

と non-responder 群を定義したところ、5 年無再発生存率に有意差を認めなかった。mRNA 発現量から TS low/DPD low 群, TS high/DPD low, TS low/DPD high 群, TS high/DPD high 群に分類したところ、5 年無再発生存率はそれぞれ、100%、76.2%、74.2%であった。

D. 考察

1. IC 取得率については約 50%であり、まずまず良好であると思われた。また参加拒否患者の多くは、簡便な経口剤を選ぶ傾向が多かったが、なかには標準治療である静注を選択するものも認められた。副作用については、両群とも同等であると思われるが、当院の症例では経口群で肝機能障害の発生が高いように思われた。
2. われわれの前向き研究の結果から、TS および DPD の mRNA の発現が低い患者は補助化学療法の恩恵を多く受ける可能性が示唆された。われわれの結果は、SACURA trial、ACTS-CC、B-CAST など、現在進行している補助化学療法の感受性試験に関する臨床試験により明らかにされるものと考えられた。

E. 結論

1. 静注群、経口群ともに重篤な有害事象を認めず、両療法とも安全に施行可能であると思われた。また、中期予後も良好であった。
2. TS、DPD mRNA の発現量と HDRA 法による感受性試験に相関を認めなかった。また、TS および DPD mRNA の発現量が補助化学療法の選択に有用であることが示唆された。

F.健康危険情報

特記すべきことなし

G.研究発表

1. 論文発表

1. 長谷川博俊,石井良幸,遠藤高志,岡林剛史,北川雄光:標準的腹腔鏡下結腸右半切除術. 外科治療 マスターしておきたい標準的内視鏡外科手術 2009 ; 100 : pp.102-108
2. 長谷川博俊,石井良幸,遠藤高志,岡林剛史,北川雄光:結腸癌-診断と治療法の選択-. 消化器外科 臨時増刊号 第 32 巻 5 号 へるす出版, 東京 2009; pp.902-908
3. 長谷川博俊,石井良幸,遠藤高志,岡林剛史,遠藤高志,岡林剛史,森谷弘乃介,平田玲,代永和秀,北川雄光:腹腔鏡下小腸切除後再建.臨床外科 第 64 巻 11 号(増刊号), 医学書院,東京, 2009;pp.385-388
4. 長谷川博俊:腹腔鏡下大腸切除術. 医学大辞典(伊藤正男, 井村裕夫, 高久史麿編), 医学書院, 東京 2009; pp.2426
5. Koji Okabayashi, Hirotooshi Hasegawa, Yoshiyuki Ishii, Takashi Endo, Hiroki Ochiai, Tetsuro Kubota, Yuko Kitagawa: Combination chemotherapy of biweekly irinotecan (CPT-11) plus tegafur/uracil (UFT) and leucovorin(LV) for patients with metastatic colorectal cancer: phase I / II study in Japanese patients. Cancer Chemother Pharmacol 2009;63:501-507
6. Nobuyoshi Miyajima, Masashi Fukunaga, Hirotooshi Hasegawa, Jun-ichi Tanaka, Junji Okuda, Masahiko Watanabe:Results of a multicenter study of 1,057 cases of rectal cancer treated by laparoscopic surgery. Surg Endosc 2009;23:113-118
7. Tomotaka Akatsu, Shinji Murai, Satoshi Kamiya, Kenji Kojima, Yoshikazu Mizuhashi, Hirotooshi Hasegawa, Yuko Kitagawa: Perineal Hernia as a Rare

Complication After Laparoscopic
Abdominoperineal Resection: Report of a
Case. Surg Today,2009;39:340-343

8. Koji Okabayashi, Hiroto Hasegawa,
Yoshiyuki Ishii, Takashi Endo, Yuko
Kitagawa, Adenosquamous Carcinoma of
the Sigmoid Colon Treated by the Less
Invasive Procedures Of Endoscopy and
Laparoscopy: Report of a Case:Surg
Today 2009,39:994-997
2. 学会発表
1. 代永和秀, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 内田寛, 飯田修史, 林竜平, 平田玲, 森谷弘乃介, 久保田哲朗, 北川雄光: 大腸癌を対象とした thymidylate synthase(TS), dihydropyrimidine dehydrogenase(DPD)の mRNA 定量と 5-FU 感受性, 長期予後の解析. 第7回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2009, 名古屋.
2. 岡林剛史, 長谷川博俊, 石井良幸, 今井俊, 遠藤高志, 内田寛, 飯田修史, 林竜平, 北川雄光: 術前管理の工夫と腹腔鏡下手術を組み合わせた合併症を有する Crohn 病患者の QOL 改善への取り組み. 第109回日本外科学会定期学術集会, 2009, 福岡.
3. 飯田修史, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 内田寛, 林竜平, 北川雄光, : 大腸 pSM 癌の術後再発例の検討. 第109回日本外科学会定期学術集会, 2009, 福岡.
4. 森谷弘乃介, 北川雄光, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 飯田修史, 林竜平, 内田寛: T3/4直腸癌に対する CPT-11+5-FU+LV を用いた術前化学療法 of 長期予後の検討. 第109回日本外科学会定期学術集会, 2009, 福岡.
5. 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: T3,4 直腸癌に対する術前化学療法に関する長期予後の検討. 第70回大腸癌研究会, 2009, 東京.
6. 古谷正敬, 浅井哲, 芥川英之, 辻紘子,

- 浅田弘法, 篠田昌宏, 長谷川博俊, 吉村泰典: 腸閉塞を来した回腸内膜症の2例. 第30回エンドメトリオーシス学会, 2009, 仙台.
7. 岡林剛史, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 長沼誠, 日比紀文, 北川雄光: colitic cancer に対する腹腔鏡下手術の成績について. 第95回日本消化器病学会総会, 2009, 札幌.
8. 今枝博之, 中溝裕雅, 細江直樹, 小池祐司, 石井良幸, 長谷川博俊, 緒方晴彦, 岩男泰, 日比紀文: 早期大腸癌に対するアングル機能つき生検鉗子を用いたESD. 第77回日本消化器内視鏡学会総会, 2009, 名古屋.
9. 岡林剛史, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 北川雄光: 簡便で新しい Stage II 結腸癌に対する補助化学療法適応症例の選別法. 第71回大腸癌研究会, 2009, 大宮.
10. 森谷弘乃介, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 飯田修史, 内田寛, 林竜平, 平田玲, 代永和秀, 北川雄光: 高度のリンパ節転移を伴う結腸癌における, 右側結腸と左側結腸で比較した再発形式, 長期予後についての検討. 第71回大腸癌研究会, 2009, 大宮.
11. 岡林剛史, 林田哲, 小長井文乃, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 佐谷秀行, 北川雄光: PSK による TGFβ 経路阻害を介した EMT 抑制効果とその古くて新しい補助化学療法への応用について. 第18回日本がん転移学会学術集会・総会, 2009, 旭川.
12. 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 北川雄光: 結腸癌に対する標準的腹腔鏡下手術 JCOG 0404 終了後にむけて. 第64回日本消化器外科学会総会, 2009, 大阪.
13. 岡林剛史, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 北川雄光: 肉眼的に隣接臓器侵潤を伴う大腸癌の手術成績について. 第64回日本消化器外科学会総会, 2009, 大阪.
14. 石井良幸, 長谷川博俊, 遠藤高志, 岡林剛史, 北川雄光: 腹腔鏡下直腸切除におけ

