腹膜播種性転移を有する胃癌の外科治療および化学療法の効果

東京都立駒込病院外科

北村 正次 荒井 邦佳 宮下 薫

開腹時に腹膜転移を認めた胃癌300例を対象とし、予後について検討した。これらの切除率は、 P_1 83.5%, P_2 83.1%, P_3 38.1%で全体では64.3%であった。 $P(+)$ 全体では P の進行とともに生存率は低下し、 P_1 と P_3 ($p<0.001$), P_2 と P_3 ($p<0.05$)の間に有意差を認めた。 $P(+)$ の胃切除例では P_1 と P_3 ($p<0.05$)の間に有意差をみたが、非切除では差を認めなかった。リンパ節郭清度別に予後を見ると、 P_1 では R_2 が R_0 より有意($p<0.05$)に良好であったが、 P_2 および P_3 では郭清度をあげても有意な生存率の上昇をみなかった。化学療法では非切除・化療(+)の予後は非切除・化療(-)より有意($p<0.001$)に良好であり、切除・化療(+)の予後も切除・化療(-)より同様に良好であった。化療の内容では従来の5FU, MMC・5FU, ADM・5FUよりSequential MTX・5FUの有効性が示された。以上より $P(+)$ 例には適切な手術適応と郭清ならびに有効な化学療法の選択が重要と考えられた。

Key words: surgical treatment for gastric cancer with peritoneal dissemination, adjuvant chemotherapy, sequential MTX-5FU therapy

はじめに

近年、早期胃癌の増加がみられている一方、手術時に腹膜播種を伴っている例に遭遇することもまれ¹⁾²⁾ではない。これらに対してどのような手術方式で臨むのが妥当であるのか、また術後にどのような化学療法を施行すれば延命効果が得られるのか治療方針に苦慮することも少なくない。しかし胃癌の癌性腹膜炎に対して制癌剤の術中腹腔内投与^{3)~5)}、OK-432の腹腔内投与⁷⁾⁸⁾、制癌剤と温熱療法との併用⁹⁾¹⁰⁾などが行われ、それぞれ有効性が論じられている。本稿では、当院で扱った腹膜播種例の手術成績ならびに化学療法の効果について検討を加えたので報告する。

対 象

東京都立駒込病院外科において1975年4月から1988年12月末までに扱った胃癌は、2,107例である。このうち開腹時、肉眼的に腹膜播種が証明された例(以下 $P(+)$)は300例(14.2%)であった。これらを対象として P の程度別の生存率、 $P(+)$ 例のリンパ節郭清度別生存率ならびに化学療法の効果について検討を加えた。胃癌における各因子については胃癌取扱い規約¹¹⁾に従い、各群間の有意差検定は χ^2 検定により行った。

生存率の有意差検定はgeneralized Wilcoxon testに従った。

成 績

$P(+)$ 300例のうち P_1 は91例(30.3%), P_2 83例(27.7%), P_3 126例(42.0%)と P_3 が最も多かった。 P 因子別の切除率について検討した(Table 1)。 P_1 91例中の切除率は83.5%, P_2 では83.1%であるが、 P_3 では38.1%と最も低かった。胃全摘率は P_1 , P_2 では約半数に施行されているが P_3 では15.1%にすぎなかった。

これら $P(+)$ 例の切除例の背景因子について検討した(Table 2)。男女比、平均年齢に大きな差を認めなかった。 H 因子では P の程度が進行するにつれて $H(+)$ の頻度が増加した。 S 因子では S_3 の頻度は P の程度とともに増加し、 P_3 では、ほとんどが S_3 であった。 N_3 , N_4 の高度のリンパ節転移は P_3 で65%と高かった。

Table 1 Materials

P	No. of cases	Incidence of resection	Incidence of total gastrectomy
		%	%
P_1	91	76 (83.5)	45 (49.5)
P_2	83	69 (83.1)	41 (49.4)
P_3	126	48 (38.1)	19 (15.1)
Total	300	193 (64.3)	105 (35.0)

(1975. 4~1988. 12)

