

StageⅢ大腸癌の術後補助化学療法に関する検討

分担研究者 工藤 進英 昭和大学横浜市北部病院 消化器センター長

研究要旨：StageⅢの治癒切除大腸癌に対する術後補助化学療法（5-FU+1-LV 静注とUFT+LV錠内服）のランダム化比較試験（JCOG0205-MF）の症例を検討した。本臨床試験にこれまで11例登録した。A群静注群は5例中3例が治療を完遂し、2例が進行中である。B群経口群は6例中2例が治療を完遂し、1例が中止（肝機能障害による有害事象を発症）、3例が進行中である。再発高危険群に対する大腸癌の術後補助化学療法に関するRCTを継続して進める。

A. 研究目的

StageⅢの治癒切除大腸癌に対する術後補助化学療法（5-FU+1-LV 静注とUFT+LV錠内服）のランダム化比較試験（JCOG0205-MF）の症例を検討した。

B. 研究方法

2004年1月より2005年2月までの結腸癌・直腸癌切除例を対象とした。対象症例は、1)組織学的に大腸腺癌、粘液癌、印環細胞癌と診断された症例、2)StageⅢの結腸癌（C, A, T, D, S）、直腸癌（Rs, Raのみ）症例（mp以深の同時性多発癌を有する症例は除外）、3)D2, D3の系統的リンパ節郭清を含む大腸癌切除術が行われた症例、4)組織学的根治度A（curA）の手術がなされたと判断された症例、5)年齢：20歳以上、75歳以下、6)PS（ECOG）：0, 1、7)化学療法および放射線治療未施行例、8)通常食の摂取が可能で、経口薬の内服ができる症例、9)主要臓器（骨髄、心、肝、腎）の機能が保持されている症例、10)術後9週以内に術後補助化学療法を開始できる症例、11)患者本人から文書による同意が得られた症例、とした。治療法は次のA群、B群とした。A群：5-FU+1-LV点滴静注群、1-LV250mg/m²を2時間点滴静脈内投与し、1-LV点滴開始1時間後に5-FU500mg/

m²を静脈内投与する。週1回で、6回（1日目、8日目、15日目、22日目、29日目、36日目）投与した後、14日間の休薬期間を設ける。前コースで6回目の投与日から21日後に投与を再開する（1コース=8週間）。計3コースの投与を行う。B群：UFT+LV経口群、1日UFTカプセル300mg/m²及びLV錠75mg/dayを28日間経口投与した後、7日間の休薬期間を設ける。1日量のUFTとLVを3回に分けて毎食後に内服する（1コース=5週間）。計5コースの投与を行う。

（倫理面への配慮）

術後の病状説明、病理結果の説明時に対象患者にはA群とB群の両方を提示し、それぞれの長所・短所を説明したうえで治療方法の選択を患者本人に委ねた。承諾が得られれば署名してもらったうえで治療を施行しており、倫理面の問題はないと判断している。

C. 研究結果

本臨床試験にこれまで11例登録し、1例（B群、UFT+LV内服）が肝機能障害による有害事象を発症し治療を中止した。11例の内訳はA群5例、B群6例であった。A群静注群は5例中3例が治療を完遂し、2例が進行中である。B群経口群は6例中2例が治療を完遂し、1例が中止、3例が進行中である。

D. 考察

5-FU+I-LV 静注併用療法と UFT+LV 錠経口療法のランダム化臨床試験はすでにアメリカで実施され、経口療法が標準治療法である。静注併用療法と有意差がなかったと報告された。日本における本試験の結果が出るまで時間が暫くかかるが、日本での全国的な大規模 RCT であり、その結果に注目したい。

E. 結論

再発高危険群に対する大腸癌の術後補助化学療法の RCT を継続して進める。

G. 研究発表

1. 論文発表

○工藤進英、大前芳男: 内視鏡による大腸癌の最近の診断と治療方法 日本臨床内科医会誌 ; 19 : 162-165、2004

○倉橋利徳、工藤進英、他: 総説 大腸腫瘍に対する拡大内視鏡観察と深達度診断箱根シボゾウムにける V 型亜分類の合意 胃と腸 ; 39 : 748-752、2004

○田中淳一、工藤進英、他: 虫垂炎に対する腹腔鏡下虫垂切除術 消化器外科 ; 27 : 806-815、2004

○石田文生、工藤進英、他: 大腸癌に対する内視鏡的粘膜切除術. 癌の標準手術アトラス 外科治療 ; Vol.90 : 92-97、2004

○石田文生、工藤進英: 外来の内視鏡治療. 外科 ; Vol.67 No.1 : 17-22、2005

○遠藤俊吾、工藤進英、他: 大腸 sm 癌のサーベイランス法 外科的切除後 早期大腸癌 ; Vol.8 No.2 : 127-131、2004

○遠藤俊吾、工藤進英、他: 留置スネアは出血予防に有効か? 消化器の臨床 ; Vol.7. No.1 : 48-51、2004

○遠藤俊吾、工藤進英、他: 3D-CT ; CT enema を用いた大腸癌の深達度診断 手術 ; Vol.58 No.1 : 85-89、2004

○日高英二、工藤進英、他: 大腸内視鏡の up date 大腸腫瘍の pit pattern と組織構

築 消化器外科 ; 27 : 283-293、2004

○Nagata K., Kudo S.: Triple Colon Cancer Successfully Demonstrated by CT Air-Contrast Enema. Dig Surg 21 10-11, 2004

○Nagata K., Kudo S. et al.: CT Air-Contrast Enema as a Preoperative Examination for Colorectal Cancer Dig Surg 21 352-358 2004

2. 学会発表

○Tanaka J, Kudo S., et al.: Nerve and sphincter saving laparoscopic super-low anterior resection for low rectal cancer World Congress of Endoscopic Surgery Cancun, Mexico

○Tanaka J, Kudo S., et al.: Laparoscopic super-low anterior resection for lower rectal cancer 19th World Congress of International Society for Digestive Surgery, Pacifico Yokohama, Japan

○田中淳一、工藤進英、他: 腹腔鏡下手術における結腸脾弯部の剥離受動 外科系連合学会

○Tanaka J, Kudo S., et al.: Laparoscopic super-low anterior resection for lower rectal cancer 12th International Congress of the European association for Endoscopic Surgery Barcelona, Spain 10 June 2004

