

wa O, Imaoka S. Surgical usefulness of indocyanine green as an alternative to India ink for endoscopic marking. Surg Endosc, 23:347-51, 2009.

なし
3. その他
なし

5. Takashima A, Shimada Y, Hamaguchi T, Ito Y, Masaki T, Yamaguchi S, Kond o Y, Saito N, Kato T, Ohue M, Higashino M, Moriya Y; Colorectal Cancer Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. Current therapeutic strategies for anal squamous cell carcinoma in Japan. Int J Clin Oncol. 14:416-20, 2009.

6. Goranova TE, Ohue M, Kato K. Putative precursor cancer cells in human colorectal cancer tissue. Int J Clin Exp Pathol, 2:154-62, 2009.

7. Shida K, Misonou Y, Korekane H, Seki Y, Noura S, Ohue M, Honke K, Miyamoto Y. Unusual accumulation of sulfated glycosphingolipids in colon cancer cells. Glycobiology, 19:1018-33, 2009.

8. Misonou Y, Shida K, Korekane H, Seki Y, Noura S, Ohue M, Miyamoto Y. Comprehensive clinico-glycomic study of 16 colorectal cancer specimens: elucidation of aberrant glycosylation and its mechanistic causes in colorectal cancer cells, J Proteome Res, 8:2990-3005, 2009.

2. 学会発表

○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○

(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

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 市立堺病院外科部長 福永 睦

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

A. 研究目的

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

B. 研究方法

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

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

C. 研究結果

本臨床試験に通算 23 例（A 群 11 例、B 群 12 例）を登録した。重篤な有害事象は認めず、脱落症例は認めていない。全例が予定投与期間を終了した。3 例が再発のために後治療を受け、1 例が腫瘍マーカーの上昇で経口化学療法を受けたが全員生存中である。

D. 考察

正確な治療成績を出すためにもデータの蓄積を行い、プロトコールに沿ってフォローアップしていく予定である。5 年を経過している症例もあるが研究終了まで引き続き追跡調査を行っていく。

E. 結論

目標症例数が達成され、プロトコールに従った追跡調査を行う。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 福永 睦、古河 洋. 患者家族に対する「ケア」をどう行うか - 医師の立場から 臨床腫瘍プラクティス. 5 巻, 3 号, p291-294, 2009

2. 学会発表

1) 福永 睦、石田秀之、古河 洋、他. 進行・再発大腸癌に対するCPT-11+UFT/LV(TEGAFIRI)併用療法の耐用性臨床試験(大阪消化管がん化学療法研究会OGSG0304). 第109回日本外科学会定期学術集会. 福岡市、2009.4.2.~4

2) 福永 睦、武元浩新、古河 洋、他. 進行再発大腸癌におけるBevacizumab 10mg/kg併用療法の安全性の検討. 第47回日本癌治療学会学術総会. 横浜市、2009.10.22~24

3) 武元浩新、福永 睦、古河 洋、他. 進行再発大腸癌に対する市中病院でのセツキシマブ使用症例の検討. 第

64 回日本大腸肛門病学会総会. 福岡市、2009.11.6～7

- 3) Takemoto T. Fukunaga M. Nishiyama M. et al. Optimal patient selection for CPT-11 chemotherapy in colorectal cancer : Quantitative prediction of tumor response and overall survival using expression data of novel marker genes. ASCO 2009 Annual Meeting (publication only) , Orlando, 2009.5.29～6.2

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 加藤健志 箕面市立病院 外科部長

研究要旨 研究要旨：再発高危険群（stageIII）の大腸癌に対する治癒切除後の抗癌剤投与は再発予防に寄与するとされている。投与される各種抗癌剤レジメン（経口あるいは内服）を、効果と有害事象の両面より検討している

A. 研究目的

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

B. 研究方法

インホームドコンセントの得られた大腸癌(stageIII)治癒切除後の症例を対象とし、術後 5FU+ILV 点滴又は UFT+LV 内服投与をランダム化割付を行い(両群とも約 6ヶ月間)、再発予防効果と副作用について検討する。

(倫理面への配慮)JCOG データセンターによる中央登録方式で、箕面市立病院の患者情報は当院の症例番号により暗号化されている。

C. 研究結果

32 例が登録された。平成 22 年 2 月 1 日現在再発を認めた症例は 8 例で、5FU+LV 静注群が 2 例、UFT/LV 群が 6 例であった。死亡症例は 5 例であった。

化学療法完遂した症例は 25 例で、有害事象により治療を中止した症例が 4 例で 3 例が好中球減少（5FU/LV 群）、1 例が肝機能傷害（UFT/LV 群）副作用は無かったが患者の希望で中止した症例が 2 例あった。全

員が外来通院治療の続行が可能で、副作用による入院はなかった。

化学療法終了後約 3 年経過するが、遅発性の有害事象は認めていない。

D. 考察、結論

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

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

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
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 村田 幸平 市立吹田市民病院 外科主任部長

研究要旨 当院における2009年1年間のステージIII大腸がん患者の術後補助療法の実態を検討した。カペシタビンが臨床試験、実臨床（プラクティス）ともに多く使用されていた。今後、post0205の開始とともに、多様化する補助療法の使い分けが重要となると予測される。

A. 研究目的

JCOG0205登録が終了し、新たな経口抗がん剤、さらには注射薬との併用レジメが補助化学療法に適応となり、現在の本邦における大腸がん補助化学療法は移行期にあると考えられる。今後の補助療法レジメの標準化を模索するために、2009年に当院にて手術されたstage III大腸がんに対する補助化学療法の実態を検討した。

B. 研究方法

2009/1/1から12/31までに当院にて手術されたstage III大腸がん患者の術後補助化学療法の内容をレトロスペクティブに集計した。

（倫理面への配慮）

レトロスペクティブな集計であり、プライバシーは保護されており、倫理的問題はないと判断する。

C. 研究結果

stage III大腸がん患者は19例で、年齢は中央値68歳（54—80）男性8例、女性11例。3例は補助療法を受けなかった。理由としては、1例目（71歳男性）は大腸亜全摘となり、術後回復に時間を要し、補助療法開始前に肺転移が発見された。2例目（60歳男性）は重複癌（悪性リンパ腫）に対する化学療法が行われた。3例目（67歳男性）は本人が化学療法を拒否した。

残り16例の補助療法の内訳は、カペシタビン9例（うち臨床研究登録5例）、UFT/LV3例（うち臨床研究登録2例）、5FU/LV1例（臨床研究登録）、UFT/PSK2例（臨床研究登録）、TS-11例（プラクティス）で

あった。

臨床研究に適格であったが、参加を拒否した症例は1例、不適格が5例であった。これら6例にはプラクティスで補助療法が行われ、カペシタビン4例、UFT/LV1例、TS-11例であった。

