

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18年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 吉田茂昭

平成19年（2007）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に関する研究・・・・・・・・・・・・・・・・ 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に関する研究・・・・・・・・・・・・ 9
吉田茂昭
2. 頭頸部がんに対する機能温存手術法の開発に関する研究・・・・・・・・・・・・ 13
林 隆一
3. 乳がんに対する機能温存療法の開発に関する研究・・・・・・・・・・・・・・ 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・骨盤内悪性腫瘍に対する諸機能温存手術の開発に関する研究・・・・・・・・ 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に関する研究・・・・・・・・ 25
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に関する研究・・・・・・・・ 27
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に関する研究・・・・・・・・ 31
中塚貴志
9. 子宮体癌における術後下肢リンパ浮腫改善予防手術の開発と確立に関する研究・・・・ 33
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に関する研究・・・・ 35
萩原明於
11. がん患者のQOL向上をめざしたIVR技術の開発に関する研究・・・・・・・・・・・・ 37
荒井保明

- III. 研究成果の刊行に関する一覧表・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 43

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長

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、②N0乳癌に対するラジオ波を用いた局所治療の展開、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術後評価、④転移性頭頸部がんに対する induction chemotherapy とそれに続く根治的放射線化学療法の開発、⑤下顎再建術式の開発、⑥消化管（食道）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
斎藤典男 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
萩原明於 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癒を得ていると言える。また、不幸にして非治癒となった場合は、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、治癒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が求められる。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、他の治療選の可能性、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. 身体的 QOL の障害を最小化したがん治療法の開発

1) 機能温存・臓器温存療法の開発

①機能温存手術の開発

2002年に試作したNBI (narrow band imaging) 内視鏡は、下咽頭がんの早期発見を可能とし、これらに対する低侵襲治療の開発が新たな課題となっている。T0-1 症例では内視鏡的切除が優先されるが、切除困難例では一次縫合手術の適応となる。その適応範囲を定める目的で、遡及的検討 (T1-2 : 34 例) を行った。その結果、梨状陥凹がんでは1側の梨状陥凹+披裂喉頭蓋ヒダ+喉頭蓋の患側基部まで、輪状後部がんでは、輪状後部から1側の梨状陥凹内側まで、下咽頭後壁では、粘膜欠損が2~3cm 径で後壁に欠損が限局する場合と定められた。

骨盤内臓全摘術が適応となる局所進行直腸がんに対する肛門・膀胱温存手術 (排尿、排便、性機能の保持) については、feasibility 試験を終了し、局所再発例もなく良好な治療成績を集積中である。

N0 乳がんに対する局所破壊 (ラジオ波) 療法の feasibility study は現在進行中であるが、評価の終了した16例中14例 (88%) に、完全な

腫瘍 viability の消失を確認している。

転移性骨腫瘍に対する磁性体温熱療法を17例18肢に施行した。術後の患肢機能評価、骨転移部位の安定性はともに良好であり、特段の合併症も認めていない。

子宮頸がんでは手術時に骨盤無縫合とすることで、術後のリンパ浮腫の発生率が低下する可能性が遡及的検討で唆され、現在、多施設共同研究による無作為化比較第II相試験を計画中である。

②根治的臓器温存療法の開発

食道がんに対する放射線化学療法の遠隔成績は外科療法と同等であるが、臓器温存療法を完結すべく早期再発例や不完全治癒例に対する内視鏡的治療 (光線力学的療法) 成績の集積を図っている。治療後18ヶ月以上の経過が確認された34例の1年生存率は62%、2年生存率は46%であった。無処置であればこれらの多くは1年以内に死に至ることを勘案すれば、本療法の有用性は十分に評価された。

転移再発頭頸部がんに対するTS-1+CDDP+Docetaxel による三剤化学療法の第III相試験 (n=22) を行った。今回の検討では未だ臨界毒性に達していないが、64%と高い奏効率 (CR;2, PR:11) が得られた。注目されたのは、原発巣の効果が不十分であったPR例 (n=11) に対し、放射線化学療法を追加したところ、5例 (45%) にCRが得られた点である。すなわち、本法が有効な induction chemotherapy となる可能性が示されたのである。今後は多施設共同研究としてその有効性を検証する予定である。

進行乳がんの術前放射線化学療法が行われた112例中45例 (40%) に病理学的CR (がん巣の消失) が確認された。新たな臓器温存療法を提起すべくCR例の特性を解析中である。

