

lower dose in combination chemotherapy for solid tumors.

In summary, we observed that combined therapy with DAC and CPT-11 resulted in marked suppression of tumor growth compared with DAC or CPT-11 alone. Furthermore, restoration of genes through demethylation was observed with low-dose DAC, and the demethylation status was sustained for several weeks. Therefore, we expect that pretreatment with low-dose DAC will be useful as a "biosensitizer" of DNA-damaging agents when the apoptotic pathway is inactivated because of aberrant hypermethylation. Pretreatment with low-dose DAC might be an important strategy in chemotherapy for CRC.

## REFERENCES

- Weitz J, Koch M, Debus J, Höhler T, Galle PR, Büchler MW. Colorectal cancer. *Lancet* 2005; 365:153-65.
- Kawato Y, Aonuma M, Hirota Y, Kuga H, Sato K. Intracellular roles of SN-38, a metabolite of the camptothecin derivative CPT-11, in the antitumor effect of CPT-11. *Cancer Res* 1991; 51:4187-91.
- Hsiang YH, Lihou MG, Liu LF. Arrest of replication forks by drug-stabilized topoisomerase I-DNA cleavable complexes as a mechanism of cell killing by camptothecin. *Cancer Res* 1989; 49:5077-82.
- 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 randomized trial. *Lancet* 2000; 355:1041-7.
- Rougier P, Bougat R, Douillard JY, et al. Phase II study of irinotecan in the treatment of advanced colorectal cancer in chemotherapy-naïve patients and patients pretreated with fluorouracil-based chemotherapy. *J Clin Oncol* 1997; 15:251-60.
- Nishimura G, Satou T, Yoshimitsu Y, et al. Effect of chemotherapy using irinotecan (CPT-11) against recurrent colorectal cancer. *Gan To Kagaku Ryoho* 1995; 22:93-7.
- 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; 22:229-37.
- Saltz LB, Cox JV, Blanke C, et al. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343:905-14.
- Ichikawa W, Uetake H, Shirota Y, et al. Combination of dihydropyrimidine dehydrogenase and thymidilate synthase gene expressions in primary tumors as predictive parameters for the efficacy of fluoropyrimidine-based chemotherapy for metastatic colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 2003; 9:786-91.
- Teodoridis JM, Strathdee G, Brown R. Epigenetic silencing mediated by CpG island methylation: potential as a therapeutic target and as a biomarker. *Drug Resist Updat* 2004; 7:267-78.
- Paz MF, Fraga MF, Avila S, et al. A systematic profile of DNA methylation in human cancer cell lines. *Cancer Res* 2003; 63:1114-21.
- Widschwendter M, Jones PA. The potential prognostic, predictive, and therapeutic values of DNA methylation in cancer. *Clin Cancer Res* 2002; 8:17-21.
- Goffin J, Eisenhauer E. DNA methyltransferase inhibitors: state of the art. *Ann Oncol* 2002; 13:1699-716.
- Momparler RL. Molecular, cellular and animal pharmacology of 5-aza-2'-deoxycytidine. *Pharmacol Ther* 1985; 30:287-99.
- Jones PA, Taylor SM. Cellular differentiation, cytidine analogs, and DNA methylation. *Cell* 1980; 20:85-93.
- Kuo ML, Duncavage EJ, Mathew R, et al. Arf induces p53-dependent and -independent antiproliferative genes. *Cancer Res* 2003; 63:1046-53.
- Normand G, Hemmati PG, Verdoodt B, et al. p14ARF induced G2 cell cycle arrest in p53- and p21-deficient cells by down-regulating p34cdc2 kinase activity. *J Biol Chem* 2005; 280:7118-30.
- Arnold CN, Gocl A, Boland CR. Role of hMLH1 promoter hypermethylation in drug resistance to 5-fluorouracil in colorectal cancer cell lines. *Int J Cancer* 2003; 106:66-73.
- Plumb JA, Strahdee G, Sludden J, Kaye SB, Brown R. Reversal of drug resistance in human tumor xenografts by 2'-deoxy-5-azacytidine-induced demethylation of the hMLH1 gene promoter. *Cancer Res* 2000; 60:6039-44.
- Lavelle D, DeSimone J, Hankewych M, Kousnetzova T, Chen YH. Decitabine induces cell cycle arrest at G1 phase via p21WAF1 and G2 M phase via p38 MAP kinase pathway. *Leuk Res* 2003; 27:999-1007.
- Yoshikawa H, Nagashima M, Khan MA, McMenamin MG, Hagiwara K, Harris CC. Mutation analysis of p73 and p53 in human cancer cell lines. *Oncogene* 1999; 18:3415-21.
- Hagiwara K, McMenamin MG, Miura K, Harris CC. Mutation analysis of the p63, p73, p51, p40 CUSP KET gene in human cancer cell lines using intronic primers. *Cancer Res* 1999; 59:4165-9.
- Aparicio A, Eads CA, Leong LA, et al. Phase I trial of continuous infusion 5-aza-2'-deoxycytidine. *Cancer Chemother Pharmacol* 2003; 51:231-9.
- Aoyagi Y, Kobunai T, Utsugi T, Wierzba K, Yamada Y. Establishment and characterization of 6-[[2-(dimethylamino)ethyl]amino]-3-hydroxy-7H-indeno[2,1-c]quinolin-7-one dihydrochloride (TAS-103)-resistant cell lines. *Jpn J Cancer Res* 2000; 91:543-50.
- Ueno M, Nonaka S, Yamazaki R, Deguchi N, Murai M. SN-38 induces cell cycle arrest and apoptosis in human testicular cancer. *Eur Urol* 2002; 42:390-7.
- Uetake H, Ichikawa W, Takechi T, Fukushima M, Nihei Z, Sugihara K. Relationship between intratumoral dihydropyrimidine dehydrogenase activity and gene expression in human colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 1999; 5:2836-9.
- Basset M, Suzuki T, Sasano H, et al. The orphan nuclear receptor NGFIIB regulates transcription of 3 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase. *J Biol Chem* 2004; 279:37622-30.
- Herman JG, Graff JR, Myohanen S, Nelkin BD, Baylin SB. Methylation-specific PCR: a novel PCR assay for methylation status of CpG islands. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93:9821-6.
- Iida S, Akiyama Y, Nakajima T, et al. Alterations and hypermethylation of the p14(ARF) gene in gastric cancer. *Int J Cancer* 2000; 87:654-8.
- Frommer M, McDonald LE, Millar DS, et al. A genomic sequencing protocol that yields a positive display of 5-methylcytosine residues in individual DNA strands. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89:1827-31.
- Xiong Z, Laird PW. COBRA: a sensitive and quantitative DNA methylation assay. *Nucleic Acids Res* 1997; 25:2532-4.
- Petuk I, Danam RP, Tillman DM, et al. Hypermethylation of the gene promoter and enhancer region can regulate Fas expression and sensitivity in colon carcinoma. *Cell Death Differ* 2003; 10:211-7.
- Hemmati PG, Gillissen B, von Haefen C, et al. Adenovirus-mediated overexpression of p14ARF induces p53 and Bax-independent apoptosis. *Oncogene* 2002; 21:3149-61.
- Chen G, Ray R, Dubik D, et al. The E1B 19K bel-2-binding protein Nip3 is a dimeric mitochondrial protein that activates apoptosis. *J Exp Med* 1997; 186:1975-83.

