

度、リンパ節転移と独立した予後因子であり、個別化治療に寄与すると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

E. 研究発表

1. 論文発表

上野秀樹,望月英隆. 大腸癌における新しい病理形態学的因子. 消化器疾患・state of arts (Ver. 3). I.消化管(食道・胃・腸). 241-244. 2006 (編集:市倉隆,日比紀文:医歯薬出版.)

H Ueno, H Mochizuki, et al.

Histological grading of colorectal cancer: a simple and objective method (submitting)

2. 学会発表

上野秀樹、望月英隆、ほか. 大腸癌における組織学的悪性度の新たな判定基準—簡便性と定量性重視の観点から. 日本外科学会定期学術集会. 日本外科学会雑誌 107. 臨時増刊号(2) p724; 2006

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

分担研究者 小西 文雄 自治医科大学大宮医療センター 外科教授

研究要旨 UFT/ロイコボリン（LV）療法は治療開始早期に消化器症状を訴える患者が多く、治療継続を妨げる要因となっている。食欲低下や悪心などの症状を軽減させるための補助療法を充実させることにより、治療完遂率を上げられると考えられた。

A. 研究目的

当科では、大腸癌に対する術後補助化学療法として、①5-FU療法/1-ロイコボリン（LV）（RPMI）、または②UFT/LV療法を行っており、UFT/LVの施行率が増加しつつある。UFT/LVによる補助化学療法完遂率、有害事象および治療中のQOLを明らかにすることが本研究の目的である。

B. 研究方法

補助化学療法の適応は病期 III または高リスク病期 II 大腸癌症例で、文書によるインフォームド・コンセントが得られたものとした。用法、用量は JCOG0205 のプロトコルに従い、4週投薬、1週休薬を1サイクルとして5コース行った。有害事象が認められた場合には、その程度により適宜薬剤の減量または治療を中止した。

（倫理面への配慮）

患者への説明と同意を得た上で治療を行っている。通常の臨床治療であり、倫理面への配慮は特に必要としない。

C. 研究結果

2004年4月から2006年9月までに術後補助化学療法としてUFT/LV経口投与を行った症例は40例であった。平均年齢は65歳、再発高リスク群と判断した病期IIが4例、病期IIIが36例だった。投与が完遂された症例が21例、プロトコ

ルが中止された症例が17例、プロトコル治療中の症例が2例であった。治療の完遂率は55%（21/38）であり、同時期に施行された5-FU/1-ロコボリンの完遂率（60%、18/30）と比べ有意差を認めなかった。主な有害事象は、悪心13例、下痢10例、手足皮膚反応8例であった。血液検査上、ビリルビン上昇を22例、AST上昇15例、ALT上昇15例、そして好中球減少を10例に認めた。これらのうちgrade3の有害事象を示したのは下痢3例とビリルビン上昇1例、AST/ALT上昇1例であった。有害事象により入院加療を要した症例はなかった。投与を中止した症例は17例あり、中止症例の投与期間の中央値は4週（2～17週）だった。投与開始後早期（4週まで）に中止した9例のうち7例では、有害事象自体は軽度であったが治療開始初期に有害事象が出現したことで、その後の治療継続に不安を抱いたため患者からの申し出により治療を中止した。また1例は経済的問題を理由として内服を中止した。投与開始4週以降で中止した8例では、grade3の有害事象によるものが4例、再発を2例に認めた。

D. 考察

下痢や悪心といった消化器毒性はUFT/LV療法における有害事象としては頻度が高いものである。たとえ、有害事象の程度が低

くても患者の治療継続を妨げる大きな原因となることがわかった。一方自覚症状がない、血液検査上の異常としてビリルビン上昇や AST/ALT の上昇を多く認めた。grade 3以上となる症例もあり、定期的な血液検査は必須であると考えられる。

E. 結論

UFT/LV療法は外来で安全に施行できる有用な補助化学療法であると考えられた。治療初期の支持療法を充実し、症状や不安を軽減することにより、治療完遂率を上げられる可能性があると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

別紙4 参照

2. 学会発表

・富樫一智, 宮倉安幸, 岡田真樹, 堀江久永, 小島正幸, 永井秀雄, 小西文雄: 早期大腸癌の術前深達度診断と治療法選択の実態; total biopsy は悪か?: 第71回日本消化器内視鏡学会総会: 2006. 5. 14- : 新宿: 2006

・Okada S, Kawamura Y, Sasaki J, Konishi F: Diagnostic Accuracy of CT Colonography Evaluated By Surgically Resected Specimen As the Gold Standard : Digestive Disease Week and the 107th Annual Meeting of the American Gastroenterological Association : 2006. 5. 20- : Los Angeles : 2006

・Yamauchi H, Togashi K, Kawamura Y, Sasaki J, Okada M, Konishi F : Tumor Budding and Pathological Differentiation Are Predictive Markers for Lymph Node Metastasis in T1 Colorectal Cancer : Digestive Disease Week and the 107th

Annual Meeting of the American Gastroenterological Association :

2006. 5. 20- : Los Angeles : 2006

・辻仲眞康, 河村裕, 前田孝文, 溝上賢, 小西文雄: 直腸癌に対する直腸前方切除術におけるドレーンの使用方法と縫合不全発生時のその有用性: 第61回日本消化器外科学会定期学術総会: 2006. 7. 13 : 横浜: 2006

