

試算された（表5）。

- (7) 腫瘍下縁が腹膜反転部より肛門側にある癌で直腸間膜内にリンパ節転移を認めた場合、側方リンパ節転移率は27%であった。
- (8) 自律神経系を全温存しても、側方郭清を行った場合、排尿機能や男性性機能が障害されることがある。
- (9) 腹腔鏡手術は短期のQOLの改善が認められている^{15,16)}。
- (10) 国内では結腸癌のStage II, Stage IIIに対する腹腔鏡手術の治療効果の第Ⅲ相試験が進行中である。
- (11) 米国で行われた結腸癌に対する腹腔鏡手術と開腹手術の第Ⅲ相試験では、生存率と再発率に差を認めなかった¹⁶⁾。

表2 部位別、深達度別リンパ節転移頻度

		例数	リンパ節転移度（組織学的）				
			n ₀	n ₁	n ₂	n ₃	n ₄
全部位 (C~P)	sm	2,846	90.1%	7.5%	2.1%	0.1%	0.2%
	mp	3,402	77.0%	17.2%	4.8%	0.7%	0.3%
	ss/a ₁	9,862	56.1%	27.4%	12.2%	2.7%	1.6%
	se/a ₂	6,175	37.0%	32.4%	20.2%	5.8%	4.5%
	si/ai	1,294	44.0%	25.2%	15.7%	7.6%	7.6%
	Total	23,579	57.6%	24.7%	12.2%	3.2%	2.3%
結腸 (C~S)	sm	1,757	90.9%	6.9%	1.9%	0.1%	0.2%
	mp	1,598	79.0%	16.1%	4.4%	0.2%	0.3%
	ss/a ₁	6,428	57.7%	25.8%	12.2%	2.8%	1.4%
	se/a ₂	3,547	38.0%	31.7%	20.1%	5.8%	4.4%
	si/ai	814	46.3%	24.8%	15.2%	5.4%	8.2%
	Total	14,144	58.6%	23.8%	12.2%	3.1%	2.3%
直腸 S 状部 (Rs)	sm	276	90.9%	8.0%	1.1%	0%	0%
	mp	388	78.9%	16.2%	4.4%	0.3%	0.3%
	ss/a ₁	1,227	54.9%	30.6%	10.2%	1.6%	2.6%
	se/a ₂	793	37.6%	36.4%	17.9%	4.2%	3.9%
	si/ai	134	44.8%	28.4%	14.2%	4.5%	8.2%
	Total	2,818	56.4%	28.0%	10.9%	2.1%	2.7%
直腸 (Ra~Rb)	sm	800	88.1%	8.6%	2.8%	0.3%	0.3%
	mp	1,377	74.3%	19.0%	5.1%	1.5%	0.2%
	ss/a ₁	2,169	51.7%	30.5%	13.4%	2.8%	1.7%
	se/a ₂	1,774	34.7%	32.9%	21.0%	6.3%	5.1%
	si/ai	322	37.6%	26.1%	17.7%	13.7%	5.0%
	Total	6,442	55.7%	25.8%	12.6%	3.7%	2.3%
肛門管 (P)	sm	13	84.6%	7.7%	7.7%	0%	0%
	mp	39	69.2%	12.8%	12.8%	2.6%	2.6%
	ss/a ₁	38	65.8%	18.4%	13.2%	2.6%	0.0%
	se/a ₂	61	42.6%	8.2%	32.8%	14.8%	1.6%
	si/ai	24	45.8%	8.3%	12.5%	16.7%	16.7%
	Total	175	57.1%	11.4%	19.4%	8.6%	3.4%

(大腸癌研究会・大腸癌全国登録 1995~1998年度症例)

表3 Stage別治癒切除率（下段：症例数）

Stage	Stage I	Stage II	Stage IIIa	Stage IIIb	Stage IV	全 Stage
全例 (C~P)	99.5% 5,125	97.0% 7,168	91.1% 5,098	79.7% 2,518	— 3,953	78.4% 23,862
結腸 (C~S)	99.7% 2,838	97.9% 4,609	92.2% 2,924	82.7% 1,436	— 2,567	78.1% 14,374
直腸 S 状部 (Rs)	99.8% 548	96.2% 870	91.3% 647	82.2% 258	— 519	77.0% 2,842
直腸 (Ra~Rb)	98.9% 1,699	95.5% 1,644	89.0% 1,497	74.7% 775	— 852	79.8% 6,467
肛門管 (P)	100.0% 40	80.0% 45	80.0% 30	59.2% 49	— 15	72.1% 179

(大腸癌研究会・大腸癌全国登録 1995~1998 年度症例)