35. Okami J, Simeone DM, Logsdon CD. Silencing of the hypoxia-inducible cell death protein BNIP3 in pancreatic cancer. *Cancer Res* 2004; 64:5338-46.
36. Vande Velde C, Cizeau J, Dubik D, et al. BNIP3 and genetic control of necrosis-like cell death through the mitochondrial permeability transition pore. *Mol Cell Biol* 2000; 20:5454-68.
37. Fong WG, Liston P, Rajcan-Separovic E, Jean MS, Craig C, Korneluk RG. Expression and genetic analysis of XIAP-associated factor 1 (XAF1) in cancer cell lines. *Genomics* 2000; 70:113-22.
38. Ma TL, Ni PH, Zhong J, Tan JH, Qiao MM, Jiang SH. Low expression of XIAP-associated factor 1 in human colorectal cancers. *Chinese Journal of Digestive Diseases* 2005; 6:10-4.
39. Byun DS, Cho K, Ryu BK, et al. Hypermethylation of XIAP-associated factor 1, a putative tumor suppressor gene from the 17p13.2 locus, in human gastric adenocarcinomas. *Cancer Res* 2003; 63:7068-75.
40. Violette S, Poulain L, Dussault E, et al. Resistance of colon cancer cells to long-term 5-fluorouracil exposure is correlated to the relative level of bel-2 and bel-XL in addition to bax and p53 status. *Int J Cancer* 2002; 98:498-504.
41. Tan KB, Matern MR, Eng WK, McCabe FL, Johnson RK. Nonproductive rearrangement of DNA Topoisomerase I and II Genes: correlation with resistance to topoisomerase inhibitors. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81:1732-5.
42. Rasheed ZA, Rubin EH. Mechanisms of resistance to topoisomerase I targeting drugs. *Oncogen* 2003; 22:7296-304.
43. Bras-Goncalves RA, Rosty C, Laurent-Puig P, Soulie P, Durrillaux B, Poupon MF. Sensitivity to CPT-11 of xenografted human colorectal cancers as a function of microsatellite instability and p53 status. *Br J Cancer* 2000; 82:913-23.
44. Issa JJ, Garcia-Manero G, Giles FJ, et al. Phase I study of low-dose prolonged exposure schedules of the hypomethylating agent 5-aza-2'-deoxycytidine (decitabine) in hematopoietic malignancies. *Blood* 2004; 103:1635-40.
45. Wijermans P, Lubbert M, Verhoef G, et al. Low-dose 5-aza-2'-deoxycytidine, a DNA hypomethylating agent, for the treatment of high-risk myelodysplastic syndrome: a multicenter phase II study in elderly patients. *J Clin Oncol* 2000; 18:956-62.
46. Samlowski WE, Leachman SA, Wade M, et al. Evaluation of a 7-day continuous intravenous infusion of decitabine: inhibition of promoter-specific and global genomic DNA methylation. *J Clin Oncol* 2005; 23:3897-905.
47. Aparicio A, Weber JS. Review of the clinical experience with 5-azacytidine and 5-aza-2'-deoxycytidine in solid tumors. *Curr Opin Invest Drugs* 2002; 3:627-33.
48. Anzai H, Frost P, Abbruzzese JL. Synergistic cytotoxicity with 2'-deoxy-5-azacytidine and topotecan in vitro and in vivo. *Cancer Res* 1992; 52:2180-5.
49. Pohlmann P, DiLeone LP, Cancella AI, et al. Phase II trial of cisplatin plus decitabine, a new DNA hypomethylating agent, in patients with advanced squamous cell carcinoma of the cervix. *Am J Clin Oncol* 2002; 25:496-501.

## 第5章 ガイドライン

# 大腸癌治療ガイドライン—作成委員の立場から—

### 要旨

大腸癌の治療指針を示すことで大腸癌の医療水準を底上げし、治療成績の向上に資することを第一義的な目的として、大腸癌研究会は『大腸癌治療ガイドライン（医師用）』の初版を2005年に発行した。癌の進行度に応じた治療方針と具体的な治療法が、内視鏡治療、手術治療、化学療法、放射線療法、緩和医療に分けて記載されている。今後は、ガイドライン策定の効果を検証しながら、大腸癌治療の進歩に合わせて改訂を重ねてゆく必要がある。

### はじめに

我が国の大腸癌の罹患と死亡は増加の一途をたどっている。癌征圧には1次・2次予防が不可欠であり、中長期的対策としては「健康日本21」のような行政の取り組みも必要であるが、医療の現場においては癌医療水準を高めて治癒率の向上を図ることが急務である。先般の厚労省による『癌医療水準均てん化推進に関する検討会』では、我が国の癌医療水準には格差が存在するとしうえで、医療の均てん化対策の1つとして診療ガイドラインを策定し普及を図ることが提言された。このような状況の中で、大腸癌研究会は2005年7月に大腸癌治療ガイドラインを上梓した<sup>1)</sup>。

本ガイドラインは、①大腸癌の標準的な治療方針を示すこと、②治療の施設間格差をなくすこと、③過剰医療、過小医療をなくすこと、④医師・患者の相互理解を深めることを目的とするもので、大腸癌治療成績の向上、医療資源の適正利用、患者利益の増大に資することが期待される。大腸癌治療にかかわる診療各科の専門医からなるガイドライン作成委員会が、研究会の各種プロジェクト研究の成果や国内外の文献をレビューして草案を起草し、評価委員会のコンセンサ

### ●キーワード

大腸癌治療  
ガイドライン  
大腸癌の治療方針  
大腸癌研究会

スのもとに編纂され、研究会世話人会の承認を得て発行された。対象は大腸癌の診療に従事する医師を想定している。医師の意思決定プロセスには、知識、経験、技術に基づく裁量、職業倫理、患者側因子などの要因が作用する。本ガイドラインは、そのような意思決定の根拠として医師を支援することを目指しているが、医師の裁量を規制するものではない。

## 大腸癌の特徴と治療法

大腸癌は外科的治療による治癒率が高い。切除可能なものは原則的に外科的治療の適応である。大腸癌は、M癌には転移が起らないという特性がある。M癌が内視鏡治療の良い適応となる所以である。また、大腸癌は、高度進行癌であっても外科的治療が奏効する確率が高いこともほかの消化器癌にない特徴である。ガイドラインには、血行性転移と再発癌が項立てして記載され、再発を効率的に発見し治療するための術後サーベイランスについても具体的なスケジュールが提案されている。

外科的治療の有効性が高い反面、化学療法には概して抵抗性である。しかし、現在は新規抗がん剤や新しい多剤併用療法の有効性を示すエビデンスが大腸癌治療のパラダイムを変えつつあり、化学療法は不可欠な治療手段となった。放射線療法は、欧米では直腸癌の手術補助療法として繁用されているが、我が国では切除不能癌に対する緩和的治療の目的に限って使用されることが多い。直腸癌の手術治療成績が欧米よりも良好なこと、放射線治療の人的・物的インフラ整備が十分でないこと、手術補助療法としての有効性と安全性のエビデンスが十分に確認されていないことが主な理由である。

## Stage 0 ～ III 大腸癌の治療方針

### 1. 内視鏡治療

#### 1) 内視鏡治療の適応

内視鏡治療の適応の原則は、リンパ節転移の可能性がほとんどなく、腫瘍が一括切除できるものである。具体的には、M癌、SM 軽度浸潤癌で大きさ2 cm 未満の病変である。2 cm はポリペクトミーとスネア EMR で安全に一括切除できる限界である。m癌であることの確実

性が高ければ分割切除も許容されるが、分割切除では不完全切除率が高いことを念頭に置いて対処する必要がある。切開剥離法（ESD）、吸引キャップ法（EMRC）は、病変の部位、大きさ、肉眼型などの腫瘍側因子だけでなく、術者の経験や技量を十分に考慮して実施すべき手技である。

## 2) sm 癌の外科的追加腸切除の適応基準

プロジェクト研究の成果を踏まえて、大腸癌取扱い規約（以下、取扱い規約）<sup>2)</sup>の適応基準のうち「断端近傍までの massive な癌浸潤」という曖昧な表現を、「sm 浸潤度 1,000  $\mu\text{m}$  以上」、「sm 断端陽性」と明確に定義した。sm 浸潤度の計測法も有茎性、粘膜筋板の同定可能例、同定不能例に分けて具体的に記載し、「sm 断端陽性」を sm 切除断端に癌の露出がなくとも、癌の先端部から切除断端までの距離が 500  $\mu\text{m}$  未満のものと規定した。本基準のもとに経験を重ね、転移リスク要因をさらに特定してゆくことが望まれる。

## 2. 手術療法

取扱い規約は癌の進展を客観的に記述するための分類法であるという側面は国際対がん連合（UICC）の TNM 分類と軌を一にしているが、例えば上述の sm 癌の追加腸切除基準や「リンパ節郭清度（D）」、「手術の根治度」などで治療法を黙示的に規定している点で理念を異にしている。このように、治療の標準化も想定して作成された取扱い規約は、我が国の多くの外科医のコンセンサスを得ながら、標準手術の普及に大きく貢献してきた。ガイドラインの手術治療に関する記載が比較的簡潔であるのは、取扱い規約の存在によるところが大きい。

端的に言えば、大腸癌手術は「リンパ節郭清度」で表現できる。リンパ節郭清度によって必然的に血管および腸管の切除範囲が決まるからである。そのリンパ節郭清度は臨床的病期（Stage）に規定される。Stage II, III の標準術式は D<sub>3</sub> 郭清を伴う腸切除である。D<sub>3</sub> 郭清の必要性は、固有筋層を越えて浸潤する癌の第 2 群リンパ節転移率は 15.3%，第 3 群は 4.2% に及ぶというデータにも裏付けられている。一方、Stage 0（M 癌）にはリンパ節郭清の必要はなく（D<sub>0</sub>）、Stage I は D<sub>2</sub> 郭清でよい。しかし、肉眼的な深達度診断の精度には限界があることに加えて、中下部直腸癌を除けば、郭清度を高めることで付加される手術侵襲と機能障害への影響は軽微であることから、根治性

