

7 緩和医療

- ・ 緩和医療とは、がんにかかわる精神的、身体的なさまざまな症状に対する緩和治療の総称である。
- ・ 緩和医療は、大腸癌の診断がついた時点から終末期までを包括する医療であり、病期や症状により、実施すべき内容が異なる。
- ・ QOL 向上のための緩和医療には以下のものが含まれる。
 1. 疼痛緩和
 2. 外科治療
 3. 化学療法
 4. 放射線療法
 5. 精神症状に対するカウンセリング
- ・ 癌性疼痛に対しては、WHO のステップラダー（3段階除痛ラダー）に基づいたコントロール¹¹⁵⁾が推奨される。

8 大腸癌手術後のサーベイランス

1) 大腸癌治癒切除（根治度 A）後の再発に関するサーベイランス

以下のサーベイランスが推奨される。

1. Stage 0：切除断端に癌が陰性であれば、サーベイランスは不要である。しかし、切除断端の評価が困難な場合は、半年から1年後に大腸内視鏡検査を行い、局所再発の有無を調べる。
2. Stage I：sm 癌のサーベイランスは省略し得る。
mp 癌のサーベイランスは Stage II に準ずる。
3. Stage II, Stage III：サーベイランス期間は術後5年間をめやすとする。
術後3年以内はサーベイランス間隔を短めに設定する。
4. 直腸癌では肺転移再発と局所再発にも留意する。
5. 肺転移再発例の5%は術後5年以降に出現する。
6. 吻合部再発のサーベイランスは術後3年までをめやすとする。

2) 大腸癌根治度 B 切除後および再発巣切除後のサーベイランス

Stage III のサーベイランスに準ずる。

3) 異時性多発癌のサーベイランス

大腸内視鏡検査または注腸造影検査によるサーベイランスを行う。



(1) サーベイランスの意義

- ・大腸癌治癒切除術後の再発巣発見のためのサーベイランスが予後の改善に寄与するか否かは、結論は出ていない¹¹⁶⁻¹¹⁸⁾。しかし、治療対象となり得る段階で再発巣を発見すれば、予後の改善が期待できるとの考えから、治癒切除術後の一定期間、一定のスケジュールに則って、再発巣発見の検査を行うことが推奨される。サーベイランスにより再発巣の切除率が向上し^{119,120)}、切除不能の場合でもがん化学療法や放射線療法により生存期間を延長し得る可能性が期待されている¹²¹⁾。
- ・サーベイランスの期間、間隔と検査法は、大腸癌の Stage、再発の好発部位や再発発生時期等を考慮する。

(2) 再発率、再発臓器、再発時期

- ・図 1, 2 および表 7~10 に、大腸癌研究会のプロジェクト研究の検討結果を示す。対象はプロジェクト参加 14 施設での 1991~1996 年の治癒切除大

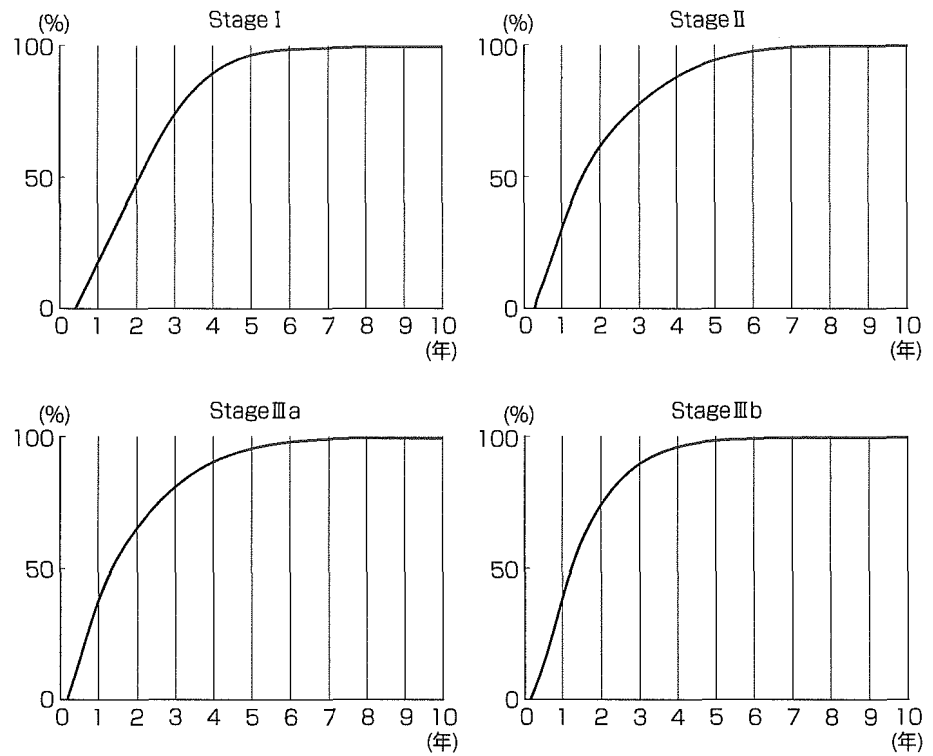


図1 Stage 別累積再発出現率曲線
 (大腸癌研究会・プロジェクト研究 1991~1996年症例)

