

Z005 00474 A

厚生労働科学研究費補助金
第3次対がん総合戦略研究事業

「QOLの向上をめざしたがん治療法の開発研究」
に関する研究

平成17年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 吉田茂昭

平成18年（2006）年3月

目 次

I. 総括研究報告

- QOLの向上をめざしたがん治療法の開発研究・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
吉田茂昭

II. 分担研究報告

1. 固形がんに対する根治的臓器温存療法の開発・・・・・・・・・・・・・・・・ 11
吉田茂昭
2. 頭頸部がんに対する機能温存手術法の開発・・・・・・・・・・・・・・・・ 13
林 隆一
3. 乳がんに対する機能温存療法の開発・・・・・・・・・・・・・・・・ 15
井本 滋
4. 各種骨盤臓器がんに対する機能温存手術の確立に関する研究・・・・・・・・ 17
名川弘一
5. 直腸がんに対する機能温存手術の開発・・・・・・・・・・・・・・・・ 19
齋藤典男
6. 泌尿器科領域がんに対する機能温存療法の開発と評価・・・・・・・・ 23
松岡直樹
7. 骨軟部悪性腫瘍に対する機能的患肢温存療法の開発・・・・・・・・ 25
内田淳正
8. がん患者のQOL向上をめざした形成外科的治療法の開発・・・・・・・・ 27
中塚貴志
9. 婦人科領域がん患者のQOL向上をめざした外科療法の開発・・・・・・・・ 29
佐々木寛
10. 再生医療技術に基づく機能再建療法の開発とがん治療への応用・・・・ 32
山岸久一
11. がん患者のQOL向上をめざしたIVR技術の開発・・・・・・・・・・・・・・・・ 34
荒井保明

- III. 研究成果の刊行に関する一覧表・・・・・・・・・・・・・・・・ 39

I . 総括研究報告書

QOLの向上をめざしたがん治療法の開発研究

主任研究者 吉田茂昭 国立がんセンター東病院

研究要旨

今年度は前年度の研究成果の一層の進展が図られ、多くの新たな知見が示されたが、中でも、①下咽頭がんの部分切除による喉頭機能温存手術の標準化、②NO乳癌に対するラジオ波を用いた局所治療の開始、③進行下部直腸癌（前立腺浸潤例）に対する膀胱温存手術の feasibility 評価、④食道がんに対する根治的放射線化学療法後の再発例あるいは治療不十分例に対する内視鏡的治療（PDT）の評価、⑤下顎再建術式の開発、⑥消化管粘膜の再生技術の開発などに新たな展開が得られた。

分担研究者氏名及び所属施設

吉田茂昭 国立がんセンター東病院
林 隆一 国立がんセンター東病院
井本 滋 国立がんセンター東病院
名川弘一 東京大学大学院医学系研究科
斉藤典男 国立がんセンター東病院
松岡直樹 国立がんセンター中央病院
内田淳正 三重大学医学部
佐々木寛 東京慈恵会医科大学
中塚貴志 埼玉医科大学
山岸久一 京都府立医科大学大学院医学研究科
荒井保明 国立がんセンター中央病院

A. 研究目的

多くのがん治療では有害事象を避けられない。このため、がん患者は常にQOLを犠牲にしながら治療を得ていると言える。また、不幸にして非治療となった場合は、がんの病勢進行に伴う様々な身体症状の出現が、がん患者のQOLを著しく障害し、精神的な苦痛を一層助長する結果を招来する。本研究はこの様ながん患者の身体機能の低下に由来するQOLの障害を最小限に止めるための様々な治療法を開発することで、がん患者の社会的復帰や日常生活の質の向上に寄与することを目的としている。

B. 研究方法

研究の方向性は以下の二点に大別される。

一つは、治療可能例に対して根治性を犠牲にせずに機能温存や臓器温存を可能とする外科的あるいは内科的治療法の開発であり、他の一つは、がんの治療あるいは病勢進行に伴って損なわれる患者のQOLの障害を最小化するための各種治療法の開発である。

これらは、いずれも日常診療の中での問題意識や創意工夫を基盤として発想されるいわゆる臨床研究の範疇であり、基本的には薬剤開発に準拠して、第I相試験に相当する feasibility 試験から、第II相試験に相当する有効性と安全性の検証試験、更には第III相試験に相当する生命予後を検証する比較試験へと相別に評価を行う。但し、第III相の部分については、当班のみでは人的資源も限られることから、他の研究グループとの共同研究を行うこととしている。

（倫理面への配慮）

本研究では多くの開発的研究成果の臨床導入が図られる。係る場合は、各施設における倫理審査委員会の承認を得ると共に、従来の標準的治療法との利点欠点、他の治療法の可能性、当該治療法を選択しなかった場合の不利益のないこと等を明記した文書による同意を取得する。また、重篤な有害事象あるいは予想外の有害事象をみた場合は、直ちに当該施設長および各プロトコールに定める効果安全性評価委員会に報告し、研究続行の可否を決定する。

C. 研究成果

1. 機能温存療法、臓器温存療法の開発

1) 頭頸部がんに対する機能温存手術

従来、下咽頭がんに対する喉頭温存手術の適応は、喉頭切除を伴わない症例に限られていたが、最近では喉頭の部分切除例へと適応拡大が図られている。この場合、披裂喉頭蓋ヒダの再構築、広い下咽頭腔の再建が誤嚥の回避に必須であること、これを可能とするには前腕皮弁が標準的な再建方法の一つであることを明らかにした。

一方、平成 15 年に試作された狭帯域内視鏡は、中下咽頭領域における粘膜内がんの発見を可能としている。これらの大部分は内視鏡的粘膜切除術で根治可能であるが、内視鏡治療困難例 (n=28) に関しては一次縫合のみで対応している。現在その妥当性について遠隔成績を追跡中である。

2) 乳がんに対する縮小手術

前年度に報告したように、乳がんではセンチネルリンパ節転移陰性例と N0 例の予後は同等であり、腋窩温存が標準術式となり得る。今年度はセンチネル陰性例に対する縮小手術の進化を図る第一歩としてラジオ波による局所治療の feasibility trial (目標症例数: 10 例) を開始した。本試験の endpoint は手技の確立と安全性で、IC の取得を前提として開創手術例に対して主病巣のみをラジオ波で焼却するものである。倫審査委員会の承認 (平成 17 年 3 月) 後、これまで 4 例に施行しているが、腫瘍組織の遺残例はなく、grade 2 の皮膚熱傷を 1 例経験している。

3) 下部直腸がんに対する術前放射線療法の遠隔 QOL 評価

進行下部直腸がん患者の自記的機能評価法として、排尿機能は I-PSS (International Prostate Symptom Scale)、性機能については IIEF (International Index of Erectile Function) により Score 化が可能であり、排便機能障害は Swedish Trial の指標が用いられている。これらの feasibility については既に報告したが、今年度は術後 5 年以上の経過観察が可能であった下部直腸癌の中、術前放射線療法 (50Gy) を施行した 70 例 (照射群) と手術単独群の 16 例を対象として、排便/排尿/性機能/QOL の調査を行った。結果をみると、排便機能 (排便回数、固形便