○Tanaka J, Kudo S., et al.: Laparoscopic-assisted resection for colorectal cancer as a routine procedure 12th International Congress of the European association for Endoscopic Surgery Barcelona, Spain 10 June 2004

○Tanaka J, Kudo S., et al.: Laparoscopy-assisted surgery for colorectal cancer 9th China-Japan-Korea Colorectal Cancer Symposium Shanghai,

China

○田中淳一、工藤進英、他 進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の適応とその成績 日本消化器内視鏡学会 京都

○田中淳一、工藤進英、他 進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の適応とその成績 日本内視鏡外科学会 横浜

○田中淳一、工藤進英、他 コンピューター制御自動縫合器を用いた腹腔鏡下直腸低位前方切除術 日本外科系連合学会

○田中淳一、工藤進英、他 右側結腸癌に対する腹腔鏡下手術 第42回日本癌治療学会、京都

○田中淳一、工藤進英、他 術中胆道損傷とその対策（プレナリーセッション） 日本肝胆膵外科学会

○石田文生、工藤進英、他 腹腔鏡下低位前方切除術のための直腸把持器具の開発 第16回日本内視鏡外科学会総会 岡山

○遠藤俊吾、工藤進英、他 腹腔鏡補助下大腸手術における retractor の工夫 第29回日本外科系連合学会学術集会、東京

○遠藤俊吾、工藤進英、他 腹腔鏡補助下直腸前方切除術における工夫—EndoButterflyとDouble TA法による肛門側切離— 第42回日本癌治療学会総会、2004/10/29、京都

○遠藤俊吾、工藤進英、他 腹腔鏡補助下直腸前方切除術における肛門側切離の工夫 日本内視鏡外科学会総会、2004/11/25、横浜

○遠藤俊吾、工藤進英、他 腹腔鏡補助下大腸手術のための圧排鉤の有用性 日本大腸肛門病学会総会、2004/11/5、久留米

○Hidaka E, Kudo S, et al.: A new diagnostic method for lymph nodes metastasis from colorectal cancer without a pathological specimen. ” The9th China-Japan-Korea Colorectal Cancer Symposium, Shanghai, China, September, 2004

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

再発高危険群の大腸がんに対する術後補助化学療法に関する研究

分担研究者 池 秀之 横浜市立大学市民総合医療センター助教授

研究要旨：進行大腸癌に対する経口抗癌剤併用療法 UFT-LV 療法の術後補助療法としての臨床的有用性を、5FU+I-LV 療法を対照として比較評価するために Stage III 結腸癌、直腸癌 (RsRa) 治癒切除 1100 例を A 群として 5FU+I-LV 点滴静注群および B 群として UFT+LV 経口群に、中央登録によるランダム化割付を行い、無病生存期間、生存期間、有害事象発生割合を検討する。現在、症例集積中で経過観察期間も十分でないが、重篤な副作用はなく経口抗癌剤併用療法 UFT-LV 療法は術後補助療法として有用と考えられる。

A. 研究目的

Stage III 結腸癌、直腸癌 (RsRa) 治癒切除患者 (適格条件 11 項目を満たす症例) を対象として、経口抗癌剤併用療法 UFT-LV 療法の術後補助療法としての臨床的有用性を、国際的標準治療である 5FU+I-LV 療法を対照として比較評価 (非劣性) する。

B. 研究方法

治療法は A 群として 5FU+I-LV 点滴静注群および B 群として UFT+LV 経口群で、中央登録 (JCOG データセンター) によるランダム化割付を行う。予定症例数は各群 550 例の計 1,100 例で、本施設における予定登録数は 20 例である。登録期間は 3 年間で、追跡期間は 5 年間である。Primary endpoint は無病生存期間で Secondary endpoint は生存期間、有害事象発生割合である。

(倫理面への配慮)

横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター倫理委員会の承認、患者様本人の文書による同意を得て症例集積中である。

C. 研究結果

平成 17 年 1 月現在、全体で 535 例、当施設で 9 例の登録を行い治療、経過観察中である。

D. 考察

本治療による重篤な合併症はなく、研究

を継続予定である。

E. 結論

現在、症例集積中であり、経過観察期間も十分でなく、今後結果を解析予定であるが、経口抗癌剤併用療法 UFT-LV 療法は術後補助療法として有用と考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Shimada H, Tanaka K, Masui H, Nagano Y, Matsuo K, Kijima M, Ichikawa Y, Ike H, Ohki S, Togo S: Results of surgical treatment for multiple (>5 nodules) bi-lobar hepatic metastases from colorectal cancer. *Langenbecks Arch Surg* 389:114-121, 2004

2) Ota M, Shimada H, Masui H, Tanaka K, Yamaguchi S, Ichikawa Y, Togo S, Ike H, Oki S: Adjuvant hepatic arterial infusion chemotherapy after curative resection for Dukes C colorectal cancer: a pilot study. *Hepato-Gastroenterology* 51:124-127, 2004

3) Tanaka K, Shimada H, Fujii Y, Endo I, Sekido H, Togo S, Ike H: Pre-hepatectomy prognostic staging to determine

treatment strategy for colorectal cancer
metastases to the liver. Langenbecks Arch
Surg 389(5):371-379,2004

4) 田中邦哉、貴島深雪、鬼頭礼子、松尾憲一、
永野靖彦、市川靖史、渡会伸治、池 秀之、嶋
田 紘:大腸癌肝転移に対する neoadjuvant
chemotherapy. 外科 66:1634-1644, 2004

2. 学会発表

1) 齋藤修治、池 秀之、藤井正一、辰巳健志、
成井一隆、野尻和典、久保田香、山岸 茂、市
川靖史、大木繁男、今田敏夫、嶋田 紘:多臓
器浸潤を伴う大腸癌の治療成績. 第66回日本
臨床外科学会総会ワークショップ、盛岡、2004

2) Ike H, Saito S, Yamagishi S, Fujii S,
Ichikawa Y, Imada T, Shimada H :
Detection of recurrence of colorectal
cancer by FDG-PET. XXth Biennial
Congress of the ISUCRS, Budapest,2004

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を
含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

