

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
—CT Virtual colonoscopy による狭窄性大腸癌近位側病変の摘出に関する研究—

分担研究者 小西文雄 自治医科大学附属大宮医療センター外科教授

研究要旨：腫瘍による狭窄のため術前全大腸内視鏡検査が不能であった大腸癌手術患者において、マルチスライス CT を用いた Virtual colonoscopy(VC) は、狭窄口側腸管における病変の有無の術前評価に有用であった。

A. 研究目的

大腸多発癌は大腸癌症例の約 5%に見られ、腫瘍による狭窄などの理由で術前内視鏡で全大腸観察ができない症例においても、術中内視鏡検査などにより術前未観察領域の評価が必要である。しかしながら術中内視鏡検査は煩雑かつ術野汚染の恐れもあり、問題も多い。術前未観察領域の病変に対し、マルチスライス CT を用いて比較的簡便に行える検査である Virtual colonoscopy(VC) が、煩雑な術中内視鏡検査を不要とできる程の診断能を有するか否かを検討した。

B. 研究方法

術前全大腸内視鏡観察ができず VC を行った大腸癌手術症例のうち、術後内視鏡で術前未観察口側大腸を確認した 35 例を対象とした。VC で指摘された術前未観察領域の病変を手術切除標本および術後内視鏡指摘病変と比較検討し、VC の術前未観察領域における病変存在診断能を評価した。

（倫理面への配慮）

自治医科大学倫理委員会に承認された疫学研究「仮想大腸内視鏡検査（大腸 3D-CT 検査）に関するアンケート」に従い、VC 被検者側からの意見を聴取し、より快適で安全な VC の確立を目指している。

C. 研究結果

対象 35 症例において、術後内視鏡で指摘された術前未観察領域の病変は 37 病変で、

これらに対する VC の診断能は、感度 75.4%(46/61)、陽性的中率 41.4%(46/111)であった。臨床的に意義の少ない 5mm 以下の病変を除外すると感度 81.5%(22/27)、陽性的中率 61.1%(22/36)であった。VC 施行に関連した合併症の発生はなかった。

D. 考察

大腸癌狭窄症例においても VC は安全に施行できる検査であり、VC の術前未観察領域の病変に対する診断能は臨床的に十分有用であると考えられ、VC 導入により煩雑な術中内視鏡検査が回避できる。

E. 結論

VC は術前全大腸内視鏡不能症例における内視鏡未観察領域を安全かつ臨床的に十分有用な診断能をもって評価できる。

G. 研究発表

1. 論文発表

富樫一智, 小西文雄, 鯉沼広治, 堀江久永, 櫻木雅子, 岡田真樹：早期大腸癌に対する EMR の適応と限界：消化器外科：27(3)：331-338：2004

河村裕, 小西文雄：腹腔鏡下大腸癌手術—腹腔鏡補助下結腸切除術：外科治療—癌の標準手術アトラス—：90：144-150：2004

佐々木純一, 河村裕, 小西文雄：大腸癌 (Virtual Colonoscopy)：Geriatric Medicine (老年医学)：42(11)：1465-1469：2004

佐々木純一, 河村裕, 小西文雄：仮想大

腸内視鏡による大腸がんのスクリーニング : BIO Clinica : 20(1) : 74-79 : 2005.

Sato T, Konishi F, Endoh N, Uda H, Sugawara Y, Nagai H : Long-term outcomes of a neo-anus with a pudendal nerve anastomosis contemporaneously reconstructed with an abdominoperineal excision of the rectum : SURGERY : 137(1) : 8-15 : 2005

Kawamura Y, Sakuragi M, Togashi K, Okada M, Nagai H, Konishi F : Distribution of lymph node metastasis in T1 sigmoid colon carcinoma : Should we ligate the inferior mesenteric artery? : Scandinavian Journal of Gastroenterology : 40 : 858-861 : 2005

小西文雄, 河村裕, 佐々木純一, 櫻木雅子, 相原弘之, 前田孝文 : 大腸癌治療のブ
ロトコール : 臨床外科 : 60(11) : 93-100 : 2005

2. 学会発表

佐々木純一, 河村裕, 小西文雄 : CT virtual colonoscopy の大腸癌術前検査としての意義 : 第 60 回大腸癌研究会(プログラム・抄録集 : 70) : 2004.1.23 : 大阪 : 2004

相原弘之, 河村裕, 小西文雄 : 進行直腸癌に対する術前放射線の効果に関する考察 : 第 104 回日本外科学会定期学術集会(臨時増刊号 抄録集 105 : 244) : 2004.4.7 : 大阪 : 2004

遠藤和洋, 佐々木純一, 河村裕, 小林泰之, 船窪正勝, 田中修, 小西文雄 : 内視鏡未観察領域における CT virtual colonoscopy の診断能とピットフォール : 第 104 回日本外科学会定期学術集会(臨時増刊号 抄録集 105 : 264) : 2004.4.7 : 大阪 : 2004

藤社勉, 小西文雄, 富樫一智, 河村裕, 岡田真樹, 永井秀雄 : 大腸 sm 癌における β -catenin, Cyclin D1 の臨床病理学因子との関連について : 第 104 回日本外科学会定期学術集会(臨時増刊号 抄録集 105 : 399) : 2004.4.7 : 大阪 : 2004

佐々木純一, 河村裕, 甲斐敏弘, 高田理, 塚本俊彦, 小西文雄 : IGF-2 遺伝子 loss of imprinting (LOI) 陽性大腸癌の臨床病理

学的特徴の検討 : 第 104 回日本外科学会定期学術集会(臨時増刊号 抄録集 105 : 520) : 2004.4.7 : 大阪 : 2004

小西文雄, 河村裕, 岡田真樹, 永井秀雄 : 大腸癌合併潰瘍性大腸炎術後の大腸サーベイランス : 第 11 回東日本 IBD 病因・病態フォーラム : 2004.3.27 : 新宿 : 2004

