



表 1

	(mean±S.D.)			
	a1	a2	Total	Median
Depth (mm)	2.67±0.73	9.09±5.25	7.52±5.35	4.32

表 2

		a1	a2	p-value
Differentiation (%)	Well	1(10.0%)	1(3.2%)	p=0.601
	Mod	6(60.0%)	26(83.8%)	
	Por	1(10.0%)	2(6.5%)	
	Muc	2(20.0%)	2(6.5%)	
Macroscopic type (%)	Type 2	7(70.0%)	29(93.5%)	p=0.235
	Type 3	3(30.0%)	2(6.5%)	
Size (cm)		5.4±2.2	5.1±1.6	p=0.560
Lymph node metastasis (%)	n(-)	6(60.0%)	4(12.9%)	p=0.010
	n <sub>1</sub> (+)	1(10.0%)	8(25.8%)	
	n <sub>2</sub> (+)	3(30.0%)	10(32.3%)	
	n <sub>3</sub> (+)	0(0.0%)	9(29.0%)	
Lymphatic invasion (%)	ly <sub>0</sub>	0(0.0%)	3(9.7%)	p=0.042
	ly <sub>1</sub>	8(80.0%)	7(22.6%)	
	ly <sub>2</sub>	2(20.0%)	16(51.6%)	
	ly <sub>3</sub>	0(0.0%)	5(16.1%)	
Venous invasion (%)	v <sub>0</sub>	2(20.0%)	5(16.1%)	p=0.259
	v <sub>1</sub>	8(80.0%)	18(58.1%)	
	v <sub>2</sub>	0(0.0%)	7(22.6%)	
	v <sub>3</sub>	0(0.0%)	1(3.2%)	
INF (%)	α	1(%)	2(6.5%)	p=0.482
	β	9(%)	25(80.6%)	
	γ	0(0.0%)	4(12.9%)	

(Mann-Whitney's U test)

Well: Well differentiated adenocarcinoma  
 Mod: Moderately differentiated adenocarcinoma  
 Por: Poorly differentiated adenocarcinoma  
 Muc: Mucinous adenocarcinoma

表 3

	a1	a2	p-value
Recurrence rate (%)	10.0	41.9	p=0.068 *
5-year survival (%)	88.9	52.9	p=0.078 **

(\* Fisher's exact probability test)

(\*\* Logrank test)

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 大植 雅之 大阪府立成人病センター 消化器外科副部長

研究要旨 再発高危険群の治癒切除大腸癌（StageIII）に対する術後補助化学療法として、5-FU+I-LV療法とUFT+LV療法の臨床的有用性を比較研究中である。

A. 研究目的

UFT+LV療法の術後補助療法としての臨床的有用性を、標準治療である5-FU+I-LV療法を対象として比較評価（非劣性）する。

B. 研究方法

StageIIIの結腸癌（C,A,T,D,S）および直腸癌（Rs,Raのみ）治癒切除患者を対象とし、5-FU+I-LV群とUFT+LV群にランダムに割り付け、約6ヶ月間の治療を行って術後の再発予防効果と有害事象について検討する。Primary endpointは無再発生存期間（Disease-free survival, DFS）であり、Secondary endpointは生存期間（Overall survival, OS）、有害事象発生割合とした。

（倫理面への配慮）

院内倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

平成18年11月9日で目標症例1,100例に到達し登録を終了した。また、当施設からは、最終的に37例を登録した。

D. 考察

今後プロトコールを遵守して、慎重に追跡する予定である。

E. 結論

症例の集積は終了した。Endpointの結論に至るには5年間の追跡期間を要する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Fujie Y, Ikeda M, Seshimo I, Ezumi K, Hata T, Shingai T, Yasui M, Takayama O, Fukunaga H, Ikenaga M, Takemasa I, Yamamoto H, Ohue M, Sekimoto M, Hirota S, Monden M. Complete Response of Highly Advanced Colon Cancer with Multiple Lymph Node Metastases to Irinotecan Combined with UFT: Report of a Case. Surg Today. 2006;36(12):1133-8. Epub 2006 Dec 25.
2. Hata T, Ikeda M, Nakamori S, Suzuki R, Kim T, Yasui M, Takemasa I, Ikenaga M, Yamamoto H, Ohue M, Murakami T, Sekimoto M, Sakon M, Monden M. Single-photon emission computed tomography in the screening for postoperative pulmonary embolism. Dig Dis Sci. 2006 Nov;51(11):2073-80. Epub 2006 Sep 15.
3. Hata T, Ikeda M, Ikenaga M, Yasui M, Shingai T, Yamamoto H, Ohue M, Sekimoto M, Hoshida Y, Aozasa K, Monden M. Castleman's Disease of the Rectum: Report of a Case. Dis Colon Rectum. 2006 Dec 13; [Epub ahead of print].
4. 大植雅之、関本貢嗣、完山裕基、畑泰司、藤江裕二郎、能浦真吾、池田正孝、山本浩文、門田守人。大腸癌の生体

内細胞観察 — pit pattern の細胞  
レベルでの観察と Endo-Cytoscopy Sy  
stem の開発 —、大腸疾患 NOW2006, 2  
2-29. 日本メディカルセンター.