再発高危険群の大腸がんに対する術後補助化学療法に関する研究

分担研究者 瀧井 康公 新潟県立がんセンター新潟病院外科部長

研究要旨：結腸癌治癒切除後の再発高危険群である stage III の症例に対する補助化学療法における、経口抗癌剤併用療法の臨床的有用性を確認するために、現在の国際的標準治療と比較して検討する。非劣性試験であり、各群 550 例の合計 1100 例症例を登録し比較する。無病生存期間、生存期間、有害事象発生割合について比較検討を行う。

A. 研究目的

Stage III の結腸癌 (C,A,T,D,S)、直腸癌 (Rs,Ra のみ) 治癒切除患者を対象として、経口抗癌剤併用療法 UFT+LV 療法の術後補助療法としての臨床的有用性を、国際的標準治療である 5-FU+I-LV 療法を対照として比較評価 (非劣性) する。

Primary endpoint は無病生存期間 (Disease-free Survival, DFS)、secondary endpoint は生存期間 (Overall Survival, OS)、有害事象発生割合とする。

B. 研究方法

中央登録ランダム割付による。

(倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言に基づいた倫理原則の遵守と、説明文書を用いた説明と文書による同意を必須とする。被験者の機密保護に留意し、匿名化を行う。

C. 研究結果

現在登録中であり、途中経過であるか、平成 16 年 2 月末日現在で、研究会全体で 558 例の登録があり、当院からは 9 例の登録を行い、抗癌剤の投与を行った。9 例中 3 例が予定投与期間を終了、経過観察中。6 例が現在投与中。このうち 2 例が G-3 の

有害事象を認め、休薬後減量して継続している。その他の症例は軽度な有害事象は認めるが、問題なく投与を継続している。

D. 考察

有害事象も問題となるほど強くはなく、今後も投与可能と考えられる。

E. 結論

結論が出るのはまだ先であるが、現在の所薬剤の投与による有害事象は許容範囲であり、登録も順調に進んでいることから、本研究は今後も継続し、可能な限り早期に症例の集積を終了する事が望ましい。

G. 研究発表

2. 学会発表 (平成 16 年度)

* 当科における R b 直腸癌に対する (超) 低位前方切除術--どこまで機械吻合が可能か--

第 61 回大腸癌研究会 2004.7.9

* 大腸癌手術症例における micrometastasis 検出としての血中 CEAmRNA 測定の意義

第 61 回大腸癌研究会 2004.7.9

* 大腸癌症例と新しい腫瘍マーカー p53 抗体

第 5 9 回 日本消化器外科学会総会
2004.7.21

*大腸癌手術症例における創感染対策とその現状

第 6 6 回 日本臨床外科学会総会
2004.10.13

*結腸切除後再建のための versafire GIA を用いた functional end to end anastomosis の手技とコツ

第 6 6 回 日本臨床外科学会総会
2004.10.14

*下部進行直腸癌に対する側方郭清の意義について

第 5 9 回 日本大腸肛門病学会総会
2004.11.5

*大腸癌手術にあける予防的抗生物質 1 日投与法と 4 日投与法との比較

第 5 9 回 日本大腸肛門病学会総会
2004.11.6

*下部進行直腸癌に対する側方郭清の功罪について

第 5 4 回 新潟大腸肛門病研究会
2004.12.11

*大腸内分泌細胞癌 4 例の検討

第 6 2 回 大腸癌研究会 2005.1.21

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

再発高危険群の大腸がんに対する術後補助化学療法に関する研究

分担研究者：山田哲司 石川県立中病院 副院長

研究要旨：臨床病期 III の結腸が（C,A,T,D,S）、直腸がん（Rs,Ra）治癒切除患者を対象として、経口抗癌剤療法（UFT+LV）の術後補助療法としての臨床的有用性を、国際標準治療である 5FU+I-LV 療法を対照として比較評価（非劣性）する。現在研究継続中であり、症例の集積中であるため、結論はでていない。

A. 研究目的

大腸がんの治療成績は他の消化器がんと比較すると良好であるが、リンパ節転移を有する結腸がんや直腸がん（stage III）における治療成績はいまだ満足のいくものではない。そのためこのようなリンパ節転移を有する大腸がんに対しては、国内、海外とも外科手術単独より術後に補助化学療法を加えたほうが治療成績の向上が期待できると考えられている。しかしその方法は欧米と日本では大きく異なっている。日本では経口抗癌剤を用いた治療（UFT+LV療法）が主として行なわれているのに反し、欧米では静注抗癌剤を用いた治療（5-FU+I-LV療法）が行なわれ、この方法が国際標準治療として広く認知されている。今回、日本で行なわれている経口抗癌剤治療（UFT+LV療法）を、国際標準治療（5-FU+I-LV療法）と比較評価（非劣性）するランダム化臨床試験を行なうことで、経口抗癌剤による術後補助化学療法の科学的妥当性の有無や、経口抗癌剤によるがん治療が国際標準治療となりうるか否かを科学的に検討・判断することを目的とした。

B. 研究方法

5-FU+I-LV療法は、手術終了後、切除

標本の組織学的診断が明らかになる 9 週以内から、5FU 500mg/m²、I-LV 250 mg/m²を毎週、6 週連続投与、2 週休薬するスケジュールを 1 コースとして、3 コース（1 コース 8 週）行なう。UFT+LV 療法は 300 mg/m²/day（分 3）、LV 75mg/day（分 3）を 28 日連続内服、1 週休薬するスケジュールを 1 コースとして、5 コース（1 コース 5 週）行なう。両群とも抗癌剤治療中における、副作用などの有害事象発生の際には、研究実施計画書に記載してある治療中止、薬剤減量基準に従って研究を行なった。その結果、石川県立中央病院では平成 15 年には 128 例、平成 16 年には 129 例の大腸癌手術が行なわれ、15 例に本臨床試験に参加していただいた。また現在（平成 17 年）に入ってから、引き続きこの臨床試験への参加をお願いしている。

なお本臨床試験への参加をお願いする際には、患者さんの人権擁護への配慮、研究へのインフォームドコンセントについては事前に十二分な配慮を行なっている。実際の方法は、大腸がん治療のための入院前（外来）に、患者さんすべてに石川県立中央病院は臨床研究を行なう施設であること、臨床試験とはどのようなものであるか、その際個人情報を守られることなどを記した病