<1990年9月12日受理> 別刷請求先: 北村 正次

〒113 文京区本駒込 3-18-22 東京都立駒込病院外科

Table 2 Backgrounds of resected cases with peritoneal dissemination

Factors	P ₁ (76)	P ₂ (69)	P ₃ (48)	
M/F	39/37	43/26	28/20	
Mean age	62.4	57.4	60.0	N.S.
H (-)	70 (92)%	61 (88)%	37 (77)%	
H (+)	6 (8)	8 (12)	11 (23)	p<0.05
S ₀ ~S ₂	40 (53)	30 (43)	2 (4)	
S ₃	36 (47)	39 (57)	46 (96)	p<0.01
N ₀ ~N ₂	45 (59)	35 (51)	17 (35)	
N ₃ , N ₄	31 (41)	34 (49)	31 (65)	p<0.05
Type 1+2	13 (17)	8 (12)	3 (7)	
Type 3+4	57 (75)	59 (86)	41 (85)	
Type 5	6 (8)	2 (2)	4 (8)	N.S.
Differentiated	32 (42)	25 (36)	14 (29)	
Undifferentiated	44 (58)	44 (64)	34 (71)	N.S.
pm~ss	14 (18)	4 (6)	3 (7)	
se	43 (57)	44 (64)	32 (66)	
si sei	19 (25)	21 (30)	13 (27)	N.S.
H(+)+S ₃ or N _{3,4}	5 (7)	2 (3)	3 (7)	
S ₃ •N _{3,4}	18 (24)	20 (29)	15 (31)	
H(+)+S ₃ •N _{3,4}	1 (1)	4 (6)	4 (8)	
None	52 (68)	43 (62)	26 (54)	N.S.

肉眼型ではPの進行度にあまり関係なく、3型、4型の頻度が高かった。癌の組織学的分化度との関係では、Pの進行とともに未分化型の頻度が増加した。深達度とPとの関係ではP₁においてやや深達度の浅い例が多かった。他因子合併の頻度はPの進行度との間に大きな差を認めなかったが2つ以上の複合因子をもつ率はPの進行とともに増加した。

今回対象とした300例のP因子別の生存率についてみた(Fig. 1)。50%生存期間はP₁ 9.3か月、P₂ 7.6か月、P₃ 5.4か月であり、P₁とP₃およびP₂とP₃の間には有意差が認められ、Pの進行とともにその予後は不良となった。

P₁、P₂、P₃の切除例の生存率について検討した(Fig. 2)。P₁の50%生存期間は10.4か月、P₂は8.6か月、P₃は8.8か月でありP₁とP₃の間には有意差が認められた(p<0.05)。しかしP₁•P₂•P₃の非切除例の生存率(Fig. 3)では各群間にほとんど差を見い出せなかった。これらの非切除例の50%生存期間はP₁で3.0か月、P₂は4.1か月、P₃は4.4か月であった。

P(+)例について、リンパ節郭清の程度が予後に与える影響について検討した。P₁症例のリンパ節郭清度

Fig. 1 Relationship between survival rates and degree of peritoneal dissemination **Fig. 2** Relationship between survival rates and peritoneal dissemination in resected cases **Fig. 3** Relationship between survival rates and peritoneal dissemination in unresected cases

別生存率について検討した (Fig. 4). P_1 ・非切除の50%生存期間は3.0か月であった. R_0 18例の50%生存期間は7.8か月, R_1 25例のそれは9.8か月, R_2 および R_3 の33例のそれは13.5か月と, R_2 以上の手術例の予後は

Fig. 4 Relationship between survival rates and degree of lymph node dissection in P_1 cases

Table 3 Backgrounds of P_1 cases

Factors	$R_0+R_1(43)$	$R_2+R_3(33)$	
M/F	22/21	17/16	N.S.
Mean age	65.6	59.2	
H (-)	37	33	N.S.
H (+)	6	0	
$S_0 \sim S_2$	19	21	N.S.
S_3	24	12	
$N_0 \sim N_2$	20	25	N.S.
$N_3 \sim N_4$	23	8	
Type 1・2	7	6	N.S.
Type 3・4	31	26	
Others	5	1	
Differentiated	18	14	N.S.
Undifferentiated	25	19	
pm~ss	7	7	N.S.
se	27	16	
si~sei	9	10	
$n_0 \sim n_2$	34	25	N.S.
$n_3 \sim n_4$	6	8	
Unknown	3	0	
Relative non-curative	6	18	$p < 0.001$
Absolute non-curative	37	15	
$H(+)\cdot S_3$ or $N_{3,4}$	5	0	$p < 0.01$
$S_3\cdot N_{3,4}$	14	4	
$H(+)$ or S_3 or $N_{3,4}$	24	29	