- る吻合法の工夫. 第64回日本消化器外科学会総会, 2009, 大阪.
15. 内田寛, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 飯田修史, 林竜平, 真杉洋平, 北川雄光: T2大腸癌における線維性腫瘍間質の分類: リンパ節転移予測因子としての意義. 第64回日本消化器外科学会総会, 2009, 大阪.
 16. 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, 北川雄光: 腸閉塞症に対する腹腔鏡下手術の長期成績. 第64回日本消化器外科学会総会 2009, 大阪.
 17. 平田玲, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 森谷弘乃介, 代永和秀, 北川雄光: 腸閉塞を有するCrohn病患者に対する腹腔鏡下手術におけるイレウスチューブ挿入の有用性. 第64回日本消化器外科学会総会, 2009, 大阪.
 18. 代永和秀, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 平田玲, 平田玲, 北川雄光: 食道癌結腸再建後に発生した大腸癌の2例. 第64回日本消化器外科学会総会, 2009, 大阪.
 19. 遠藤高志, 長谷川博俊, 石井良幸, 岡林剛史, 北川雄光: 大腸癌肺転移に対するベバシズマブ併用化学療法の治療成績. 第64回日本消化器外科学会総会, 2009, 大阪.
 20. 森谷弘乃介, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 北川雄光: 高度のリンパ節転移を伴う結腸癌の至適郭清範囲についての検討. 第64回日本消化器外科学会総会, 2009, 大阪.
 21. 林田哲, 小長井文乃, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 佐谷秀行, 北川雄光: EMTの抑制を目的とした新しい癌治療コンセプトに関する基礎的検討. 第64回日本消化器外科学会総会, 2009, 大阪.
 22. H Uchida, H Hasegawa, Y Ishii, T Endo, K Okabayashi, Y Masugi, Y Kitagawa: Cancer fibrotic stroma in PT2 colorectal cancer: An independent predictive factor for lymph node metastasis . Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland Annual Meeting, 2009, Harrogate.
 23. S Iida, H Hasegawa, Y Ishii, T Endo, K Okabayashi, M Mukai, Y Kitagawa: Risk factors affecting post-operative recurrence of patients with pathologically T1 (PSM) colorectal cancer . Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland Annual Meeting, 2009, Harrogate.
 24. K Yonaga, H Hasegawa, Y Ishii, K Okabayashi, K Moritani, Y Kitagawa: Does thymidylate synthase (TS) and dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) mrna level and chemosensitivity to 5-fluorouracil (5-FU) contribute to the prognosis after the adjuvant chemotherapy in stage II/III colorectal cancer patients? Analysis of KODK6 study. Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland Annual Meeting, 2009, Harrogate.
 25. S Iida, H Hasegawa, Y Ishii, T Endo, K Okabayashi, M Mukai, Y Kitagawa: Risk factors affecting post-operative recurrence of patients with pathologically T1 (PSM) colorectal cancer . ASCRS Annual Meeting (The American Society of Colon & Rectal Surgeons Annual Scientific Meeting), 2009, Hollywood, Florida.
 26. H Uchida, H Hasegawa, Y Ishii, T Endo, K Okabayashi, Y Masugi, Y Kitagawa: Cancer fibrotic stroma in PT2 colorectal cancer: An independent predictive factor for lymph node metastasis . ASCRS Annual Meeting (The American Society of Colon & Rectal

- Surgeons Annual Scientific Meeting), 2009, Hollywood, Florida.
27. 平田玲, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 北川雄光: 仙骨全面より発生した巨大ancient schwannomaの1例. 第95回日本消化器病学会総会, 2009, 札幌.
 28. 代永和秀, 長谷川博俊, 北川雄光: 進行再発大腸癌に対する2nd line以降のアバスタイン併用化学療法の使用経験. 第95回日本消化器病学会総会, 2009, 札幌.
 29. 岡林剛史, 藤田知信, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡田勉, 岩田卓, 平尾薫丸, 竹内裕也, 上田政和, 北川雄光, 河上裕: 食道癌患者の血清より同定されたBORISは新規食道癌予後因子である. 第29回日本分子腫瘍マーカー研究会, 2009, 横浜.
 30. 林田哲, 平田玲, 岡林剛史, 遠藤高志, 石井良幸, 長谷川博俊, 藤田知信, 河上裕, 北川雄光: 高感度大腸癌マーカーによる早期大腸癌診断法の開発. 第29回日本分子腫瘍マーカー研究会, 2009, 横浜.
 31. 岡林剛史, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 代永和秀, 北川雄光: 当院における進行・再発大腸癌に対するBevacizumab併用化学療法の使用経験. 第51回日本消化器病学会大会, 2009, 京都.
 32. 森谷弘乃介, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 飯田修史, 林竜平, 内田寛, 平田玲, 代永和秀, 岡本晋, 長沼誠, 日比紀文, 北川雄光: 大腸全摘術後に広範な小腸虚血を生じ、大量小腸切除を施行した全大腸炎型潰瘍性大腸炎1例. 第51回日本消化器病学会大会, 2009, 京都.
 33. 平田玲, 岡林剛史, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 飯田修史, 内田寛, 林竜平, 森谷弘乃介, 代永和秀: S状結腸軸捻転症に上行結腸, 横行結腸切迫穿孔を伴った1例. 第51回日本消化器病学会大会, 2009, 京都.
 34. H. Hasegawa, S.Imai, Y. Ishii, T. Endo, K. Okabayashi, A.Hirata, M.Naganuma, Y.Kitagawa: The impact of Infliximab on the postoperative septic complications in Crohn's disease. The Fourth Annual Meeting of the European Society of Coloproctology, 2009, Prague, Czech Republic.
 35. K. Okabayashi, H. Hasegawa, Y. Ishii, T. Endo, Y.Kitagawa: Surgical outcome of laparoscopic surgery for colorectal cancer arising from ulcerative colitis. The Fourth Annual Meeting of the European Society of Coloproctology, 2009, Prague, Czech Republic.
 36. K.Okabayashi, H. Hasegawa, Y. Ishii, T. Endo, Y.Kitagawa: A simple and novel indication for adjuvant chemotherapy in patients with stage \square colon cancer. The Fourth Annual Meeting of the European Society of Coloproctology, 2009, Prague, Czech Republic.
 37. A. Hirata, H. Hasegawa, Y. Ishii, T. Endo, K. Okabayashi, Y.Kitagawa: Objective comparison of morbidity of the open and laparoscopic surgery in octogenarian patients with colorectal cancer using the colorectal POSSUM scoring system. The Fourth Annual Meeting of the European Society of Coloproctology, 2009, Prague, Czech Republic.
 38. 石井良幸, 才川義朗, 竹内裕也, 遠藤高志, 和田則仁, 高橋常浩, 岡林剛史, 大山隆史, 中村理恵子, 長谷川博俊, 北川雄光: 胃・大腸癌における抗癌剤感受性試験MTT法の有用性. 第47回日本癌治療学会総会, 2009, 横浜.
 39. 岡林剛史, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 平田玲, 北川雄光: 進行・再発大腸癌