失禁発生率、パッド使用率、便とガスとの識別可能率)、排尿機能 (尿失禁発生率、残尿感合併率)、性機能 (性的に active な症例の頻度、勃起機能温存率、射精機能温存率) の何れにおいても両群間に有意差を認めず、また、その他の QOL として心的満足度、将来への活力および全体的健康感についても調査したが両群間に有意差は認められなかった。以上より、少数例の検討ではあるが、術前放射線療法は術後長期の排便機能、排尿機能、性機能および QOL に対して有意な悪影響を及ぼさない治療法であると評価された。

4) 骨盤内臓全摘術に代わる機能温存手術の開発

泌尿器系臓器浸潤を伴う進行下部直腸癌症例では骨盤内臓全摘術 (TPE) を標準手術としているが、Double stoma の造設が不可避であることから、術後の QOL 低下が著しい。そこで、前年度から TPE を回避し得る Bladder-sparing surgery を考案し、feasibility 試験を開始した。治療例はこれまで 10 例 (初回手術例 8、再発後手術例 2) を数えているが、尿路再建として 10 例中 6 例には膀胱・尿道吻合を行い、他の 4 例では尿道括約筋が切除範囲にあったため、カテーテルを使用する膀胱瘻を造設した。排便経路では 10 例中 3 例に肛門括約筋部分温存による結腸・肛門吻合を行い、8 例は直腸切断 (APR) による永久人工肛門造設をした。膀胱・尿道吻合例では、全例に自排尿が可能であった。排尿状態は尿流量・膀胱内圧検査で腹圧排尿が主であり、膀胱コンプライアンスは低下していた。膀胱瘻例については、標準治療では回腸導管が造設され各種の装具が必要となるが、本術式では装具は不要であり、管理が容易であった。肛門括約筋部分温存例では自排便が可能で、continence は保たれた。平均観察期間は 27 ヶ月であるが、これまでに局所再発を認めない。これらの結果は本法が TPE を回避し得る新しい概念の術式であり、術後 QOL の改善も可能であることを支持しているものと考えられる。

5) 泌尿器科領域がんに対する機能温存療法の開発と評価

前立腺がんの全摘手術における神経温存の可能性を検討すべく、系統的な前立腺生検

後に根治手術を行った 349 例を対象として
過渡的検討を試みた。その結果、①直腸診
陰性、経直腸エコー上神経血管束近傍に腫
瘍が疑われない、②温存側の生検 core にが
んが存在しない症例が神経温存の適応と考
えられた。しかし、この条件下では、適応
となる患者の 2.9% に神経血管束浸潤、
11.6% に神経血管束近傍の被膜浸潤が予想
され、また、温存可能血管束の 3 分の 2 は
温存されないことになる。このため、更に
細かな生検 core の状況による検討を加える
必要がある。あとは患者の性機能に対する
思い入れと温存に伴う取り残しのリスクを
どう捉えるかについて、患者の十分な理解
に基づいた上での選択に任せるべきと考え
られた。

6) 骨軟部悪性腫瘍に対する機能的患肢温 存術の開発

本研究では原発性及び転移性骨軟部悪性
腫瘍患者における患肢機能を温存するた
めの安全な腫瘍縮小手術の達成を目的と
している。具体的には、腫瘍の切除縁を縮小
するための補助療法として磁性体温熱療法と
光線力学療法の臨床的有効性を検討した。
磁性体温熱療法は転移性骨腫瘍 15 例に使
用した。3 ヶ月以上の経過観察が行われた
13 例 14 肢中著効 6 肢、有効 6 肢(有効率：
86%) を得たが、明らかな有害事象はみ
られなかった。磁性体温熱療法の併用は低
侵襲手術による局所制御が可能であり、骨
転移を有する患者の QOL の向上に有用と
総括された。光線力学療法は 32 例 33 病
巣に応用した。本療法は腫瘍内切除および
辺縁切除後にアクリジンオレンジによる光
線力学療法を行い、その後 5 Gy の放射線
を 1 回照射するものである。原発性骨腫
瘍例 (n=21) では 1 例に局所再発を認め
たのみであったが、転移例 (n=12) では
3 例 (25%) に再発を認め、転移例にお
ける適応基準に再考の余地を残した。し
かし、これらの補助療法における機能的
患肢温存術への有効性は明らかであり、
現在高度先進医療を申請中である。

7) 進行がんに対する根治的放射線化学 療法の開発

がんに対する根治的放射線化学療法は
臓器温存が可能であり、患者の生活の質
を維持できる点で大きな利点を有して
いる。国

立がんセンター東病院では開院以来、既
に 500 例以上の食道がんに対して根治
的放射線化学療法(5-FU + CDDP + RT) を
行っているが、その遠隔成績は前年度に
報告したように、T1 から T4 までであ
らゆる病期について外科治療成績と同
等あるいはそれ以上であり、特に、治
療前後における患者の平均体重が手術
ではマイナスとなるのに対し放射線化
学療法ではプラスとなる点で QOL 上
のメリットは明らかと言える。

しかし、放射線化学療法では晩期毒
性と局所再発の制御が大きな課題とな
っている。晩期毒性については照射法
の改良により対応中であるが、再発例
に対する化学療法の治療成績は絶望
的であり、有効な治療法の開発が求
められている。食道がんの場合、局所
再発が表層から出現するため、きわめ
て早期に診断できれば内視鏡的粘膜切
除術で対応可能であるが、粘膜下層以
下への浸潤例には適応できない。この
点を解決すべく、前年度より再発例あ
るいは PR 例に対して内視鏡的光線力
学的療法を試みている。治療例は現
在まで 27 例を数えているが、1 年生
存率は 74% と高率であり、特に T1 例
(n=14) では 93% ときわめて良好
である。内視鏡的治療の導入は臓器
温存を維持し得る点できわめて有意
義であり、今後の展開が期待される。

なお、放射線化学療法 (TS-1 + CDDP +
RT) は頭頸部がんにおいてもきわめ
て高い奏効率 (CR 率: 20/21) を得て
おり、本年度から JCOG の多施設共
同試験で追試されることとなった。現
在、乳がん、直腸がんなどへの有効
性も検討中である。

2. 外科切除、病勢進行などに伴う QOL の 障害を最小化する治療法の開発

1) 二次的下顎再建術の開発

頭頸部がん手術に際して下顎骨の合併
切除を行なうと、咀嚼・構音・嚥下な
どの機能が障害されるばかりでなく、
個人の識別ともなる顔面の形態に変
形を生じる。これまで、下顎再建は
頭頸部再建の中では技術的に最も困
難なものの一つとされてきたが、血
管柄付骨弁・骨皮弁などの遊離組織
移植術の導入により、この分野でも
術後合併症の減少、罹病期間の短縮
など、著しい治療成績の向上が得
られるようになり、再建材