Kawamura Y, Sasaki J, Konishi F : Diagnostic Ability of Virtual Colonoscopy (CT Colonography) with Special Regards to Polyp Morphology : Digestive Disease Week and the 105th Annual Meeting of the American Gastroenterological Association : 2004.5.15 : New Orleans, LA : 2004

佐々木純一, 河村裕, 小西文雄 : 下部直腸癌に対する直腸切除+経肛門再建例の検討 : 第 61 回大腸癌研究会(プログラム・抄録集 : 37) : 2004.7.9 : 新潟 : 2004

佐々木純一, 河村裕, 小西文雄, 船窪正勝, 小林泰之, 田中修 : CT virtual colonoscopy による術前内視鏡未観察領域の評価 : 第 59 回日本消化器外科学会総会(日本消化器外科学会誌 37(7) : 387(1113)) : 2004.7.21 : 鹿児島 : 2004

河村裕, 岡田晋一郎, 相原弘之, 小西文雄 : 大腸手術症例の創傷管理法 : 第 66 回日本臨床外科学会総会(日本臨床外科学会誌 : 65 : 283) : 2004.10.13 : 盛岡市 : 2004

Nakamura T, Takata O, Kawamura Y, Kai T, Konishi F, Nagai H, Tsukamoto T : An analysis of lymph node metastasis of colorectal cancer by using cDNA array : The 3rd International Conference on Gastroenterological Carcinogenesis : 2004.8.19 : Sapporo : 2004

佐々木純一, 河村裕, 小西文雄 : Virtual colonoscopy の診断能と展望 : 第 46 回日本消化器外科学会大会(日本消化器外科学会誌 : 101 : A662) : 2004.10.21 : 福岡 : 2004

佐々木純一, 河村裕, 小西文雄, 田島直, 小林泰之 : 消化器外科画像診断の最前線 Virtual colonoscopy の現状と展望 : 第 60 回日本消化器外科学会総会(日本消化器外科学会誌 : 38(7) : 947) : 2005.7.22 : 東京 : 2005

Sasaki J, Kawamura Y, Konishi F : CT colonography for colorectal cancer patients with severe stricture : The 10th Congress of Asian Federation of Coloproctology : March : Singapore : 2005.

Sasaki J, Kawamura Y, Konishi F : CT colonography for colorectal cancer patients with severe stenosis : Digestive Disease Week 2005 : May : Chicago : 2005.

山内仁, 富樫一智, 鯉沼広治, 堀江久永, 小島正幸, 岡田真樹, 永井秀雄, 佐々木純一, 河村裕, 小西文雄 : 癌先進部組織形態は大腸mp/sm癌のリンパ節転移予測因子となりうるか? : 第62回大腸癌研究会(プログラム・抄録集 : 56) : 2005.1.21 : 東京 : 2005

相原弘之, 河村裕, 小西文雄 : 結腸切除術後の早期経口摂取による栄養管理 (腹腔鏡補助下結腸切除術は開腹下結腸切除術に対しメリットがあるのか) : 第105回日本外科学会定期学術集会(抄録 : 106 : 430) : 2005.5.11 : 名古屋 : 2005

前田孝, 河村裕, 小西文雄 : 大腸癌化学療法の実状と問題点 : 第67回日本臨床外科学会総会(日本臨床外科学会 : 66 : 282) : 2005.11.9 : 東京 : 2005

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

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 齋藤典男 国立がんセンター東病院手術部長

研究要旨 大腸がんの予後を反映する新たな staging を作製するために、再現性のある臨床病理学的因子を用いた解析を行ってきた。現在術後補助化学療法の適応基準を決めている stage 分類（いわゆる Dukes 分類）と比較し、新たな staging による補助化学療法の適応基準の決定がいかなるメリットをもたらさうかを予測検討した。我々の算出した因子を用いたスコア化は、再発リスクを極めて反映し、術後補助化学療法をより必要とする対照群の抽出に多大なるメリットをもたらす可能性があると思われた。それにより術後補助化学療法のメリットの少ない stage III 症例の選別が可能であることが示された。

A. 研究目的

本邦における大腸癌術後の補助化学療法は、リンパ節転移のある症例に限定して行われている。しかし、いわゆる stage III 症例に限っても再発リスクの低い症例群が存在し、そのような対象への補助療法の必要性は今後議論のあるところである。施設間差のない再現性のある staging をするために、限定した臨床病理学的因子により stage III を層別化し、高悪性度群の抽出を試みた。

B. 研究方法

対象は、手術による切除標本で病理組織学的根治度 A の症例であり、且つ術後 3 年以上経過した大腸癌症例 1020 例。

Log-rank 検定により再発に有意に関連した臨床病理学的因子を多変異解析し、再発に寄与する重みを解析し、大腸がんに対する再発予測をスコア化した。再発関連因子は、すべて施設間差のないものを選別し、評価した。
(倫理面への配慮)

対象症例は治療終了後の follow-up 中の患者であり、再発の有無を調査することについて倫理上の問題は生じないと考える。また、患者個人のプライバシーに関することは公に

