は補助化学療法導入による予後改善が示唆された。

副作用に関しては5 FU/LV 法では Common Toxicity Criteria Grade 3以上の副作用を認めた症例は44例（45.4%）であったのに対し、経口 UFT/LV 法では12例（14.3%）のみで有意に低率であった（p＜0.0001)。また副作用の種別毎の検討では、静注 5FU/LV 療法では Grade 1以上の副作用として好中球減少50.5%（Grade 3以上は23.7%)、下痢40.2%（11.3%)、口内炎38.1%（6.2%)、嘔気・嘔吐38.1%（3.1%）を認めたが、経口 UFT/LV 法では好中球減少 14.3%（Grade 3以上は 0%)、下痢22.6%（4.8%)、口内炎 16.7%（0%)、嘔気・嘔吐16.7%（3.6%）と有意に低率であった（何れもp＜0.005)。しかしながら、肝機能障害については経口 UFT/LV で Grade 1 以上が 32.1%（Grade 3以上は7.1%）であり、静注5FU/LV法（Grade 1以上11.3%、Grade 3以上1.0%）にフ比較し有意に高率であった（p＜0.005)。

補助化学療法の認容性については、予定クール数を減量なしに完遂した割合は経口 UFT/LV で61.9%（減量ありでは76.2%）であるのに対し、Mayo 法では31.2%（減量ありで 66.2%）のみで有意に低率であった（p＜0.001)。(RPMI 法では減量なし完遂が 65. 0%、減量ありで 85.0%と比較的良好であった。)

D. 考察

経口 UFT/LV 法は静注の 5-FU＋LV 療法と同等の再発抑制効果を有することが確認された。また、経静脈投与に比較して有意に副作用が軽度で、外来にて安全に施行できると考えられた。

E. 結論

経口 UFT/UZEL は経静脈的 5-FU+LV 療法に代わる Stage III 症例への術後補助化学療法として妥当であると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1．論文発表

なし

2．学会発表

第2回関越 DIF 研究会 東京. 2010

第109回日本外科学会定期学術集会. 日本外科学会雑誌 110・432・2009

第109回日本外科学会定期学術集会. 日本外科学会雑誌 110・434・2009

第64回日本消化器外科学会総会 日本消化器外科学会誌 42・241・2009

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療法の確立に関する研究

研究分担者　　八岡利昌　埼玉県立がんセンター　消化器外科医長

研究要旨　Stage II/III では Microsatellite instability (MSI) が強い予後予測因子であると考えられ，補助化学療法選択の指標となる可能性がある．

A. 研究目的

大腸癌化学療法における predictive marker ならびに prognostic marker に関する translational research は盛んになされており，臨床導入が現在の課題である．Stage II/III では Microsatellite instability (MSI) が強い予後予測因子であることが報告されており，補助化学療法選択の指標となる可能性がある．当センターでは現在まで大腸癌に対する MSI と KRAS/BRAF 変異を継続して測定しており，分子マーカーを指標にして再発高危険群を同定することを目的とした．

B. 研究方法

進行大腸癌全 905 例を対象にした (StageII 341, StageIII 331, StageIV233)．MSI は NCI のガイドラインに基づき検討し，KRAS Exon1 と BRAF V600E は direct sequence で解析した．

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言および「臨床研究に関する倫理指針」「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に従って研究を実施した．担当医による口頭の説明と同時に，十分なインフォームドコンセント (IC) を行い、説明同意書で同意を取得した．

C. 研究結果

905 例中 IC が取得できた症例が 85%，遺伝子解析は 81% (733 例) に行えた．MSI-H は 37 例 (6%) であり (Stage II 26, III 11, IV なし), 696(94%) が MSI-L/MSS であった．MSI-H に再発は認めず, 3 年 RFS と OS は MSS に比べ有意に良好であった．良好な予後を呈する大腸癌を，MSI の状態に基づき，7% 同定できると考えられた．KRAS mut は 272 例 (37%) であり (Stage II 107 例, III 95 例, IV 70 例), KRAS wild は 461 例(63%) であった．BRAF V600E は 23 例 (5%) であった．Stage II/III 538 例中再発は 131 例 (24%) にみられ，そのうち KRAS mut が 49 例 (9%) であった．

D. 考察

大腸癌における MSI の意義は，HNPCC や多重がんにおける遺伝医学の分野にとどまらず，散発性大腸癌における術後補助療法に関連すると考えられる．

E. 結論

個別化治療を行う上で，補助化学療法が不必要な患者や，5-FU/LV へ付加すべき分子標的治療薬などの基準が明らかになれば臨床的意義は大きい．

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Asaka S, Arai Y, Nishimura Y, Yamaguchi K, Ishikubo T, Yatsuoka T, Tanaka Y, Akagi K. Microsatellite instability-low colorectal cancer acquires a KRAS mutation during the progression from Dukes' A to Dukes' B. Carcinogenesis 30(3)494-499, 2009

野津聡，西村洋治，八岡利昌．CTコロノグラフィーによる大腸がんスクリーニングの展望　大腸がん術後症例を対象に．日本大腸検査学会雑誌 26(1)48-53，2009

八岡利昌，西村洋治，網倉克己，野津聡，黒住昌史，坂本裕彦，田中洋一．当科における腹腔鏡下大腸切除術の短期治療成績．日本臨床外科学会雑誌 70(11)3234-3239，2009

八岡利昌，西村洋治，坂本裕彦，田中洋一，西村ゆう，黒住昌史．異時性大腸癌に対してそれぞれ腹腔鏡下大腸切除術を施行した１例．日本外科系連合誌 34(6)1092-1096，2009

2．学会発表

八岡利昌，泉里豪俊，西村洋治，他．日外大腸癌治療における分子標的治療及び化学療法の効果予測因子．第 109 回日本外科学会定期学術総会．2009.4，福岡

八岡利昌，赤木究，村松志野，他．大腸癌におけるマイクロサテライト不安定性検査．第 15 回日本家族性腫瘍学会．2009.6，東京

Yatsuoka T, Akagi K, Asaka S, et al. Characterization of hereditary nonpolyposis colorectal cancer families (Lynch syndrome) from a single institution-based series of cases in Japan. 11th World Congress on Gastrointestinal Cancer (WCGI). 2009.6，バルセロナ