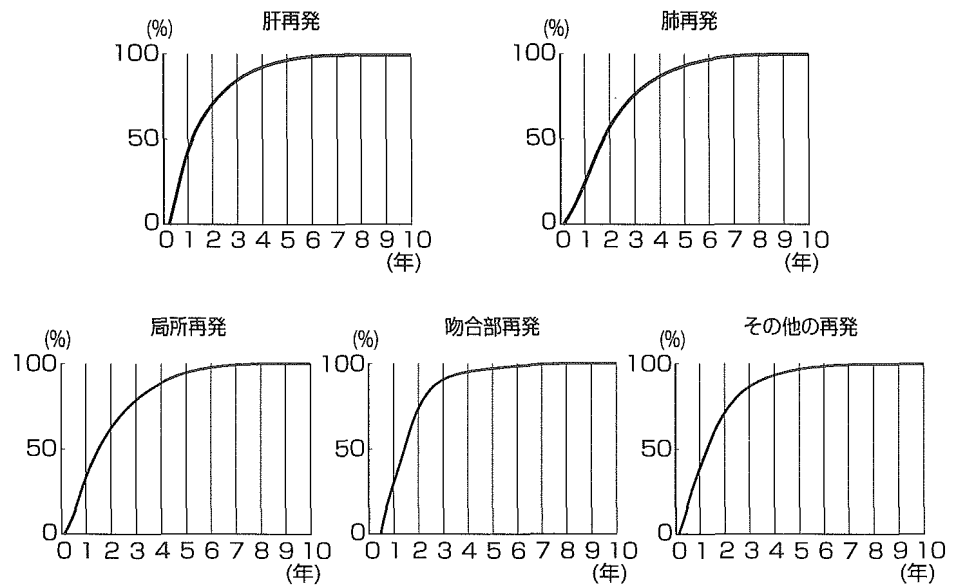


図2 再発部位別累積再発出現率曲線
 (大腸癌研究会・プロジェクト研究 1991~1996年症例)

表7 大腸癌治療切除後の Stage 別再発率と術後経過年数別累積再発出現率

Stage (症例数)	再発率% (再発症例数)	術後経過年数別累積再発出現率% (累積再発症例数)			術後5年を超えて出現する再発例が全体に占める割合%
		3年	4年	5年	
Stage I (1,368)	3.7% (51)	68.6% (35)	82.4% (42)	96.1% (49)	0.15% (2)
Stage II (1,835)	12.5% (229)	77.7% (178)	88.6% (203)	93.0% (213)	0.87% (16)
Stage IIIa (1,421)	24.1% (343)	82.2% (282)	91.5% (314)	96.8% (332)	0.77% (11)
Stage IIIb (693)	40.8% (283)	91.5% (259)	95.8% (271)	98.6% (279)	0.58% (4)
全体 (5,317)	17.0% (906)	83.2% (754)	91.6% (830)	96.4% (873)	0.62% (33)

(大腸癌研究会・プロジェクト研究 1991~1996年症例)

表8 Stage I 大腸癌再発率 (Rs は結腸癌として集計)

Stage I	症例数	再発症例数	再発率	p 値
部位				
結腸	892	25	2.8%	p<0.02
直腸	476	26	5.5%	
深達度				
sm	715	9	1.3%	p<0.0001
mp	653	42	6.4%	
部位と深達度				
結腸 sm	528	7	1.3%	p<0.002
mp	364	18	5.0%	
直腸 sm	187	2	1.1%	p<0.001
mp	289	24	8.3%	

(大腸癌研究会・プロジェクト研究 1991~1996年症例)

表9 大腸癌治療切除後の初発再発部位別再発率と術後経過年数別累積再発出現率

初発再発部位	再発率% (再発症例数) (重複を含む)	術後経過年数別累積再発出現率% (累積再発症例数)			術後5年を超えて出現する再発例が全体に占める割合%
		3年	4年	5年	
肝	7.0% (373)	87.9% (328)	94.1% (351)	98.7% (368)	0.09% (5)
肺	4.7% (251)	77.7% (195)	88.8% (223)	94.8% (238)	0.24% (13)
局所	3.9% (206)	81.1% (167)	90.3% (186)	96.1% (198)	0.15% (8)
吻合部	0.4% (22)	95.5% (21)	95.5% (21)	95.5% (21)	0.02% (1)
その他	3.7% (198)	79.8% (158)	91.4% (181)	95.5% (189)	0.17% (9)
全体 (5317)	17.0%				

(大腸癌研究会・プロジェクト研究 1991~1996年症例)

表 10 結腸癌・直腸癌における初発再発部位別再発率の比較
(Rs は結腸癌として集計)

再発部位	結腸 (2,746 例)	直腸 (1,323 例)	p 値
肝	6.8% (186 例)	7.3% (96 例)	
肺	3.2% (87 例)	6.7% (89 例)	p<0.0001
局所	1.9% (51 例)	7.6% (100 例)	p<0.0001
吻合部	0.3% (7 例)	0.6% (8 例)	
その他	3.7% (101 例)	4.4% (58 例)	
全体	16.7% (680 例/4,069 例)		

(大腸癌研究会・プロジェクト研究 1991～1996 年症例)

腸癌症例で、追跡期間は 6～11 年である。

1) 再発期間と再発部位 (図 2, 表 7, 9, 10 参照)。

1. 再発は術後 3 年以内に約 80% 以上, 術後 5 年以内に 95% 以上が出現した。
2. 術後 5 年を超えての再発は全症例の 1% 以下であった。
3. 肺再発のうち 5% は術後 5 年を超えて出現した。
4. 吻合部再発率は低率であるが, 切除率は高く, 切除後の予後は良好であった¹²³⁾。
5. 吻合部再発の 95% 以上は術後 3 年以内に出現した。
6. 局所再発と肺再発は直腸癌に多かった。
7. 欧米の報告でも, 治癒切除後の再発の約 50% が術後 1 年以内, 約 70% が術後 2 年以内に出現し^{116,122)}, また, ほとんどの症例は 5 年以内に再発した¹²²⁾。