5. 大植雅之, 能浦真吾. 高齢者の大腸がん治療:客観的なリスク評価とは? 成人病. 2006, 46(1), 12-16.
6. 大植雅之, 能浦真吾, 佐々木 洋, 岸健太郎, 高地 耕, 江口英利, 山田晃正, 宮代 勲, 矢野雅彦, 大東弘明, 石川 治, 今岡真義. 直腸癌側方リンパ節郭清の現状と今後、外科治療、2006, 95(6), 651-658.

## 2. 学会発表

1. Ohue M, Noura S, Sasaki Y, Miyoshi N, Ishikawa O, Imaoka S. Surgical usefulness of indocyanine green for endoscopic marking as an alternative of India ink. The 10<sup>th</sup> Korea-Japan-China Colorectal Cancer Symposium 2006.
2. Noura S, Ohue M, kameyama M, Murata K, Sasaki Y, Ishikawa O, Imaoka S. The 10<sup>th</sup> Korea-Japan-China Colorectal Cancer Symposium 2006.  
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

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

— 当院における結腸直腸癌補助化学療法の現状 —

分担研究者 三嶋 秀行 大阪医療センター 外科医長

研究要旨 2006年1月～12月の当院におけるDukesC結腸直腸癌術後の補助化学療法の使用状況について検討した。DukesC49例中、30例が化学療法（5FU/LV 12例 UFT/LV 17例 TS1 1例）19例が化学療法なしであった。

A. 研究目的

JCOG0205 試験として、5FU/LV と UFT/LV の比較試験が行われた。大腸癌治療ガイドラインには III 期の結腸癌の補助化学療法として 5FU/LV が記載されている。結腸直腸癌の補助化学療法の現状を検討する。

B. 研究方法

2006年1月から12月まで当院で結腸直腸癌の手術を受け、病理組織結果で III 期であった例の補助化学療法について検討した。

C. 研究結果

結腸直腸癌手術は 206 例に行われ、そのうち DukesC は 49 例 (23.8%) DukesD 又は根治 C は 36 例であった。DukesC49 例中、結腸癌は 30 例、直腸癌は 19 例であった。49 例中、30 例に補助化学療法を行ったが、19 例に化学療法を行わなかった。化学療法を行わなかった理由は、高齢や心肺脳腎の合併症が 13 例、やりたくないという希望が 5 例、早期に再発したためが 1 例であった。化学療法の内容は、JCOG0205 登録が 7 例。登録外では 5FU/LV が 5 例 (すべて希望) UFT/LV が 17 例 (希望が 9 例、その他 8 例) TS1 1 例 (胃癌との合併) であった。結腸癌と直腸癌で差はなかった。

D. 考察

大腸癌補助化学療法の現状について検討した。経口剤の治療を希望する患者さんの増加や、高齢や合併症などで補助化学療法の適応にならない例の増加が認められた。直腸癌に対する標準補助化学療法はガイドラインに記載されていないが、結腸癌と同様に行われていた。

E. 結論

結腸直腸癌の補助化学療法として、主に UFT/LV、次いで 5FU/LV が行われている。

G. 研究発表

1. 論文発表

三嶋秀行：大腸癌の化学療法—最近の投与方法—FOLFOX、癌と化学療法 33 (7) ; 911-914、2006

三嶋秀行：大腸癌の補助化学療法—外科の立場から、消化器外科 29(3) 367-373、2006

三嶋秀行：大腸癌化学療法の変遷、Radiology Frontier 9(2) : 64-66、2006

2. 学会発表

(K.Kondo) H.Mishima et al; Multicenter phase II study of FOLFOX (FOLFOX-4 & mFOLFOX-6) for metastatic colorectal cancer (CRC) in Japan; SWIFT1&2 study. ESMO 2006

三嶋秀行 ; FOLFOX,FOLFIRI 治療のわが国の現状 日癌治 2006

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 東野 正幸 大阪市立総合医療センター 消化器外科 副院長

研究要旨 StageⅢ大腸癌に対する補助化学療法に関する静注併用療法と経口併用療法のランダム化比較試験に参加した。2006年度までに25例の適格基準を満たす症例があったが、除外条件として3例に関しては重複癌あるいはそれに対する化学療法の既往があるため、最終的に22例が適格基準患者であった。そのうち15例に関しては主治医と担当医との意思疎通が取れずに早く退院が決定し退院までに同意説明ができなかった。その他7例に関して同意説明を行ったが、2例にICが取得できた。5例の拒否理由は、経済的理由で補助療法そのものの拒否2例、体調面より補助療法そのものの拒否2例、強く内服治療を希望された方1例、注射治療を希望された患者1例であった。プロトコール治療においては、GradeⅡ以上の有害事象はなく、安全に施行できた。

