

- 合大樹, 北川雄光: 腹腔鏡下に手術した早期小腸癌の1例. 第21回日本内視鏡外科学会総会, 2008, 横浜.
24. 岡林剛史, 中川基人, 金井歳雄, 浅越辰男, 松本圭吾, 小柳和夫, 永瀬剛司, 長谷川博俊, 北川雄光: 開腹歴のない腹壁ヘルニアに対する腹腔鏡下腹壁ヘルニア根治術の2例. 第21回日本内視鏡外科学会総会, 2008, 横浜.
25. Hirotooshi Hasegawa, Yoshiyuki Ishii, Takashi Endo, Koji Okabayashi, Yuko Kitagawa : Laparoscopic surgery under 3-D vision-colectomy and rectal resection. 11th World Congress of Endoscopic Surgery , 2008, Yokohama.
26. Hirotooshi Hasegawa, Yoshiyuki Ishii, Takashi Endo, Shun Imai, Koji Okabayashi, Yuko Kitagawa : Indications and mid-term outcome of laparoscopic surgery for crohn's disease. 11th World Congress of Endoscopic Surgery , 2008, Yokohama.
27. Hirotooshi Hasegawa, Yoshiyuki Ishii, Takashi Endo, Koji Okabayashi, Hiroki Ochiai, Yuko Kitagawa : Surgical outcome of laparoscopic surgery for rectal cancer in 131 patients. 11th World Congress of Endoscopic Surgery , 2008, Yokohama.
28. Hiroki Ochiai, Hirotooshi Hasegawa, Yoshiyuki Ishii, Takashi Endo, Fumitaka Asahara, Masashi Tsuruta, Makoto Naganuma, Toshifumi Hibi, Yuko Kitagawa: Impact of immunosuppressant on the surgical outcome of laparoscopic restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. 11th World Congress of Endoscopic Surgery , 2008, Yokohama.
29. Shun Imai, Hirotooshi Hasegawa, Yoshiyuki Ishii, Takashi Endo, Koji Okabayashi, Hiroki Ochiai, Shigeki Onouchi, Teppei Sakoda, Toshifumi Hibi, Yuko Kitagawa : Does infliximab have the impact on the postoperative septic complications in crohn's disease?. 11th World Congress of Endoscopic Surgery , 2008, Yokohama.
30. Shuji Iida, Hirotooshi Hasegawa, Yoshiyuki Ishii, Takashi Endo, Hiroki Ochiai, Masashi Tsuruta, Hayashi Ryohei, Toshifumi Hibi, Yuko Kitagawa : Hand-assisted v.s. conventional laparoscopic restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. 11th World Congress of Endoscopic Surgery , 2008, Yokohama.
31. Takashi Endo, Hirotooshi Hasegawa, Yoshiyuki Ishii, Hiroki Ochiai, Yuko Kitagawa : Laparoscopic resection of early small bowel adenocarcinoma: report of a case. 11th World Congress of Endoscopic Surgery , 2008, Yokohama.
32. Hirotooshi Hasegawa, Yoshiyuki Ishii, Koji Okabayashi, Takashi Endo, Yuko Kitagawa : Long-term outcome and the pattern of recurrence after laparoscopic colectomy for colon cancer : A matched-case control study. 11th World Congress of Endoscopic Surgery , 2008, Yokohama.
33. Koji Okabayashi, Motohito Nakagawa, Toshio Kanai, Tatsuo Asagoe, Keigo Matsumoto, Kazuo Koyanagi, Takashi Nagase, Hirotooshi Hasegawa, Yuko Kitagawa : Two cases of abdominal hernia without previous laparotomy

- treated with laparoscopic surgery. 11th World Congress of Endoscopic Surgery, 2008, Yokohama.
34. Ryohei Hayashi, Hirotooshi Hasegawa, Yoshiyuki Ishii, Takashi Endo, Hiroki Ochiai, Shigeki Onouchi, Shun Imai, Teppei Sakoda, Hiroshi Uchida, Shuji Iida, Yuko Kitagawa: Laparoscopic adhesiolysis for postoperative small bowel obstruction. 11th World Congress of Endoscopic Surgery, 2008, Yokohama.
 35. Hirotooshi Hasegawa, Yoshiyuki Ishii, Takashi Endo, Koji Okabayashi, Shun Imai, Yuko Kitagawa: Laparoscopic Surgery for crohn's disease. Endoscopic and Laparoscopic Surgeons of Asia, 2008, Yokohama.
 36. Ryohei Hayashi, Hirotooshi Hasegawa, Yoshiyuki Ishii, Takashi Endo, Hiroki Ochiai, Shigeki Onouchi, Shun Imai, Teppei Sakoda, Hiroshi Uchida, Shuji Iida, Yuko Kitagawa: Surgical outcome of laparoscopic adhesiolysis for small bowel obstruction. Endoscopic and Laparoscopic Surgeons of Asia, 2008, Yokohama.
 37. 高石官均, 長谷川博俊, 日比紀文: Oxaliplatin 導入が大腸癌治療に与えたインパクト・当院における治療成績の検討. 第 50 回日本消化器病学会総会, 2008, 東京.
 38. 今井俊, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 林竜平, 日比紀文, 北川雄光: クロウン病における infliximab と術後合併症の関係について. 第 76 回日本消化器内視鏡学会総会, 2008, 東京.
 39. 石井良幸, 長谷川博俊, 遠藤高志, 岡林剛史, 内田寛, 飯田修史, 林竜平, 北川雄光: 腹腔鏡下直腸癌手術における技術的困難症例. 第 63 回日本大腸肛門病学会学術総会, 2008, 東京.
 40. 岡林剛史, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 落合大樹, 長沼誠, 日比紀文, 北川雄光: 潰瘍性大腸炎癌化症例に対する腹腔鏡下手術の適応と成績. 第 63 回日本大腸肛門病学会学術総会, 2008, 東京.
 41. 林竜平, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 内田寛, 飯田修史, 長沼誠, 日比紀文, 北川雄光: クロウン病における腹腔鏡下手術の適応と限界. 第 63 回日本大腸肛門病学会学術総会, 2008, 東京.
 42. 小野嘉大, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 日比泰造, 迫裕之, 関大仁, 北川雄光: 傍十二指腸ヘルニア嵌頓・広範囲小腸虚血に対し 2nd look operation を行い、広範囲小腸切除を回避しえた一例. 第 63 回日本大腸肛門病学会学術総会, 2008, 東京.
 43. 遠藤高志, 長谷川博俊, 石井良幸, 岡林剛史, 内田寛, 林竜平, 飯田修史, 北川雄光: 大腸癌肺転移に対する化学療法成績の成績. 第 63 回日本大腸肛門病学会学術総会, 2008, 東京.
 44. 飯田修史, 石井良幸, 長谷川博俊, 遠藤高志, 岡林剛史, 内田寛, 林竜平, 北川雄光: 潰瘍性大腸炎に対する 3 期的腹腔鏡補助下大腸全摘術の経験. 第 63 回日本大腸肛門病学会学術総会, 2008, 東京.
 45. 内田寛, 石井良幸, 長谷川博俊, 遠藤高志, 岡林剛史, 飯田修史, 林竜平, 岩男泰, 向井万起男, 北川雄光: 脾弯部に発生した大腸 MALT リンパ腫の 1 例. 第 63 回日本大腸肛門病学会学術総会,

2008, 東京.