八岡利昌，泉里豪俊，西村洋治，他．Stage Ⅱにおける予後規定因子の解析．第 71 回大腸癌研究会．2009.7，大宮

八岡利昌，西村洋治，松信哲朗，他．Stage II 大腸癌における個別治療．第 64 回日本大腸肛門病学会学術集会．2009.11，福岡

松信哲朗，八岡利昌，西村洋治，他．当院における大腸癌 StageIV の治療実績．第 64 回日本大腸肛門病学会学術集会．2009.11，福岡

西村洋治，八岡利昌，松信哲朗，他．下部直腸肛門管癌に対する括約筋間切除による肛門括約筋温存術後の遠隔成績．第 64 回日本大腸肛門病学会学術集会．2009.11，福岡

八岡利昌，松信哲朗，佐藤弘晃，他．大腸癌における個別化医療と大腸外科医が行う化学療法のあり方．第 71 回日本臨床外科学会総会．2009.11，京都

山浦忠能，黒住昌史，八岡利昌，他．大腸癌における跳躍転移について．第 71 回日本臨床外科学会総会．2009.11，京都

八岡利昌，西村洋治，松信哲朗，他．当センターにおける大腸癌腹腔鏡手術の治療成績．第 22 回日本内視鏡外科学会総会．2009.12，東京

松信哲朗，八岡利昌，西村洋治，他．食道癌、肺癌、大腸癌異時性多発癌の 4 多重癌における大腸癌に対し腹腔鏡下大腸切除術を施行した 1 例．第 22 回日本内視鏡外科学会総会．2009.12，東京

八岡 利昌，佐藤 弘晃，横山 康行，他．JSCCR と改訂 TNM(7thed) 規約におけるリンパ節分類と予後との関係．72 回大腸癌研究会．2010.7，久留米

Yatsuoka T, Nishimura Y, Yokoyma Y, et al. Lymph node ratio is a prognosis factor for stage III colon cancer but the total number of lymph nodes retrieved is independent for survival．第 24 回国際大

学直腸結腸外科学会議(ISUCRS). 2010.3,
ソウル

G. 知的財産権の出願・登録状況

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療法の確立に関する研究

研究分担者　自治医科大学さいたま医療センター一般消化器外科教授　小西文雄

研究要旨　リンパ節転移陰性結腸癌における肝転移再発危険因子について臨床病理学的検討を行った。術前に狭窄を認めたリンパ節転移陰性結腸癌症例では術後肝転移再発のリスクが有意に高いと考えられ、術後補助療法を行うことが妥当であろうと考えられた。

A. 研究目的

大腸癌術後の肝転移再発は再発部位としてもっとも多く、その予後を左右する重要な因子である。結腸癌術後の補助療法の適応は治癒切除後のリンパ節転移陽性結腸癌(StageIII)と一部の再発高危険 StageII 結腸癌とされているが、再発高リスク群については明確な基準は定まっていない。今回、リンパ節転移陰性結腸癌(StageI/II)の肝転移再発における臨床病理学的危険因子を検索し、リンパ節転移陰性結腸癌に対する術後補助療法の有用性について検討した。

B. 研究方法

2008 年までの 10 年間に治癒切除が行われ最終診断で StageI/II となった 596 例、StageI 期(242 例)II 期(354 例)を対象とした。一般的な臨床病理学的因子(年齢、性別、部位、大きさ、分化度、Tstage、検索リンパ節個数、リンパ管および脈管侵襲、術前狭窄の有無)と肝転移再発の関係について検討した。単変量解析、生存に関する解析には Cox 比例ハザードモデルを用いた。

（倫理面への配慮）

個人が特定できる情報は発表内容に含めていない。通常診療行為の後ろ向き検討であるため、対象症例の同意は得ていない。

C. 研究結果

術後補助療法の有無で分けた全再発部位にしめる肝転移再発の割合では、StageI/II では補助療法(-)群で 50%(18/36)、補助療法(+)群で 20%(1/5)であった。StageIII では補助療法(-)群で肝転移再発は 53.5%(15/28)を占め、補助療法(+)群では 29.3%(12/41)であった。この結果より StageI/II、StageIII ともに補助療法(+)群で有意に肝転移再発の占める割合が低い結果であった。次に StageI/II 症例 596 例における単変量解析で有意に肝転移再発と関連のあった 4 因子(分化度、Tstage、リンパ管侵襲、術前狭窄)のうち、多変量解析では術前狭窄（狭窄症状＋内視鏡不通過）の有無のみが有意な肝転移再発危険因子(Hazard ratio 13.30:4.89-36.21,P 値 0.001)であった。さらに腫瘍増殖関連因子との関係を免疫組織学的に検討したが、E-Cadherin の発現と術前狭窄との間に有意な関係（P=0.002）がみられたものの肝転移再発との関係は明らかでなかった。

D. 考察

今回の検討より結腸癌にたいする術後補助療法は肝転移再発に対しより有効である可能性が示唆されたと考える。また、当院での統計では StageI/II 肝転移再発症例 16 例中 10 例に腫瘍による狭窄症状とスコープ不通過がみられており、リンパ節転移陰性結腸癌の肝転移再発危険因子として術前狭窄が重要であると思われた。術前狭窄症例と肝転移再発との関係を調べるため遺伝子解析、免疫組織学的検討を試みたが有意な結果は得られず、そのメカニズムまでの考察には至らなかった。肝転移再発に限らず StageII 症例の全再発例で再検討しても、その定義が難しい点もあるが術前狭窄のある症例では全再発率が 26.6%（未提示）あり、術後補助療法を行うことは妥当と考えられる。

E. 結論

術前狭窄の見られたリンパ節転移陰性症例結腸癌に対しては術後補助療法を考慮すべきである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) Konishi F : Diagnosis and Treatment Strategy of Early Colorectal Cancer : ASEAN SOCIETY OF COLORECTAL 2009.1.15-17 Bangkok Thailand

2) 小櫃 保, 佐々木純一, 溝上 賢, 河村 裕, 小西文雄 : 2度の吻合部再発をきたしたS状結腸癌の1例 : 第303回日本消化器病学会関東支部例会 2009.2.21 東京

3) 溝上 賢 、鈴木浩一、河村 裕、小西文雄 : 直腸原発 Adenoendocrine cell carcinoma の1例 : 第21回日本内分泌外科学会総会 2009.5.29-30 岡山

4) 溝上 賢、河村 裕、鈴木 浩一、佐々木純一、辻仲眞康、神山英範、小西文雄 : Sutage II 大腸癌の再発危険因子および術後補助科学療法の適応に関する検討 : 第71回大腸癌研究会 2009.7.3 さいたま