を確保するために、Stage 0 に D<sub>1</sub> 郭清を、Stage I の MP 癌に D<sub>3</sub> 郭清を行ってもよい。

結腸癌では、原則的に口側・肛門側とも腫瘍から 10 cm 離れた部位までの腸管を切除すれば十分である。腫瘍から 10 cm 以上離れた腸管傍リンパ節への転移頻度は極めて低く、そのような転移例の予後は極めて不良であることが知られているからである。ただし、腫瘍と支配血管の解剖学的位置関係によってはこの原則があてはまらないことがある。詳細は改訂中の新しい取扱い規約に記載される予定である。

直腸の肛門側切除範囲は肛門機能温存の可否に直結する。直腸 S 状部 (Rs) 癌と上部直腸癌では 3 cm、下部直腸癌では 2 cm を越える直腸腸間膜内への癌進展はまれであることが知られており、この範囲の直腸腸間膜の切除で根治性が保たれる。しかし、より縮小した切除で根治性が得られるものや、例外的ながらもこの範囲を越えて進展する癌もある。術前・術中診断および根治性と機能温存のバランスを個々の症例について検討し、切除範囲を決めることが肝要である。

側方郭清の適応の原則は、腫瘍下縁が腹膜反転部以下にあり、かつ固有筋層を越えて浸潤する直腸癌である。プロジェクト研究によれば、そのような症例の側方転移率は約 20 % であり、側方郭清は局所再発リスクを半減し、生存率の改善に寄与することが示されている。現在、側方郭清効果の普遍性を確認するための臨床試験が進行中である。

全国登録参加施設において治癒切除が行われた大腸癌の 5 年生存率は 81.3 % と良好であり (1991 ~ 1994 年度症例)、根治性を追求した大腸癌標準手術の成績はおおむね限界点に到達したと考えられる。根治性を損なわず、低侵襲で機能障害の少ない手術療法の確立が課題である。低侵襲性を特長とする腹腔鏡手術は Stage 0 ~ I の結腸癌または Rs 癌が良い適応である。Stage II, III に対する適応の可否は臨床試験で検討中である。

#### Stage IV 大腸癌の治療方針

全国登録によれば、同時性遠隔転移の有病率は、肝 10.7 %、腹膜 5.0 %、肺 1.6 %、その他の部位 0.9 % (1995 ~ 1998 年度症例)、Stage IV の 5 年生存率は 13.2 % であった (1991 ~ 1994 年度症例)。Stage IV にも治癒可能なものがあることを念頭に置いて、切除可能な

場合は完全切除を考慮すべきである。切除不能な場合でも、化学療法、放射線療法などが奏効して、生存期間が延長し、QOL が改善するものがある。原発巣による出血、狭窄などの症状があれば、腸切除、バイパス、腸瘻造設などの緩和的手術で症状緩和を図る。原発巣の症状が乏しい場合は、切除以外の方法で対処することを原則とするが、状況によっては腫瘍の減量を目的とした原発巣切除を行い化学療法や放射線療法に委ねるといった選択肢もある。

### 血行性転移の治療方針

肝または肺転移切除後の5年生存率は20～60%までさまざまに報告されている。肝・肺切除の適応の原則は、① 原発巣が制御されていること、② 転移巣を遺残なく切除できること、③ 他臓器転移がないか制御可能なこと、④ 切除臓器機能が十分に保たれることである。ただし、肝門部リンパ節、肺門・縦隔リンパ節に転移を有する例の予後は不良である。転移切除後の再々発も肝・肺に多いが、これらに対しても上述の基準に照らして再切除を検討する。

ガイドラインには、プロジェクト研究による肝転移のgradingが記載されている。判別因子は肝転移巣の大きさ、転移個数、原発巣のリンパ節転移である。肝切除例の5年生存率はGrade Aが52.9%、Grade Bが29.6%、Grade Cが10.4%と予後をよく反映している。

切除不能な肺転移には原則的に全身化学療法を行う。肝転移には全身化学療法のほかに、肝動注療法と熱凝固療法（マイクロ波凝固壊死療法、ラジオ波組織熱凝固療法）の選択肢があり、これらを単独または併用して用いる。

肝肺以外の血行性転移が切除可能な病態として発見される機会は多くないが、切除可能であれば外科的治療の対象となりうる。脳転移は全身化学療法の効果が期待できず、小さな病巣に対しては定位放射線治療が良い適応である。切除や定位放射線治療の適応外のものには全脳照射、局所照射を考慮する。

転移部位にかかわらず、全身状態が不良な場合（PS 3～4）は適切な対症療法（best supportive care）を行う。あえて化学療法を行う場合は、治療関連リスクについての十分なインフォームド・コンセントが必要である。

## 再発大腸癌の治療方針

再発癌の診療では、目的を明確にして治療法を選択することがとりわけ重要である。前述の血行性転移以外に、治癒可能な再発形式に局所再発がある。再発巣の進展状態を評価し、完全切除が可能であれば外科治療を第一選択とする。局所再発は結腸癌より直腸癌に発生率が高く、後者には骨盤浸潤を伴うものが多い。吻合部や直腸前方の再発（膀胱・生殖器）は完全切除可能なものが少なくないが、骨盤側方の再発は早期から骨盤壁に浸潤するために切除不能なものが多い。骨盤後方の再発は、仙尾骨の合併切除で完全切除が可能なものがある。

完全切除不能な再発癌には、QOLの改善を目標とした緩和医療を行う。緩和的癌治療には、姑息的切除、放射線治療、抗がん剤動注療法、全身的化学療法などがある。各療法の利点と欠点、期待される効果について、十分な理解を得て治療にあたることが望まれる。

## 化学療法、放射線療法

大腸癌における化学療法と放射線療法の役割は、手術補助療法と切除不能な高度進行癌に対する緩和的療法に大別される。欧米では、直腸癌の補助療法として化学放射線療法が繁用されており、化学療法単独の有効性に関するエビデンスは十分に集積されていない。

2005年春、5-フルオロウラシル/ロイコボリン（Fu/LV）持続静注法とオキサリプラチン（L-OHP）が認可されたことで、世界標準と評されている療法の多くが保険診療としてようやく使用できるようになった。他方、我が国には多くの経口フッ化ピリミジン剤を開発し、臨床使用してきたという経緯がある。このような状況を踏まえ、国内外のエビデンスと我が国の実績を考慮しながら、臨床の実状に即した療法を選択してゆく必要がある。

### 1. 補助化学療法

補助化学療法の有効性が確立しているのは Stage III 結腸癌である。Stage I 大腸癌に対する有効性は認められていない。Stage II 大腸癌と Stage III 直腸癌に関しては議論が多く、適正にデザインされた臨床試験で評価してゆくことが望まれる。現在のところ、Stage II 結腸癌の再発高リスク例に対しては化学療法を行うのが妥当と考えられて



いる。Stage III直腸癌に対する化学療法（UFT）の有効性を示す報告（TAC-CR, NSAS-CC）があるが、放射線療法の位置付けが不明確であるという問題もあり、十分なコンセンサスを得るには至っていない。

大腸癌に対する化学療法の key drug は FU であり、LV との併用療法（FU/LV）が標準的治療に位置付けられている。経口剤である UFT/LV 錠および capecitabine（国内未承認）と FU/LV 静注法の同等性が海外から報告されている。

## 2. 切除不能転移・再発大腸癌の化学療法

高度進行癌に対する化学療法の目的は、生存期間を延長し、症状を緩和し QOL を高めることにある。全身状態（PS 0～2）と各臓器機能が一定以上に保たれていることが必要条件である。適応基準の詳細と治療実施上の注意点はガイドラインを参照されたい。効果を期待しにくい骨・脳転移には放射線療法を考慮する。

我が国で大腸癌を適応症とする抗がん剤には、FU、マイトマイシン C、イリノテカン（CPT-11）、L-OHP、FU/LV、UFT、5'-DFUR、カルモフル（HCFU）、UFT/LV、S-1 などがある。2005年の時点で、第Ⅲ相試験で延命効果が検証され、保険診療で使用可能なレジメンは、FOLFOX（FU/LV 持続静注＋L-OHP）、FOLFIRI（FU/LV 持続静注＋CPT-11）、IFL（FU/LV＋CPT-11）、FU/LV 静注法（RPMI 法）、FU/LV 持続静注法（de Gramont 法、sLV5FU 法、AIO 法）、UFT/LV 錠である。これらは有効性が高い反面、高 grade の副作用の発生率も高い。有害事象に迅速かつ適確に対応できる医療チームを整備して実施すべきである。