46. 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, 高柳惇, 前川雅彦, 北川雄光, 北島政樹, 清水信義: オキサリプラチン感受性関連分子の同定に関する基礎的および臨床的検討. 第 67 回日本癌学会学術総会, 2008, 名古屋.
47. 森谷弘乃介, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 久保田哲朗, 北川雄光: 大腸癌症例を対象とした thymidylate synthase dihydropyrimidine dehydrogenase mRNA の定量と 5-FU 感受性および長期予後の相関についての検討. 第 46 回日本癌治療学会総会, 2008, 名古屋.
48. 迫田哲平, 石井良幸, 長谷川博俊, 遠藤高志, 岡林剛史, 落合大樹, 尾之内誠基, 今井俊, 久保田哲朗, 北川雄光: オキサリプラチン感受性関連分子の同定に関する基礎的および臨床的検討. 第 46 回日本癌治療学会総会, 2008, 名古屋.
49. 石井良幸, 長谷川博俊, 遠藤高志, 岡林剛史, 北川雄光: pStage II, III 大腸癌に対する腹腔鏡補助下手術の治療成績. 第 46 回日本癌治療学会総会, 2008, 名古屋.

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（stage III）大腸癌に対する治癒切除術後の抗がん剤投与は再発予防に寄与することが示されている。本研究では、術後補助療法としての点滴静注投与と経口投与を比較検討している。

A. 研究目的

再発高危険群（stage III）の治癒切除術後の抗がん剤投与は再発予防に寄与することが複数のランダム化比較試験で示されている。投与レジメンは内服投与と点滴静注投与があり、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 の治癒切除後の患者に対し、術後に 5-FU+ILV 点滴静注または 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

症例登録は平成 18 年 11 月で終了している。当院からは 20 例が登録された。治療開始前の投与中止が 2 例（再発例 1 例、中止希望例 1 例）。化学療法を行った 18 例のうち 4 例（22%）に再発を認めた。副作用による中止は 1 例（肺塞栓症）であり、治療の継続性は良好であった。全員が外来通院での治療が行われた。

D. 考察

切除不能進行再発大腸癌症例に対しては両レジメンの治療効果は等しいとされている。今回の研究から、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が

らは同等と推測される。再発予防効果については、今後のさらなる観察が必要であり、3 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、副作用にも差を認めない。

F. 健康危険情報

（研究代表者がまとめて記入）

G. 研究発表

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得、2. 実用新案登録なし
3. その他
特記事項なし

研究要旨 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の研究中および今後Stage3に対する経口化学療法の比較試験を予定中である

A. 研究目的

stageⅢの結腸癌(C, A, T, D, S)、直腸癌(Rs, Raのみ)治療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2名が点滴を希望しなくなった。それ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 안전한補助化学療法である。

E. 結論

これまでに3名が癌死された。結論をだすには、今後の症例追跡調査の蓄積と分析が待たれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 齊田芳久、中村 寧、榎本俊行：腹腔鏡下左側結腸切除術 消化器内視鏡外科手術ベーシックテクニック（メジカルビュー社）北野正剛編、2008、p152-167
2. 齊田芳久：創傷治療過程消化器外科ナースング 13: 10-15, 2008
3. Kusachi S, Sumiyama Y, Nagao J, Arima Y, Yoshida Y, Tanaka H, Nakamura Y, Saida Y, Watanabe M, Watanabe R, Sato J: Prophylactic antibiotics given within 24 hours of surgery, compared with antibiotics given for 72 hours perioperatively, increased the rate of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from surgical site infections J Infect Chemother 14: 44-50, 2008
4. 8 齊田芳久、中村 寧、高橋慶一、池 秀之、板橋道朗、市川靖史、伊藤雅昭、船橋公彦、安野正道、吉松和彦、和田建彦、高尾良彦：首都圏における大腸癌の手術記録とデータベースに関する調査一

東京大腸セミナーアンケート調査ー 臨床外科
63: 223-228, 2008

5. 齊田芳久、長尾二郎、中村 寧、榎本俊行、
炭山嘉伸、富永健司: 経肛門的イレウス減圧術 /
Gastroenterol Endoscopy 50: 80-90, 2008

6. 齊田芳久、中村 寧、榎本俊行、炭山嘉伸:
腹腔鏡下大腸手術における吻合の工夫 臨床外
科 63: 223-228, 2008

7. Saida Y, Nagao J, Nakamura Y, Nakamura Y,
Enomoto T, Katagiri M, Kusachi S, Watanabe
M, Sumiyama Y: A Comparison of Abdominal
Cavity Bacterial Contamination in Laparos
copy and Laparotomy for Colorectal Cancer
Digestive Surgery 25: 198-201, 2008

2. 学会発表

1. Saida Y, Nakamura Y, Enomoto T, Nakamura
Y, Kanai R, Takabayashi K, Katagiri M,
Nagao S, Kusachi S, Watanabe M, Nagao J,
Sumiyama Y: Preoperative self-expandable
metallic stent insertion for colon and
rectum、 Society of American
Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons
2008 Annual Meeting, April 11, 2008,
Philadelphia, USA

2. 齊田芳久、中村 寧、榎本俊行、高林一
浩、中村陽一、片桐美和、長尾さやか、渡邊
良平、長尾二郎、炭山嘉伸、掛村忠義、佐藤
浩一郎、大原関利章: IIc を含めた大腸平坦・
陥凹型 sm 癌症例の検討、第 69 回大腸癌研究
会、横浜、2008. 7. 4

3. 齊田芳久、中村 寧、榎本俊行、高林一
浩、中村陽一、片桐美和、長尾さやか、草地
信也、渡邊 学、長尾二郎: 大腸術後吻合部
狭窄に対する Expandable Metallic Stent 留
置、第 63 回日本消化器外科学会総会、札幌、
2008. 7. 18

4. 齊田芳久、中村 寧、榎本俊行、高林一
浩、中村陽一、片桐美和、長尾さやか、渡邊
良平、草地信也、渡邊 学、岡本 康、長尾
二郎、炭山嘉伸: 腹腔鏡下大腸手術と開腹手
術の創細菌汚染の比較一創洗浄前後遺残細
菌についての検討、第 21 回日本内視鏡外科
学会総会、横浜、2008. 9. 2

5. Saida Y, Nakamura Y, Enomoto T,
Takabayashi K, Nakamura Y, Katagiri M,
Nagao S, Watanabe R, Kusachi S, Watanabe

M, Okamoto Y, Nagao J, Sumiyama Y :
Comparison wound bacterial contamination
between open colorectal surgery and
laparoscopic colorectal surgery、11th
World Congress of Endoscopic Surgery,
September 3, 2008, Yokohoma, Japan

6. Saida Y: How far can we go toward for
rectal cancer laparoscopically?,
Endoscopic and Laparoscopic Surgeons of
Asia, September 5, 2008, Yokohama, Japan
7. Saida Y, Nakamura Y, Enomoto T,
Takabayashi K, Katagiri M, Nagao S,
Kusachi S, Watanabe M, Sumiyama Y, Nagao
J: Self-expandable metallic stent colon
and rectum、22nd Biennial Congress of the
International Society of University Colon
and Rectal Surgeons, September 14, 2008,
San Diego, U.S.A.