良好であり, R_2 と R_0 との間に有意差が認められた ($p < 0.05$). Fig. 4に示したように P_1 においては $R_2\cdot R_3$ が $R_0\cdot R_1$ より予後が良好であることより, これらの背景因子について検討した (Table 3). Tableに示すように男女比, 年齢, H因子, S因子, N因子, 肉眼型, 組織型, 深達度, n因子, について両群の比較を行ったが, 有意な差を認めなかった. しかし組織学的治癒度についてみると $R_0\cdot R_1$ 群は $R_2\cdot R_3$ 群より絶対非治癒切除例が多く, またH・S・N因子の複合因子の合併率が高いことが示され, これらの要因が予後に影響を

Fig. 5 Relationship between survival rates and degree of lymph node dissection in P_2 cases

Table 4 Backgrounds of P_2 cases

Factor	Resected(69)	Unresected(14)	
M/F	43/26	8/6	N.S.
Mean age	59.5	55.2	
H (-)	61	12	N.S.
H (+)	8	2	
$S_0 \sim S_2$	30	3	N.S.
S_3	39	11	
$N_0 \sim N_2$	35	3	N.S.
$N_3 \sim N_4$	34	8	
Unknown	0	3	
Type 1・2	8	0	$p < 0.05$
Type 3・4	59	11	
Others	2	3	
Differentiated	25	5	N.S.
Undifferentiated	44	9	
$H(+)\cdot S_3$ or $N_{3,4}$	2	2	$p < 0.05$
$S_3\cdot N_{3,4}$	20	8	
$H(+)\cdot S_3\cdot N_{3,4}$	4	0	
$H(+)$ or S_3 or $N_{3,4}$	43	4	

与えていた。

P₂症例についてリンパ節郭清度別の生存率についてみた(Fig. 5)。非切除の50%生存期間は4.1か月、R₀では7.2か月、R₁では8.8か月、R₂では9.0か月とR₀, R₁, R₂の予後の間には差を認めなかった。しかしR₁およびR₂は非切除に比較すると有意に予後が良好であり胃切除の意義が認められた。P₂症例の切除群と非切除群の背景因子について検討した(Table 4)。両群間で有意差が認められたのは、肉眼型と複合因子であり、切除群に1・2型が多く、S₃・N_{3,4}の複合因子が非切除群に多かった。

P₃症例のリンパ節郭清度別生存率について検討し

Fig. 6 Relationship between survival rates and degree of lymph node dissection in P₃ cases

Fig. 7 Relationship between survival rates and chemotherapy in unresected cases with peritoneal dissemination

Relationship between survival rates and chemotherapy in resected cases with peritoneal dissemination

た(Fig. 6)。非切除の50%生存期間は4.4か月であり、R₀が7.4か月、R₁・R₂が11.4か月と切除群は非切除に比較し有意に予後が良好であった。この成績はP₃といえども適応を選択して手術を行えば非切除より良好な予後を示す可能性を示している。

次にP(+)症例に対する化学療法の有効性に関して切除186例(化療の内容が不明7例を除く)および非切除104例(化療の内容が不明3例を除く)についてretrospectiveに検討を加えた(Fig. 7)。化学療法の内容は1983年までは、フッ化ピリジジン系薬剤、マイトマイシン・5FU(MF)、アドリアミン・5FU(AF)を投与した。それ以後は主としてsequential methotrexate・5FUの投与を行った。P(+)・非切除例のうち化学療法が行われた76例と化学療法が施行されなかった28例の予後について検討した(Fig. 7)。非切除・化療(+)群は非切除・化療(-)群に比較して有意に予後が良好であった(p<0.001)。これら両群の背景因子について検討した(Table 5)が各群間に有意差を認めなかった。一方P(+)切除例の化学療法有無別の生存率

Table 5 Backgrounds of unresected cases with peritoneal dissemination for chemotherapy

Factors	chemo(+)	chemo(-)	
No. of patients	76	28	
M/F	40/36	17/11	N.S.
Mean age	56.05±12.86	60.85±11.86	N.S. (t-test)
P1	9	5	
2	9	4	
3	58	19	N.S.
H (-)	60	17	
(+)	12	9	
unknown	4	2	N.S.
S0~2	16	4	
3	54	22	
unknown	6	2	N.S.
N0~2	22	7	
3, 4	40	16	
unknown	14	5	N.S.
Differentiated	24	12	
Undifferentiated	49	15	
unknown	3	1	N.S.
Borrmann 1, 2	3	2	
3, 4	67	24	
5	1	0	
unknown	5	2	N.S.