治癒切除率=組織学的根治度 A 症例数/手術患者総数

表4 部位別累積5年生存率（下段：症例数）

	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage IIIa	Stage IIIb	Stage IV	全 Stage
盲腸 (C)	90.2% 110	86.7% 149	81.4% 252	69.3% 209	59.5% 137	9.8% 225	63.7% 1,082
上行結腸 (A)	96.3% 209	90.9% 257	83.7% 698	73.9% 398	57.3% 254	14.2% 409	68.3% 2,225
横行結腸 (T)	94.5% 176	89.1% 199	82.6% 447	70.1% 270	60.1% 143	9.6% 261	67.8% 1,496
下行結腸 (D)	94.7% 129	90.3% 151	82.8% 267	70.9% 152	57.8% 67	18.5% 115	73.4% 881
S 状結腸 (S)	95.2% 559	91.4% 1,149	84.5% 1,373	81.4% 879	67.4% 394	16.6% 781	75.0% 5,135
直腸 S 状部 (Rs)	95.4% 184	94.6% 390	79.2% 534	71.2% 448	58.1% 149	11.6% 340	69.3% 2,045
上部直腸 (Ra)	94.2% 211	93.1% 471	77.7% 579	69.5% 523	53.7% 238	9.8% 329	68.8% 2,351
下部直腸 (Rb)	92.2% 370	87.3% 876	75.2% 653	60.6% 623	43.7% 431	12.3% 336	66.9% 3,289
肛門管 (P)	91.3% 12	92.2% 31	78.9% 36	43.7% 32	47.0% 33	10.2% 24	59.7% 168
結腸 (C~S)	94.8% 1,183	90.6% 1,905	83.6% 3,037	76.1% 1,908	62.1% 995	14.3% 1,791	71.4% 10,819
直腸 (Ra~Rb)	92.9% 581	89.3% 1,347	76.4% 1,232	64.7% 1,146	47.1% 669	11.1% 665	67.7% 5,640
全部位 (C~P)	94.3% 1,960	90.6% 3,673	81.2% 4,839	71.4% 3,534	56.0% 1,846	13.2% 2,820	69.9% 18,672

(大腸癌研究会・大腸癌全国登録 1991~1994 年度症例)

腺癌（粘液癌，印環細胞癌を含む）のみを集計。

全死因をイベントとして生命表法を用いて算出した。

消息不明率=2%，5年以内打ち切り率=19%

表5 直腸癌における側方郭清と側方転移

	症例数	側方郭清 症例数	側方郭清 率	側方転移 陽性症例数	側方転移率 (対全症例)	側方転移率 (対側方郭清 症例)
Rs	sm	124	0	0	0.0%	0.0%
	mp	127	6	0	0.0%	0.0%
	ss/a ₁	316	24	0	0.0%	0.0%
	se/a ₂	177	8	0	0.0%	0.0%
	si/ai	32	14	1	3.1%	7.1%
	計	776	52	1	0.1%	1.9%
Ra	sm	138	5	0	0.0%	0.0%
	mp	149	18	0	0.0%	0.0%
	ss/a ₁	230	58	4	1.7%	6.9%
	se/a ₂	181	59	7	3.9%	11.9%
	si/ai	15	8	0	0.0%	0.0%
	計	713	148	11	1.5%	7.4%
RaRb+Rb	sm	234	37	2	0.9%	5.4%
	mp	372	218	20	5.4%	9.2%
	ss/a ₁	350	230	28	7.7%	12.2%
	se/a ₂	412	319	75	18.0%	23.5%
	si/ai	59	48	17	28.8%	35.4%
	計	1,427	852	142	9.8%	16.7%

(大腸癌研究会・プロジェクト研究 1991～1998年度症例)

2 Stage IV大腸癌の治療方針

- ・ Stage IV大腸癌では以下のいずれかの同時性遠隔転移を伴う。
肝転移，肺転移，腹膜播種，遠隔リンパ節転移，その他（骨，脳，副腎，脾，等）。
- ・ 遠隔転移巣ならびに原発巣がともに切除可能な場合には，遠隔転移巣の切除を考慮する。その際，原発巣には根治切除を行う。
- ・ 遠隔転移巣が切除可能であるが原発巣の切除が不可能な場合は，原発巣および遠隔転移巣の切除は行わず，他の治療法を選択する。
- ・ 遠隔転移巣の切除は不可能であるが原発巣切除が可能な場合は，原発巣の臨床症状や原発巣が有する予後への影響を考慮して，原発巣切除の適応を決める。それ以外では原発巣切除は必ずしも必要ではない。
- ・ 遠隔転移臓器が一臓器の場合は，その後の治療を考慮するうえで原発巣を切除することが望ましい。

(1) 遠隔転移の頻度を表に示す（表6）。

(2) 肝転移を伴う場合

- ・ 転移巣が切除可能であれば，原発巣切除のうえ，肝転移巣切除を考慮する。
- ・ 原発巣と肝転移巣との同時切除も行われるが，肝切除の難易度や患者の全身状態等により，異時肝切除も行われる。

(3) 肺転移を伴う場合

- ・ 転移巣が切除可能であれば，原発巣切除のうえ，肺転移巣切除を考慮する。
- ・ 原発巣切除後に改めて肺転移巣を切除する異時切除が一般的である。

(4) 腹膜播種を伴う場合

- ・ P₁の場合には原発巣切除とともに完全切除が望ましい¹⁷⁾。
- ・ P₂で容易に切除可能なものは原発巣切除とともに完全切除を考慮する。
- ・ P₃の切除効果は示されていない。