- におけるKRASおよびBRAF遺伝子変異と cetuximabの治療効果について. 第47回日本癌治療学会総会, 2009, 横浜.
40. 代永和秀, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 飯田修史, 内田寛, 林竜平, 平田玲, 森谷弘乃介: 進行再発大腸癌に1次治療としてCPT-11を含む化学療法と Bevacizumabの併用は有効か?. 第47回日本癌治療学会総会, 2009, 横浜.
 41. 平田玲, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 飯田修史, 内田寛, 林竜平, 森谷弘乃介, 代永和秀, 北川雄光: 潰瘍性大腸炎colitic cancer術後多発肝転移に TEGAFIRI+アバスチン療法が奏功した1例. 第47回日本癌治療学会総会, 2009, 横浜.
 42. 森谷弘乃介, 石井良幸, 長谷川博俊, 遠藤高志, 岡林剛史, 北川雄光: 大腸癌の FOLFOX療法における感受性予測因子の検討. 第47回日本癌治療学会総会, 2009, 横浜.
 43. 長谷川博俊, 今枝博之, 北川雄光: 早期大腸癌に対する腹腔鏡下手術の治療成績-ESD導入前後での比較-. 第78回日本消化器内視鏡学会総会, 2009, 京都.
 44. 林田哲, 小長井文乃, 小野嘉大, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 佐谷秀行, 北島政樹, 北川雄光: 抗悪性腫瘍剤PSKによるTGF β 経路阻害効果の検討. 第22回日本バイオセラピー学会学術集会総会, 2009, 大阪
 45. 内田寛, 福岡眞理子, 山崎剣, 林田哲, 山田健人, 長谷川博俊, 北川雄光, 坂元享宇: 大腸癌におけるLGR 5 発現の意義 Overexpression of leucine-rich-repeat-containing G-protein-coupled receptor 5 (LGR 5) in colorectal cancers. 第68回日本癌学会学術総会, 2009, 横浜.
 46. 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 平田玲, 長沼誠, 北川雄光: 炎症性腸疾患に対する腹腔鏡下手術の適応と成績. 第64回日本大腸肛門病学会学術集会, 2009, 福岡.
 47. 石井良幸, 長谷川博俊, 遠藤高志, 岡林剛史, 平田玲, 代永和秀, 北川雄光: 進行・再発大腸癌に対する分子標的薬 (bevacizumab/cetuximab)を用いた化学療法の治療効果と安全性について. 第64回日本大腸肛門病学会学術集会, 2009, 福岡.
 48. 岡林剛史, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 日比紀文, 北川雄光: 腹腔鏡下に大腸全摘・回腸囊肛門管吻合術を安全に行うための工夫. 第64回日本大腸肛門病学会学術集会, 2009, 福岡.
 49. 飯田修史, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 今枝博之, 北川雄光: 早期大腸癌に対する腹腔鏡下手術と内視鏡治療の選択. 第64回日本大腸肛門病学会学術集会, 2009, 福岡.
 50. 林竜平, 岡林剛史, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 内田寛, 飯田修史, 平田玲, 森谷弘之介, 代永和秀, 北川雄光: FAPに対して大腸全摘術後, 繰り返す特発性小腸穿孔を契機にデスマイド腫瘍を発見された1例. 第64回日本大腸肛門病学会学術集会, 2009, 福岡.
 51. 平田玲, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 飯田修史, 内田寛, 林竜平, 森谷弘之介, 代永和秀: 高齢者の大腸癌手術症例における Portsmouth-POSSUM (P-POSSUM)を用いたリスク評価. 第64回日本大腸肛門病学会学術集会, 2009, 福岡.
 52. 代永和秀, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 飯田修史, 内田寛, 林竜平, 平田玲, 森谷弘之介, 北川雄光: 上腸管膜動脈により圧排が原因と考

- えられた潰瘍性大腸炎に対する
restorative proctocolectomy術後の腸閉
塞の1例. 第64回日本大腸肛門病学会学
術集会, 2009, 福岡.
53. 岡林剛史, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高
志, 北川雄光: LigaSure Advanceを用いた
Hand-assisted 腹腔鏡下大腸全摘術. 第
71回日本臨床外科学会総会, 2009, 京
都.
54. 石井良幸, 長谷川博俊, 遠藤高志, 岡林剛
史, 北川雄光: 腹腔鏡下直腸癌手術の技
術的問題点. 第22回日本内視鏡外科学
会総会, 2009, 東京.
55. 飯田修史, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤
高志, 岡林剛史, 北川雄光: SILS(Single
Incision Laparoscopic Surgery)によって
解除し得た高リスク癒着性腸閉塞の一例.
第22回日本内視鏡外科学会総会, 2009,
東京.
56. 岡林剛史, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高
志, 飯田修史, 内田寛, 林竜平, 平田玲, 森
谷弘乃介, 代永和秀, 北川雄光: 安全且つ
簡便なSILS導入への1st Step-1 Incision 2
Port 法/SILS Appendectomy-. 第22回日
本内視鏡外科学会総会, 2009, 東京.
57. 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, 森谷弘乃介,
平田玲, 代永和秀, 北川雄光: 教室におけ
る腸閉塞に対する腹腔鏡下癒着剥離術
の工夫と長期成績. 第22回日本内視鏡
外科学会総会, 2009, 東京
58. 平田玲, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志,
岡林剛史, 飯田修史, 内田寛, 林竜平, 森谷
弘乃介, 代永和秀: CR-POSSUMを用いた
80歳以上の大腸癌患者に対する腹腔鏡
下手術の安全性検討-case matched
control study-. 第22回日本内視鏡外科
学会総会, 2009, 東京.
59. 岡林剛史, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高
志, 北川雄光: Stage II/III結腸癌に対す
る腹腔鏡下手術の長期成績. 第22回日
本内視鏡外科学会総会, 2009, 東京.
60. 松永篤志, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高
志, 岡林剛史, 飯田修史, 内田寛, 林竜平,
平田玲, 森谷弘乃介, 代永和秀, 星野大樹,
星野好則, 北川雄光: Single Incisional
Laparoscopic Surgery にて虫垂切除術を
施行した虫垂子宮内膜症の1例. 第307
回日本消化器病学会関東支部例会,
2009, 東京.

(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 杉原健一 東京医科歯科大学大学院腫瘍外科学分野教授

研究要旨 再発高危険群（stage III）の大腸癌に対する治癒切除術後の抗癌剤投与は再発予防に寄与する。投与される各種抗癌剤レジメン（経口あるいは静注）を検討している。

A. 研究目的

再発高危険群（stage III）の治癒切除術後の抗癌剤投与は再発予防に寄与する。投与レジメンには内服薬と点滴静注があり、それらの同等性を効果および有害事象の両面から検討する。

B. 研究方法

インフォームドコンセントの得られた大腸癌 stage III 治癒切除後の患者に対し、術後に5-FU+ILV点滴静注または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月で終了した。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例が22%再発した。副作用による中止は1例（肺塞栓症）のみで、治療の継続性は良好であった。全員が外来通院治療の続行が可能であった。

D. 考察

切除不能進行再発症例では両レジメンは治療効果が等しいとされている。今回の研究から、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からは同等と推測される。再発予防効果については、さらなる経過観察が必要である。

E. 結論

現段階では、再発高度危険群に対する治癒切除後の補助化学療法において、前記の両レジメンは治療の継続性においてほぼ同等であり、副作用も軽微である。

F. 健康危険情報

（研究代表者がまとめて記入）

G. 研究発表

(1) 論文

植竹宏之, 石川敏昭, 杉原健一; 大腸がん術後補助化学療法における欧米と日本の相違点. 臨床腫瘍プラクティス 5; 305-307, 2009

(2) 学会発表

植竹宏之; 「大腸癌術後補助化学療法～世界との乖離をどこまで埋める？」第47回日本癌治療学会学術集会 シンポジウム 2009/10/22 横浜

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

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 齊田 芳久 東邦大学医療センター大橋病院 准教授

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)治癒切除患者を対象として、経口抗癌剤併用療法 UFT+LV 療法の術後補助療法としての臨床的有用性を、国際的標準治療である 5-FU+I-LV 療法を対照として比較評価(非劣性)する。