院で定めた説明・同意書をお渡し、臨床試験への同意の有無を聞いている。さらに手術終了後、本臨床試験の対象となった患者に対し、術前に臨床試験参加の同意が得られているかを確認。術前から臨床試験に同意されていた患者さんに対してのみ、本試験を詳しく説明するため、実施計画書にある説明文章をお渡し、同意書面を得た上で、本試験に参加していただいている。このように何度も患者さんに、臨床試験参加の意思を確認し、自由意志で参加取り消しも可能であることも説明し、強制がないように十分な注意を払っている。

C. 研究結果

この研究が始まって以来、石川県立中央病院では平成 15 年には 128 例、平成 16 年には 129 例の大腸癌手術が行なわれ、15 症例にこの臨床試験に参加していただいた。また現在（平成 17 年）も、引き続きこの臨床試験への参加をお願いしている。

この 15 例のなかで、激しい副作用（血液毒性）のため 5-FU+I-LV 療法を中止せざるをえなかった患者さんが 1 名いた。さらに経済的理由（医療費が高くなる）で、患者さんからの本臨床研究中止の要請があり、やもうえず中止した症例が 1 例ある。この 2 症例においてがんの再発を認めたが、治療を継続しえた 13 例にはがんの再発は認めていない。

D. 考察

現在研究継続中であり、本研究の primary endpoint である無病生存期間や secondary endpoint である生存期間についての結果は不明である。また中止 2 症例においてがんが再発した原因についてもいまだ不明である。さらに症例を集積したうえで、結論をだすつもりである。

E. 結論

いまだ研究継続中であり、結論はでていない。

G. 研究発表

1. 発表論文

山田哲司, 伴登宏行: 大腸癌治療の正しい知識. 大腸癌治療の正しい知識、橋本確文堂、金沢、2004、123-137

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

再発高危険群の大腸がんに対する術後補助化学療法に関する研究

分担研究者 加藤知行 愛知県がんセンター病院長

研究要旨：大腸癌研究会プロジェクト研究および JCOG 大腸癌グループ参加 23 施設で行われた RFA と MCT140 例を解析して大腸癌肝転移に対する凝固療法の位置づけを検討した。5 施設では施行しておらず 10 例以上経験している施設は 4 施設のみであった。対象は肝転移巣 4 個以下 80%，3cm 以下 57%，他の遠隔転移なし 63%，肝転移巣は切除可能であるが他の理由で本治療を選択したもの 62%，複数回治療 42%，治療個数の中央値 1.5 個，治療効果は肝転移遺残なし 69%，RFA（67 例）の 3 生率は 39%，5 生率は 20%であり，MCT（47 例）の 3 生率は 48%，5 生率は 23%だった。凝固療法は肝切除と肝動注療法の間位置づけられる。

A. 研究目的

大腸癌治癒切除例の生存率向上のための方策として術後の補助化学療法があるが、再発例に対する積極的な治療も予後の改善に大きく貢献している。大腸癌で最も多い再発である肝転移に対しては肝切除が治療の第一選択であるが、最近ラジオ波（RFA）あるいはマイクロ波（MCT）による凝固療法が日常臨床として行われるようになった。本研究では肝転移再発に対する凝固療法の効果について検討する。

B. 研究方法

大腸癌研究会プロジェクト研究および JCOG 大腸癌グループ参加 23 施設のアンケート調査を行い、大腸癌外科治療を積極的に行っている施設での 1991～2004 年間の RFA、MCT の施行状況を解析して大腸癌肝転移に対する凝固療法の位置づけを検討した。

（倫理面への配慮）

アンケートに患者氏名は記入せず、解析に当たっては患者 ID も削除したので患者は同定されない。

C. 研究結果

1. 施行頻度：凝固療法施行症例数は 140 例で 0 例；5 施設（20%），1～4 例；9 施設（36%），5～9 例；7 施設（28%），10～14 例；2 施設（8%），15 例以上 2 施設（8%）である。
2. 肝転移個数：1 個；45 例（37.5%），2～4 個；50 例（41.7%），5 個以上；23 例（19.2%），不明；2 例（1.7%）
3. 転移最大径：2cm 以下；28 例（23.3%），2～3cm；40 例（33.3%），3～4cm；24 例（20.0%），4～5cm；14 例（11.7%），5cm 以上；11 例（9.2%），不明；3 例（2.5%）
4. 他の遠隔転移：あり；39 例（32.5%），なし；76 例（63.3%），不明；4 例（3.3%）
5. 凝固療法を選択した理由：120 例中，74 例（61.7%）は肝転移巣が切除可能症例に行われていた。74 例の本治療を選択した理由は全身状態不良；16 例（22.2%），他臓器転移；29 例（40.3%），患者希望；5 例（6.9%），手術手技困難；12 例（16.7%），不明；11 例（15.3%）である。
6. 治療内容：治療回数は 69 例（57.5%）が 1 回のみであるが，5 回以上施行した症例も 12 例（10.0%）あった。治療個数

の中央値は1.5個であるが6個以上例が4例(3.3%)あった。治療経路は経皮的50例(41.7%)、開腹63例(52.5%)、治療効果は肝転移遺残なし83例(69.2%)、あり31例(25.8%)、合併症は13例(10.8%)に見られた。

7. 生存率: RFA(67例)の3生率は39%, 5生率は20%であり, MCT(47例)の3生率は48%, 5生率は22.5%だった。

D. 考察

大腸癌肝転移に対するRFA, MCTの凝固療法は1991-2000年はMCTが行われていたが, RFAが導入され肝転移に対して保険適応となってRFAが日常臨床で盛んに行われるようになった。しかし, まだ歴史は浅く大腸癌治療を積極的に行っている施設でも多数症例を扱っている施設は少ない。その適応は肝転移巣の個数や大きさで限定されるが繰り返して治療できる利点がある。その予後は, 対象が切除不能例が多数を占めているものの, 5生率は20%で肝切除の5生率39%より劣る。しかし切除不能例に対して現在基準治療となっている肝動注療法の5生率5.5%よりも格段に良好である。したがって大腸癌肝転移に対する治療戦略上, 凝固療法は肝切除と肝動注療法の間に位置するものと考えられる。

E. 結論

大腸癌肝転移に対する治療の第一選択は肝切除であり, 切除不能例に対してはRFAおよびMCTの凝固療法が第一選択として良い。また, 肝切除と凝固療法を組み合わせることで肝転移治療の根治性の向上が期待できる。

G. 研究発表

1. 論文発表

Kanemitsu Y, Kato T, Hirai H, Yasui K: Preoperative probability model for predicting overall survival after resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. British Journal of Surgery 2004. 191: 112-120