#### A. 研究目的

進行大腸癌の治療においては、根治術の可能な症例ではまずは手術療法が第1選択となる。このような一般的にコンセンサスの得られている治療方針の中、術後の補助化学療法に関してはこれまで本邦では曖昧な状況下で考えられてきた。しかし、海外ではいわゆるDukesC症例（日本での大腸癌取り扱い規約で言うStageⅢ）において、術後補助化学療法の臨床試験が行われ、Evidenceが示されてきた。しかしこれは点滴静注による治療法で、日本で従来より行われてきた経口薬による治療法とは異なる。また、日本では経口抗癌剤の開発が早くから行われ、その効果も証明されている。今回JCOGの中でプロトコールが検討された術後補助化学療法に関する臨床試験であるJCOG0205に参加し、その登録状況、成績に関して検討した。

#### B. 研究方法

平成17年度に大腸癌に対する根治手術（CurA）が行われた症例で、①20-75歳、②PS0または1、③術前治療未施行例、④全身腫瘍臓器（心、肝、腎、骨髄）機能が保たれ、経口摂取の可能な症例、⑤重複癌がないなどのJCOG0205プロトコールに則

った適格症例に対して、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+1-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相比較臨床試験の参加に関しての説明を行った。ICの得られた症例に対して、JCOGデータセンターに登録し、振り割られた治療群においてプロトコール治療を行った。これらに関して、その登録症例数、有害事象などを検討した。

#### C. 研究結果

##### I. 補助化学療法

##### 1) 適格症例

2006年大腸癌症例：178例

a) 局在：結腸癌：118例

直腸癌：49例（Rb、P以外）

b) このうち根治度A症例121例

c) このうち20-75歳：68例

d) このうちStageⅢ：25例

##### 2) IC取得

25例中3例に関しては重複癌あるいはそれに対する化学療法の既往があるため22例が適格基準患者であった。そのうち15例に関しては主治医と担当医との意思疎通が取れずに早く退院が決定し退院

までに同意説明ができなかった。その他 7 例に関して同意説明を行ったが、2 例に IC が取得できた。5 例の拒否理由は、経済的理由で補助療法そのものの拒否 1 例、体調面より補助療法そのものの拒否 1 例、強く内服治療を希望された方 2 例、注射治療を希望された患者 1 例であった。

### 3) 有害事象

Grade II 以上の有害事象はなく、Grade I の手指色素沈着 3 例、悪心 2 例、下痢 2 例、であった。また骨髄抑制はみられなかった。また、群間に有害事象の偏りはなかった。

### 4) 予後

以前より登録した計 14 例において予後を見ると、2 例に再発を認めた。1 例は卵巣転移、1 例はリンパ節転移であった。卵巣転移症例は B 群の経口投与群で、術後 10 ヶ月に腫瘍マーカーの上昇と CT, MRI で卵巣転移が証明された。その他の遠隔転移・腹膜播種性転移はなかったため初回手術より 12 ヶ月後に両側卵巣摘出術を行った。その後全身化学療法を行いながら現在も通院中である。リンパ節転移症例は、同じく B 群の経口投与群で、術後 9 ヶ月目に大動脈周囲リンパ節の再発が見られた。初回手術時の進行度が 3 (+) 症例である。その後腓頭部のリンパ節腫大から十二指腸狭窄をきたし、化学療法の後にも軽快せず術後 1 年 8 ヶ月後に原病死した。

## D. 考察

Stage III 大腸癌に対する術後補助化学療法に関するランダム化比較試験に参加し、平成 16 年度の症例から検討したところ、当科における同試験の適格基準を満たす症例数は登録開始から 56 例であった。当院では同時性肝転移を主とする Stage IV 症例が多く、また近年 75 歳以上の高齢者が多いためこのような比率となっている。すべての症例に同意説明を行うように努めてはいるが、日常臨床のなかで担当医との連携不足から約 4 分の 1 の症例で同意説明がなされなかった。この率を上げて最終的に IC 取得、登録症例を増加させたい。IC 取得に関しては多くの患者は理解したうえで参加して頂

けたが、経済面から、あるいは患者個人の社会的な背景から治療法をご自身で選択したいというケースがあった。これに関しては患者の選択の自由もあり制限は難しいかと考える。有害事象に関して、Grade II 以上のものは発現せず、安全性の高い治療法と考えられた。このため病院側においても比較的スムーズに治療が続行でき、やりやすいプロトコールと考えられた。予後に関しては観察期間も短く言及はできない。

## E. 結論

Stage III 大腸癌に対する補助化学療法に関する臨床試験では、適格基準を満たす患者数はあまり多くはないが、安全に施行できるプロトコールであり、IC 取得率も高いと考えられた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1) 論文発表

1) 福長洋介、東野正幸、西口幸雄、谷村慎哉他. 腹腔鏡下手術におけるモノフィラメント糸とネラトンを使った直腸牽引と骨盤腔内視野展開の工夫. 日本大腸肛門病学会雑誌 55:164-165, 2002

2) 福長洋介、東野正幸、西口幸雄、谷村慎哉. 左側大腸癌腹腔鏡下手術のリンパ節郭清における画像反転の導入. 日本内視鏡外科学会雑誌 7:268-271, 2002