・Konishi F, Tsujinaka S, Kawamura Y, Maeda T : Curability and functional results of intersphincteric resection for patients with low rectal cancer : ISUCRS 2006 : 2006. 6. 25- : ISTANBUL : 2006

・前田孝文, 河村裕, 溝上賢, 辻仲眞康, 小西文雄: 大腸 sm 癌の治療方針の選択: 第61回日本大腸肛門病学会総会: 2006. 9. 29- : 弘前市: 2006

・辻仲眞康, 小西文雄, 富樫一智: 大腸 sm 癌の腸管切除適応決定における Pit pattern 分析と摘除前生検所見による癌浸潤度診断の有用性: 第48回日本消化器病学会大会: 2006. 10. 11 : 札幌: 2006

・野田弘志, 岡田晋一郎, 神山英範, 小西文雄: 若年発症散発性大腸癌における癌抑制遺伝子及び癌関連遺伝子群の DNA 異常メチル化の意義: 第17回日本消化器癌発生学会総会: 2006. 9. 14- : 愛知県: 2006

・小西文雄: 大腸癌の早期発見: おおいた市民公開講座 (厚生労働科学研究推進啓発事業) : 2006. 10. 6 : 大分: 2006

・奥田準二, 猪股雅史, 山本聖一郎, 舟山裕士, 渡邊昌彦, 杉原健一, 小西文雄, 谷川允彦: 大腸疾患に対する腹腔鏡下手術のガイドライン作成の現状: 第19回日本内視鏡学会総会: 2006. 12. 5- : 京都: 2006

・前田孝文, 河村裕, 溝上賢, 辻仲眞康, 小西文雄: UFT/ロイコボリンによる大腸癌術後補助化学療法における、有害事象と

QOL : 第 72 回日本消化器内視鏡学会総会 :

2006.10.11 : 札幌 : 2006

・ Konishi, F : CT colonography for
colorectal cancer patients with severe
stenosis : International Colorectal

Disease Symposium (ICDS) : 2007.1.25- :

Hong Kong : 2007

・ 桑原悠一, 河村裕, 前田孝文, 溝上賢,
小西文雄 : S 状結腸 SM 癌に対するリンパ
節郭清の当院での検討 : 第 66 回大腸癌研究

会 : 2007.1.19 : 埼玉 : 2007

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

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 齋藤 典男 国立がんセンター東病院 手術部長

研究要旨 大腸がん再発高危険群設定を目的とした再現性のある簡便な staging を報告してきた。この新たな staging により現在本邦で大腸がん術後補助化学療法の対象とされている stageⅢは、再発リスクの分散した症例群で本来補助化学療法の対象とならない stageⅡと同等の再発リスクにとどまる症例群も含まれている可能性がある。また、このような再発リスクの再編は経済効率の合理性の追求にも重要な側面を有する。我々の提唱した Risk Score による staging がもたらす医療経済への影響をフォローアップ検査費用の観点より評価した結果、多大なる経済効率の改善を予測された。これらの結果は同様に術後補助化学療法の費用効率の削減への方向性を期待しうるものである。

A. 研究目的

本邦における大腸癌術後の補助化学療法の対象とされる stageⅢ症例は、比較的再発リスクの分散した症例群であり、中には術後補助化学療法の効果の期待しにくい症例が含まれている可能性がある。また、再発高危険群の抽出は高騰する医療経済の削減にも重要な指標をもたらす可能性もある。昨年までに報告してきた新たな staging としての Risk Score を用いることによりどのくらいの医療経済性の効率化をもたらすかを術後フォローアップ検査費用の観点より検討した。

B. 研究方法

本施設で根治度 A 手術が完了し術後 4 年以上経過観察がなされた 1020 例の大腸がんを対象とした。

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によりスコア化した (Risk Score)。このスコアは施設間差の少ない因子のみを選別し、評価することで再現性の

ばらつきに配慮した。

既存の staging (Dukes) と新たな staging (Risk Score) の両方で術後 3 年のフォローアップ検査をしたと仮定したときの予測される検査費用と経済効率を評価した。

(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、倫理上でとくに問題となることはないと考えられる。

C. 研究結果

当センターの Dukes A/B/C の外来検査間隔はおおむね 12/6/3 ヶ月であり、それぞれのスケジュールに則ってフォローアップしたと仮定したときの 3 年間にかかる検査費用は約 5 万/9 万/16 万円となる。深達度 se (a+)、リンパ節転移範囲、リンパ節転移個数の 3 項目によりスコア化 (Risk Score) することにより大腸がん術後再発リスクは簡便に層別化される。この試みにより従来

であれば DukesC として術後フォローアップされてきた対象の中には、DukesB と同等の再発リスクにとどまり Intensive な検査が必要でない症例群を抽出することが可能である。この試算による新たな Risk Score 型のフォローアップにより、従来の Dukes 型の総検査費用の約 20%を削減し得る事が示された。また Dukes 型では一人の再発発見に要すると見込まれる費用が約 60 万円かかるのに対し、Risk Score 型では約 50 万円となり経済効率の改善が見込まれた。

D. 考察

この新たなリスクに応じたステージ再編により、従来の Dukes C は再発リスクの分散した対象群であることが示された。これにより、大腸がんの術後補助化学療法を stage III 症例すべてに行う必要は無い可能性がある。

この概念を、医療経済の観点から評価した。術後フォローアップに要する検査費用は、リスクに応じた新たな staging を用いることで要する医療費の合理的な削減が見込まれた。

この結果は、大腸がん術後補助化学療法のリスクに応じた層別化は医療経済の効率化にも連動する可能性が示された。

E. 結論

DukesC 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おり、その選別は既存の臨床因子を用いたスコア化システムにより可能である。このような再発リスクに応じた治療の個別化は医療経済の削減の適切な削減に向かう可能性がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、開胸・開腹下手術における器機吻合の実際とポイント、消化器外科 29(3):319-325, 2006.

齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、佐野寧、6. 大腸がんの治療と成績 大腸がん 改訂版 医薬ジャーナル、東京、小平進編 62-65, 2006.

Shinichiro Takahashi, Masaru Konishi, Toshio Nakagohri, Naoto Gotohda, Norio Saito, Taira 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.

伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、大腸癌術後の適切なフォローアップ法、癌の臨床 52(4):277-283, 2006.

齋藤典男、鈴木孝憲、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、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、下部直腸癌における最近の機能温存手術について、癌の臨床 52(5):403-410, 2006.

伊藤雅昭、角田祥之、杉藤正典、小林昭広、縄野繁、藤井博史、齋藤典男、大腸癌における PET-CT の診断能ーリンパ節転移診断を中心にー PET と消化管疾患、G. I. Research 14(5):468-474, 2006.

Norio Saito, Yoshihiro Moriya, Kazuo Shirouzu, Koutarou Maeda, Hidetaka Mochizuki, Keiji Koda, Takashi Hirai, Masanori Sugito, Masaaki Ito, Akihiro 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.

Fu K, obayashi A, Saito N, Sano Y, Kato S, kematsu H, Fujimori T, Kaji Y, Yoshida S. lpha-fetoprotein-producing colon cancer with atypical bulky lymph node metastasis. World J Gastroenterol 12(47):7715-7716, 2006.

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.

Shinichiro Takahashi, Toshihumi Kuroki, Katsuhiko Nasu, Shigeru Nawano, Nasaru Konishi, Toshio Nakagohri, Naoto Gotohda, Norio Saito, Taira Kinoshita. Positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose in evaluating colorectal hepatic metastasis doen-staged by chemotherapy. Anticancer Res. 26:4705-4712, 2006.

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).

Akihiko Kobayashi, Masanori Sugito, Masaaki Ito, Norio 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

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.

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.

橋口陽二郎、上野秀樹、望月英隆、齋藤典男、森谷 亘皓、白水雄、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.

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. 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化療後切除『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.

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.

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. 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.

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.

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.

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.

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側腫瘍進展 (DSC) の評価、第 61 回日本消化器外科学会 371(1107), 2006. 7.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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 治療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.

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克也買う筋部分温存手術、第68回日本臨床外科学会総会 299, 2006. 11. 28.

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.

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.

角田祥之、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、鈴木孝憲、田中俊之、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、齋藤典男、左側大腸癌におけるPET-CTのリンパ節転移診断能について、第68回日本臨床外科学会総会 347, 2006. 11.

小高雅人、高橋進一郎、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、後藤田直人、中郡聡、小西大、木下平、大腸癌同時肝転移症例に対する動注療法を優先した集学的治療、第68回日本臨床外科学会総会 371, 2006. 11.

Akio SHIOMI, Norio SAITO, Takanori Suzuki, Masanori Sugito, Masaaki ITO, Toshiyuki TANAKA, Akihiro KOBAYASHI. INDICATION OF DIVERTING STOMA IN LOW ANTERIOR RESECTION FOR RECTAL CANCER. 20th World Congress of International Society for Digestive Surgery 28, 2006. 11.

Yuji Nishizawa, Akihiro Kobayashi, Masaaki Ito, Masanori Sugito, Norio Saito. THE SURGICAL MANAGEMENT OF SMALL

BOWEL METASTASIS OF THE PRIMARY CARCINOMA OF THE LUNG. 20th World Congress of International Society for Digestive Surgery 30, 2006. 11.

Norio Saito, Masanori Sugito, Masaaki Ito, Akihiko Kobayashi, Yoshiyuki Tsunoda, Akio Shiomi, Masaaki Yano, Nozomi Minagawa, Yuji Nishizawa, Kentaro Nakajima, Kazuhiro Watanabe. Effects of Preoperative Radiochemotherapy in Very Low Rectal Cancer Patients Undergoing Intersphincteric Resection. 20th World Congress of International Society for Digestive Surgery 61, 2006. 11.

Nozomi Minagawa, Norio Saito. Comparison of Functional Result between Intersphincteric Resection and Very Low Anterior Resection for Low Rectal Cancer. 20th World Congress of International Society for Digestive Surgery 61, 2006. 11.

伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、齋藤典男、腹腔鏡下低位前方切除術を行う上での視野展開と直腸切離の工夫、第19回日本内視鏡外科学会 390, 2006. 12.