加藤知行, 平井孝, 金光幸秀: 大腸癌の標準手術: 結腸進行癌に対する標準手術. 外科治療 2004. 90: 462-472

加藤知行, 平井孝, 金光幸秀: 直腸高位前方切除術. 手術 2004. 58: 905-912

平井孝, 加藤知行, 金光幸秀: 大腸癌腹膜播種性転移の治療とその成績. 外科 2004. 66: 921-925

加藤知行, 安井健三, 平井孝, 金光幸秀: 大腸がん肝転移に関する研究-大腸癌の肝転移に対する外科治療. 監修: 武藤徹一郎 編集: 渡辺英伸, 杉原健一, 多田正大: 大腸癌疾患NOW2004. 日本メディカルセンター 2004. 89-104

金光幸秀, 加藤知行, 平井孝: 大腸癌肺転移に対する治療の現況-第55回大腸癌研究会アンケート結果-. 日本大腸肛門病学会雑誌 2004. 157(3):121-131

加藤知行, 平井孝, 金光幸秀: 癌の標準手術アトラス 大腸癌の標準手術: 結腸進行癌に対する標準手術. 2004増刊 190:98-108

加藤知行, 平井孝, 金光幸秀: 直腸高位前方切除術. 手術 2004. 58(6):905-912

加藤知行, 平井孝, 金光幸秀: 特集: 腹膜播種の治療とその成績II. 治療大腸癌腹膜播種性転移の治療とその成績. 2004. 臨床雑誌「外科」68(6):921-926

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

再発高危険群の大腸がんに対する術後補助化学療法に関する研究

分担研究者 前田耕太郎 藤田保健衛生大学外科教授

研究要旨：再発高危険群の大腸がんに対する経口抗癌剤と注射剤との比較検討を行い7例の登録を行っているが、現在のところ臨床的には両群ともに重大な有害事象は認められない。

A. 研究目的

経口抗癌剤である UFT+ロイコボリン錠とこれらの注射剤の 5-FU+I+LV の効果と副作用を比較検討する。

B. 研究方法

注射剤に対する経口剤の非劣性試験を行う。

(倫理面への配慮)

患者に対する十分なインフォームドコンセントを行い、開始後も患者の意向を十分に尊重し聴取する。

C. 研究結果

現時点で7例の症例を登録し、経口群2例、注射群5例であるが、重大な副作用はなく、それによる減量や変更もない。予後についてはさらに追跡を要する。

D. 考察

少数例での経験であるが、これまでのところ両群におおきな有害事象がみられないことより、さらに症例を集積して経過を観察する必要があると考えられる。

E. 結論

途中経過であるため結論的なことは述べられない。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Maeda K, Maruta M, Utsumi T, Sato H, Aoyama H, Katsuno H, Hulten L: Local correction of a transverse loop colostomy prolapse by means of a stapler device. *Tech Coloproctol* 8(1):45-46, 2004

2) Maeda K Maruta M, Sato H, Masumori K, Aoyama H: "On table" positioning for optimal access for cancer excision in the lower rectum. *World J Surg* 28(4) 416-419, 2004

3) Maeda K Maruta M, Sato H, Hanai T, Masumori K, Matumoto M, Koide Y, Matsuoka H, Katuno H: Outcome of novel transanal operation for selected tumors in the rectum. *J Am Coll Surg* 199(3, September):353-360, 2004

4) Maeda K Maruta M, Hanai T, Sato H, Horibe Y: Irrigation volume determines the efficacy of "Rectal Washout". *Dis Colon & Rectum* 47(10):1706-1710, 2004

5) 勝野秀稔, 前田耕太郎, 内海俊明, 花井恒一, 佐藤美信, 升森宏次, 小出欣和, 松本昌久: 進行直腸癌患者における抗癌剤、免疫賦活剤投与による各種サイトカインの変動. *癌と化学療法* 31(11):1652-1654, 2004

2. 学会発表

- 1) 石川太朗, 前田耕太郎, 花井恒一, 佐藤美信, 升森宏次, 小出欣和, 松本昌久, 青山宏幸, 松岡 宏, 勝野秀稔: 大腸癌に対する再発、予後の予測因子および転移巣における TS、P16INK β の意義. 第 59 回日本大腸肛門病学会総会 2004-11-5, 久留米
- 2) 松岡 宏, 花井恒一, 佐藤美信, 升森宏次, 小出欣和, 松本昌久, 青山宏幸, 勝野秀稔, 石川太朗, 前田耕太郎: 進行大腸癌における細胞周期調節因子抗癌剤抗腫瘍効果の関連. 第 59 回日本大腸肛門病学会総会 2004-11-6, 久留米
- 3) 石川太朗, 花井恒一, 佐藤美信, 升森宏次, 小出欣和, 松本昌久, 松岡 宏, 鴨志田伸吾, 堤 寛, 前田耕太郎: 大腸癌における再発、予後の予測因子としての TS、P16INK β の意義. 第 42 回日本癌治療学会総会 2004-10-27, 京都
- 4) 石川太朗, 花井恒一, 佐藤美信, 升森宏次, 小出欣和, 松本昌久, 松岡 宏, 鴨志田伸吾, 堤 寛, 前田耕太郎: 大腸癌 NAC 症例における 5-FU 代謝酵素および細胞周期調節因子と再発、予後との関連. 第 42 回日本癌治療学会総会 2004-10-27, 京都
- 5) Matsuoka H, Maruta M, Maeda K: Cell cycle regulation and thymidylate synthase expression in colorectal cancer with their relation to chemotherapeutic effect. XXth biennial Congress of the International Society of University Colon and Rectal Surgeons June 7, 2004, Budapest
- 6) Katsuno H, Maruta M, Maeda K, Hanai T, Sato H, Masumori K: The significance of chest X-ray and CT for postoperative lung metastasis from colorectal cancer. XXth biennial Congress of the International Society of