なることはないため、倫理上で特に問題となることはないと考えられる。

C. 研究結果

Dukes A/B/C の外来検査間隔はおおむね 12/6/3 ヶ月であり、3 年無再発生存率は、99/90/67% だった。術後 6 ヶ月以内再発は Dukes A ではなく、Dukes B/C では再発例の 18%/25% を占めた。再現性のある因子で多変量解析し、再発危険因子を求めると、深達度 se 以深、n1、リンパ節転移 4 個以上の 3 項目で約 2 倍、n2 以上が約 4 倍のリスク比を示すことが分かった。この再発リスクを用いて 2 倍の再発リスクを 1 点、4 倍のリスクを 2 点として各症例についてスコアを算出した。その結果、スコア 0 点は、Dukes A 全例と Dukes B の 68% が当たり（全体の 54%）、スコア 1 点は Dukes B の残り 32% と Dukes C の 37%、スコア 2 点以上は Dukes C の残り 63% が該当し、それぞれの再発率は 4%、18%、36% と分散した。

D. 考察

このリスクに応じたステージ再編により、従来の Dukes C の再発率 33% と再発スコア

2点群の再発率 36%は同等であった。

従って、Dukes C に対する術後補助化学療法が術後の再発抑制に一定の効果があるとされる現状より推測すると、再発スコア 2点群に対する補助化学療法も同様の効果が認められる可能性がある。その場合、従来補助化学療法を施行してきた Dukes C の 1/3 が再発スコア 2点未満であり、再発リスクが潜在的に低い事より補助治療を必要としない可能性がある。

この再発スコア 2点未満の Dukes C とは、n1 領域に 3 個以内のリンパ節転移に限定される症例であり、この対象の選別は簡便で施設間差が極めて少ないことが予測される。

E. 結論

Dukes C の中には、潜在的に Dukes B に近い再発リスクにとどまる対象が含まれている。その選別は、既存の臨床因子を用いたスコア化システムで充分可能である。これにより Dukes C のうちで再発リスクの低い症例が 1/3 程度含まれ、そのような対象への補助化学療法が臨床的に省略できる可能性が示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表

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)
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).

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).

H. 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).

2. 学会発表

高橋進一郎、木下平、小西大、中郡聡夫、後藤田直人、齋藤典男、大腸がん多発肝転移に対する切除適応、第 105 回日本外科学会定期学術集会:53 (2005.5).

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).

唐木洋一、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、小高雅人、荒井学、小嶋誉也、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、西澤祐吏、皆川のぞみ、齋藤典男、当院における T1,T2 下部直腸癌に対する局所切除、第 63 回大腸癌研究会:47 (2005.7).

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).

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).

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).

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).

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).

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).

Tsunoda Y., Ito M., Kobayashi A.,
Suzuki T., Tanaka T., Saito N.

Preoperative detection of lymph node
metastases 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).

Saito N., Sugito M., Ito M., Kobayashi
A., Tanaka T., Kotaka M., Kobatake M.,
Karaki H., Tsunoda Y., Shiomi A., Yano
M., Minagawa N., Nishizawa Y.

Rationale for intersphincteric resection
in patients with very low rectal cancer.
15th World Congress of The
International Association of Surgeons
and Gastroenterologists.

Hepatp-Gastroenterology 52
Supplement 1:A182 (2005.9).

齋藤典男、鈴木孝憲、杉藤正典、伊藤雅
昭、田中俊之、小林昭広、小高雅人、小
島誉也、唐木洋一、角田祥之、塩見明生、
矢野匡亮、皆川のぞみ、西澤祐吏、骨盤
内全摘適応例の進行下部直腸癌における
排尿・排便経路の再建、第43回日本癌
治療学会総会:288(2005.10).

角田祥之、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭
広、鈴木孝憲、田中俊之、小高雅人、唐
木洋一、小島誉也、塩見明生、矢野匡亮、
西澤祐吏、皆川のぞみ、齋藤典男、大腸
癌術前リンパ節診断におけるPET-CTの
有用性、第43回日本癌治療学会総会:
414 (2005.10).

幸田圭史、落合武徳、齋藤典男、宮崎勝、
小平進、中里博昭、更科廣實、5-DFUR
vs. 5-Fu による大腸癌補助療法の RTC
(CRTICS 研)、第60回日本大腸肛門行
学会総会、日本大腸肛門病会誌 58(9):483
(2005.10).

伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、齋藤典
男、超低位直腸癌に対する肛門温存術に
より、真の肛門温存は立っていしうる
か? 第60回日本大腸肛門病学会総会、
日本大腸肛門病会誌 58(9):603(2005.10).
角田祥之、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭

広、齋藤典男、CT,PET 及び PET-CT に
おける大腸癌術前リンパ節診断能の比較
検討、第 60 回日本大腸肛門病学会総会、
日本大腸肛門病学会誌 58(9):611(2005.10).
齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭
広、鈴木孝憲、田中俊之、小高雅人、唐
木洋一、小島誉也、角田祥之、塩見明生、
矢野匡亮、皆川のぞみ、西澤祐吏、超低
位直腸進行癌における肛門括約筋部分温
存手術、第 67 回日本臨床外科学会総
会:250 (2005.11).

伊藤雅昭、角田祥之、杉藤正典、小林昭
広、齋藤典男、PET-CT に基づいた
Virtual Laparoscopy の大腸がん腹腔鏡
手術への応用、第 18 回日本内視鏡外科
学会総会:426 (2005.12).