## 3. 緩和的放射線療法

骨盤内腫瘍、骨転移、脳転移が良い適応である。骨盤内病変では、およそ 90% に症状緩和が得られ、効果は 3～10 ヶ月持続する。ほかにもリンパ節転移による疼痛、気道閉塞、上大静脈症候群などの症状改善効果もあり、緩和医療として有用な治療手段の 1 つである。

## 大腸癌手術後のサーベイランス

大腸癌は再発癌であっても治癒率が高いことから、再発の早期発見の重要性は広く認識されているが、術後サーベイランスの予後改善効果を示す確証的なエビデンスはない。ガイドラインには、Stage 別の

再発率，再発好発部位，再発時期などに関するプロジェクト研究の成果が示され，Stage 別のサーベイランス・スケジュールが提案されている．医療経済的な観点からの評価も加えたサーベイランスの意義を検証しつつ，至適なスケジュールを確立してゆく必要がある．

### おわりに

私見を交えてガイドラインの概略を述べたが，紙面の都合もあり全項目に触れることはできなかった．ぜひ，原文を参照されたい．医師と患者の双方が，大腸癌治療についての基本的認識を共有することを目的とした一般向けガイドライン解説書の発行が計画されている．今後は，ガイドライン策定の効果を検証してガイドラインにフィードバックしてゆくこと，化学療法などの領域に EBM の手法を取り入れることなどが課題である．継続的にガイドラインを改訂してゆくための人的，財政的な基盤整備も必要であろう．

固武健二郎・杉原健一

### 文献

- 1) 大腸癌研究会編: 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2005年版. 金原出版, 東京, 2005.
- 2) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約 1998年 11月【第6版】. 金原出版, 東京, 1998.

### 3. 大腸癌治療ガイドライン(2005年版)\*

榎本雅之 杉原健一\*\*

〔要旨〕大腸癌治療ガイドラインの解説として、Stage 0～III大腸癌、Stage IV大腸癌、肝転移、肺転移、腹膜・遠隔リンパ節・骨・副腎・皮膚転移、直腸癌局所再発の治療、大腸癌術後のサーベイランスについて概説した。このうち、日常診療にて接する機会の多いStage 0～III大腸癌については、内視鏡治療、手術治療、術後補助化学療法、術後補助放射線療法のコンセンサスおよび適応についても概説を加えた。

#### はじめに

2005年7月に大腸癌研究会から発表された大腸癌治療ガイドラインは、医師を対象として現段階における大腸癌の標準的治療方針を公表したものであり、大腸癌治療の施設間格差をなくし、過剰診療、過少診療をなくすことを目的としている。しかし、あくまでも現段階における標準的な治療の目安であり、記載されている適応以外の治療、記載されている治療法以外の治療法を規制するものではない。今後、新たな知見が得られた場合や治療法が開発された場合には随時改訂を行って対応する。また、本ガイドラインの内容は、患者にインフォームド・コンセントを行うさいのデータとして利用することも可能である。

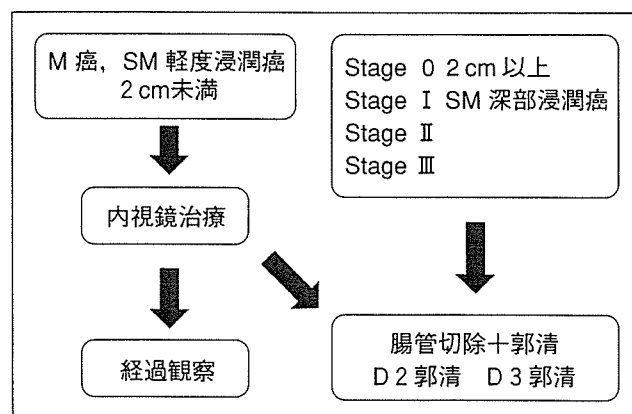


図1. 大腸癌の治療方針

#### I. Stage 0～III大腸癌の治療方針

Stage 0～IIIまでの初発大腸癌は切除が原則であり、その切除方法として内視鏡治療および手術治療の方針の概略を提示した(図1)。

##### 1. 内視鏡治療

内視鏡治療の適応はM癌またはSM軽度浸潤癌であるが、内視鏡治療は摘除生検であり、病理

キーワード：大腸癌，ガイドライン

\* Guideline for colorectal cancer

\*\* M. Enomoto(講師), K. Sugihara(教授)：東京医科歯科大学大学院腫瘍外科学。

組織診断にて切除断端陰性、深達度からみてリンパ節転移の可能性がないと判断して治療終了となる(図2)。したがって、正確な病理組織診断ができるように一括切除にて標本を摘除することが原則である。切開剥離法などの高度な技術を用いれば2 cm以上の腫瘍でも切除可能な場合もあるが、まだ一般的治療法ではないため、一般的に行われているポリペクトミーや内視鏡的粘膜切除術で一括切除できる基準として大きさ2 cm未満とした(図3)。現段階では、切開剥離法の手技の難度は高く、穿孔の危険性が高いので、一般的治療とはいえない。今後、手技の向上や器機の進化により安全に行うことができるようになれば、大きさの基準を再検討することとした。

内視鏡的摘除後の方針を示す(図4)。水平断端陽性に対しては、断端陰性となるように、内視鏡的再切除や焼灼を追加する。垂直断端陽性、脈管侵襲陽性、組織型が低分化腺癌・未分化癌、sm浸潤距離 $\geq 1,000 \mu\text{m}$ の場合には、リンパ節転移が約11%あるため手術治療を追加するか否かは

患者と相談して決める(図5)。なお、癌が切除断端に露出していなくても、癌から切除断端までの距離が $500 \mu\text{m}$ 未満の場合は垂直断端陽性と判定する。切除標本の固定方法、有茎性病変および無茎性病変のsm浸潤距離の実測については、大腸癌治療ガイドラインの7頁に記載してある方法に基づいて正確に行う。

## 2. 手術治療

手術治療は、内視鏡的治療後の追加切除も含め、内視鏡治療では根治できないStage 0, IおよびStage II, IIIに対して行う。Stage IVに対しては、遠隔転移巣が切除可能かどうか、あるいは大腸癌による症状の有無によって手術するかどうかを決定する(図6)。術式の基本は、腸管切除+リンパ節郭清であり、リンパ節郭清の程度は、術前の壁深達度に応じて決定する(図7)。しかし、術前、術中診断にてリンパ節転移を疑った場合は、D3