University Colon and Rectal Surgeons June 7, 2004, Budapest

- 7) 松岡 宏, 鴨志田伸吾, 丸田守人, 前田耕太郎, 佐藤美信, 升森宏次, 松本昌久, 小出欣和, 石川太朗, 堤 寛: 大腸癌術前化学療法反応性による抗腫瘍効果の予測. 第 104 回日本外科学会総会 2004-4-8, 大阪
- 8) 佐藤美信, 丸田守人, 前田耕太郎, 花井恒一, 升森宏次, 松本昌久, 小出欣和, 松岡 宏, 勝野秀稔, 中村 悟: 血清 CEA 値と CA19-9 値測定の大腸癌フォローアップにおける意義. 第 90 回日本消火器病学会総会 2004-4-22, 仙台
- 9) 升森宏次, 丸田守人, 前田耕太郎, 花井恒一, 佐藤美信: 5-FU+LV 療法が著硬した大腸癌多発肺転移の一症例. 第 90 回日本外科学会総会 2004-4-23, 仙台

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

進行・再発大腸がんに対する CPT-11 と 5'-DFUR 併用化学療法に関する多施設共同研究

分担研究者 大植 雅之 大阪府立成人病センター 消化器外科医長

研究要旨：多施設共同研究（中間報告）の結果、進行・再発大腸がんに対する CPT-11 と 5'-DFUR 併用化学療法の有用性（奏効率 32.4%）と安全性が示唆された。

A. 研究目的

進行・再発大腸癌を対象に、既に市販されている CPT-11 と 5'-DFUR の二種併用化学療法に関する第 II 相臨床試験を行い、その有効性と安全性について検討する。

B. 研究方法

大阪大学病態制御外科を事務局として、2003 年 2 月から 2004 年 6 月の間に進行・再発大腸がん症例を登録（追跡期間 2 年）。治療内容は、CPT-11 150 mg/m² iv, day 1, 15 に、5'-DFUR 800 mg/body po, day 3-14, day 17-28 を 1 クールとして、原則的に 2 クール実施した。主エンドポイントは奏効率、副エンドポイントは安全性とした。

（倫理面への配慮）

プロトコールを作成し、各施設の倫理委員会で承認の後、十分に倫理面に配慮し文章化した IC を得ている。

C. 研究結果

本研究の適格基準を満たし登録した 67 症例は、男/女 41/26、平均年齢 65 歳で PS 0 または 1 であった。プロトコール完遂率は 91%。奏効率は 32.7%（CR1 例、PR17 例、SD24 例）であった。NCI-CTC の Grade 3/4 の副作用は、好中球減少 21.9%、全身倦怠感 10.4%、リンパ球減少 6.0%、食欲不振 4.5%、下痢 4.5%、嘔気・嘔吐 1.5% に出現したが、プロトコール治療中の死亡はなかった。

D. 考察

今回の検討は中間報告であるが、奏効率

32.4% と期待奏効率 30% を上回り、また、Grade 3/4 の副作用が出現したものの十分対処可能であり、本法の有効性と安全性が示唆された。研究期間終了後の最終解析結果を待ち、本法が進行・再発大腸がんに対する新規標準治療となり得るか、現在の標準治療である 5-FU/LV などと比較検討する必要がある。

E. 結論

進行・再発大腸癌 67 症例を対象とした CPT-11 と 5'-DFUR の併用化学療法に関する第 II 相臨床試験の結果、その有効性と安全性が示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表
現在準備中
2. 学会発表

A multicenter phase 2 study of irinotecan (CPT-11) and doxifluridine (5'-DFUR), an intermediate form of capecitabine, for metastatic colorectal cancer (MRC), ASCO GI meeting, 1995, Florida.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

再発高危険群の大腸がんに対する術後補助化学療法に関する研究

分担研究者 三嶋秀行 国立病院機構 大阪医療センター 外科医長

研究要旨：StageIII 大腸癌術後補助化学療法に関して、患者の臨床試験参加同意取得の状況に関して検討した結果、同意取得率は40%であり、自ら治療方法を選択したいが不同意の理由の最多であった。

A. 研究目的

StageIII 大腸癌術後補助化学療法に関して、患者の臨床試験参加同意取得の状況に関して検討する。

上げるためには、外来診察室以外で担当医以外の臨床試験担当者による説明が必要と考えられた。

B. 研究方法

stage III 大腸癌症例に対しては予後の改善が期待できるので補助化学療法として第1選択として比較臨床試験の説明を行い、5FU/LV または UFT/LV の補助化学療法を行っている。患者の同意取得の現状と、不同意の理由を検討した。

G. 研究発表

1. 論文発表

H.Mishima et al ; Sequential Treatment with Irinotecan and Doxifluridine : Optimal Dosing Schedule in Murine Models and in a Phase I Study for Metastatic Colorectal Cancer. Chemotherapy; 51 : 32-39. 2005

(倫理面への配慮)

院内 IRB の承認を得た。

三嶋秀行、他：肛門扁平上皮癌治療の日本における現状と EBM. 大腸疾患 NOW2005 135-142 日本メディカルセンター

C. 研究結果

1年間の大腸癌の切除症例は153例であり、Stage III 症例は36例(23.5%)であった。このうち、臨床試験の適格症例は20例(13.1%)であった。参加同意は8例(40%)で不同意は12例(60%)であった。不同意の理由は、自ら治療の選択をしたい(静注5例、経口4例)無治療を希望2例、MSI (+)のため無治療を希望1例であった。

2. 学会発表

池永雅一、三嶋秀行、他：DukecC 大腸癌補助化学療法における臨床試験参加の現状：第42回日本癌治療学会総会

D. 考察

良質な医療を提供するためには、臨床試験が不可欠であるが、同意取得率は40%である。病理組織の結果が入院中に判明しないので、病期の説明と臨床試験の説明は担当医が外来診察室で行っている。中立な立場からの説明を行いながら、同意取得率を

再発高危険群の大腸がんに対する術後補助化学療法に関する研究

分担研究者 東野正幸 大阪市立総合医療センター副院長

研究要旨: Stage III 大腸癌に対する補助化学療法に関する静注併用療法と経口併用療法のランダム化比較試験に参加した。2004 年度は 158 例中 17 例が適格基準を満たす症例で、うち 4 例は患者同意説明ができずに登録から漏れたが、13 例に患者同意説明を行った。このうち、4 例で患者個人の社会的因子、あるいは経済的理由から拒否されたが、9 例で参加に関して IC が取得しえた。プロトコール治療においては、Grade 2 以上の有害事象はなく、安全に施行できた。