2) Stage 別特徴 (図 1, 表 7, 8 参照)

1. Stage 0
 - ・切除断端に癌が陰性であれば, 再発はなかった。
2. Stage I
 - ・sm 癌の再発率は結腸癌, 直腸癌とも約 1% であった。
 - ・mp 癌の再発率は 6.4% で, 結腸癌では 5.0%, 直腸癌では 8.3% であった。
 - ・術後 3 年以内に再発の 2/3 が出現し, 5 年を超えての再発は全症例の 0.2% 以下であった。

3. Stage II, Stage IIIa, Stage IIIb

- ・ Stage が進むにしたがって再発率が増加した。
- ・ 術後3年以内に再発の78~90%が出現し、5年を超えての再発は全症例の1%以下であった。

(3) 再発巣検索法

1) 問診・身体的所見

- ・ 患者の訴えを聴取し、身体所見をとる（腹部所見、直腸指診等）。
- ・ 直腸指診は、低位前方切除術後の吻合部再発や直腸子宮窩（直腸膀胱窩）再発に有用である。

2) 腫瘍マーカー

- ・ 血清 CEA と CA19-9 を測定する。

3) 胸部単純 X 線検査, 胸部 CT

- ・ 胸部単純 X 線検査にて肺転移を検索する。疑診例には胸部 CT を行う。
- ・ 胸部単純 X 線検査を省略して胸部 CT を行う方法もある。

4) 腹部超音波検査, 腹部 CT

- ・ 腹部超音波検査にて肝転移等の腹部再発巣を検索する。疑診例には腹部 CT または腹部 MRI を行う。
- ・ 腹部超音波検査を省略して腹部 CT を行う方法もある。

5) 骨盤 CT

- ・ 直腸癌の局所（骨盤内）再発を検索する。
- ・ 再発巣と術後の瘢痕との鑑別が困難である。このため、基準となる骨盤 CT を術後早期に行う方法もある。
- ・ 骨盤内再発疑診例には骨盤 MRI, PET を考慮する。

6) MRI (magnetic resonance imaging)

- ・ 肝転移巣や骨盤内再発巣の確認に、MRI を考慮する。

7) PET (positron emission tomography)

- ・ 再発を疑うが再発部位不明の場合は、PET を考慮する。

8) 大腸内視鏡検査または注腸造影検査

- ・ 吻合部再発を検索する。
- ・ 術前に狭窄のため口側大腸の検索が不十分であった場合は、術後6カ月以内に残存大腸の検査を行うことを推奨する。
- ・ 異時性多発癌病巣の発見にも有効である。

(4) サーベイランスの有効性の検証

- ・ 14 頁に例として示したサーベイランススケジュールは、大腸癌の Stage, 再発の好発部位や再発発生時期、本邦におけるサーベイランスの現況等を考慮して作成した。これは欧米のものと比較して過密である¹²⁴⁾。このスケジュールの予後への寄与は検証されていない。

- (5) 大腸癌根治度 B 切除後と再発巣切除後のサーベイランス
 - ・ 切除した転移巣や再発巣と同一部位の再発，再々発が多い。
 - ・ 推奨すべきサーベイランス期間に関する知見はない。
- (6) 異時性多発癌のサーベイランス
 - ・ 大腸癌症例は Stage に関係なく，異時性大腸癌発生の高リスクである。
 - ・ 推奨される大腸内視鏡検査間隔には，報告によって 1～5 年の開きがある¹²⁵⁾。

文 献

- 1) Kudo S: Endoscopic mucosal resection of flat and depressed early colorectal cancer. *Endoscopy* 1993; 25: 455-461
- 2) 井上晴洋, 竹下公矢, 遠藤光夫, 他: 早期胃癌に対する内視鏡的粘膜切除術—透明プラスチックキャップを用いる方法 (EMRC) —. *Gastroenterol Endosc* 1993; 35: 600-607
- 3) 小山恒男: *Endoscopic surgery—切開・剝離 EMR—Hook ナイフを中心に*. 東京, 日本メディカルセンター; 2003
- 4) Tanaka S, Haruma K, Oka S, et al: Clinicopathologic features and endoscopic treatment of superficially spreading colorectal neoplasms larger than 20 mm. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 62-66
- 5) 田中信治, 岡 志郎, 茶山一彰: 表面型早期大腸癌の内視鏡的粘膜切除術—適応・切除手技選択と治療成績—. *Gastroenterol Endosc* 2004; 46: 243-252
- 6) Tanaka S, Haruma K, Oh-e H, et al: Conditions of curability after endoscopic resection for colorectal carcinoma with submucosally massive invasion. *Oncol Rep* 2000; 7: 783-788
- 7) Kitajima K, Fujimori T, Fujii S, et al: Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma: a Japanese collaborative study. *J Gastroenterol* 2004; 39: 534-543
- 8) 武田 純, 長廻 紘, 奥山 隆, 他: 5. 大腸 sm 癌の取り扱い. b. 内視鏡治療後の追加手術が必要な条件. 武藤徹一郎 (監), 渡辺英伸, 杉原健一, 多田正大 (編), *大腸疾患 NOW* 2004, 東京, 日本メディカルセンター; 2004: 60-69
- 9) Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, et al: Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma. *Gastroenterology* 2004; 127: 385-394
- 10) Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum: Multi-Institutional Registry of Large Bowel Cancer in Japan, Cases treated in 1995-1998. Vol. 17 (1999), Vol. 18 (2000), Vol. 21 (2001), Vol. 24 (2003)
- 11) 大腸癌研究会: *大腸癌取り扱い規約*, 第6版, 東京, 金原出版; 1998
- 12) Mentges, B, Buess, G, Schafer D, et al: Local therapy of rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 886-892
- 13) Ono C, Yoshinaga K, Enomoto M, et al: Discontinuous rectal cancer spread in the mesorectum and the optimal distal clearance margin *in situ*. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 744-749
- 14) Heald RJ, Husband EM, Ryal RD: The mesorectum in rectal cancer surgery—the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69: 613-616
- 15) Weeks JC, Nelson H, Gelber S, et al: Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer. *J Am Med Assoc* 2002; 287: 321-328
- 16) The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group: A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2050-2059
- 17) 望月英隆: *腹膜播種を伴う大腸癌*. 上西紀夫, 田中雅夫 (編), *消化器癌の外科治療*, 東京, 中外医学社; 2001: 100-102