の第1選択とされることが多くなっている。しかし、本法は手術侵襲が大きく、再建に長時間を要するばかりでなく、移植組織の壊死の危険性も少なくない。この点を改善すべく再建プレートの開発を試みている。

再建プレートは侵襲が少なく短時間の手術が可能であるものの、感染露出の危険性や固定の緩みなどの欠点も存在する。しかし、未だ少数例の検討ではあるが、①腹直筋周囲の筋膜でプレートを包む、②腹直筋の筋体などで死腔を充填する、③Multi-bracketを用いて咬合を整復する等の工夫により課題を克服しつつある。

2) 婦人科領域がん患者のQOL向上をめざした外科療法の開発

前年度に報告した術後下肢リンパ浮腫改善のための新しい術式の評価に関する第I/II相試験(目標症例数:22例)については引き続き継続中である。本術式は後腹膜リンパ郭清術終了直後に、下肢からくるリンパ管の切断端の中で、左右内側および外側大腿上節の末梢側のリンパ管断端を吻合用リンパ管として用い、外側大腿鼠径部の腹壁下面にある細い静脈(下腹壁静脈の枝)と吻合する。吻合は、1本につき6ヶ所ずつ針付10-0ナイロン糸で施行するものである。

これとは別に本年度は、後腹膜リンパ節郭清を行った後、後腹膜縫合を行った群(閉鎖群:181例)と行わなかった群(開放群:140例)についてアンケート調査を行った。前者の有効回答例は102例、後者は84例である。調査の結果、下肢浮腫の発生率は、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌の術後間で有意な差を認めなかったが、後腹膜縫合の有無(閉鎖群:51.0%対開放群:25.0%)による有意差が認められた。しかし、後腹膜縫合の有無によらず、術後放射線照射を行うことにより下肢浮腫発生率が増加しており、治療体系の再検討も課題と結論された。

3) 再生医療技術に基づく機能再建療法の開発とがん治療への応用に関する研究

消化管再生の臨床的意義はきわめて高く、食道再生は食道がん手術後のQOL向上、胃の再生は胃全摘術後の代用胃の形成、小腸の再生は短腸症候群のQOLの向上、直腸肛門の再生は下部直腸がん手術における人工

肛門の回避を可能とする。今年度は小腸の平滑筋再生と肛門部の骨格筋再生の可能性についての実験的研究を行った。

これまでの自己組織による大動物の小腸再生では粘膜は再生されるが平滑筋層が再生されておらず、まずは大型動物で平滑筋層の作成に成功することが突破口と考えられた。このため、ビーグル犬の胃壁から採取した平滑筋層を酵素処理することにより、純度の高い平滑筋細胞(SMC)を単離増殖し、コラーゲンスポンジ(豚コラーゲン)を足場として同じビーグル犬の小腸欠損部に自己移植を試みた。

その結果、移植したSMCは平滑筋層を形成し、筋層成分は再生粘膜固有層内にも認められ、移植したSMCは粘膜・神経・血管の再生を促進した可能性が示唆された。今後は再生可能な大きさの限界を明らかにするとともに、臨床応用の可能性を検討する予定である。

一方、肛門部骨格筋の再生に関しては、筋組織の欠損部にコラーゲンの足場を用いることで、一定期間再生の場を維持し、癒痕収縮を軽減することができた。また、筋膜との間の癒着が軽減されるため、癒着による収縮機能低下が軽減される可能性が示唆された。さらに、コラーゲンをを用いることにより組織学的に筋組織再生の成熟度の向上が得られた。しかし、4週間の観察では、特に欠損部中央での再生が不十分であり、骨盤底筋群の再生に応用するためには、長期の観察および幹細胞の利用など、更なる足場の工夫が必要であると考えられた。

4) がん患者のQOL向上を目指したIVR技術の開発

がん患者のQOL向上を目指したIVR技術も、これらを標準的な治療法として導入するためには臨床試験による高いエビデンスレベルの確立が必要である。本年度は前年度に引き続き、「椎骨転移の疼痛に対する経皮的椎体形成術」、「難治性腹水に対する経皮的腹腔-静脈シャント造設術」、「上部消化管閉塞症例に対する経頸部食道胃管挿入術」を取り上げ、IVRの多施設共同研究組織として2002年に組織したJIVROSG(Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group)における臨床試験を

継続中である。

IVR の臨床試験は世界的に見ても未熟であるため、多くの点で JCOG における薬物療法の臨床試験を雛形として試験計画を策定した。「経皮的椎体形成術」、「経皮的腹腔-静脈シャント造設術」については安全性を primary endpoint とした第 I/II 相試験のデザインを、一般臨床ですでに数多く施行されている「経頸部食道胃管挿入術」については第 II 相試験のデザインとしている。これらの目標症例数はいずれも 33 例であるが、これまでに、「経皮的椎体形成術」に 31 例、「経皮的腹腔-静脈シャント造設術」に 20 例、「経頸部食道胃管挿入術」に 30 例と順調に登録されている。

D. 考察

本研究班はがん患者の身体的 QOL の向上を目的とした各種の根治的、あるいは姑息的治療法の開発を行おうとするものであるが、QOL 向上は全てのがん患者の希求するところであり、可及的に速やかな普及が求められる。しかし、広く普及を図るには開発した治療法技術の妥当性、再現性、安全性、有効性などを検証する臨床試験が不可欠である。

得られた研究成果をみると、各課題の進展状況は大きく異なっており、手技の安定化や feasibility の検証が必要なきわめて初期段階にあるものから、多数例の prospective study による評価が求められるものまで様々である。例えば、NO 乳癌に対する局所破壊療法は未だ数例の経験であり、骨盤内臓全摘術に代わる直腸がんの膀胱温存手術についても漸く feasibility 試験を終えた段階である。また、二次的下顎再建も同様であり、漸く標準的な手法を獲得し得た段階である。

これに対して、下咽頭がんに対する喉頭機能温存術の適応拡大、進行下部直腸癌に対する術前放射線療法、食道がんの根治的放射線療法後の内視鏡的サルベージ療法などについては手技的に既に安定しており、多数例を用いた後期第 II 相試験による有効性（近接効果）と安全性の確認が求められる。さらに、リンパ浮腫の予防手術や、症状緩和を目的とした IVR 技術については既に臨床試験として取り組んでおり、今後の

評価スケジュールが確定している。この様に、進捗状況には差がみられるが、何れの課題も着実に進展しており、臨床試験や prospective study により、遠からず結論が示されるものと思われる。

一方、再生医学の臨床応用のうち、前年度に報告した神経再生チューブについては、様々な領域において応用が期待できることから、安全性と有効性の評価が得られた後は、当班内の共同課題としてその臨床応用を取り上げていく予定である。