H. 知的財産権の出願・登録状況

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 滝口 伸浩 千葉県がんセンター消化器外科主任医長

研究要旨 StageⅢの治癒切除大腸癌に対する経口抗癌剤 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 5FU+I-LV 静注療法と比較評価（非劣性）する。当院では 2006 年 2 月 10 日現在 29 例登録した。現在、さらなる症例登録、術後経過観察中である。

A. 研究目的

Stage III の治癒切除大腸癌に対する術後補助化学療法としての 5FU+I-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。

B. 研究方法

JCOG-0205 による多施設第Ⅲ相試験。

（倫理面への配慮）

本試験はヘルシンキ宣言に従って実施し、当院の倫理審査委員会の審査で承認され、プロトコールに遵守して実施している。

C. 研究結果

当施設における登録状況は 29 例の症例登録を行い、静注群 14 例、経口群 15 例である。現在までの登録症例では、患者さんの試験参加状況もよく、おおむね良好な経過であり、大きな有害事象も見られていない。

D. 考察

両群とも試験遂行が順調であり、今後の経過観察に無再発生存期間の観察が引き続き必要である。

E. 結論

当院も JCOG-0205 の試験に参加し、本試験の成功を目指します。今後も症例登録に全力を挙げ、本試験の成功に寄与します。

G. 研究発表

1. 論文発表

本臨床試験は現在症例集積中であり論文発表はない。

2. 学会発表

本臨床試験は現在症例集積中であり論文発表はない。

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

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 正木 忠彦

杏林大学 講師

研究要旨：進行大腸癌術後の補助化学療法として従来の点滴治療 5FU・アイソボリン療法と内服治療としての UFT・LV 療法の有効性に関する非劣性比較試験である。進行再発大腸癌の術後療法として内服療法は点滴療法に比して遜色ない効果をもたらすことが示唆された。

A. 研究目的

進行大腸癌症例に対する術後補助療法としての内服治療の有用性を毒性・生存率の点で従来の点滴治療と比較検討し明らかにする。

B. 研究方法

病理診断にてステージ IIIa 以上の根治度 A・B 手術症例においてインフォームドコンセントが得られた症例をランダムに割付を行う。内服群では 5 週間を 1 コース、点滴群では 8 週間を 1 コースとして共に約半年間投与の後フォローアップし、経過を 5 年間追跡調査する。副作用についての治療継続・中止の判定はプロトコルに準じて行う。

（倫理面への配慮）

症例の実名は記入せず登録を行い個人情報に配慮している。

C. 研究結果

当院では、試験開始からこれまで 10 例を登録した。治療効果は現在判定中である（内服群 4 例、点滴群 6 例）。内服群のうち 1 例においては Grade2 の消化性潰瘍、点滴群の 1 例において治療開始後、癒着性の腸閉塞にて入院手術となり投与中止期間が長期化したため投与中止になった。治療終了となった症例は内服群 3 例と点滴群 3 例で、他の 2 例は現在投与継続中である。現在のところ全例において再発を認めていない。

D. 考察

点滴・内服群いずれにおいても現在、治療開始後再発は認めていない。全体として副作用に関して大きな問題はなく、今後も本試験は継続可能と考えられる。

E. 結論

今後も症例の蓄積を要するが、進行再発大腸癌の術後療法として内服療法は点滴療法に比して遜色ない効果をもたらすことが示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表
記載事項無し
2. 学会発表
記載事項無し

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
記載事項無し
2. 実用新案登録
記載事項無し
3. その他
記載事項無し

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 青木達哉 教授

研究要旨 大腸癌 DukesC 症例に術後補助療法の国際標準治療の 5-FU+LV 療法に対して経口 UFT+LV を行い比較検討する。両群に全生存期間、無病生存期間に差は認められず経口 UFT+LV 療法は 5-FU+LV と同等の効果を示すものと推測される。

A. 研究目的

DukesC の下部直腸癌を除く大腸癌に対する術後補助療法としての経口 UFT+LV 療法が国際的標準治療の 5-FU+LV 療法と同等の効果があるかを比較検討する。

B. 研究方法

5-FU+LV 療法を A 群、経口 UFT+LV 療法を B 群としてを行い比較検討する。各々 550 例を中央登録方式としランダム割付する。対象は下部直腸を除く大腸癌 DukesC.D2 以上の郭清 20-75 歳以下 PS0-1、前治療のなく、その他重篤な合併症のない患者とする。A 群は LV250mg/m² と 5-FU500mg/m² 週 1 回、6 回投与、2 週の休薬を 1 コースを 3 コース。B 群は UFT300mg/m² および LV 錠 75mg/body を 4 週内服 1 週休薬を 1 コースを 5 コース行う。エンドポイントは全生存期間、無病生存期間とした。登録期間は 3 年、追跡 5 年、経 8 年とする。

（倫理面への配慮）

当大学の倫理委員会にて承認を得、個人情報保護のため情報管理室の協力を得た。C. 研究結果

平成 18 年 2 月 4 日現在 861 例が登録され、当院で 14 例が登録された。追跡調査および有害事象のチェックが行われ、目標登録が終了するものと推測される。

D. 考察

UFT+LV 療法の有用性が検証された場合本邦における evidence の乏しい術後補助療法としての経口抗癌剤が科学的に証明され

る。また経口剤による negative study となっても今後の化学療法の位置づけとして意義の高い臨床試験となる。

E. 結論

当 臨床試験は本邦の大腸癌術後補助療法としての経口抗癌剤に有効性を証明でき、もし否定された場合にも今後の補助療法を考える上できわめて有効な試験となりうるものである。

G. 研究発表

1. 論文発表

Mori Y, Kondo T, Yamada T, Tsuchida A, Aoki T, Hirohashi S: Two-dimensional electrophoresis database of fluorescence-labeled proteins of colon cancer cells. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 823(2):82-97, 2005

2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

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 杉原健一 東京医科歯科大学大学院腫瘍外科学分野教授

研究要旨 再発高危険群（stage III）の大腸癌に対する治癒切除術後の抗癌剤投与は再発予防に寄与する。投与される各種抗癌剤レジメン（経口あるいは内服）を、効果と有害事象の両面より検討した。

A. 研究目的

再発高危険群（stage III）の治癒切除術後の抗癌剤投与は再発予防に寄与する。投与レジメンは内服薬と点滴があり、それらの同等性を効果および有害事象の両面から検討する。

