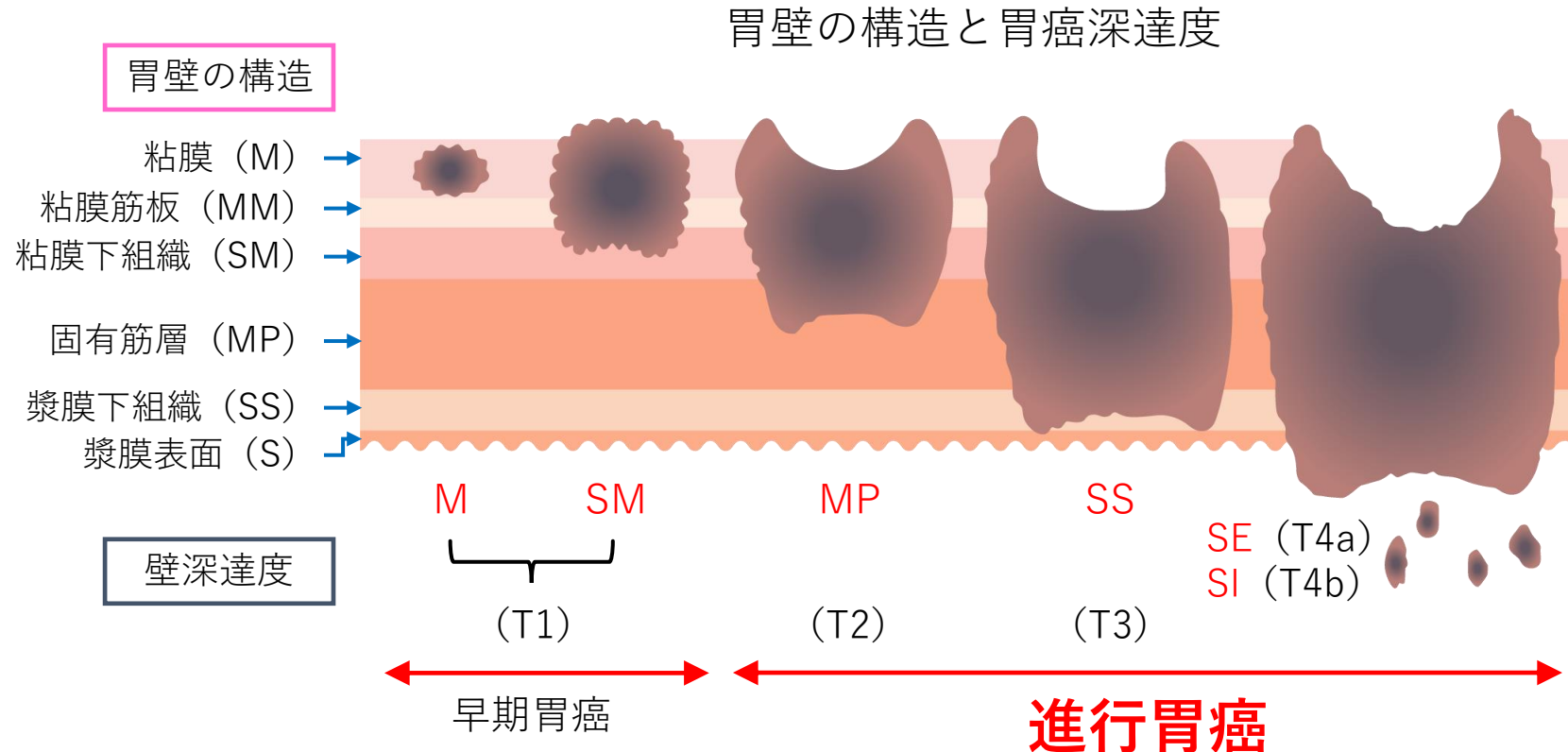
ここまでのまとめ

- ① 胃がん罹患のリスクを下げるために大切なことは、ピロリ菌の除菌が必要な方は**適切な**除菌治療、喫煙者は今すぐの**禁煙**、生活習慣(**肥満**, **塩分摂取**)に心当たりがある方は本日から改善に取り組みましょう。
- ② 胃がん診断において、必要不可欠なのは**内視鏡検査**です。腫瘍マーカーやがん遺伝子の検索では診断できません。

胃がんの診断と治療方針の考え方

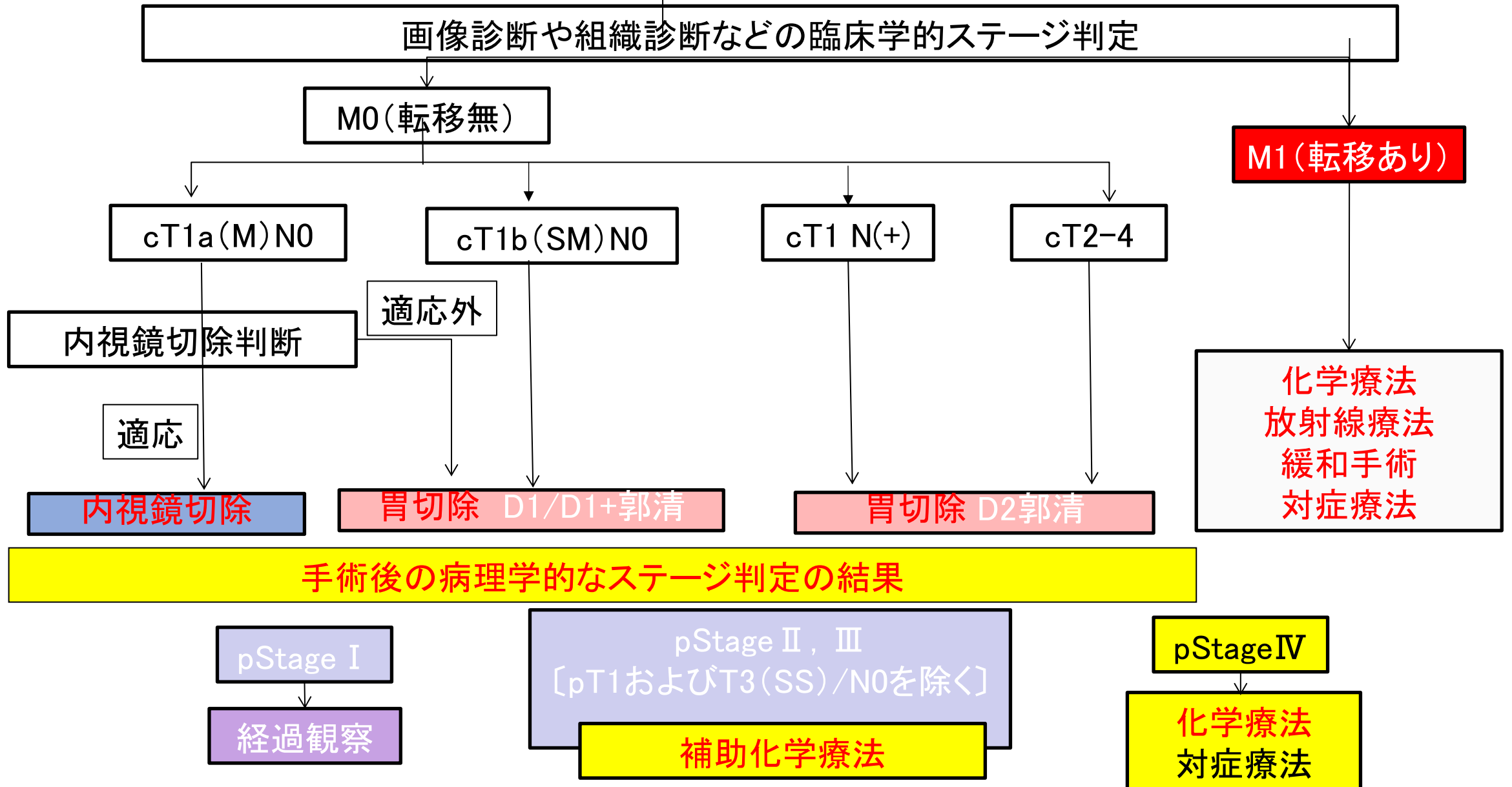
早期胃がんと進行胃がん

- 胃癌は早期胃がんと進行胃がんに分類されます。
- 基本的に、病変が、胃壁のどこまで達しているかを把握する指標の「壁深達度」で表します。
- 早期胃がんは病変が粘膜下組織にとどまっているもの、進行胃がんは病変が固有筋層へ到達したものをさします。