なお、本研究班では外科的治療などの手技に係わる側面については、臨床試験に先立って DVD ライブラリーなどを作成し、新規開発技術の普及を図る予定である。

E. 結論

機能温存手術や臓器温存療法はがん患者の身体的 QOL の向上に寄与し得るが、手技の安定化（標準化）と根治性の評価が課題である。また、手術や病勢の進行によって招来される患者 QOL の障害についても、これを軽減する様々な支持療法の開発が可能である。この場合、生存を endpoint としていないことから第 II 相比較試験でも有効性評価が可能である。その意味で臨床試験の合理的な設定が課題となる。

F. 健康危険情報

今年度の研究期間中に健康危険情報は入手されなかった。

G. 研究発表

研究成果の刊行に関する一覧表に記載。

H. 知的財産権の出願・登録情報（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

Ⅱ. 分担研究報告書

固形がんに対する根治的臓器温存療法の開発

分担研究者 吉田茂昭 国立がんセンター東病院長

研究要旨

食道がんに対する根治的放射線化学療法（5-FU+CDDP+RT）は、全ての病期において外科手術に匹敵あるいは凌駕する治療成績を挙げている。本療法では臓器温存が可能である点に大きな利点を有しているが、原発巣の制御が頭打ちであり、治療後の遺残・再発が大きな障害となっていた。内視鏡的治療とりわけ光線力学的治療はこれらに対する有効性が高く、両者を併用した集学的非外科療法により、臓器温存を維持し得る点できわめて有利である。今年度は更に症例を集積し、有効性と安全性の評価を行った。また、手術不能頭頸部がんに対する放射線化学療法（TS-1+CDDP+RT）の早期臨床試験では、きわめて高いCR率（94%）を得たことから、後期臨床試験についてはJCOGの多施設共同研究に委託することとした。

A. 研究目的

これまで、外科手術は固形がんに対する唯一の根治療法であったが、最近では（放射線）化学療法の進歩により、進行がんにおいても手術を行うことなく根治を可能とする臓器温存療法が現実のものとなりつつある。臓器の温存は患者の生活の質を維持できる点でがん治療における一つの究極的な目標と言える。

本研究では放射線化学療法をはじめとする非外科的手法による根治的臓器温存療法を開発することにより、がん治療における患者QOLの向上に貢献することを目的とするものである。

B. 研究方法

現在、がんの非外科的療法としては放射線療法、化学療法、内視鏡治療、局所破壊療法が行われているが、前二者は基本的に進行がんを、後二者は早期がんを対象としている。本研究では前者を主療法、後者を補助療法として位置づけ、両者を効率的に駆使することで、進行がんに対する根治性の増強を図ることとしている。なお、現時点において根治性が期待される対象疾患（高感受性がん）としては、食道がん、頭頸部がん、乳がん、直腸がん、消化管悪性

リンパ腫などを想定している。

C. 研究成果

1. 食道がんの根治をめざした集学的非外科療法の開発

国立がんセンター東病院では開院以来、既に500例以上の食道がんに対して5-FU+CDDP+RTによる根治的放射線化学療法を行っているが、前年度に報告したようにその遠隔成績は外科手術と同等またはそれ以上である。また、治療前後における患者の平均体重をみると、外科手術ではマイナスとなるのに対し放射線化学療法ではプラスとなっており、この点からも後者の患者QOL上のメリットが存在する。しかし、現行の放射線化学療法には晩期毒性や局所再発（原発巣の制御が頭打ちとなる）など、解決すべき課題が少なくない。晩期再発については照射法の改良により対応中であるが、局所再発後の化学療法の治療成績は絶望的であり、有効な二次治療法の開発が求められている。

局所再発例を詳細に検討すると、その大部分は表層からの再発であり、早期の再発例に対しては局所的な治療が可能である。内視鏡的粘膜切除は最も確実な方法（病理学的評価が可能）であるが、粘膜下層の切

除が困難であり適応範囲に限られる。そこで、前年度に内視鏡的光線力学的治療（フォトリン2 mg/kg 静注+アルゴンダイレーザー照射）の feasibility 試験（n=13）を試みたところ、良好な成績が得られたことから、引き続き症例集積を図り、有効性と安全性の評価を行うこととした。

対象は放射線化学療法後に局所再発あるいは局所遺残となった27例である。放射線化学療法前の臨床病期はⅠ期：1、Ⅱ期：8、Ⅲ期：16、Ⅳ期：2例である。入院期間中央値は11日。奏効率は超音波内視鏡によるT1（上皮から粘膜下層まで）とT2（固有筋層におよぶ）で大きく異なり、前者は86%（12/14）、後者は46%（6/13）であった。1年生存率（追跡期間中央値18ヶ月）は全例で74%と良好であり、特にT1例では93%ときわめて良好であり、T2例の52%より有意に良好であった（ $p<0.01$ ）。

一方、有害事象については、服薬を要する胸痛（56%）、食道狭窄（52%）、壊死物質による塞栓（44%）が高率にみられ、胸水貯留もこれに次いで22%に見られた。更に、入院を要する重度な合併症としては穿孔2例、壊死物質の塞栓による嚥下困難2例、急速な心嚢水貯留による呼吸困難1例、原因不明の気胸1例であった。

2. 頭頸部進行がんに対する根治的放射線化学療法の開発

前年度に報告した手術不能局所進行例に対するTS-1+CDDP+RT療法の第Ⅰ/Ⅱ相試験は、その後4例を追加し試験を完了した。推奨用量はTS-1: 60 mg/m²、CDDP: 80 mg/m²で、本試験に登録された21例のうち18例がCR、3例がPRとされたが、PRの3例中2例は外科的切除により得られたリンパ節（原発巣はCR）に転移巣を認めず、病理学的にCRと判定された。即ち、21例中20例（95%）ときわめて高いCR率を示した。この成績を受け、その高い奏効率の再現性と安全性を確認すべく、JCOGに委託し後期第Ⅱ相試験を開始する予定である。

D. 考察

根治的放射線化学療法後の遺残あるいは再発は本療法の限界を示すものであるが、一方、有効な二次治療が得られれば、外科治療成績を上回る可能性が得られることを

示している。

一般に、フォトリンによる内視鏡的光線力学療法の浸透率は粘膜下層の表層程度までとされており、放射線化学療法後の症例では固有筋層まで治療可能である。その理由として、放射線による粘膜表層の障害がレーザーの浸透率を増しているためと説明されている。T1とT2の1年生存率の差はCR率の差を反映したものであろうが、深部浸潤例に対する効果の限界を示しているとも考えられる。効果の確実な適応範囲を明らかにすることも今後の課題の一つと思われる。