3) 福長洋介、東野正幸、谷村慎哉他. 大腸癌の腹腔鏡補助下手術における肉眼的進行度診断と至適リンパ節郭清. 日本臨床外科学会雑誌 64:13-19, 2003

4) Y. Fukunaga, M. Higashino, S. Tanimura, and et al. A novel laparoscopic technique for stapled colon and rectal anastomosis. Tech Coloproctol 7:192-197, 2003

5) 福長洋介、東野正幸、西口幸雄、谷村慎哉他. 腹腔鏡下前方切除術における肛門側直腸切離の工夫. 日本大腸肛門病学会雑誌 57:55-56, 2004



6) 福長洋介. 腹腔鏡下人工肛門造設術. 消化器外科: 鏡視下手術のすべて. へるす出版. 東京. 2004

7) 福長洋介, 東野正幸, 西口幸雄, 谷村慎哉. 大腸切除後再建における端端三角吻合. 手術 58: 247-250, 2004

## 2) 学会発表

1) 福長洋介他 8 名. 直腸癌に対する腹腔鏡下低位前方切除術-進行癌における TME と Rb 早期癌における超低位吻合. 第 63 回日本臨床外科学会総会(ビデオセッション) 2001

2) 福長洋介他 3 名. 直腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術. 第 64 回日本臨床外科学会総会(ビデオセッション) 2002

3) 福長洋介他 3 名. 腹腔鏡下大腸切除術の適応拡大の変遷と成績. 第 103 回日本外科学会定期学術集会(シンポジウム) 2003

4) 福長洋介. Anastomosis at laparoscopic colorectal surgery. 第 58 回日本大腸肛門病学会総会(特別企画) 2003

5) 福長洋介他 3 名. 腹腔鏡下前方切除術における直腸切離吻合の工夫. 第 16 回日本内視鏡外科学会総会

2003

6) 福長洋介他 3 名. 腹腔鏡下大腸切除術の適応と手術成績. 第 16 回日本内視鏡外科学会総会

2003

7) Y.Fukunaga, M.Higashino, S.Tanimura, Y.Nishiguchi. A novel technique of rectal division and end-to-end anastomosis in laparoscopic rectal surgery. 12th European Association of Endoscopic Surgery 2004

8) 福長洋介, 東野正幸, 谷村慎哉他. 腹腔鏡下大腸切除術における Pitfall とその対策. 第 59 回日本消化器外科学会定期学術総会

9) 福長洋介, 東野正幸, 谷村慎哉他. S 状結腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術の手術手技と成績. ビデオシンポジウム. 第

42 回日本癌治療学会総会

10) 福長洋介, 東野正幸, 谷村慎哉他. 進行大腸癌に対する腹腔鏡下リンパ節郭清と腫瘍局所制御. ビデオシンポジウム. 第 66 回日本臨床外科学会総会

11) 福長洋介, 東野正幸, 西口幸雄他. 腹腔鏡下大腸切除術における Pitfall からみた適応. ビデオパネルディスカッション. 第 59 回日本大腸肛門病学会総会

12) 福長洋介, 東野正幸, 谷村慎哉他. 腹腔鏡下大腸切除術の手術手技と成績. 第 17 回日本内視鏡外科学会総会

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 福永 睦 市立堺病院 外科部長

研究要旨 治癒切除後の再発高危険群であるリンパ節転移陽性大腸癌（stage III）に対する補助化学療法の有用性を検証するためのランダム化比較試験（JCOG0205-MF）に参加し、通算 23 例（A 群 11 例、B 群 12 例）を登録した。重篤な有害事象は認めず、脱落症例は認めていない。3 例が継続中で、3 例が再発のために後治療を受けている。

A. 研究目的

stage III の大腸癌治癒切除患者に対する UFT+LV 経口療法術後補助化学療法としての有用性を、標準治療である 5-FU+I-LV 静注療法を対象として比較評価する。

B. 研究方法

JCOG 大腸がん外科研究グループに参加し、JCOG-0205-MF のプロトコールに従い適格症例の登録を行い、治療・評価する。（倫理面への配慮）

院内自主研究審査委員会の承認を得ている。登録前に説明・同意文書を用いて十分なインフォームドコンセントを行い、文書による同意を得ている。

C. 研究結果

本臨床試験に通算 23 例（A 群 11 例、B 群 12 例）を登録した。重篤な有害事象は認めず、脱落症例は認めていない。20 例が予定投与期間を終了し、3 例が継続中である。3 例が再発のために後治療を受けている。B 群の 2 例では肝転移と骨盤内局所再発がみられ、A 群の 1 例では腫瘍マーカーの上昇がみられたが CT や PET などの画像では指摘できていない。

D. 考察

再発治療中の 1 例では画像的に再発部位は指摘できていないが後治療により腫瘍マーカーの低下が認められており継続して治

療していく予定である。正確な治療成績を出すためにもデータの蓄積を行い、フォローアップしていく予定である。

E. 結論

目標症例数が達成され、プロトコールに従った追跡調査を行う。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

1) 武元浩新、福永 睦、古河 洋、他.  
PETでもCRが確認されたCPT-11+S-1  
併用化学療法の 1 例. 第61回日本大腸肛門病学会総会. 弘前市、  
2006.9.29～30