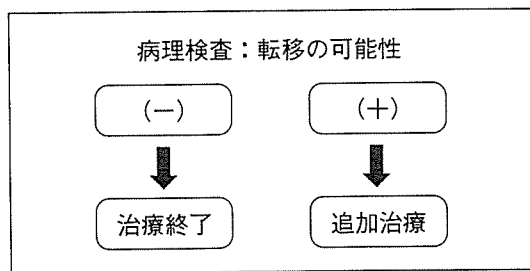


図2. 内視鏡治療

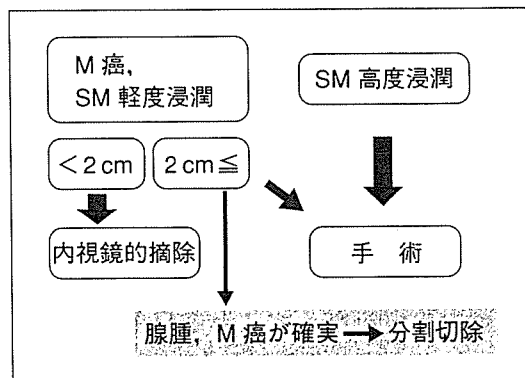


図3. 内視鏡治療の適応  
一括切除が原則

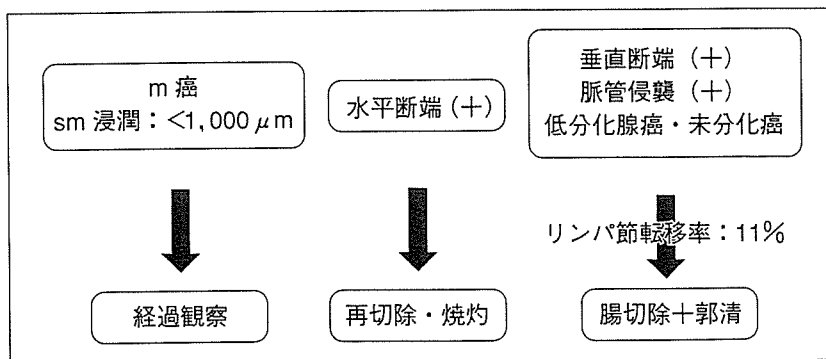


図4. 内視鏡的摘除後の方針

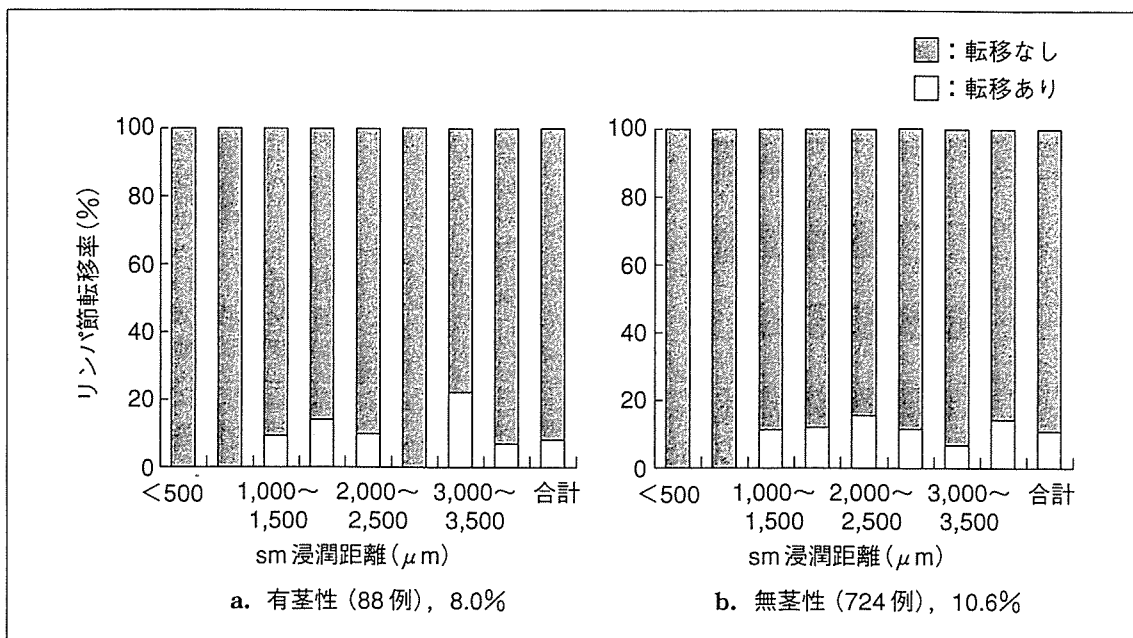


図5. 内視鏡的摘除 sm 癌のリンパ節転移(文献7より引用)

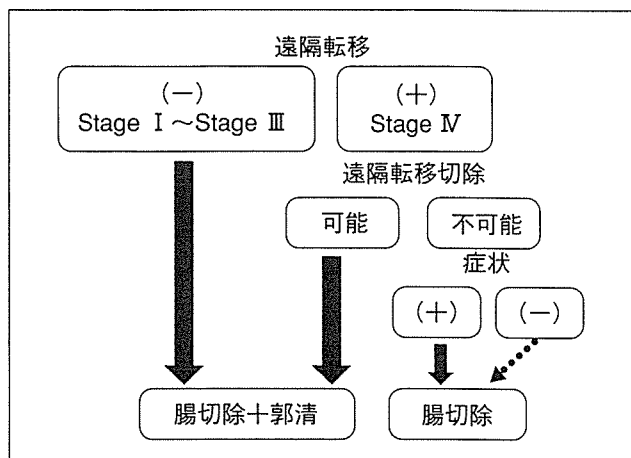


図6. 外科治療の方針

郭清を行う。M癌はリンパ節転移がないためリンパ節郭清を行う必要がないが、術前深達度診断の精度の問題があり、D1郭清を行ってもよい。SM癌はD2郭清で十分である。MP癌もD2郭清で十分と考えられるが、2群および3群リンパ節転移が約6%に認められるため、D3郭清を行ってもよい。SS(A1)以深の癌はD3郭清を行う。口側腸管切離距離は結腸癌、直腸癌ともに10cmとするが、肛門側腸管切離距離については、結腸癌では10cm、RsおよびRa癌では3cm、Rb癌

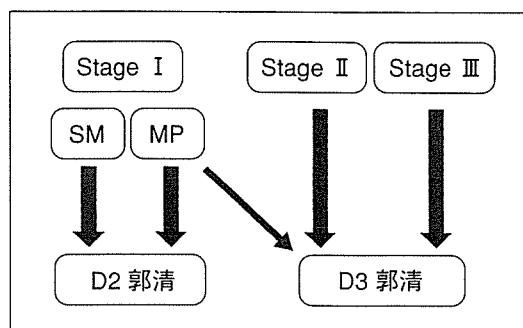


図7. Stage I~IIIの治療方針

では2cmが適切である<sup>1)</sup>。側方郭清は、腫瘍下縁が腹膜反転部より肛門側にあり、直腸壁を貫通している腫瘍に対して行うことが妥当である。大腸癌研究会のプロジェクト研究の分析では、このような腫瘍に対して側方郭清を行った場合の側方リンパ節転移率は18%であり、骨盤内再発は50%減少し、5年生存率は8%改善すると試算された。

QOLの点から、左側結腸癌および直腸癌の手術を行うときに自律神経系を温存することが推奨される。自律神経系には、排尿機能、性功能と関連した腰内臓神経、上下腹神経叢、下腹神経、骨盤内臓神経、骨盤神経叢があり、損傷を受けると機能障害が生じる。神経浸潤など、根治手術を行

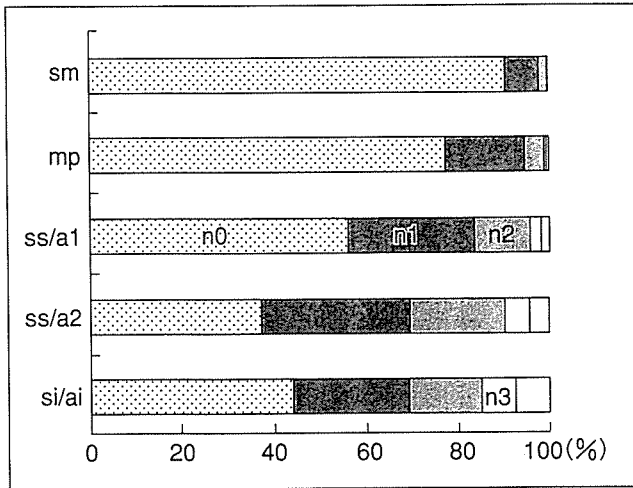


図8. 深達度とリンパ節転移

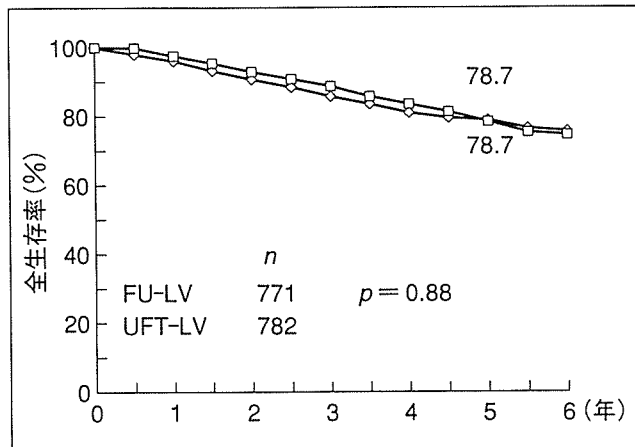


図10. 全生存率(文献9より引用)

うために切除する場合を除き、可及的な温存に努めるべきである。

腹腔鏡手術は、主として創が小さいことに起因する短期QOLの改善<sup>2,3)</sup>、米国で行われた結腸癌に対する腹腔鏡手術と開腹手術の第III相比較試験において、生存率、再発率に差を認めなかった<sup>3)</sup>ことなどが報告されている。しかし、腹腔鏡手術を安全に行うためには一定の修練が必要であり、進行癌や直腸癌に対しては、本邦で行われているStage II, III症例に対する腹腔鏡手術の治療効果の第III相比較試験に参加している施設など、一部の施設では積極的に行われているが一般的ではない。したがって、今回の大腸癌治療ガイドラインでは、一般的な適応として手技的な難易度が