一方、今シリーズの有害事象をみると、通常的光線力学的治療の場合に比して高率であり、重症度も高い。その理由としては既に述べたように放射線障害を来した組織を標的としているためと考えられる。条件設定等々未だ改良の余地を残していることを示唆する成績である。もう暫くは探索的な試験を続けざるを得ないと考えている。

頭頸部がんに対するTS-1とCDDPを併用した放射線化学療法の抗腫瘍効果は著しいものがあり、手術不能例においても根治的臓器温存療法が可能であることを強く示唆している。今後は第Ⅰ/Ⅱ相試験で得られた成績の再現性を多数例によって確認することが当面の課題であるが、後期第Ⅱ相試験についてはJCOG trialとして取りあげられることが決定している。現在プロトコル審査中である。

E. 結論

放射線化学療法を中心とする集学的非外科療法は根治的臓器温存療法の主力として位置づけ得る。また、食道がんの放射線化学療法後の遺残再発例に対する内視鏡的治療の応用は、臓器温存療法を維持し得る点できわめて有意義であり、今後の更なる展開が期待される。

また、手術不能頭頸部がんに対するTS-1とCDDPを併用した放射線化学療法は、根治的臓器温存療法となる可能性を強く示唆している。しかし、有害事象も少なくなく、多施設共同研究による評価が待たれる。

F. 研究発表

研究成果の刊行に関する一覧表に記載。

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

頭頸部がんに対する機能温存手術法の開発

分担研究者 林 隆 一 国立がんセンター東病院頭頸科医長

研究要旨

近年、消化器内視鏡の進歩により中下咽頭領域において表在がんが発見される機会が増え、施設によっては内視鏡的粘膜切除（EMR）が行われている。このような診断技術の進歩と下咽頭がんに対する喉頭温存手術の適応状況について検討を行った。EMR導入前と導入後の喉頭温存手術の術式別内訳をみると、腫瘍を切除し切除部分を一次縫合した症例は導入前には喉頭温存手術の18%（14/79）を占めるのみであったが、導入後は44%（14/32）となっており、小病変が発見されることでより侵襲の少ない手術が行える症例が増加していると考えられた。一次縫合が可能な範囲や術後機能、上皮内がんや上皮微小浸潤がんにおけるリンパ節に対する治療の必要性については今後の経過観察と症例を重ねて評価する必要がある。今回の検討では一側の梨状陥凹および披裂から披裂喉頭蓋ヒダの粘膜欠損であれば一次縫合が可能であり、喉頭も温存できると考えられた。

A. 研究目的

下咽頭がんは症状の発現に乏しく初診時すでに進行がんとなっており、その解剖学的特性より喉頭摘出を余儀なくされることが多い。近年、拡大内視鏡や狭帯領域内視鏡（NBIシステム）をはじめとする消化器内視鏡の進歩により、中下咽頭領域において表在がんが発見される機会が増え、施設によっては内視鏡的粘膜切除（EMR）が行われている。このような診断技術の進歩と喉頭温存手術の適応状況について検討を行った。

B. 研究方法

拡大内視鏡、NBI内視鏡により発見された下咽頭表在がんに対してはEMRを第一選択としているが、表在性であるが範囲が広いもの、深部浸潤が疑われるもの、輪状後部や後壁を主座とする腫瘍の一部、披裂軟骨や舌骨に相当する部分の腫瘍では、EMRの実施が困難とされる。これらの症例のうち根治切除が可能で切除部分が一次縫合可能な症例を喉頭温存手術の適応として検討を行った。

（倫理面への配慮）

手術に際しては他の治療についても十分

な説明を行い同意を得た。データの公表にあつては、患者のプライバシーには十分に配慮する。集積結果に際しては登録番号のみとし、データの配布に際しては、登録番号も排除し守秘性を厳守している。

C. 研究結果

2006年2月までに18例（内5例は放射線治療後の再発症例）に対して切除、一次縫合を行った。いずれの症例も手術時に喉頭は温存した。全例男性で平均年齢64歳、観察期間の中央値は9ヶ月（1-71）であった。亜部位別には梨状陥凹15例、後壁2例、梨状陥凹～後壁1例であった。T分類別にはTis：2例、T1：9例、T2：7例、N分類別にはN0：12例、N1：3例、N2：3例であった。18例中16例には気管切開を置いた。術後合併症は4例に認めた。肺炎2例、カニューレ抜去困難1例、縫合不全1例であった。局所再発を1例に認めたが、EMRにて救済し得た。喉頭温存率は89%（16/18）、術後入院期間は中央値で16日（10-76）であった。肺炎、縫合不全についてはいずれも保存的に治癒した。

D. 考察

近年の内視鏡技術の進歩により咽頭の表在がんや小病変が発見される機会が増えた。このような診断技術の進歩は今後、下咽頭がんの早期発見・早期治療につながると考えられ、下咽頭がんの予後の改善に寄与するものと思われる。下咽頭がんに対する喉頭温存手術では切除部分を一次縫合できる症例は少なく、遊離組織移植による再建を行うことが一般的である。2002年よりEMRを導入しているが、EMR導入前と導入後の喉頭温存手術の術式別内訳をみると、腫瘍を切除し切除部分を一次縫合した症例は導入前には喉頭温存手術の18% (14/79) を占めるのみであったが、導入後は44% (14/32) を占めるに至った。喉頭温存手術の適応は *selection bias* を伴うため一概に比率では比較できないが、小病変が発見されることでより侵襲の少ない手術が行える症例が増加していると考えられる。在院期間も短く、喉頭温存率も良好なことから症例によっては切除、一次縫合も下咽頭がん治療の一つの選択肢となりうると考えられた。しかし、一次縫合が可能な範囲や術後機能、またこのような下咽頭の上皮内がん (Tis) 症例や上皮下微小浸潤がんにおけるリンパ節に対する治療の必要性については今後の経過観察と症例を重ねて評価する必要がある。

E. 結論

今回の検討では一側の梨状陥凹および披裂から披裂喉頭蓋ヒダの粘膜欠損であれば一次縫合が可能であり、喉頭も温存できると考えられた。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

厚生労働省科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

乳がんに対する機能温存手術法の開発

分担研究者 井本 滋 国立がんセンター東病院 乳腺科医長

研究要旨

QOLの向上を目指した低侵襲治療法を開発し、乳がんの外科治療の個別化を進める。センチネルリンパ節生検の導入によって、術後上肢の後遺症がリンパ節郭清に比較して大幅に軽減した。また、I期乳がんを対象としたラジオ波焼灼治療の臨床試験を進めている。現在、手技の確立と安全性を評価しているが、施行した9例中7例でほぼ完全な腫瘍の凝固または炭化による壊死を認めた。

A. 研究目的

乳がんの外科治療は腫瘍切除とリンパ節郭清から成るが、切除による組織欠損と郭清に伴う上肢後遺症は避け難い。本研究は、乳がんに対して根治性を損なわない低侵襲治療法の開発を目指している。本年度は、1) 術後後遺症におけるセンチネルリンパ節生検の評価と、2) ラジオ波焼灼治療の臨床試験の進捗状況、について報告する。