③新たな低侵襲治療の開発

動物（マウス）実験により、同種血管内皮細胞ワクチンが内皮細胞特異的な液性免疫及び細胞性免疫を誘導し、大腸がんの血行性転移を抑制することを明らかにした。この結果に基づき、次年度より内皮細胞ワクチン（ヒト臍帯静脈内皮細胞をグルタルアルデヒド固定したもの）の臨床試験（進行大腸癌手術患者を対象として週1回×4週間、その後月2回投与）を開始する予定である。

2) 障害されたQOLの回復をめざした各種治療法の開発

①形態・機能再建法の開発

動物実験（雑犬）の段階ではあるが、平滑筋の運動機能を含めた消化管（食道扁平上皮）の再生に成功した。具体的には「培養口腔粘膜」で再生基盤を作成し、チューブ状に巻く。次いで、栄養血管を再生させる目的で「再生食道基盤」のチューブを大綱で巻いて、腹腔内に留置し、腹腔内で繭状の「食道」になるまで再生させる。10日後に開腹して繭状の「再生食道」を取り出し、両端を切除して再びチューブ状にする。大綱を付けたまま右開胸で食道下部に吻合して自家移植する、というものである。本法は人への応用が容易であり、今後の更なる展開が期待される。

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。下顎再建には骨（皮弁）を移植する方法と骨プレートを用いる方法があり、前者は安定性が高いが、侵襲が大きく、手術時間が長い等の短所があり、後者では侵襲が少なく、強靱であるが、術後の感染（プレートの露出）、固定の緩み等の短所が問題となっていた。後者の短所を克服す

べく、筋膜付加腹直筋皮弁と再建プレートを用いた新たな下顎再建法を開発した。これまで8例に試みたが、何れも懸案であった下顎プレートの露出、感染等のトラブルはなく、プレートの利点である強靱性によって良好なQOLを得ている。

前立腺がんにより前立腺全摘術を行うと術後の性機能は廃絶される。PSA値が10 ng/ml以上の中～高危険群を対象に、術中の電気刺激にて勃起神経を同定し、切除後に同部に腓腹神経を自家移植する機能開腹手術のfeasibility試験を開始した。現在22例を集積中（目標25例）である。機能回復には通常12～18ヶ月を要するため、その評価は未確定ではあるが、既に5例（23%）に機能回復の兆しが認められている。

②IVRによる症状緩和

椎骨転移の疼痛に対する経皮的椎体形成術については、手技成功率：100%、有効率：73%、効果発現までの期間：2.4日、と良好な成績で第I/II相試験を終了した。「上部消化管閉塞症例に対する経頸部食道胃管挿入術」も第II相試験を終了し、手技成功率：100%、有効率91%と、良好な成績を得た（重篤な合併症は認めず）。「難治性腹水に対する経皮的腹腔-静脈シャント造設術」の第I/II相試験は引き続き継続中である。

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を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、各課題の進行状

況はかなり異なっており、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、下顎再建プレートについて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、N0 乳がんに対する局所破壊療法や前立腺全摘例に対する腓腹神経移植術についても、漸く安定した技術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、症状緩和を目的とした IVR 技術については、一部では既に臨床試験を終了しており、リンパ浮腫の予防手術についても臨床試験による今後の評価スケジュールが確定している。この様に、普遍化をめざす進捗状況にはかなりの差がみられるが、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に関しては、動物実験ではあるが、自己細胞の培養に基づいた消化管（扁平上皮）の再生に成功している。再生した消化管では運動機能も具備していることから、肛門の形成や代替食道など、当班内の研究者による幅広い臨床応用が期待されている。

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

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

固形がんに対する根治的臓器温存療法の開発

分担(主任)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）の治療成績は、外科手術に匹敵しているが原発巣の制御が頭打ちであり、治療後の遺残・再発の克服が課題となっている。内視鏡的治療とりわけ光線力学的治療はその有効な対抗手段であり、臓器温存を完結できる点でも有利である。今年度は長期治療成績を更に集積することで、有効性と安全性の評価を行った。また、今年度は頭頸部がんの転移・再発例に対する新規化学療法（TS-1+CDDP+RT）の第I/II相試験を行ったが、特に、原発巣のPR例に対して放射線化学療法を追加することで、約半数がCRとなることを明らかにし、本レジメンのInduction chemotherapyとしての有用性を示し得た。