SI：がんの浸潤が多臓器まで及ぶ

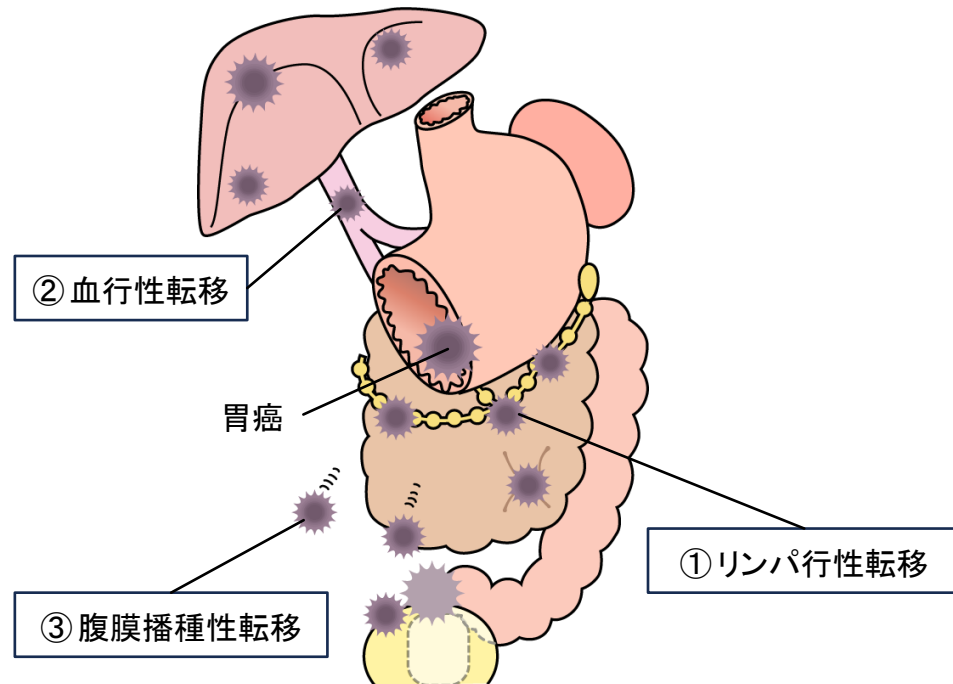
胃がん診療の進めかた



転移形式と転移部位について

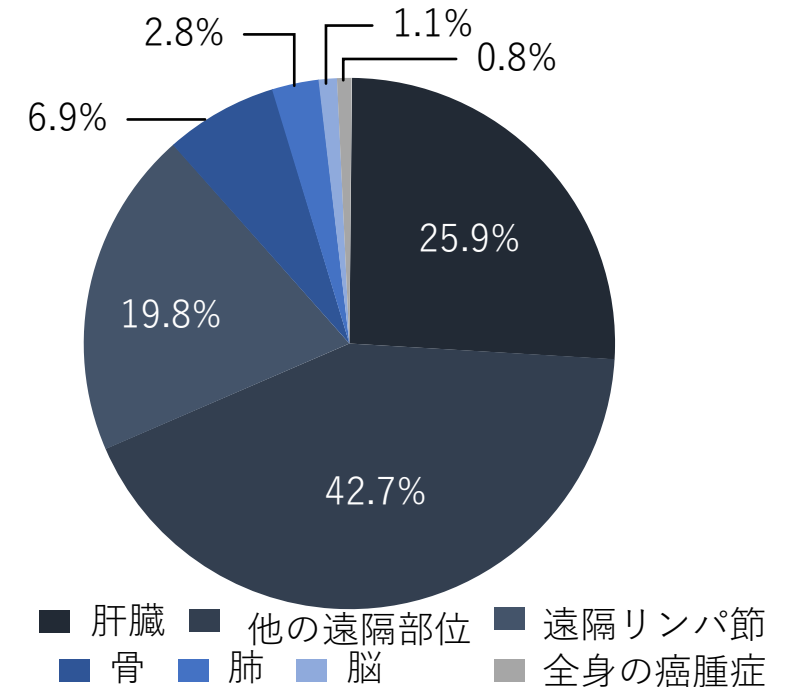
- 進行胃癌の転移形式には、主に①リンパ行性転移、②血行性転移、③腹膜播種性転移があります。

進行胃癌の転移形式¹⁾



- 転移部位には、肝臓、遠隔リンパ節、骨などがあります。

転移性の胃腺癌診断時の転移部位（海外データ）²⁾



【対象・方法】2004～2016年の米国National Cancer Database (NCDB) を用いて、2016年及びそれ以降に転移性の胃腺癌と診断された患者4,749例について転移部位を同定した。

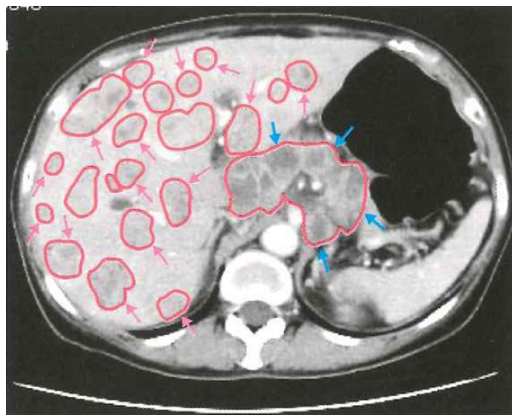
【リミテーション】コーディングエラーがデータセット自体の誤分類につながる可能性がある。後ろ向き登録研究のため、転移性疾患の正確なコーディングに依存している。コーディングが複雑で、解析が難しいことから、転移部位の重複も考慮しなかった。