2) 武元浩新、福永 睦、古河 洋、他.  
進行再発大腸癌に対する化学療法使  
用薬剤と生存期間の検討. 第 65 回大腸癌研究会. 弘前市、2006.7.7

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 再発高危険群（stageIII）の大腸癌に対する治癒切除後の抗癌剤投与は再発予防に寄与するとされている。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

stageIII 大腸癌に対する治癒切除術後の抗癌剤投与（5FU+LV 静注）は再発予防に寄与することが示されている。今回は経口フッ化ピリミジン+経口ロイコボリンが5FU+LV 静注との効果の同等性と、有害事象の両面から検討する。

#### B. 研究方法

インホームドコンセントの得られた大腸癌（stageIII）治癒切除後の症例を対象とし、術後5FU+LV 点滴又は UFT+LV 内服投与をランダム化割付を行い（両群とも約6ヶ月間）、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

32例が登録された。平成18年12月31日現在再発を認めた症例は7例で、5FU+LV 静注群が2例、UFT/LV 群が5例であった。化学療法完遂した症例は13例で、有害事象により治療を中止した症例が4例で3例が好中球減少（5FU/LV 群）、1例が肝機能傷害（UFT/LV 群）副作用は無かったが患者の希望で中止した症例が2例あった。7例は現在も継続中である。全員が外来通院治療の続行が可能で、副作用による入院はなかった。

#### D. 考察

今回の研究では、補助化学療法としても腫瘍学的治療効果や副作用が同等であれば、利便性から経口投与が勧められる。今後の更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、再発高危険群に対する治癒切除後の補助療法において、前記の両レジメンは治療の継続性においてほぼ同等であり、副作用も軽微である。

#### G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

} なし

#### F. 知的財産権の出願・登録右状況(予定を含む)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
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 富田 尚裕 関西労災病院 外科第二部長

研究要旨 StageIII の治癒切除大腸癌に対する術後補助化学療法としての5-FU+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(JCOG0205(phaseIII))に共同研究参加施設として参加している。昨年の報告時点（平成18年2月10日）から昨年秋の登録満了までに10例（A群5例、B群5例）の症例登録を追加したが今回も特に重篤な有害事象や脱落症例を認めず、今後も本試験登録症例の予後等について追跡調査を継続する予定である。

A. 研究目的

StageIII の治癒切除大腸癌に対する術後補助化学療法としての5-FU+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(JCOG0205(phaseIII))に共同研究参加施設として参加し、プロトコール治療を行い、StageIII の治癒切除大腸癌に対する最適な術後補助化学療法の標準治療確立のためのデータを得ることを目的とした。

B. 研究方法

当院での大腸癌切除術、術後症例において、JCOG0205 のプロトコールに定められたエントリー基準に従って登録を行い（Informed Consentのもと）、プロトコール通りの化学療法、検査を行い、有害事象、予後などの調査を行う。研究方法の詳細はプロトコール通りである。

C. 研究結果

昨年の報告時点（平成18年2月10日）までに20例の登録を行い、特に重篤な有害事象は無く、うち2例に軽度の有害事象による脱落を認めたのみであった（報告済み）。それ以降、昨年秋の登録満了までに更に10例（A群5例、B群5例）の症例登録を追加したが、今回も特に重篤な有害事象は無く、また脱落症例も認めなかった。

D. 考察

現時点で特に本研究の継続には問題は無

く、今後の予後などもデータの蓄積を待つて考察を行っていく予定である。

E. 結論

今後も予後等の追跡調査を行っていく予定である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

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 木村 秀幸 岡山済生会総合病院 副院長

研究要旨 StageⅢの大腸がん治癒切除患者に対して術後補助療法として、5FU+LV療法を基準として経口剤の併用療法 UFT+LV療法の臨床的有用性（非劣性）を検証するために、多施設共同研究（JCOG0205）に参加して症例の登録をすすめた。現在まで観察期間も十分ではないが、有害事象は許容範囲である。

A.研究目的

StageⅢの大腸がん治癒切除患者に対して術後補助療法として、5FU+LV療法を基準として経口剤の併用療法 UFT+LV療法の臨床的有用性（非劣性）を検証する。

B.研究方法

多施設共同研究（JCOG0205）に参加して、症例の登録をした。

（倫理面への配慮）

IRBで妥当性の審査を受け、実施した。

C.研究結果

2005年の大腸癌切除症例は206例で、StageⅢ症例は39例（18.9%）であった。このうち臨床試験の適格例は17例（8.3%）であった。2006年は、189例中StageⅢ症例は39例（20.6%）、適格例は16例（8.5%）、このうちからの登録は1例であった。3年間の通算でも18例であった。

D.考察

症例の登録が前年よりも予想外に難渋した。昨年適格例における同意取得率は前年よりも増加しなかったが、本年はもっと低下した。

施設の特徴で、StageⅢの症例割合が少な

く、また、その中でも、75歳以上の高齢者が多いなど、適格症例が全手術数に対して多くないことが上げられる。同意取得率も伸び悩んでいる。この1～2年来、治療方法は“自分で選びたい”と希望する人が増えていることに起因していた。