A. 研究目的

進行大腸癌の治療においては、根治術の可能な症例ではまずは手術療法が第 1 選択となる。このような一般的にコンセンサスの得られている治療方針の中、術後の補助化学療法に関してはこれまで本邦では曖昧な状況下で考えられてきた。しかし、海外ではいわゆる Dukes C 症例（日本での大腸癌取り扱い規約で言う Stage III）において、術後補助化学療法の臨床試験が行われ、Evidence が示されてきた。しかしこれは点滴静注による治療法で、日本で従来より行われてきた経口薬による治療法とは異なる。また、日本では経口抗癌剤の開発が早くから行われ、その効果も証明されている。今回 JCOG の中でプロトコールが検討された術後補助化学療法に関する臨床試験である JCOG0205 に参加し、その登録状況、成績に関して検討した。

B. 研究方法

平成 16 年度より大腸癌に対する根治手術 (CurA) が行われた症例で、① 20-75 歳、② PS 0 または 1、③ 術前治療未施行例、④ 全身腫瘍臓器（心、肝、腎、骨髄）機能が保たれ、経口摂取の可能な症例、⑤ 重複癌がないなどの JCOG0205 プロトコールに則った適格症例に対して Stage III の治療切除大腸癌に対する術後補助化学療法としての 5-FU+LV 静注併用療法と UFT+LV 錠経口併用療法とのランダム化第 III 相

比較臨床試験の参加に関しての説明を行った。IC の得られた症例に対して、JCOG データセンターに登録し、振り割られた治療群においてプロトコール治療を行った。これらに関して、その登録症例数、有害事象などを検討した。

C. 研究結果

補助化学療法

1) 適格症例

2004 年大腸癌症例：158 例

a) 局在：結腸癌：104 例

直腸癌：39 例 (Rb、P 以外)

b) このうち根治度 A 症例 119 例

c) このうち 20-75 歳：89 例

d) このうち Stage III：17 例

2) IC 取得

17 例中 13 例に同意説明を行った。4 例に関しては、担当医との連携不足あるいは同意説明時間の不足のため同意説明なしに退院となった。13 例中 9 例に IC が取得でき、4 例で拒否された。拒否理由は経済的理由で補助療法そのものの拒否 1 例、体調面より補助療法そのものの拒否 1 例、本人の都合で静脈点滴希望 1 例、経口希望 1 例であった。

3) 有害事象

GradeII 以上の有害事象はなく、GradeI の手指色素沈着 3 例、悪心 2 例、下痢 2 例、であった。また骨髄抑制はみられなかった。また、群間に有害事象の偏りはなかった。

4) 予後

登録した 9 例に関してはいずれも生存中であるが、1 例で卵巣転移をきたした。同症例は B 群の経口投与群で、術後 10 ヶ月に腫瘍マーカーの上昇と CT, MRI で卵巣転移が証明された。その他の遠隔転移・腹膜播種性転移はなかったため初回手術より 12 ヶ月後に両側卵巣摘出術を行った。手術時にも腹膜播種性転移はみられず、現在も通院中である。

D. 考察

StageIII 大腸癌に対する術後補助化学療法に関するランダム化比較試験に参加し、平成 16 年度の症例から検討したところ、当科における同試験の適格基準を満たす症例数は 17 例であった（全症例数 158 例中）。当院では同時性肝転移を主とする StageIV 症例が多く、また近年 75 歳以上の高齢者が多いためにこのような比率となっている。すべての症例に同意説明を行うように努めていはいるが、日常臨床のなかで担当医との連携不足から約 4 分の 1 の症例で同意説明がなされなかった。この率を上げて最終的に IC 取得、登録症例を増加させたい。IC 取得に関しては多くの患者は理解したうえで参加して頂けたが、経済面から、あるいは患者個人の社会的な背景から治療法を自身で選択したいというケースがあった。これに関しては患者の選択の自由もあり制限は難しいかと考える。有害事象に関して、Grade 2 以上のものは発現せず、安全性の高い治療法と考えられた。このため病院側においても比較的スムーズに治療が続行でき、やりやすいプロトコールと考えられた。予後に関しては観察期間も短く言及はできない。

E. 結論

StageIII 大腸癌に対する補助化学療法に関する臨床試験では、適格基準を満たす患者数はあまり多くはないが、安全に施行できるプロトコールであり、IC 取得率も高いと考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 福長洋介、東野正幸、西口幸雄、谷村慎哉他. 腹腔鏡下前方切除術における肛門側直腸切離の工夫. 日本大腸肛門病学会雑誌 57: 55-56、2004
- 2) 福長洋介. 腹腔鏡下人工肛門造設術. 消化器外科: 鏡視下手術のすべて. へるす出版. 東京. 2004
- 3) 福長洋介、東野正幸、西口幸雄、谷村慎哉. 大腸切除後再建における端端三角吻合. 手術 58: 247-250、2004

2. 学会発表

- 1) Y.Fukunaga, M.Higashino, S.Tanimura, Y.Nishiguchi. A novel technique of rectal division and end-to-end anastomosis in laparoscopic rectal surgery. 12th European Association of Endoscopic Surgery 2004
- 2) 福長洋介、東野正幸、谷村慎哉他. 腹腔鏡下大腸切除術における Pitfall とその対策. 第 59 回日本消化器外科学会定期学術総会
- 3) 福長洋介、東野正幸、谷村慎哉他. S 状結腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術の手術手技と成績. ビデオシンポジウム. 第 42 回日本癌治療学会総会
- 4) 福長洋介、東野正幸、谷村慎哉他. 進行大腸癌に対する腹腔鏡下リンパ

節郭清と腫瘍局所制御. ビデオシンポジウム. 第 66 回日本臨床外科学会総会

5) 福長洋介、東野正幸、西口幸雄他.
腹腔鏡下大腸切除術における Pitfall からみた適応. ビデオパネルディスカッション. 第 59 回日本大腸肛門病学会総会

6) 福長洋介、東野正幸、谷村慎哉他.
腹腔鏡下大腸切除術の手術手技と成績. 第 17 回日本内視鏡外科学会総会

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。

再発高危険群の大腸がんに対する術後補助化学療法に関する研究

分担研究者 富田 尚裕 関西労災病院外科第二部長

研究要旨：①JCOG0205 に登録した2例において有害事象が認められ、試験治療が中止された。引き続き症例登録中である。

②アポトーシス誘導を指標とした DNA microarray データからの抗癌剤感受性予測の可能性が示唆され、現在、この予測式による感受性予測と抗癌剤投与後の実際の臨床効果との相関について検討中である。