(5) 遠隔リンパ節転移を伴う場合

- ・ 遠隔リンパ節転移の切除を考慮してよいが，明確な治療効果は示されていない¹⁸⁾。

(6) その他の遠隔転移（骨，脳，副腎，脾，等）を伴う場合

- ・ これらの転移巣については切除の報告はあるが，生命予後への明確な効果は示されていない。

(7) 複数部位への遠隔転移を伴う場合

- ・ 肺と肝への転移が代表的なものである。
- ・ 原発巣と肝・肺転移巣の切除が安全かつ容易であれば，切除も考慮される^{19,20)}。

表6 大腸癌同時性遠隔転移頻度

	肝	肺	腹膜	その他の部位				合計	
				骨	脳	Virchow	その他		
結腸癌	11.4%	1.6%	6.4%	0.3%	0.1%	0.1%	0.4%	0.9%	
症例数	15,528	1,777	242	993	44	9	19	64	136
直腸癌	9.5%	1.7%	3.0%	0.3%	0.1%	0.01%	0.5%	1.0%	
症例数	10,563	1,002	180	314	36	8	1	57	102
大腸癌全体	10.7%	1.6%	5.0%	0.3%	0.1%	0.1%	0.5%	0.9%	
症例数	26,091	2,779	422	1,307	80	17	20	121	238

(大腸癌研究会・大腸癌全国登録 1995～1998年度症例)

(8) 遠隔転移巣への切除以外の治療法

- ・化学療法，放射線照射療法などが行われる。

(9) 遠隔転移巣切除後の補助療法

- ・再発高危険群であり，化学療法が一般的に行われているが，その治療効果は確認されていない。

3 血行性転移の治療方針

1) 肝転移の治療方針

- ・肝転移の治療には、肝切除、化学療法および熱凝固療法がある。
- ・根治切除可能な肝転移には肝切除が推奨される。
- ・肝切除術には系統的切除と部分（非系統的）切除がある。

【肝切除の適応基準】

- ① 耐術可能
 - ② 原発巣が制御されているか、制御可能
 - ③ 肝転移巣を遺残なく切除可能
 - ④ 肝外転移がないか、制御可能
 - ⑤ 十分な残肝機能
- ・切除不能な肝転移で全身状態が一定以上に保たれる場合（PS 0～2）は、肝動注療法、全身化学療法を単独または併用を考慮する。
 - ・熱凝固療法にはマイクロ波凝固壊死療法（MCT：microwave coagulation therapy）とラジオ波組織熱凝固療法（RFA：radio-frequency ablation）がある。
 - ・全身状態が不良な場合（PS \geq 3）は適切な対症療法（BSC：best supportive care）を行う。



[肝切除]

- (1) 肝切除は、コホート研究や第Ⅲ相試験から導き出された結論ではないが、現時点では、選択された症例に対しては他の治療法と比較研究することが許容しがたいほどの良好な成績が示されている。
- (2) 肝切除後の5年生存率は20～50%である²¹⁻²³⁾。本邦での多施設集計では、肝切除585例の3年生存率は52.8%、5年生存率は39.2%であった²⁴⁾。
- (3) 転移巣の数、大きさおよび部位を評価し、転移巣の完全切除が可能か否かを判定する。
- (4) 切除断端に癌が露出しない切除が重要である²⁵⁻²⁷⁾。
 - ・切除断端距離は、1 cm 以上を推奨する報告と^{28,29)}、癌の露出がなければよいとする報告がある³⁰⁻³³⁾。
- (5) 不顕性転移を除外するために、肝転移巣が小さければ一定の観察期間後に肝切除を行う方針でもよい³⁴⁾。
- (6) 肝門部リンパ節転移例の予後は不良であることから、肝門部リンパ節転移は肝切除の適応の除外因子としている報告がある^{21,35,36)}。
 - ・本邦の集計では、肝門部リンパ節転移例で郭清した場合の5年生存率は

12.5%であった²⁴⁾。

(7) 制御可能な肝外転移（主に肺転移）を合併した肝転移例において、肝切除の有効性を示している報告がある^{19,20,37,38)}。

(8) 肝転移の grading が試みられている。

・肝転移巣の大きさ、個数および原発巣の所属リンパ節転移の3因子を用いた大腸癌研究会の Grade 示す³⁹⁾。

HX：肝転移が不明

H₀：肝転移を認めない

H₁：肝転移巣4個以下かつ最大径が5cm以下

H₂：H₁, H₃以外

H₃：肝転移巣5個以上かつ最大径が5cmを超える

肝転移の Grade

	H ₁	H ₂	H ₃
N ₀	A	B	C
N ₁			
N ₂	B		
N ₃	C		
M ₁			

注1：Nは原発巣のリンパ節転移度である。

注2：原発巣のリンパ節転移が不明の場合は Grade を決めない。

各 Grade の5年生存率

Grade	全症例	肝切除例	非切除例
A	50.3%	52.9%	14.3%
B	24.5%	29.6%	7.7%
C	6.7%	10.4%	0.0%

(9) 残肝再発例には再肝切除が有効である例がある。

・残肝再発例に対しても前述の肝切除の適応基準に照らして切除を考慮する⁴⁰⁻⁴²⁾。

(10) 肝切除後の補助肝動注療法の有効性はいまだ確立されていない。

[切除以外の治療法]

