

- する腹腔鏡下前方切除術の定形化と助手の役割、第 23 回日本内視鏡外科学会総会、横浜: 412, 2010.10.
- 小林昭広、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、中嶋健太郎、甲田貴丸、大柄貴寛、佐藤雄、邑田悟、横田満、齋藤典男、腹腔鏡下直腸切除術における腸管展開の工夫、第 23 回日本内視鏡外科学会総会、横浜:415,2010.10.
- 西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、中嶋健太郎、甲田貴丸、齋藤典男、横行結腸癌に対する標準治療としての腹腔鏡手術の検討、第 23 回日本内視鏡外科学会総会、横浜:417,2010.10.
- 中嶋健太郎、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、甲田貴丸、神山篤史、錦織英知、佐藤雄、大柄貴寛、横田満、邑田悟、齋藤典男、大腸癌同時性肝転移に対する腹腔鏡下大腸切除術の検討、第 23 回日本内視鏡外科学会総会、横浜:558,2010.10.
- 西澤雄介、中嶋健太郎、甲田貴丸、小林昭広、伊藤雅昭、齋藤典男、横行結腸癌に対して、腹腔鏡手術は標準治療となりうるか？、第 48 回日本癌治療学会学術集会、京都:353,2010.10.
- 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、田中俊之、悦永 徹、中嶋健太郎、甲田貴丸、錦織英知、神山篤史、大柄貴寛、佐藤 雄、邑田 悟、横田満、肛門温存手術を行う上での肛門管近傍の解剖、第 48 回日本癌治療学会学術集会、京都:420,2010.10.
- 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 術前化学放射線療法の治療効果と術後肛門機能、第 48 回日本癌治療学会学術集会、京都:444,2010.10.
- 甲田貴丸、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、中嶋健太郎、齋藤典男、術前放射線化学療法 of ISR 術の肛門機能へ与える影響、第 48 回日本癌治療学会学術集会、京都:444,2010.10.
- 中嶋健太郎、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、直腸癌に対する腹腔鏡下手術の手技の工夫、第 48 回日本癌治療学会学術集会、京都:476,2010.10.
- 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、直腸癌側方郭清後のリンパ漏についての検討、第 48 回日本癌治療学会学術集会、京都:480,2010.10.
- 齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、中嶋健太郎、甲田貴丸、錦織英知、神山篤史、大柄貴寛、邑田 悟、横田 満、佐藤 雄、Intersphincteric resection(ISR)の中期腫瘍学的予後と排便機能、第 48 回日本癌治療学会学術集会、京都:483,2010.10.
- 伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、下部直腸がんに対する腹腔鏡下 ISR と開腹下 ISR における短期成績および術後機能の比較、第 48 回日本癌治療学会学術集会、京都:505,2010.10.
- 西澤祐吏、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、直腸癌術後性機能障害における Sildenafil の治療効果、第 48 回日本癌治療学会学術集会、京都:543,2010.10.
- 中嶋健太郎、小嶋基寛、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、大腸原発線扁平上皮癌の 5 例、第 72 回日本臨床外科学会総会、横浜:658,2010.11.
- 塩川洋之、橋本英樹、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、山口茂樹、山田一隆、渡部聡明、寺本龍生、括約筋切除を伴う肛門温存術の妥当性、第 74 回大腸癌研究会、福岡:32,2011.1.
- 西澤祐吏、齋藤典男、山崎直也、並川健二郎、伊藤雅昭、甲田貴丸、杉藤正典、小林昭広、直腸肛門悪性黒色腫の手術治療に関する検討、第 74 回大腸癌研究会、福岡:54,2011.1.
- 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、直腸癌術後局所再発に対する治療成績：術前治療への取り組み、第 74 回大腸癌研究会:福岡:79,2011.1.
- 大柄貴寛、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、局所進行下部直腸癌に対する術前 FOLFOX+内肛門括約筋切除術の陳勝経験、第 74 回大腸癌研究会、福

岡:80,2011.1.

佐藤雄、伊藤雅昭、甲田貴丸、中嶋健太郎、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、当院における腹腔鏡下内肛門括約筋切除の短期治療、第74回大腸癌研究会、福岡:82,2011.1.

邑田悟、西澤雄介、大柄貴寛、佐藤雄、横田満、神山篤史、錦織英知、甲田貴丸、中嶋健太郎、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、直腸原発 GIST に対する術式の検討、第74回大腸癌研究会、福岡:115,2011.1.

横田満、伊藤雅昭、杉藤正典、西澤雄介、小林昭広、中嶋健太郎、甲田貴丸、池松弘朗、齋藤典男、下部消化管カルチノイド治療後の長期サーベイランスの必要性、第74回大腸癌研究会、福岡:131,2011.1.