- 18) 正木忠彦, 武藤徹一郎, 安富正幸: 大動脈周囲リンパ節の実態—第44回大腸癌研究会アンケート調査報告. 日本大腸肛門病会誌 1997; 50: 318-330
- 19) Murata S, Moriya Y, Akasu T, et al: Resection of both hepatic and pulmonary metastases in patients with colorectal carcinoma. *Cancer* 1998; 83: 1086-1093
- 20) Kobayashi K, Kawamura M, Ishihara T: Surgical treatment for both pulmonary and hepatic metastases from colorectal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 1090-1096
- 21) Rodgers MS, McCall JL: Surgery for colorectal liver metastases with hepatic lymph-node involvement: a systematic review. *Br J Surg* 2000; 87: 1142-1155
- 22) Martin LW, Warren RS: Current management of colorectal liver metastases. *Surg Oncol Clin N Am* 2000; 9: 853-876
- 23) Penna C, Nordlinger B: Colorectal metastasis (liver and lung). *Surg Clin N Am* 2002; 82: 1075-1090
- 24) Kato T, Yasui K, Hirai T, et al: Therapeutic results for hepatic metastasis of colorectal cancer with special reference to effectiveness of hepatectomy. *Dis Colon Rectum* 2003; 46 (Suppl): S22-S31
- 25) Fortner JG, Silva JS, Golbey RB, et al: Multivariate analysis of hepatic metastases from colorectal cancer. I. Treatment by hepatic resection. *Ann Surg* 1984; 199: 306-316
- 26) Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S, et al: Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of pattern of recurrence. *Surgery* 1986; 100: 278-284
- 27) Ekberg H, Tranberg KG, Andersson R, et al: Pattern of recurrence in liver resection for colorectal secondaries. *World J Surg* 1987; 11: 541-547
- 28) Nordinger B, Jaeck D, Guiguet M, et al: Surgical resection of hepatic metastases. Multi-centric retrospective study by the French Association of Surgery. In: Nordinger B, Jaeck D, editors, *Treatment of hepatic metastases of colorectal cancer*. Paris.: Springer-Verlag; 1992: 129-146
- 29) Cady B, Jenkins RL, Steele Jr GD, et al: Surgical margin in hepatic resection for colorectal metastases: a critical and improvable determinant of outcome. *Ann Surg* 1998; 227: 566-571
- 30) Yamamoto J, Sugihara K, Kosuge T, et al: Pathologic support for limited hepatectomy in the treatment of liver metastases from colorectal cancer. *Ann Surg* 1995; 221: 74-78
- 31) Elias D, Cavalcanti A, Sabourin JC, et al: Results of 136 curative hepatectomies with a safety margin of less than 10 mm for colorectal metastases. *J Surg Oncol* 1998; 69: 88-93
- 32) Fong Y, Cohen AM, Fortner JG, et al: Liver resection for colorectal metastases. *J Clin Oncol* 1997; 15: 938-946
- 33) Kokudo N, Miki Y, Sugai S, et al: Genetic and histological assessment of surgical margins in resected liver metastases from colorectal carcinoma: minimum surgical margins for successful resection. *Arch Surg* 2002; 137: 833-840
- 34) Lambert LA, Colacchio TA, Barth RJ Jr: Interval hepatic resection of colorectal metasta-

- ses improves patient selection. *Arch Surg* 2000; 135: 473-479
- 35) Beckurts KTE, Hoelscher AH, Thorban ST, et al: Significance of lymph node involvement at the hepatic hilum in the resection of colorectal liver metastases. *Br J Surg* 1997; 84: 1081-1084
 - 36) Nakamura S, Suzuki S, Konno H: Resection of hepatic metastases of colorectal carcinoma: 20 years' experience. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1999; 6: 16-22
 - 37) Regnard JF, Grunenwald D, Spaggiari L, et al: Surgical treatment for hepatic and pulmonary metastases from colorectal cancers. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 214-218
 - 38) Robinson BJ, Rice TW, Strong SA, et al: Is resection of pulmonary and hepatic metastases warranted in patients with colorectal cancer? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 66-76
 - 39) 加藤知行, 安井健三, 平井 孝, 他: 大腸癌肝転移に関する研究—大腸癌の肝転移に対する外科療法—. 武藤徹一郎 (監), 大腸疾患 NOW 2004, 東京, 日本メディカルセンター; 2004: 89-104
 - 40) Nordlinger B, Vaillant JC, Guiguet M, et al: Survival benefit of repeat liver resections for recurrent colorectal metastases. 143 cases: Association Francaise de Chirurgie. *J Clin Oncol* 1994; 12: 1491-1496
 - 41) Yamamoto J, Kosuge T, Shimada K, et al: Repeat liver resection for recurrent colorectal liver metastases. *Am J Surg* 1999; 178: 275-281
 - 42) Petrowsky H, Gonen M, Jarnagin W, et al: Second liver resections are safe and effective treatment for recurrent hepatic metastases from colorectal cancer: a bi-institutional analysis. *Ann Surg* 2002; 235: 863-871
 - 43) 別府 透, 松田貞士, 前田健晴, 他: 転移性肝癌へのマイクロ波凝固療法の応用. *外科治療* 2000; 83: 237-242
 - 44) Shibata T, Niinobu T, Ogata N, et al: Microwave coagulation therapy for multiple hepatic metastases from colorectal carcinoma. *Cancer* 2000; 89: 276-284
 - 45) Goya T, Miyazawa N, Kondo H, et al: Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. 10-year follow-up. *Cancer* 1989; 64: 1418-1421
 - 46) McCormack PM, Burt ME, Bains MS, et al: Lung resection of colorectal metastases. 10-year results. *Arch Surg* 1992; 127: 1403-1406
 - 47) Ike H, Shimada H, Ohki S, et al: Results of aggressive resection of lung metastases from colorectal carcinoma detected by intensive follow-up. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 468-475
 - 48) Okumura S, Kondo H, Tsuboi M, et al: Pulmonary resection for metastatic colorectal cancer: experiences with 159 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 867-874
 - 49) Ike H, Shimada S, Togo S, et al: Sequential resection of lung metastasis following partial hepatectomy for colorectal cancer. *Br J Surg* 2002; 89: 1164-1168
 - 50) Ambiru S, Miyazaki M, Ito H, et al: Resection of hepatic and pulmonary metastases in patients with colorectal carcinoma. *Cancer* 1998; 82: 274-278
 - 51) Saito Y, Omiya H, Kohno K, et al: Pulmonary metastasectomy for 165 patients with colo-