全体では、ステージIIIaが10例、IIIbが9例であったが、補助療法の内容には有意差はなかった。

プラクティス6例については以下の通り。IIIaの3例ではカペシタビン2例、UFT/LV1例、IIIbの3例ではカペシタビン2例、TS-11例（ただし下部直腸癌）であった。

D. 考察

当院ではJCOG0205登録時より適格であれば必ず臨床試験への参加を呼びかけている。同一対象症例に複数の臨床試験が適格となる場合は、新しくIRBで承認されたものが優先される。したがって、参加同意患者への補助療法レジメについては担当医の意向が入る余地はほとんどない。

担当医の意向が影響するプラクティス症例では、適応のない直腸癌以外では80%がカペシタビンとなっており、新規経口内服薬であることへの期待と同時に、消化器毒性がなく扱いやすいというイメージがあると考えられる。

E. 結論

2009年はstage III大腸がん補助療法患者の過半数にカペシタビンが用いられた。Post0205の開始とともにTS-1の比率が上昇することが予想されるが、プラクティスにおいて何が選択されるかも注目される。

また、FOLFOX や ZELOX の、高危険群患者に対する補助療法としての役割も検討していく必要がある。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 長瀬博次、横内秀起、丸山憲太郎、井出義人、太田英夫、岡田一幸、柳沢哲、向井亮太、村田幸平、衣田誠克、玉井正光、前化学放射療法が著効した肺尖部胸壁浸潤癌の1切除例、癌と化学療法、36(12) ; 2121-2123. 2009
- 2) 横内秀起、長瀬博次、井出義人、太田英夫、丸山憲太郎、岡田一幸、柳沢哲、向井亮太、村田幸平、衣田誠克、玉井正光、原発性肺癌の癌性胸膜炎に対する胸腔内 Hypotonic Cisplatin 療法の検討、癌と化学療法、36(12) ; 2124-2126. 2009
- 3) 井出義人、三上恒治、村田幸平、進行再発大腸癌に対する全身化学療法併用肝動注の検討、癌と化学療法、36(12) ; 2172-2174. 2009
- 4) 奥田悠季子、太田英夫、三上恒治、長瀬博次、向井亮太、岡田一幸、井出義人、柳沢哲、丸山憲太郎、村田幸平、横内秀起、永瀬寿彦、玉井正光、衣田誠克、糖尿病 I 型に合併した肝細胞癌の1例、癌と化学療法、36(12) ; 2362-2364. 2009
- 5) 太田英夫、三上恒治、永瀬寿彦、長瀬博次、向井亮太、岡田一幸、井出義人、丸山憲太郎、村田幸平、横内秀起、玉井正光、衣田誠克、Gd-EOB-DTPA 造影 MRI 検査により診断し得た肝細胞癌の1例、癌と化学療法、36(12) ; 2386-2388. 2009
- 6) 村田幸平、井出義人、長瀬博次、向井亮太、岡田一幸、太田英夫、丸山憲太郎、横内秀起、林真寿美、田中祥子、岡明美、衣田誠克、Cetuximab 単独治療にて PR が得られた症例、癌と化学療法、36(12) ; 2355-2357. 2009
- 7) Shingo N, Masayuki O, Yosuke S, Koji

T, Msaaki M, Kentaro K, Isao M, Hiroaki O, Masahiko Y, Osamu I, Hideaki T, Kohei M, Masao K, Second Primary Cancer in Patients with Colorectal Cancer after a Curative Resection, Digestive Surgery, 26;400-405. 2009

2. 学会発表

- 1) 村田幸平、井出義人、田中祥子、岡明美、米川ゆみ子、小山紀久美、丸山憲太郎、横内秀起、衣田誠克 Cetuximab 導入時の問題点 第7回日本臨床腫瘍学会学術集会 2009
- 2) 丸山憲太郎、岡田一幸、梶原麻里、向井亮太、松永寛紀、柳沢哲、井出義人、太田英夫、村田幸平、横内秀起、衣田誠克 90歳以上胃癌切除症例の検討 第81回日本胃癌学会総会 2009
- 3) 村田幸平、井出義人、岡田一幸、太田英夫、柳沢哲、丸山憲太郎、横内秀起、衣田誠克 大腸がんの地域連携パス 第109回日本外科学会定期学術集会 2009
- 4) 長瀬博次、横内秀起、村田幸平、丸山憲太郎、井出義人、岡田一幸、太田英夫、柳沢哲、松永寛紀、向井亮太、梶原麻里、衣田誠克 消化器癌術後観察中に発見された孤立性肺腫瘍切除例の検討 第109回日本外科学会定期学術集会 2009
- 5) 井出義人、岡田一幸、柳沢哲、太田英夫、丸山憲太郎、横内秀起、衣田誠克、三上恒治、村田幸平 大腸癌肝転移に対する化学療法後ラジオ波焼灼療法 第109回日本外科学会定期学術集会 2009
- 6) 向井亮太、松永寛紀、岡田一幸、井出義人、太田英夫、柳沢哲、丸山憲太郎、横内秀起、村田幸平、衣田誠克 当院における痔核に対する硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸 (ALTA) 硬化療法 第109回日本外科学会定期学術集会 2009
- 7) 村田幸平、井出義人、椿尾忠博、井上信之 大腸がん早期発見のための地域連携パス 第95回日本消化器病学会総会 2009
- 8) 村田幸平、井出義人、丸山憲太郎、米川ゆみ子、田中祥子、太田英夫、岡田一幸、衣田誠克 cetuximab の導入と急性輸液反応の経験 第95回日本消化器病学会総

会 2009

9) 井出義人、柳沢哲、岡田一幸、太田英夫、丸山憲太郎、横内秀起、衣田誠克、三上恒治、保本卓、村田幸平 大腸癌肝転移の対する全身化学療法を併用したラジオ波焼灼法 第 95 回日本消化器病学会総会 2009

10) 村田幸平、井出義人、向井亮太、長瀬博次、岡田一幸、柳沢哲、太田英夫、横内秀起、岡明美、田中祥子、衣田誠克 Cetuximab 単独治療にて PR が得られた症例 第 31 回日本癌局所療法研究会 2009

11) 奥田悠季子、太田英夫、衣田誠克、向井亮太、松永寛紀、岡田一幸、井出義人、柳沢哲、丸山憲太郎、横内秀起、三上恒治、玉井正光、村田幸平 糖原病 1 型に肝細胞癌を合併した 1 例 第 31 回日本癌局所療法研究会 2009