B. 研究方法

JCOG0205 に従い、登録、データを得た上でデータセンターへ送っている。

(倫理面への配慮)

当院、院内倫理委員会にかけ承認を得ている。

C. 研究結果

現在まで、13名に RCT の参加承諾を得ることができた。

13名の内訳は、1.49 歳女性 S 状結腸癌 点滴群、2.54 歳男性下行結腸癌 点滴群、3.63 歳女性上行結腸癌 経口群、4.71 歳男性横行結腸癌 点滴群、5. 3.68 歳女性上行結腸癌 経口群、6.65 歳男性 Rs 直腸癌 経口群、7.70 歳女性上行結腸癌 点滴群、8.53 歳男性 S 状結腸癌 点滴群、9.63 歳男性盲腸癌 経口群、10.46 歳男性下行結腸癌 経口群であった。11.59 歳男性 Ra 直腸癌 経口群、症例 12.62 歳男性 Rs 直腸癌 経口群、症例 13.50 歳女性盲腸癌 点滴群。

症例 2 は経済的理由により点滴治療が途中で中止となり適格基準を満たさずプロトコール中止に、症例 7 は点滴による嘔気にてその後の治療を希望せずプロトコール中止に、症例 10 は術後のイレウスにて化学療法開始が大幅に遅れプロトコール中止になった。症例 13 は外来化学療法中に腹痛悪心にて化学

療法中止となった。以上以外の 9 例はとくに大きな有害事象もなくプロトコールを完遂した。なお 2 名他院からの症例も経過観察している。

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安全な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、榎本俊行、長尾二郎. 大腸癌イレウス. 外科 2009; 71: 714-720.

2. 齊田芳久、中村 寧、榎本俊行、中村陽一、片桐美和、高林一浩、長尾さやか、渡邊良平、大辻絢子、岡本 康、渡辺 学、草地信也、長尾二郎. 虫垂孔からの活動性出血に対し止血クリップ閉鎖が有効であった 1 例. Progress of Digestive Endoscopy 2009; 74: 92-93.

3. 齊田芳久. スtent治療. 消化器疾患最新の治療 2009-2010、菅野健太郎、上西紀夫、井廻道夫編、2009. p52-55

4. 齊田芳久. 減圧術の偶発症対策. 消化管内視鏡診療 齊田芳久、榎本俊行、高林一浩、中村陽
リスクマネジメント、五十嵐正広編、2009. 一、渡邊良平、桐林孝治、西牟田浩伸、渡邊
p213-220
2. 学会発表
1. Saida Y, Nakamura Y, Enomoto T, Takabayashi K, Katagiri M, Nagao S, Watanabe R, Okamoto Y, Watanabe M, Kusachi S, Nagao J : Comparison wound bacterial contamination between open colorectal surgery and laparoscopic colorectal surgery、 Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons 2009 Annual Meeting, April 23, 2009, Phoenix, USA
2. 齊田芳久、中村 寧、榎本俊行、中村陽一、片桐美和、高林一浩、長尾さやか、渡邊良平、大辻絢子、草地信也、長尾二郎 : 大腸悪性狭窄に対する金属ステント留置術の医療経済学 : 日本での大腸ステントの至適値段は?、第 70 回大腸癌研究会、東京、2009. 1. 16
3. 齊田芳久、中村 寧、榎本俊行、中村陽一、片桐美和、高林一浩、長尾さやか、渡邊良平、草地信也、渡邊 学、長尾二郎 : 大腸癌イレウスに対する緊急内視鏡診断と Expandable Metallic Stent 留置術、第 45 回日本腹部救急医学会総会、東京、2009. 3. 12
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、大辻絢子、柴山朋子、草地信也、渡邊学、岡本 康、長尾二郎 (第 3 外科)、佐藤浩一郎、前谷 容 (消化器内科) : NOTES のための既存の機器を用いた安全確実な胃壁切開および全層胃壁閉鎖術、第 109 回日本外科学会定期学術集会、福岡、2009. 4. 4
5. Saida Y : Single Incision Laparoscopic Surgery, 4th Colorectal Disease Symposium in Tokyo, 2009. 5. 23, Tokyo, Japan
6. 齊田芳久 : 大腸悪性狭窄に対する金属ステント留置術、第 32 回大腸疾患外科療法研究会、東京、2009. 7. 2
7. 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
8. 齊田芳久、榎本俊行、高林一浩、大辻絢子、長尾さやか、柴山朋子、中村陽一、渡邊良平、草地信也、渡邊 学、長尾二郎 (3 外科)、櫻井由理子 (看護部) : 外科手術患者の喫煙状況と禁煙の動機付けに関する前向き調査研究 : 中間報告、第 4 回日本禁煙学会学術総会、札幌、2009. 9. 12
9. 齊田芳久、榎本俊行、高林一浩、大辻絢子、長尾さやか、柴山朋子、中村陽一、渡邊良平、草地信也、渡邊 学、長尾二郎 (3 外科)、佐藤浩一郎 (大橋消化器内科) : PEG 施行時における NOTES 手技応用の腹腔内観察 : 基礎実験、第 78 回日本消化器内視鏡学会総会、京都、2009. 10. 17
10. 齊田芳久、榎本俊行、中村 寧、中村陽一、片桐美和、高林一浩、長尾さやか、渡邊良平、大辻絢子、草地信也、長尾二郎 : 大腸術後吻合部狭窄に対する Expandable Metallic Stent 留置、第 64 回日本大腸肛門病学会総会、福岡、2009. 11. 7
11. 齊田芳久、榎本俊行、高林一浩、大辻絢子、中村陽一、片桐美和、長尾さやか、長尾二郎 : 大腸内視鏡検査におけるポリエチレングリコール液前処置の最適併用薬 : 効果と受容性の高い併用薬を求めた 6 種類の prospective study の結果、第 27 回日本大腸検査学会総会、東京、2009. 11. 28
12. 齊田芳久、榎本俊行、高林一浩、大辻絢子、中村陽一、片桐美和、長尾さやか、渡邊良平、浅井浩司、中村 寧、岡本 康、渡邊学、草地信也、長尾二郎 : 当科における直腸腫瘍に対する腹腔鏡下手術の現状と問題点、第 22 回日本内視鏡外科学会総会、東京、2009. 12. 4
13. 齊田芳久、榎本俊行、長尾さやか、大辻絢子、高林一浩、中村陽一、片桐美和、渡邊良平、草地信也、渡邊 学、浅井浩司、岡本康、長尾二郎 : Single Incision Endoscopic Surgery による腹腔鏡下虫垂切除術および小腸切除術の経験、第 22 回日本内視鏡外科学会総会、東京、2009. 12. 5
14. 齊田芳久、草地信也、榎本俊行、高林一浩、中村陽一、片桐美和、長尾さやか、有馬陽一、佐藤淳子、浅井浩司、渡邊良平、大辻絢子、岡本 康、渡邊 学、長尾二郎 : 大腸癌手術における過去 20 年間の術後感染率の

変遷、第 22 回日本外科感染症学会総会、宇部、2009. 12. 10

15. 齊田芳久、榎本俊行、中村 寧、中村陽一、片桐美和、高林一浩、長尾さやか、渡邊良平、大辻絢子、草地信也、岡本 康、渡邊学、浅井浩司、長尾二郎：大腸癌イレウスに対する究極の低侵襲治療：術前金属ステント減圧+腹腔鏡下手術の 2 例、第 89 回日本消化器内視鏡学会関東地方会、東京、2009. 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

研究分担者 赤池 信 神奈川県立がんセンター消化器外科部長

研究要旨 再発危険群である stageⅢ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

stageⅢ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+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 例である。A群では Grade2 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。このうち再発例を 2 例認め、骨盤内腹膜再発の 1 例は mFOLFOLX6 療法後に外科治療を行い無再発生存中であり、上部直腸癌の吻合部再発例も切除後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 Grade3/4 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。B群での再発は 1 例認めており、低分化腺癌例の腹部リンパ節再発例は集学的治療により現在再発生存中である。

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 StageⅢ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

StageⅢ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. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

金澤 周, 塩澤 学, 稲垣 大輔, 菅野 伸洋, 赤池 信, 今田 敏夫: 下部直腸癌に対し diverting stoma として回腸に人工肛門を造設した患者における術後イレウスの検討. 日本大腸肛門病学会誌 62 ; 497-501, 2009.