5) 山内 仁、冨樫一智、宮倉安幸、河村 裕、佐々木純一、小西文雄 : 大腸 SM 癌内視鏡的摘除後の追加腸管切除の適応基準 : SM 浸潤度 2000μm 以上の提言 : 第71回大腸癌研究会 2009.7.3 さいたま

6) 松浦成昭、関本貢嗣、山本浩文、大矢雅敏、小西文雄、谷山清己、辻本正彦 柳澤昭夫、加藤洋 : OSNA 法による新たな大腸癌リンパ節転移検査法の意義～病理組織検査法から分子生物学的検査法へのパラダイムシフト～ : 第71回大腸癌研究会 2009.7.3 さいたま

7) 溝上 賢、河村 裕、佐々木純一、桑原悠一、野田弘志、鈴木浩一、小西文雄 : リンパ節転移陰性結腸癌における術後肝転移再発リスクの検討 : 第64回日本消化器外科学会総会 2009.7.16 大阪

8) 徳光愛日、Tan KY、河村 裕、溝上 賢、佐々木純一、小西文雄 : 高齢者の大腸癌術前評価としての Frailty score の有用性の検討 : 第64回日本消化器外科学会総会 2009.7.16 大阪

9) 辻仲眞康、タンコクヤン、河村 裕、溝上 賢、佐々木純一、前田孝文、小西文雄 : Distribution of the First Metastatic Lymph Node in Colon Cancer : 第64回日本消化器外科学会総会 2009.7.16 大阪

10) 桑原悠一、河村 裕、佐々木純一、溝上 賢、小西文雄 : 右側結腸癌D3郭清の意義についての検討 : 第64回日本消化器外科学会総会 2009.7.16 大阪

11) Katori M, Yamamoto N, Fujimoto Y, kuroyanagi Y, Ueno M, Ohya M, Matuura N, Sekimoto M, Konishi F, Taniyama K, Tujimoto M, Yanagisawa A, Kato Y : Molecular detection of lymph node metastases in colorectal cancer : OSNA multicenter clinical trial in Japan : 第68回日本癌学会学術総会 2009.10.1-3 横浜

12) Konishi F : Laparoscopic surgery for colorectal cancer in Japan : 43th World Congress of the International surgery (ISS) 2009..9.6-10 Ａｕｓｔｒａｌｉａ Adelade

13) 溝上 賢, 河村 裕, 前田孝文, 佐々木純一, 辻仲眞康, 小西文雄 : 大腸癌における補助療法の有無が FOLFOX4 の治療効果におよぼす影響について : 第64回日本大腸肛門病学会学術集会 2009.11.6-7 福岡

14)加藤高晴, 野田弘志, 遠山信幸, 宮崎国久, 住永佳久, 小西文雄：大腸癌肝転移に対する肝拡大葉切除の治療効果：第 71 回日本臨床外科学会　2009. 11. 19-21　京都

15)溝上 賢, 鈴木浩一, 神山英範, 佐々木純一, 辻仲眞康, 河村 裕, 小西文雄：結腸癌肝転移再発に関与するメチル化異常の検討：第 71 回日本臨床外科学会　2009. 11. 19-21　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療法の確立に関する研究

研究者分担者　齋藤典男　国立がんセンター東病院病棟部長

研究要旨
大腸がん術後補助化学療法の対象となる Stage3 の分類が大腸癌取扱規約第 7 版より UICC にならい、転移個数による分類に変わった。旧第 6 版とのリンパ節転移分類との比較を行い、臨床経過とより密接な整合性をもった治療選択に寄与しうるステージ分類を考察した。

A. 研究目的

大腸癌取扱い規約（JGR）第 7 版 Stage 分類をリンパ節転移個数毎に分類・検討することにより、予後と治療選択を反映した Stage 再構築の可能性を模索する。

B. 研究方法

2000年から2005年に施行された原発性大腸癌のうち、R0 手術が施行された左側大腸癌 720 例を対象とした。検討項目は、1.JGR 第 6 版と第 7 版の Stage 毎の生存率比較、2. JGR 第 7 版に基づき、リンパ節転移個数 1 個毎に分類し、各々の 5 年累積生存率(以下 5-OS)を解析した。Stage3 や側方リンパ節陽性例における死亡 risk に応じた Stage 再構築を検討した。3.下部直腸癌（Rb）で側方リンパ節転移陽性 N3 における部位、個数の観点より Stage 再構築を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は retorspective study であり、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

1.JGR 第 6 版と第 7 版で変更された Stage3 について 5-OS を比較すると、Stage3a 第 6 版(176 例)と第 7 版(175 例)の 5-OS は 83% vs 81%、Stage3b 第 6 版(82 例)と第 7 版(83 例)の 5-OS は 65% vs 69%と共に有意差を認めなかった。2.第 7 版のリンパ節 Stage 分類を更にリンパ節転移個数 1 個毎に 5-OS を検討すると、N0(433 例)：95%、N1 の中で転移個数 1 個(114 例)：88%、2 個(52 例)：73%、3 個(35 例)：72%であった。これより転移個数 1 個の生存率は N0 とほぼ同等であると共に、転移個数 1 個と 2 個との間に 15%の生存率の違い(p=0.07)が示された。N2 の中で転移個数 4 個(25 例)：69%、5 個(13 例)：69%、6 個(19 例)：71%、7 個(8 例)：63%と転移個数が増えてもほぼ同等の生存率にとどまった。更に Stage3a において、中間リンパ節領域に転移陽性である 26 例の 5-OS は 64%であり、Stage3b83 例の 5-OS は 69%と有意差を認めず同等の生存率であった。3.Rb 直腸癌で側方郭清を行った症例は 111 例で、そのうち側方リンパ節転移陽性例が 17 例（15%）であった。側方転移陽性 17 例と、陰性 94 例の 5-OS は 56% vs 83%(p=0.01)と有意差を認めた。さらに

側方転移陽性 17 例を、転移個数(3 個以下、4 個以上）と、転移領域（内側 vs 外側側方領域）で分類したところ、転移個数 3 個以下と 4 個以上の 5-OS が、78% vs 17%(p=0.002)と有意差を認めた。また内側転移例 14 例と外側転移例の 5-OS が、61% vs 33%(p=0.1)と外側転移例で予後不良であった。一方転移個数が 3 個以内の内側転移例の 5-OS は 78%と比較的予後良好であった。