(1) 切除不能肝転移例には抗癌剤の肝動注療法または全身化学療法を単独または併用して行う。

(2) 切除不能肝転移例に対して肝動注療法あるいは熱凝固療法を行う場合は、原発巣が制御されていることが望ましい。

(3) 熱凝固療法は低侵襲性が利点であり、局所制御効果および長期生存例が報告

されている^{43,44)}。ただし、いまだ十分な症例集積や長期予後の報告はなく、有効性の評価は定まっていない。

(4) 全身状態が不良な場合は適切な対症療法（BSC）を行う。

2) 肺転移の治療方針

- ・肺転移の治療には、肺切除と化学療法がある。
- ・肺転移巣の切除が可能であれば肺切除を考慮する。
- ・肺切除には系統的切除と部分（非系統的）切除がある。

【肺切除の適応基準】

- ① 耐術可能
 - ② 原発巣が制御されているか、制御可能
 - ③ 肺転移巣を遺残なく切除可能
 - ④ 肺外転移がないか、制御可能
 - ⑤ 十分な残肺機能
- ・切除不能肺転移で全身状態が一定以上に保たれる場合は、全身化学療法を考慮する。
 - ・全身状態が不良な場合は適切な BSC を行う。



[肺切除]

- (1) 肺切除の5年生存率は30～60%と良好である。選択された症例に対しては他の治療法と比較研究することが許容しがたいほどの良好な成績が示されている⁴⁵⁻⁴⁸⁾。
- (2) 同時性肺転移では、原発巣の切除を先行し、局所の根治性を評価することが望ましい。したがって、原則的に同時性肺転移は異時切除となる。
- (3) 異時性肺転移では、肺転移発見から切除までに一定の観察期間をおいてもよい。
- (4) 転移巣の数、大きさ、部位および気管支内進展を評価し、切除断端距離を確保した転移巣の完全切除ができる術式を決定する。
- (5) 肺門・縦隔リンパ節郭清の意義は定まっていない。肺門・縦隔リンパ節転移例の予後は不良である⁴⁸⁾。
- (6) 制御可能な肺外転移例（主に肝転移）では、肺切除の有効性を示唆する報告がある^{20,37,49-51)}。
- (7) 肺切除後の残肺再発に対しても、前述の肺切除の適応基準に準じて再肺切除を検討する⁵²⁻⁵⁴⁾。

3) 脳転移の治療方針

- ・脳転移の治療には、手術療法と放射線療法（定位放射線治療，局所照射，全脳照射）がある。
- ・転移巣の大きさ，部位，病巣数を評価して，最適な治療法を選択する。
- ・小さな転移巣には定位放射線治療（ガンマナイフ，SMART：stereotactic multiple arc radiotherapy）を考慮する。

【脳切除の適応基準】⁵⁵⁾

- ① 数カ月以上の生命予後
 - ② 切除により重大な神経症状を来たさない
 - ③ 他臓器の転移がないか，制御可能
- ・切除および定位放射線治療が不能な例には，全脳照射，局所照射を考慮する（放射線治療を参照）。

4) その他の血行性転移の治療方針

- ・副腎，皮膚，脾などの血行性転移に対しても，切除可能な場合は切除を考慮する。しかし，これらの転移は他の臓器の転移を伴うことが多く，化学療法あるいは放射線療法が適応されることが多い。

4 再発大腸癌の治療方針

- ・再発大腸癌の治療目的は、予後向上と QOL の改善である。
- ・治療法には、手術療法、全身化学療法、動注化学療法、熱凝固療法、放射線療法などがある。
- ・期待される予後、合併症、治療後の QOL などの様々な因子を考慮し、患者への十分なインフォームド・コンセントのもとに治療法を選択する。
- ・再発臓器が 1 臓器の場合、手術にて再発巣の完全切除が可能であれば積極的に切除を考慮する。
- ・再発臓器が 2 臓器以上の場合、それぞれが切除可能であれば切除を考慮してもよいが^{19,56,57)}、統一見解は得られていない。
- ・肝転移に対する治療法（血行性転移の治療方針を参照）
- ・肺転移に対する治療法（血行性転移の治療方針を参照）
- ・直腸癌局所再発には吻合部再発と骨盤内再発がある。
 1. 切除可能であれば切除を考慮する。
 2. 切除不能であれば放射線療法と全身化学療法の単独または併用を考慮する。

[直腸癌局所再発]

- (1) 再発巣の進展範囲を画像診断にて評価し、再発形式や症状、身体的所見なども参考にして、完全切除が期待できる症例にのみ切除を考慮する。
- (2) 直腸癌局所再発のうち、吻合部再発や前方再発では完全切除が期待できることが多い⁵⁸⁾。後方再発では、完全切除のためには仙骨合併切除が必要になることがあり、耐術能も十分考慮したうえで適応を決定する。
- (3) 下腿から足底に及ぶ坐骨神経痛や下肢の浮腫などの症状を伴う側方再発は、高度浸潤や過進展を示すものであり⁵⁹⁾、手術の適応は少ない。
- (4) 初回手術で側方郭清が行われている症例の側方再発では完全切除が行える可能性は低い⁵⁷⁾。
- (5) 延命効果や症状緩和を目的とした姑息的切除の有効性については議論が多く、慎重に検討すべきである⁶⁰⁾。
- (6) 完全切除が期待できない場合、放射線療法と全身化学療法の単独あるいは併用療法を考慮する。