- rectal carcinoma: a prognostic assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 1007-1013
- 52) McAfee MK, Allen MS, Trastek VF, et al: Colorectal lung metastases: results of surgical excision. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 780-785
- 53) Kandioler D, Kromer E, Tuchler H, et al: Long-term results after repeated surgical removal of pulmonary metastases. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 909-912
- 54) Sakamoto T, Tsubota N, Iwanaga K, et al: Pulmonary resection for metastases from colorectal cancer. *Chest* 2001; 119: 1069-1072
- 55) Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, et al: A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 1990; 322: 494-500
- 56) Robinson BJ, Rice TW, Strong SA, et al: Is resection of pulmonary and hepatic metastases warranted in patients with colorectal cancer? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 66-76
- 57) 森谷宜皓, 山口高史, 赤須孝之, 他: 骨盤内局所再発癌に対する積極的外科治療. *臨外* 2001; 56: 759-765
- 58) 亀岡信悟, 小川真平: 治療方針確定のための検査計画. 杉原健一 (編), 再発大腸癌治療ガイドブック, 東京, 南江堂; 2003: 77-83
- 59) Temple WJ, Saettler EB: Locally recurrent rectal cancer: role of composite resection of extensive pelvic tumors with strategies for minimizing risk of recurrence. *J Surg Oncol* 2000; 73: 47-58
- 60) Tschmelitsch J, Kronberger P, Glaser K, et al: Survival after surgical treatment of recurrent carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg* 1994; 179: 54-58
- 61) National Institute of Health Consensus Conference: Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *J Am Med Assoc* 1990; 264: 1444-1450
- 62) Haller DG, Catalano PJ, MacDonald JS: Fluorouracil (FU), leucovorin (LV) and levamisole (LEV) adjuvant therapy for colon cancer: Five year report of INT-0089 (ABS). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1998; 17: 256a (abstr)
- 63) Wolmark N, Rockette H, Mamounas E, et al: Clinical trial to assess the relative efficacy of fluorouracil and leucovorin, fluorouracil and levamisole, and fluorouracil, leucovorin and levamisole in patients with Dukes' B and C carcinoma of the colon: Results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel project C-04. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3553-3559
- 64) IMPACT Study Group: Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in colon cancer. *Lancet* 1995; 345: 939-944
- 65) Wolmark N, Wieand S, Lembersky B, et al: A phase III trial comparing oral UFT to FULV in stage II and III carcinoma of the colon: Results of NSABP protocol C-06. *Proc ASCO* 2004; 22: 247s (abst # 3508)
- 66) Cassidy J, Scheithauer W, Mckendrick J, et al: Capecitabine (X) vs bolus 5-FU/leucovorin (LV) as adjuvant therapy for colon cancer (the X-ACT study): positive efficacy results of a phase III trial. *Proc ASCO* 2004; 22: 247s (abst # 3509)
- 67) Kato T, Ohashi Y, Nakazato H, et al: Efficacy of oral UFT as adjuvant chemotherapy to