8. 齊田芳久、高林一浩、浜田しのぶ (看護
部)、日浦寿美子 (薬剤部)、中村 寧、榎本
俊行、中村陽一、片桐美和、長尾さやか、渡
邊良平、草地信也、渡邊 学、岡本 康、長
尾二郎: 経腸成分栄養剤の大腸癌術後早期投
与における受容性と有用性の検討:
Prospective Study、第 63 回日本大腸
肛門病学会総会、東京、2008. 10. 18

9. 齊田芳久、中村 寧、榎本俊行、高林一
浩、中村陽一、片桐美和、長尾さやか、渡邊
良平、草地信也、渡邊 学、岡本 康、長尾
二郎: 虫垂孔からの活動性出血に対しクリッ
プ閉鎖が有効であった 1 例、第 87 回日本消
化器内視鏡学会関東地方会、東京、
2008. 12. 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

研究要旨：再発危険群である stage III 大腸癌に対する術後補助化学療法の臨床的有用性の検証を目的とした、5FU+アイソボリン（静注群）対 UFT+ロイコボリン（経口群）の無作為比較試験である JCOG0205MF を実施し 30 例登録しており、現在追跡調査中である。本臨床試験における登録症例について、追跡と分析により大腸癌術後補助化学療法の臨床的意義を明確にすることを目指している。

A. 研究目的

stage III の大腸癌治療切除例を対象として、国内における術後補助化学療法の標準治療確立のために、経口抗癌剤（UFT+LV）療法の臨床的有用性を、国際標準治療である 5FU+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ランダム割付された治療法を施行する。5FU/アイソボリン群は、5FU 500mg/m²、アイソボリン 250mg/m²を週 1 回、6 週連続 2 週休薬を 1 コースとして、3 コース施行。UFT/ロイコボリン群は、UFT 300mg/m²/日、ロイコボリン 75mg/日、28 日間内服、7 日間休薬を 1 コースとして 5 コース施行。治療期間および治療期間の後も定期的な経過観察、検査を実施し、再発の有無について検索する。安全性については、自覚症状や血液生化学検査により観察する。

（倫理面への配慮）

説明同意文書を作成し、当施設の倫理委員会にて承認を得た文書にて、登録前に患者本人に対して十分な説明を行い、文書にて同意を得た後に登録を行う。

C. 研究結果

30 例に本試験を実施している。5FU/アイソボリン群（A 群）15 例、UFT/ロイコボリン群（B 群）15 例であり、A 群では Grade 2 の下痢により 1 コース目と 2 コース目で中止各 1 例、全身倦怠を含む患者の希

望による中止 2 例を認めたが、他の 11 例では完遂可能であった。このうち再発例は 2 例認めた。低分化腺癌例の腹部リンパ節再発 1 例集学的治療により現在再発生存中であり、骨盤内腹膜再発の 1 例は mFOLFOX6 療法後に外科治療を行い無再発生存中である。B 群では 1 例が登録直後に自身による治療選択に翻意したため除外となった他、2 例が Grade 3/4 の肝機能障害により中止となっている。これら以外の 12 例では有害事象の発生も認めずに完遂可能であった。現在までに B 群での再発は認めていない。

D. 考察

大腸癌の術後補助化学療法は、従来 Stage II, III に対して施行されてきたが、再発高危険群である Stage III に対する有効な標準治療の確立はきわめて重要である。国内で開発された経口抗癌剤については、その経験的使用から根拠を示す成績が示されずに使用されてきた。従って、無作為比較試験によりその有用性を明らかにする必要がある。本臨床試験以前に施行された UFT 単独投与の NSAS 試験の最終結果では無再発率に有用性を認めたものの生存率では有意な結果を示せなかった。本試験は UFT/LV 併用経口抗癌剤療法であり、更なる効果を期待出来る治療として、国際標準治療である 5FU/アイソボリン静注療法に臨床的に劣らない事実を示すことは重要であると考えられる。目標登録例数の 1100 例に達し症例の集積は終了したので今後の追跡調査および

解析による結果が期待される。

E. 結論

Stage III 大腸癌における標準治療の確立を目的とした多施設共同臨床試験 JCOG0205MF から得られる結果は大きな意義を持つものと考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

TAKASHI OSHIMA, CHIKARA KUNISAKI, KAZUE YOSHIHARA, ROPPEI YAMADA, NAOTO YAMAMOTO, TSUTOMU SATO, HIROCHIKA MAKINO, SHIGERU YAMAGISHI, YASUHIKO NAGANO, SHOICHI FUJII, MANABU SHIOZAWA, MAKOTO AKAIKE, NOBUYUKI WADA, YASUSHI RINO, MUNETAKA MASUDA, KATSUAKI TANAKA, TOSHIO IMADA: Reduced expression of the *claudin-7* gene correlates with venous invasion and liver metastasis in colorectal cancer. ONCOLOGY REPORT 19;953-959, 2008.

TAKASHI OSHIMA, CHIKARA KUNISAKI, KAZUE YOSHIHARA, ROPPEI YAMADA, NAOTO YAMAMOTO, TSUTOMU SATO, HIROCHIKA MAKINO, SHIGERU YAMAGISHI, YASUHIKO NAGANO, SHOICHI FUJII, MANABU SHIOZAWA, MAKOTO AKAIKE, NOBUYUKI WADA, YASUSHI RINO, MUNETAKA MASUDA, KATSUAKI TANAKA, TOSHIO IMADA: Clinicopathological significance of the gene expression of matrix metalloproteinases and reversion-inducing cysteine-rich protein with Kazal motifs in patients with colorectal cancer: *MMP-2* gene expression is a useful predictor of liver metastasis from colorectal cancer. ONCOLOGY REPORT 19;1285-1291, 2008.

土田知史, 塩澤学, 菅野伸洋, 森永聡一郎, 赤池信, 杉政征夫, 武宮省治, 亀田陽一, 利野靖, 今田敏夫: メチル酸イマチニブによるneoadjuvant

therapyが奏効した直腸原発GISTの1例. 日本消化器病学会雑誌 105(6);830-835, 2008.

伊藤宏之, 中山治彦, 坪井正博, 菅泰博, 加藤靖文, 赤池信, 塩澤学: 大腸癌肺転移への治療戦略—予後から見た肺切除適応の決定—. 癌の臨床 54(10);795-800, 2008.

G. 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

研究分担者 渡邊 昌彦 北里大学病院 外科科長

研究要旨 大腸癌治療成績向上には、根治術後大腸癌（結腸癌）である stage II/III 症例における再発ハイリスク集団の同定を行い、それぞれの選択患者に対して現在の標準治療より強力な治療法が有効であるかどうかを検討することが重要である。ハイリスク症例選択のために、日常的な臨床因子に加え、われわれが独自に同定した癌抑制遺伝子 HOP/OB1/NECC1 のメチル化定量を用い、再発ハイリスク予測の可能性を探った。多変量解析の結果、Stage II 大腸癌の再発ハイリスク因子は術後吻合部縫合不全のみであり、5年生存率 58%と stage III 同様の悪性予後を示した。一方、stage III 大腸癌の再発ハイリスク因子は、これまでに言われていた CEA は否定的である一方で、IFCC (intraperitoneal free cancer cell) が明らかになった。IFCC 陽性 stage III 進行大腸癌の5年生存率は14%であり、そうでない stage III 進行癌 (79%) より有意に予後不良であった ($p < 0.0001$)。一方、HOP メチル化は近位結腸癌 (80%)で遠位結腸癌 (40%) よりも有意に頻度が高く ($p = 0.0002$)、メチル化陰性近位結腸癌症例は全例生存していた。今回明らかになった臨床因子や癌分子情報を用いて、現在より最適な補助化学療法戦略を構築することが可能であると考えられる。

A. 研究目的

Stage II 進行大腸癌（結腸癌）は予後良好であり現段階では標準治療は手術単独療法である。術後補助化学療法として、世界的に有効性が確認されている、FOLFOX/FLOX も stage II 症例には有効性が示されておらず、ハイリスク症例に対する有効性のみが検討課題として残っている。一方、Stage III 進行結腸癌は stage II 症例より多くの再発死亡があり、手術および術後補助化学療法が標準治療とされる。欧米では stage III 症例に対する FOLFOX/FLOX の術後補助化学療法の効果が手術単独に比較して有効であると証明されているが、我が国における手術単独例の治療成績は良好であり、補助化学療法としての FOLFOX/FLOX は必ずしも普及していない。現在 stage III 症例に対しての