B. 研究方法

1) 1999年7月以降、臨床的リンパ節転移陰性乳がんを対象に、併用法によるセンチネルリンパ節生検を行いセンチネルリンパ節転移陰性であれば腋窩リンパ節郭清を省略している。2000年末までに片側乳がんにて手術を施行されたセンチネルリンパ節生検のみ群32例と腋窩リンパ節郭清群17例について、術前、術後1年、及び5年経過時点における上肢リンパ浮腫の計測と上肢後遺症について前向きに評価した。2) 倫理審査委員会の承認を経て、広範な乳管内進展を伴わないI期乳がんを対象としたラジオ波焼灼治療の臨床試験を開始した。

(倫理面への配慮)

色素および微量のアイソトープを用いたセンチネルリンパ節生検について、手技の精度と安全性、および被曝の安全性を確認している。センチネルリンパ節生検のみの治療は、リンパ節郭清に伴う後遺症と局所再発の可能性を文書にて説明し同意を得て実施する。

ラジオ波焼灼治療は、実験的治療法であることからその施行内容を十分に説明して同意を得る。ラジオ波焼灼後は、乳房部分切除を施行して現時点での標準的な外科治療を行う。

C. 研究結果

1) リンパ節郭清群では、術後5年経過時点でも80%の症例で軽度以上の上肢後遺症（だるさ、疼痛、知覚異常、むくみ）と、患側上肢の有意な浮腫を認めた。一方、センチネルリンパ節生検のみ群では1例（3%）で患側上肢の軽度疼痛を認めたが、上肢の浮腫はなかった。2) ラジオ波焼灼治療は、10例に説明し9例で同意を得た（同意取得90%）。電極針の穿刺法、初期電圧と加圧条件など焼灼法の確立を進めている。9例中1例で皮膚熱傷を認めたが、7例でほぼ完全な腫瘍の凝固または炭化による壊死を認めた。今後、NADH染色など組織化学的細胞死について評価する。

D. 考察

センチネルリンパ節転移陰性でも悪性度の高い乳がんは全身及び局所再発が見られるため、術後補助療法が必要である（昨年度報告）。しかし、センチネルリンパ節生検による外科治療の個別化は術後後遺症の大幅な軽減をもたらした。

E. 結論

乳がんにおけるセンチネルリンパ節生検

とラジオ波焼灼治療は、QOL の向上を目指した乳がん治療として有望である。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Wada N, Imoto S, Yamauchi C, Hasebe T, Ochiai A, Ebihara S. Correlation between concordance of tracers, order of harvest, and presence of metastases in sentinel lymph nodes with breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 12: 497-503; 2005.
- 2) Sugawara Y, Akechi T, Okuyama T, Matsuoka Y, Nakano T, Inagaki M, Imoto S, Fujimori M, Hosaka T, Uchitomi Y. Occurrence of fatigue and associated factors in disease-free breast cancer patients without depression. *Support Care Cancer*. 13: 628-636; 2005.
- 3) Hasebe T, Sasaki S, Imoto S, Wada N, Ishii G, Ochiai A. Primary tumour-vessel tumour-nodal tumour classification for patients with invasive ductal carcinoma of the breast. *Br J Cancer*. 92: 847-856; 2005.
- 4) Wada N, Imoto S, Yamauchi C, Hasebe T, Ochiai A. Predictors of tumour involvement in remaining axillary lymph nodes of breast cancer patients with positive sentinel lymph node. *Eur J Surg Oncol*. 32: 29-33; 2004.
- 5) 井本 滋 : 乳癌に対する広範囲切除とセンチネルリンパ生検 臨床と研究 82 ; 1654-1657、2005.
- 6) 井本 滋, 和田 徳昭, 三井 洋子 : 乳癌におけるセンチネルリンパ節の診断と治療への応用 日本リンパ学会誌 28 ; 102-104, 2005.

2. 学会発表

井本 滋: センチネルリンパ節生検 : 最近の知見から. 第 28 回神奈川県癌治療懇話会 2005 年 3 月 3 日.

井本 滋, 和田 徳昭: I 期乳癌に対する primary ablation と sentinel node biopsy. 第 105 回日本外科学会定期学術集会 2005 年 5 月 11 日.

井本 滋, 和田 徳昭, 山内 稚佐子, 長谷部 孝裕: センチネルリンパ節生検の臨床応用と課題. 第 13 回日本乳癌学会総会 2005 年 6 月 10 日.

井本 滋: 乳癌におけるセンチネルリンパ

節の診断と治療への応用. 第 29 回日本リンパ学会総会 2005 年 7 月 15 日.

井本 滋, 和田 徳昭: I 期乳癌を対象としたラジオ波焼灼治療の手技の確立と安全性に関する臨床試験. 第 1 回乳癌低侵襲治療研究会 2005 年 9 月 17 日.

井本 滋, 和田 徳昭: 乳癌術後 5 年健存例における上肢後遺症. 第 7 回 Sentinel Node Navigation Surgery 研究会学術集会 2005 年 11 月 19 日.

井本 滋: センチネルリンパ節生検. 第 2 回日本乳癌学会関東地方会 2005 年 11 月 26 日.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

各種骨盤臓器がんに対する機能温存手術の確立に関する研究
分担研究者 名川 弘一 東京大学大学院医学系研究科 教授

研究要旨

下部進行直腸癌に対する術前放射線照射が術後の排便機能、排尿機能および性機能に与える影響を明らかにするためアンケート調査による評価を行った。その結果、照射を行った症例と照射を行わずに手を施行した症例の間で術後の排尿機能・性機能に関して有意な差は認められず、術前放射線照射はQOLの点から有用な補助療法と考えられた。

A. 研究目的

下部直腸癌に対する術前放射線療法は局所再発制御のために有用な補助療法と考えられているが、術後の機能評価については未だ確定的ではない。本研究では術前放射線療法が施行された下部進行直腸癌症例の術後の排便機能および排尿・性機能の評価を行うことを目的とした。

B. 研究方法

1986年から1999年の間に手術が施行された下部進行直腸癌のうち、術前放射線療法を施行し、その後手術を施行した70例（照射群）と、手術単独例16例（非照射群）を対象とした。照射の適応は、深達度がA1以深で、遠隔転移がなく、腫瘍下縁が腹膜翻転部より尾側にある直腸癌とした。照射方法は対向2門で総線量50Gy（2Gy×25回）の照射を行った。照射の4週間後に手術を施行した。郵送法アンケート調査により、術後の排尿機能・性機能およびQOLに関して照射群および非照射群間で比較検討を行った。