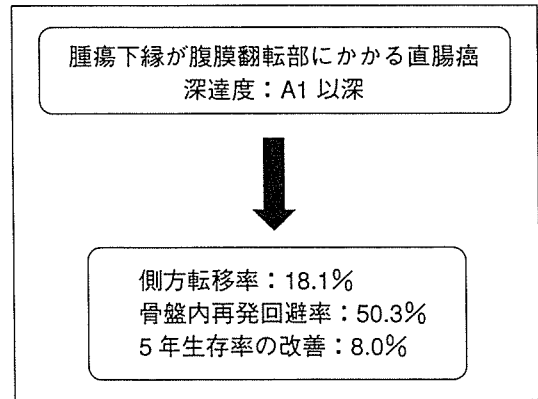


図9. 側方郭清の適応

比較的低い結腸癌およびRs癌のStage 0, Iとした。今後の臨床試験の結果や手技の普及に伴い、適応を再検討する。

### 3. 術後補助化学療法

術後補助化学療法は、治療切除後の再発抑制を目的として行われる全身化学療法である。Stage IIIの結腸癌、直腸S状部癌に対しては、fluorouracil (5-FU)+leucovorin (LV)の静注療法が標準治療として確立されており、再発抑制効果、生存期間の延長が認められている<sup>4-7)</sup>。投与方法は、Roswell Park Memorial Institute (RPMI)の週1回投与が一般的であり、投与期間は6ヵ月である。また、欧米においては、5-FU+LVの静注療法とtegafur/uracil配合薬(UFT)+LVの経口療法の同等性が報告されている(図10)<sup>8,9)</sup>。

Stage III直腸癌に対しては、術後補助化学療法としてUFTの経口療法の効果が報告されている(図11~14)<sup>10,11)</sup>。

Stage II大腸癌に対する術後補助化学療法の有効性についての報告はないが、Stage IIの中の高リスク群を抽出してStage IIIと同様の術後補助化学療法を行ってもよい。

### 4. 術後補助放射線療法

直腸癌に対する骨盤内再発予防や生存率の向上を目的として行われる。放射線治療単独で行う方法と放射線治療と化学療法を併用する方法がある。術後放射線治療により局所再発率は低下させ

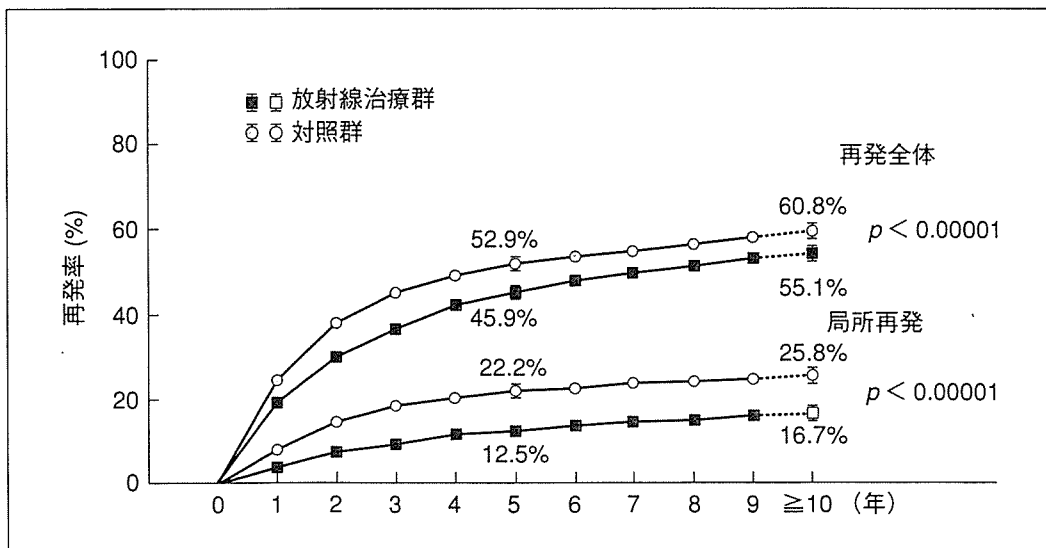


図11. 直腸癌に対する補助放射線療法(メタアナリシス)

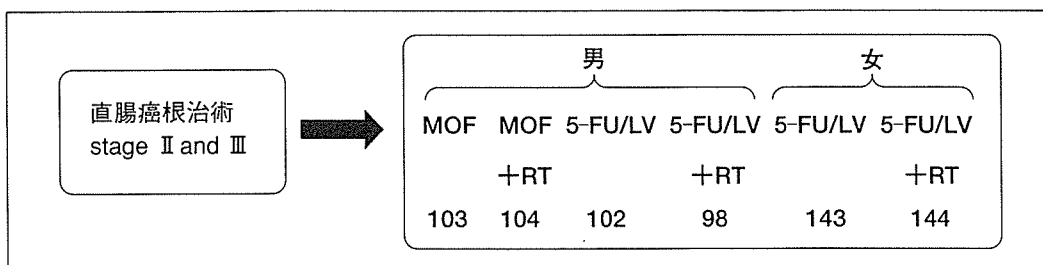


図12. 術後放射線化学療法(NSABP R-02) [文献12より引用]

るが、生存率の向上は認められない(図11～14)<sup>12)</sup>。放射線治療に化学療法を付加するさいに使用する抗癌薬は、5-FUが標準的である<sup>13)</sup>。

## II. Stage IV 大腸癌の治療方針

Stage IV 大腸癌では、肝臓、肺、腹膜、遠隔リンパ節、骨、脳、副腎、皮膚など、同時性の遠隔転移を伴っている。原発巣、転移巣がそれぞれ切除可能かどうかによって、治療方針を決定する(図15)。

## III. 肝転移の治療方針

肝転移の治療方法には、肝切除、化学療法、熱凝固療法があるが、完全切除が可能な場合には肝切除を第一選択とする(表1)。切除方法には系統

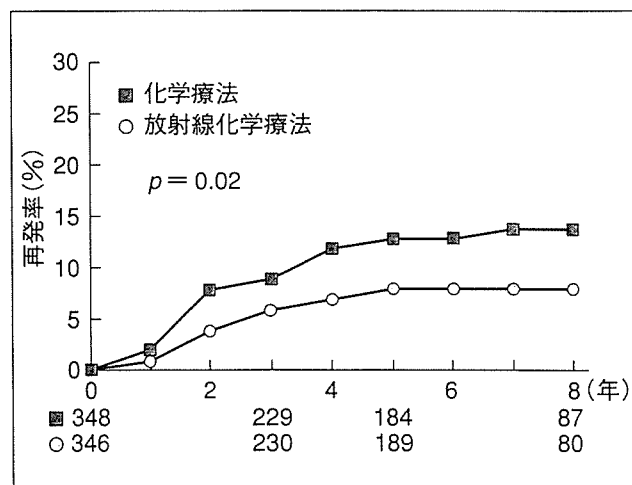


図13. 局所再発(NSABP R-02)

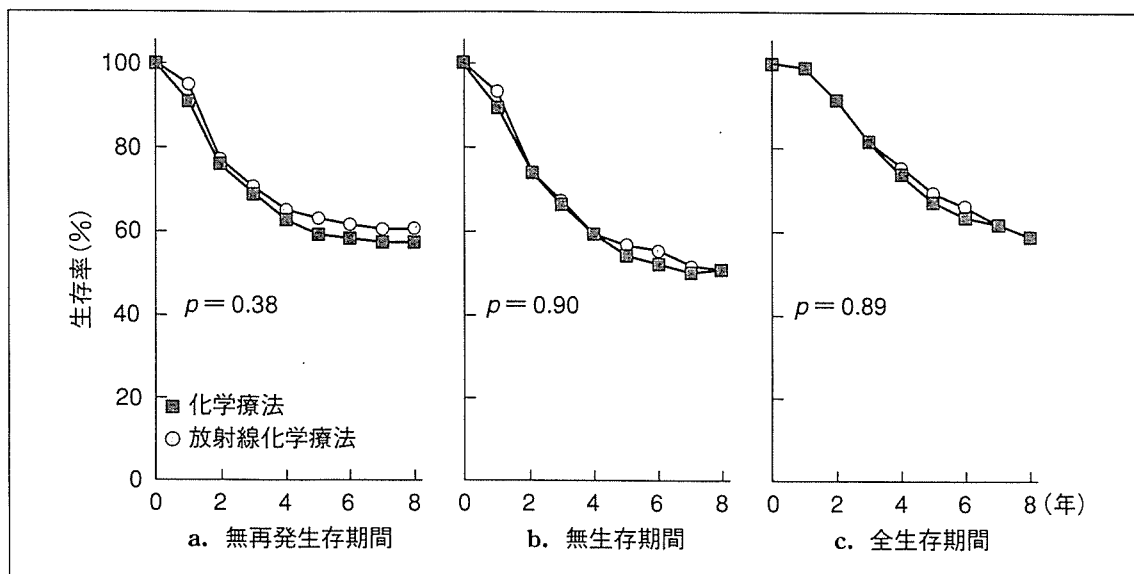


図14. 化学療法と放射線化学療法(NSABP R-02)