12) 長瀬博次、横内秀起、丸山憲太郎、井出義人、太田英夫、岡田一幸、柳沢哲、向井亮太、村田幸平、衣田誠克、玉井正光 術前化学放射線療法により pCR が得られた肺尖部胸壁浸潤肺癌の 1 切除例 第 31 回日本癌局所療法研究会 2009

13) 横内秀起、長瀬博次、井出義人、太田英夫、丸山憲太郎、岡田一幸、柳沢哲、向井亮太、村田幸平、衣田誠克、玉井正光 原発性肺癌癌性胸膜炎に対する胸腔内 hypotonic CDDP 療法の検討 第 31 回日本癌局所療法研究会 2009

14) 井出義人、長瀬博次、向井亮太、岡田一幸、柳沢哲、太田英夫、丸山憲太郎、横内秀起、衣田誠克、村田幸平 進行大腸癌に対する肝動注療法の意義 第 31 回日本癌局所療法研究会 2009

15) 太田英夫、三上恒治、永瀬寿彦、向井亮太、松永寛紀、岡田一幸、井出義人、柳沢哲、丸山憲太郎、村田幸平、横内秀起、玉井正光、衣田誠克 経過観察中に明らかに増大し切除した肝細胞癌の一例 第 31 回日本癌局所療法研究会 2009

16) 村田幸平、井出義人、向井亮太、太田英夫、岡田一幸、丸山憲太郎、田中祥子、岡明美、横内秀起、衣田誠克 実地診療におけるカペシタピンの安全性の検討 第 64 回日本消化器外科学会定期学術総会

2009

17) 衣田誠克、松永寛紀、向井亮太、岡田一幸、柳沢哲、井出義人、太田英夫、丸山憲太郎、村田幸平、横内秀起 開腹術後の癒着性イレウスに対する腹腔鏡下解除術施行症例についての検討 第 64 回日本消化器外科学会定期学術総会 2009

18) 丸山憲太郎、岡田一幸、向井亮太、松永寛紀、柳沢哲、井出義人、村田幸平、横内秀起、衣田誠克 当科における残胃癌症例の検討 第 64 回日本消化器外科学会定期学術総会 2009

19) 向井亮太、井出義人、村田幸平 再発大腸癌三次治療としてのセツキシマブ著効例の検討 第 64 回日本消化器外科学会定期学術総会 2009

20) 井出義人、村田幸平 cStageIV における腹腔鏡下大腸癌手術 第 64 回日本消化器外科学会定期学術総会 2009

21) 岡田一幸、丸山憲太郎、柳沢哲、太田英夫、井出義人、村田幸平、横内秀起、衣田誠克 LADG における、再建法の手術時間に及ぼす影響についての検討 第 64 回日本消化器外科学会定期学術総会 2009

22) 村田幸平、井出義人、向井亮太、岡田一幸、太田英夫、丸山憲太郎、衣田誠克、椿尾忠博 地域連携パスを用いた大腸がん術後フォローアップ 第 51 回日本消化器病学会大会 2009

23) 井出義人、太田英夫、村田幸平 進行大腸癌に対する全身化学療法併用肝動注療法の意義 第 51 回日本消化器病学会大会 2009

24) 村田幸平、井出義人、田中祥子、岡明美、丸山憲太郎、向井亮太、太田英夫、岡田一幸、衣田誠克 カペシタピンの安全性に関する検討 第 51 回日本消化器病学会大会 2009

25) 村田幸平、井出義人、向井亮太、岡田一幸、太田英夫、丸山憲太郎、岡明美、田中祥子、衣田誠克 一般病院における分子標的治療薬 Cetuximab の導入 第 51 回日本消化器病学会大会 2009

26) 岡田一幸、丸山憲太郎、柳沢哲、井出義人、太田英夫、村田幸平、横内秀起、衣田誠克 腹腔鏡補助下幽門側胃切除術に

における、再建法の手術時間への影響についての検討 第 51 回日本消化器病学会大会 2009

27) 村田幸平、井出義人、向井亮太、衣田誠克 大腸がんの地域連携早期発見パス 第 64 回日本大腸肛門病学会総会 2009

28) 村田幸平、井出義人、向井亮太、衣田誠克 パスを用いた大腸がん術後共同フォローアップ 第 64 回日本大腸肛門病学会総会 2009

29) 向井亮太、井出義人、村田幸平 治療ライン別にみたベバシズマブ療法の有用性 第 64 回日本大腸肛門病学会総会 2009

30) 井出義人、衣田誠克、村田幸平 当院におけるセツキシマブ導入の実際と問題点 第 64 回日本大腸肛門病学会総会 2009

31) 村田幸平、井出義人、椿尾忠博 大腸がん術後フォローアップの地域連携パス 第 71 回日本臨床外科学会総会 2009

32) 村田幸平、井出義人、岡田一幸、太田英夫、丸山憲太郎、衣田誠克 腹腔鏡下低位前方切除における残存直腸洗浄の工夫 第 71 回日本臨床外科学会総会 2009

33) 丸山憲太郎、岡田一幸、長瀬博次、向井亮太、柳沢哲、井出義人、太田英夫、村田幸平、横内秀起、衣田誠克 切除不能胃癌に対する胃空腸吻合術の検討 第 71 回日本臨床外科学会総会 2009

34) 太田英夫、横山茂和、長瀬博次、向井亮太、岡田一幸、柳沢哲、井出義人、丸山憲太郎、村田幸平、横内秀起、衣田誠克 十二指腸狭窄で発症し術前診断が困難であった十二指腸癌の 1 切除例 第 71 回日本臨床外科学会総会 2009

35) 井出義人、村田幸平 セツキシマブ感受性試験としての k-ras 遺伝子変異 第 71 回日本臨床外科学会総会 2009

36) 向井亮太、長瀬博次、岡田一幸、太田英夫、井出義人、柳沢哲、丸山憲太郎、横内秀起、村田幸平、衣田誠克 当院における腹腔鏡下虫垂切除術の現状と有用性の検討 第 71 回日本臨床外科学会総会 2009

37) 岡田一幸、丸山憲太郎、柳沢哲、井出

義人、太田英夫、村田幸平、横内秀起、衣田誠克 胃粘膜下腫瘍様形態を示した胃癌の一例 第 71 回日本臨床外科学会総会 2009

38) 大星大観、井出義人、村田幸平 治療ライン別にみたベバシズマブの有用性 第 71 回日本臨床外科学会総会 2009

39) 西出峻治、丸山憲太郎、岡田一幸、長瀬博次、向井亮太、柳沢哲、井出義人、太田英夫、村田幸平、横内秀起、衣田誠克 内視鏡的粘膜下剥離術 (ESD) 施行後急激な経過を辿った胃癌の 1 例 第 71 回日本臨床外科学会総会 2009