補助化学療法としては UFT/LV が 5-FU/LV に対して非劣性を示したことから (JCOG2050, interim analysis)、今後は再発ハイリスク stage III 結腸癌に対して UTF/LV に対しての FOLFOX/FLOX 有効性の検討が望まれる。本研究においては stage II/III 大腸癌（結腸癌）の再発ハイリスク症例の選択を目的として研究を企画する。

B. 研究方法

われわれは、結腸癌根治手術例における単変量、多変量解析を用いた予備解析で stage II における吻合部縫合不全症例、stage III における IFCC 陽性例が再発ハイリスク症例であることを見出し、それぞれ 176 例、226 例について詳細な単変量・多変量予後解析を後ろ向きに (retrospective に) 検討した。前者における検討臨床因子は性別、年齢、部位、組織学

的分化型、T 因子、郭清リンパ節個数、リンパ管侵襲、静脈侵襲、術前 CEA 値、術前 CA19-9 値、閉塞、マイクロ穿孔、吻合部縫合不全、腹腔鏡下手術、リンパ節郭清度、補助化学療法、周術期輸血とした。一方、後者では IFCC、腹膜播種、腹膜播種以外の遠隔転移を加えて検討した。

一方、HOP 遺伝子メチル化定量の研究に関しては、99 例の原発癌切除標本のホルマリンブロックより 5 μ m の薄切を行い、HE 染色で癌部を同定 DNA を抽出し、bisulfite 処理を行った後、HOP 遺伝子プロモーターの CpG island に対して特異的に作成された primer, probe を用い Real time PCR (TaqMan MSP: methylation specific PCR) を行った。Stage I/II/III/IV 症例は 25/25/24/25 例であった。本研究も後ろ向きの研究である。

(倫理面への配慮)

臨床因子の検討に関してはルーチンの臨床因子を対象とし得られたデータを後ろ向きに検討しているため研究企画および倫理委員会申請は行っていない。ルーチンの臨床的検査事項に関しては、術前に輸血に関する同意書、手術に関する同意書、検体採集と病理預かりの同意書を得て行っている。一方、遺伝子解析に関しては体性変化を元に診断、治療に応用する臨床研究ということで術前に研究に使用する旨の同意書をいただいている。

C. 研究結果

(1) stage II 結腸癌のハイリスク因子

176 例の stage II 患者の単変量予後因子として同定された因子($p = \text{or} < 0.1$)は、リンパ管侵襲 ($p=0.1$)、脈管侵襲 ($p=0.09$)、マイクロ穿孔 ($p=0.0004$)、吻合部縫合不全 ($p=0.001$)であった。これらを多変量解析した結果、術後縫合不全のみが有意な独立予後因子として同定された (OR 1.88, $p=0.04$)。stage II 症例の術後縫合不全例は 176 例中 12 例 (7%) であったが、その 5 年生存率は 58% とそれ以外の症例 (89%) より有意に予後不良であった ($p=0.001$)。吻合部縫合不全に関連する因子を多変量 logistic 回帰解析で解析した結果、周術期

輸血 ($p<0.0001$)と T3 因子 ($p=0.04$) が関連していた。

(2) stage III 結腸癌のハイリスク因子

IFCC を調べられた 226 例の患者 (stageII/III/IV, $n=27/91/108$)の単変量予後因子として同定された因子($p = \text{or} < 0.1$)は、TNM 病期 ($p<0.001$)、脈管侵襲 ($p=0.001$)、術前 CEA 値 ($p<0.001$)、術前 CA19-9 値 ($p<0.001$)、IFCC ($p=0.001$)、術後化学療法 ($p=0.006$)、周術期輸血 ($p<0.001$)であった。IFCC は多変量解析で独立した予後因子になったが、stage III で特に強い因子であること、stageII/IV では予後因子にならないことがわかった。IFCC 陽性 stage III 進行大腸癌の 5 年生存率は 14%であり、そうでない stage III 進行癌 (79%) より有意に予後不良であった ($p<0.001$)。stageIII 症例の IFCC 陽性例は 11% に認められた。面白いことに IFCC 陽性大腸癌の再発形式は血行性転移に関連していた ($p=0.004$)。

(3) 癌抑制遺伝子 HOP 遺伝子プロモーター-CpG island メチル化定量の臨床的意義

HOP メチル化定量の結果、メチル化値は 0-39 に分布し、大腸癌組織のメチル化は対照正常粘膜組織に比較して有意にメチル化レベルが高かった ($p<0.0001$)。癌と正常部を区別するために ROC curve を作成し最適なカットオフ値を決定したところ 2.89 となり、AUC は 0.85 となった。HOP メチル化による癌診断率は感受性 57%、特異性 100% であり、HOP メチル化は大腸癌の正確な診断にとって極めて有用であることが示唆された。Cut-off 値 2.89 を用いて臨床病理学的解析を行うと HOP メチル化は年齢 ($p=0.002$) と部位 ($p=0.0002$) に関連していることがあきらかになった。HOP メチル化は近位結腸癌 (80%) で遠位結腸癌 (40%) よりも有意に頻度が高く ($p=0.0002$)、メチル化陰性近位結腸癌根治術症例は全例生存していた。

D. 考察

本研究においては、各ステージ毎の患者選択を目指し、臨床因子・癌分子情報を用

いた再発ハイリスク選択が可能なが示唆された。

Stage II 症例における吻合部縫合不全の患者は 7%に認められ、その患者の 5 年生存率は 58%であった。縫合不全は多変量解析で唯一残った独立予後因子であり、縫合不全患者の予後が stage III と同様であることから再発ハイリスク stage II 症例として補助化学療法の有効性を検討する価値があると考えられる。一方、縫合不全がない患者は全体の 93%を占め、5 年生存率も 87%と上昇を認めない。縫合不全だけによるハイリスク患者の囲い込みは不十分であり、そのほかのハイリスク選択が必要である。米国で行われている原発癌組織の 8p, 18q の不均衡や遺伝子プロファイルによる分子情報に関する検討が必要である。

一方、stage III 症例における IFCC 患者は 5 年生存率 14% と極めて悪くハイリスク stage III というよりも stage IV 症例と同等の予後を示す。これらの症例は予想に反して、血行性転移と極めて強い相関を示した。このことは治療方針として術後補助化学療法の強化が適当であることを示している。IFCC 陰性 stage III 症例の予後は 5 年生存率 79% と良好であり、stage II 大腸癌同様にさらなる分子情報が求められる。われわれは最近血清 CEA が stage III の予後因子としては有用でないこと、原発癌の K-ras 変異が若年結腸癌に限っては強い予後因子になることを明らかにしている。

最後に、われわれは HOP 遺伝子メチル化の大腸癌における臨床的意義について検討し分子情報として使用できないかを探っている。癌と正常部を最もよく分離できるカットオフ値を ROC curve を用いて設定すると、特異性 100%という値を達成した。本遺伝子が大腸癌バイオマーカーとして極めて高いポテンシャルを有することが考えられる。また、臨床病理学的解析では近位結腸癌において 80%の症例で高メチル化を認めた。このことは特に診断の難しい近位結腸癌の診断ツールとしても有望であると考えられ、今後検討していく予定である。近位大腸癌では HOP メチル化陰性の

stage III 症例には死亡例がなくハイリスク症例選別ではなく再発ローリスク stage III 症例の選別により新たな患者選択の道を与えてくれる可能性もある。

E. 結論

術後補助化学療法治療戦略の最適化を目指した臨床的・分子的予後予測検討をおこなった。Stage II 症例の縫合不全、stage III 症例における IFCC, HOP メチル化、K-ras 変異など様々な臨床情報を利用して最適な治療方針を目指すことが可能であることが明らかになった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. The prognostic significance of intraperitoneal free cancer cells identified at surgery for stage III colorectal cancer. (Br J Surg, in press)