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は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

前年度に報告したように、国立がんセンター東病院における根治的放射線化学療法（5-FU + CDDP + RT）の遠隔成績(n=320)は外科手術と同等またはそれ以上であり、術後のQOL（摂食状況や体重の変化など）は外科手術に比して良好と言える。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。そこで、平成16年度に内視鏡的光線力学的治療（フォトフィリン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、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っている。

今年度はこれまで光線力学療法を行った局所再発あるいは局所遺残例のうち、18ヶ月以上の術後経過が得られた連続 34 例の治療成績を検討した。放射線化学療法前の臨床病期はⅠ期:2、Ⅱ期:11、Ⅲ期:19、Ⅳ期:2例である。入院期間中央値は10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74%(14/19)、後者は40%(6/15)であった。1年生存率(追跡期間中央値23ヶ月)は全例で62%であるが、T1例の84%とT2例の53%には有意差が認められた(p<0.01)。

一方、有害事象については、食道狭窄(50%)、壊死物質による塞栓(44%)が高率で、穿孔も4例12%にみられたが、懸念された日光過敏症は2例(5.8%)にとどまり、治療関連死亡は1例(2.9%)と許容範囲にあった。

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相試験に引き続き、今年度は転移再発例に対するTS-1+CDDP+Docetaxelによる三剤併用化学療法の第Ⅰ/Ⅱ相試験(n=22)を行った。今回設定したレベルでは未だ臨界毒性に達していないが、64%と高い奏効率(CR:2, PR:11)が得られた。注目されたのは、PR例に対し、放射線化学療法を追加したところ、5例(45%)にCRが得られた点である。すなわち、本法に有効な導入化学療法としての可能性が見出されたのである。今後は多施設共同研究によってその有効性を検証する予定である。

3. 乳がんに対する術前放射線化学療法の開発

進行乳がん112例に術前放射線化学療法(ADR+Endoxan/3w x 4+TAX/w x 12 followed by RT:45+10Gy)を行い、45例(40%)に病理学的CR(がん巣の消失)が確認された。新たな臓器温存療法を提起すべく現在CR例の特性を解析中である。

D. 考察

食道がんに対する根治的放射線化学療法後の遺残あるいは再発例の存在は、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、外科治療成績を大きく上回る可能性を展望し得る。

一般に、フォトフィリンによる内視鏡的光線力学療法は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す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とも考えられる。効果を確実に期待し得る適応範囲を明らかにすることも今後の課題の一つと言えよう。

一方、有害事象についてみると、通常の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。しかし、症例数を蓄積するに伴い、これらの有害事象についても十分に対応できており、現行の条件下でも一般医療への展開は十分に可能と言える。

TS-1とCDDPにDocetaxelを加えた三剤化学療法は、頭頸部がんに対する新たな治療戦略を提起している。すなわち、転移再発例におけるCRへの導入化学療法としての意義、新たな臓器温存治療の可能性が開かれたと言える。今後の多施設共同試験による有効性の評価が待たれるところである。

乳がんに対する術前放射線化学療法の結果は、未だに不十分ではあるが、対象を正しく設定できれば手術を省略できる、すなわち臓器温存療法が可能であることを強く示唆するものである。今後は更にCR例の解析等を行い、新たな治療戦略として提案したいと考えている。

E. 結論

食道がんにおける放射線化学療法後の遺残再発例への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、頭頸部がん(転移再発例)に対する新規化学療法はCRに向けた導入化学療法

法となり得る。更に進行乳がんについても放射線化学療法によって手術を省略し得る可能性が示唆された。

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に関する研究

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15%(9/62)を占めるのみであったが、導入後は56%(28/50)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。梨状陥凹がんでは1側の梨状陥凹および披裂喉頭蓋ヒダおよび喉頭蓋基部の切除であれば一次縫合が可能と考えられる。輪状後部がんでは輪状後部の粘膜と1側の梨状陥凹内側、後壁がんでは粘膜欠損が2-3cmで欠損が後壁に局限していれば一次縫合が可能と考えられた。

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。データの公表にあたっては、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