D. 考察

第 7 版 Stage3a において、転移個数 1 個の症例は Stage2 と同等の予後を示し、術後補助化学療法を省略しうる可能性が示唆された。一方、Stage3a で中間リンパ節転移陽性例は、Stage3b と同等に再発高危険群であり、強力な術後補助化学療法が考慮されるべき対象であると考えられた。また、側方リンパ節転移陽性のうち内側側方領域の 3 個以内の転移であれば良好な予後が期待されるが、転移個数が 4 個以上または外側側方領域への転移例は極めて予後不良であり、術前放射線化学療法など補助療法の併用が考慮されるべきであると思われた。

E. 結論

リンパ節転移に関するステージ分類はリンパ節転移個数のみならず転移部位との総合的判断によりより予後を反映した分類が可能となる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ito M, Sugito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Tsunoda Y, Saito N. Influence of learning curve on short-term results after laparoscopic resection for rectal cancer. Surg. Endosc 23:403-408, 2009.
2. Ito M, Saito N, Sugito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Tsunoda Y. Analysis of Clinical Factors Associated with Anal Function after Intersphincteric Resection for Very Low Rectal Cancer. Dis Colon & Rectum 52(1):64-70, 2009.
3. Koda K, Yasuda H, Hirano A, Kosugi C, Suzuki M, Yamazaki M, Tezuka T, Higuchi R, Tsuchiya H, Saito N. Evaluation of postoperative damage to anal sphincter/levator ani muscles with three-dimensional vector manometry after sphincter-preserving operation for rectal cancer. J Am Coll Surg. 208(3):362-367, 2009.
4. Hirayama A, Kami K, Sugimoto M, Sugawara M, Toki N, Onozuka H, Kinoshita T, Saito N, Ochiai A, Tomita M, Esumi H, Soga T. Quantitative Metabolome Profiling of Colon and Stomach Cancer Microenvironment by Capillary Electrophoresis Time-of-Flight Mass Spectrometry. Cancer Res 69(11):4918-4925, 2009.
5. Saito N, Sugito M, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Yoneyama Y, Nishizawa Y, Minagawa N. Oncologic outcome of intersphincteric resection for very low rectal cancer. Word J Surg 33(8):1750-1756, 2009.
6. Watanabe K, Nagai K, Kobayashi A, Sugito M, Saito N. Factors influencing survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. Br J Surg. 96(9):1058-1065, 2009.
7. Takashima A, Shimada Y, Hamaguchi T, Ito Y, Masaki T, Yamaguchi S, Kondo Y, Saito N, Kato T, Ohue M, Higashino M, Moriya Y, ;for the Colorectal Cancer Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. Current therapeutic strategies for anal squamous cell carcinoma in Japan. Int J Clin Oncol 14: 416-420, 2009.
8. Hashimoto S, Shiokawa H, Funahashi K, Saito N, Sawada K, Shirouzu K, Yamada K, Sugihara K, Watanabe T, Sugita A, Tsunoda A, Yamaguchi S, Te ramoto T. Development and validation of a modified Fecal Incontinence Quality of Life Scale for postoperative evaluation of Japanese patients with rectal cancer. J Oncol. 2009 (in press).
9. 伊藤雅昭、齋藤典男、超低位直腸癌に対する術前放射線化学療法の功罪、外科治療 100:87-88,2009.
10. 齋藤典男、鈴木孝憲、田中俊之、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、7. 多臓器合併切除、Ⅲ.下部直腸癌の治療、特集 下部直腸癌の診断と治療－最近

の進歩、外科 71(2):169-175, 2009.

11. 齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、肛門括約筋部分温存手術による下部直腸癌手術、手術 63(2):163-168, 2009.
12. 齋藤典男、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、下部直腸進行癌に対する術前照射療法の治療成績、臨床外科 64(3): 317-324, 2009.
13. 齋藤典男、伊藤雅昭、杉藤正典、ISR (Intersphincteric Resection)による経肛門吻合術、Digestive Surgery NOW №5 直腸・肛門外科手術、標準手術とステップアップ手術、渡邊昌彦編、㈱ﾒｼﾞｶﾙﾋﾞｭｰ社、東京、96-111,2009.
14. 伊藤雅昭、齋藤典男、肛門管近傍の低位直腸癌に対する内肛門括約筋切除術の治療成績　大腸疾患 NOW、東京、武藤徹一郎監、日本ﾒﾃﾞｨｶﾙｾﾝﾀｰ、133-141,2009.
15. 伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、腹腔鏡下内肛門括約筋切除術 (ISR)、消化器外科 32(7):1195-1207,2009.
16. 伊藤雅昭、米山泰生、齋藤典男、直腸癌に対する腹腔鏡下手術の現状と将来、外科治療 101(2):179-185, 2009.
17. 西澤祐吏、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、転移性小腸腫瘍、別冊日本臨床　新領域別症候群シリーズ №12 消化管症候群（第 2 版）下、116-119,2009.
18. 齋藤典男、伊藤雅昭、杉藤正典、ISR は一般臨床における術式となりうるか、大腸癌 Frontier 2(3): 45-49,2009.
19. 西澤雄介、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、経肛門的結腸－肛門吻合、臨床外科 64(11) 臨時増刊号:256-258,2009.

2．学会発表

1. 伊藤雅昭、齋藤典男、山本聖一郎、伴登宏行、瀧井康公、久保義郎、平井孝、森谷宜皓、Follow-up Study Group　大腸癌術後フォローアップにおける経済効率の評価～大腸癌に対する合理的フォローアップ標準化のための臨床試験～、第 70 回大腸癌研究会:43,2009.1.
2. 西澤祐吏、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、TME 施行後の男性性機能に関する検討、第 70 回大腸癌研究会:77,2009.1
3. 伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、これまでの知見や根拠に基づいた ISR 手術の考え方と実際の手術手技、第 109 回日本外科学会定期学術集会 110(2):126,2009.4
4. 齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、甲田貴丸、下部直腸 SM 癌の治療法選択、第 109 回日本外科学会定期学術集会 110(2):169,2009.4.
5. 西澤祐吏、藤井誠志、伊藤雅昭、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、ISR 術前 CRT による組織変性と肛門機能との関連、第 109 回日本外科学会定期学術集会 110(2):286,2009.4.
6. 渡辺和宏、小林昭広、永井完治、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、甲田貴丸、齋藤典男、大腸癌肺転移の根治手術 (R0)症例における予後因子の検討、第 109 回日本外科学会定期学術集会 110(2):288,2009.4.
7. 米山泰生、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、甲田貴丸、齋藤典男、直腸癌手術における腹腔鏡手術の排尿機能への影響、第 109 回日本外科学会定期学術集会 110(2):441,2009.4.
8. 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、甲田貴丸、直腸癌局所再発の成績ならびに予後再発に与える因子について: 再発術前治療は必要なのか？第 109 回日本外科学会定期学術集会 110(2):716,2009.4.
9. 塩見明生、伊藤雅昭、齋藤典男、山本聖一郎、大植雅之、能浦真吾、平井孝、小森康司、久保義郎、小畠誉也、森谷宜皓、低位前方切除における Diverting Stoma (DS)造設基準に関する研究、第 109 回日本外科学会定期学術集会 110(2):719,2009.4.
10. 中嶋健太郎、高橋進一郎、杉藤正典、

伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、齋藤典男、合併症減少を目指した大腸癌同時性肝転移に対する二期的切除、第109回日本外科学会定期学術集会 110(2):722,2009.4.

11. Saito N, Suzuki T, Tanaka T, Sugito M, Ito M, Kibayashi A, Nishizawa Y, Minagawa N, Nishizawa Y. En blcc rectal resection combined with rasical prestatectomy for locally adcanced rectal cancer., Annals Oncology 20(S7) 11th World Congress on Gastrointestinal Cancer: ESMO Confarence:Vii107-8,2009.6.
12. Konayashi A, Saito N, Sugito M, Ito M, Nishizawa Y. Lateral lynph node dessection for advanced rectal cancer. Annals Oncology 20(S7) 11th World Congress on Gastrointestinal Cancer: ESMO Confarence: Vii18, 2009.6.
13. Minagawa N, Kojima M, Sugito M, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Saito N. The radial margin and local recurrence after intersphincteric resection for lower rectal cancer. Annals Oncology 20(S7) 11th World Congress on Gastrointestinal Cancer: ESMO Confarence: Vii108, 2009.6.
14. Watanabe K, Kovayashi A, Sugito M, Ito M, Nishizawa Y, Saito N. Pulmonary metastases in patients after resection of colorectal cancer. Annals Oncology 20(S7)11th World Congress on Gastrointestinal Cancer: ESMO Conference: Vii107, 2009.6.
15. 西澤祐吏、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、直腸癌術後の性機能および排尿機能に影響を及ぼす因子の検討、第19回骨盤機能温存研究会:23,2009.6.
16. 中嶋健太郎、伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、甲田貴丸、神山篤史、錦織英知、萩原信悟、pStage II 巨大大腸癌の治療成績、第71回大腸癌研究会 49,2009.7.
17. 白水和雄、藤田　伸、望月英隆、瀧井康公、加藤知行、齋藤典男、坂井義治、平井弘聖、平田公一　他、直腸癌における壁外浸潤距離の臨床的意義に関する多施設共同研究、第71回大腸癌研究会:3,2009.7.
18. 伊藤雅昭、齋藤典男、白水和雄、前田耕太郎、平井孝、森谷宜皓、直腸肛門管癌に対するISRの第2相試験、第64回日本消化器外科学会総会 209(939):42(7).2009.7.
19. 齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、泌尿器系臓器浸潤大腸癌における機能温存手術の現況、第64回日本消化器外科学会総会 42(7):217(647),2009.7.
20. 杉本元一、杉藤正典、西澤祐吏、中嶋健太郎、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、齋藤典男、直腸癌側方郭清術後に閉鎖腔膿瘍をきたした3例、第64回日本消化器外科学会総会 42(7) :347(1077),2009.7.
21. 中嶋健太郎、高橋進一郎、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、当院における同時性の両葉多発性肝癌に対する mFOLFOX6 を用いた治療戦略、第64回日本消化器外科学会総会 42(7) :347(1077),2009.7.
22. 小林昭広、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、渡辺和宏、齋藤典男、中下部直腸癌に対する腹腔鏡下直腸切除の肛門側切離吻合の検討、第64回日本消化器外科学会総会 42(7):383(1113),2009.7.
23. 西澤祐吏、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、TME後の男性性機能および排尿機能に影響を及ぼす因子の検討、第64回日本消化器外科学会総会 42(7):427(1157),2009.7
24. 渡辺和宏、小林昭広、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、齋藤典男、大腸癌術後の肺転移に対するサーベランスの検討、第64回日本消化器外科学会総会 42(7) :612(1342) 2009.7.
25. 皆川のぞみ、齋藤典男、小島基寛、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、内肛門括約筋の病理組織学的剥離面と局所再発の検討、第64回日本消化器外科学会総会 42(7):612(1342),2009.7.
26. 塩見明生、伊藤雅昭、齋藤典男、山本聖一郎、大植雅之、能浦真吾、平井孝、小森康司、森谷宜皓、低位前方切除における Diverting Stoma (DS)造設に関する研究、第64回日本消化器外科学会総会 42(7):583(1313),2009.7.
27. 米山泰生、伊藤雅昭、杉藤正典、小林

昭広、西澤雄介、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、齋藤典男、腹腔鏡下 TME において縫合不全を回避するための適切な直腸切離・吻合方法、第 64 回日本消化器外科学会総会 42(7):278(1008),2009.7.