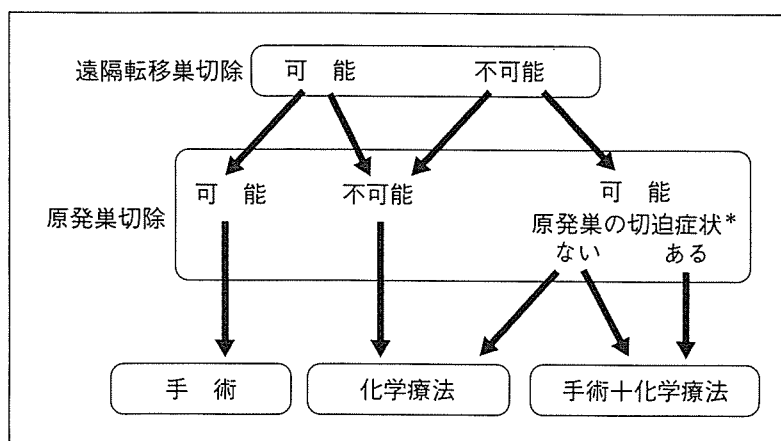


図15. Stage IV の治療方針

的切除と部分切除があり，肝切除後の5年生存率は20～50%である(図16)<sup>14-16)</sup>。肝転移巣が小さい場合には，不顕性転移を除外するために数ヵ月程度の観察期間をおいて再検査を行い，その検査結果に基づいて治療方針を決定してもよい。切除不能肝転移に対しては，肝動注療法，全身化学療法を単独または併用，あるいは熱凝固療法を行う。ただし，肝動注療法，熱凝固療法は局所療法なので，原発巣が切除あるいは制御されていることが基本となる。

#### IV. 肺転移の治療方針

肺転移の治療方法には，肺切除，化学療法があるが，完全切除が可能な場合には肺切除を第一選択とする(表1)。切除方法には系統的切除と部分切除があり，肺切除後の5年生存率は30～60%である<sup>17-19)</sup>。

#### V. 腹膜，遠隔リンパ節，骨，副腎，皮膚などの転移の治療方針

このような転移に対しても切除可能な場合は切除を考慮するが，複数臓器への転移を伴うことが



表1. 肝転移・肺転移の手術適応

- ・耐術可能
- ・原発巣が制御されているか、制御可能
- ・肝(肺)転移巣を遺残なく切除できる
- ・肝(肺)外転移がないか、制御可能
- ・十分な残肝(肺)機能

多く、ほとんどの場合、化学療法や放射線療法の適応となる。

### VI. 直腸癌局所再発の治療方針

画像所見に加え、症状、身体所見、再発形式を考慮して、完全切除が期待できる場合のみ切除する。直腸癌局所再発のうち、吻合部再発や前方再発は完全切除が期待できることが多いが、後方再発では仙骨合併切除をしないと完全切除できないことがある。症状緩和などを目的とした姑息的切除の有効性は確立していない<sup>20)</sup>。完全切除が期待できない場合には、放射線療法、全身化学療法を単独または併用して治療を行う。

### VII. 切除不能転移、切除不能再発大腸癌の治療方針

切除不能転移、切除不能再発大腸癌の予後は約8ヵ月であり、治療は全身化学療法が基本となるが、現在の抗癌薬では治療できないのが現状である。したがって、腫瘍の増大速度を遅らせて、症状が出現するまでの時間および生存期間を延長させることが目的となる。欧米で承認されていても本邦では使用できない薬剤もあるが、第III相試験により生存期間を延長することが検証されている治療法のうち、本邦でも使用できるレジメンは、FOLFOX, FOLFIRI, IFL, 5-FU+I-LV, UFT+LV(経口)である。治療を行う場合には、患者の状態を十分に把握することが重要である。具体的には、治療開始前にはPS、体重、体温、採血などをチェックしてその治療が可能かどうか検討し、治療開始後は有害事象に十分留意し、当日の採血結果をみて投薬を継続するか否かを判断する。有害事象が確認された場合には投薬の延期

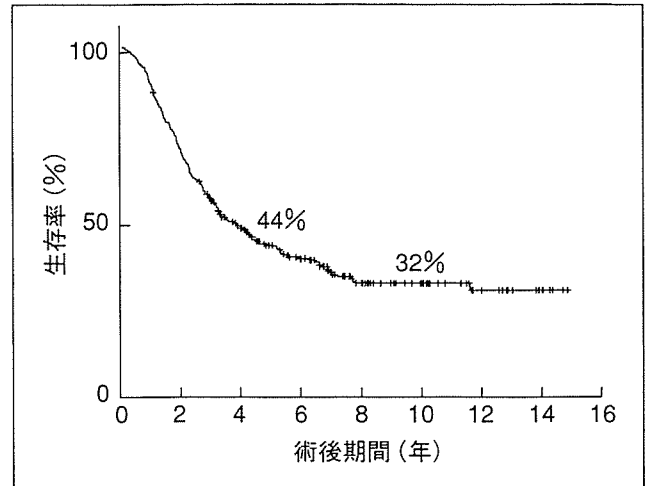


図16. 肝転移に対する手術

や中止を検討する。治療中はCTやMRIを用いて定期的に奏効度を判定し、明らかな増悪がなければ同一の治療を継続することが基本である。

### VIII. 大腸癌術後のサーベイランス

術後サーベイランスが予後の改善に寄与するかどうかは結論が出ていないが<sup>21-23)</sup>、再発巣を、治療対象、とくに外科治療の対象となるような早期に発見することにより、予後の改善が期待できると考えて、定期的に再発の有無を検査することが推奨される。大腸癌研究会のプロジェクト研究により、進行度別の再発率、再発形式を検討した結果、切除断端陰性のStage 0には再発がなく、術後サーベイランスは不要と考えられる。Stage Iのうちsm癌の再発率は約1%であり、術後サーベイランスを省略できる可能性が示唆された。mp癌、Stage II, Stage IIIは、定期的な再発チェックが必要である。検査は術後5年間とし、スケジュールは、術後3年間は3~4ヵ月ごとに診察、腫瘍マーカー、胸部X線検査、腹部超音波検査、CT、MRIを行い、術後3~5年は6ヵ月ごとに同様の検査を行う。大腸内視鏡検査は、吻合部再発を発見するために術後3年間は1年ごとに行う。

おわりに

今回は、医師用の大腸癌治療ガイドライン

(2005年版)を解説したが、誌面の関係上、データをすべて提示することができないため、詳細はガイドラインを参照していただきたい。また、患者用のガイドラインも出版予定である。

◆ ◆ ◆ 文 献 ◆ ◆ ◆

- 1) Ono C, Yoshinaga K, Enomoto M et al : Discontinuous rectal cancer spread in the mesorectum and optimal distal clearance margin *in situ*. Dis Colon Rectum 45 : 744-749, 2002
- 2) 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 287 : 321-328, 2002
- 3) The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Group : A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. N Engl J Med 350 : 2050-2059, 2004
- 4) National Institute of Health Consensus Conference : Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. J Am Med Assoc 264 : 1444-1450, 1990
- 5) Haller DG, Catalano PJ, MacDonald JS : Fluorouracil(5FU), leucovorin(LV) and levamisole(LEV) adjuvant therapy for colon cancer ; five year report of INT 0089(ABS). Proc Am Soc Clin Oncol 17 : 256a, 1998
- 6) Wolmark N, Rockette H, Mamounas E et al : Clinical trial to assess the relative efficacy of 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 17 : 3553-3559, 1999
- 7) IMPACT Study Group : Efficacy of adjuvant fluorouracil and folic acid in colon cancer. Lancet 345 : 939-944, 1995
- 8) 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 Am Soc Clin Oncol 22 : S247, 2004
- 9) 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 Am Soc Clin Oncol 22 : S247, 2004
- 10) 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 386 : 575-581, 2002
- 11) 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. Proc Am Soc Clin Oncol 23 : 251, 2004
- 12) 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 92 : 388-396, 2000
- 13) National Institutes of Health Consensus Conference : Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. J Am Med Assoc 264 : 1444-1450, 1990
- 14) Rodgers MS, McCall JL : Surgery for colorectal liver metastases with hepatic lymph-node involvement ; a systemic review. Br J Surg 87 : 1142-1155, 2000
- 15) Martin LW, Warren RS : Current management of colorectal liver metastases. Surg Oncol Clin N Am 9 : 853-876, 2000
- 16) Penna C, Nordlinger B : Colorectal metastasis (liver and lung). Surg Clin North Am 82 : 1075-1090, 2002
- 17) Goya T, Miyazawa N, Kondo H et al : Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer ; 10 year follow up. Cancer 64 : 1418-1421, 1989
- 18) McCormach PM, Burt ME, Bains MS et al : Lung resection of colorectal metastases ; 10 year results. Arch Surg 127 : 1403-1406, 1992
- 19) Ike H, Shimada H, Ohki S et al : Results of aggressive resection of lung metastases from colorectal carcinoma detected by intensive fol-