2002年1月から2006年12月までに下咽頭がんに対して切除後一次縫合を行った症例は28例であった。男性27例、女性1例、平均年齢66歳（53-79）観察期間の中央値は14ヶ月（1-55）、亜部位別にはPC：1例、PS：22例、PW：5例、T分類別にはT0：4例、T1：12例、T2：12例であった。28例中22例に対して気管切開を行った。術後合併症は19例に認めた。その内訳は縫合不全3例、肺炎2例、狭窄1例、カニューレ抜去困難1例、創感染1例であった。縫合不全の症例のうち1例は外科的に対応した。肺炎、創感染の症例はいずれも保存的

に軽快した。術後の入院期間の中央値は18日(11-37)であった。全例生存しているが、原発巣再発、リンパ節再発を各1例認めた。喉頭温存率は28例中26例(93%)であった。一次縫合が可能な範囲は梨状陥凹がんでは1側の梨状陥凹および披裂喉頭蓋ヒダおよび喉頭蓋基部の切除であれば一次縫合が可能であった。輪状後部がんでは輪状後部の粘膜と1側の梨状陥凹内側、後壁がんでは粘膜欠損が2-3cmで欠損が後壁に限局していれば一次縫合が可能と考えられた。

D. 考察

近年、頭頸部がんにおける多重がん発生の認識の普及と内視鏡技術の進歩に伴い下咽頭の早期病変が発見される機会が増加している。当院では2002年より下咽頭表在がんに対して内視鏡的粘膜切除(EMR)を導入しているが、高度の上皮下浸潤が疑われる症例に対しては原則として原発巣切除と一次縫合を行っている。下咽頭がんは初診時進行している症例が多くこのような外科治療の実施例は少ない。今回、縫合不全症例のうち1例で外科的対応が必要となった。

E. 結論

梨状陥凹がんにおいて一次縫合が可能な範囲は梨状陥凹がんでは1側の梨状陥凹および披裂喉頭蓋ヒダおよび喉頭蓋基部の切除であれば一次縫合が可能である。輪状後部がんでは輪状後部の粘膜と1側の梨状陥凹内側、後壁がんでは粘膜欠損が2-3cmで欠損が後壁に限局していれば一次縫合が可能と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 武藤 学、林 隆一、他：各論 1. 早期癌に対する内視鏡治療 1 中・下咽頭 胃と腸 41 (4) : 459-465、2006
- 2) Sarukawa S, Hayashi R, et al.: Standardization of Free Jejunum Transfer After Total Pharyngolaryngoesophagectomy. Laryngoscope 116:976-981, 2006
- 3) 三梨桂子、林 隆一、他：咽頭癌領域癌の診療-癌の病態 内視鏡治療 CRT 消

化器内視鏡 18 (9) : 1380-1388、2006

4) 林 隆一：頭頸部がんの再建外科 医療 60 (4) : 248-253、2006

5) 櫻庭 実、林 隆一、他：下顎再建プレートと遊離組織移植を用いた下顎再建例の検討 日本マイクロサージャリー学会会誌 19 (3) : 357-362、2006

6) 富所雄一、林 隆一、他：喉頭垂直部分切除例の検討 頭頸部癌 32(3) : 355-359、2006

2. 学会発表

1) 2006年1月 第16回日本頭頸部外科学会 シンポジウム3 下咽頭がんに対する拡大手術と縮小手術「下咽頭表在がんに対する治療の現状と問題点」

2) 2006年9月 第19回日本口腔咽頭科学会 総会 臨床セミナー2 舌根部腫瘍の診断と治療 「喉頭を温存した舌根部がんの手術」

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

乳がんに対する機能温存手術法の開発に関する研究
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

早期乳がん患者に対する機能を温存し QOL の向上を目指した低侵襲治療法を開発し、がん治療の個別化を進める。センチネルリンパ節に isolated tumor cells を認めた場合もリンパ節郭清の省略が可能であった。I 期乳がんを対象としたラジオ波焼灼治療の臨床試験の中間解析から、23 例中 21 例 (91%) で NADH 染色による完全な腫瘍死を認め、切除治療と同等の治療効果が示唆された。

A. 研究目的

21世紀に入り、乳がんの外科治療は従来の外科的根治術を求めた切除治療から大きく転換しようとしている。本研究は、早期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) 0.2mm以下の転移巣である isolated tumor cells (ITC) を伴ったセンチネルリンパ節におけるリンパ節郭清の是非と、2) ラジオ波焼灼治療の臨床試験の中間解析、について報告する。