B. 研究方法

インフォームドコンセントの得られた大腸癌 stage III 治癒切除後の患者に対し、術後に 5-FU+ILT 点滴または UFT+LV 内服投与をランダム化割付により投与（両群とも 6 ヶ月間）し、再発予防効果と副作用について検討する。

（倫理面への配慮）

JCOG データセンターによる中央登録方式で、東京医科歯科大学の患者情報は当院の症例番号により暗号化されている。

C. 研究結果

平成 17 年 12 月 31 日までに 18 例が登録された。化学療法完遂後に再発した症例が 1 例。副作用による中止は 1 例、他に重篤な副作用がなかったが患者の希望での中止例が 1 例あるのみで、治療の継続性は良好であった。全員が外来通院治療の続行が可能であった。

D. 考察

進行再発症例では、両レジメンは治療効果が等しいとされている。今回の研究では、補助化学療法としても、両レジメンは副作用と治療の継続性からは同等であろう。再発予防効果については、今後のさらなる比

較検討が必要であり、5 年ほどの時間を要する。

E. 結論

現段階では、再発高度危険群に対する治癒切除後の補助化学療法において、前記の両レジメンは治療の継続性においてほぼ同等であり、副作用も軽微である。

G. 研究発表

1. 論文発表

植竹宏之、飯田聡、角崎秀文、樋口哲郎、安野正道、榎本雅之、杉原健一：再発大腸癌セカンドライン治療。癌と化学療法 32：24-27、2005

2. 学会発表

Uetake H., Kato K., Morita S., Iida S., Sugihara K. Promoter
hypermethylation of TMS1 and DAPK were correlated to low chemosensitivity and poor prognosis in patients with recurrent gastric cancer. Annual meeting of American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2005

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得、2. 実用新案登録
なし

3. その他
特記事項なし

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検討

分担研究者 炭山嘉伸 東邦大学大橋病院長

研究要旨 進行結腸癌に対する補助化学療法として経口抗癌剤 UFT+LV 療法と点滴治療 5FU+I-LV 療法の臨床有用性の比較試験を研究中である。

A. 研究目的

StageⅢ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。

B. 研究方法

JCOG0205 に従い、登録、データを得た上でデータセンターへ送っている。

(倫理面への配慮)

当院、院内倫理委員会にかけ承認を得ている。

C. 研究結果

現在まで、11名に RCT の参加承諾を得ることができた。

11名の内訳は、1.49歳女性 S 状結腸癌点滴群、2.54歳男性下行結腸癌点滴群、3.63歳女性上行結腸癌 経口群、4.71歳男性横行結腸癌点滴群、5.3.68歳女性上行結腸癌 経口群、6.65歳男性 Rs 直腸癌 経口群、7.70歳女性上行結腸癌点滴群、8.53歳男性 S 状結腸癌点滴群、9.63歳男性盲腸癌 経口群、10.46歳男性下行結腸癌 経口群であった。11.59歳男性 Ra 直腸癌 経口群症例 2 は経済的理由により点滴治療が途中で中止となり適格基準を満たさずプロトコール中止に、症例 7 は点滴による嘔気にてその後の治療を希望せずプロトコール中止に、症例 10 は術後のイレウスにて化学療法開始が大幅に遅れプロトコール中止になった。症例 11 は外来化学療法中である。以上以外の 7 例はとくに有害事象もなくプ

ロトコールを完遂した。

D. 考察

現在までの所、嘔気で本人が点滴を希望しなくなった以外は重篤な有害事象はなくどちらも比較的安全な補助化学療法である。

E. 結論

現在までに症例 1 と 10 が再発転移し、新たな化学療法中である。結論をだすには、今後の症例の蓄積が待たれる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1.Y.Saida, Y.Sumiyama, J.Nagao, Y.Nakamura, Y.Nakamura, M.Katagiri: DAI-KENCHU-TO, A herbal medicine, improves precolonoscopy bowel preparation with polyethylene glycol electrolyte lavage: results of a prospective randomized controlled trial, Digestive Endoscopy 17:50-53, 2005.1

2.炭山嘉伸: 臨床医学の展望: 一般外科、日本醫事新報 4215:32、2005.2.5

3.Kusachi S, Sumiyama Y, Nagao J, Arima Y, Yoshida Y, Tanaka H, Nakamura Y, Saida Y, Watanabe M, Sato J : Drug susceptibility of isolates from severe postoperative intraabdominal infections causing multiple organ failure, Surg Today, Jpn J Surg 35:126-130, 2005.2

4.炭山嘉伸、齊田芳久：腸管狭窄へのアプローチ(1)ステント留置と経肛門イレウス管留置術、臨床消化器内科 20(13)(日本メディカルセンター):1777-1784, 2005.11.20

2. 学会発表

1.齊田芳久、炭山嘉伸、長尾二郎、他：大腸癌イレウスに対する Expandable Metallic Stent 治療、第 41 回日本腹部救急医学会総会、名古屋、2005.3.10

2.齊田芳久、炭山嘉伸、長尾二郎、他：腹腔鏡下大腸手術における開腹移行症例の検討、第 69 回日本消化器内視鏡学会総会、東京、2005.5.27

3.齊田芳久、炭山嘉伸、長尾二郎、他：大腸癌イレウスに対する金属ステント療法の現状、第 60 回日本消化器外科学会総会、東京、2005.7.20

4. 齊田芳久、炭山嘉伸、中村 寧：緩和医療における大腸ステントの有用性、第 70 回日本消化器内視鏡学会総会、神戸、2005.10.8

5. 齊田芳久、炭山嘉伸、長尾二郎、他：経肛門減圧術（大腸ステント）に伴う穿孔の防止と対策、第 70 回日本消化器内視鏡学会総会、神戸、2005.10.8

6.齊田芳久、炭山嘉伸、長尾二郎、他：大腸悪性狭窄に対する姑息的 self-expandable metallic stent(EMS)挿入術、第 43 回日本癌治療学会総会、名古屋、2005.10.26