1) 笹子三津留 編. インフォームドコンセントのための図説シリーズ 胃がん 改訂3版, 医薬ジャーナル社, p42, 2018

2) Sirody J et al. *Am J Surg* 2022; 224: 445-448

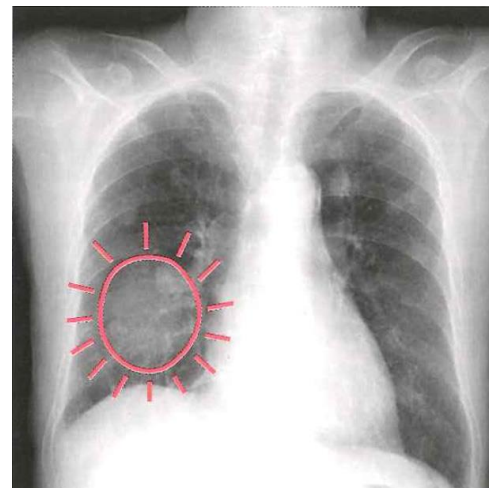
他臓器への転移

● 腹部CT検査で肝転移, リンパ節転移を認めた症例



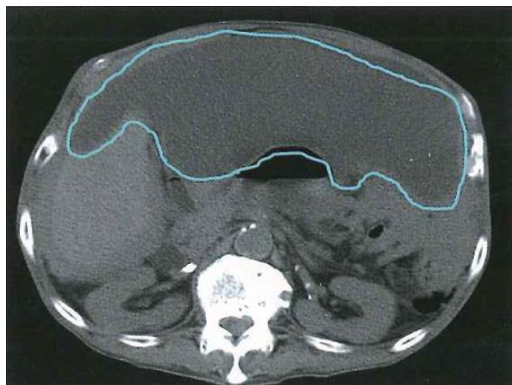
A: 腹部CT検査
肝転移(赤い矢印の部分)、
リンパ節転移(青い矢印の部分)

● 胸部X線検査で肺転移を認めた症例



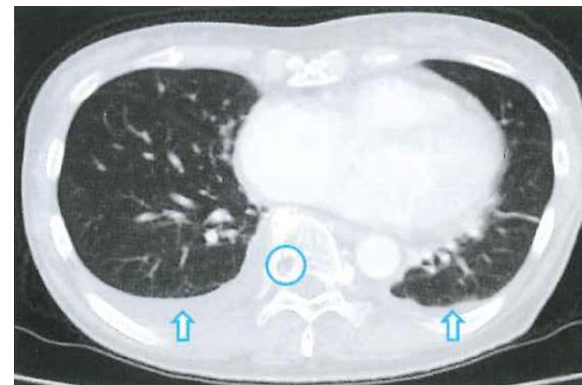
B: 胸部X線検査
肺転移(赤い囲みの部分)

● CT検査で、多量の腹水‘がん性腹膜炎’を認めた症例



C: 腹部CT検査
多量の腹水(青い囲みの部分)

● CT検査で骨転移、胸水を認めた症例



D: 胸部CT検査
骨転移(青い囲みの部分)、
胸水(青い矢印)

(筆者提供)

再発も考え方は同じです.

- 胃癌の治療成績は向上しているが、依然として治癒切除後であっても一定の割合で再発が認められます。
- 再発形式には、腹膜播種再発、肝再発、リンパ行性(リンパ節)再発、局所再発があります。

骨盤腔内の腹水

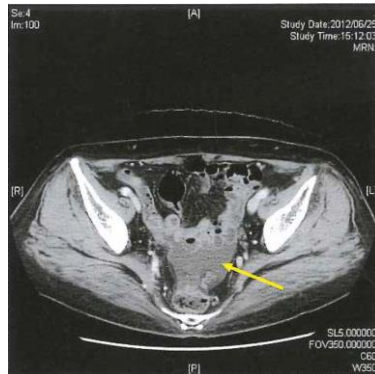
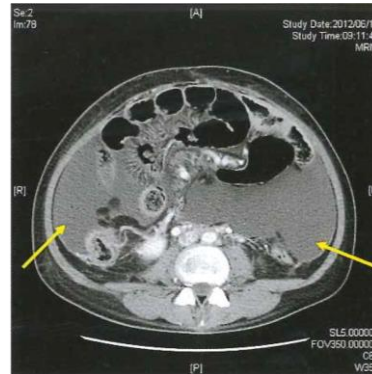
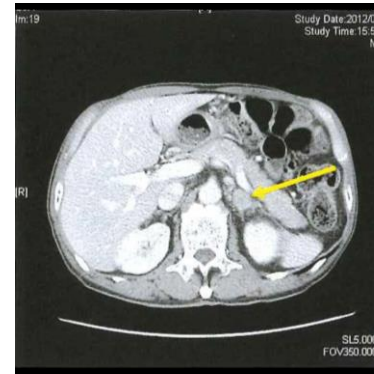


図1 腹膜播種再発 矢印は腹水を指します。

腹腔内の腹水



CT画像



PET 画像

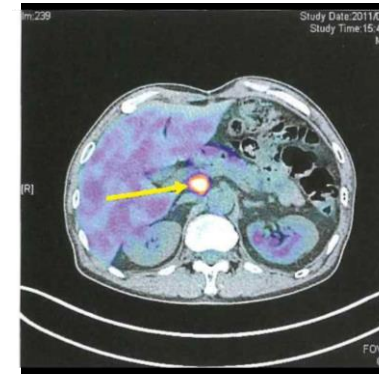


図3 リンパ行性再発 矢印は遠隔リンパ節転移巣を指します。

CT画像

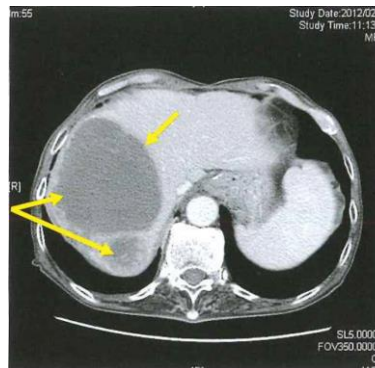
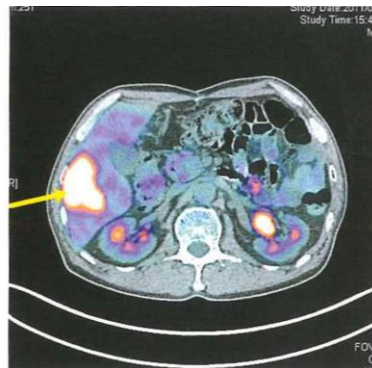


図2 肝再発 矢印は肝転移巣を指します。

PET 画像



内視鏡像

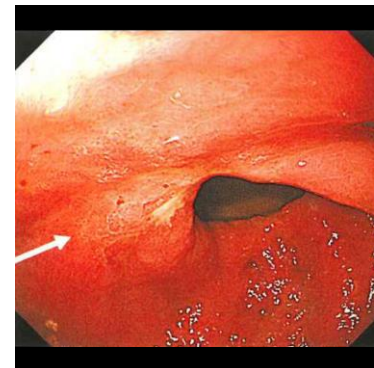
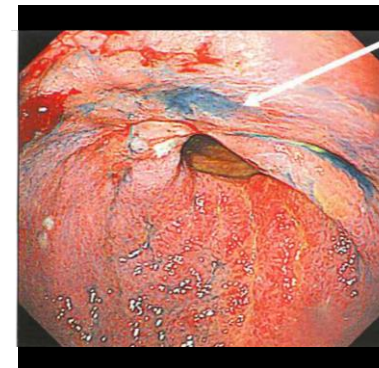