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

再発高危険群の大腸がんに対する術後補助療法の確立に関する研究

研究分担者 工藤 進英 昭和大学横浜市北部病院 消化器センター長

研究要旨

進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術（LAC）の適応を、T4を除くすべての結腸癌および側方郭清を省略できる直腸癌とした。リンパ節郭清は、壁深達度MPまではD2、SEまではD3を原則とした。切除大腸癌1119例中688例にLACを施行した。開腹手術移行例は62例で他臓器浸潤T4の19例、腹部手術後高度癒着14例、高度肥満9例、食道挿管による腸管拡張7例、などであった。手術時間は結腸、直腸とも開腹手術と有意差はなかったが、出血量は開腹手術で多い傾向にあった。進行大腸癌に対するLACは一定の条件下では開腹手術と比較して、短期および中期術後経過において臨床的に劣ることはなかった。

A. 研究目的

当センターにおける進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の適応と治療成績を報告し、開腹手術同様に標準術式になりうるかどうか検討する。

B. 研究方法

当院開設の2001年4月より2007年12月までの結腸癌・直腸癌切除例を対象とした。LACの適応は早期癌ではsm massive癌、あるいは、内視鏡治療の適応とならない症例とした。進行癌では他臓器浸潤を伴うT4を除くすべての結腸癌、および側方郭清を適応としない直腸癌とした。これ以外は開腹手術とした。[方法]リンパ節郭清は壁深達度MPまではD2、SEまではD3郭原則とし、根治手術を施行した。手術は術者、助手2人、原則5ポートで手技を進めた。右側結腸ではICA、横行結腸ではMCA、S状結腸と直腸ではIMAのそれぞれ根部あるいはその近傍で脈管を処理し、D2-D3郭清とした。内側アプローチで手技を開始、主幹脈管を処理して後腹膜腔を充分剥離、その後外側から腸管を受動し、正中5cmの小切開創で切除予定腸管を体外に誘導した。切除と吻合は自動縫合器・自動吻合器を用いて、機能的端端吻合あるいは体内DST吻合を基本手技とした。

(倫理面への配慮)

術前の病状説明、手術の説明時に対象患者にはLACと開腹手術（OC）の両方を提示し、それぞれの長所・短所を説明したうえで術式の選択を患者あるいは家族に委ねた。承諾が得られれば署名してもらったうえで手術を施行しており、倫理面の問題は無いと判断している。

C. 研究結果

切除大腸癌1119例中、LACは688例に施行された。結腸癌は678例中447例、直腸癌は438例中241例で、各々65.9%、55.1%にLACが施行された。LACの内訳は回盲部切除32、右結腸切除54、右半結腸切除86、横行結腸切除45、左半結腸切除14、下行結腸切除18、S状結腸切除168、高位前方切除95、低位前方切除140、超低位前方切除22、直腸切断10、大腸全摘3例であった。開腹手術への移行例は62例で他臓器浸潤T4の19例、高度癒着14例、高度肥満9例、食道挿管による腸管拡張7例、リンパ節追加郭清4例などであった。手術時間は腹腔鏡下結腸切除術190分（開腹210）、腹腔鏡下直腸切除術260分（同280）で有意差なく、出血量は各々110g(126)、136g(564)であった。合併症は全体として創感染が10.2%、腸閉塞が5.4%、縫合不全が4.0%であった。創感染と腸閉塞の発生率が開腹手術に多い傾向に対して、縫合不全は

開腹手術 3.6%に対し、鏡視下手術が 4.3%と高値であった。特に直腸癌の鏡視下手術で 8.3%と高値であった。

D. 考察

大腸癌に対する腹腔鏡下手術(LAC)は、光学機器の進歩、手術手技の向上にともない、全国的に普及しつつあるが、進行大腸癌に対する LAC は未だ適応としていない施設も少なくない。今回の教室で経験した進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の周術期、短期術後経過における臨床成績は開腹手術に劣ることはないと判断された。さらに手術手技の標準化に関しては、日本内視鏡外科学会(JSGE)で昨年「技術認定制度」を導入し、学会会員の技術向上を目指している。開腹手術と比較して短期および長期の手術成績が劣っていないかどうか、JCOG の臨床試験で検討が進行中である。日本における大規模な RCT であり、その結果を注目したい。

E. 結論

当院の成績から進行大腸癌に対する LAC は一定の条件下では開腹手術と比較して、周術期、短期術後経過において臨床的に劣ることはなかった。今後は開腹手術との RCT を多施設で行い、大腸癌治療における腹腔鏡下手術の位置づけを明確にしたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

○田中淳一：質疑応答—NOTES とは、日本医事新報 4370 : 90-91、2008

○田中淳一・石田文生・遠藤俊吾・日高英二・橋本雅彦・齋藤由理・池原貴志子・工藤進英：横行結腸・下行結腸の進行癌に対する腹腔鏡下手術—安全なリンパ節郭清のポイント、日本内視鏡外科学会雑誌 13 (1) : 75~82、2008

○榎田博史：胆膵疾患の診断治療：最近の

動向、横浜消化器内視鏡医会報 12(2):13, 2008

○榎田博史：大腸ポリープ (含：ポリポーシス)、井村裕夫 (編集主幹)：わかりやすい内科学 (第3版)、pp590-595、2008、文光堂

○ Nagata K, S.Endo, K.Tatsukawa, S.Kudo : Intraoperative fluoroscopy vs. intraoperative laparoscopic ultrasonography for early colorectal cancer localization in laparoscopic surgery. Surg Endosc 22, 379~385, 2008

○ Nagata K., Y.Ota,T.Okawa,et al : PET/CT colonography for the preoperative evaluation of the colon proximal to the obstructive colorectal cancer. Dis Colon Rectum 51(6),882-890,2008

○ Yoshida S.,N.Ikehara,N.Aoyama,et al:Relationship of BRAF mutation,morphology, and apoptosis in early colorectal cancer. Int J Colorectal Dis 23(1),7~13,2008

○永田浩一・伊山 篤・花塚文治・工藤由比・遠藤俊吾・辰川貴志子・工藤進英：電子クレンジングソフトウェアによる大腸 3D-CT 検査画像の構築。日本大腸肛門病会誌 61(4),204~205, 2008

○永田浩一・伊山 篤・三上鉄平・花塚文治・遠藤俊吾・工藤進英：CT colonography による大腸腫瘍性病変の診断(1)—CT colonography と注腸造影・内視鏡検査との比較。早期大腸癌 12(2),167~172, 2008

○永田浩一・遠藤俊吾・工藤進英：術前画像診断と Navigation Surgery. 日外会誌 109(2) : 95~100, 2008

○池原伸直・浜谷茂治・榎田博史・工藤英：大腸鋸歯状病変における臨床病理学的検

討と拡大内視鏡診断の有用性. 武藤徹一郎 (監修): 大腸疾患 NOW 2008 pp139-145, 2008、日本メディカルセンター

- 工藤由比・工藤進英・樫田博史・池原伸直・蟹江 浩・浜谷茂治: 大腸腫瘍の発育形態分類: 私はこう考える—内視鏡の立場から (1) 発育進展様式を加味した発育形態分類. 早~262, 2008
- 蟹江 浩・工藤進英・樫田博史・池原伸直・工藤由比・大塚和朗・山村冬彦・宮地英行・和田祥城・細谷寿久・若村邦彦・乾 正幸・竹村織江・浜谷茂治: Is+IIC の取り扱い (1) —陥凹型腫瘍の発育形態別の臨床病理学的特徴と治療選択. 早期大腸癌 12(3), 295~300, 2008
- 浜谷茂治・久行友和・若村邦彦・池原伸直・樫田博史・工藤進英: pit pattern の病理学的意義—I~V型 pit の内視鏡所見と病理組織. 臨床消化器内科 23(11), 1551~1559, 2008
- 和田祥城・樫田博史・工藤進英・三澤将史・細谷寿久・若村邦彦・蟹江 浩・池原伸直・山村冬彦・大塚和朗・浜谷茂治: NBI による大腸病変表面微細構造観察. 臨床消化器内科 23 (11), 1569~1577, 2008