40) 奥田悠紀子、太田英夫、長瀬博次、向井亮太、岡田一幸、柳沢哲、井出義人、丸山憲太郎、村田幸平、横内秀起、衣田誠克 糖原病 1 型の経過観察中に合併した肝細胞癌の 1 切除例 第 71 回日本臨床外科学会総会 2009

41) 村田幸平、井出義人、岡田一幸、太田英夫、丸山憲太郎、衣田誠克 ステージ IV 大腸癌原発巣切除における腹腔鏡手術の意義 第 22 回日本内視鏡外科学会総会 2009

42) 向井亮太、村田幸平、岡田一幸、太田英夫、井出義人、丸山憲太郎、衣田誠克 開腹と比較からみた腹腔鏡下虫垂切除術 第 22 回日本内視鏡外科学会総会 2009

43) 井出義人、村田幸平、岡田一幸、柳沢哲、太田英夫、丸山憲太郎、横内秀起、衣田誠克 大腸癌イレウスに対する一期的腹腔鏡下手術 第 22 回日本内視鏡外科学会総会 2009

44) 岡田一幸、丸山憲太郎、柳沢哲、井出義人、太田英夫、村田幸平、横内秀起、衣田誠克 腹腔鏡補助下幽門側胃切除術における再建法についての検討 第 22 回日本内視鏡外科学会総会 2009

45) 衣田誠克、長瀬博次、向井亮太、岡田一幸、柳沢哲、井出義人、太田英夫、丸山憲太郎、村田幸平、横内秀起 癒着性腸閉塞に対しての腹腔鏡手術のコツ 第 22 回日本内視鏡外科学会総会 2009

46) 村田幸平、井出義人、長瀬博次、向井亮太、岡田一幸、太田英夫、柳沢哲、丸山憲太郎、横内秀起、岡明美、田中祥子、小

山紀久美、米川ゆみ子、吉野新太郎、衣田誠克 治療ライン別投与期間からみたベバシズマブ療法の有用性について 第 47 回日本癌治療学会学術集会 2009

47) 井出義人、田中祥子、村田幸平 進行再発大腸癌に対するセツキシマブの反応と Kras 変異との関係 第 47 回日本癌治療学会学術集会 2009

48) 長瀬博次、横内秀起、村田幸平 消化器癌術後経過観察中に発見された孤立性肺腫瘍切除例の検討 第 47 回日本癌治療学会学術集会 2009

49) 岡明美、田中祥子、村田幸平 中規模病院における CRC の臨床サポートへの取り組み 第 47 回日本癌治療学会学術集会 2009

50) 米川ゆみ子、阿部千里、村田幸平 外来化学療法における安全な看護の提供 第 47 回日本癌治療学会学術集会 2009

51) 丸山憲太郎、岡田一幸、長瀬博次、向井亮太、柳沢哲、井出義人、太田英夫、村田幸平、横内秀起、衣田誠克 腹膜播腫陽性非切除胃癌症例の検討 第 47 回日本癌治療学会学術集会 2009

52) 村田幸平、井出義人、田中祥子、岡明美、吉野新太郎、米川ゆみ子、小山紀久美、長瀬博次、向井亮太、岡田一幸、太田英夫、柳沢哲、丸山憲太郎、横内秀起、衣田誠克 セツキシマブ有害事象の検討 第 47 回日本癌治療学会学術集会 2009

53) 吉野新太郎、岡明美、村田幸平 セツキシマブの皮膚障害に対する薬剤師の関与 第 47 回日本癌治療学会学術集会 2009

54) 村田幸平、井出義人、梶原麻里、向井亮太、松永寛紀、岡田一幸、太田英夫、柳沢哲、丸山憲太郎、横内秀起、衣田誠克 腹腔鏡下直腸切断術 第 70 回大腸癌研究会 2009

55) 井出義人、村田幸平 当院における大腸癌 Stage II 再発症例の検討 第 71 回大腸癌研究会 2009

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

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 木村 秀幸 岡山済生会総合病院副院長

研究要旨 StageⅢの大腸がん治癒切除患者に対して術後補助療法として、5FU+LV療法を基準として経口剤の併用療法 UFT+LV療法の臨床的有用性（非劣性）を検証するために、多施設共同研究（JCOG0205）に参加して登録した症例の追跡調査研究である。

A. 研究目的

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

B. 研究方法

多施設共同研究（JCOG0205）に参加して、症例の登録をした。
（倫理面への配慮）
IRBで妥当性の審査を受け、実施した。

C. 研究結果

現在登録した症例は18例で、すでに薬剤の投与は終了しているので定期検査で追跡した。

D. 考察

登録した18例中、治療中止例も含めて追跡中である。今年度のイベントはなく、定期の追跡検査を続けている。

E. 結論

現在、登録症例の追跡途中であるが有害事象は許容範囲である。今後は追跡を継続し、できるだけ早く症例の集計結果がでることが望まれる。

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
なし

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

再発高危険群の大腸がんに対する術後補助療法の確立に関する研究

研究分担者 岡島 正純 広島大学大学院内視鏡外科学講座 教授

研究要旨 Stage III 大腸がんに対する術後補助化学療法の有用性検証を目的として、JCOG0205MF（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 5-FU+I-LV 静注併用療法と UFT+LV 錠経口併用療法とのランダム化第 III 相比較臨床試験）を実施した。症例集積が完了し現在追跡調査中である。広島大学病院の登録症例 15 例において認められた有害事象・転移/再発について検討した。全登録症例 15 例（うち治療完遂 13 例）中 2 例に転移・再発を認めた。

A. 研究目的

Stage III 治癒切除大腸がんに対する 5FU+アイソボリン対 UFT/ロイコボリン（LV）の術後補助療法の有用性検証のための臨床試験 JCOG0205MF を現在 43 施設で実施中である。本試験は Disease-free survival を主評価項目、Over-all survival と有害事象発生割合を副評価項目として、いずれの抗がん剤治療も約 6 ヶ月間実施するものである。平成 16 年 2 月から症例登録開始となり現在までに広島大学病院では 15 例の症例登録を行った。治療法に伴う有害事象は術後補助療法では重要な評価項目である。これまでの報告において 4 例の有害事象を報告したが、その後は有害事象発生を認めなかった。また、これまでの報告において 2 例の転移・再発を報告したが、その後は新たな転移再発例は認めていない。

B. 研究方法

Stage III 治癒切除大腸がん患者を対象とし、リンパ節転移数（3 個以下/4 個以上）、腫瘍占拠部位（結腸/直腸）、施設の 3 因子で前層別を行い、上記 2 治療法にランダム割付を行う非劣性試験である。6 ヶ月間の治療期間の後、定期的な経過観察を実施し、再発を画像診断にて確認する。また安全性については抗がん剤治療実施中、理学所見、自覚症状、CBC、生化学検査などを実施し、安全性について観察する。試験中に発生した有害事象は適宜施設内でモニターし、規