図4 局所再発 矢印は癌の転移部分を指します。

インジゴカルミン染色



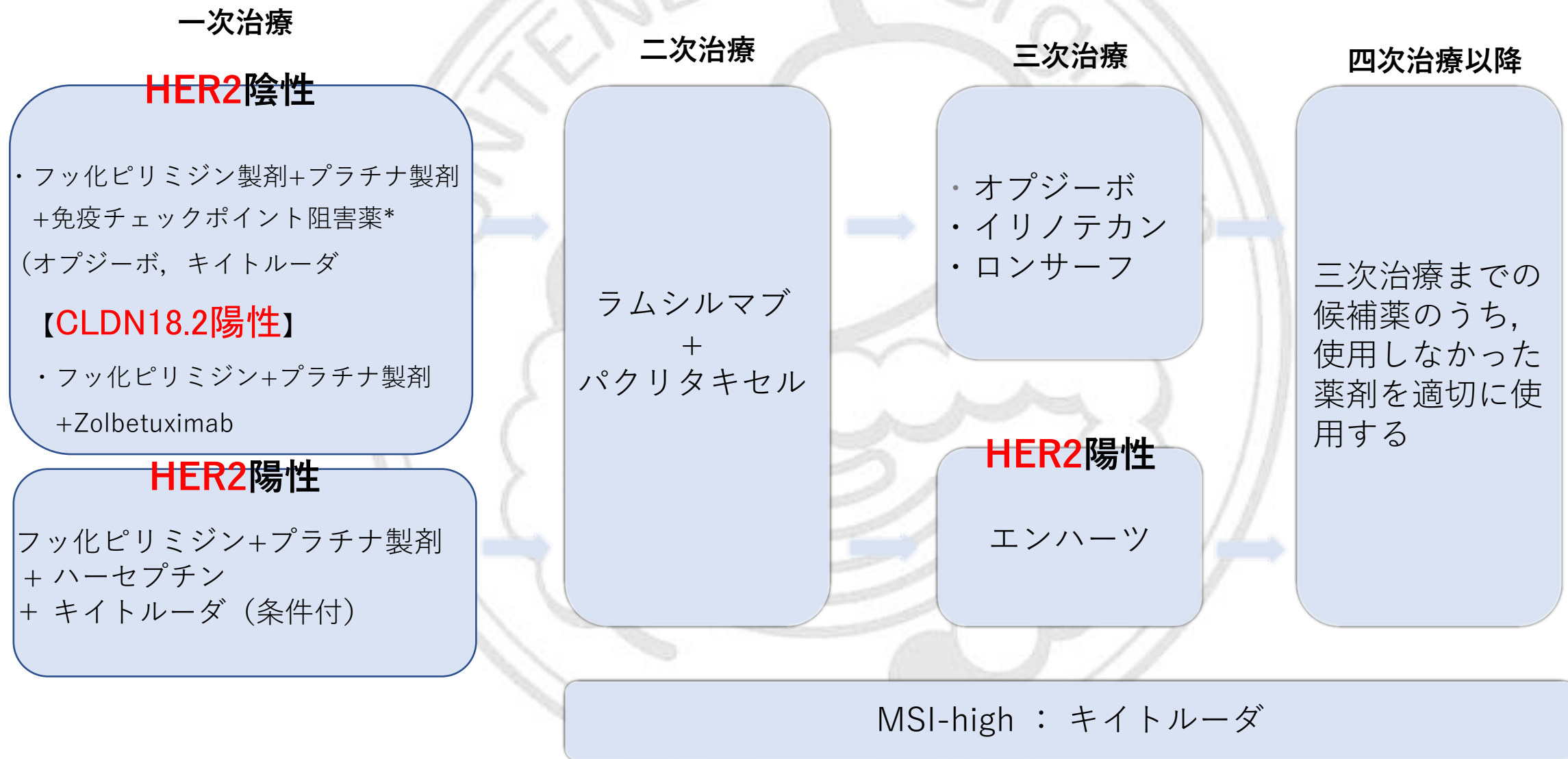
(筆者提供)

根治切除ができない胃がんと診断されたら

- ① 基本的には手術以外の方針となり，抗がん剤が治療の中心となります．
- ② 注意点として転移の臓器，場所，“がん本体”および転移による臓器障害や症状，さらにはもともと抱えている疾患により，標準治療が行えない状況もあります．

ここからは，標準治療について説明します．

日本胃癌学会 胃癌治療ガイドライン 2025年3月改訂簡略化



胃がん化学療法に使用する主な薬剤

投与方法は大きく2通り → 飲み薬(内服薬), 静脈投与(点滴注射).