5 化学療法

- ・抗がん剤治療には、術後再発抑制を目的とした補助化学療法と切除不能転移・再発大腸癌を対象とした全身化学療法がある。

1) 補助化学療法

- ・術後補助化学療法は、治癒切除の行われた症例に対して再発を抑制し予後を改善する目的で、術後に実施される全身化学療法である。
- ・Stage III結腸癌に関して、術後補助化学療法は再発抑制効果と生存期間の延長が示されている⁶¹⁾。
- ・5-FU+Leucovorin (LV) 療法が標準的治療として確立している。

【適応基準】

- ① 治癒切除が行われた Stage III 結腸癌。
 - ② 主要臓器機能が保たれている。
- ・再発高リスク Stage II 結腸癌に術後補助療法を行う場合もある。



(1) 適応基準

- ・臨床診断，または病理組織診断（根治度 A，Stage III）が確認されている。
 - ・PS 0～1 症例を対象とする。
 - ・術後合併症から回復している。
 - ・主要臓器機能が保たれている。
 - ・骨髄：白血球 $>4,000/\text{mm}^3$ ，血小板 $>100,000/\text{mm}^3$ を原則とする。
 - ・肝機能：総ビリルビン $<2.0 \text{ mg/dl}$ ，AST/ALT $<100 \text{ IU/l}$ を原則とする。
 - ・腎機能：血清クレアチニン：施設正常値上限以下を原則とする。
 - ・適切なインフォームド・コンセントに基づき，患者から文書による同意が得られている。
 - ・重篤な合併症を有さない。特に，腸閉塞，下痢，発熱など。
- (2) Stage II 結腸癌に対する術後補助療法の有用性は検証されていない。しかし，再発高リスク Stage II 結腸癌には術後補助療法を行う場合もある。
 - (3) 術後補助療法は，術後 4 週から 12 週頃までに開始することが望ましい。
 - (4) 化学療法期間中は，切除不能転移・再発大腸癌に対する全身化学療法と同様の有害事象発生が予想される。少なくとも 2 週ないし 4 週毎に，自覚症状の観察，臨床検査値の確認が必要である。
 - (5) Stage III 結腸癌を対象とした第 III 相試験 Intergroup study⁶²⁾，NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) C-04⁶³⁾，IMPACT (Inter-

national Multicentre Pooled Analysis of Colon Cancer)-01⁶⁴⁾などでは、5-FU+LV療法の投与期間は6カ月である。

・投与法は、RPMI (Rosewell Park Memorial Institute) の週1回投与法が多い。

- (6) 経口抗がん剤による術後補助化学療法は、静注5-FU+LV療法との同等性が欧米において報告されている^{65,66)}。
- (7) 国内ではTAC-CR⁶⁷⁾およびNSAS-CC⁶⁸⁾の成績から、Stage III直腸癌ではUFT投与群が手術単独群に比べて有意に優れている結果が報告されている。

2) 切除不能転移・再発大腸癌に対する化学療法

- ・切除不能と判断された転移・再発大腸癌の予後は約8ヶ月と報告され、現状では治療させることができない。
- ・化学療法の目標は腫瘍増大を遅延させて症状コントロールを行うことである。
- ・PS 0~2の症例を対象とした第III相試験において、抗がん剤を用いない対症療法と比較し化学療法群に生存期間の有意な延長が検証された^{69,70)}。

【適応基準】

- ① PS 0~2 症例
- ② 各種臓器機能が保たれている
- ③ 転移・再発巣が画像にて確認可能
- ・国内外の第III相試験により、生存期間の延長が検証され、国内で使用可能な治療レジメンは以下の通りである。
 - (1) FOLFOX (infusional 5-FU/1-LV+oxaliplatin)
 - (2) FOLFIRI (infusional 5-FU/1-LV+irinotecan)
 - (3) IFL (bolus 5-FU/1-LV+irinotecan)
 - (4) 5-FU/1-LV療法：RPMI法、またはde Gramont法、sLV5FU2法、AIO法
 - (5) UFT/LV錠



- (1) 全身化学療法の適応となる転移部位は肝、肺、リンパ節、腹膜、局所が多い。骨、脳などの転移は症状緩和のための放射線照射の適応を考慮する。
- (2) 具体的な適応基準：化学療法実施の際には、以下の条件を参考に適応を判断することが望ましい。
 - 1) 臨床診断または病理組織診断が確認されている。
 - 2) PS 0~2を対象とする。PS 3以上は全身状態を考慮して投与を判断する。

3) 主要臓器機能が保たれている。

1. 骨髄：白血球 $>4,000/\text{mm}^3$ ，血小板 $>100,000/\text{mm}^3$ を原則とする。
2. 肝機能：総ビリルビン $<2.0\text{ mg/dl}$ ，AST/ALT $<100\text{ IU/l}$ を原則とする。
3. 腎機能：血清クレアチニン：施設正常値上限以下を原則とする。