定に沿って JCOG 効果安全性評価委員会に報告し、施設内及び厚生労働省に報告することになっている。

（倫理面への配慮）

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

C. 研究結果

平成 16 年 2 月 18 日の登録開始以降、広島大学病院で 15 例の登録が行われた。4 例において有害事象を認めた（これらは平成 17 年度報告書において報告済みである）。その後は有害事象発生を認めていない。

また現在までの観察期間中に登録 15 例中 2 例に転移再発を認めた。

1) 688 M B 群 UFT/LV 大動脈周囲リンパ節転移

大腸癌手術後 11 ヶ月、UFT/LV プロトコール終了後 4 ヶ月の CT において大動脈周囲リンパ節腫大を認め、さらに PET CT 検査でも陽性となり転移と判断した。CPT-11+TS-1 を用いた化学療法で long SD を得ていたが PD となり、現在は best supportive care となっている。

2) 855 M B 群 UFT/LV 肝転移

大腸癌手術後 8 ヶ月、UFT/LV プロトコール

終了後2ヶ月のCTにおいて肝腫瘍を認め、さらにPET CT検査でも陽性となり肝転移と判断した。肝S2+S8部分切除を行い、肝切除術後は5-FU肝動注を行った。さらにその後肝転移を認め切除を行い、再肝切除術後にはCapecitabin内服を行った。現在、無再発生存中。

D. 考察

術後補助療法は再発抑制を目的とした治療であり、補助療法無しでも一定の生存期間が得られる症例を治療対象としている。したがって、治療に伴う有害事象はできる限り少なく、特に治療関連死、入院、重篤化などは避ける必要がある。しかしながら抗がん剤治療の効果を強化することにより、それに伴う有害事象も避けがたい。転移性大腸癌で得られた有害事象の特徴を考慮し、術後補助療法での安全性の確保を行うことは重要である。今回は、約3年間で15例の症例登録を行ったがそのうち、4例において有害事象が確認された。そのうち2例は短期間で改善し治療継続が可能であった。急性骨髄性白血病と胆嚢炎によるプロトコール中止例を経験したがいずれも発症とプロトコール施行との間の因果関係は低いと考える。

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

また現在までに15例中2例で転移を認めたので報告した。

E. 結論

JCOG0205MFに広島大学病院から15例の症例登録を実施した。そのうち4例に有害事象が発生した。内訳は発症との因果関係が低いと考えられる急性骨髄性白血病と胆

嚢炎を1例づつと肝機能障害・下痢であった。また現在までに2例の転移を認めた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 黒田慎太郎、板本敏行、岡島正純、田澤宏文、川口康夫、谷本新学、高倉有二、良雄一郎、小林剛、大下彰彦、天野尋暢、田代裕尊、吉満政義、池田聡、檜井孝夫、大段秀樹：大腸癌肝転移切除例の検討. 広島医学 2009 別冊. 62(1):5-9
- 2) 岡島正純、吉満政義、池田聡、檜井孝夫：直腸高位前方切除術. 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. MEDICAL VIEW. 2009; 6-27
- 3) 岡島正純、吉満政義、池田聡、檜井孝夫：結腸癌—治療の実際—. 消化器癌 診断・治療のすべて 消化器外科 4 臨時増刊号. 2009;32(5):909-918
- 4) 高倉有二、岡島正純、檜井孝夫、池田聡、吉満政義、吉田誠、住谷大輔、竹田春華、川口康夫、下村学、徳永真和、大段秀樹：括約筋全温存術と比較した部分的内肛門括約筋切除術後の排便機能、QOLの検討. 日本臨床外科学会雑誌. 2009;70(4):25-30
- 5) 高倉有二、徳本憲昭、岡島正純、池田聡、檜井孝夫、吉満政義、吉田誠、住谷大輔、浅原利正：同時性肝転移を来した大腸SM癌

- の2例. 日本消化器外科学会雑誌. 2009;42(5):583-588
- 6) 小島康知、岡島正純: 直腸低位(高位)前方切除術. 根治性とQOLからみた直腸癌手術のすべて 消化器外科 6月号. 2009;32(6):1167-1174
- 7) 池田 聡、岡島正純、檜井孝夫、吉満政義、住谷大輔: 結腸癌に対する腹腔鏡手術は標準治療となったのか. 外科治療. 2009;101(4):462-471
- 8) 川口康夫、岡島正純、檜井孝夫、池田 聡、吉満政義、大段秀樹: 腹腔鏡下手術を工夫した横行結腸・直腸同時性多発癌の1例. 日本臨床外科学会雑誌. 2009;70(10):3070-3073
- 9) 恵木浩之、岡島正純、高倉有二、中原英樹、真辻康弘、小橋俊彦、角舎学行、大森一郎、漆原 貴、板本敏行: S-1(1週投与1週休薬)療法が奏効しLong CRを継続中である進行直腸癌の1例. 癌と化学療法 2009;36(11):1911-1914
- 10) Takakura Y, Okajima M, Yoshimitsu M, Hinoi T, Ikeda S, Ohdan H: Hybrid Hand-Assisted Colectomy for Transverse Colon Cancer :A Useful Technique for Non-Expert Laparoscopic Surgeons. World Journal of Surgery. 2009;33(12):2683-2687
- 11) 大毛宏喜、岡島正純、檜井孝夫、池田 聡、末田泰二郎: 消化器外科術後に関する新しい考え方 3. 鏡視下手術がもたらしたもの 3) 大腸切除術. 日本外科学会雑誌. 2010;111(1):18-22
- 12) Yoshida M, Ikeda S, Sumitani D, Takakura Y, Yoshimitsu M, Shimomura M, Noma M, Tokunaga M, Okajima M, Ohdan H: Alterations in portal vein blood pH, hepatic functions, and hepatic histology in a porcine carbon dioxide pneumoperitoneum model. Surgical Endoscopy. 2010

2. 学会発表

- 1) 池田 聡、吉満政義、檜井孝夫、吉田 誠、住谷大輔、高倉有二、竹田春華、下村 学、川口康夫、徳永真和、川堀勝史、恵美 学、大段秀樹、岡島正純: 腹腔鏡下および開腹大腸癌手術のコスト比較と補助化学療法のコスト試算. 第70回大腸癌研究会. 東京. 2009. 1. 16.
- 2) 池田 聡、吉満政義、檜井孝夫、吉田 誠、住谷大輔、高倉有二、竹田春華、下村 学、川口康夫、徳永真和、川堀勝史、大段秀樹、岡島正純: 我々の腹腔鏡下大腸癌手術の教育と定型化の工夫. 第109回日本外科学会定期学術集会. 福岡. 2009. 4. 2-4
- 3) 下村 学、吉満政義、川口康夫、徳永真和、竹田春華、住谷大輔、高倉有二、吉田 誠、池田 聡、檜井孝夫、岡島正純、大段秀樹: 大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術, 当科10年間の治療成績. 第109回日本外科学会定期学術集会. 福岡. 2009. 4. 2-4
- 4) 高倉有二、岡島正純、檜井孝夫、池田 聡、吉満政義、徳本憲昭、住谷大輔、竹田春華、川口康夫、