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

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 Stage III 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。予定集積症例数を 2006 年 12 月までに達成したが、当院では 38 症例登録した。

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 38 例の症例登録を行うことができた。現在プロトコールに従って、抗癌剤治療中の症例とフォローアップとなっている症例があるが、大きな有害事象も見られていない。

D. 考察

症例集積は予定どおり目標数を達成し、JCOG 大腸癌グループの結束力が示された。今後の経過観察とともに無再発生存期間などの解析に期待がもたれる。

E. 結論

当院も JCOG-0205 の試験に参加し、本試験の症例登録数はグループ内で 4 番目であった。今後も症例の経過報告義務を遂行したいと思います。

F. 健康危険情報

重篤なものはみられなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

本臨床試験は現在症例集積が終わったところで、追跡調査、解析はこれからであり論文発表はない。

2. 学会発表

臨床試験の症例集積などについては 2006 年の日本癌治療学会総会で報告された。

濱口哲弥, 島田安博, 斎藤典男, 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, JCOG 大腸がん外科グループ

本邦における大腸癌化学療法の成績 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 2006 年 10 月、東京）

日本癌治療学会誌(0021-4671)41 巻 2 号 Page320(2006.09)

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

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癌に対する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 助教授

研究要旨 Stage IIIa の結腸癌、直腸癌治癒切除患者を対象として、経口抗癌剤併用療法 UFT+LV 療法の術後補助化学療法としての有用性を、国際的標準治療である 5FU+1-LV 療法を対照として比較評価（非劣性）する。対象症例は、組織学的に根治度 A の手術がなされたと判断された後、ランダム割付を行い A 群：点滴静注群と B 群：経口群とに分ける。エンドポイントを無病生存期間（primary）、全生存期間、有害事象発生割合（secondary）とし比較を行う。

A. 研究目的

Stage IIIa の結腸癌、直腸癌治癒切除患者を対象として、経口抗癌剤併用療法 UFT+LV 療法の術後補助化学療法としての有用性を、国際的標準治療である 5FU+1-LV 療法を対照として比較評価（非劣性）する。

B. 研究方法

本研究は多施設共同研究である。対象症例は、組織学的に根治度 A の手術がなされたと判断された後ランダム割付を行い、A 群：点滴静注群と B 群：経口群とに分ける。エンドポイントを無病生存期間（primary）、全生存期間、有害事象発生割合（secondary）とし両群間で比較を行う。

（倫理面への配慮）

患者全員より治験実施に関して文書による同意を得た。患者の登録はイニシャルで行ない個人情報保護に留意した。

C. 研究結果

当院における 2003 年 2 月より 2006 年 8 月までの登録数は 19 例であった。A 群 10 例、B 群 9 例に割り付けられた。A 群で術後イレウス 2 例、B 群で胃潰瘍 1 例、悪心・嘔吐にて中止希望 1 例の以上 4 例で投与を中止した。残りの 15 症例では治療を完結しえた。全例において無再発生存が得られている。

D. 考察

今回内服群の 1 例において胃潰瘍が認められ、有害事象と考えている。その他は術後の合併症と考えられ、治療による有害事象ではないものと考えている。全体として治療のコンプライアンスは良好と考えられた。

E. 結論

内服療法は点滴静注療に劣らない成績で有用であることが示唆された。

F. 健康危険情報

特記事項なし。

G. 研究発表

1. 論文は票
特記事項なし。
2. 学会発表
特記事項なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
特記事項なし。
2. 実用新案登録
特記事項なし。
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研究

分担研究者 青木 達哉 東京医科大学 教授

研究要旨 術後補助療法の効果指標としての TS, TP, DPD と Cox-2 inhibitor の併用の意義を検討する

A. 研究目的

大腸癌術後補助療法として stage 3 症例が推奨されている。化学療法の感受性による効果の差が存在することが推測され、その指標として核酸代謝酵素の関連を見る。また Cox-2 inhibitor の併用による効果増強の可能性を検討する。

B. 研究方法

Stage3 が予測される大腸癌患者の癌腫ならびに正常大腸粘膜より核酸代謝酵素を Elisa 法で測定し、術後補助化学療法を行い、再発予後を検討する。またその後 Cox-2 を併用投与し、比較検討する。

(倫理面への配慮)

当院の倫理委員会で申請、認可済み。

C. 研究結果

DPD の発現が低く患者で TS および TP 発現の有無で 5 年生存率に有意さを認めた。Cox-2 併用術後補助療法は臨床ではまだ施行していない。動物実験で MMP-9 を抑制し、転移を抑制していることを証明した。

D. 考察

Stage3 術後補助化学療法の群別化は可能であることが推測。Cox-2 inhibitor は MMP-9 抑制による肝転移抑制効果があるため、肝再発の多い大腸癌で補助化学療法で併用することによる有用性が推測された。

E. 結論

大腸癌補助化学療法の群別化の可能性と Cox-2 inhibitor 併用の有用性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Etodolac, a selective cyclooxygenase-2 inhibitor, inhibits liver metastasis of colorectal cancer cells via the suppression of MMP-9 activity
INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR MEDICINE 17 357-362 2006

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

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究要旨 Stage III 治癒切除大腸癌に対する術後補助化学療法としての 5-FU+I-LV 静注併用療法と UFT+LV 錠経口併用療法は、ともに重篤な有害事象を認めず、安全に施行可能である。
抗 EGFR 抗体結合ナノ粒子は EGFR 過剰発現の癌に対して優れた殺細胞効果と抗腫瘍効果を認め、有効な治療法に発展することが期待できると考えられた。