2. 学会発表

- Tanaka J., Endo S., Ishida F., Hidaka E., Hashimoto., Saito., Ikehara K., Kudo S.: Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer. The 11th Endoscopic and Laparoscopic Surgeons of Asia (Yokohama, 2008.9)
- Tanaka J.: Laparoscopic Versus Open Colorectal Surgery: mission accomplished or work in progress? .The 18th International Society of Surgery in

Digestive Tumors? 第18回国際外科消化器腫瘍学会 (Istanbul, 2008.10)

- Tanaka J.: Laparoscopic Lymph Node Dissection for Advanced Colorectal Cancer. The 18th International Society of Surgery in Digestive Tumors? 第18回国際外科消化器腫瘍学会 (Istanbul, 2008.10)
- Kashida H.: Advanced endoscopy for colorectal cancer. The 3rd Advanced Training Course in Detection of Early Gastrointestinal Cancer and Related Digestive Tumors (Tokyo, 2008.2)
- 田中淳一・遠藤俊吾・石田文生・日高英二・橋本雅彦・齋藤由理・池原貴志子・工藤進英: 大腸癌に対する腹腔鏡下手術の適応拡大と手術成績. 第46回日本癌治療学会 (名古屋, 2008.10)
- 田中淳一: 横行結腸・下行結腸の進行癌に対する腹腔鏡下手術 (ビデオシンポジウム4-2). 第63回日本消化器外科学会 (札幌, 2008.7)
- 石田文生: 腹腔鏡下大腸切除術の伝承(段階に沿った教育システムの確立のために) (ビデオワークショップ5). 第63回日本消化器外科学会 (札幌, 2008.7)
- 遠藤俊吾・辰川貴志子・日高英二・永田浩一・橋本雅彦・木田裕之・石田文生・田中淳一・工藤進英・馳澤憲二: 切除不能直腸癌に対する集学的治療. 第46回日本癌治療学会総会 (名古屋, 2008.10)
- 日高英二・石田文生・辰川貴志子・永田浩一・橋本雅彦・遠藤俊吾・田中淳一・工藤進英: 進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の治療成績. 第46回日本癌治療学会総会 (名古屋, 2008.10)
- 日高英二: 切除不能大腸癌に対する術前化学放射線療法 (ワークショップ7). 第63回日本消化器外科学会総会 (札幌, 2008.7)
- 出口義雄・遠藤俊吾・春日井尚・田中淳

一・辰川貴志子・日高英二・橋本雅彦・齋藤由理・石田文生・工藤進英：当科における大腸癌肝転移に対する治療戦略（パネラーディスカッション）。第46回日本癌治療学会総会（名古屋、2008.10）

○橋本雅彦：大腸カルチノイドの手術治療適応に関する検討。第63回日本消化器外科学会（札幌、2008.7）

○木田裕之：家族性大腸腺腫症（非密生型）の経過観察中に発見されたⅡa+Ⅱc型早期大腸癌の1例。第63回日本消化器外科学会（札幌、2008.7）

○齋藤由理：経過中に空洞形成を呈した盲腸癌肺転移の1例。第63回日本消化器外科学会（札幌、2008.7）

○辰川貴志子：大腸癌手術におけるSSI対策としての創閉鎖の工夫（要望演題4-3）。第63回日本消化器外科学会（札幌、2008.7）

○竹村織江・池原伸直・請川淳一・工藤由比・小林泰俊・山村冬彦・日高英二・大塚和朗・遠藤俊吾・石田文生・榎田博史・浜谷茂治・工藤進英：同時性異時性多発癌の臨床病理学的検討。第68回大腸癌研究会（神戸、2008.1）

○和田祥城・榎田博史・工藤進英・水野研一・竹村織江・児玉健太・細谷寿久・若村邦彦・小林泰俊・請川淳一・池原伸直・山村冬彦・大塚和朗・浜谷茂治：NBI拡大所見による大腸病変のvascular pattern解析（抄録集：169）。ワークショップ「内視鏡特殊光観察の光と影 - 色素内視鏡を越えられるか?」。第4回日本消化管学会総会（大阪、2008.2）

○和田祥城・榎田博史・工藤進英：大腸腫瘍のpit patternおよびvascular patternの臨床的意義（抄録集：132）。「EMAフォーラム（大腸）」。第4回日本消化管学会総会（大阪、2008.2）

○神本陽子：大腸癌卵巣転移3例の経験（ポ

スター）。第63回日本消化器外科学会（札幌、2008.7）

G. 知的所有権の取得状況

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：再発高危険群である stageⅢ大腸癌に対する術後補助化学療法として経口抗癌剤併用療法（UFT+LV）と経静注抗癌剤併用療法（5FU+I-LV）のランダム化比較試験を行った。現在、目標症例数の集積が終了し経過を追跡中である。

A. 研究目的

stageⅢ大腸癌は再発高危険群であるが、これに対する術後補助化学療法として経静注抗癌剤併用療法（5FU+I-LV）が国際的標準治療とされている。これに対しほぼ同等の効果があるといわれている経口抗癌剤併用療法（UFT+LV）の有効性をランダム化試験にて比較評価する。

B. 研究方法

多施設無作為試験で施行した。対象症例は以下である。

- 1) 組織学的に大腸癌
- 2) 組織学的病期Ⅲ期の結腸癌、直腸癌（Rs、Ra）でmp以深の同時多発癌は除外
- 3) D2、D3の系統的リンパ節郭清を含む大腸癌切除術施行後
- 4) 組織学的根治度Aの手術施行後
- 5) 20歳以上75歳以下
- 6) PS（ECOG）：0、1
- 7) 化学療法、放射線照射未施行
- 8) 通常食摂取可能で経口薬内服可能
- 9) 主用臓器の機能が保持
- 10) 術後9週以内に術後補助化学療法が開始可能
- 11) 患者本人から文書で同意が得られている。

上記をすべて満たすことを確認後、無作為に下記の2群に割付けた。

A群：点滴静注群 5FU+I-LV；

5FU500mg/m²+I-LV250mg/m²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：経口群；UFTカプセル300 mg/m²+LV錠75 mg/dayを28日間経口投与後、7日間休薬、5週1コースを5コース

Primary endpointは無病生存期間、

Secondary endpointは生存期間、有害事象発生割合とした。

（倫理面への配慮）

横浜市立大学付属市民総合医療センター倫理委員会の承認を得て、研究者はヘルシンキ宣言に従って本試験を実施した。文書を用いてインフォームドコンセントを行い、登録者の同定は登録番号、イニシャル、生年月日、カルテ番号を用いて行われ、患者名などの個人情報データセンターに知られることはない。