NAOTO YAMAMOTO, TAKASHI OSHIMA, TSUTOMU SATO, ROPPEI YAMADA, SHOICHI FUJII, TASUHIKO NAGANO, MANABU SHIOZAWA, MAKOTO AKAIKE, NOBUYUKI WADA, YASUSHI RINO, CHIKARA KUNISAKI, MUNETAKA MASUDA, KATSUAKI TANAKA and TOSHIO IMADA : Reduced expression of *AdipoR1* gene is correlated with venous invasion in colorectal cancer. MOLECULAR MEDICINE REPORTS 2 ; 555-559, 2009.

大島 貴, 國崎主税, 吉原和恵, 佐藤 勉, 山本直人, 山田六平, 永野靖彦, 藤井正一, 田村周三, 金澤 周, 山田貴充, 稲垣大輔, 塩澤 学, 赤池 信, 益田宗孝, 今田敏夫, 大館敬一: 臨床検体を用いた消化器癌のバ

イオマーカーの検索. 横浜医学 60 ; 49-56, 2009.

Manabu Shiozawa, Nobuhiro Sugano, Kazuhito Tsutida, Soichiro Morinaga, Makoto Akaike, Yukio Sugimasa : A phase I study of combination therapy with S-1 and irinotecan(cpt-11) in patients with advanced colorectal cancer. J Cancer Res Clin Oncol.135;365-370,2009.

Naoyuki Okamoto, Yohei Miyagi, Akihiko Chiba, Makoto Akaike, Manabu Shiozawa, Akira Imaizumi, Hirishi Yamamoto, Toshihiko Ando, Minoru Yamakado and Osamu Tochikubo : Diagnostic modeling with differences in plasma amino acid profiles between non-cachectic colorectal/breast cancer patients and healthy individuals. Int. J. Med. Sci. Vol 1(1)pp.001-008,January,2009.

TSUTOMU SATO, TAKASHI OSHIMA, KAZUE YOSHIHARA, NAOTO YAMAMOTO, ROPPEI YAMADA, YASUHIKO NAGANO, SHOICHI FUJII, CHIKARA KUNISAKI, MANABU SHIOZAWA, MAKOTO AKAIKE, YASUSHI RINO, KATSUAKI TANAKA, MUNETAKA MASUDA and TOSHIO IMADA : Overexpression of the fibroblast growth factor receptor-1 gene correlates with liver metastasis in colorectal cancer. ONCOLOGY REPORTS 21:211-216,2009.

金澤 周, 塩澤 学, 田村周三, 山田貴充, 稲垣大輔, 山本直人, 森永聡一郎, 佐藤 勉, 大島 貴, 湯川寛夫, 利野 靖,

益田宗孝, 今田敏夫, 赤池 信: 結腸癌手術クリニカルパスにおけるパス離脱の危険因子の検討. 横浜医学, 60, 501-508, 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 渡邊 昌彦 北里大学医学部 外科学 教授

研究要旨 Stage III 結腸癌症例 155 例，Stage III 直腸癌症例 13 例を対象として，至適な術後補助化学療法についての検討をするとともに，Stage III 直腸癌における，術前補助療法の有用性について検討した．結腸癌における 3 年無再発生存率は Stage IIIa が 88.8%，Stage IIIb が 63.3%と有意差をもち Stage IIIa が良好であった．したがって，Stage IIIb 結腸癌では，治療効果の高いレジメン導入の必要性が示唆された．Stage III 直腸癌は 15 例であり，再発を 3 例に認めた．一方，術前化学放射線療法を行った Stage III 直腸癌は 13 例であり，再発は 2 例であった．直腸癌に対する補助療法としては，術前化学放射線療法が Down staging に有用であり，再発率の低下をもたらす可能性が示唆された．

A. 研究目的

治癒切除後の大腸癌再発率は，Stage IIIa 24.1%，Stage IIIb 40.8%であり，術後補助化学療法を行う意義があると考えられる．本邦における Stage III 結腸癌に対する術後補助化学療法は，IMPACT，NSABP C-06 等により 5-FU/ Leucovorin (LV) 療法が標準的治療として推奨されている．一方 Stage III 直腸癌に対する標準補助化学療法はないものの，NSAS-CC01 では UFT の有用性が報告されている．欧米においては MOSAIC，NSABP C-07 により，オキサリプラチンを加える意義が高いことが示されている．Stage III 結腸癌における至適な術後補助化学療法についての検討をするとともに，Stage III 直腸癌における，術前補助療法の有用性について検討した．

B. 研究方法

2006 年 1 月から 2008 年 12 月までに根治手術を施行した Stage III 結腸癌症例 155 例と，Stage III 直腸癌症例 28 例を対象とした．

（倫理面への配慮）

本研究は，患者様への十分な説明のうえ，患者様の自由意思選択下で文書による承諾を得て行われたものである．

C. 研究結果

Stage III 結腸癌は 155 例で，Stage IIIa 12 例（80.6%），Stage IIIb 30 例（19.4%）であった．補助療法として UFT/LV を 78 例（50.3%），5-FU/LV を 23 例（14.8%）に行った．25 例（16.1%）に再発を認め，Stage IIIa が 14 例（11.2%），Stage IIIb が 11 例（36.7%）であった．3 年無再発生存率は Stage IIIa が 88.8%，Stage IIIb が 63.3%と有意差をもち Stage IIIa が良好であった．補助療法を行わなかった症例の再発は，Stage IIIa が 14 例中 6 例（42.9%）なのに対し，Stage IIIb は 11 例中 3 例（27.3%）であった．Stage III 直腸癌は 15 例（IIIa:7 例，IIIb:8 例）であり，再発を 3 例に認めた．一方，術前化学放射線療法を行った Stage III 直腸癌は 13 例（IIIa:11 例，IIIb:2 例）であり，再発は 2 例であった．

D. 考察

本研究において，Stage III 結腸癌に対する至適補助療法として，Stage IIIa/IIIb にわけたレジメンの検討を行う必要があることが示唆された．一方，Stage III 直腸癌に対する至適補助療法は，放射線治療を加えた手術前後の集学的治療の組み合わせが