B. 研究方法

1) 1998年から2000年までにセンチネルリンパ節転移陰性 pN0(sn)と診断された165例の早期乳がんについて、そのセンチネルリンパ節を再度切り出して、HE染色並びにCK19免疫組織染色によって同定された ITC を認めた症例の予後を、log-rank 検定と臨床病理学的因子に関する多変量解析で検討した。2) 2004年から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進めているが、焼灼後切除された乳癌組織の NADH 染色による viability について評価した。

(倫理面への配慮)

併用法による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報告している。センチネルリンパ節生検は、リンパ節郭清に伴う後遺症の

予防と局所再発の可能性を含めて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) 165例301リンパ節の中から、17例18リンパ節に ITC を、1例1リンパ節に micrometastasis を見出した。ITC 同定群17例中1例と再度 pN0(sn)群であった147例中18例に再発を認めたが、6年健存率に差はなかった(94%対88%, p=0.39)。また、予防的な腋窩リンパ節郭清の有無についても6年健存率に差を認めなかった。さらに、T2、組織異型度3、脈管侵襲が独立した予後因子であった。2) ラジオ波焼灼治療は、32例中28例(88%)で同意を得た。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。2例で皮膚熱傷を認めた。NADH 染色による評価が終了した23例中21例(91%)で完全な腫瘍死を認めた。

D. 考察

センチネルリンパ節 ITC 陽性乳がんは、pN0(sn)同様にリンパ節郭清は不必要であるが、腫瘍の悪性度に応じた術後補助療法が必要である。乳管内進展に乏しい I 期乳癌においてラジオ波焼灼治療は、90%以上の症例で完全な腫瘍死が得られており、切

除治療後の局所再発が10%であることから、乳房切除と同等の治療効果が示唆された。今後、切除を伴わないラジオ波焼灼治療のみによる前向き研究を計画する。また、焼灼後の抗腫瘍免疫能についてそのモニタリングを行い、新たな免疫療法の開発を目指していく。

E. 結論

早期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の確立は、QOLの向上を目指した機能を温存する乳がん治療として極めて有望である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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*. 2006;32:29-33.
- 2) Imoto S, Ochiai A, Okumura C, Wada N, Hasebe T: Impact of isolated tumor cells in sentinel lymph nodes detected by immunohistochemical staining. *Eur J Surg Oncol* 2006;32(10):1175-1179.
- 3) Yamauchi C, Hasebe T, Iwasaki M, Imoto S, Wada N, Fukayama M, Ochiai A: Accurate assessment of lymph vessel tumor emboli in invasive ductal carcinoma of the breast according to tumor areas, and their prognostic significance. *Hum Pathol*. 2007;38(2):247-259.
- 4) Inagaki M, Yoshikawa E, Matsuoka Y, Sugawara Y, Nakano T, Akechi T, Wada N, Imoto S, Murakami K, Uchitomi Y: Smaller regional volumes of brain gray and white matter demonstrated in breast cancer survivors exposed to adjuvant chemotherapy. *Cancer* 2007;109(1):146-156.
- 5) Wada N, Sakemura N, Imoto S, Hasebe T, Ochiai A, Moriyama N. Sentinel node biopsy in primary breast cancer: Radioactive detection and metastatic disease. *Eur J Surg Oncol* 2007 (in press).
- 6) 井本 滋, 和田 徳昭: センチネルリンパ節生検のガイドライン. *臨床外科* 2006; 61(3):309-311.

井本 滋: 乳癌に対する至適腋窩リンパ節郭清. *外科* 2006; 68(8):924-929.

井本 滋: センチネルリンパ節生検による腋窩リンパ節郭清の省略. *Pharma Medica* 2006; 24(11):19-21.

7) 井本 滋: センチネルリンパ節生検の進め方. *コンセンサス癌治療* 2007; 6(1): 30-31.

井本 滋: センチネルリンパ節生検のガイドライン. 乳腺疾患の臨床. 坂元吾偉, 野口昌邦編 金原出版, 東京, 2007: pp234-236.