7.齊田芳久、炭山嘉伸、長尾二郎、他：大腸内視鏡の前処置における大建中湯併用の有効性—効果と受容性の高い併用薬を求めた 6 種類の prospective study の結果—、第 67 回日本臨床外科学会総会、東京、2005.11.10

8.齊田芳久、炭山嘉伸、長尾二郎、他：Functional end-to-end anastomosis における感染予防と確実な吻合のコツ—簡便廉価な待ち針を補助具として、第 67 回日本臨床外科学会総会、東京、2005.11.11

9.齊田芳久、炭山嘉伸、中村 寧、他：大腸癌狭窄に対する Expandable Metallic Stent 治療、第 23

回日本大腸検査学会総会、名古屋、2005.11.13

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 武宮 省治 神奈川県立がんセンター所長

研究要旨：stageⅢ大腸癌に対する術後補助化学療法の臨床的有用性の検証を目的とした、5FU+アイソボリン（静注群）対 UFT+ロイコボリン（経口群）の無作為比較試験である JCOG0205MF を実施し、平成 17 年 3 月 1 日時点で 21 例登録している。今後も積極的に臨床試験を進め、大腸癌術後補助化学療法の臨床的意義が明確になることを目指している。

A. 研究目的

stageⅢの大腸癌治療切除例を対象として、国内における術後補助化学療法の標準治療確立のために、経口抗癌剤（UFT+LV）療法の臨床的有用性を、国際標準治療である 5FU+LV 療法を対照として比較評価（非劣性）する。

B. 研究方法

JCOG0205MF の実施計画に基づいてランダム割付された治療法を施行する。5FU/アイソボリン群は、5FU 500mg/m²、アイソボリン 250mg/m²を週 1 回、6 週連続 2 週休薬を 1 コースとして、3 コース施行。UFT/ロイコボリン群は、UFT 300mg/m²/日、ロイコボリン 75mg/日、28 日間内服、7 日間休薬を 1 コースとして 5 コース施行。治療期間および治療期間の後も定期的な経過観察、検査を実施し、再発の有無について検索する。安全性については、自覚症状や血液生化学検査により観察する。

（倫理面への配慮）

説明同意文書を作成し、当施設の倫理委員会にて承認を得た文書にて、登録前に患者本人に対して十分な説明を行い、文書にて同意を得た後に登録を行う。

C. 研究結果

21 例に本試験を実施している。5FU/アイソボリン群（A 群）11 例、UFT/ロイコ

ボリン群（B 群）10 例であり、A 群では Grade2 の下痢により 1 コース目で中止 1 例、全身倦怠を含む患者の希望による中止 2 例を認めたが、他の 6 例では完遂可能で、現在 2 例継続中である。B 群では 1 例が登録直後に自身による治療選択に翻意したため除外となった他、1 例が Grade3 の肝機能障害により中止となっている。これら以外の 8 例では有害事象の発生も認めず、7 例完遂、1 例継続中である。現在まで全例再発を認めていない。

D. 考察

大腸癌の術後補助化学療法は、従来 Stage II, III に対して施行されてきたが、再発高危険群である StageⅢに対する有効な標準治療の確立はきわめて重要である。国内で開発された経口抗癌剤については、その経験的使用が問題であり、根拠を示す成績が示されずに使用されてきた。従って、無作為比較試験によりその有用性を明らかにする必要がある。最近、stageⅢに対する UFT 単独投与が生存率の向上に寄与する報告が N S A S からなされた。更なる効果が期待出来る経口抗癌剤療法が JCOG0205MF により、国際標準治療である 5FU/アイソボリン静注療法に臨床的に劣らない事実を示すことは重要であると考えられる。現在までの症例の集積は順調であると言えるのでその結果が期待できる。

E. 結論

StageⅢ大腸癌における標準治療の確立を目的とした多施設共同臨床試験 JCOG0205MF の継続は重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

塩澤学, 赤池信, 武宮省治他: 大腸癌に対する腹腔鏡補助下切除と開腹手術におけるリンパ節郭清の比較検討. 横浜医学, 56, 39-43, 2005

山田六平, 赤池信, 塩澤学, 武宮省治他: CTによる大腸癌術後 intensive follow up の意義. 日本消化器外科学会誌, 38(3):289-294. 2005

2. 学会発表

塩澤学, 赤池信, 武宮省治他: 進行下部直腸癌に対するセンチネルリンパ節検索の有用性. 第60回日本消化器外科学会, 東京, 2005.7

山本直人, 赤池信, 塩澤学, 武宮省治他: 下部直腸癌に対する側方リンパ節郭清の意義. 第60回日本消化器外科学会, 東京, 2005.7

五代天偉, 塩澤学, 赤池信, 武宮省治他: p53 遺伝子変異と大腸癌の悪性度診断. 第60回日本消化器外科学会, 東京, 2005.7

塩澤学, 赤池信, 武宮省治他: 漿膜浸潤大腸癌における術前, 術後の腹腔内癌散布の評価. 第43回日本癌治療学会総会, 名古屋, 2005.10

土田知史, 塩澤学, 赤池信, 武宮省治他: 直腸癌側方郭清の検討. 日本癌治療学会総会, 名古屋, 2005.10

土田知史, 塩澤学, 赤池信, 武宮省治他: 大腸癌異時性肝転移の治療の検討. 日本臨床外科学会総会, 東京, 2005.11

G. 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
—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+I-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17例登録した。A群静注群は8例中6例が治療を完遂し、2例が進行中である。B群経口群は9例中6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）、2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を今後も継続して進める。