- curative resection of colorectal cancer: multicenter prospective randomized trial. *Langenbeck's Arch Surg* 2002; 386: 575-581
- 68) Akasu T, Moriya Y, Yoshida S, et al: Adjuvant oral uracil and tegafur (UFT) improves survival after complete mesorectal excision (ME) for pathologic TNM stage III rectal cancer (RC): Results of the National Surgical Adjuvant Study (NSAS) —Colorectal Cancer (CC) 01 randomized trial. *Pro ASCO* 2004; 23: 251 (abst # 3524)
- 69) Scheithauer W, Rosen H, Kornek GV, et al: Randomised comparison of combination chemotherapy plus supportive care with supportive care alone in patients with metastatic colorectal cancer. *Br Med J* 1993; 306: 752-755
- 70) Simmonds PC: Palliative chemotherapy for advanced colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Colorectal Cancer Collaborative Group. Br Med J* 2000; 321: 531-535
- 71) de Gramont A, Figer A, Seymour M, et al: Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2938-2947
- 72) Köhne C-H, Wils J, Lorenz M, et al: Randomized phase III study of high-dose fluorouracil given as a weekly 24-hour infusion with or without leucovorin versus bolus fluorouracil plus leucovorin in advanced colorectal cancer: European Organization of Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Group Study 40952. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3721-3728
- 73) Goldberg R, Sargent D, Morton R, et al: A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 23-30
- 74) Tournigand C, André T, Achille E, et al: FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: A Randomized GERCOR Study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 229-237
- 75) Petrelli N, Herrera L, Rustum Y, et al: A prospective randomized trial of 5-fluorouracil versus 5-fluorouracil and high-dose leucovorin versus 5-fluorouracil and methotrexate in previously untreated patients with advanced colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1559-1565
- 76) 吉野正曠, 太田和雄, 栗原 稔, 他: 多施設共同研究による大量 l-leucovorin・5-FU 併用療法の進行結腸・直腸癌に対する後期第Ⅱ相試験 (東日本グループ). *癌と化学療法* 1995; 22: 785-792
- 77) Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, et al: Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2000; 355: 1041-1047
- 78) Saltz LB, Cox JV, Blanke C, et al: Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *Irinotecan Study Group. N Engl J Med* 2000; 343: 905-914
- 79) Saltz LB, Niedzwiecki D, Hollis D, et al: Irinotecan plus fluorouracil/leucovorin (IFL) versus fluorouracil/leucovorin alone (FL) in stage III colon cancer (Intergroup trial CALGB

- C89803). Proc ASCO 2004; 22: 245s (abst # 3500)
- 80) Cunningham D, Pyrhonen S, James RD, et al: Randomised trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure for patients with metastatic colorectal cancer. *Lancet* 1998; 352: 1413-1418
 - 81) Douillard JY, Hoff PM, Skillings JR, et al: Multicenter phase III study of uracil/tegafur and oral leucovorin versus fluorouracil and leucovorin in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3605-3616
 - 82) Carmichael J, Popiela T, Radstone D, et al: Randomized comparative study of tegafur/uracil and oral leucovorin versus parenteral fluorouracil and leucovorin in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3617-3627
 - 83) Shirao K, Hoff PM, Ohtsu A, et al: Comparison of the efficacy, toxicity, and pharmacokinetics of a uracil/tegafur (UFT) plus oral leucovorin (LV) regimen between Japanese and American patients with advanced colorectal cancer: joint United States and Japan study of UFT/LV. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3466-3474
 - 84) Hoff PM, Ansari R, Batist G, et al: Comparison of oral capecitabine versus intravenous fluorouracil plus leucovorin as first-line treatment in 605 patients with metastatic colorectal cancer: results of a randomized phase III study. *J Clin Oncol* 2001; 19: 2282-2292
 - 85) Van Cutsem E, Twelves C, Cassidy J, et al: Oral capecitabine compared with intravenous fluorouracil plus leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer: results of a large phase III study. *J Clin Oncol* 2001; 19: 4097-4106
 - 86) Ohtsu A, Baba H, Sakata Y, et al: Phase II study of S-1, a novel oral fluoropyrimidine derivative, in patients with metastatic colorectal carcinoma. S-1 Cooperative Colorectal Carcinoma Study Group. *Br J Cancer* 2000; 83: 141-145
 - 87) Shirao K, Ohtsu A, Takada H, et al: Phase II study of oral S-1 for treatment of metastatic colorectal carcinoma. *Cancer* 2004; 100: 2355-2361
 - 88) Meta-Analysis Group in Cancer: Reappraisal of hepatic arterial infusion in the treatment of nonresectable liver metastases from colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 252-258
 - 89) Nakfoor BM, Willett CG, Shellito PC, et al: The impact of 5-fluorouracil and intraoperative electron beam radiation therapy on the outcome of patients with locally advanced primary rectal and rectosigmoid cancer. *Ann Surg* 1998; 228: 194-200
 - 90) Strassmann G, Walter S, Kolotas C, et al: Reconstruction and navigation system for intraoperative brachytherapy using the flab technique for colorectal tumor bed irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 1323-1329
 - 91) Skibber JM, Hoff PM, Minsky BD, et al: Cancer of the Rectum. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). *Cancer: Principles and Practice of Oncology* (6th ed). Philadelphia, Lippincott, Williams and Wilkins; 2001: 1271-1318
 - 92) Swedish Rectal Cancer Trial: Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 1997; 336: 980-987

- 93) Camma C, Giunta M, Fiorica F, et al: Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer. A meta-analysis. *J Am Med Assoc* 2000; 284: 1008-1015
- 94) Colorectal Cancer Collaborative Group: Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: a systematic overview of 22 randomised trials involving 8507 patients. *Lancet* 2001; 358: 1291-1304
- 95) Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al: Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 638-646
- 96) van de Velde CJH: Preoperative radiotherapy and TME-surgery for rectal cancer: detailed analysis in relation to quality control in a randomized trial. *Proc ASCO* 2002; 21: 127a
- 97) Francois Y, Nemoz CJ, Baulieux J, et al: Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: The Lyon R90-01 randomized trial. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2396-2402
- 98) Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al; German Rectal Cancer Study Group: Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 1731-1740
- 99) Wolmark N, Wieand HS, Hyams DM, et al: Randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy for carcinoma of the rectum: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocol R-02. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 388-396
- 100) National Institutes of Health Consensus Conference: Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *J Am Med Assoc* 1990; 264: 1444-1450
- 101) O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS, et al: Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med* 1994; 331: 502-507
- 102) Smalley SR, Benedetti J, Williamson S, et al: Intergroup 0144—phase III trial of 5-FU based chemotherapy regimens plus radiotherapy (XRT) in postoperative adjuvant rectal cancer. Bolus 5-FU vs. prolonged venous infusion (PVI) before and after XRT+PVI vs. bolus 5-FU+leucovorin (LV)+Levamisone (LEV) before and after XRT+bolus 5-FU+LV. *Proc ASCO* 2003; 22: 251
- 103) Gervaz PA, Wexner SD, Pemberton JH: Pelvic radiation and anorectal function: introducing the concept of sphincter-preserving radiation therapy. *J Am Coll Surg* 2002; 195: 387-394
- 104) Temple LK, Wong WD, Minsky B: The impact of radiation on functional outcomes in patients with rectal cancer and sphincter preservation. *Semin Radiat Oncol* 2003; 13: 469-477
- 105) Wong CS, Cummings BJ, Brierley JD, et al: Treatment of locally recurrent rectal carcinoma—results and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40: 427-435
- 106) Lingareddy V, Ahmad NR, Mohiuddin M: Palliative reirradiation for recurrent rectal

- cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38: 785-790
- 107) Bates T: A review of local radiotherapy in the treatment of bone metastases and cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23: 217-221
- 108) Nielsen OS, Munro AJ, Tannock IF: Bone metastases: pathophysiology and management policy. *J Clin Oncol* 1991; 9: 509-524
- 109) Wu JS, Wong R, Johnston M, et al: Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative Supportive Care Group: Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55: 594-605
- 110) Bone Pain Trial Working Party: 8 Gy single fraction radiotherapy for the treatment of metastatic skeletal pain: randomized comparison with a multifraction schedule over 12 months of patient follow-up. *Radiother Oncol* 1999; 52: 111-121
- 111) Steenland E, Leer JW, van Houwelingen H, et al: The effect of a single fraction compared to multiple fractions on painful bone metastases: a global analysis of the Dutch Bone Metastasis Study. *Radiother Oncol* 1999; 52: 101-109
- 112) Borgelt B, Gelber R, Kramer S, et al: The palliation of brain metastases: final results of the first two studies by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980; 6: 1-9
- 113) Kurtz JM, Gelber R, Brady LW, et al: The palliation of brain metastases in a favorable patient population: a randomized clinical trial by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981; 7: 891-895
- 114) Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, et al: A multi-institutional experience with stereotactic radiosurgery for solitary brain metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 28: 797-802
- 115) World Health Organization: Cancer Pain Relief. WHO, Geneva, 1986
- 116) Bruinvels D, Stiggelbout A, Kievit J, et al: Follow-up of patients with colorectal cancer. A meta-analysis. *Ann Surg* 1994; 219: 174-182
- 117) Smith T, Bear H: Standard follow-up of colorectal cancer patients: Finally we can make practice guidelines based on evidence. *Gastroenterology* 1998; 114: 211-213
- 118) Renehan A, Egger M, Saunders M, et al: Impact on survival of intensive follow-up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomized trial. *Br Med J* 2002; 324: 813-816
- 119) Kjeldsen B, Kronborg O, Fenger C, et al: A prospective randomized study of follow-up after radical surgery for colorectal cancer. *Br J Surg* 1997; 84: 666-669
- 120) Rosen M, Chan L, Beart R, et al: Follow-up of colorectal cancer. A meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 1116-1126
- 121) McArdle C: Effectiveness of follow-up. *Br Med J* 2000; 321: 1332-1335
- 122) Fleischer D, Goldberg S, Browning T, et al: Detection and surveillance of colorectal cancer. *JAMA* 1989; 261: 580-585
- 123) Barillari P, Pamacciato G, Manetti G, et al: Surveillance of colorectal cancer. Effectiveness

of early detection of intraluminal recurrences on prognosis and survival of patients treated for cure. *Dis Colon Rectum* 1996; 38: 388-393

- 124) 上野秀樹, 橋口陽二郎, 望月英隆: 大腸癌術後至適フォローアップに関する方法と意義. 杉原健一 (編), 再発大腸癌治療ガイドブック, 東京, 南江堂; 2003: 19-25
- 125) Berman J, Cheung R, Weiberg D: Surveillance after colorectal cancer resection. *Lancet* 2000; 355: 395-399

大腸癌治療ガイドライン 医師用 2005年版

定価(本体 1,300円+税)

2005年7月10日 第1版第1刷発行
2005年8月30日 第2刷発行
2005年12月10日 第3刷発行

編者 大腸癌研究会

発行者 川井弘光

発行所 金原出版株式会社

〒113-8687 東京都文京区湯島 2-31-14

電話 編集—————(03)3811-7162

営業—————(03)3811-7184

FAX—————(03)3813-0288

振替口座—————00120-4-151494

© 2005

検印省略

Printed in Japan

<http://www.kanehara-shuppan.co.jp/>

ISBN4-307-20210-4

印刷・製本／三報社印刷(株)

JCLS< (株)日本著作出版権管理システム委託出版物 >

小社は捺印または貼付紙をもって定価を変更いたしません
乱丁、落丁のものはお買上げ書店または小社にてお取り替えいたします

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業） 分担研究報告書

胆道癌診療ガイドライン作成，Web化，普及に関する研究

分担研究者	宮崎 勝	千葉大学大学院臓器制御外科学	教授
研究協力者	宮川 秀一	藤田保健衛生大学外科学	教授
	塚田 一博	富山大学外科学第二	教授
	萱原 正都	金沢大学大学院癌局所制御学	講師
	千々岩一男	宮崎大学外科学第一	教授
	税所 宏光	千葉大学大学院腫瘍内科学	教授
	露口 利夫	千葉大学大学院腫瘍内科学	助手
	古瀬 純司	国立がんセンター東病院内科	医長
	齋藤 博哉	旭川厚生病院放射線科	部長
	須山 正文	順天堂大学内科学	助教授
	太田 岳洋	東京女子医科大学消化器病センター 消化器外科学	助手
	近藤 哲	北海道大学大学院腫瘍外科学	教授
	山本 雅一	東京女子医科大学消化器病センター 消化器外科学	教授
	天野 穂高	帝京大学外科学	講師
	木村 文夫	千葉大学大学院臓器制御外科学	助教授
	榎野 正人	名古屋大学大学院器官調節外科学	助教授
	吉川 達也	東京都立荏原病院外科	副院長
	石原 慎	藤田保健衛生大学外科学	講師
	竜 崇正	千葉県がんセンター	センター長
主任研究者	平田 公一	札幌医科大学第一外科	教授