28. 伊藤雅昭、齋藤典男、腹腔鏡下 S 状結腸切除術における手技のポイント、第 56 回千葉県外科医会:2009.7.
29. 西澤祐吏、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、ISR 術前 SRT による肛門機能障害と治療成績、第 64 回日本大腸肛門病学会学術集会 62(9):575,2009.11.
30. 伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、渡辺和宏、下部直腸がんにおける ISR の中期治療成績、第 64 回日本大腸肛門病学会学術集会 62(9):580,2009.11.
31. 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、甲田貴丸、錦織英知、神山篤史、萩原信悟、ダブルストーマの回避を目指した直腸癌局所再発手術:手術成績ならびに R0 症例の予後再発に与える因子について、第 64 回日本大腸肛門病学会学術集会 62(9): 623,2009.11.
32. 渡辺和宏、小林昭広、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、齋藤典男、大腸癌根治手術（R0 手術）後の肺転移症例の検討、第 64 回日本大腸肛門病学会学術集会 62(9): 661,2009.11.
33. 皆川のぞみ、小林昭広、米山泰生、中嶋健太郎、渡辺和宏、西澤祐吏、西澤雄介、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、Pagetoid spread を有する肛門管癌に対し腹腔鏡下腹会陰式直腸切断術を施行した症例、第 64 回日本大腸肛門病学会学術集会 62(9):687,2009.11.
34. 甲田貴丸、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、錦織英知、神山篤史、齋藤典男、括約筋温存術後全周瘢痕性狭窄に対する殿溝皮弁を用いた肛門形成術、第 64 回日本大腸肛門病学会学術集会 62(9):690,2009.11.
35. 塩川洋之、船橋公彦、齋藤典男、澤田俊夫、白水和雄、杉田昭、杉原健一、角田明良、下部直腸癌に対する括約筋切除を伴う肛門温存術の成績と再発危険因子－多施設共同研究－、第 64 回日本大腸肛門病学会学術集会 62(9):582,2009.11.
36. 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、渡辺和宏、甲田貴丸、錦織英知、神山篤史、萩原信悟、肛門管内の解剖に基づいた ISR の手術の成績、第 71 回日本臨床外科学会総会 70 増刊号:325,2009.11.
37. 高橋進一郎、木下平、小西大、中郡聡夫、後藤田直人、齋藤典男、黒木嘉典、大腸癌肝転移術前診断としての PET の有効性、第 71 回日本臨床外科学会総会 70 増刊号: 443,2009.11.
38. 甲田貴丸、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、錦織英知、神山篤史、齋藤典男、結腸直腸癌術後の再発診断における PET に有用性、第 71 回日本臨床外科学会総会 70 増刊号: 443,2009.11.
39. 西澤祐吏、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、腹腔鏡下前方切除における助手の役割、第 71 回日本臨床外科学会総会 70 増刊号: 461,2009.11.
40. 錦織英知、伊藤雅昭、西澤祐吏、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、大腸癌術後に発症した乳糜腹水の検討、第 71 回日本臨床外科学会総会 70 増刊号: 552,2009.11.
41. 中嶋健太郎、杉藤正典、西澤祐吏、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、齋藤典男、睾丸痛、気尿を契機に診断された直腸癌術後精精嚢瘻の 3 例、第 71 回日本臨床外科学会総会 70 増刊号: 636,2009.11.
42. 萩原信悟、西澤祐吏、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、胃小網内に発生した astlemen's disease の 1 例、第 71 回日本臨床外科学会総会 70 増刊号: 710,2009.11.
43. 三宅亮、皆川のぞみ、萩原信悟、神山篤史、錦織英知、甲田貴丸、中嶋健太郎、渡辺和宏、西澤祐吏、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、外肛門括約筋部分切除を伴う Intersphincteriection(ISR)で切除し得た直腸癌原発巨大の GIST の 1 例、第

71 回日本臨床外科学会総会 70 増刊号: 720,2009.11.

44. 皆川のぞみ、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、西澤祐吏、中嶋健太郎、]渡辺和宏、甲田貴丸、錦織英知、神山篤史、三宅亮、齋藤典男、大腸癌に対する腹腔鏡手術の長期成績、第 22 回日本内視鏡外科学会 14(7):306、2009. 12.
45. 西澤祐吏、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、腹腔鏡下直腸癌手術における前壁隔離の工夫、第 22 回日本内視鏡外科学会 14(7):329、2009. 12.
46. 伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、渡辺和宏、齋藤典男、腹腔側より肛門管剥離を行う腹腔鏡下 ISR の手術手技、第 22 回日本内視鏡外科学会 14(7):273、2009. 12.
47. 中嶋健太郎、西澤祐吏、杉藤正典、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、齋藤典男、ハイビジョンシステム導入に伴う手術環境の変化、第 22 回日本内視鏡外科学会 14(7):283、2009. 12.
48. 小林昭広、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、甲田貴丸、錦織英知、神山篤史、齋藤典男、LigaSure AdvanceTM を用いた腹腔鏡下直腸切除術の経験、第 22 回日本内視鏡外科学会 14(7):535、2009. 12.
49. 錦織英知、伊藤雅昭、西澤祐吏、神山篤史、三宅亮、甲田貴丸、中嶋健太郎、渡辺和宏、皆川のぞみ、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、リンパ節転移個数による大腸眼 Stage 分類の再構築、第 72 回大腸癌研究会 :42,2010.1.
50. 渡辺和宏、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、西澤祐吏。皆川のぞみ、中嶋健太郎、甲田貴丸、神山篤史、錦織英知、肺転移からみた大腸癌のリンパ節転移と予後の検討、第 72 回大腸癌研究会 :68,2010.1.
51. 三宅亮、伊藤雅昭、西澤祐吏、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、原発性小腸癌 11 例における臨床経過と治療成績、第 72 回大腸癌研究会 :94,2010.1.
52. 西澤祐吏、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、腹腔鏡下 ISR の手技と短期治療成績、第 15 回千葉内視鏡外科研究会、第 22 回日本内視鏡外科学会:40,2010.1

(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療法の確立に関する研究

研究分担者　　滝口　伸浩　千葉県がんセンター臨床検査部長

研究要旨：JCOG-0205 による多施設第Ⅲ相試験（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 5FU+l-LV 静注療法と UFT+LV 錠経口併用療法とのランダム化第Ⅲ層比較試験）のフォローアップと、モニタリングレポートの検討を行い、新たな、臨床試験としての JCOG-0910（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 Capecitabine 療法と S-1 療法とのランダム化第 III 相比較臨床試）のプロトコール作成に参加した。

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+l-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相比較臨床試験のフォローアップと COG-0910(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 Capecitabine 療法と S-1 療法とのランダム化第 III 相比較臨床試）のプロトコール作成。

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された。また、標準治療確立のための試験として JCOG-0910(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 Capecitabine 療法と S-1 療法とのランダム化第 III 相比較臨床試）のプロトコール作成を行った。

C. 研究結果

JCOG-0205；当施設における登録状況は 38 例。現在プロトコールに従って、フォローアップとなっている。

JCOG-0910；(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 Capecitabine 療法と S-1 療法とのランダム化第 III 相比較臨床試）のプロトコールが作成され、現在、院内の倫理審査に提出している。