重要であると考えられた。

E. 結論

Stage IIIb 結腸癌では、補助療法を行っているにも関わらず再発症例が多いことから、治療効果の高いレジメン導入の必要性が示唆された。直腸癌に対する補助療法としては、術前化学放射線療法が Down staging に有用であり、至適な術後補助療法を併用することで再発率の低下をもたらす可能性が示唆された。今後は現在行われている様々な RCT の結果が期待されるが、本研究のような単一施設での後ろ向き研究の重要性を再認識させられる結果であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 佐藤武郎, 小澤平太, 内藤正規, 池田篤, 中村隆俊, 小野里航, 三浦啓壽, 筒井敦子, 西宮洋史, 井原厚, 渡邊昌彦: 【必読 一冊に凝縮した研修医のための手術書】 各論 虫垂炎 腹腔鏡下虫垂切除術(解説/特集): 外科(0016-593X)71 巻 12 号 Page1373-1376(2009.11)
2. 小澤平太, 内藤正規, 池田篤, 佐藤武郎, 小野里航, 中村隆俊, 井原厚, 渡邊昌彦: 【できる!縫合・吻合】 部位(術式)別の縫合・吻合法 大腸 結腸全摘術後の器械による回腸-直腸吻合(解説/特集): 臨床外科(0386-9857)64 巻 11 号 Page230-234(2009.10)
3. 小野里航, 中村隆俊, 内藤正規, 旗手和彦, 小澤平太, 佐藤武郎, 井原厚, 渡邊昌彦: 【手術助手に求められるもの】 腹腔鏡下低位前方切除術(解説/特集): 消化器外科(0387-2645)32 巻 8 号 Page1359-1369(2009.07)
4. 佐藤武郎, 小澤平太, 旗手和彦, 内藤正規, 中村隆俊, 小野里航, 筒井敦子, 三浦啓壽, 井原厚, 渡邊昌彦: 【直腸癌に対する側方リンパ節郭清と術前化学放射線療法の治療成績】 局所進行直腸癌に対する

S-1/CPT-11 を用いた術前化学放射線療法 第 I 相試験: 癌の臨床(0021-4949)55 巻 2 号 Page133-139(2009.04)

5. Nakamura T, Onozato W, Mitomi H, Naito M, Sato T, Ozawa H, Hatate K, Ihara A, Watanabe M. : Retrospective, matched case-control study comparing the oncologic outcomes between laparoscopic surgery and open surgery in patients with right-sided colon cancer. : Surg Today. 2009 ; 39(12) : 1040-5. Epub 2009 Dec 8.
6. Nakamura T, Onozato W, Mitomi H, Sato T, Hatate K, Naito M, Ihara A, Watanabe M. : Analysis of the risk factors for wound infection after surgical treatment of colorectal cancer: a matched case control study. : Hepatogastroenterology. 2009 Sep-Oct ; 56(94-95) : 1316-20.

2. 学会発表

〈シンポジウム〉

1. 佐藤武郎, 小澤平太, 旗手和彦, 内藤正規, 池田篤, 中村隆俊, 小野里航, 井原厚, 渡邊昌彦: 同時性の両葉多発転移性肝癌に対する治療戦略 大腸癌同時性肝転移に対する治療戦略: 日本消化器外科学会雑誌(0386-9768)42 巻 7 号 Page943(2009.07)
2. 小澤平太, 内藤正規, 池田篤, 佐藤武郎, 小野里航, 中村隆俊, 井原厚, 渡邊昌彦: IBD に対する鏡視下手術の現状と問題点 潰瘍性大腸炎に対する腹腔鏡下大腸全摘術の適応と問題点: 日本大腸肛門病学会雑誌(0047-1801)62 巻 9 号 Page558(2009.09)

〈ビデオシンポジウム〉

1. 旗手和彦, 佐藤武郎, 小澤平太, 内藤正規, 小野里航, 中村隆俊, 井原厚, 渡邊昌彦: 右側進行結腸癌における D3 郭清 右側結腸癌に対する腹腔鏡下手術: 日本消化器外科学会雑誌(0386-9768)42 巻 7

号 Page1013(2009.07)

2. 中村隆俊, 小野里航, 佐藤武朗, 小澤平太, 旗手和彦, 内藤正規, 井原厚, 渡邊昌彦: 腹腔鏡下直腸癌手術に対する安全な手術手技: 日本消化器外科学会雑誌(0386-9768)42 巻 7 号 Page1009(2009.07)
3. 小澤平太, 内藤正規, 池田篤, 佐藤武郎, 小野里航, 中村隆俊, 井原厚, 渡邊昌彦: 潰瘍性大腸炎に対する腹腔鏡下大腸全摘術 術者と助手の役割: 日本臨床外科学会誌(1345-2843)70 巻増刊 Page462(2009.10)

祈念

〈パネルディスカッション〉

1. 内藤正規, 佐藤武郎, 小澤平太, 旗手和彦, 中村隆俊, 小野里航, 井原厚, 渡邊昌彦: 本邦における至適な大腸癌補助療法 Stage III 大腸癌に対する至適補助療法の短期成績による検討: 日本消化器外科学会雑誌(0386-9768)42 巻 7 号 Page972(2009.07)
2. 佐藤武郎, 内藤正規, 小野里航, 小澤平太, 池田篤, 中村隆俊, 井原厚, 渡邊昌彦: 分子標的薬 消化器 大腸癌におけるパーソナライズド・セラピーの幕開け 大腸癌肝転移に対する治療戦略: 日本癌治療学会誌(0021-4671)44 巻 2 号 Page368(2009.09)
3. 佐藤武郎, 中村隆俊, 小澤平太, 内藤正規, 小野里航, 池田篤, 菊池正臣, 旗手和彦, 井原厚, 渡邊昌彦: 直腸癌に対する放射線化学療法 局所進行直腸癌に対する S-1/CPT-11 を用いた術前化学放射線療法の中予後: 日本大腸肛門病学会雑誌(0047-1801)62 巻 9 号 Page574(2009.09)

〈要望演題〉

1. 筒井敦子, 佐藤武郎, 小澤平太, 旗手和彦, 内藤正規, 小野里航, 中村隆俊, 井原厚, 渡邊昌彦: 小腸 GIST に対する診断・治療の妥当性の検討: 日本消化器外科学会雑誌(0386-9768)42 巻 7 号 Page1062(2009.07)
2. 三浦啓寿, 佐藤武郎, 内藤正規, 小澤平

太, 旗手和彦, 小野里航, 中村隆俊, 井原厚, 西山保比古, 渡邊昌彦: 大腸中分化腺癌は独立した予後因子となるか: 日本消化器外科学会雑誌(0386-9768)42 巻 7 号 Page1092(2009.07)

3. 内藤正規, 佐藤武郎, 小澤平太, 池田篤, 中村隆俊, 小野里航, 井原厚, 渡邊昌彦: 高度肥満患者に対する腹腔鏡下大腸癌手術の検討: 日本内視鏡外科学会雑誌(0001-0655)14 巻 7 号 Page262(2009.08)
4. 小野里航, 中村隆俊, 内藤正規, 池田篤, 小澤平太, 佐藤武郎, 井原厚, 渡邊昌彦: 癒着性腸閉塞に対する腹腔鏡下手術の検討 (開腹移行例・再発例の検討): 日本内視鏡外科学会雑誌(0001-0655)14 巻 7 号 Page279(2009.08)

〈ワークショップ〉

1. 佐藤武郎, 中村隆俊, 小澤平太, 小野里航, 内藤正規, 池田篤, 井原厚, 早川和重, 岡安勲, 渡邊昌彦: 局所進行直腸癌 (T3/4) に対する治療戦略 局所進行直腸癌に対する S-1/CPT-11 を用いた術前化学放射線療法の中予後: 日本癌治療学会誌(0021-4671)44 巻 2 号 Page336(2009.09)