E.結論

症例登録が終了し、投与中の有害事象は許容範囲であった。今後は追跡調査を継続する。

G.研究発表

1.論文発表

○木村秀幸、他：大腸癌の在宅医療の現状と将来。癌と化学療法、33(5)：606-610,2006

2.学会発表

○新田泰樹、木村秀幸、他：当院における高齢者直腸癌の肛門機能・神経温存に対する手術成績。第61回日本消化器外科学会総会 2006年7月横浜

H.知的財産権の出現・登録状況（予定含）

- |          |    |
|----------|----|
| 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 岡島 正純 広島大学大学院 内視鏡外科学講座 教授

研究要旨 StageⅢ大腸がんに対する術後補助化学療法の有用性検証を目的として、JCOG0205MF（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+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）を実施している。広島大学病院の登録症例16例（本年度3例）において認められた有害事象・転移/再発について検討した。本年度登録の3例は何れの症例でも有害事象を認めず治療継続中あるいは治療完了した。全登録症例16例（うち治療完遂13例・治療継続1例）中2例に転移・再発を認めた。

A. 研究目的

StageⅢ治癒切除大腸がんに対する5FU+アイソボリン対UFT/ロイコボリン（LV）の術後補助療法の有用性検証のための臨床試験JCOG0205MFを現在43施設で実施中である。本試験はDisease-free survivalを主評価項目、Over-all survivalと有害事象発生割合を副評価項目として、いずれの抗がん剤治療も約6ヶ月間実施するものである。平成16年2月から症例登録開始となり現在までに広島大学病院では16例の症例登録を行った。治療法に伴う有害事象は術後補助療法では重要な評価項目である。前年度報告においては4例の有害事象を報告したが、本年度登録症例3例はいずれの症例においても有害事象発生を認めなかった。また、全登録症例16例（うち治療完遂13例・治療継続1例）中2例に転移・再発を認めたので報告する。

B. 研究方法

StageⅢ治癒切除大腸がん患者を対象とし、リンパ節転移数（3個以下/4個以上）、腫瘍占拠部位（結腸/直腸）、施設の3因

子で前層別を行い、上記2治療法にランダム割付を行う非劣性試験である。6ヶ月間の治療期間の後、定期的な経過観察を実施し、再発を画像診断にて確認する。また安全性については抗がん剤治療実施中、理学所見、自覚症状、CBC、生化学検査などを実施し、安全性について観察する。試験中に発生した有害事象は適宜施設内でモニターし、規定に沿ってJCOG効果安全性評価委員会に報告し、施設内及び厚生労働省に報告することになっている。

（倫理面への配慮）

説明同意文書を作成し、JCOG臨床試験審査委員会と広島大学倫理審査委員会において審査承認された文書で登録前に患者本人に対して十分な説明を行い、文書で同意を得て症例登録を行う。

C. 研究結果

平成16年2月18日の登録開始以降、広島大学病院で16例の登録が行われた。4例において有害事象を認めた（これらは平成17年度報告書において報告済みである）。本年度登録3例においては有害事象を認めず、いずれの症例も治療完遂あるいは治療継続中である。

また現在までの観察期間中に登録16例中2例に転移再発を認めた。

1) 688 M B群 UFT/LV 大動脈周囲リンパ節転移

大腸癌手術後11ヶ月、UFT/LVプロトコール終了後4ヶ月のCTにおいて大動脈周囲リンパ節腫大を認め、さらにPET CT検査でも陽性となり転移と判断した。CPT-11+TS-1を用いた化学療法を継続中である。

2) 855 M B群 UFT/LV 肝転移

大腸癌手術後8ヶ月、UFT/LVプロトコール終了後2ヶ月のCTにおいて肝腫瘍を認め、さらにPET CT検査でも陽性となり肝転移と判断した。肝S2+S8部分切除を行い、肝切除術後は5-FU肝動注を継続中である。

#### D. 考察

術後補助療法は再発抑制を目的とした治療であり、補助療法無しでも一定の生存期間が得られる症例を治療対象としている。したがって、治療に伴う有害事象はできる限り少なく、特に治療関連死、入院、重篤化などは避ける必要がある。しかしながら抗がん剤治療の効果を強化することにより、それに伴う有害事象も避けがたい。転移性大腸癌で得られた有害事象の特徴を考慮し、術後補助療法での安全性の確保を行うことは重要である。今回は、約3年間で16例の症例登録が行われたがそのうち、4例において有害事象が確認された。そのうち2例は短期間で改善し治療継続が可能であった。急性骨髄性白血病と胆嚢炎によるプロトコール中止例を経験したがいずれも発症とプロトコール施行との間の因果関係は低いと考える。

このようなデータは、術後補助療法においても十分な投与量で実施することにより、有害事象頻度は必ずしも少ないとは言えない。しかしながら、十分な観察により適格に対応することにより重症化は避けることができると考えられた。術後補助化学療法は外来治療として実施されており、詳細な症状観察、自宅での自覚症状の報告などを元に、発生した症状への迅速な対応が