4) インフォームド・コンセントに基づき，患者から文書による同意が得られている。

5) 重篤な合併症を有さない。特に，腸閉塞，下痢，発熱など。

(3) 治療実施に関連した注意点

- ・治療前にはPS，体重，発熱の有無，自覚症状，血液検査結果を確認する。異常（値）を認める際には延期を検討する。
- ・治療継続時には，原則的に当日の検査結果に基づいて抗がん剤投与・継続の可否を判断する。
- ・前回投与時およびその後の経過において，治療関連の有害事象の有無や腫瘍関連症状の有無等を検討し，継続の可否を判断する。
- ・治療コースを繰り返す場合には，蓄積性の有害事象（食欲不振，倦怠感，下痢，皮膚障害，味覚障害など）に注意する。必要であれば治療を中断し，回復を待つ。
- ・治療効果判定は，CT，MRIなど適切な画像診断を用いて，奏効度（RECIST：Response Evaluation Criteria In Solid Tumorsや日本癌治療学会規準などを用いる）を判定する。
- ・明らかな増悪がない場合は，原則として同一治療を繰り返し継続する。
- ・腫瘍マーカーの変動は参考に留める。
- ・前治療コースで重篤な有害事象が発現した場合は，上記の適応基準に回復した後に評価を行う。有効性が期待できれば，投与量の減量，投与間隔の延長などにて治療継続することは可能である。
- ・原則として明らかな病状の進行，重篤な有害事象の発生，患者の拒否のなにかぎり，治療スケジュールを遵守する。

(4) 大腸癌を適応症とする抗がん剤には5-FU，mitomycin C，irinotecan (CPT-11)，5-FU+1-Leucovorin (LV)，tegafur/uracil (UFT)，5'-doxifluridine (5'-DFUR)，carmofur (HCFU)，UFT/LV (錠)，S-1などがある。

- ・2005年に5-FUの持続静注と1-LVの併用療法（de Gramont療法⁷¹⁾，sLV5FU2療法，AIO療法⁷²⁾（参照(5)）とoxaliplatin (L-OHP)が国内において承認された。これらの持続静注法はポート留置を行い，2日間にわたり持続点滴する方法で，手技が煩雑である。しかし，本療法を基礎にしたFOLFOX^{71,73)}やFOLFIRI⁷⁴⁾では，高い奏効率，耐容可能な有害事象，生存期間の延長が報告されており，全身状態のよい症例では第一選択となると考える。また，ポート留置を好まない場合や全身状態のやや不良な症例で

は、従来のRPMI法（週1回、急速静注）の5-FU/l-LV療法を選択してよい^{75,76)}。なお、第Ⅲ相試験にて延命効果が検証された急速静注の5-FU+l-LVにirinotecanを併用したIFL療法^{77,78)}は、その後の第Ⅲ相試験N9741においてFOLFOX療法に劣る成績が報告され⁷³⁾、さらに術後補助療法の第Ⅲ相試験C89803でも治療関連死亡を含む有害事象が高いことが報告された⁷⁹⁾。

- ・5-FU/l-LV後の二次治療としてirinotecan単独療法が用いられることが多い⁸⁰⁾。しかし、下痢、食欲低下、白血球減少などの重篤な有害事象を発生することがあり、投与に当たっては十分な注意が必要である。今後は、FOLFOXやFOLFIRIが一次治療として使用されることになると、FOLFOX→FOLFIRIあるいはFOLFIRI→FOLFOXのような順次療法が行われる可能性がある⁷⁴⁾。
 - ・経口抗がん剤では、5-FU/l-LV療法と臨床的同等性が検証された薬剤が優先的に選択されている。
 - ・国内ではUFT/LV（錠）併用療法⁸¹⁻⁸³⁾が、海外ではcapecitabine（国内未承認）^{84,85)}が一次治療として使用されている。
 - ・S-1の大腸癌治療での位置づけは今後の検討課題である^{86,87)}。
- (5) 5-FU/LV療法の投与方法（註：国内ではL型ロイコボリンが承認されており、投与量は欧米dL型ロイコボリンの半量で等量となる）には、RPMI法（l-LV 250 mg/m², 2時間点滴；5-FU 600 mg/m², l-LV開始1時間後に3分以内に緩徐に静注；毎週1回投与, 6週連続2週休薬, 8週毎繰り返す^{75,76)}）、de Gramont法（l-LV 100 mg/m², 2時間点滴；5-FU 400 mg/m², l-LV終了直後に静注；5-FU 600 mg/m²を22時間かけて点滴静注；これを2日間連続して行い, 2週毎に繰り返す⁷¹⁾）、sLV5FU2法（l-LV 200 mg/m², 2時間点滴；5-FU 400 mg/m², l-LV終了直後に静注；5-FU 2,400~3,000 mg/m²を46時間かけて点滴静注；2週毎に繰り返す）、AIO法（l-LV 250 mg/m², 2時間点滴；5-FU 2,600 mg/m²を24時間かけて点滴静注；6週連続2週休薬, 8週毎繰り返す⁷²⁾）がある。
- ・持続点滴の際にはポート管理や、5-FUによる皮膚症状などに留意が必要である。
- (6) 欧米では、FOLFOX（infusional 5-FU/LV/oxaliplatin）^{71,73)}やFOLFIRI（infusional 5-FU/LV/irinotecan）⁷⁴⁾、IFL（irinotecan/bolus 5-FU/LV）⁷⁸⁾などの三剤併用療法が推奨されている。
- (7) 肝動注療法は肝転移縮小率は高いが、生存期間に関しては全身投与に比較して有用性は検証されていなく、今後の課題である⁸⁸⁾。
- (8) PS 3~4,あるいは高度の臓器障害のある患者は一般的に化学療法の適応となることは少ない。敢えて化学療法を行う場合はそのリスクについて十分なイ