- 下村 学、徳永真和、大段秀樹：
Stage II 結腸直腸癌における再発
危険因子の検討. 第 71 回大腸癌研
究会. 埼玉. 2009. 7. 3
- 5) 川口康夫、岡島正純、下村 学、
檜井孝夫、池田 聡、吉満政義、
吉田 誠、高倉有二、住谷大輔、
大段秀樹：直腸癌腹腔鏡下手術に
おける当科の工夫と成績. 第 64
回日本消化器外科学会総会. 大阪.
2009. 7. 16-18
- 6) 吉満政義、岡島正純、檜井孝夫、
池田 聡、吉田 誠、住谷大輔、
高倉有二、竹田春華、川堀勝史、
大段秀樹：当科における右側結腸
癌に対する D3 郭清. 第 64 回日本
消化器外科学会総会. 大阪.
2009. 7. 16-18
- 7) 高倉有二、岡島正純、黒田慎太郎、
檜井孝夫、池田 聡、吉満政義、
吉田 誠、住谷大輔、板本敏行、
大段秀樹：Nomogram による大腸癌
肝・肺転移外科治療の予後予測
広島大学症例での外的妥当性の検
証. 第 64 回日本消化器外科学会
総会. 大阪. 2009. 7. 16-18
- 8) 徳永真和、岡島正純、住谷大輔、
吉田 誠、檜井孝夫、池田 聡、
吉満政義、高倉有二、竹田春華、
大段秀樹：空間認知能力と器用さ
どちらのトレーニングが内視鏡手
術手技向上に影響を与えるか？.
第 64 回日本消化器外科学会総会.
大阪. 2009. 7. 16-18
- 9) 住谷大輔、岡島正純、徳永真和、
吉満政義、檜井孝夫、池田 聡、
吉田 誠、高倉有二、川原知洋、
大段秀樹：内視鏡手術におけるド
ライラボと virtual reality
simulator を併用した練習方法の
比較. 第 64 回日本消化器外科学
会総会. 大阪. 2009. 7. 16-18
- 10) Kawahara T, Takaki T, Ishii I,
Okajima M. : Development of
Broad-View Camera Unit for
Laparoscopic Surgery. 31st
Annual International Conference
of the IEEE EMBS. Minneapolis,
Minnesota, USA. 2009. 9. 2-6
- 11) Sumitani D, Okajima M., Ohdan H,
Tokunaga M, Hinoi T, Ikeda S,
Yoshimitsu M, Kawahara T: The
effective training schedule
using the combination of an
inanimate box trainer and a
virtual reality simulator for
laparoscopic skills acquisition.
The 43rd World Congress of the
International Society of
Surgery. Adelaide, South
Australia. 2009. 9. 6-10
- 12) Kawaguchi Y, Okajima M., Hinoi T,
Ikeda S, Yoshimitsu M, Shimomura
M, Ohdan H: The clinical
outcome of laparoscopic
surgery for rectal surgery. The
43rd World Congress of the
International Society of
Surgery. Adelaide, South
Australia. 2009. 9. 6-10
- 13) Okajima M. : Laparoscopic
anterior resection with
left colic artery
preserving radical
lymphadenectomy. 2009 The third
international forum of
Digestive Tract Reparative and
Reconstructive Surgery. Chengdu,

- China. 2009. 9. 12-13
- 14) Tokunaga M, Okajima M , Yoshimitsu M, Sumitani D, Egi H, Kawahara T, Ohdan H: Objective assessment of Endoscopic Surgical Skills Using the Hiroshima University Endoscopic Surgical Assessment Device (HUESAD): an additional Study. ELSA 2009. Xiamen, China. 2009. 11. 4-6
- 15) Okajima M, Yoshimitsu M, Sumitani D , Tokunaga M, Egi H, Kawahara T, Ohdan H: The influence of Different Training Schedules with Combination of Box Trainers and Virtual Reality Simulators on Laparoscopic Skills Acquisition. ELSA 2009. Xiamen, China. 2009. 11. 4-6
- 16) 高倉有二、岡島正純、檜井孝夫、池田 聡、住谷大輔、竹田春華、川口康夫、下村 学、徳永真和、川堀勝史、大段秀樹：大腸癌肝転移切除症例の予後予測における nomogram の有用性. 第 64 回日本大腸肛門病学会学術集会. 福岡. 2009. 11. 6-7
- 17) 下村 学、岡島正純、池田 聡、川口康夫、徳永真和、竹田春華、住谷大輔、高倉有二、吉満政義、檜井孝夫、川堀勝史、大段秀樹：リンパ節転移陽性大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術. 第 64 回日本大腸肛門病学会学術集会. 福岡. 2009. 11. 6-7
- 18) 檜井孝夫、Akyol Aytakin、佐々田達成、川口康夫、高倉有二、大上直秀、外丸祐介、Eric Fearon、安井 弥、岡島正純、大段秀樹：大腸上皮細胞特異的プロモーターを利用した新規マウス大腸癌モデルの作製と大腸癌発生機構の解明. 第 20 回日本消化器癌発生学会総会. 広島. 2009. 11. 26-27
- 19) 住谷大輔、岡島正純、徳永真和、吉満政義、檜井孝夫、池田 聡、恵木浩之、徳本憲昭、高倉有二、竹田春華、川口康夫、下村 学、大段秀樹：内視鏡手術における box trainer と virtual reality simulator を併用した練習方法の比較. 第 22 回日本内視鏡外科学会総会. 東京. 2009. 12. 3-5
- 20) 岡島正純：横行結腸進行癌に対する腹腔鏡下 D3 郭清－Bidirectional Approach－. 第 22 回日本内視鏡外科学会総会. 東京. 2009. 12. 3-5
- 21) 川口康夫、岡島正純、檜井孝夫、池田 聡、吉満政義、徳本憲昭、住谷大輔、高倉有二、竹田春華、下村 学、徳永真和、大段秀樹：腹腔鏡下直腸癌手術の工夫と成績. 第 22 回日本内視鏡外科学会総会. 東京. 2009. 12. 3-5
- 22) 下村 学、池田 聡、川口康夫、徳永真和、竹田春華、住谷大輔、高倉有二、吉満政義、檜井孝夫、川堀勝史、岡島正純、大段秀樹：治癒切除後 StageⅢ大腸癌における予後とリンパ説転移度との関連. 第 72 回大腸癌研究会. 福岡. 2010. 1. 15
- 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 久保義郎 四国がんセンター 消化器外科医長