Table 6 Backgrounds of resected cases with peritoneal dissemination for chemotherapy

Factors	chemo(+)	chemo(-)	
No. of patients	139	47	
M/F	75/64	31/16	N.S.
Mean age	58.35±11.81	69.13±11.76	p<0.0001 (t-test)
P1	50	21	
2	55	14	N.S.
3	34	12	
H (-)	119	42	
(+)	18	4	N.S.
unknown	2	1	
S0~2	70	16	
3	69	30	N.S.
unknown	0	1	
N0~2	70	24	
3, 4	68	23	N.S.
unknown	1	0	
Differentiated	54	15	
Undifferentiated	85	32	N.S.
Borrmann 1, 2	13	11	
3, 4	118	32	N.S.
5	7	3	
unknown	1	1	
R0, 1	96	37	
2, 3	42	10	N.S.
unknown	1	0	
n0~2	107	33	
3, 4	22	8	N.S.
unknown	10	6	
pm~ss	15	5	
se	85	30	N.S.
si, sei	39	12	
curativity			
relative	16	5	
absolute	122	39	N.S.
unknown	1	3	

についてみたが、同様に切除・化療(+) 139例の予後は切除・化療(-) 47例の予後に比較し良好であった($p<0.001$)。これら両群の背景因子を検討した(**Table 6**)。化療(-) 群で年齢が有意に高い以外には両群間に有意差を認めなかった。

一方化学療法の種類別に予後を検討した(**Fig. 8**)。非切除の MTX・5FU 群21例の50%生存期間は7.0か月であるのに対し、F・MF・AF 群55例のそれは2.7か月と MTX・5FU 群に有意な予後の延長を認めた($p<$

Fig. 8 Relationship between survival rates and chemotherapy in unresected cases with peritoneal dissemination

Table 7 Backgrounds of unresected cases with peritoneal dissemination for chemotherapy

Factors	MTX・5FU	F, MF, AF	
No. of patients	21	55	
M/F	10/11	30/25	N.S.
Mean age	57.52±12.86	55.48±12.94	N.S. (t-test)
P1	1	8	
2	3	6	N.S.
3	17	41	
H (-)	17	43	
(+)	3	9	N.S.
unknown	1	3	
S0~2	5	11	
3	13	41	N.S.
unknown	3	3	
N0~2	6	16	
3, 4	10	30	N.S.
unknown	5	9	
Differentiated	6	18	
Undifferentiated	14	35	N.S.
unknown	1	2	
Borrmann 1, 2	1	2	
3, 4	19	48	
5	0	1	N.S.
unknown	1	4	

0.01). これら両群の背景因子を検討した (Table 7). 各因子ともに差を認めなかった. 一方, 切除例においては MTX・5FU 群の生存率と F・MF・AF 群の生存率との間には有意差を認めなかった.

考 察

胃癌患者の初回手術時に腹膜播種を伴っている頻度は約17%と報告¹¹²⁾されているが, われわれの成績でも14%とはほぼ同様であった. また治癒切除後の再発形式でも草間ら¹²⁾は53%が腹膜再発であったと報告しており, われわれの成績¹³⁾でも52.1%が腹膜再発の形式をとっていた. 一方, 初回手術時に腹腔内洗浄細胞診を施行し陽性とする頻度は, 治癒切除例の15.4%と報告され, 腹膜再発の準備状態と考えられるため術中ならびに術後の腹膜再発に対する種々な治療³⁾⁻¹⁰⁾が行われているが, 困難をきわめているのが現状である.