A. JCOG0205 の進捗状況

現在（平成17年3月3日）までに10例の登録を行った。特に重篤な有害事象は生じていないが、2例において有害事象が原因となり脱落となった。その臨床経過の概略は以下の通りである。

1) 56歳 男性 上行結腸癌 A群 (5-FU/LV 静注群)

軽度の食欲不振・悪心(Grade1)、嗅覚・味覚異常(Grade1)があり、いずれも中止基準には合致しないが、患者の希望により3コースの4回目の注射後中止となった。“有害事象に伴う患者拒否により中止”として報告した。

2) 74歳 女性 S状結腸癌 B群 (UFT/LV 内服群)

1コース目の途中（内服開始15日時点）から下痢があり、4日後、全身状態不良（中等度以上の脱水：Grade3と判定）にて緊急入院となった。入院後1日目（翌日）には下痢も改善し、3日目には全身状態も改善、経口摂取も良好となり、化学療法の継続（抗癌剤の減量などを含めて）患者と話をしても、患者の希望により化学療法は中止となった。

A. 研究目的

現在、大腸癌の化学療法の key drug は5-FUであるが、その奏効率は約20-30%と推測され、治療の効率化や個別化治療の観点から、5-FU感受性を有する症例の選択は

重要である。今回、大腸癌術前患者を対象に抗癌剤投与によるアポトーシス誘導を指標として術前生検組織の遺伝子発現パターンからの抗癌剤感受性予測の検討を行った。

B. 研究方法

まず大腸内視鏡検査時の生検組織からホルマリン固定標本作製とRNA抽出を行う。同日から5'-DFUR 800mg/日を14日間以上投与の後、手術を行い手術標本からも同様のサンプリングを行う。投与前後の病理標本の ssDNA 解析によるアポトーシス判定と共に RT-PCR (dThdPase, DPD, TS, Bcl2, Bax), DNA microarray (Affymetrix Gene Chip) による遺伝子発現解析を行い、検討した。

C. 研究結果

まず ssDNA 法によるアポトーシス判定が可能で、5'-DFUR 投与により有意にアポトーシスが観察された（投与群 14/36(39%) vs. コントロール群 1/12(8%)）。生検組織の RT-PCR 解析からは low Bcl2/Bax ratio とアポトーシス誘導に相関を認めたが、単独因子からの確実なアポトーシス誘導予測は不可能であった。DNA microarray 解析では、まず有意な発現量を有する5140遺伝子が選択され、その中からアポトーシス陽性群で発現量の上昇している94遺伝子と低下している20遺伝子が抽出できた。Apo誘導陽性10例と陰性9例における術前生検

組織の遺伝子発現 (23 遺伝子) を learning data として、PLS 2 法によりアポトーシス誘導の予測式が樹立された。次いで Validation study を 12 例にて行ったが、ssDNA 法によるアポトーシス誘導判定と本予測式からのアポトーシス誘導予測 (+, ±, -) の一致率は 8/12 (67%) で、不一致の 4 例も +, - vs. ± の不一致であり、+ vs. - の完全不一致は 1 例もなかった。

D. 考察および E. 結論

アポトーシス誘導を指標とした DNA microarray データからの抗癌剤感受性予測の可能性が示唆され、現在、この予測式による感受性予測と抗癌剤投与後の実際の臨床効果との相関について検討中である。今回の手法は他の多くの抗癌剤についても応用可能であり、今後の個別化治療の中で検証されるべき一手法であると考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. InSiGHT に出席して 家族性腫瘍 4 (1)、Newsletter、海外報告、n 6 - n 7 (2004) 富田尚裕
2. 進行大腸癌におけるマイクロサテライト不安定性と臨床病理学的因子との関連の検討 - 近畿大腸癌化学療法研究会第 3 次研究第 1 報 - 癌と化学療法、(2004) 富田尚裕、門田守人、吉川宣輝、今村正之、大歳雅洋、大橋秀一、坂本嗣郎、谷川允彦、中野博重、日置紘士郎、平川弘聖、安富正幸、山村武平、亀山雅男、岩永 剛
3. 腸閉塞(イレウス) 総合臨床 53 (増刊) 救急マニュアル 2004、505-509 (2004) 富田尚裕、岡村 修、中田 健
4. 遺伝性非ポリポーシス大腸癌 (HNPCC) ゲノム医学 4 (2)、39-45 (2004) 富田尚裕、岡村 修、中田 健
5. 網膜芽細胞腫の遺伝カウンセリングの展開 - ロールプレイに SPIKES を取り入れたグループワ

ークの発表内容から - 家族性腫瘍 4 (2)、64-68 (2004) (武田祐子、村上好恵、田村和朗、吉田輝彦、恒松由記子、野水 整、小杉真司)、富田尚裕、(内野真也、権藤延久、赤木 究、新井正美、田村智英子、三原喜美恵、和泉秀子、大松重宏、野間千夏子、菅野康吉)

6. Molecular genetic diagnosis for familial tumors. Tomita, N. and Ooto M. Int. J. Clin. Oncol. 9, 246-256 (2004)

7. The novel germline mutation of *hMLH1* gene in a case of suspected hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) patient with no family history of cancer. Tomita, N., Fukunaga, M., Ohzato, H., Tamura, S., Sugimoto, K., Aihara, T., Miki, H., Takatsuka, Y., Matsuura, N., Ishikawa, H., Iwanaga, T., Fukayama, N., and Sugano K. Jpn. J. Clin. Oncol. 34(9), 556-560 (2004)

2. 学会発表

1. 「HNPCC スクリーニングのための MSI 解析に関する多施設共同研究」 富田尚裕、阿部 孝、池原照幸、石田秀之、稲次直樹、吉川宣輝、島野高志、西庄 勇、松浦成昭、門田卓士、赤松大樹、池田公正、加納寿之、福永 睦、三嶋秀行、柳生俊夫、岩永 剛、第 104 回日本外科学会、サージカルフォーラム、4月7日～9日、大阪
2. 「当院の癌性疼痛コントロールにおける麻薬性鎮痛薬の使用動向」 木下喜代、富田尚裕 第 9 回日本緩和医療学会、示説、6月17日～18日、札幌
3. 「切除不能・再発癌患者への人工肛門造設」 中田 健、富田尚裕、岡村 修、三木宏文、相原智彦、