ンフォームド・コンセントを行う必要がある。

- (9) 化学療法歴を有する治療抵抗性症例に対して化学療法を行う場合は、治療効果は低く、有害反応が強くなり、十分な観察と対応が必要である。

注1) PS について

ECOG の Performance Status (PS) の日本語訳

Grade	Performance Status
0	全く問題なく活動できる。 発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。 日中の50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。 日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。 完全にベッドか椅子で過ごす。

この基準は全身状態の指標であり、局所症状で活動性が制限されている場合は、臨床的に判断する。

注2) 効果判定基準 RECIST ガイドライン：

http://www.jcog.jp/SHIRYOU/fra_ma_guidetop.htm よりダウンロードできる。

注3) 有害事象判定基準 CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) Ver3.0：

http://www.jcog.jp/SHIRYOU/fra_ma_guidetop.htm より有害事象共通用語規
準 v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版(2004年10月27日)がダウンロードできる。

6 放射線療法

放射線療法には、術後の再発抑制や術前の腫瘍量減量、肛門温存を目的とした補助放射線療法と切除不能転移・再発大腸癌の症状を軽減することを目的とした緩和的放射線療法がある。

1) 補助放射線療法

- ・直腸癌に対して骨盤内再発予防やダウンステージを目的とする。
- ・照射方法により外部照射と術中照射に分けられる。

a. 外部照射法

適応の原則は骨盤内に放射線治療歴がないことである。

〔治療計画〕

- ・標的体積には通常腫瘍床と所属リンパ節を含める。
- ・小腸を可及的に照射体積から避けるように努める。
- ・毒性の観点から3門照射（後方，左右対向）または4門照射（前後，左右対向）が推奨される。
- ・少なくとも6 MV以上のX線発生装置で治療することが望ましい。また，側方からの照射は10 MV以上での治療が推奨される。

〔線量と分割法〕

- ・1回1.8～2.0 Gy，週5回の通常分割照射法が一般的である。
- ・腫瘍床と所属リンパ節に40～45 Gy照射後，ブースト照射として腫瘍床および直近のリンパ節へ50～50.4 Gyまで行うことがある。
- ・肉眼的病変が残存し，小腸などが照射野内に含まれない場合には55～60 Gyまで線量を増加することもある。

b. 術中照射法

外科的剥離断端が陽性または断端近接で局所制御の向上を目的とする。

〔治療方法〕

- ・照射範囲は断端陽性，近接部位に対して設定する。
- ・電子線照射を施行することが多いが，高線量率小線源を用いることもある^{89,90}。
- ・使用される電子線のエネルギーは腫瘍の深さに応じて選択される。

〔線量〕

- ・外科的剥離断端が近接または顕微鏡的に陽性の場合には10～15 Gy，肉眼的に陽性の

場合は 15～20 Gy 照射する。



(1) 欧米では直腸癌に対して局所制御率や生存率の向上などを目的として、補助放射線療法もしくは化学放射線療法が行われている。国内では補助放射線療法もしくは化学放射線療法は積極的に行われていない。その理由として、手術成績が欧米に比べ良好であり、十分な郭清により局所再発率が低いこと、手術成績がやや劣る施設においては放射線治療設備の問題や消化管癌に精通した放射線腫瘍医が少ないことなどがある。

(2) 術前照射

- 1) 術前照射の利点は、手術時の播種の予防、腫瘍への血流が保たれていて腫瘍細胞に放射線感受性細胞の割合が多いこと、小腸が骨盤腔内に固定していないこと、腫瘍縮小による切除率の向上、肛門括約筋温存が期待できることである⁹¹⁾。
- 2) 術前照射の欠点は、早期症例への過剰治療の可能性があること、術後合併症の増加の可能性があることである。
- 3) 術前照射（化学療法なし）に関する 12 の第Ⅲ相試験が報告され⁹¹⁾、このうち 5 件では術前照射が手術単独に比べ局所制御率が有意に良好であった。ただし、生存率の向上を認めたのは 1 件のみであった⁹²⁾。
- 4) 術前照射に関する 2 つのメタアナリシスでは、局所制御率の向上を認め、30 Gy 以上の群では生存率の改善を認めた。しかし、生存率の改善に関しては議論がある^{93,94)}。
- 5) 1 回線量 5 Gy による短期照射の試験がヨーロッパを中心に行われている。放射線の晩期障害は 1 回線量の大きさに影響を受けることから、肛門機能、腸管障害などを含めた晩期障害を長期的に経過観察していく必要がある。
- 6) TME に補助放射線療法を加える意義は明らかにされていない。術前照射＋TME と TME 単独を比較した Dutch CKVO 95-04 の試験では、局所制御率は併用群で有意に良好であったが 2 年生存率は両群で差はなかった^{95,96)}。
- 7) 術前照射の原発巣に対する縮小効果により括約筋温存が可能になる。
 - ・術前照射の目的が括約筋温存である場合、腫瘍縮小のための適切な期間（放射線治療終了後 4～7 週）において手術を行うことが望ましい⁹⁷⁾。
- 8) 短期照射では放射線治療終了から手術までの期間が 4 週以上の場合にダウンステージが増加するかどうかは不明であり、第Ⅲ相試験が進行中である。
- 9) 術前照射に化学療法併用が有用かどうかを比較する第Ⅲ相試験が