複数の薬剤を組み合わせ、がんの成長を抑え、さらには小さくしていくことを目標に行います。

内服薬

S-1: ティーエスワン®

カペシタビン: ゼローダ®

TAS102: ロンサーフ®



注射薬

オキサリプラチン: エルプラット®

シスプラチン: ランダ®

イリノテカン: トポテシン®

トラスズマブ: ハーセプチン®

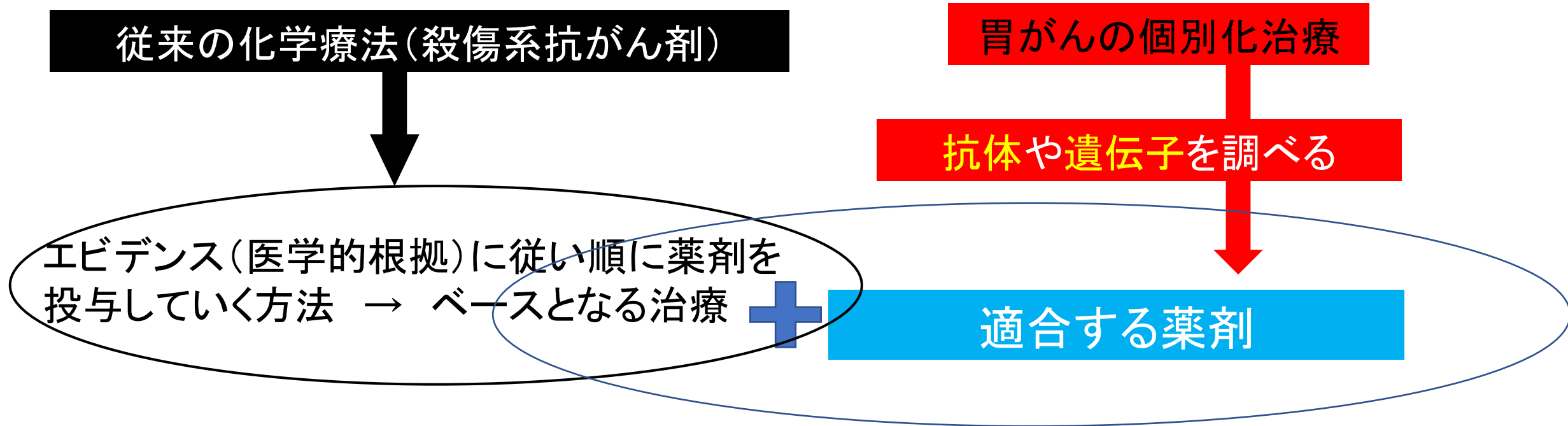
ニボルマブ: オプシーボ®

ペムブロリズマブ: キイトルーダ®

トラスズマブ デルクステカン: エンハーツ®



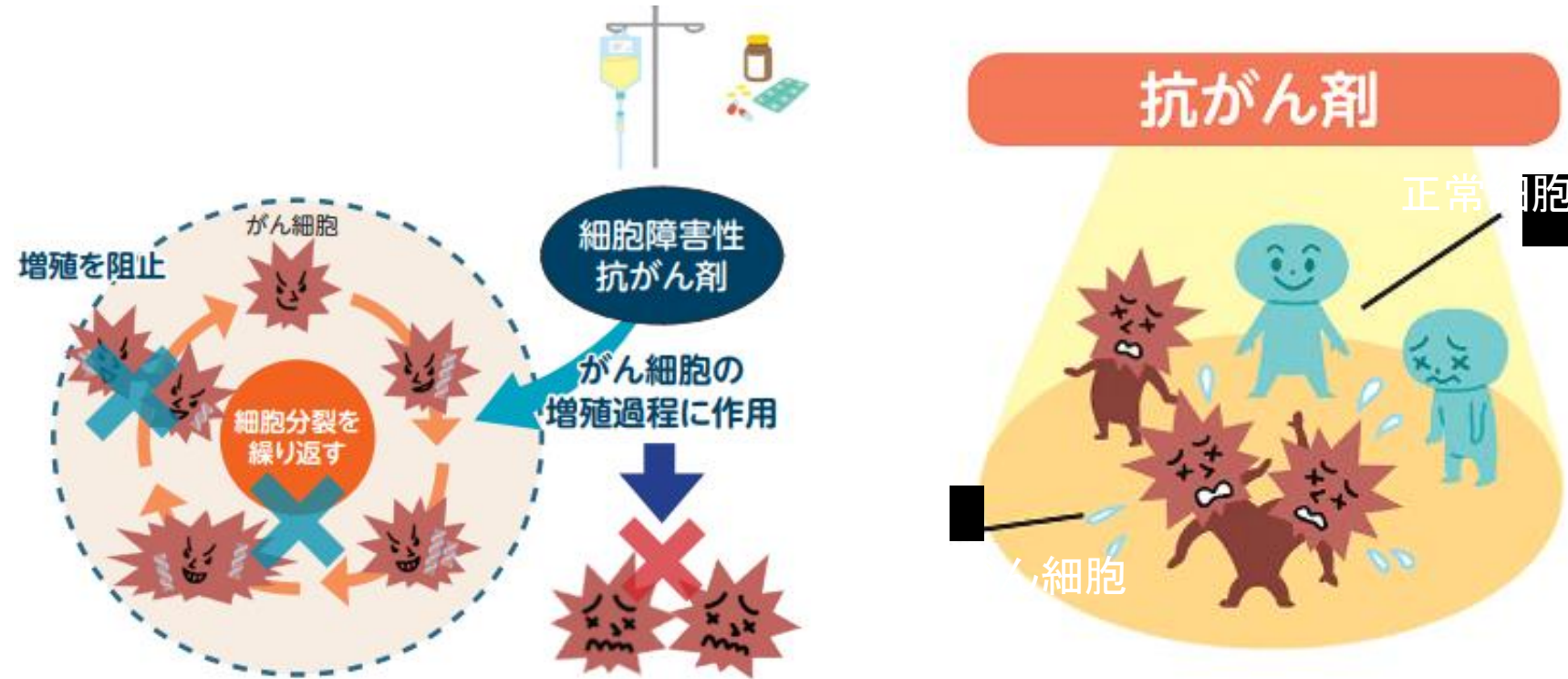
複数の作用機序の異なる薬剤を組み合わせで使用します



がん細胞に発現する抗体や、がん細胞それぞれの特徴の検査結果で治療内容が変わってきます。

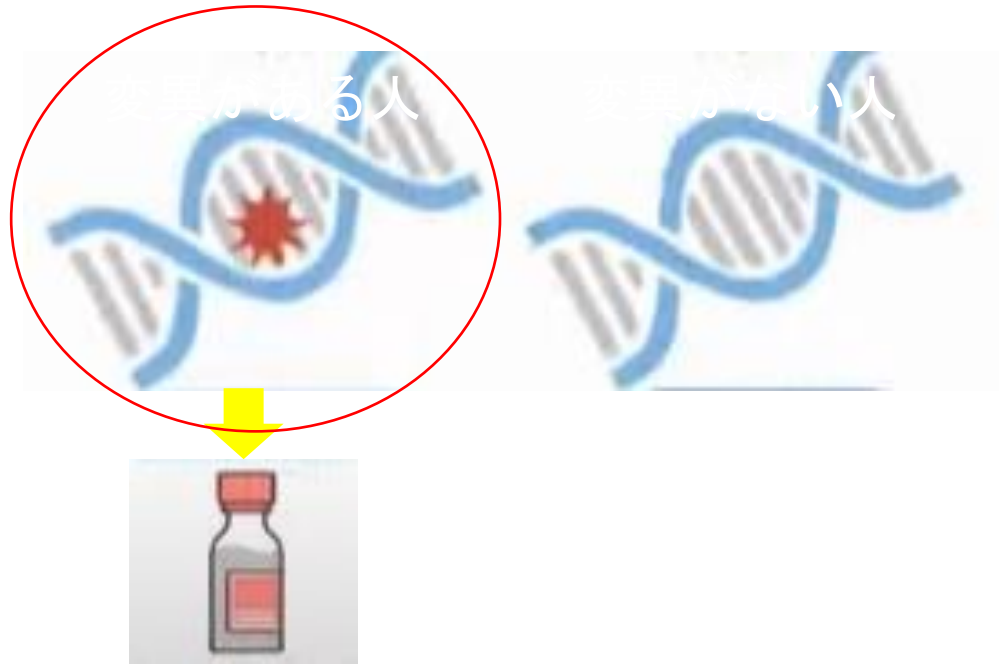
胃がんにおいて代表的なものに、抗HER2ヒト化モノクローナル抗体、PDL-1抗体、CLDN18.2 があります。

従来の抗がん剤(殺傷系)の作用機序



- 一般的に抗がん剤は, がん細胞増殖過程に作用するとともに正常(健康な)細胞にも作用してしまいます.
- 正常細胞への作用が大きいと副作用(有害事象)として現れるため, 副作用の適切なケアを行いながら継続することが重要です.