D. 考察

JCOG-0205；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。

JCOG-0910；倫理審査が通過し次第症例登録に入る予定である。

E. 結論

JCOG-0205、JCOG-0910 に参加し、再発高危険群の大腸がんに対する術後補助化学療法の標準化の確立に貢献するために積極的に臨床試験を行っていく。

F. 研究発表

1.論文発表

1. 早田浩明, 山本宏, 永田松夫, 滝口伸浩：【消化管症候群(第 2 版) その他の消化管疾患を含めて】 空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸　腫瘍　大腸腫瘍　その他病態異時性多発大腸癌. 日本臨床　別冊消化管症候群(下)　273-279、2009 年

2. 三浦世樹, 滝口伸浩, 早田浩明, 永田松夫, 山本宏, 浅野武秀：4 年間腸閉塞を繰り返した多発性狭窄を伴った特発性虚血性小腸炎の 1 例. 日本消化器外科学会雑誌 42　72-77　2009 年

2.学会発表

1. 早田浩明, 滝口伸浩, 趙明浩, 池田篤, 郡司久, 宮崎彰成：腹腔鏡下直腸癌手術における小ガーゼによる直腸牽引. 第 22 回日本内視鏡外科学会、東京、2009 年
2. 越川信子, 木村秀樹, 飯笹俊彦, 井内俊彦, 滝口伸浩, 秋元美穂, 本間良夫, 竹

永啓三:ヒト肺がんおよび大腸がんの原発巣と転移巣における mtDNA 変異頻度の比較. 第68回日本癌学会総会、横浜、2009年

3. 早田浩明, 山本宏, 永田松夫, 滝口伸浩, 島田英昭, 貝沼修, 池田篤, 趙明浩, 郡司久, 宮崎彰, 伊禮聡子, 信本大吾：大腸癌手術における手術室での SSI 対策. 第71回日本臨床外科学会総会、京都、2009年
4. 椎名伸充, 早田浩明, 永田松夫, 滝口伸浩, 島田英明, 池田篤, 貝沼修, 趙明浩, 郡司久, 宮崎彰成, 当間智子, 松本育子, 山本宏, 竜崇正：PET で腹膜播種が疑われた腸間膜脂肪織炎の一例. 第71回日本臨床外科学会総会、京都、2009年
5. 前田慎太郎, 早田浩明, 山本宏, 永田松夫, 滝口伸浩, 島田英昭, 貝沼修, 池田篤, 趙明浩, 郡司久, 当間智子, 松本育子, 深澤万歓, 竜崇正：3 度の吻合部再発を繰り返した横行結腸癌の一例. 第71回日本臨床外科学会総会, 京都, 2009年
6. 傳田忠道, 須藤研太郎, 中村和貴, 原太郎, 山口武人, 早田浩明, 滝口伸浩：Oxaliplatin 、 Irinotecan 、 5FU 、 Bevacizumab 抵抗性の大腸癌に対する Cetuximab 治療. 第47回日本癌治療学会学術集会、横浜、2009年
7. 滝口伸浩, 早田浩明：骨盤内臓全摘術+尿道部分切除+広範囲会陰皮膚切除+有形筋皮弁移植術を施行した会陰 Epithelioid Sarcoma の一例. 第64回日本大腸肛門病学会学術集会、福岡、2009年
8. 早田浩明, 滝口伸浩：大腸癌診断法の進歩 CT colonogaraphy による大腸癌術前診断. 第64回日本大腸肛門病学会学術集会、福岡、2009年
9. 傳田忠道, 須藤研太郎, 中村和貴, 原太郎, 山口武人, 早田浩明, 滝口伸浩, 山田みつぎ, 浅子恵利, 辻村秀樹：進行結腸直腸癌に対する bevacizumab 併用化学療法の有効性と安全性. 第 7 回日本臨床腫瘍学会学術集会、名古屋、2009年
10. 傳田忠道, 須藤研太郎, 中村和貴, 原太郎, 山口武人, 早田浩明, 滝口伸浩, 大山奈海：Bevacizumab 併用 mFOLFOX6、FOLFIRI 療法を行った切除不能進行結腸直腸癌の治療成績 第95回日本消化器病学会総会, 札幌, 2009年

3.書籍

G. 知的財産権の出願.登録状況

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療法の確立に関する研究

研究分担者　正木　忠彦　杏林大学病院　外科

研究要旨　Stage III の大腸癌(C～Ra) 治癒切除患者を対象とし、経口抗癌剤療法 UFT+LV 療法の術後補助化学療法としての臨床的有用性を比較した。経過観察中であるが点滴治療 5 FU+l-LV 群との間に腫瘍再発率、副作用において両群に著明な差異を認めず、経口抗癌剤療法 UFT+LV 療法の有用性が示唆される。

A. 研究目的

Stage III の結腸癌(C,A,T,D,S)、直腸癌（RS, Ra）治癒切除患者を対象とし、経口抗癌剤療法 UFT+LV 療法の術後補助化学療法としての臨床的有用性を、国際標準治療である 5 FU＋l-LV 療法を対照として比較評価（非劣性）する。

B. 研究方法

根治手術を施行され、病理学的に Stage III と診断された症例を無作為にて両群に振り分ける。UFT＋LV 療法は 5 コース、5 FU＋l-LV 療法は 3 コースにて投与期間はおよそ 6 カ月とした。

（倫理面への配慮）

登録患者の氏名は、参加施設からデータセンターへ知らされることはなく、照会・同定は登録発行時の登録番号・イニシァル、生年月日にて行われる。第 3 者が直接患者を認識できる情報がデータベースに登録されることはなく、施設間のデータのやり取りは紙、電子媒体のいかんにかかわらず郵送あるいは直接手渡しすることを玄族とする。

C. 研究結果

当院では登録期間中 23 例を登録した。UFT＋LV 療法(B 群)は 12 例、5 FU＋l-LV 療法（A 群）は 11 例に施行した。現在まで各群における再発は 6 例で各群 3 例ずつと（再発率 A 群 27%・B 群 25%）となっている（肝転移 4 例、肺転移 1 例、腹膜再発 1 例)。副作用は、A 群で Grade 2 の白血球減少 3 例、B 群で 2 例、消化器症状(下痢)が A 群で 2 例、B 群で 1 例に見られたため休薬を要したが、Grade 3 以上の副作用は認められなかった。