EORTC で行われている。

- 10) 術前化学放射線療法と術後化学放射線療法を比較する第Ⅲ相試験では、5年生存率に差はなかったが、術前照射群で局所再発率が有意に低く、Grade 3, 4の有害事象の頻度は有意に低かった。登録時にAPRが必要と判断された症例のうち、括約筋温存が可能であった割合は術前照射群で有意に高かった⁹⁸⁾。

(3) 術後照射

- 1) 術後照射により局所再発は低下するが、生存率の改善をもたらさない⁹⁹⁾。
- 2) 術後照射の利点は、局所再発のハイリスク群を選択して照射することができることである。
- 3) 術後照射の欠点は、術中の腫瘍細胞の散布を防止できないこと、骨盤底に癒着した小腸に照射され合併症の頻度が高くなることである。また、術後は局所の血流は少なくなり、放射線感受性は低くなることである。
- 4) 術後照射は術後6～8週までに開始することが望ましい。
- 5) 5-FUを用いた化学療法併用が標準的とされている¹⁰⁰⁻¹⁰²⁾。
- 6) 化学療法との併用では、急性期有害事象が増加し、GITSGおよびMayo/NCCTG79-47-51の試験では、Grade 3以上の有害事象が25～50%に発生した。
- 7) 補助放射線療法または化学放射線療法による腸管障害の症状として、頻便、便意切迫、排便困難感、便失禁、肛門の感覚異常などがある^{103,104)}。

(4) 術中照射

局所再発の原因であるew不足、側方リンパ節などに対して腸管などの周囲正常組織を避けて重点的に腫瘍床に高線量を照射できる。

2) 緩和的放射線療法

a. 骨盤内病変

- ・骨盤内腫瘍による疼痛、出血、便通障害などの症状緩和を目的とする。
- ・標的体積には症状の原因となっている腫瘍を含める。

〔線量と分割法〕

- ・1回1.8～2.0 Gy, 総線量45～50 Gy照射する。
- ・全身状態、症状の程度によっては1回線量を多くして短期間で照射を終了することもある。

b. 骨盤外病変

(1) 骨転移

- ・疼痛の軽減，病的骨折の予防，脊髓麻痺の予防と治療を目的とする。
- ・標的体積には症状の原因となっている腫瘍を含める。

〔線量と分割法〕

- ・局所照射では 30 Gy/10 回，20 Gy/5 回などの分割照射が広く行われている。

(2) 脳転移

- ・脳神経症状や頭蓋内圧亢進症状などの症状緩和と局所制御を目的とする。
- ・多発性脳転移例や外科切除の対象とならない孤立性脳転移例では全脳照射を考慮する。
- ・脳転移個数が 3～4 個以内で 3 cm 以下であれば，定位放射線照射を考慮する。

〔線量と分割法〕

- ・全脳照射では 30 Gy/10 回が標準的であり，長期予後が期待される場合には 37.5 Gy/15 回ないしは 40 Gy/20 回などを検討する。
- ・定位手術的照射では辺縁線量 16～25 Gy を 1 回で照射する。



(1) 骨盤内病変

- ・疼痛，出血などの自覚症状，QOL の改善を目的とした放射線治療は有効である。
- ・45 Gy 以上照射された群での症状緩和率は疼痛 89～93%，出血 79～100%，神経性症状 52%，腫瘍の圧排による症状 71～88%，滲出液 50%，泌尿器科的症状 22%，その他の症状 42%であった^{105,106)}。
- ・症状緩和持続期間は 3～10 カ月である。

(2) 骨盤外病変

1) 骨転移

- ・局所照射の疼痛緩和率は 70～90%である^{107,108)}。
- ・疼痛緩和を目的とした場合，線量と効果の明らかな関係は示されていない¹⁰⁹⁾。
- ・病的骨折や骨折のリスクがない，脊髓圧迫症状や神経因性疼痛がない，長期予後が期待できないなどの場合は，8 Gy/1 回照射でも分割照射と同等の疼痛緩和効果が得られる^{110,111)}。

2) 脳転移

- ・症状改善率は 60～80%である^{112,113)}。
- ・定位放射線照射では局所制御が 80～90%に得られる¹¹⁴⁾。

- ・ 予後因子として、PS、頭蓋外病変の制御の有無がある。
- ・ 全脳照射と定位放射線照射の併用の適応基準については今後の課題である。

3) その他の部位

- ・ 頸部リンパ節転移、傍大動脈リンパ節転移、鼠径リンパ節転移などに対し、疼痛などの症状緩和目的として放射線治療が考慮されることがある。
- ・ 縦隔リンパ節転移や肺門リンパ節転移などに対し、気道確保や SVC 症候群の症状改善目的として放射線治療が考慮されることがある。