がん細胞の特徴を活用した胃がん治療



特定の治療薬の効果が期待できる．あるいは使用が可能となります

胃がんにおいて代表的な項目

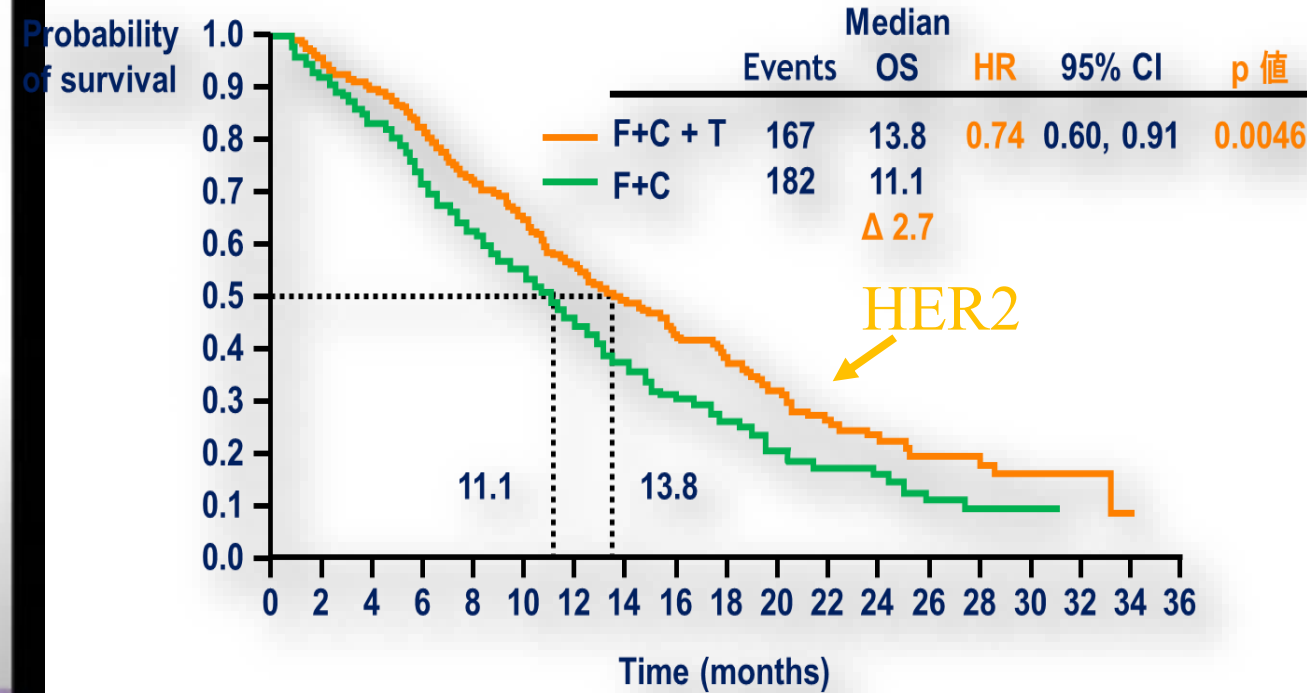
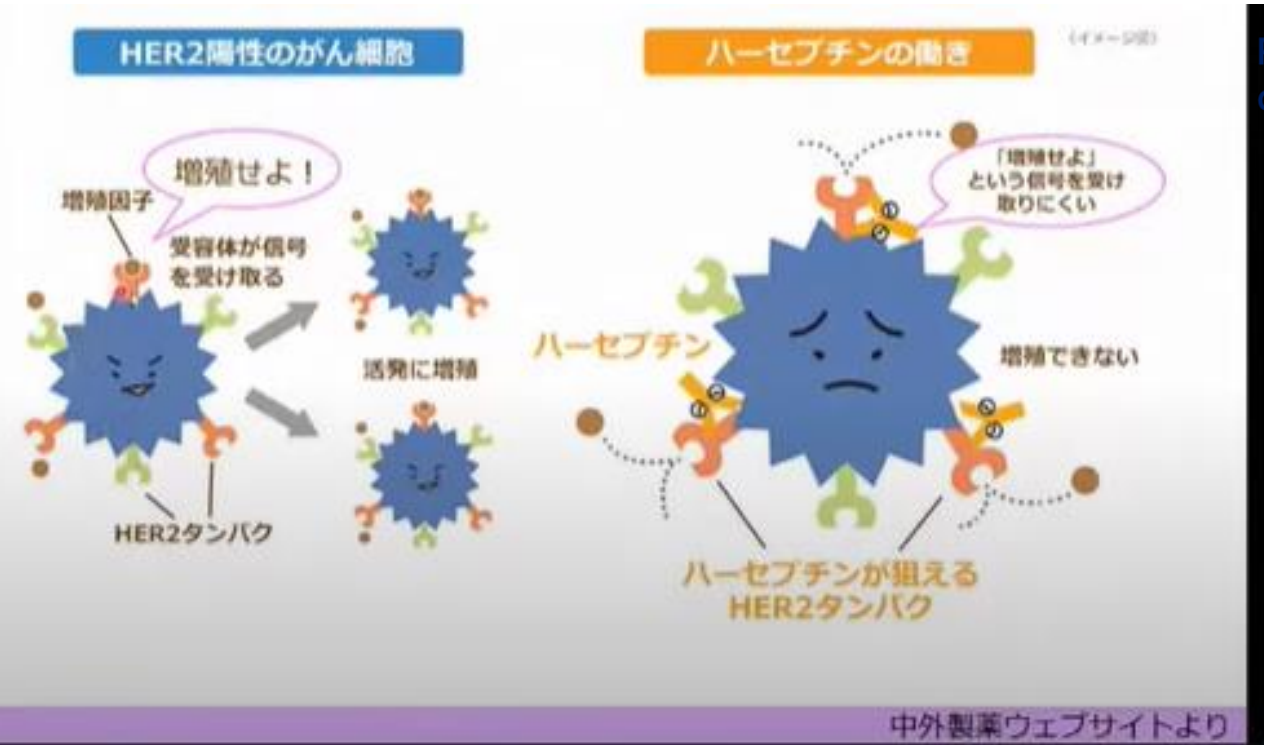
HER2 (抗HER2ヒト化モノクローナル抗体)

PDL-1 (PDL-1抗体)