A. 研究目的

1. Stage III 治癒切除大腸癌に対する術後補助化学療法として、標準治療である 5-FU+I-LV 静注併用療法と、経口剤である UFT+LV 錠をランダム化第 III 相比較臨床試験により、比較検討する。

2. EGFR を分子標的としたターゲット療法の確立を目指して、paclitaxel 封入抗 EGFR 抗体結合ナノ粒子 (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer) による殺細胞効果と抗腫瘍効果を検討した。

B. 研究方法

1. 治癒切除後 stage III の大腸癌のうち、適格基準をみたし文書による同意が得られた症例を登録し、JCOG データセンターにて、静注群と経口群に割り付ける。

2. In vitro では EGFR 過剰発現細胞株 A431 と非発現株 H69 を用いて、抗 EGFR 抗体 (マウスモノクローナル抗体: 528) の有無による殺細胞効果を MTT assay 法にて比較検討した。In vivo では A431 と H69 を背部皮下に移植した BALB/C ノドマウスを用いて、ナノ粒子における抗 EGFR 抗

体の有無による抗腫瘍効果を検討した。

C. 研究結果

1. 本年度は適格患者 8 名に対し本臨床試験について説明し、4 名より同意を得られた (IC 取得率 50%)。静注 (A) 群 2 名、経口 (B) 群 2 名に割り振られた。静注群の 1 例は、コース途中で帯状疱疹が出現し、入院治療を要した。静注群の残る 1 例は Grade 3 の下痢により、1 週間遅延した。経口群は 2 例とも肝機能障害を認め、1 例は途中で中止、もう 1 例は開始が遅延した。これ以外には重篤な副作用は認められなかった。

2. In vitro ではナノ粒子単独、抗 EGFR 抗体単独では A431, H69 には殺細胞効果はなかった。A431 では paclitaxel 単独群では 10 ng/ml で IC50 となったが、抗 EGFR 抗体結合群では約 3.45 ng/ml と低用量の paclitaxel で IC50 を得ることができた。 (10ng/ml:p<0.001) H69 では paclitaxel 単独群・抗 EGFR 抗体結合群・抗体非結合群の間では殺細胞効果に差を認めなかった。In vivo では A431 移植ヌードマウス群では抗 EGFR 抗体結合群と抗体非結合群で、抗腫瘍効果に有意差を認めたが(p=0.0021),

H69 移植ヌードマウス群では抗EGFR抗体結合群と抗体非結合群で、抗腫瘍効果に有意差を認めなかった(p=0.4352).

D. 考察

IC 取得率については約50%であり、まずまず良好であると思われた。また参加拒否患者の多くは、簡便な経口剤を選ぶ傾向が多かったが、なかには標準治療である静注を選択するものも認めた。副作用については、両群とも同等であると思われるが、当院の症例では経口群で肝機能障害の発生が高いように思われた。

E. 結論

1. 経口群の1例を除き、静注群、経口群ともに重篤な有害事象を認めず、両療法とも安全に施行可能であると思われた。

2. 抗EGFR抗体結合ナノ粒子はEGFR過剰発現の癌に対して優れた殺細胞効果と抗腫瘍効果を認め、有効な治療法に発展することが期待できると考えられた。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 長谷川博俊：大腸がんの検査。大腸がん(小平進 編)，医薬ジャーナル，大阪，pp.28-33,2006

2. 西堀英樹，長谷川博俊，石井良幸，遠藤高志，北島政樹，中塚誠之：腸疾患に伴う腹腔・骨盤膿瘍に対する超音波/CTガイド下ドレナージ。臨床外科 61(7):913-918,2006

3. 石井良幸，長谷川博俊，西堀英樹，北島政樹：クローン病に対する腹腔鏡下手術の適応と限界。臨床外科 62(1):19-24, 2007

4. Y. Ishii, H. Hasegawa, H. Nishibori, T. Endo, M. Kitajima : The applicatiton of a

new stapling device for open surgery (Contour™ Curved Cutter Stapler) in the laparoscopic resection of rectal cancer. Surg Endosc 20:1329-1331, 2006

2. 学会発表

1. 長谷川博俊，西堀英樹，石井良幸，遠藤高志，岡林剛史，北島政樹：Current Status of Laparoscopic Surgery for Crohn's Disease. 第106回日本外科学会定期学術集会，2006，東京。

2. 鶴田雅士，西堀英樹，長谷川博俊，石井良幸，遠藤高志，似鳥修弘，岡林剛史，浅原史卓，久保田哲朗，北島政樹：大腸癌の5-fluorouracil 薬剤耐性獲得における heat shock protein 27 の役割。第106回日本外科学会定期学術集会，2006，東京。

3. 迫田哲平，長谷川博俊，西堀英樹，石井良幸，遠藤高志，似鳥修弘，岡林剛史，浅原史卓，鶴田雅士，今井俊，石川真未，北島政樹，新本弘，向井万起男：進行直腸癌に対する術前化学療法の効果判定における下部消化管内視鏡およびMRIの有用性。第106回日本外科学会定期学術集会，2006，東京。

4. 今井俊，長谷川博俊，西堀英樹，石井良幸，遠藤高志，迫田哲平，金野智浩，石原一彦，上田政和，北島政樹：Paclitaxel 封入抗EGFR抗体結合ナノ粒子による drug delivery system の開発。第106回日本外科学会定期学術集会，2006，東京。