C. 研究結果

当院での登録症例の結果を示す。2003年から2006年まで19例であった。現在、経過観察中であるが、両群ともに重篤な有害事象を認めていない。

D. 考察

現在のところ、両群間に生存期間、有害事象等の有意差を認めず、投与法の簡便さを考慮すると、経口抗癌剤併用療法の有用性が示唆される。

E. 結論

再発高危険群である stageⅢ大腸癌に対する術後補助化学療法として経口抗癌剤併用療法 (UFT+LV) は経静注抗癌剤併用療法と同等の効果である可能性が示唆された。しかしまだ中間解析を行った dankai であり、長期経過の結果が待たれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 藤井正一、池秀之、大田貢由、山岸茂、長田俊一、市川靖史、國崎主税、大木繁男、野澤昭典、嶋田紘: 大腸癌の術中腹腔洗浄細胞診の有用性。横浜医学第 59 巻 33-39 2008 年
- 2) Oshima T, Akaike M, Yoshihara K, Shiozawa M, Yamamoto N, Sato T, Yamada R, Fujii S, Rino Y, Kunisaki C, Tanaka K, Masuda M, Imada T: Clinicopathological significance of the gene expression of matrix metalloproteinase-7, insulin-like growth factor-1, insulin-like growth factor-2 and insulin-like growth factor-1 receptor in patients with colorectal cancer: insulin-like growth factor-1 receptor gene expression is a useful predictor of liver metastasis from colorectal cancer. *Oncology Reports* 20(2): 359-364, 2008
- 3) Oshima T, Akaike M, Yoshihara K, Shiozawa M, Yamamoto N, Sato T, Akihito N, Nagano Y, Fujii S, Kunisaki C, Wada N, Rino Y, Tanaka K, Masuda M, Imada T: Overexpression of EphA4 gene and reduced expression of EphB2 gene correlates with liver metastasis in colorectal cancer. *International Journal of Oncology* 33(3): 573-577, 2008
- 4) Yamada M, Ichikawa Y, Yamagishi S, Momiyama N, Ota M, Fujii S, Tanaka K, Togo S, Ohki S, Shimada H: Amphiregulin is a promising prognostic marker for liver metastases of colorectal cancer. *Clinical Cancer Research* 15 2351-2356, 2008
- 5) Oshima T, Kunisaki C, Yoshihara K, Yamada R, Yamamoto N, Sato T, Makino H, Yamagishi S, Nagano Y, Fujii S, Shiozawa M, Akaike M, Wada N, Rino Y, Masuda M, Tanaka K, Imada T: Reduced expression of the claudin-7 gene correlates with venous invasion and liver metastasis in colorectal cancer. *Oncology Reports* 19(4): 953-959, 2008
- 6) Takagawa R, Fujii S, Ohta M, Nagano Y, Kunisaki C, Yamagishi S, Osada S, Ichikawa Y, Shimada H: Preoperative Serum Carcinoembryonic Antigen Level as a Predictive Factor of Recurrence After Curative Resection of Colorectal Cancer. *Annals of Surgical Oncology* 15(12):3433-3439, 2008
- 7) Oshima T, Kunisaki C, Yoshihara K, Yamada R, Yamamoto N, Sato T, Makino H, Yamagishi S, Nagano Y, Fujii S, Shiozawa M, Akaike M, Wada N, Rino Y, Masuda M, Tanaka K, Imada T: Clinicopathological significance of the gene expression of matrix metalloproteinases and reversion-inducing cysteine-rich protein with Kazal motifs in patients with colorectal cancer: MMP-2 gene expression is a useful predictor of liver metastasis from colorectal cancer. *Oncology Reports* 19(5): 1285-1291, 2008
- 8) 金澤周、山本直人、佐藤勉、山田貴允、大島貴、永野靖彦、藤井正一、今田敏夫、國崎主税: ダブルバルーン内視鏡検査が有用であった回腸悪性リンパ腫の 1 例。日本外科系連合学会誌第 33 巻 2 号 160-164 2008 年

- 9) 國崎主税、高川亮、佐藤圭、牧野洋知、永野靖彦、藤井正一、小坂隆司、小野秀高、秋山浩利、嶋田紘:抗MRSA薬の適正使用—消化器外科術後の抗MRSA対策とその治療薬の適正使用—. 日本外科感染症学会雑誌第5巻3号 241-247 2008年
- 10) 中島雅之、牧野洋知、永野靖彦、藤井正一、國崎主税、嶋田紘:軸捻転により腸閉塞をきたした回腸GISTの1例. 日本臨床外科学会雑誌第69巻7号 1701-1706 2008年
- 11) 長田俊一、藤井正一、山岸茂、山本晴美、大田貢由、秋山浩利、市川靖史、國崎主税、大木繁男、嶋田紘:腹腔鏡下手術の現状と課題. カレントテラピー第26巻5号、398-402、2008年

2. 学会発表

- 1) 藤井正一、諏訪宏和、大田貢由、山岸茂、長田俊一、市川靖史、國崎主税、大木繁男、嶋田紘:重複がんを有する大腸癌の治療成績と対策. 第68回大腸癌研究会、福岡市、2008年
- 2) 長田俊一、市川靖史、山岸茂、山本晴美、野尻和典、大田貢由、藤井正一、大木繁男、山田滋、辻井博彦、嶋田紘:直腸癌局所再発に対する骨盤内臓全摘と炭素線治療(全身化学療法併用)の境界. 第68回大腸癌研究会、福岡市、2008年
- 3) 藤井正一、山岸茂、諏訪宏和、佐藤勉、大田貢由、長田俊一、市川靖史、永野康彦、國崎主税、大木繁男、嶋田紘:直腸癌に対する腹腔鏡手術の成績と手技の工夫. 第108回日本外科学会定期学術集会、長崎市、2008年
- 4) 山本晴美、山岸茂、永野靖彦、藤井正一、大木繁男、國崎主税、長田俊一、大田貢由、嶋田紘:根治度A, Stage I大腸癌再発症例の検討. 第108回日本外科学会定期学術集会、長崎市、2008年
- 5) 市川靖史、後藤歩、貴島深雪、廣川智、千島隆司、大田貢由、長田俊一、田中邦哉、秋山浩利、藤井正一、山岸茂、成井一隆、大木繁男、渡会伸治、嶋田紘:大腸癌に対するFOLFOX療法 アレルギーの現状と対策. 第108回日本外科学会定期学術集会、長崎市、2008年
- 6) 大島貴、國崎主税、山本直人、佐藤勉、山岸茂、永野靖彦、藤井正一、塩澤学、赤池信、利野靖、益田宗孝、今田敏夫:大腸癌におけるclaudin-7の脈管侵襲と肝転移の予測因子としての意義. 第108回日本外科学会定期学術集会、長崎市、2008年
- 7) 長田俊一、大田貢由、市川靖史、山岸茂、藤井正一、大木繁男、嶋田紘:左側結腸および直腸癌の治療における大動脈周囲リンパ節郭清の意義. 第108回日本外科学会定期学術集会、長崎市、2008年
- 8) 野尻和典、永野靖彦、田中邦哉、松尾憲一、藤井正一、大田貢由、長田俊一、山岸茂、國崎主税、渡会伸治、嶋田紘:大腸癌肝転移切除後残肝再発に対する再肝切除の効果. 第108回日本外科学会定期学術集会、長崎市、2008年
- 9) 金澤周、藤井正一、山田貴允、佐藤勉、山本直人、牧野洋知、山岸茂、大島貴、永野靖彦、今田敏夫、國崎主税:Air注腸CTによる直腸癌深達度診断能に関する検討. 第108回日本外科学会定期学術集会、長崎市、2008年
- 10) 成井一隆、市川靖史、大田貢由、山岸茂、藤井正一、大木繁男、嶋田紘:高齢者大腸癌切除術症例のScoring Systemによるリスク評価の有用性. 第108回日本外科学会定期学術集会、長崎市、2008年
- 11) 佐藤勉、藤井正一、金澤周、諏訪宏和、高川亮、山田貴允、山本直人、山岸茂、大島貴、永野靖彦、今田敏夫、國崎主税:腹腔鏡補助下結腸切除後SSI発生と肥満の関連の分析(FatScanを用いた分析). 第108回