CLDN-18.2

がん細胞の特徴を活用した胃がん治療

① HER2遺伝子 トラスズマブ



殺傷系の化学療法に上乗せ（加える），ことによりがんが増大せず経過する期間（無増悪生存期間）や生存期間の延長がみられた。

がん細胞の特徴を活用した胃がん治療

② 免疫チェックポイント阻害薬（ニボルマブ, キイトルーダ）

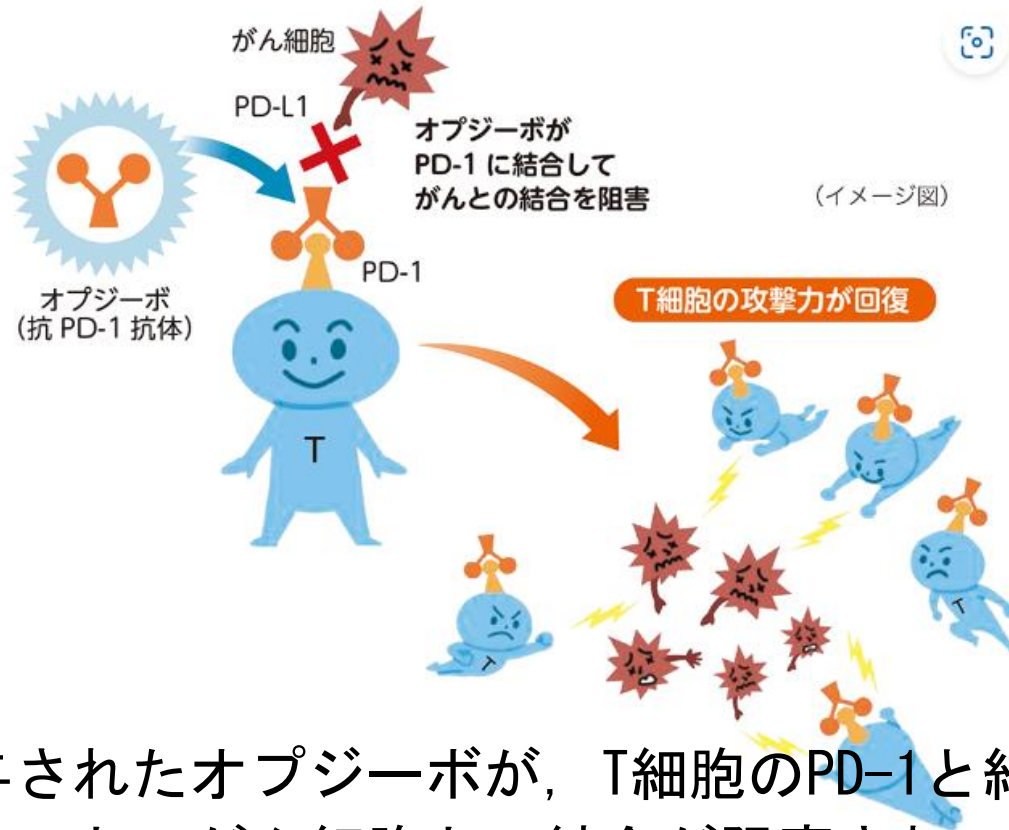


T細胞は癌細胞を認識し、傷害作用を発揮します

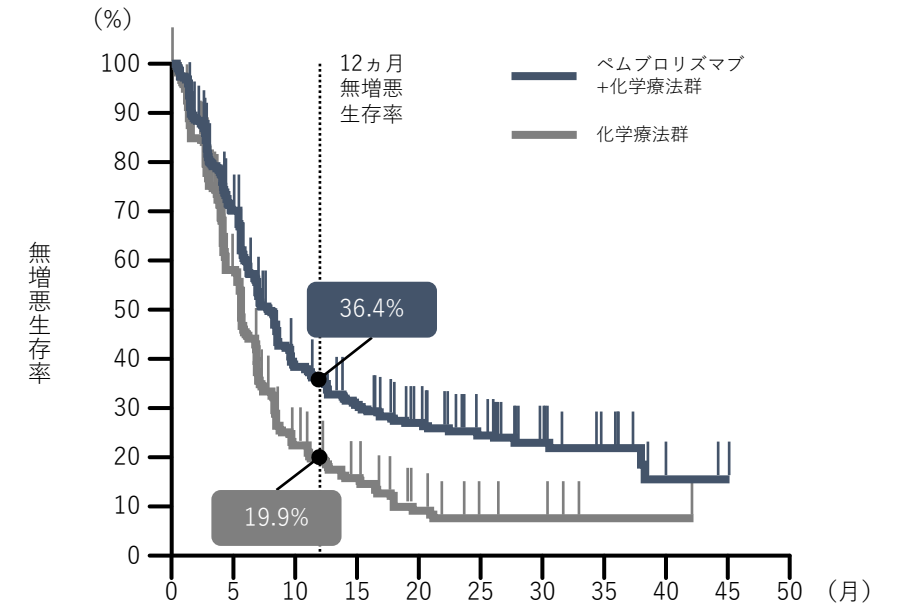
しかし、がん細胞は表面にPD-L1などのマーカー（目印）提示し、T細胞が発現するPD-1と結合し、T細胞の働きを弱めさせてしまいます。

がん細胞の特徴を活用した胃がん治療

② 免疫チェックポイント阻害薬（ニボルマブ, キイトルーダ）



● 無増悪生存期間（PFS）のKaplan-Meier曲線（CPS $\geq$ 10患者）



at risk数

ペムブロリズマブ + 化学療法群	280	177	90	69	52	37	23	14	3	1	0
化学療法群	273	139	44	27	12	6	5	1	1	0	0

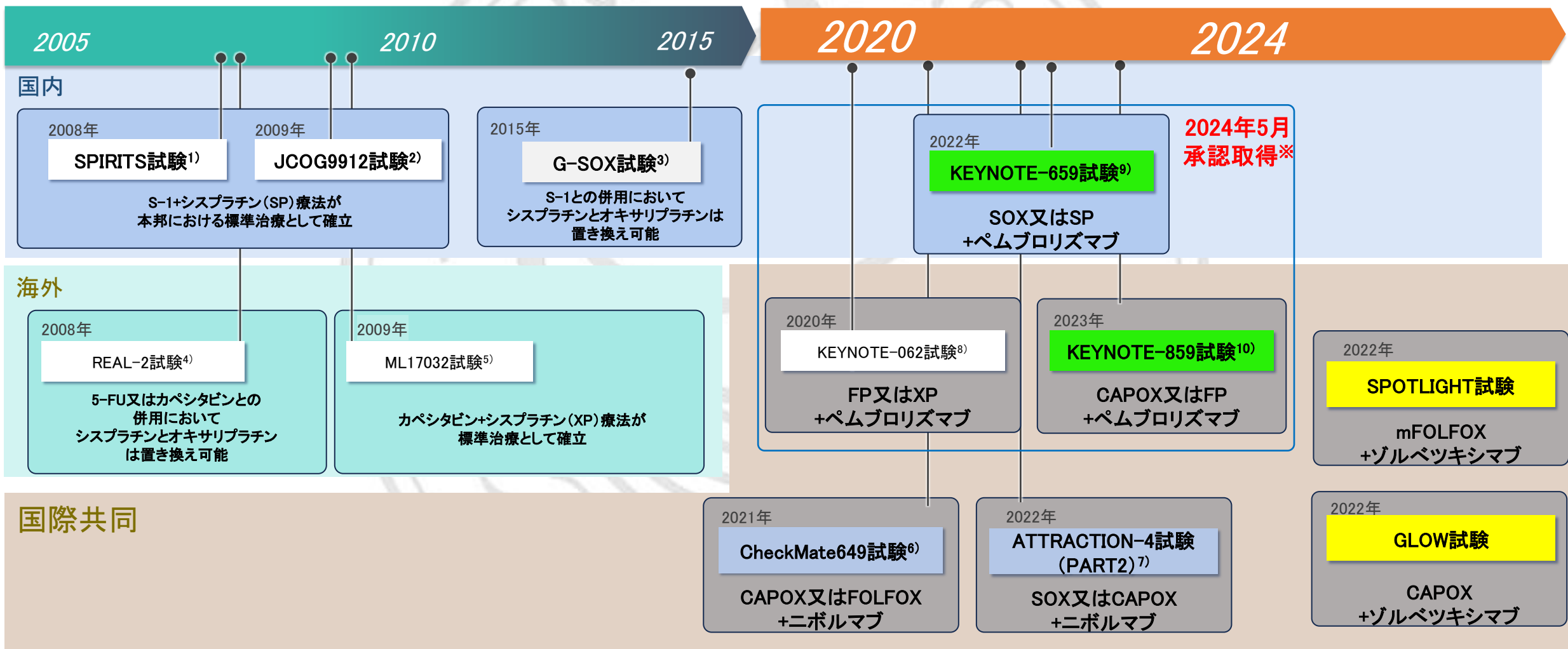
投与されたオプジーボが、T細胞のPD-1と結びつくことでがん細胞との結合が阻害され、かけられたブレーキが解除されます。そして正常な免疫機構によりがん細胞の進行を妨げることができます。