重要と考えられる。

また現在までに16例中2例で転移を認めたので報告した。

#### E. 結論

JCOG0205MFに広島大学病院から16例の症例登録を実施した。そのうち4例に有害事象が発生した。内訳は発症との因果関係が低いと考えられる急性骨髄性白血病と胆嚢炎を1例ずつと肝機能障害・下痢であった。また現在までに2例の転移を認めた。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 岡島正純、池田 聡、恵木浩之、吉満政義、浅原利正. : 悪性腫瘍に対する内視鏡外科の現状とその評価 7. 大腸癌. 日本外科学会雑誌. 107(2):81-85 2006
- 2) S. Ikeda, M. Fujimori, S. Shibata, M. Okajima, Ishizaki, T. Kurihara, Y. Miyata, M. Iseki, Y. Shimizu, N. Tokumoto, S. Ozaki, T. Asahara: Combined immunohistochemistry of  $\beta$ -catenin, cytokeratin 7, and cytokeratin 20 is useful in discriminating primary lung adenocarcinomas from metastatic colorectal cancer. BMC Cancer6(31), 2006
- 3) 石崎康代、池田 聡、高橋 信、岡島正純、浅原利正: 15歳男子に発症した腓 solid-pseudopapillary tumor の1例. 日臨外会誌 67(2): 439-442 2006
- 4) 川口康夫、杉野圭三、小島康知、西原雅浩、矢野将嗣、新原 亮、

岡島正純、浅原利正：直腸壁外性に有茎性発育した KIT 陰性 gastrointestinal stromal tumor の 1 例．日消外会誌．39(4):516-521 2006

- 5) M. Yoshimitsu, K. Hayamizu, H. Eg i, J. Okiyama, M. Okajima, T. Itamoto, T. Asaha: The neutrophil/Th 1 lymphocyte balance and the therapeutic effect of granulocyte colony-stimulating factor in TNBS-induced colitis of rat strains. J Interferon Cytokine Res 26(5):291-300, 2006

- 6) 岡島正純、小島康知、池田 聡、吉満政義：大腸癌に対する内視鏡下手術 結腸癌に対する内視鏡下手術．外科治療 96(1):36-42 2007

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得  
特になし
2. 実用新案登録  
特になし
3. その他  
特になし



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 高倉 範尚 広島市立広島市民病 院副院長

研究要旨 StageⅢ大腸癌治癒切除患者に対する術後補助化学療法の比較試験（5FU+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）に参加した。13 例の登録症例のうち 3 例に再発を認めた。3 例がプロトコールから脱落し、10 例が投与完遂可能であった。

A. 研究目的

StageⅢ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 療法の術後補助療法としての臨床的有用性を国際標準療法である 5FU+LV 療法を対象として比較評価する。

B. 研究方法

手術後対象症例を JCOG 大腸癌外科グループに登録し、臨床試験を施行した。グループで 3 年間に各群 550 例実施した。（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言に従って本試験は実施されており、登録に先立って当院の IRB 承認が得られた説明文書を患者本人に渡し、内容を説明後、同意を確認し試験を実施した。

C. 研究結果

13 例の症例登録を行った。10 例で投与完遂可能で、3 例に脱落を認めたが 3 例とも本人の都合によるもので重篤な有害事象は認めなかった。3 例に再発を認めた。2 例は 5FU+LV 静注併用療法群で 1 例は UFT+LV 錠経口併用療法群であった。副腎に単独転移を認めた 1 例は副腎摘出手術施行後、化学療法を追加し現在無再発生存中である。残りの 2 例のうち 1 例は肺転移を認め現在化学療法施行中で、他の 1 例は局所再発に対し化学療法施行したが再発後 7 ヶ月で死亡した。

D. 考察

本試験は安全に施行され、実施において

患者に不利益をおよぼすこともなかった。

E. 結論

症例の集積は終了したため、今後の追跡によって結論が導き出されると考える。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
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

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 棚田 稔 四国がんセンター 下部消化管外科医長

研究要旨 再発高危険群の大腸がん術後補助化学療法に関する研究において JCOG0205MF に 24 例登録した。

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+1-LV 療法を対照として比較評価(非劣性)する。

B. 研究方法

JCOG0205MF の実施計画に基づいて A 群 5-Fu+1-LV:5-Fu500mg/m<sup>2</sup>, 1-LV250m/m<sup>2</sup> を day1, 8, 15, 22, 29, 36 に投与後, 14 日間休薬 8 週 1 コースを 3 コース B 群 UFT+LV:UFT カプセル 300mg/m<sup>2</sup>/day 及び LV 錠 75mg/day を 28 日間経口投与後, 7 日間休間 5 週 1 コースを 5 コース に無作為に割り付ける。(倫理面への配慮)

当施設の倫理委員会にて承認を得た説明同意文章にて, 患者本人に十分な説明を行い登録を行った。

C. 研究結果

2006 年までに 24 例を登録した。

化学療法完遂例は 15 例, 現在治療中 3 例。プロトコルオフは 5 例あった。その内訳は, 副作用による中止 2 例(いずれも A 群), 患者の希望による中止 2 例 (A 群: 1 例, B 群: 1 例), 再発による中止 1 例であった。