- low up. Dis Colon Rectum 45 : 468-475, 2002
- 20) Tschmelitsch J, Kronberger P, Glaser K et al : Survival after surgical treatment of recurrent carcinoma of the rectum. J Am Coll Surg 179 : 54-58, 1994
- 21) Bruinvels D, Stiggelbout A, Kievit J et al : Follow-up of patients with colorectal cancer ; a meta-analysis. Ann Surg 219 : 174-182, 1994
- 22) Smith T, Bear H : Standard follow-up of colo-

- rectal cancer patients ; finally we can make practice guidelines based on evidence. Gastroenterology 114 : 211-213, 1998
- 23) Renehan A, Egger M, Saunders M et al : Impact of survival of intensive follow-up after curative resection for colorectal cancer ; systematic review and meta-analysis of randomized trial. Br Med J 324 : 813-816, 2002

\*

\*

\*

## お知らせ

### ◆真菌症フォーラム第7回学術集会

- 会 期：2006年2月18日(土) 13:00～18:00(予定)
- 会 場：品川プリンスホテルエグゼクティブタワー5階「メインバンケットホール」  
(TEL: 03-3440-1111)
- 会 長：亀井克彦(千葉大学真菌医学研究センター)
- 主 催：真菌症フォーラム
- 協 賛：ファイザー(株)
- テ ー マ：「深在性真菌症治療の黎明期—世界指標を見据えて」
- プログラム
- セッション1：要望演題(口演発表)。以下のテーマに関する演題をお寄せください。  
「病原因子」, 「新興真菌症」, 「新しい抗真菌薬の治療経験」
- セッション2：一般演題(ポスター発表)
- セッション3：シンポジウム「深在性真菌症治療の黎明期—世界指標を見据えて」  
座長：網谷良一(大阪赤十字病院呼吸器内科)  
吉田 稔(帝京大学溝口病院第四内科)
- 抗真菌薬の構造別にシンポジウムおよびディスカッションを行います。  
①アゾール系抗真菌薬, ②ポリエン系抗真菌薬, ③キャンディン系抗真菌薬, ④  
欧州における治療スタンダード, ⑤ディスカッション
- セッション4：招待講演
- ※要望演題・一般演題は、領域ごとに優秀演題・奨励演題を選出し、表彰します。  
※18:00より懇親会を予定しております。
- 募集締切：終了しました。
- 問い合わせ先：☎107-0052 東京都港区赤坂6-3-18 赤坂パークプラザ2階  
(株)医薬情報ネット内 真菌症フォーラム第7回学術集会事務局  
TEL/FAX: 03-5561-9644

## 大腸癌

ガイドラインに基づいた  
大腸癌の標準治療Standard therapy according to the guideline for  
colorectal cancers

## Key point

- Stage 0～Ⅲまでの原発大腸癌は切除が原則であり、切除方法としては内視鏡治療および手術治療がある。
- StageⅢの原発大腸癌の治癒切除後は、再発予防を目的として術後補助化学療法を行う。
- StageⅣの原発大腸癌は同時性の遠隔転移を伴っているため、原発巣、転移巣がそれぞれ切除可能かどうかによって治療方針を決定する。
- 再発巣に対する治療は、完全切除が可能な場合には手術治療を第一選択とする。

大腸癌治療に従事する医師が現在の大腸癌の標準治療を理解し、それを受け入れやすくすることを目的として大腸癌ガイドライン<sup>1)</sup>が発行された。そのガイドラインに従い、大腸癌の標準治療を概説する。

## 原発大腸癌の標準治療

## 1. Stage 0～Ⅲ大腸癌の標準治療

Stage 0～Ⅲまでの原発大腸癌は切除が原則である。その切除方法としての内視鏡治療および手術治療(図1)、また、治癒切除後の補助療法について述べる。

① 内視鏡治療……内視鏡治療の適応は M 癌または SM 軽度浸潤癌であるが、内視鏡治療は摘除生検であり、病理組織診断で切除断端陰性、かつ、深達度からみてリンパ節転移の可能性がないと判断した時点で治療が終了する(図2)。摘除標本の正確な病理組織診断ができないとその後の治療方針が立たないため、一括切除で標本を摘除することが原則である。一般的に行われているポリペクトミーや内視鏡的粘膜切除術で一括切除できる基準は、大きさ 2 cm 未満である。切開剥離法などの高度な技術を用いれば 2 cm 以上の腫瘍でも切除可能な場合もあるが、大腸腫瘍に対する切開剥離法の難度は高く、穿孔の危険性が高いので、いまのところは標準治療とはいえない。

榎本雅之, 杉原健一, 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腫瘍外科学分野  
Masayuki ENOMOTO and Kenichi SUGIHARA

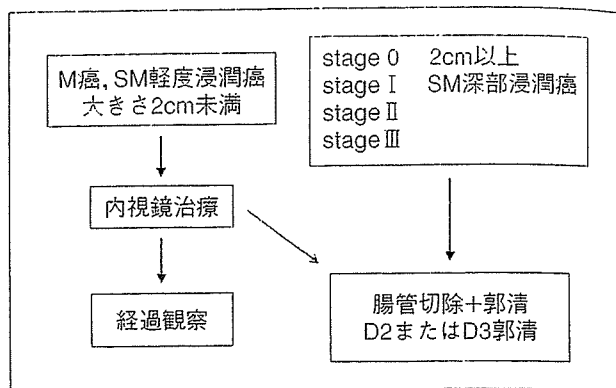


図1 Stage 0～Ⅲ大腸癌の標準治療

SM 軽度浸潤：浸潤距離 < 1,000  $\mu\text{m}$ , SM 深部浸潤：浸潤距離  $\geq$  1,000  $\mu\text{m}$ .

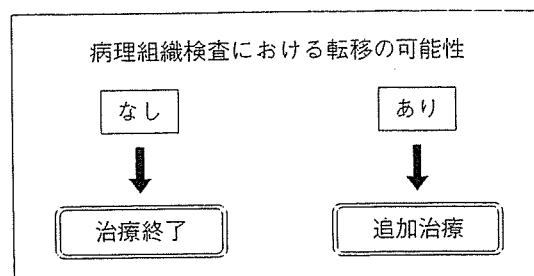


図2 内視鏡治療

内視鏡治療は摘除生検である。

内視鏡摘除後の方針を示す(図3)。水平断端陽性に対しては、断端陰性となるように内視鏡的再切除や焼灼を追加する。垂直断端陽性、脈管侵襲陽性、組織型が低分化腺癌・未分化癌、sm 浸潤距離  $\geq$  1,000  $\mu\text{m}$  の場合はリンパ節転移の可能性が約 11% があるため、手術治療を追加する。なお、癌が切除断端に露出していなくても癌から切除断端までの距離が 500  $\mu\text{m}$  未満の場合は垂直断端陽性と判定する。また、切除標本の固定方法、sm 浸潤距離の実測については大腸癌治療ガイドラインに記載してある方法に基づいて正確に行う。

② 手術治療……手術治療は内視鏡治療後の追加切除も含め、内視鏡治療では根治できない Stage 0～Ⅲに対して行う。StageⅣに対しては、遠隔転移巣が切除可能かどうか、あるいは大腸癌による症状の有無によって手術するかどうかを決定する。術式の基本は腸管切除とリンパ節郭清であり、リンパ節郭清の程度は術前の進行度に応じて決定する(図4)。しかし、術前、体中診断にてリンパ節転移を疑った場合は D3 郭清を行う。

M 癌にはリンパ節転移がないのでリンパ節郭清を行う必要はないが、術前の深達度診断はかならずしも正確ではないため、D1 郭清を行ってもよい。SM 癌は D2 郭清で十分である。MP 癌も D2 郭清で十分と考えられるが、2 群および 3 群リンパ節転移が約 6% に