研究要旨 StageⅢの治癒切除大腸癌に対する術後補助化学療法として、5-FU+1-LV 静注療法とUFT+LV 経口療法とのランダム化第Ⅲ相比較臨床試験（JCOG0205）に参加した。当院より登録した24例の有害事象や予後について検討した。

A. 研究目的

StageⅢの大腸癌治癒切除症例に対する術後補助化学療法として、標準治療の5-FU+1-LV 静注療法と比較してUFT+LV 経口療法の臨床的有用性（非劣性）を検証する。

B. 研究方法

当院での治癒切除が行われた大腸癌術後症例において、JCOG0205のプロトコールに定められた適格基準に従い登録し、プロトコールに準じて化学療法や検査を施行した。当院より登録した24例の有害事象や予後について検討した。

（倫理面への配慮）

IRBで審査承認された文書で十分な説明を行い、文書で同意を得て登録を行った。

C. 研究結果

当院より登録を行った24例の内訳は、占居部位が結腸14例、直腸10例で、組織型は高分化腺癌4例、中分化腺癌16例、低分化腺癌3例、粘液癌1例で、壁深達度は粘膜下層（sm）2例、筋層（mp）1例、漿膜下（ss）12例、漿膜面に露出（se）9例であった。リンパ節転移個数は3個までが17例、4個以上が7例（そのうち2例は3群まで転移）であった。治療は5-FU+1-LV 静注療法（A群）が12例、UFT+LV 経口療法（B群）が12例に割り付けられた。

Grade3以上の有害事象は4例（16.7%）に認め、点滴群が3例、経口群が1例で、血液毒性が2例、消化器症状が2例であった。血液毒性の2例は休薬するも回復が遅れ、プロトコール規定により中止となった。消化器症状の2例は、休薬にて回復するも、

患者が以後の治療を拒否したため中止となった。その他3例（A群1例、B群2例）に肝機能異常のため休薬を要したが、改善し、減量もなく治療を継続できた。治療期間中の再発1例を含め合計5例（A群4例、B群1例）にプロトコール治療は中止となったが、残りの19例（79%）には治療が完遂できた。B群のうち2例で、治療期間中に患者による薬の飲み忘れがあった。予後は観察期間が60±15（33～81）か月で、3例（A群：1例、B群：2例）に再発を認め、そのうち2例（いずれもB群）が癌死した。また、他臓器の癌を2例（胃癌、乳癌）に認めた。5年の無再発生存率および累積生存率は86.8%（A群：90.9%、B群：83.3%）と91.7%（A群：100%、B群：83.3%）であった。

D. 考察

本試験（JCOG0205）にて、標準治療である5-FU+1-LV 静注療法に対して、経口剤（UFT+LV）の非劣性が証明できれば、これまでエビデンスのないまま我が国で使われてきた経口抗がん剤による術後補助化学療法の妥当性を明らかにすることができる。経口剤であれば、来院頻度が少なくすみ、静脈確保による苦痛がなく、点滴による時間的拘束が不要となるなど、患者側にとってもメリットは多い。

当院では腫瘍内科医ではなく、外科医が治療を行った。有害事象に対しても休薬で対応でき、約8割の症例でプロトコール通りに治療することができ、両治療法とも外来で安全に施行可能と思われた。

経口剤では自宅での治療となり、内服手

帳に記入をお願いしているにもかかわらず、飲み忘れ症例もみられた。内服のコンプライアンスをあげるためには、服薬指導などにおいて更なる工夫が必要であると思われた。

E. 結論

当院より本試験に 24 例の登録を行った。両群の治療法とも有害事象は許容範囲であった。今後は追跡調査を定期的に行い、再発・予後を検討する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nozaki I, Kubo Y, et al: Long-term outcome after laparoscopic wedge resection for early gastric cancer. Surg Endosc. 2008. 22 : 2665-2669
- 2) 大田耕司, 久保義郎, 他 : 幽門側胃切除術後過食を契機とした胃破裂の 1 例 日本消化器外科学会雑誌 2009. 42(3) : 253-256
- 3) Dote H, Kubo Y, et al : Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the common bile duct manifesting as obstructive jaundice: report of a case. Surg Today. 2009. 39(5) : 448-451.
- 4) 小島誉也, 久保義郎, 他 : 神経性摂食障害を併存した直腸癌穿孔性腹膜炎の 1 例. 日本外科系連合学会雑誌 2009. 34(2) : 268-271
- 5) 小島誉也, 久保義郎, 他 : ベバシズマブ療法中に発症した結腸間膜内への穿通に対し右結腸切除・1 期的吻合を施行した 1 例. 日本消化器外科学会雑誌 2009. 42(9) : 1528-1533

2. 学会発表

- 1) 久保義郎, 小島誉也, 他 : 上行結腸癌

に対する Surgical trunk 周辺のリンパ節郭清. 第 23 回 四国内視鏡外科研究会 (平成 21 年 02 月 徳島)

- 2) 久保義郎, 小島誉也, 他 : 腹腔鏡補助下大腸切除術の長期予後. 第 109 回日本外科学会 (平成 21 年 04 月 福岡)
- 3) 久保義郎, 小島誉也, 他 : 高齢者に対する大腸癌治癒切除後のサーベイランスについての検討. 第 64 回日本消化器外科学会総会 (平成 21 年 07 月 大阪)
- 4) 小島誉也, 久保義郎, 他 : 結腸癌切除後, ベバシズマブ投与中に来した結腸間膜内への穿通に対し, 結腸切除・1 期的吻合を施行した 1 例. 第 63 回日本大腸肛門病学会 (平成 20 年 10 月 東京)
- 5) 小島誉也, 久保義郎, 他 : 当院における大腸癌術後 SSI サーベイランスと効果 - 特に Incisional SSI 発生率について -. 第 64 回日本消化器外科学会総会 (平成 21 年 07 月 大阪)
- 6) 土手秀昭, 久保義郎, 他 : 腹腔鏡大腸癌手術における合併症危険因子に関する検討. 第 64 回日本消化器外科学会総会 (平成 21 年 07 月 大阪)
- 7) 枝園和彦, 久保義郎, 他 : Stage IV 大腸癌に対する腹腔鏡下手術と開腹術の比較検討. 第 63 回愛媛外科集談会 (平成 21 年 08 月 松山)