腹膜播種を有する症例に対する手術治療については, Pの程度に関係なく画一的な郭清手技を施行することは不合理と考えられる. 何故ならば, 成績の項で述べたように, P₁症例では R₂郭清は R₀・R₁郭清に比

較し有意に (p<0.05) その予後が良好であるのに対し, P₂および P₃例では郭清度別に予後をもても同程度であるからである. 山村ら¹⁾は, P₁, P₂, P₃のいずれの群においても, 他因子の合併の有無に関係なく, 胃切除 R₂群がもっとも予後が良好であったと述べている. しかし彼らの切除率についてみると P₁ 60.5%, P₂ 37.8%, P₃ 18.8%であり, われわれの切除率 P₁ 83.5%, P₂ 83.1%, P₃ 38.1%と比較すると手術適応に大きな差がみられ, 同一の立場で成績を論ずるわけにはいかない.

化学療法については, 中島ら¹⁵⁾は Mitomycin の全身投与が腹膜再発の予防に有効であることを報告しているが, これは薬剤の全身投与によっても腹腔中への移行があることを示唆するものである. 治癒手術後には腹腔内に残存する可能性のある癌細胞は少数であり, 薬剤の全身投与でも制御が可能と考えられるが, 肉眼的に播種巣が認められる場合は, 腹腔内薬剤撒布あるいは大動脈内亜選択動注¹⁶⁾などの局所化学療法が有効であると報告されている. 原ら⁵⁾は胃癌の癌性腹膜炎に対して MMC, Bleomycin, Adriamycin などを腹腔内に投与し, かつ全身投与も行つて50%生存期間の延長を認めている.

最近では, 腹膜播種を有する進行・再発胃癌に対し, シスプラチン大量腹腔内灌流による持続温熱化学療法を施行し有効例を認めたとの報告⁹⁾¹⁰⁾もみられる.

鳥巣ら⁷⁾は癌性腹膜炎による腹水貯留患者を対象に OK-432の腹腔内投与を行い約70%の腹水減少効果およびこれらの平均生存期間も有意に延長したと報告している. これらの効果は OK-432を投与することにより, 腹水中リンパ球に自己腫瘍細胞の増殖を抑制する物質が誘導され, これが主病巣縮小効果に関係していると報告⁸⁾している.

高尾ら⁶⁾は末期消化器癌に由来する癌性腹膜炎に対しシスプラチンを用いた intraperitoneal two route chemotherapy を施行し, 腹水の消失が75%にみられ, performance status の改善も認められたが, P₃症例については平均生存期間の延長を認めなかったと報告している.

山村ら¹⁾は腹膜播種を有する術後の化療の効果に関しては, P₁非切除以外に認められなかったとしているが, われわれの成績では非切除例および切除例ともに化療の効果が認められた. とくに腹膜播種例に対する sequential MTX・5FU の効果は他の化療に比較して有意に予後を延長させたことは興味深いと考えられ,

ボルマン4型胃癌¹⁷⁾に対する治療のみならず腹膜播種に対する効果が今後期待できると考えられた。しかし、われわれの成績は retrospective なものであり、今後、prospective randomized trial を施行することにより結論をだす必要がある。

以上腹膜播種を伴った胃癌の成績を述べたが、外科治療上の問題点としてはPの進行度に応じた郭清を伴う手術術式が必要であり、その後に適切な制癌剤の腹腔内投与および腹腔内を標的とした大動脈内動注療法ならびに全身投与を行い、quality of life を考慮した延命対策が必要と考えられた。