5. 今井俊，長谷川博俊，西堀英樹，石井良幸，遠藤高志，迫田哲平，北島政樹：大腸穿孔症例15例に対する術式の検討。第42回日本腹部救急医学会総会，2006，東京。

6. 今井俊，長谷川博俊，西堀英樹，石井良幸，遠藤高志，金野智浩，石原一彦，上田政和，北島政樹：Paclitaxel 封入抗EGFR抗体結合ナノ粒子を用いた drug delivery system の開発。第43回日本外科代謝栄養学会，2006，新潟。

7. 迫田哲平, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 今井俊, 落合大樹, 尾之内誠基, 内田寛, 林竜平, 新本弘, 亀山香織, 渡邊昌彦, 北島政樹: T3/T4 直腸癌に対する術前化学療法 (IFL 療法) の治療成績. 第 65 回大腸癌研究会, 2006, 弘前.
8. 遠藤高志, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 今井俊, 迫田哲平, 北島政樹: 当教室における早期直腸癌に対する局所切除術について. 第 28 回日本癌局所療法研究会, 2006, 東京.
9. Masashi Tsuruta, Hideki Nishibori, Hirotooshi Hasegawa, Yoshiyuki Ishii, Takashi Endo, Nobuhiro Nitori, Koji Okabayashi, Fumitaka Asahara, Tetsuro Kubota, Masaki Kitajima. : Heat shock protein 27 is involved in acquisition of 5-FU resistance in human colon cancer. 97th American Association for Cancer Research Annual Meeting 2006, 2006, Washington, DC.
10. K. Okabayashi, H. Hasegawa, H. Nishibori, Y. Ishii, T. Endo, M. Watanabe and M. Kitajima : The Pattern of Recurrence after Laparoscopic Colectomy for Colon Cancer: A Matched Case-control Study. 2006 ASCRS Annual Meeting, 2006, Seattle.
11. 石井良幸, 長谷川博俊, 西堀英樹, 遠藤高志, 迫田哲平, 新本弘, 亀山香織, 渡邊昌彦: T3/T4 直腸癌に対する術前化学療法 (IFL 療法) の治療成績. 第 61 回日本消化器外科学会定期学術総会, 2006, 横浜.
12. 遠藤高志, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 今井俊, 迫田哲平, 石川真未, 北島政樹: 高齢直腸癌患者に対するリンパ節郭清と術後の排便・排尿機能について. 第 61 回日本消化器外科学会定期学術総会, 2006, 横浜.
13. 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 岡林剛史, 今井俊, 遠藤高志, 北島政樹: クロウン病に対する腹腔鏡下手術の適応と長期予後. 第 61 回日本消化器外科学会定期学術総会, 2006, 横浜.
14. 迫田哲平, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 新本弘, 亀山香織, 北島政樹: 進行直腸癌に対する術前化学療法後の効果判定法の有用性に関する検討. 第 61 回日本消化器外科学会定期学術総会, 2006, 横浜.
15. 岡林剛史, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 渡邊昌彦, 北島政樹: 結腸癌に対する腹腔鏡下結腸切除術後の再発形式に差はあるか?. 第 61 回日本消化器外科学会定期学術総会, 2006, 横浜.
16. 似鳥修弘, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 浅原史卓, 鶴田雅士, 北島政樹: 大腸癌の腹腔鏡補助下手術における周術期合併症の危険因子の検討—内臓肥満は危険因子か—. 第 61 回日本消化器外科学会定期学術総会, 2006, 横浜.
17. 鶴田雅士, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 北島政樹: 潰瘍性大腸炎に対する Hand Assisted Restorative Proctocolectomy の有用性について. 第 61 回日本消化器外科学会定期学術総会, 2006, 横浜.
18. 浅原史卓, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 似鳥修弘, 岡林剛史, 鶴田雅士, 日比紀文, 北島政樹: 潰瘍性大腸炎における術前免疫抑制剤の腹腔鏡下手術に対する影響. 第 61 回日本消化器外科学会定期学術総会, 2006, 横浜.
19. 今井俊, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 迫田哲平, 北島政樹: クロウン病に対する腹腔鏡下手術の長期予後の検討. 第 61 回日本消化器外科学会定期学術総会, 2006, 横浜.