国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-859試験）より抜粋

やさしく学べるがん免疫療法のしくみ, p26-29, 羊土社, 2016

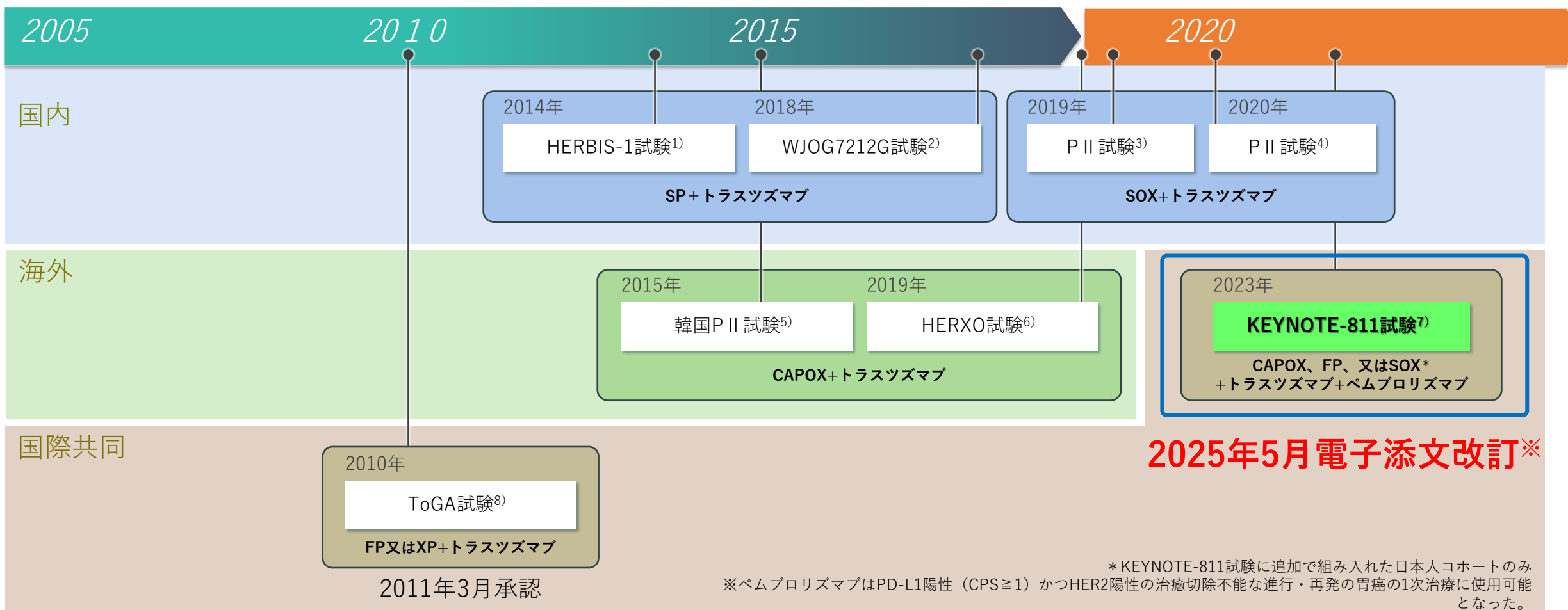
日本臨床腫瘍学会編: がん免疫療法ガイドライン 第2版, p6-9, 金原出版, 2019

HER2陰性 切除不能進行・再発胃癌に対する1次化学療法



S-1: テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム、SOX: S-1+オキサリプラチン、5-FU: 5-フルオロウラシル、FP: 5-フルオロウラシル+シスプラチン、
 25 CAPOX(CapeOX): カペシタビン+オキサリプラチン、FOLFOX: 5-フルオロウラシル+レボホリナートカルシウム+オキサリプラチン

HER2陽性 切除不能進行・再発胃癌に対する1次化学療法



5-FU：5-フルオロウラシル、CAPOX：カベシタビン+オキサリプラチン、FP：5-フルオロウラシル+シスプラチン、S-1：テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム、SOX：S-1+オキサリプラチン、SP：S-1+シスプラチン、XP：カベシタビン+シスプラチン

- 1) Kurokawa Y et al. *Br J Cancer* 2014; 110: 1163-1168
2) Miura Y et al. *Gastric Cancer* 2018; 21: 84-95
3) Takahari D et al. *Gastric cancer* 2019; 22: 1238-1246

- 4) Yuki S et al. *Cancer Chemother Pharmacol* 2020; 85: 217-223
5) Ryu MH et al. *Eur J Cancer* 2015; 51: 482 - 488
6) Rivera F et al. *Cancer Chemother Pharmacol* 2019; 83: 1175-1181

- 7) Janjigian YY et al. *Lancet* 2023; 402: 2197-2208
本試験はMSD社の資金提供により行われた。著者にMSD社より顧問料などを受領している者が含まれる。著者にMSD社の社員が含まれる。
8) Peng YL et al. *Lancet* 2010; 376: 687-697

胃癌一次治療まとめ

HER2陰性

- ・化学療法+ICI(Nivolumab, **Pembrolizumab**) ICI投与にあたりPD-L1の発現は問わない.

【CLDN18.2陽性】

- ・化学療法 +Zolbetuximab
- ・化学療法+ICI(Nivolumab, **Pembrolizumab**) ICI投与にあたりPD-L1の発現は問わない.

HER2陽性

(PD-L1: CPS 1未満) 化学療法+Trasutuzumab

(PD-L1: CPS 1以上) 化学療法+Trasutuzumab + **Pembrolizumab**

診断されたら落ち着いて状況を整理し、まず（正しい）治療を検討してみましょう.

- もちろん化学療法（抗がん剤）は副作用（有害事象）で苦しい思いもしますし、期待される効果が必ずしも得られるわけではありません.
- そして進行がん（転移性）を克服することは非常に難しいことです.
- それでも、治療の進歩により一般的に半年～1年と診断された予後が、薬剤の組み合わせや投与方法の工夫などで2年、3年さらにはそれ以上の期間をもたらすこともあります.
- がんにかかるということは辛く悲しいことですが、交通事故や災害のように一瞬で人生が奪われるわけではありません.

胃癌になりにくくするために大切なこと

- ピロリ菌の感染確認と除菌治療
- 定期的な内視鏡検査

何よりも大切なこと

禁煙や食生活を含めた日常生活の改善！！！！！！！！

その他の癌や脳血管,循環器疾患のリスク低減につながり, 健康寿命延伸に寄与する.

詐欺まがいの治療もたくさんあります

“きつくない，辛くない”を謳い文句の治療も世の中には多くあります

現実的には一定以上の進行状態に至るとがんそのものをコントロールすること自体が不可能になります．

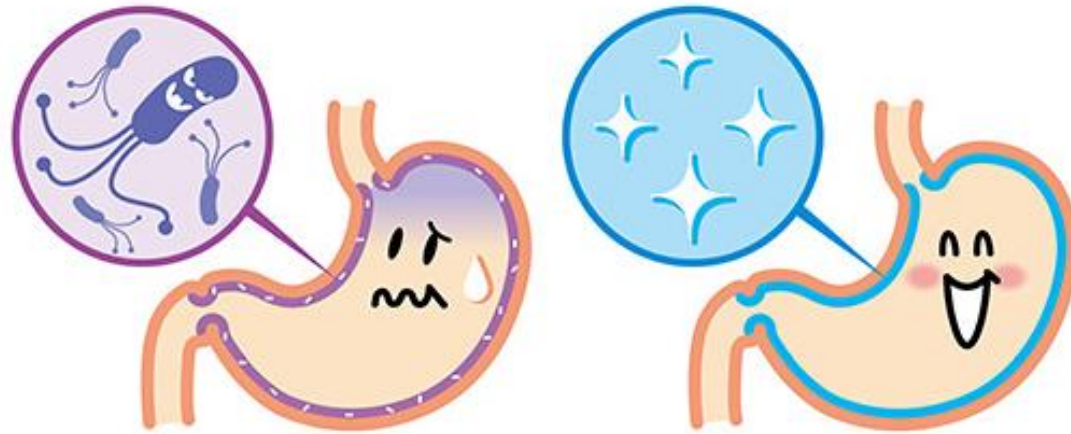
保険診療（しかも皆保険）でこれだけの治療ができる国はほとんどありません！！！（崩壊しかけていますが・・・）

ピロリ菌感染や除菌治療についてのご相談

永原章仁 教授 水曜日, 金曜日午前

北條麻理子 先生 木曜日

上田久美子先生 金曜日午前



もちろん, 1次~3次除菌は, お近くのクリニックやかかりつけ医に相談いただいても十分に対応いただけます.

早期胃がんに対する内視鏡治療や診断の相談



上山浩也 先生

担当日:水曜日午前, 木曜日午後

赤澤陽一 先生

担当日:水曜日午前, 木曜日午後

胃に関連した診療のご相談

化学療法（抗がん剤）や遺伝子検査のご相談

特殊な腫瘍の相談（粘膜下腫瘍，GIST，カルチノイド腫瘍など）

福島浩文

月曜日午前，水曜日午前