D. 考察

今回の検討では、内服抗癌剤 UFT＋LV 療法はこれまでの大腸癌補助化学療法として世界的標準であった 5 FU+l-LV 療法と比較し、再発率また副作用の面から両群にて顕著な差異を認めていない。UFT＋LV 療法は内服療法であるため点滴手技が不要で、自宅管理などの面から 5 FU＋l-LV 療法との非劣性が証明されれば有用な治療法となることが期待される。

E. 結論

経過観察中にて長期予後は不明であるが現在のところ UFT＋LV 療法は 5 FU＋l-LV 療法と遜色の無い有用な治療法となる可能性が示唆される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1．論文発表

該当なし

2．学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1．特許取得

該当なし

2．実用新案登録

該当なし

3．その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（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療法の確立に関する研究

研究分担者　　青木　達哉　東京医科大学病院　消化器外科・小児外科　主任教授

研究要旨　StageⅢ結腸癌切除術に対する術後補助化学療法としてのUFT/Leucovo r in療法とTS-1療法の非劣性試験および遺伝子発現に基づく効果予測因子の探索的研究

A. 研究目的

根治度Aの切除術を受けた結腸癌及び直腸S状部癌症例を対象に標準的治療法のひとつであるUFT/Leucovorin(LV)療法に対し，TS-1療法が非劣性であることをランダム化比較試験により検証する。

B. 研究方法

対照群としてUFT/LV療法（4週間投与1週間休薬）6カ月間施行，試験群としてTS-1療法（4週間投与2週間休薬）6カ月間施行を比較検討する．各々740例を中央登録方式としランダム割付する。エンドポイントは全生存期間、無病生存期間とした。登録期間は3年とする。

（倫理面への配慮）

当大学の倫理委員会にて承認を得、個人情報保護のため情報管理室の協力を得た。

C. 研究結果

平成21年6月に目標症例数に到達し，予定より約10カ月早く登録が終了した。当院で2例が登録された。追跡調査および有害事象のチェックが行われている。

D. 考察

標準的治療法としてのUFT+LV療法に対してTS-1療法の非劣性が検証された場合，大腸がんのあらたな経口剤補助療法剤として臨床における選択肢の幅が広がり，今後の化学療法の位置づけとして意義の高い臨床試験となる。

E. 結論

当臨床試験は本邦で胃がん術後補助療法として有効性が認められているTS-1療法が，大腸がん補助療法としても有用であることが証明でき、今後の補助療法を考える上できわめて有効な試験となりうるものである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1．論文発表

今年度はなし

2．学会発表

当科におけるBevacizumab投与40例の検討　特に切除不可能な肝転移を有した6例を中心に

日本大腸肛門病学会誌(0047-1801)62巻9号 Page649(2009.09)

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療法の確立に関する研究

研究分担者　高橋慶一　がん・感染症センター　都立駒込病院外科部長

研究要旨　大腸癌術後患者に対して、尿中 N^1N^{12} ジアセチルスペルミン（DiAcSpm）を経時的に測定し、予後不良群の選別に有効かどうかを検討し、簡便性を考慮すると再発高危険群の選別に有用な検査法であることが明らかになった。

A. 研究目的

術後補助化学療法の選択に役立てるため、大腸癌術後患者における予後予測について大腸癌患者の術前尿中 N^1N^{12} ジアセチルスペルミン値（DiAcSpm）と血清 CEA 値および CA19-9 値で比較した。

B. 研究方法

尿中 DiAcSpm の基準値を 0.25μmol/g・creatinine、血清 CEA の基準値を 5.0ng/ml、CA19-9 の基準値を 37U/ml とし、大腸癌手術後 18 ヶ月以内に死亡した 44 例（術後早期死亡例）を対象として、術前値と予後との関連を検討した。

（倫理面への配慮）

DiAcSpm は研究段階の測定検査で、事前に同意書を取得し、連結可能匿名化を遵守し、測定を行った。

C. 研究結果

術後 18 ヶ月以内に死亡した症例 44 例における術前値が正常値以内（低値）か、正常値より高い（高値）かで比較した。

低値、高値の順に、DiAcSpm：3 例、41 例、CEA：14 例、30 例、CA19-9：25 例、19 例で DiAcSpm の高値例で有意に予後が不良であった。（DiAcSpm と CEA で $p=0.0004$、DiAcSpm と CA19-9 で $p<0.0001$）

D. 考察

尿中 DiAcSpm は非侵襲的な検査にもかかわらず、従来の大腸癌のマーカーの血清 CEA に比べ、より的確に予後不良群を選別できており、術前の DiAcSpm が高値例では 18 ヶ月以内に死亡する危険性がある再発高危険群であり、緊密な経過観察と補助化学療法の強化を考慮すべきであると思われた。

E. 結論

大腸癌術前の尿中 DiAcSpm 高値例は血清 CEA や CA19-9 よりも術後の予後不良群を的確に選別できた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1．論文発表

発表なし

2．学会発表

1）高橋慶一：大腸癌術後患者に対する尿中ジアセチルスペルミン（DiAcSpm）の予後予測能と実用化に向けての検討．第 108 回日本外科学会定期学術総会，ワークショップ（3）．日外会誌 109 臨時増刊号（1），60，2008

（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

金コロイド法における尿中 DiAcSpm の測定系につき、申請中。

2．実用新案登録

登録予定なし。

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　長谷川　博俊　慶應義塾大学医学部外科　専任講師

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+l-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 相比較臨床試験および StageII/III 大腸癌症例を対象とした thymidylate synthase (TS)、dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD)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

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+l-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．また，ともに無再発生存割合や生存期間も，良好である．

A. 研究目的
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+l-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. 大腸癌切除検体から TS および DPD の mRNA 発現量を定量し，抗癌剤感受性試験における 5-FU 感受性との相関を評価し，いかに術後補助化学療法の選択に有用かを検討することを目的とした．

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. 1999 年 12 月から 2003 年 7 月までに術前診断 stageII/III と診断された大腸癌患者のうち，HDRA 法と TaqMan PCR 法を用いて 5-FU 感受性と TS と DPD の mRNA 発現量の測定が可能であった 58 例を対象とした．全例に術直後より 5-FU 500mg/m2 の 5 日間持続点滴および UFT の 1 年間内服を行った．

C. 研究結果
1. 本研究はすでに登録を終了し，経過観察中である．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+l-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．また，ともに無再発生存割合や生存期間も，良好である．
2. ステージの内訳は stage II 29 例、III 29 例であった．5-FU 感受性と TS，DPD の mRNA の発現量の間に相関を認めなかった．HDRA 法から responder 群