研究要旨

胆道癌の診断・治療は内科，外科，放射線科の多岐にわたる。スクリーニングとして腹部超音波，CT，MRCPが普及しているが，精密検査には特殊検査が不可欠である。治療としては外科切除，ステント，放射線治療，化学療法等の治療が行われている。しかし，個々の診断・治療法の評価や集学的治療の標準化は未だ確立されていない。現時点における標準的な診療方法を明らかにすることは，治療担当医ならびに国民にとって緊急課題であると考えられる。胆道癌に対する診療ガイドラインを新たに作成し，ウェブ化に適したアルゴリズムと主要文献の構造化抄録を作成する。

A. 研究目的

胆道癌は早期発見が難しく，多くの症例が進行癌として発見される。胆道癌の診断ではスクリーニングとしての腹部超音波，CT，MRCPが有用であるが，精密診断には超音波内視鏡や胆道鏡な

どの特殊検査が必要となる。治療の第一選択は手術療法であるが，進行胆道癌では術後再発率が高く，何らかの補助療法が必要と考えられる。さらに，多くの切除不能症例や術後再発例に対しては内科，外科，放射線科の各領域でステント，パイ

パス手術、放射線治療、化学療法等の治療が行われているが、個々の診断・治療法の評価や集学的治療の標準化は未だ確立されていないのが現状である。

これらの胆道癌診療の現状を踏まえた上で、適切なガイドラインの作成を計画した。

B. 研究方法と現状報告

1. ガイドライン作成へのこれまでの取り組み

胆道癌診療ガイドライン作成委員会は20名の委員から構成され、2005.5.13に第1回胆道癌診療ガイドライン作成実務者会議を開き、ガイドライン作成の意義と作成手順について検討した。これに基づき、文献検索式および文献評価用フォーマット（ファイルメーカー）を作成し、現在、文献の評価・抽出を行なっている。平成18年度中の胆道癌診療ガイドライン完成を目指し、作業を進めている。

2. 今後の取り組み

現在文献の抽出がほぼ終了し、今後は下記の各領域毎に、EBMの高い主要文献に基き臨床的意義の高いClinical Question, アルゴリズムおよび構造化抄録の作成を進める予定である。

- (1) 語義について
- (2) 予防, 疫学及び発癌母地
- (3) 診断
- (4) 化学療法および他の補助療法
- (5) 放射線療法
- (6) 胆道ステント療法
- (7) 外科治療
- (8) PTBD, ENBD等
- (10) 治療全般

最終段階としてWeb化して、インターネット上で閲覧可能とすることを目指す。

(倫理面への配慮)

個別の患者を対象とする研究ではないため、研究対象者への対応に関する倫理面の問題はないと判断される。

C. 研究結果

B. 1, 2に記載したように現在、ガイドライン作成に向けた作業を進めているところである。

D. 考察

胆道癌は診断、治療についてはその症例数の少なさなどのため、標準化に向けたevidenceのある報告が非常に限られていることが実情である。しかし、現在、どのような診療が主に行われているかなどをまとめることにより医療関係者のみならず、すべての人に有用と考えられ、今後、粛々とガイドライン作成作業を進めていく。

E. 結論

ガイドラインの作成過程につき報告した。

F. 研究発表

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

H. 資料

1) 構造化抄録用フォーマット

構造化抄録は現在作成中で平成18年9月完成を目標とする。構造化抄録用フォーマット（文献評価用フォーマット）を資料として添付する。

分担研究報告書（胆道がん）資料1：構造化抄録用フォーマット

胆道癌 論文

文献ID

情報源 PubMed MedLine
 医中誌 CINAHL

情報源ID

Title

Authours _____

Journal _____ Year _____ Vol. _____ Page _____

Key words

Note

Abstract

- 大分類 原著 症例報告 総論 Letter 分類不能 その他
- 文献の有用性 要 不要
- 部位 肝門部 上部胆管 中下部胆管 Ampulla Vater 胆囊 その他
- 内容の分類 総論 予防・疫学・発癌母地 診断 治療 その他
- 総論 定論 その他
- 予防・疫学・発癌母地 全般 頻度 予後 地域性 その他
- 診断 全般 臨床症状・所見 病理 血液検査 画像診断 鑑別診断
- 診断レベル 連続したすべての対象患者である
 対象症例が明確
 対照群が明確
 診断手法は一般に用いられており、ほとんどの施設で可能
 評価者が盲検化されている・客観的な比較
 Golden standardが全例に行われている
 絶対的な特異度や感度
- 治療 全般 化学療法およびその他の補助療法 胆道ステント 外科的治療 医療費
 基本的治療方針 放射線療法 PTBD・ENBD 腹腔鏡下手術 その他
- 治療レベル Systemic review/ Meta analysis
 RCT
 コホート研究
 予後などを比較対照した研究
 比較対照研究
 比較のない症例集積研究
 エキスパートオピニオン
 systemicでないレビュー