（倫理面への配慮）

アンケート調査の内容ならびに個人情報外部に漏出することが無いように配慮した。

C. 研究結果

背景因子は両群間で有意差を認めなかった。排便機能（照射群:非照射群）は、排便回数（28.5:25.5回/day）、固形便incontinence発生率（19.0%:16.7%）、パッ

ド使用率（48%:33%）、便とガスの識別可能率（90%:83%）ともに両群間で有意差は認められなかった。排尿機能（照射群:非照射群）は、尿incontinence発生率（25.7%:33.3%）、残尿感合併率（20.0%:16.7%）ともに両群間で有意差は認められなかった。性機能（照射群:非照射群）では、性的にactiveな症例の頻度（20%:25%）、勃起機能温存率（68%:75%）および射精機能温存率（60%:75%）で両群間に有意差を認めなかった。QOLの検討では身体的満足度、将来への活力および全体的健康感において両群間に有意差を認めなかった。

D. 考察

下部進行直腸癌においては、側方リンパ節、特に中直腸根リンパ節への転移が多い。一方、排尿機能および性機能に関係する骨盤神経叢は、この中直腸根リンパ節に近接している。したがって癌の根治性を目指して側方リンパ節の完全郭清が行われた場合、骨盤神経叢が障害される可能性が高く、排尿機能・性機能が障害される。これが下部進行直腸癌治療のジレンマである。これを解決する方策として、術前放射線療法が採り入れられた。従来の研究では放射線療法施行例について術後の排尿・性機能評価を行ってきたが、本研究では、放射線療法施行例と非施行例で比較検討することにより、術前放射線療法が術後QOLに及ぼす影響を評価したものである。

E. 結論

下部進行直腸癌に対する術前放射線療法について、術後の排尿機能・性機能・排便機能の評価を行った結果、術前照射療法はQOLの観点から有効で安全な補助療法であると考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Komuro Y, Watanabe T, Hosoi Y, Matsumoto Y, Nakagawa K, Suzuki N, Nagawa H. Prognostic significance of Ku70 protein expression in patients with advanced colorectal cancer. *Hepato-Gastroenterol* 52(64):995-998 (2005).

2. 学会発表

Nagawa H. Therapeutic modalities for colorectal cancer. International Association of Surgeons and Gastroenterologists, 13th International Postgraduate Course, December 9, 2005, Athens, Greece.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。

直腸がんに対する機能温存手術の開発

分担研究者 齋藤典男 国立がんセンター東病院手術部長

研究要旨

Double Stoma が必要な骨盤内臓器全摘術(TPE)の適応となる前立腺・精嚢浸潤を伴う直腸進行癌例に対し、Bladder-Sparing Surgery による尿路再建、肛門括約筋部分温存による肛門温存、またそれらの組合せなどの手術を導入し、TPE の回避が可能となった。これらにより自己排尿や自己排便が可能となり、Stoma 数の減少やStoma-less の状況になるため術後 QOL の向上が期待された。また、神経非温存の前立腺全摘に際し、腓腹神経の自家移植で男性機能回復の可能性が認められた。

A. 研究目的

泌尿器臓器、とくに前立腺や精嚢、またはその両臓器浸潤を伴う可能性のある下部直腸進行癌症例の外科手術では、標準治療として骨盤内臓器全摘術(TPE)が施行されることが多い。そして排尿および排便経路の変更のため Double Stoma が必要となることも多く、手術後の QOL は著しく低下する場合も多い。また本疾患や前立腺癌における前立腺全摘では神経血管束(NVB)の切除により potency が犠牲になる。このため本研究において Stoma の減少もしくは Stoma-less を目指した術式の改良および導入を行い、従来の TPE の適応例における術後 QOL の向上を目指し、また前立腺全摘に伴う性機能障害の改善を目的とする。

B. 研究方法

従来の標準手術では TPE の適応となる前立腺、精嚢、または両臓器浸潤が考えられる下部直腸進行癌症例において、可能な限り膀胱温存や肛門機能温存を計る手術術式を実施する。これらはある意味で縮小手術であるが、実際には TPE を行うことよりも複雑で高い難易度の手術となる。このためインフォームドコンセントを十分にを行い、承諾の得られた症例のみに実施する。これらの手術法の外科手術的安全性、腫瘍

学的妥当性、および術後の各残存臓器機能の評価を行う。実際に施行する術式は Bladder-Sparing Surgery、肛門括約筋部分温存手術、またこれら両術式を Combination した手術法であり、Combination 例では Stoma-less となる。外科的安全性では周術期の合併症を、腫瘍学的妥当性では Surgical margins や Local control の状況、そして機能評価として術後の排尿機能、排便機能について分析を行った。神経非温存前立腺全摘では、承諾の得られた症例に腓腹神経の自家移植を両側に施行し、術後の性機能や QOL 調査を SF36 および UCLA-PCI (Prostate Cancer Index) を用いて行った。

C. 研究結果

術前・術中の所見で前立腺、または精嚢および前立腺に癌浸潤と判断された 8 例の下部直腸進行癌症例に対し、精嚢・前立腺全摘とリンパ節郭清を伴う直腸切除または直腸切断の同時手術を施行した。また直腸癌術後骨盤内再発 3 例にも同様の膀胱温存手術を行った。これら 11 例ともに、標準治療では TPE の適応であった。周術期合併症として縫合不全、感染、出血などを認めたが重篤なものはなく、手術関連死亡例も認められなかった。全例で温存した膀胱には

癌浸潤を認めず、また全症例で cancer-free の surgical margins が得られた。11 例中 7 例には尿道括約筋の温存が可能であり、4 例は癌浸潤や癌の近接のため尿道括約筋は切除された。このため尿路再建として 7 症例に残存膀胱・尿道吻合が行われ、4 例にはカテーテルを使用する膀胱瘻を造設した。この 4 例は、従来の標準治療では回腸導管造設を要する症例であった。排便経路に関しては 11 例中 4 例に肛門括約筋部分温存による結腸・肛門または肛門管吻合が行われ、5 例は直腸切断による永久の Stoma となり、他の 2 例は再発例で、初回手術時より永久 Stoma であった。従って Stoma-less 4 例、Single stoma 3 例、膀胱瘻と Stoma 4 例となった。膀胱・尿道吻合例では、全例で腹圧排尿による自己排尿が可能であった。膀胱コンプライアンスは低下していた。膀胱瘻例では面倒な器具が不要で、管理は比較的容易であった。肛門括約筋部分温存術では自己排便が可能であり、全くの失禁例を認めなかった。術後の平均観察期間は 25 ヶ月であるが、現在のところ局所再発を認めない。2005 年 12 月末までに神経非温存前立腺全摘 25 例に対し、腓腹神経の自家移植を施行した。6 ヶ月以上経過観察可能であった症例は 11 例で、陰茎海綿体神経の確認方法はすべて目視であった。11 例中性交可能な勃起が得られたのは 1 例であった。腓腹神経の採取および移植に際し、特に合併症を認めなかった。