〈一般演題・口演〉

1. 筒井敦子, 佐藤武郎, 小澤平太, 池田篤, 内藤正規, 小野里航, 中村隆俊, 井原厚, 渡邊昌彦: 当院における小腸腫瘍に対する診断・治療の妥当性の検討: 日本大腸肛門病学会雑誌(0047-1801)62 巻 9 号 Page698(2009.09)
2. 内藤正規, 佐藤武郎, 小澤平太, 池田篤, 中村隆俊, 小野里航, 井原厚, 渡邊昌彦: 直腸腫瘍に対する Trans-Anal Mucosal Resection(TAR)の検討: 日本大腸肛門病学会雑誌(0047-1801)62 巻 9 号 Page670(2009.09)
3. 井原厚, 小野里航, 中村隆俊, 池田篤, 内藤正規, 小澤平太, 佐藤武郎, 和田治, 筒井敦子, 渡邊昌彦: 肥満大腸癌症例に対する大腸切除術の影響: 日本大腸肛門病学会雑誌(0047-1801)62 巻 9 号 Page646(2009.09)

4. 池田篤, 佐藤武郎, 小澤平太, 内藤正規, 小野里航, 中村隆俊, 井原厚, 渡邊昌彦 : 右側結腸切除に対する造影 CT による血管走行の評価 : 日本大腸肛門病学会雑誌 (0047-1801)62 卷 9 号 Page620(2009.09)
5. 小野里航, 中村隆俊, 内藤正規, 池田篤, 小澤平太, 佐藤武郎, 井原厚, 渡邊昌彦 : 糖尿病合併症例に対する大腸切除術の検討 : 日本大腸肛門病学会雑誌 (0047-1801)62 卷 9 号 Page647(2009.09)
6. 小澤平太, 佐藤武郎, 旗手和彦, 内藤正規, 小野里航, 中村隆俊, 筒井敦子, 三浦啓寿, 井原厚, 渡邊昌彦 : クロウン病に対する腹腔鏡下手術の開腹手術移行危険因子の検討 : 日本消化器外科学会雑誌 (0386-9768)42 卷 7 号 Page1320(2009.07)
7. 小野里航, 中村隆俊, 内藤正規, 旗手和彦, 小澤平太, 佐藤武郎, 井原厚, 渡邊昌彦 : 結腸癌の至適郭清範囲 : 日本消化器外科学会雑誌 (0386-9768)42 卷 7 号 Page1058(2009.07)
8. 中村隆俊, 小野里航, 井原厚, 佐藤武郎, 小澤平太, 旗手和彦, 内藤正規, 渡邊昌彦 : 大腸 sm, mp 癌のリンパ節転移の危険因子および再発, 予後の検討 : 日本大腸肛門病学会雑誌 (0047-1801)62 卷 5 号 Page358(2009.05)
9. 小澤平太, 佐藤武郎, 旗手和彦, 内藤正規, 小野里航, 中村隆俊, 筒井敦子, 三浦啓寿, 井原厚, 渡邊昌彦 : 潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘回腸肛門管吻合術後長期経過例の検討 : 日本外科学会雑誌 (0301-4894)110 卷臨増 2 Page703(2009.02)
10. 中村隆俊, 小野里航, 佐藤武郎, 小澤平太, 旗手和彦, 内藤正規, 井原厚, 渡邊昌彦 : 直腸癌の術後合併症ゼロへの対策 : 日本外科学会雑誌 (0301-4894)110 卷臨増 2 Page590(2009.02)
11. 内藤正規, 佐藤武郎, 小澤平太, 池田篤, 中村隆俊, 小野里航, 井原厚, 渡邊昌彦 : 感染手術における至適な閉創手技の検討 : 日本臨床外科学会雑誌 (1345-2843)70 卷増刊 Page654(2009.10)
12. 旗手和彦, 佐藤武郎, 小澤平太, 内藤正規, 小野里航, 中村隆俊, 井原厚, 渡邊昌彦 : 自律神経温存を意識した腹腔鏡下直腸癌手術における要点 : 日本外科学会雑誌 (0301-4894)110 卷臨増 2 Page390(2009.02)
13. 内藤正規, 佐藤武郎, 旗手和彦, 小澤平太, 小野里航, 中村隆俊, 井原厚, 渡邊昌彦 : 大腸癌手術における入院期間の妥当性の検討(クリニカルパスを用いた腹腔鏡手術と開腹手術を対比して) : 日本外科学会雑誌 (0301-4894)110 卷臨増 2 Page352(2009.02)
14. 小澤平太, 内藤正規, 池田篤, 小野里航, 佐藤武郎, 中村隆俊, 井原厚, 渡邊昌彦 : 高齢者潰瘍性大腸炎に対する腹腔鏡下大腸全摘術の妥当性の検討 : 日本内視鏡外科学会雑誌 (0001-0655)14 卷 7 号 Page469(2009.08)
15. 池田篤, 佐藤武郎, 小澤平太, 内藤正規, 小野里航, 中村隆俊, 井原厚, 渡邊昌彦 : 腹腔鏡下右側結腸切除術前の造影 CT による血管構築は有用か? : 日本内視鏡外科学会雑誌 (0001-0655)14 卷 7 号 Page532(2009.08)
16. 佐藤武郎, 小澤平太, 旗手和彦, 内藤正規, 池田篤, 中村隆俊, 小野里航, 井原厚, 渡邊昌彦 : 内視鏡外科指導医育成を目指して : 日本内視鏡外科学会雑誌 (0001-0655)14 卷 7 号 Page300(2009.08)
17. 旗手和彦, 佐藤武郎, 小澤平太, 内藤正規, 池田篤, 小野里航, 中村隆俊, 井原厚, 渡邊昌彦 : 直腸癌に対する腹腔鏡下手術の現状と問題点 : 日本内視鏡外科学会雑誌 (0001-0655)14 卷 7 号 Page495(2009.08)
18. 中村隆俊, 小野里航, 井原厚, 佐藤武郎, 小澤平太, 池田篤, 内藤正規, 渡邊昌彦 : 腹腔鏡下大腸癌手術の再発形式および長期予後 : 日本内視鏡外科学会雑誌 (0001-0655)14 卷 7 号 Page305(2009.08)
19. Naito M, Watanabe M, Sato T : Transanal mucosal resection and transanal endoscopic microsurgery for rectal tumors. : World J Surg. 2009 ; 33 (S1-S268) : S146. 2009