2. 学会発表

- 1) Imoto S, Atsushi Ochiai, Noriko Sakemura, Noriaki Wada, Takahiro Hasebe: Impact of isolated tumor cells in sentinel lymph nodes detected by immunohistochemical staining Presented at the 5th International Sentinel Node Conference November 2, 2006.
- 2) Imoto S, Kitajima M, Aiko T, Kitagawa Y: Current Status of Sentinel Node Navigation Surgery in Japan. Presented at the 5th International Sentinel Node Conference November 3, 2006.
- 3) 井本 滋, 愛甲 孝, 北島 政樹: センチネルリンパ節生検のガイドライン. 第14回日本乳癌学会総会プレジデンシャルシンポジウム 2006年7月7日.
井本 滋, 和田 徳昭, 酒村 智子: ラジオ波焼灼治療の臨床試験. 第2回乳癌低侵襲治療研究会口演 2006年7月8日.
- 4) 井本 滋, 和田 徳昭, 落合 淳志, 長谷部 孝裕: 乳がんにおける血清 ErbB-2 (HER-2) 測定の有用性. 第65回日本癌学会学術総会示説 2006年9月29日.
井本 滋, 和田 徳昭, 南 博信, 吉田 茂昭: 乳がんの個別化治療の現状と展望. 第44回日本癌治療学会総会シンポジウム 2006年10月18日.
- 5) 井本 滋, 和田 徳昭, 田中 智子, 酒村 智子: I期乳癌に対するラジオ波焼灼治療の臨床試験: 中間報告. 第15回クリニカル・ビデオフォーラム口演 2007年2月17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

進行下部直腸がんに対する術前照射療法後の肛門括約筋温存術について、その安全性と根治性を検討した結果、本治療法は根治性を損なわずに安全に行える術式と考えられた。

A. 研究目的

進行下部直腸がんに対する術前照射療法後の肛門括約筋温存術の安全性を検討することを研究目的とした。

B. 研究方法

術前照射後肛門括約筋温存術を施行した進行下部直腸がん（Rbがん）58例を対象とした（1999年～2005年）。腫瘍下縁が肛門縁より4cm以下の超低位群（17例）と、これより口側の低位群（41例）との間で術後成績を比較した。

（倫理面への配慮）

入院時に臨床データを匿名で研究用に用いる可能性があることを患者に説明し、文書で同意の得られた患者のみを研究対象とした。

C. 研究結果

肛門縁から腫瘍までの平均距離については、超低位群で3.5cm（2～4cm）、低位群で6.1cm（5～8cm）であった。術後合併症については、超低位群で17.6%、低位群で24.4%に認められ、このうち縫合不全は超低位群で0%、低位群で7.3%に認められた。根治切除後局所再発率（平均観察期間2.2年）は、超低位群で0%、低位群で2.4%であり、両群間に有意差を認めなかった。

D. 考察

今回の検討結果から、超低位群の術後合併症率は低位群と比較して低く、安全に行える術式と考えられる。また、局所再発率が低値であることから、がんの根治性の観点からも問題ない術式と考えられる。

E. 結論

進行下部直腸がんに対する術前照射療法後の肛門括約筋温存術は安全に行える術式である。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表
該当なし。
2. 学会発表
該当なし。

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。

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

直腸がん・骨盤内悪性腫瘍に対する諸機能温存手術の開発に関する研究

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

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。前立腺全摘術における腓腹神経移植では以前の目視による海綿体神経の同定から神経電気刺激による同定に改良し、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。

（倫理面への配慮）

本研究においては、臨床試験に関する倫理指針を厳守した。

新しい手術法や治療法の臨床応用に際し各施設での倫理委員会の承認をすでに得た。患者に以下の項目について十分な理解が得られるように説明する。同意には同意書を併用し、説明した医師の署名と患者本人の署名を得る。同意書の一部は患者本人で、他の一部はカルテに保管する。

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 11 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。これらは初発の 11 例とともに、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。14 例中 9 例には尿道括約筋の温存が可能であり、5 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 9 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 1 例にカテーテルフリーの膀胱皮膚瘻を造設した。この 5 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初発の 11 例中 5 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、6 例は直腸切断による永久の Stoma となった。再発例の 2 例は初回手術時より永久 Stoma であった。従って Stoma-less 6 例、Single stoma 3 例、膀胱瘻と Stoma 5 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装具が不要で、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、第一例目に術後 61 ヶ月で尿道再発を認め切除し、膀胱瘻とした。前立腺全摘術における腓腹神経移植では神経電気刺激導入以降、22 例に施行し、現在、観察期間中央値 6 ヶ月と短く、性交可能な勃起は得られていないが、外来インタビューでは勃起力を回復した症例を若干名に認めている。