- 日本外科学会定期学術集会、長崎市、2008年
- 12) 山岸茂、藤井正一、諏訪宏和、山本晴美、永野靖彦、大田貢由、長田俊一、市川靖史、國崎主税、大木繁男、嶋田紘: Stage II 大腸癌に対する予後規定因子. 第108回日本外科学会定期学術集会、長崎市、2008年
 - 13) 藤井正一、大田貢由、山岸茂、長田俊一、山本直人、市川靖史、國崎主税、大木繁男、嶋田紘: 大腸癌に対する腹腔鏡下手術の周術期治療成績. 第33回日本外科系連合学会学術集会、浦安市、2008年
 - 14) 長田俊一、高橋卓嗣、山本晴美、山岸茂、大田貢由、藤井正一、市川靖史、小尾芳郎、阿部哲夫、大木繁男、嶋田紘: 創傷処置の工夫 大腸癌術後手術創感染時の処置 ヨードホルムガーゼは必要か?. 第33回日本外科系連合学会学術集会、浦安市、2008年
 - 15) 山本晴美、藤井正一、山岸茂、長田俊一、大田貢由、市川靖史、大木繁男、嶋田紘: sm・mp 癌の再発: stage I 大腸癌根治術後症例における検討. 第69回大腸癌研究会、横浜市、2008年
 - 16) 藤井正一、山岸茂、大田貢由、市川靖史、國崎主税、大木繁男、嶋田紘: 進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の現状と展望. 第63回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008年
 - 17) 野尻和典、永野靖彦、田中邦哉、上田倫夫、藤井正一、大田貢由、松尾憲一、國崎主税、渡会伸治、嶋田紘: 大腸癌肝転移切除後残肝再発に対する再肝切除の意義 非切除例も含めた検討. 第63回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008年
 - 18) 金澤周、藤井正一、山本直人、佐藤勉、山田貴允、大島貴、大田貢由、永野靖彦、今田敏夫、國崎主税: Air注腸CTによる直腸癌深達度診断能に関する検討. 第63回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008年
 - 19) 山本晴美、大田貢由、山岸茂、長田俊一、藤井正一、市川靖史、大木繁男、嶋田紘: 下部直腸癌における自律神経温存側方郭清の成績. 第63回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008年
 - 20) 山本直人、藤井正一、金澤周、佐藤勉、牧野洋知、大島貴、大田貢由、永野靖彦、今田敏夫、國崎主税: 腹腔内脂肪が腹腔鏡下大腸手術の各手術操作に与える影響. 第63回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008年
 - 21) 山岸茂、藤井正一、諏訪宏和、永野靖彦、大田貢由、長田俊一、市川靖史、國崎主税、大木繁男、嶋田紘: Stagell 結腸癌に対する補助化学療法の適応. 第63回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008年
 - 22) 大島貴、國崎主税、山本直人、佐藤勉、藤井正一、利野靖、益田宗孝、塩澤学、赤池信、今田敏夫: 大腸癌における IGF-1R の脈管侵襲と肝転移の予測因子としての意義. 第63回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008年
 - 23) 佐藤勉、藤井正一、諏訪宏和、山田貴允、山本直人、大島貴、大田貢由、永野靖彦、今田敏夫、國崎主税: 腹腔鏡補助下結腸切除後 SSI 発生危険因子の分析 皮下・内臓脂肪面積を用いた検討. 第63回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008年
 - 24) 長田俊一、市川靖史、山岸茂、野尻和典、大田貢由、藤井正一、大木繁男、山田滋、辻井博彦、嶋田紘: 吻合部型以外の直腸癌局所再発の治療戦略 骨盤内臓全摘術と炭素線照射. 第63回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008年
 - 25) 大田貢由、成井一隆、藤井正一、國崎主税、山岸茂、長田俊一、市川靖史、大木繁男、嶋田紘: 肛門管に進展した直腸癌の病理学的特徴からみた括約筋間切除術の適応. 第63回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008年

- 市、2008年
- 26) 藤井正一、山岸茂、長田俊一、大田貢由、市川靖史、山本直人、國崎主税、大木繁男、嶋田紘:大腸癌に対する腹腔鏡下手術の長期成績. 第21回日本内視鏡外科学会総会、横浜市、2008年
- 27) 大田貢由、藤井正一、諏訪宏和、山本直人、國崎主税、大木繁男、山岸茂、長田俊一、市川靖史、嶋田紘:腹腔鏡下大腸切除術の周術期成績の評価. 第21回日本内視鏡外科学会総会、横浜市、2008年
- 28) 山本直人、藤井正一、大田貢由、佐藤勉、大島貴、永野靖彦、利野靖、今田敏夫、國崎主税:FatScanを用いた内臓脂肪量計測による手術難易度の予測. 第21回日本内視鏡外科学会総会、横浜市、2008年
- 29) 佐藤勉、藤井正一、山本直人、大島貴、大田貢由、永野靖彦、今田敏夫、國崎主税:腹腔鏡補助下結腸切除後SSI発生危険因子の分析(皮下・内臓脂肪面積を用いた検討). 第21回日本内視鏡外科学会総会、横浜市、2008年
- 30) 諏訪宏和、大田貢由、藤井正一、國崎主税、大木繁男、山岸茂、長田俊一、市川靖史、嶋田紘:左側大腸癌における神経染色を用いた自律神経温存術. 第21回日本内視鏡外科学会総会、横浜市、2008年
- 31) Shoichi Fujii, Shigeru Yamagishi, Shunichi Osada, Mitsuyoshi Ota, Yasushi Ichikawa, Naoto Yamamoto, Chikara Kunisaki, Shigeo Ohki, Hiroshi Shimada: Long-term result of laparoscopic surgery to colorectal cancer. 11thWorld Congress of Endoscopic Surgery, Yokohama, 2008
- 32) Mitsuyoshi Ota, Shoichi Fujii, Hirokazu Suwa, Naoto Yamamoto, Chikara Kunisaki, Shigeo Ohki, Shigeru Yamagishi, Shunichi Osada, Yasushi Ichikawa, Hiroshi Shimada: Evaluation of short term outcome of laparoscopic colorectal surgery. 11thWorld Congress of Endoscopic Surgery, Yokohama, 2008
- 33) Naoto Yamamoto, Shoichi Fujii, Mitsuyoshi Ota, Tsutomu Sato, Takashi Ohshima, Yasuhiko Nagano, Yasushi Rino, Toshio Imada, Chikara Kunisaki: Impact of the amount of visceral fat on the surgical difficulty of laparoscopically assisted sigmoidectomy. 11thWorld Congress of Endoscopic Surgery, Yokohama, 2008
- 34) Tsutomu Sato, Shoichi Fujii, Naoto Yamamoto, Takashi Ohshima, Mitsuyoshi Ota, Yasuhiko Nagano, Toshio Imada, Chikara Kunisaki: Risk factors for surgical site infection after laparoscopic colectomy. 11thWorld Congress of Endoscopic Surgery, Yokohama, 2008
- 35) Hirokazu Suwa, Mitsuyoshi Ota, Shoichi Fujii, Chikara Kunisaki, Shigeo Ohki, Shigeru Yamagishi, Shunichi Osada, Yasushi Ichikawa, Hiroshi Shimada: Neurostain guided autonomic nerve preserving surgery for left-sided colorectal cancer. 11thWorld Congress of Endoscopic Surgery, Yokohama, 2008
- 36) 大田貢由、藤井正一、國崎主税、大木繁男、長田俊一、市川靖史、嶋田紘:肛門管に進展した直腸癌の臨床病理学的特徴. 第50回日本消化器病学会大会、東京、2008年
- 37) 藤井正一、大田貢由、山岸茂、長田俊一、山本晴美、山本直人、諏訪宏和、市川靖史、國崎主税、大木繁男、嶋田紘:直腸癌に対する腹腔鏡手術施行困難例とその対策. 第63回日本大腸肛門病学会学術集会、東京、2008年
- 38) 山岸茂、諏訪宏和、山本晴美、大田貢由、長田俊一、藤井正一、市川