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+I-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12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+I-LV点滴静注群、I-LV250mg/m²を2時間点滴静脈内投与し、I-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日後に次の投与を再開する（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本臨床試験への参加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17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。17例の内訳はA群8例、B群9例であった。A群静注群は8例中6例が治療を完遂し、2例が進行中である。B群経口群は9例中6例が治療を完遂し、1例が中止、2例が進行中である。

D. 考察

5-FU+1-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(編著):大腸 pit pattern 診断、医学書院(東京)、2005
- Kudo S, Kashida H : Flat and depressed lesions of the colorectum, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 3, S33~S36, 2005
- Nagata K, Kudo S, et al : Internal hernia through the mesenteric opening after laparoscopy-assisted transvers colectomy, *Surg Laparosc Percutan Tec*,15(3),177~179,2005
- 工藤進英、大森靖弘、他:V型 pit pattern 分類(箱根分類)、早期大腸癌 ; 9 (1) : 7~10、2005
- 工藤進英、大森靖弘、他 : 大腸の新しい pit pattern 分類—箱根合意に基づいた VI, VN 型 pit pattern、早期大腸癌 ; 9(2) : 135~140、2005
- 工藤進英、笹島圭太、他 : 大腸ポリープの取り扱い—大腸腫瘍に対するポリペクトミーの歴史と未来、*消化器内視鏡* ; 17 (8) : 1336~1339、2005
- 石田文生、工藤進英、他 : 大腸ポリペクトミーのクリニカルパス、*外科治療* ; 92(2005 増刊) : 605~613、2005
- 石田文生、工藤進英、他 : 大腸癌治療のプロトコール、*臨床外科* ; 60(11) : 109~116、2005
- 石田文生、工藤進英、他 : 大腸表面型腫瘍の治療方針、*消化器外科* ; 28(11) : 1665

~1674、2005

- 石田文生、工藤進英、他 : 長期経過追跡・治療がなされた HNPCC の 1 例、*早期大腸癌* ; 9(6) : 572~574、2005
 - 大塚和朗、工藤進英、他 : 潰瘍性大腸炎と大腸癌—Dysplasia(m 癌を含む)と癌(sm 以上浸潤癌)の画像診断 ; 内視鏡診断、*早期大腸癌* ; 9 (1) : 21~25、2005
 - 大塚和朗、工藤進英、他 : 拡大内視鏡の最前線—DALM の診断に有用であった症例 ; IV 型 pit pattern を呈した dysplasia、*早期大腸癌* ; 9 (2) : 212~213、2005
 - 竹内 司、工藤進英、他 : 大腸表面型腫瘍、*Medical Practice* ; 22(4) : 685~691、2005
 - 永田浩一、工藤進英、他 : 大腸癌診断における 3D - CT 検査の役割—CT colonography for diagnosis of colorectal cancer、*Pharma Medica* ; 23 (12) : 29~34、2005
 - 笹島圭太、工藤進英、他 : 大腸腫瘍性病変に対する、超拡大内視鏡 Endo-Cytoscopy によるリアルタイム診断に関する有用性、*早期大腸癌* ; 9(2) : 181~187、2005
- ##### 2. 学会発表
- Tanaka J, Kudo S, et al : Laparoscopic Surgery for Advanced Colorectal Cancer, 7th Asian Pacific Congress of Endoscopic Surgery (ELSA), Hong Kong, 2005
 - Tanaka J, Kudo S, et al : Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer, 91st Annual Clinical Congress of American College of Surgeons (ACS), San Francisco CA, 2005
 - Tanaka J, Kudo S, et al : Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer, 13th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES), Venice Lido
 - Ishida F, Kudo S, et al : Complete Laparoscope-assisted Total Colectomy with Ileo-Anal Anastomosis for Familial Adenomatous Polyposi, 13th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery, Venice, 2005

○田中淳一、工藤進英、他：大腸がんに対する鏡視下手術の問題点と対策、第 43 回日本癌治療学会総会、名古屋市、2005

○田中淳一、工藤進英、他：腹腔鏡下直腸切除における新しい自動縫合切離器の応用、第 18 回日本内視鏡外科学会、東京都、2005

○田中淳一、工藤進英、他：結腸脾彎曲の剝離受動をともなう腹腔鏡補助下結腸切除術、第 60 回日本消化器外科学会定期学術総会、東京都、2005

○田中淳一、工藤進英、他：腹腔鏡下手術を第一選択とする大腸切除術の手術成績と問題点、第 105 回日本外科学会定期学術集会、名古屋市、2005

○石田文生、工藤進英、他：早期大腸癌の治療法の選択（内視鏡切除と鏡視下手術の接点）、第 69 回日本消化器内視鏡学会総会、東京、2005

○石田文生、工藤進英、他：早期大腸癌の治療法の選択（内視鏡切除と鏡視下手術の接点）、第 60 回日本消化器外科学会定期学術総会、東京都、2005

○石田文生、工藤進英、他：腹腔鏡下低位前方切除術における直腸把持バンドの有用性の検討、第 18 回日本内視鏡外科学会総会、東京都、2005

○石田文生、工藤進英、他：早期大腸癌、どの治療法を選ぶか一症例を示しながら、横浜北部消化器病研究会、横浜市、2005

○遠藤俊吾、工藤進英、他：直腸がんに対する腹腔鏡下手術における肛門側腸管切離とその工夫、第 60 回日本消化器外科学会定期学術総会、東京都、2005

○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腸管切離とその工夫、第 60 回日本大腸肛門病学会総会、東京都、2005

○遠藤俊吾、工藤進英、他：結腸癌における腸管内遊離癌細胞と腸管内洗浄の効果、第 60 回日本大腸肛門病学会総会、東京都、2005

○遠藤俊吾、工藤進英、他：腹腔鏡下直腸前方切除における問題点と解決のための工夫、第 30 回日本外科系連合学会学術集会、東京都、2005

○日高英二、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、第 85 回 日本消化器病学会九州支部例会、宮崎、2005