20. 村山裕治, 小澤壯治, 浅川修一, 才川義朗, 長谷川博俊, 神野浩光, 相浦浩一, 高柳淳, 前川雅彦, 北島政樹, 清水信義: GSPArrayTM7700 を用いた癌原因遺伝子の発見と癌診断への応用. 第 65 回日本癌学会学術総会, 2006, 横浜.
21. 落合大樹, 中西幸浩, 猪野義典, 深澤由里, 吉村公雄, 佐藤泰憲, 森谷宣皓, 金井弥栄, 渡邊昌彦, 長谷川博俊, 北島政樹, 広橋説雄: 大腸がん肝転移再発予測式の確立. 第 65 回日本癌学会学術総会, 2006, 横浜.
22. 平尾薫丸, 藤田知信, 中鉢容子, 岡田勉, 塚本信夫, 岡林剛史, 長谷川博俊, 青木大輔, 北島政樹, 河上裕: KRT23 発現解析による大腸癌予後診断の可能性. 第 65 回日本癌学会学術総会, 2006, 横浜.
23. 今井俊, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 迫田哲平, 金野智浩, 石原一彦, 上田政和, 北島政樹: 腫瘍皮下移植モデル BALB/C ノードマウスを用いた paclitaxel 封入抗 EGFR 抗体結合ナノ粒子による抗腫瘍効果の検討. 第 65 回日本癌学会学術総会, 2006, 横浜.
24. 長谷川博俊, 岡林剛史, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 渡邊昌彦, 北島政樹: 結腸癌に対する腹腔鏡下手術後の再発形式. 第 61 回日本大腸肛門病学会総会, 2006.09, 弘前.
25. 今井俊, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 日比紀文, 北島政樹: クロウン病に対する開腹手術と腹腔鏡下手術の長期予後. 第 61 回日本大腸肛門病学会総会, 2006.09, 弘前.
26. 似鳥修弘, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 落合大樹, 今井俊, 迫田哲平, 尾之内誠基, 藤崎真人, 北島政樹: 骨盤内後腹膜原発巨大脂肪腫の 1 例. 第 61 回日本大腸肛門病学会総会, 2006.09, 弘前.
27. 浅原史卓, 長谷川博俊, 北島政樹: 術前免疫抑制剤投与からみた潰瘍性大腸炎に対する腹腔鏡下手術の短期予後. 第 72 回日本消化器内視鏡学会総会, 2006, 札幌.
28. 岡林剛史, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 渡邊昌彦, 北島政樹: 結腸癌に対する腹腔鏡下結腸切除後の再発形式は開腹手術と異なるか?. 第 72 回日本消化器内視鏡学会総会, 2006, 札幌.
29. H.Hasegawa, M Tsuruta, H Nishibori, Y Ishii, T Endo & M Kitajima: Hand-Assisted vs Conventional Laparoscopic Restorative Proctocolectomy for Ulcerative Colitis. Abstracts of the Annual Meeting of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland, 2006, The Sage Gateshead, UK.
30. 岡林剛史, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 北島政樹: 切除不能・再発大腸癌に対する UFT/LV+CPT-11 の併用第 I/II 相試験 (KODK7). 第 44 回日本癌治療学会総会, 2006, 東京.
31. 鶴田雅士, 西堀英樹, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 久保田哲朗, 北島政樹: 新規 5-Fluorouracil 耐性規定因子の同定と臨床応用への基礎的検討. 第 44 回日本癌治療学会総会, 2006, 東京.
32. H.Hasegawa, K. Okabayashi, H. Nishibori, Y. Ishii, T. Endo, M. Watanabe, M. Kitajima: The Pattern of Recurrence after Laparoscopic Surgery for Colon Cancer is Different from open Colectomy: A Matched Case-Control Study. 10th World Congress of Endoscopic Surgery/14th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery(EAES), 2006, Berlin.
33. N.Nitori, H.Hasegawa, Y. Ishii, H.Nishibori, T.Endo, K. Okabayashi, F.

Asahara, M.Tsuruta, M.Kitajima : Impact of Visceral Obesity on Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer . 10th World Congress of Endoscopic Surgery/14th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery(EAES), 2006, Berlin.

34. H.Hasegawa, F. Asahara, H.Nishibori, Y. Ishii, T.Endo, K. Okabayashi, M.Tsuruta, M.Kitajima : Impact of Immunosuppressant on the Surgical Outcome of Laparoscopic Restorative Proctocolectomy for Ulcerative Colitis. 10th World Congress of Endoscopic Surgery/14th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery(EAES), 2006, Berlin.

35. M.Tsuruta, H.Hasegawa, H.Nishibori, Y. Ishii, T.Endo, M.Kitajima : Hand-Assisted VS Pure Laparoscopic Restorative Proctocolectomy for Ulcerative Colitis. 10th World Congress of Endoscopic Surgery/14th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery(EAES), 2006, Berlin.

36. 林竜平, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 落合大樹, 迫田哲平, 今井俊, 尾之内誠基, 内田寛, 北島政樹 : 直腸癌の経肛門的切除後に広範な Fournier's gangrene を発症し救命しえた 1 例. 第 803 回外科集談会, 2006, 東京.

37. 落合大樹, 浅原史卓, 長谷川博俊, 西堀英樹, 石井良幸, 遠藤高志, 鶴田雅士, 岡林剛史, 似鳥修弘, 日比紀文, 北島政樹 : 潰瘍性大腸炎における術前免疫抑制剤の腹腔鏡下手術に対する影響. 第 19 回日本内視鏡外科学会総会, 2006, 京都.

38. 似鳥修弘, 長谷川博俊, 石井良幸, 西堀英樹, 遠藤高志, 落合大樹, 今井俊, 迫田哲平, 藤崎真人, 北島政樹 : 大腸癌に対する腹腔鏡下手術における内臓肥満の影響.

第 19 回日本内視鏡外科学会総会, 2006, 京都.