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 の一歩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。また術後、勃起に対するリハビリテーション (クエン酸シルデナフィル・陰圧式勃起補助具など) を併用することにより、回復改善が示され、推奨されている。今後、積極的に取り入れてゆく予定である。現在のところ性交可能な勃起は得られていないが、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・術後リハビリテーション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) S Takahashi, M Konishi, T Nakagohri, N Gotohda, N Saito, T Kinoshita. Short Time to Recurrence After Hepatic Resection Correlates with Poor Prognosis in Colorectal Hepatic Metastasis. *Jpn J Clin Oncol* 36(6):368-375, 2006.
- 2) N Saito, Y Moriya, K Shirouzu, K Maeda, H Mochizuki, K Koda, T Hirai, Mi Sugito, M Ito, A Kobayashi, Intersphincteric Resection in Patients with Very Low Rectal Cancer. - A Review of the Japanese Experience -. *Dis Colon & Rectum* Vol.49No.10(suppl): 3-s22, 2006.
- 3) Fu K, obayashi A, Saito N, Sano Y, Kato S, kematsu H, Fujimori T, Kaji Y, Yoshida S. lpha-fetoprotein-producing olon cancer with atypical bulky lymph node metastasis. *World J Gastroenterol* 12(47):7715-7716, 2006.
- 4) S. Takahashi, M. Konishi, T. Nakagohri, N. Gotohda, T. Hanaoka, N. Saito, T. Kinoshita. Importance of intra-individual variation in tumour volume of hepatic colorectal metastases. *European Journal of Surgical Oncology* 32:1195-1200, 2006.
- 5) S Takahashi, T Kuroki, K Nasu, S Nawano, N Konishi, T Nakagohri, N Gotohda, N Saito, T Kinoshita. Positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose in evaluating colorectal hepatic metastasis doen-staged by chemotherapy. *Anticancer Res.* 26:4705-4712, 2006.
- 6) N. Saito, T. Suzuki, M. Sugito, M. Ito, A. Kobayashi, T. Tanaka, M. Kotaka, H. Karaki, T. Kobatake, Y. Tsunoda, A. Shiomi, M. Yano, N. Minagawa, Y. Nishizawa. Bladder-Sparing Extended Resection for Locally Advanced Rectal Cancer Involving the Prostate and Seminal Vesicles. *Surgery Today*, 2006(impress).
- 7) A Kobayashi, M Sugito, M Ito, N Saito.

Predictors of successful salvage surgery in local pelvic recurrences of rectosigmoid colon and rectal cancers. *Surgery Today*, 2006(impress).

2. 学会発表

- 1) 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、小嶋誉也、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 の位置づけ、第 64 回大腸癌研究会 42, 2006.1.
- 2) 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、小嶋誉也、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、皆川のぞみ、西澤祐吏、下部直腸がんにおける最近の機能温存手術の成績、第 106 回日本外科学会定期学術集会 129,2006.3.
- 3) 橋口陽二郎、上野秀樹、望月英隆、齋藤典男、森谷 亘皓、白水和雄、前田耕太郎、幸田圭史、平井孝、池田陽一、追加発言：下部直腸 mp 癌の局所切除適応の可能性に関する検討—厚生労働省低位直腸がん手術における肛門温存療法の開発に関する研究班（齋藤班）、第 106 回日本外科学会定期学術集会 130,2006.3.
- 4) 伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、大腸癌術後フォローアップの合理化、第 106 回日本外科学会定期学術集会 161,2006.3.
- 5) 高橋進一郎、小西大、中郡聡夫、後藤田直人、目良清美、大津敦、齋藤典男、木下平、根治切除不能大腸癌肝転移に対する治療後切除『術前 PET により腫瘍の viability は診断可能か？ 第 106 回日本外科学会定期学術集会 170,2006.3.
- 6) 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(LAR)における初回手術時 Diverting Stoma(DS)造設に関する検討、第 106 回日本外科学会定期学術集会 657,2006.3.
- 7)伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、超低位直腸癌に対する術前放射線化学療法 の 検 討 、 第 65 回 大 腸 癌 研 究 会 42,2006.7.
- 8)齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、小高雅人、唐木洋一、小嶋誉也、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、超低位直腸癌