〈一般演題・ポスター〉

1. 小嶋慶太, 池田篤, 佐藤武郎, 小澤平太, 内藤正規, 中村隆俊, 小野里航, 西宮洋史, 石井智, 石井早弥香, 井原厚, 渡邊昌彦: 大網原発平滑筋腫の一例: 日本臨床外科学会雑誌(1345-2843)70 巻増刊 Page831(2009.10)
 2. 古城憲, 内藤正規, 佐藤武郎, 小澤平太, 旗手和彦, 中村隆俊, 小野里航, 三浦啓寿, 井原厚, 渡邊昌彦: 日本住血吸虫が介在した横行結腸癌の一例: 日本消化器外科学会雑誌(0386-9768)42 巻 7 号 Page1149(2009.07)
 3. 小澤平太, 佐藤武郎, 旗手和彦, 内藤正規, 小野里航, 中村隆俊, 筒井敦子, 三浦啓寿, 井原厚, 渡邊昌彦: 潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘回腸肛門管吻合術後長期経過例の検討: 日本外科学会雑誌(0301-4894)110 巻臨増 2 Page703(2009.02)
 4. 古城憲, 内藤正規, 佐藤武郎, 小澤平太, 池田篤, 筒井敦子, 中村隆俊, 小野里航, 井原厚, 渡邊昌彦: アメーバ性大腸炎を併発した直腸癌の一例: 日本大腸肛門病学会雑誌(0047-1801)62 巻 9 号 Page774(2009.09)
 5. 牛久秀樹, 筒井敦子, 佐藤武郎, 小澤平太, 池田篤, 内藤正規, 小野里航, 中村隆俊, 井原厚, 小林清典, 渡邊昌彦: 小腸転移をきたした食道癌の 1 例: 日本大腸肛門病学会雑誌(0047-1801)62 巻 9 号 Page766(2009.09)
 6. 南谷菜穂子, 内藤正規, 佐藤武郎, 小澤平太, 旗手和彦, 和田治, 中村隆俊, 小野里航, 井原厚, 渡邊昌彦: 消化管穿孔をきたし緊急手術を施行した閉鎖孔ヘルニアの 1 例: 日本消化器外科学会雑誌(0386-9768)42 巻 7 号 Page1312(2009.07)
 7. 牛久秀樹, 佐藤武郎, 筒井敦子, 小澤平太, 旗手和彦, 内藤正規, 小野里航, 中村隆俊, 井原厚, 渡邊昌彦: イマチニブ投与中に腫瘍破裂をきたした小腸 GIST の 1 例: 日本消化器外科学会雑誌(0386-9768)42 巻 7 号 Page1146(2009.07)
 8. 石井早弥香, 内藤正規, 佐藤武郎, 小澤平太, 池田篤, 中村隆俊, 小野里航, 西宮洋史, 石井智, 小嶋慶太, 井原厚, 渡邊昌彦: 術前に穿孔部位の特定が可能であった魚骨による小腸穿孔の 1 例: 日本臨床外科学会雑誌(1345-2843)70 巻増刊 Page988(2009.10)
 9. 小野里航, 山下継史, 中村隆俊, 大木暁, 加藤弘, 内藤正規, 旗手和彦, 小澤平太, 佐藤武郎, 井原厚, 渡邊昌彦: 大腸癌における K-ras 遺伝子変異と活性型 EGFR(pEGFR)の予後との関連: 日本外科学会雑誌(0301-4894)110 巻臨増 2 Page583(2009.02)
 10. Sato T, Ozawa H, Hatate K, Naito M, Onozato W, Nakamura T, Ihara A, Watanabe M: Phase I/II studies of preoperative chemoradiotherapy with S-1 and irinotecan in patients with locally advanced rectal cancer. : World J Surg. 2009 ; 33 (S1-S268) : S179. 2009
 11. Hatate K, Sato T, Watanabe M : Autonomic nerve-preserving laparoscopic surgery for rectal cancer. : World J Surg. 2009 ; 33 (S1-S268) : S183. 2009
- 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 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

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に対し、腹腔鏡下手術（LAC）を施行した。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 1403 例中 804 例に LAC を施行した。開腹手術移行例は 74 例で他臓器浸潤 T4 の 21 例、腹部手術後高度癒着 16 例、高度肥満 10 例、食道挿管による腸管拡張 8 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2008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十分剥離、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、倫理面の問題はないと判断している。

C. 研究結果

切除大腸癌 1403 例中、LAC は 804 例に施行された。結腸癌は 846 例中 515 例、直腸癌は 554 例中 287 例で、各々 60.9%、51.8%に LAC が施行された。LAC の内訳は回盲部切除 41、右結腸切除 58、右半結腸切除 93、横行結腸切除 54、左半結腸切除 14、下行結腸切除 18、S 状結腸切除 203、高位前方切除 107、低位前方切除 199、直腸切断 12、大腸全摘 3 例であった。開腹手術への移行例は 74 例で他臓器浸潤 T4 の 21 例、高度癒着 16 例、高度肥満 10 例、食道挿管による腸管拡張 8 例、リンパ節追加郭清 5 例などであった。手術時間は腹腔鏡下結腸癌手術 197.6 分(開腹 182)、腹腔鏡下直腸癌手術 263.1 分(同 275.2)で結腸癌手術では開腹手術の手術時間が短かったが、直腸癌では差はなかった。出血量は各々 85.3g(281.2)、151.3g(659.5)で鏡視下手術で有意に少なかった。合併症は全体として

創感染が 9.4%、腸閉塞が 4.8%、縫合不全が 4.1%であった。創感染は開腹手術で 11.5%、鏡視下手術で 7.8%、腸閉塞はそれぞれ 6.3%と 3.6%であり、創感染と腸閉塞の発生率が開腹手術に多い傾向であった。縫合不全は開腹手術 3.7%に対し、鏡視下手術が 4.5%と高値であった。特に直腸癌の鏡視下手術で 8.7%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. 研究発表

1. 学会発表

石田文生・日高英二・木田裕之・小林芳生・堀越邦康・池原貴志子・橋本雅彦・遠藤俊吾・田中淳一・工藤進英：腹腔鏡下低位前方切除術の標準化をめざして。第 109 回日本外科学会定期学術集会（福岡、2009.4）
遠藤俊吾・石田文生・辰川貴志子・橋本雅彦・日高英二・永田浩一・堀越邦康・田中淳一・工藤進英：早期大腸癌に対する治療

法の選択。第 109 回日本外科学会定期学術集会（福岡、2009.4）

日高英二・遠藤俊吾・石田文生・辰川貴志子・小林芳生・堀越邦康・橋本雅彦・田中淳一・工藤進英：下部直腸肛門管癌に対する内肛門括約筋切除術（ISR）の検討。第 109 回日本外科学会定期学術集会（福岡、2009.4）

宮地英行・池原伸直・工藤進英：発育形態分類による肉眼形態別にみた拡大内視鏡の診断特性。第 77 回日本消化器内視鏡学会総会（名古屋、2009.5）

林武雅・工藤進英・池原伸直：大腸腫瘍に対する内視鏡的治療の適応。第 77 回日本消化器内視鏡学会総会（名古屋、2009.5）

久行友和・工藤進英・若村邦彦：Endocytoscopy System を用いた大腸病変の診断と病理組織像との対比。第 77 回日本消化器内視鏡学会総会（名古屋、2009.5）

野村智史・榎田博史・池原伸直・請川淳一・細谷寿久・須藤晃佑・蟹江浩・宮地英行・若村邦彦・和田祥城・林武雅・池田晴夫・久行友和・竹村織江・小形典之・三澤将史・久津川誠・山村冬彦・大塚和朗・工藤進英：大腸腫瘍の内視鏡治療における偶発症の検討。第 88 回日本消化器内視鏡学会関東地方会（東京、2009.6）

遠藤俊吾・森悠一・日高英二・橋本雅彦・池原貴志子・堀越邦康・向井俊平・大本智勝・若村邦彦・宮地英行・池原伸直・大塚和朗・石田文生・榎田博史・田中淳一・工藤進英：Stage II 大腸癌の肉眼所見は何をあらわすか？。第 71 回大腸癌研究会（大宮、2009.7）

石田文生・日高英二・堀越邦康・橋本雅彦・木田裕之・向井俊平・竹原雄介・遠藤俊吾・田中淳一・工藤進英：腹腔鏡下低位前方切除術における安全な切離・吻合をめざして。第 64 回日本消化器外科学会総会（大阪、