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

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 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ている。

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+ILV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18年11月9日（登録終了）までに20例が登録された。治療開始前に1例が拒否、1例が再発したため、18例（点滴7例、内服11例）に治療を開始した。治療完遂は13例（治療継続中1例、副作用による中止2例、患者拒否2例）。再発例は3例（完遂例2例、中止例1例）。全症例、外来通院治療が可能であった。

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。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

植竹宏之、石川敏昭、飯田聡、杉原健一。
最近の癌化学療法の動向。外科治療 95 : 579-585、2006

2. 学会発表

Hiroyuki Uetake, Soumaoro L Togba, Kenichi Sugihara. Co-expression of VEGF-C and Cox-2 in human colorectal cancer and its association with lymph node metastasis. Annual meeting of American Association of Cancer Research (AACR), 2006

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

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の治癒切除大腸癌に対する術後補助化学療法としての 5-FU+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—

分担研究者 炭山 嘉伸 東邦大学医療センター大橋病院 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、13 名に RCT の参加承諾を得ることができた。
13 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 12.62 歳男性 Rs 直腸癌 経口群、症例 13.50 歳女性盲腸癌 点滴群。
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 13 は外来化学療法中に腹痛悪心にて化学療法中止となった。以上以外の 9 例はとくに大きな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、嘔気悪心が主な副作用で、副作用のために二名が点滴を希望しなくなった以外は生命に関わる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、8、9、10 が再発転移し、新たなる化学療法や追加手術を受けた、また症例 2 が新たなる癌を発症し手術を受けた。結論をだすには、今後の症例の蓄積が待たれる。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 松井敏幸、嶋尾 仁 斉田芳久： 消化管狭窄に対する拡張術とステント療法ガイドライン、消化器内視鏡ガイドライン第 3 版、日本消化器内視鏡学会監修、2006.10.1. p234-246
2. 斉田芳久、炭山嘉伸、長尾二郎、中村 寧、中村陽一、榎本俊行、片桐美和、草地信

也：悪性大腸狭窄に対する姑息的大腸ステント挿入術—自験例 17 例を含む本邦報告 94 例の集計と検討、日本大腸肛門学会誌 59(1):47-53, 2006. 1.

3. 炭山嘉伸：臨床医学の展望：一般外科、日本醫事新報 4261:25-32, 2006

4. 斉田芳久、長尾二郎、中村 寧、中村陽一、片桐美和、奥山輝男、宅間哲雄、青柳健、榎本俊行、炭山嘉伸：ポリエチレングリコール液を用いた大腸内視鏡前処置における大建中湯およびモサプリドの併用についての prospective randomized trial、日本大腸検会誌 22(2): 51-54, 2006. 2

2. 学会発表

1. 斉田芳久、長尾二郎、中村 寧、中村陽一、榎本俊行、片桐美和、草地信也、岡本康、渡邊 学、長尾さやか、炭山嘉伸：大腸癌イレウスに対するステント療法、第 31 回日本外科系連合学会学術集会、金沢、2006. 6. 22

2. Y. Saida, J. Nagao, Y. Nakamura, M. Katagiri, T. Enomoto, S. Kusachi, M. Watanabe, Y. Sumiyama : A comparison of abdominal cavity bacterial contamination on laparoscopy and laparotomy for colorectal cancer,

21st Biennial Congress of the International Society of University Colon and Rectal Surgeons, June 28, 2006, Istanbul, Turkey

3. 斉田芳久、炭山嘉伸、中村 寧、中村陽一、榎本俊行、片桐美和、草地信也、渡邊学、長尾さやか、長尾二郎：全周性狭窄型大腸癌に対する術前ステント挿入後の長期予後—緊急手術との比較、第 61 回日本消化器外科学会総会、横浜、2006. 7. 13

4. 斉田芳久、中村 寧、長尾二郎、榎本俊行、中村陽一、片桐美和、草地信也、炭山嘉伸：腹腔鏡下大腸切除術におけるクリニカルパスの現状と問題点、第 61 回日本大腸肛門病学会総会、弘前、2006. 9. 30

5. 斉田芳久、中村 寧、中村陽一、長尾二郎、片桐美和、宅間哲雄、青柳 健、榎本俊行、草地信也、渡邊 学、浅井浩司、炭山嘉伸：大腸内視鏡前処置ポリエチレングリコール液 3 リットル内服の受容性と有効性—

2 リットル内服との前向き比較試験、第 72 回日本消化器内視鏡学会総会、札幌、2006. 10. 14
6. Y. Saida, Y. Sumiyama, J. Nagao, Y. Nakamura,

Y. Nakamura, T. Enomoto, M. Katagiri, S. Kusachi, M. Watanabe : Self-expandable metallic stent for patients with non-resectable malignant colorectal stricture—review of

102cases in Japanese reports including 17patients treated at Ohashi medical center, The 35th World Congress of the International College of Surgeons, Pattaya, Thailand, 2006. 10. 26

7. 斉田芳久、長尾二郎、中村 寧、榎本俊行、中村陽一、片桐美和、長尾さやか、草地信也、岡本 康、渡邊 学、炭山嘉伸：大腸狭窄に対する IVR：金属ステント(EMS)留置術、第 68 回日本臨床外科学会総会、広島、2006. 11. 9

8. 斉田芳久、中村 寧、榎本俊行、長尾二郎、中村陽一、片桐美和、齋藤智明、草地信也、岡本 康、渡邊 学、炭山嘉伸：腹腔鏡下大腸切除術における吻合の工夫：補助具を用いた機能的端々吻合・術中内視鏡併用 DST、第 68 回日本臨床外科学会総会、広島、2006. 11. 11

9. 斉田芳久、草地信也、中村 寧、榎本俊行、長尾二郎、中村陽一、片桐美和、渡邊学、金井亮太、炭山嘉伸：腹腔鏡下大腸切除術および開腹手術における大腸癌術後感染の検討、第 19 回日本内視鏡外科学会総会、京都、2006. 12. 5

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