D. 考察

前立腺・精嚢浸潤が疑われる下部直腸進行癌症例では、現在も TPE が標準治療である。尿路変更として回腸導管や回腸を用いた Neobladder が考えられるが、現状では容易なこともあり、回腸導管が主流である。Neobladder の場合は尿道括約筋が温存されることが必要で、これが切除された場合には回腸導管や尿管皮膚瘻が尿路変更法として用いられる。Neobladder 以外は、尿路の永久 stoma となる。尿道括約筋の切除が必要とされる場合、殆どの症例で肛門括約筋の温存も不可能で、排便経路も直腸切断による永久 stoma となり、Double stoma が必須となる。過去の TPE 症例の切除標本を

検索すると、TPE でなくとも腫瘍が十分に切除可能となる症例も多く認められる。このため、TPE の一步手前の手術法も考慮する必要がある。Double stoma 症例では術後 QOL の低下を認めることは事実で、可能な限り回避し得る手術法の臨床導入が必要である。今回実施した Bladder-Sparing Surgery や肛門括約筋温存術では Stoma の数の減少や Stoma-less の状況が可能となり、まだ症例数は少ないが外科的および腫瘍学的安全性が示唆され、残存機能による QOL の改善も期待された。神経非温存前立腺全摘において神経欠損部への腓腹神経自家移植は、前立腺癌の「根治性」および男性機能の「機能温存」という相反する問題を解決すると考えられる。Kim らの報告では性交可能な症例は 26 例中 6 例 (26%) と報告している。我々の結果は 11 例中 1 例 (9.1%) であった。術中の神経電気刺激による正確な神経の確認、神経吻合技術の向上により治療成績が改善するものと考えられる。

今後も症例を重ね、長期の予後や機能および QOL 評価を行う必要があるものと考えられた。

E. 結論

標準治療では TPE による Double stoma を要する前立腺・精嚢浸潤を伴う下部直腸進行癌症例において、慎重な症例選択と Bladder-Sparing Surgery による尿路再建や肛門括約筋部分温存手術、およびそれらの組合せなどで Stoma 数の減少や Stoma-less の状況が可能になることが示された。またこれらの手術法の導入により、Double stoma による術後 QOL の低下の改善にも多大な恩恵をもたらすものと考えられた。また神経非温存前立腺全摘術に際し、腓腹神経の自家移植により男性機能の回復が観察された症例が示された。しかし、治療成績は不十分で、今後の手術手技の改良による治療成績の改善が期待された。

F. 健康危険情報

特記すべき事はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) C. Kosugi, N. Saito, Y. Kimata, M. Ono, M. Sugito, M. Ito, K. Sato, K. Koda, M. Miyazaki. Rectovaginal fistulas after rectal cancer surgery: Incidence and operative repair by gluteal-fold flap repair. *surgery* 137(3):329-336(2005.5).
 - 2) K. Wakatsuki, K. Oda, K. Koda, K. Seike, N. Takiguchi, N. Saito, M. Miyazaki. Effects of Irradiation Combined with Cis-diamminedichloroplatinum (CDDP) Suppository in Rabbit VX2 Rectal Tumors. *World journal of Surgery* 29(3):388-395(2005.3).
 - 3) Keiji Koda, Norio Saito, Kazuhiro Seike, Kimio Shimizu, Chihiro Kosugi, Masaru Miyazaki. Denervation of the neorectum as a potential cause of defecatory disorder following low anterior resection for rectal cancer. *Dis Colon & Rectum* 48(2):210-217(2005.2).
 - 4) Matsushita, Y. Matsumura, Y. Morita, T. Akatsu, S. Fujita, S. Yamamoto, S. Onouchi, N. Saito, M. Sugito, M. Ito, T. Kazu, T. Minowa, S. Nomura, H. Tsunoda, T. Kakizoe. A new method for isolating colonocytes from naturally evacuated feces and its application to colorectal cancer diagnosis. *Gastroenterology* 129:1918-1927(2005.12).
 - 5) C. Kosugi, N. Saito, K. Murakami, K. Koda, M. Ono, M. Sugito, M. Ito, A. Ochiai, K. Oda, K. Seike, M. Miyazaki. Positron emission tomography for preoperative staging in patients with locally advanced or metastatic colorectal adenocarcinoma in lymph node metastasis: correlation with histopathologic characteristics of lymph node. *HEPATO-GASTROENTEROL* (2005) in press.
 - 6) A. Kobayashi, N. Saito, M. Ono, M. Sugito, M. Ito. Indication for salvage surgery in locally pelvic recurrences of rectosigmoid colon and rectal cancers. *Dis Colon & Rectum* (2005) in press.
2. 学会発表
- 1) 伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、齋藤典男、下部進行直腸癌に対する骨盤神経叢温存側方リンパ節郭清+術中照射予後、第105回日本外科学会定期学術集会：184 (2005. 5).
 - 2) 伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、齋藤典男、直腸癌に対する腹腔鏡下手術における術式別手技および合併症の検討と難易度の解析、第60回日本消化器外科学会、日本消化器外科学会誌 38(7)：222(956) (2005. 7).
 - 3) 齋藤典男、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、大腸癌に対して合理的なフォローアップをすすめるための基盤的解析、第60回日本消化器外科学会、日本消化器外科学会誌 38(7)：233(967) (2005. 7).
 - 4) 角田祥之、伊藤雅昭、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、大腸癌に対する術前PET-CTのリンパ節診断能、第60回日本消化器外科学会、日本消化器外科学会誌 38(7)：259(993) (2005. 7).
 - 5) 塩見明生、伊藤雅昭、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、低位前方切除術のける縫合不全危険因子の解析、第60回日本消化器外科学会、日本消化器外科学会誌 38(7)：259(993) (2005. 7).
 - 6) 荒井 学、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、佐藤和典、西澤雄介、唐木洋一、小高雅人、小島誉也、齋藤典男、直腸癌におけるDiverting stomaのIleostomyおよびcolostomyの比較検討、第60回日本消化器外科学会、日本消化器外科学会誌 38(7)：260(994) (2005. 7).
 - 7) 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小高雅人、唐木洋一、小島誉也、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、側方転移陽性直腸癌症例の検討、第60回日本消化器外科学会、日本消化器外科学会誌 38(7)：411(1145) (2005. 7).
 - 8) Tsunoda Y., Ito M., Kobayashi A., Suzuki T., Tanaka T., Saito N. Preoperative detection of lymph node matastases in colorectal cancer: comparoson with 18F-FDG PET-CT, PET and CT. 15th World Congress of The International Association of Surgeons and Gastroenterologists. *Hepatp-Gastroenterology* 52 Supplement 1:A62 (2005.9).
 - 9) Saito N., Sugito M., Ito M., Kobayashi A., Tanaka T., Kotaka M., Kobatake M., Karaki H., Tsunoda Y., Shiomi A., Yano