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 北野正剛 大分大学医学部第1外科 教授

研究要旨 StageII 大腸がんにおける再発高危険群は未だ明らかにされていない。今回、StageII 大腸がんにおいて術後補助化学療法の適応となりうる再発高危険因子を明らかにする。当施設の Stage II 大腸癌（深達度 ss, se, a1, a2）134 例まで対象を増やし、臨床病理組織学的因子および腫瘍細胞増殖能・微小血管新生・がん関連遺伝子タンパクの発現・微小リンパ節転移について調べた。多変量解析の結果、再発危険因子は微小リンパ節転移個数とリンパ管侵襲であった。微小リンパ節転移 4 個以上またはリンパ管侵襲陽性は再発リスクが高く、stageIII 同様に補助化学療法やフォローアップを考慮すべきである。

A. 研究目的

本班研究では、これまで大腸がん術後の再発高危険群として StageIII 大腸がんに対して、術後補助化学療法における経口抗がん剤と点滴静注抗がん剤の臨床的有用性の第 III 相試験を行ってきた（JCOG0205）。一方、StageII 大腸がんにおける再発高危険群は未だ明らかにされていない。今回、StageII 大腸がんにおいて術後補助化学療法の適応となりうる再発高危険因子を明らかにする。

B. 研究方法

当施設にて 1984 年から 2003 年まで治癒切除術を施行し、5 年以上追跡した Stage II 大腸癌（深達度 ss, se, a1, a2）134 例を対象とした。臨床病理組織学的因子は、局在・腫瘍径・肉眼型・全周性狭窄の有無・リンパ管侵襲・静脈侵襲・組織型・先進部組織型・簇出・壁内進展・癌浸潤様式・筋層外浸潤距離・郭清リンパ節個数）および微小血管新生（CD34）・腫瘍細胞の抑制遺伝子蛋白（p53）・腫瘍細胞の浸潤能（CD10）・腫瘍細胞の増殖能（Ki-67）・C 微小リンパ節転移個数について、単・多変量解析を行い検

討した。微小リンパ節転移の検索方法は、サイトケラチン抗体（CAM5.2）を用いた免疫組織化学法にて、1 リンパ節につき 6- μ m 切片を 5 枚ずつ検索を行ない、その存在（なし/あり）、個数（3 個以下/4 個以上）、レベル（N1 以下/N2 以上）および転移パターン（ITC/micrometa）、間質反応を調べた。

倫理面への配慮；

参加患者の安全性確保については、適格条件やプロトコール治療の中止変更規準を厳しく設けており、試験参加による不利益は最小化される。また、ヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に従い遵守する。データの取り扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保し、個人情報（プライバシー）保護を厳守する。

C. 研究結果

全症例の 5 年無再発生存率は 80%、再発率は 21%（25/134 例）であった。再発形式は肝転移が最も多かった（54%、13/25 例）。単変量解析では、深達度（ss/a1 vs se/a2, 85%

vs 66%)・全周性狭窄 (有 vs 無, 72% vs 88%) (共に $p < 0.05$)、微小リンパ節転移個数 (4個以上 vs 未満 52% vs 85%)・リンパ管侵襲 (有 vs 無, 34% vs 84%) (共に $p < 0.01$) が再発危険因子であった。局在や腫瘍径、肉眼型、静脈侵襲・組織型・先進部組織型・簇出・壁内進展・癌浸潤様式・筋層外浸潤距離・郭清リンパ節個数) および微小血管新生 (CD34)・腫瘍細胞の抑制遺伝子蛋白 (p53)・腫瘍細胞の浸潤能 (CD10)・腫瘍細胞の増殖能 (Ki-67) には有意な差は認めなかった。多変量解析 (Cox 回帰分析) では微小リンパ節転移個数とリンパ管侵襲が独立した再発危険因子であった ($p=0.006$ /HR 3.71, $p=0.015$ /HR 3.92)。

D. 考察

現在、リンパ節転移陽性大腸がんに対する術後補助化学療法のが国の標準治療法は、5Fu+1LV 点滴静注療法である。しかし、JCOG0205 の臨床試験の結果、UFT+1LV 経口抗がん剤の有用性が検証された場合、これまでわが国におけるエビデンスがないままに広く普及してきた経口抗がん剤による術後補助療法の妥当性を示すことができ、さらに来院頻度が少なくてすむ、静脈確保による苦痛がない、点滴時間の拘束が不要などという経口剤のメリットを有する標準治療を確立することができる。一方、リンパ節転移陰性大腸がん (stage II) においても約 15-20% の患者が再発をきたしており、再発高危険群を同定し術後補助化学療法行えば治療成績の向上が期待できる。今回は当施設の stage II 大腸がん患者 134 例の再発危険因子の検討を行なったところ、多変量解析にてリンパ管侵襲と微小リンパ節転移個数が有意な独立因子であることが示された。リンパ管侵襲や微小リンパ節転移個数の診断は、種々の判定基準があるため、今後は客観性と普及性を踏まえたそれぞれの判定法の確立、評価が必要と考える。

E. 結論

Stage II 大腸癌における再発危険因子は微小リンパ節転移個数とリンパ管侵襲であった。微小リンパ節転移 4 個以上陽性例またはリンパ管侵襲陽性例は再発リスクが高く、stage III と同様の補助化学療法やフォローアップを考慮すべきである

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Hirano S, Etoh T, Okunaga R, Shibata K, Ohta M, Nishizono A, Kitano S. Reovirus inhabits the peritoneal dissemination of pancreatic cancer cells in an immunocompetent animal model. *Oncol Rep* 21(6): 1381-1384, 2009
- (2) Ninomiya S, Inomata M, Tajima M, Ali AT, Ueda Y, Shiraishi N, Kitano S. Effects of bevacizumab, a humanized monoclonal antibody to vascular endothelial growth factor, on peritoneal metastasis of MNK-45P human gastric cancer in mice. *J Surg Res* 154(2): 196-202, 2009.
- (3) Anwar T, Shiraishi N, Ninomiya S, Tajima M, Inomata M, Kitano S. Activation of nuclear factor kappa B (NFkB) and induction of migration inhibitory factor (MIF) in tumors by surgical stress of laparotomy vs. CO2 pneumoperitoneum: an animal experiment. *Surg Endosc* 24(3): 578-583, 2009.

2. 学会発表

- (1) Kitano S, Inomata M, Etoh T, Shiraishi N, Konishi F, Sugihara K, Watanabe M, Moriya Y: A randomized controlled trial of laparoscopic versus open surgery for advanced colon cancer in Japan. Special session, Japan Society for Endoscopic Surgery 2009, 12.3-5 Tokyo.
- (2) Inomata M, Ueda Y, Tojigamori M, Etoh