D. 考察

登録 24 例中, 副作用によるプロトコルオフは 2 例に認められた。いずれも A 群で, 中止の原因となった副作用は下痢であった。B 群では副作用による中止は認められなかった。B 群の治療効果が A 群と同等である

ことが証明できれば, B 群が術後補助療法の標準治療となる。

E. 結論

A 群, B 群とも順調に登録がおこなわれた。現在, 3 例の治療が行われている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1、腹腔鏡補助下大腸切除術における再発例の検討 (日本臨床外科学会雑誌 67 (5) : 967-972, 2006)

2. 学会発表

1、大腸癌に対するアウトカム指向クリニカルパスの作成(第 106 回日本外科学会定期学術集会)

2、下部直腸癌に対する術前放射線治療の検討 (第 65 回大腸癌研究会)

3、S 状結腸切除術における上直腸動脈温存の可能性 (第 61 回日本消化器外科学会定期学術総会)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

再発高危険群の大腸がんに対する術後補助化学療法に関する研究

分担研究者 白水 和雄 久留米大学医学部 外科教授

研究要旨 Stage IIIb (24 例)、IV (16 例)および再発 (9 例)の再発高危険大腸癌に対する術後 weekly CPT-11+UFT 補助化学療法の安全性と効果を検討する pilot phase II study を施行した。43 例に有害事象を認めたが、grade 3 以上は悪心 3 例、嘔吐 2 例、顆粒球減少 2 例のみであった。術後の 5 年生存率は stage III : 77%、stage IV と再発癌 : 60% と良好であった。以上より、再発高危険大腸癌に対する術後 weekly CPT-11+UFT 補助療法の有用性が示唆された。

A. 研究目的

Stage IIIb、IV および再発大腸癌治療的切除例を対象として、低用量 weekly CPT-11+経口抗癌剤 UFT 療法の術後補助療法としての臨床的有用性を検討する。評価は、無病生存期間、全生存期間、有害事象発生頻度とした。

B. 研究方法

組織学的に大腸癌と確認された再発高危険大腸癌 (stage IIIb、stage IV、再発癌) 根治度 A または B 切除症例を登録し、28 日を 1 コースとし、days 1, 8, 15 に 40 mg/2 のイリノテカン (CPT-11) を点滴静注し、days 3-7, 10-14, 17-21, 24-28 に 335 mg/m<sup>2</sup> の UFT を経口投与した。6 ヶ月間繰り返し、さらに UFT のみを 6 ヶ月間経口投与した。

(倫理面への配慮)

すべての研究者はヘルシンキ宣言に従って本試験を実施した。十分な説明と同意を得、登録者の同定や照会は、登録時に発行される症例登録番号、患者イニシャル、生年月日、カルテ番号を用いて行われた。

本試験に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限りにおいて本研究実施

計画書を遵守した。本療法は保険診療で認められているものであり、有害事象の発生に対しては保険診療の範囲で適切かつ迅速に対応する。

C. 研究結果

stage IIIb 24 例、stage IV 16 例、再発 9 例が登録された。43 例に有害事象を認めたが、grade 3 以上は悪心 3 例、嘔吐 2 例、顆粒球減少 2 例のみと軽微であった。術後の 5 年生存率は stage IIIb : 77% (観察期間中央値 45 ヶ月)、stage IV と再発癌 : 60% (観察期間中央値 29 ヶ月)、3 年健存率は stage IIIb : 58% と良好であった。

D. 考察

有害事象に関しては、頻度も程度も十分に許容できるもので極めて安全な治療法であると思われた。抗腫瘍効果については、従来 of stage IIIb 大腸癌の 5 年生存率 50-60% に比べ良好である。遠隔転移のうち、予後が良好とされる肝転移または肺転移切除後の 5 年生存率 30-50% に比べても高率である。

E. 結論

本療法は再発高危険大腸癌に対する術後補助療法としてさらなる臨床試験を行う価値

値があるものと考えられた。

#### F. 健康危険情報

特記なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Ogata Y, Matono K, Mizobe T, Ishibashi N, Mori S, Akagi Y, Ikeda S, Ozasa H, Murakami H, Shirouzu K: The expression of vascular endothelial growth factor determines the efficacy of post-operative adjuvant chemotherapy using oral fluoropyrimidines in stage II or III colorectal cancer. *Oncol Rep*, 15:1111-1116, 2006

2) 緒方 裕、白水和雄：大腸癌術後補助化学療法の個別化と分子標的治療剤. *外科治療*, 95(5):549-550,2006

##### 2. 学会発表

1) 第44回癌治療学会総会 (2006, 10. 18, 広島)

緒方 裕, 石橋 生哉, 森 眞二郎, あ 赤木 由人, 白水和雄; 進行・再発大腸癌に対する weekly CPT-11+TS-1 併用化学療法 の第 I 相試験

2) 第68回日本臨床外科学会総会 (2006, 11. 09, 広島)

森眞二郎, 緒方 裕, 石橋生哉, 赤木由人, 白水和雄: 当院外来における大腸癌化学療法

#### 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