- の肛門括約筋部分温存手術における Neoadjuvant 併用群と手術単独群、第 61 回日本消化器外科学会 197(933),2006.7.
- 9) 幸田圭史、宮内英聡、望月亮祐、清水孝徳、中島光一、牧野治文、滝口伸浩、齋藤典男、更科廣實、落合武徳、ネオアジュバント治療として放射線化学療法を施行した中下部直腸癌 158 例の解析、第 61 回日本消化器外科学会 197(933),2006.7.
- 10) 伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、齋藤典男、高齢者に対する内肛門括約筋切除術の適応、第 61 回日本消化器外科学会 244(960),2006.7.
- 11) 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小高雅人、唐木洋一、小嶋誉也、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、唐木洋一、小嶋誉也、角田祥之、皆川のぞみ、西澤祐吏、下部直腸癌症例に対するカーブドカッター(CC)を用いた超低位直腸切除術の経験、第 61 回日本消化器外科学会 286(1022),2006.7.
- 12) 塩見明生、小高雅人、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、唐木洋一、小嶋誉也、矢野匡亮、西澤祐吏、齋藤典男、術前放射線化学療法(CRT)後の下部直腸肛門管における肛門促腫瘍進展(DSC)の評価、第 61 回日本消化器外科学会 371(1107),2006.7.
- 13) 小高雅人、杉藤正典、小林昭広、唐木洋一、小嶋誉也、塩見明生、矢野匡亮、西澤祐吏、皆川のぞみ、齋藤典男、大腸癌同時性肝転移例における同時切除時の縫合不全危険因子の解析、第 61 回日本消化器外科学会 521(1257),2006.7.
- 14) 高橋進一郎、小西大、中郡聡夫、後藤田直人、齋藤典男、目良清美、大津敦、木下平、切除・全身化学療法を併用した大腸癌肝転移治療戦略、第 61 回日本消化器外科学会 209(945),2006.7.
- 15) 伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、直腸がんに対する腹腔鏡下低位前方切除術における安全な直腸切離方法とその成績、第 16 回骨盤外科機能温存研究会 43,2006.7.
- 16) 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、渡辺和宏、AV5 cm 以内の神鋼下部直腸癌の治療成績(術前放射線化学療法群と手術単独群の比較、第 61 回日本大腸肛門病学会総会 484,2006.9.
- 17) 伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、齋藤典男、内肛門括約筋切除後の排便機能に影響を与える因子の解析、第 61 回日本大腸肛門病学会総会 526,2006.9.
- 18) 皆川のぞみ、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、角田祥之、塩見明生、西澤祐吏、渡辺和宏、下部直腸癌術後の排便機能の検討—低位前方切除と内肛門括約筋切除術に関して、第 61 回日本大腸肛門病学会総会 563,2006.9.
- 19) 塩見明生、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、小高雅人、角田祥之、矢野匡亮、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、渡辺和宏、術前放射線化学療法の下部直腸肛門管癌における肛門側腫瘍進展と予後とも関連、第 61 回日本大腸肛門病学会総会 695,2006.9.
- 20) 齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、鈴木孝憲、田中俊之、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、皆川のぞみ、西澤祐吏、中嶋健太郎、渡辺和宏、術前放射線化学療法併用の下部直腸癌症例における術後排便機能について、第 44 回日本癌治療学会総会 621,2006.10.
- 21) 濱口哲弥、島田安博、齋藤典男、加藤知行、滝口伸浩、大植雅之、池田栄一、赤池信、森谷亘皓、吉村健一、JCOG0205 Stage III 治癒切除大腸がんに対する術後補助療法のランダム化第 III 相比較臨床試験—UFT/LV の補助療法としての臨床評価、第 44 回日本癌治療学会総会 320,2006.10.
- 22) 齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、鈴木孝憲、田中俊之、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、皆川のぞみ、西澤祐吏、中嶋健太郎、渡辺和宏、超下部直腸癌における肛門括約筋部分温存手術、第 68 回日本臨床外科学会総会 299,2006.11.28.
- 23) 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、渡辺和宏、直腸癌に対する最近の機器吻合の成績、第 68 回日本臨床外科学会総会 302,2006.11.
- 24) 伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、超低位直腸癌に対する肛門温存術の適応と限界、第 68 回日本臨床外科学会総会 316,2006.11.