本論文の要旨は第35回日本消化器外科学会総会において発表した。また本研究の一部は、がん研究助成(2s-1)によって、

文 献

- 1) 山村義孝, 紀藤 毅, 坂本純一ほか: 腹膜播種性転移を有する胃癌の外科治療. 日消外会誌 20: 1022-1027, 1987
- 2) 野浪敏明, 中島聰總, 高木國夫ほか: 胃癌腹膜播種例の治療. 日消外会誌 14: 1571-1575, 1981
- 3) 中島聰總, 小鍛治明照, 野浪敏明ほか: 局所化学療法. 胃癌の腹膜播種に対する制癌剤腹腔内投与. 臨外 36: 213-219, 1981
- 4) 佐々木迪郎, 荻田征美: 胃癌に対するマイトマイシンC(MMC)術中腹腔内大量洗浄療法. その2. 臨床成績. 癌と化療 7: 1427-1431, 1980
- 5) 原 義雄, 飛田裕吉, 栗田雄三ほか: 癌性腹膜炎とその化学療法. 癌と化療 1: 357-365, 1974
- 6) 高尾尊身, 前之原茂穂, 吉永淳教ほか: 消化器癌由来癌性腹膜炎に対するTwo-route chemotherapy—Cisplatin 腹腔内投与と中和剤・Sodium—Thiosulfate 経静脈投与併用療法. J Jpn Soc Cancer Ther 23: 1696-1709, 1988
- 7) Torisu M, Katano M, Kimura Y et al: New approach to the management of malignant ascites by a streptococcal preparation, OK-432. (I) Improvement of host's immunity and prolongation of survival time. Surgery 93: 357-364, 1983
- 8) 片野光男, 溝口哲郎, 山本裕士ほか: 癌性腹膜炎に対するOK-432腹腔内投与による主病巣縮小効果. 日外会誌 88: 1676-1683, 1987
- 9) 古賀成昌, 前田迪郎: 胃癌腹膜播種に対する温熱化学療法. 消外 6: 1189-1194, 1983
- 10) 米村 豊, 松田祐一, 宮田竜和ほか: 胃癌腹膜播種に対するcis-diamminedichloroplatinumを用いた持続温熱腹膜灌流の効果. 癌と化療 12: 134-138, 1985
- 11) 胃癌研究会編: 胃癌取り扱い規約. 12版, 金原出版, 東京, 1985
- 12) 草間 悟, 安達秀治, 石川浩一: 胃癌再発の病態生理. 外科 36: 36-44, 1974
- 13) 北村正次, 栗根康行, 荒井邦佳ほか: 再発胃癌に対する病理組織学的検討ならびに集学的治療の効果. 日消外会誌 21: 1030-1036, 1988
- 14) 中島聰總, 及川隆司, 大橋一郎ほか: 進行胃癌における術中腹腔細胞診の臨床的意義. 癌の臨 23: 27-34, 1977
- 15) 中島聰總, 梶谷 鑑, 深見敦夫ほか: 胃癌術後化学療法(Mitomycin C)の再発抑制効果—少量長期投与法の遠隔成績—. 癌の臨 21: 897-904, 1975
- 16) 吉川謙三, 北岡久三, 伊藤一二: 胃癌の化学療法, 特に大動脈挿管持続注入による効果の検討. 癌の臨 19: 776-778, 1973
- 17) 北村正次, 荒井邦佳, 吉川時弘ほか: Borrmann 4型胃癌に対する化学療法, とくにSequential Methotrexate-5FU療法について. 外科治療 59: 299-305, 1988

Surgical Treatment and Effects of Chemotherapy for Gastric Carcinoma with Peritoneal Dissemination

Masatsugu Kitamura, Kuniyoshi Arai and Kaoru Miyashita
Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

The subjects were 300 patients with gastric cancer with peritoneal metastasis discovered at laparotomy. We investigated the effects of surgical treatment and chemotherapy on the outcome of these cases. The rates of resection in P₁, P₂ and P₃ cases were 83.5%, 83.1% and 38.1%, respectively, with a total rate of 64.3%. The survival rate decreased with advance in P-progress in overall P(+) cases. There were significant differences in survival rate between P₁ and P₃ (p<0.001), and P₂ and P₃ (p<0.05). In P(+) cases with gastrectomy, there was a significant difference in survival rate between P₁ and P₃ (p<0.05). No differences in survival rate were found in non-resected cases. As for the outcome of these cases according to the degree of lymph node dissection, R₂ was significantly better than R₀ in P₁ (p<0.05). Although we augmented the degree of lymph node dissection in P₂ and P₃ cases, no

significant increase in the survival rate occurred. We studied the effect of chemotherapy. Concerning the outcome of non-resected cases, the cases with chemotherapy showed significantly better results than those without chemotherapy ($p<0.001$). The outcome of resected cases with chemotherapy was also better than that without chemotherapy. Treatment by sequential MTX-5FU was regarded as more effective in the present investigation than 5FU, MMC·5FU and ADM·5FU therapy. Consequently, we concluded that it is necessary to determine not only appropriate operative indications and lymph node dissection but also effective chemotherapy in P (+) cases.

Reprint requests: Masatsugu Kitamura Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital
3-18-22 Honkomagome, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 JAPAN