○日高英二、工藤進英、他：85 歳以上の高齢者大腸癌の検討、第 60 回日本大腸肛門病学会総会、東京、2005

○日高英二、工藤進英、他：術前化学放射線療法後に肛門機能温存手術を施行した下部進行直腸癌症例の検討、第 30 回日本外科系連合学会学術集会、東京都、2005

○日高英二、工藤進英、他：肛門温存術目的で術前化学放射線療法を施行した下部進行直腸癌症例の病理組織学的検討、第 43 回日本癌治療学会総会、名古屋、2005

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 藤井 正一

横浜市立大学付属市民総合医療センター消化器病センター講師

研究要旨：再発高危険群である stageⅢ大腸癌に対する術後補助化学療法として経口抗癌剤併用療法（UFT+LV）と経静注抗癌剤併用療法（5FU+i-LV）のランダム化比較試験を行った。現在、症例の集積および追跡中である。

A. 研究目的

stageⅢ大腸癌は再発高危険群であるが、これに対する術後補助化学療法として経静注抗癌剤併用療法（5FU+i-LV）が国際的標準治療とされている。これに対しほぼ同等の効果があるといわれている経口抗癌剤併用療法（UFT+LV）の有効性をランダム化試験にて比較評価する。

B. 研究方法

多施設無作為試験で施行した。対象症例は以下である。

- 1) 組織学的に大腸癌
- 2) 組織学的病期Ⅲ期の結腸癌、直腸癌（Rs、Ra）でmp以深の同時多発癌は除外
- 3) D2、D3の系統的リンパ節郭清を含む大腸癌切除術施行後
- 4) 組織学的根治度Aの手術施行後
- 5) 20歳以上75歳以下
- 6) PS（ECOG）：0、1
- 7) 化学療法、放射線照射未施行
- 8) 通常食摂取可能で経口薬内服可能
- 9) 主用臓器の機能が保持
- 10) 術後9週以内に術後補助化学療法が開始可能
- 11) 患者本人から文書で同意が得られている。

上記をすべて満たすことを確認後、無作為に下記の2群に割付けた。

A群：点滴静注群 5FU+i-LV；

5FU500mg/m²+i-LV250mg/m²を

day1,8,15,22,29,36に投与後、14日間休薬、8週1コースを3コース

B群：経口群；UFTカプセル300 mg/m²+LV錠75 mg/dayを28日間経口投与後、7日間休薬、5週1コースを5コース

Primary endpointは無病生存期間、

Secondary endpointは生存期間、有害事象発生割合とした。

（倫理面への配慮）

横浜市立大学付属市民総合医療センター倫理委員会の承認を得て、研究者はヘルシンキ宣言に従って本試験を実施した。文書を用いてインフォームドコンセントを行い、登録者の同定は登録番号、イニシャル、生年月日、カルテ番号を用いて行われ、患者名などの個人情報データセンターに知られることはない。

C. 研究結果

当院での登録症例の結果を示す。2003年6月から2005年12月まで14例であった。A群：7例、B群：7例であった。B群に1例試験開始後3ヶ月での脱落例を認めた。再発は各群に1例認め、A群：肺転移、B群：肝転移であった。有害事象は各群1例認め、いずれもGrade2の下痢であった。A群：B群の無病生存期間、生存期間、有害事象

発生割合は14.0ヶ月：15.4ヶ月、14.7ヶ月：17.3ヶ月、14.3%：14.3%でいずれも差を認めなかった。

D. 考察

現在のところ、両群間に生存期間、有害事象等の有意差を認めず、投与法の簡便さを考慮すると、経口抗癌剤併用療法の有用性が示唆された。

E. 結論

再発高危険群である stage III 大腸癌に対する術後補助化学療法として経口抗癌剤併用療法 (UFT+LV) は経静注抗癌剤併用療法と同等の効果である可能性が示唆された。しかしまだ観察期間が短く、今後症例の集積、長期の観察が必要と思われる。

G. 研究発表

1. 論文発表

Yamagishi S, Shimada H, Ishikawa T, Fujii S, Tanaka K, Masui H, Yamaguchi S, Ichikawa Y, Togo S, Ike H : Expression of Dihydropyrimidine Dehydrogenase, thymidylate Synthase, p53 and p21 in Metastatic Liver Tumor from CXolorectal Cancer after 5-Fluorouracil-based Chemotherapy. ANTICANCER RESEARCH, 25: 1237-1242, 2005

2. 学会発表

- 1) 山岸 茂、大田貢由、藤井正一、小坂隆司、山本直人、齊藤修治、国崎主税、市川靖史、池 秀之、今田敏夫、嶋田 紘：進行大腸癌症例における経口抗癌剤による術後補助化学療法の効果の検討。第 60 回日本大腸肛門病学会総会、東京、2005 年
- 2) 藤井正一、山岸 茂、大田貢由、市川靖史、国崎主税、大木繁男、今田敏夫、嶋田 紘：Stage II、III 大腸癌に対する鏡視下手術の成績。第 18 回日本内視鏡外科学会総会、東京、2005 年
- 3) 藤井正一、小坂隆司、成井一隆、山本直人、山岸 茂、大田貢由、市川靖史、国崎主税、池 秀之、大木繁男、今田

敏夫、嶋田 紘：結腸癌に対する鏡視下手術における N3 郭清の意義。第 67 回日本臨床外科学会総会、東京、2005 年

- 4) 齊藤修治、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：腹膜転移を伴う大腸癌に対する外科治療の意義。第 105 回日本外科学会定期学術集会、名古屋、2005 年

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