G. 知的所有権の取得状況

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）

分担研究者報告書

側方リンパ節郭清術の意義に関するランダム化比較試験に関する研究

分担研究者 滝口伸浩 千葉県がんセンター臨床検査部長

研究要旨 術前画像診断および術中開腹所見にて、臨床病期 II,III の治癒手術可能下部直腸がんの患者を対象として、2つの術式 total mesorectal excision(TME)と骨盤自律神経温存側方リンパ節郭清（自律神経温存 D3）のランダム化比較試験を行い、無再発生存期間、生存期間、局所無再発生存期間、有害事象発生頻度などの検討を行い、自律神経温存 D3 手術の臨床的意義を明確にすることを目的とした。症例集積は今年度で終了しフォローアップに入った。当院では 11 例の症例を集積した。1 例に再発を認め mFolfox6 の治療を施行している。引き続き症例の集積を行なっている。

A. 研究目的

下部直腸がんにおける total mesorectal excision (TME)は国際的に認められているが、日本では、骨盤自律神経温存側方リンパ節郭清（自律神経温存 D3）が従来より行われており、両者のランダム化比較試験を行うことで、自律神経温存 D3 手術の側方リンパ節郭清の臨床的意義を明確にすることを目的としている。

B 研究方法

術前画像診断および術中開腹所見で、臨床病期 II,III の治癒手術可能下部直腸がんの患者を対象とし、側方リンパ節郭清法を ME 法と神経温存 D3 郭清法の 2 群に中央登録によるランダム化割付をおこない手術を行なった。

なお本臨床試験は当院の倫理委員会を通し、患者さんの人権への配慮や研究へのインフォームドコンセントなど、臨床研究として十分な配慮を行なっている。実際の方法は、直腸がん治療のための手術前検査（外来）にて、本臨床試験の対象となった患者に対して本試験を詳しく説明し、実施計画書にある説明文章をお渡しし、書面による同意を得た上で本試験に参加していただいている。説明文書にある項目については、各項目ごとに十分な説明を行い、患者さんには個人情報を守られること、本研究からの離脱も自由であることなども説明し、臨床試験としての倫理指針を順守して行っている。

C. 研究結果

この研究が始まって以来 2005 年 6 月より 11 例の登録が行われた。2005 年 2 例、2006 年 1 例、2007 年 3 例、2008 年 1 例、2009 年 3 例、2010 年 1 例であった。

1 例に再発を認め Folfox6 の治療を施行している。症例集積は終了し、フォローアップに入った。本研究の primary endpoint である無病生存期間や secondary endpoint である生存期間についての結果は 2015 年に判明する予定である。

D. 考察

本研究の primary endpoint は無病生存期間で、secondary endpoint は生存期間などである。症例集積を終えフォローアップとなった。手術成績についてのデータは今後の経過観察が必要である。性機能を含めた QOL の観察も必要である。

E. 結論

本研究は症例集積を完了し、今後フォローアップを行い、結論を得る予定である。

F. 研究発表

1.論文発表

1. Takiguchi N, Nagata M, Soda H, Nomura Y, Takayama W, Yasutomi J, Tohyama Y, Ryu M ; Multicenter randomized comparison of LigaSure versus

conventional surgery for gastrointestinal carcinoma. Surg Today 40,1050-1054,2010

2. Soda H, Doi K, Kinoshita T, Yamamoto H, Nagata M, Takiguchi N, Ikeda A, Kainuma O, Cho A, Gunji H, Miyazaki A, Irei S, Itami M.;Mandibular bone metastasis of rectal cancer: Report of a case. Surg Today 40,1188-1191,2010

3. Soda H, Kainuma O, Yamamoto H, Nagata M, Takiguchi N, Ikeda A, Cho A, Gunji H, Miyazaki A, Irei S, Araki A ; Giant intrapelvic solitary fibrous tumor arising from mesorectum. Clin J Gastroenterol,3,136-139,2010.

4. 柳橋浩男、貝沼 修、傳田忠道、山本 宏、趙明浩、滝口伸浩、早田浩明、鍋谷圭宏、池田 篤、太田拓実、朴 進成、有光秀仁、小西孝宜、永田松夫；Cetuximab+CPT-11 が著効し切除可能となった大腸癌肝転移の1例。Liver Cancer 16,181-186, 2010

2. 学会発表

1. Takiguchi N, Soda H, Nagata M, Kainuma O, Ikeda A, Cho A, Gunji H, Miyazaki A, Sakakibara J ; Neoadjuvant chemoreadiotherapy for cT3 lower rectal cancer; Estimation of Efficacy and Prognosis

2. Takiguchi N, Nagata M, Soda H, , Nomura Y, Takayama W, Yasutomi J, Toyama Y, Ryu M, Yamamoto H, Kainuma O, Ikeda A, Cho A, Gunji H, Miyazaki A, Sakakibara J ; Multicenter Randomized Comparison of LigaSure and Conventional Surgery for Colorectal CarcinomaISCRUS,Seul,2010

3. 傳田忠道, 山口武人, 滝口伸浩 ; 切除不能進行大腸癌に対する cetuximab 投与の治療効果と有害事象の検討. 第96回日本消化器病学会総会、新潟、2010年

4. 傳田忠道, 須藤研太郎, 中村和貴, 広中秀一, 原太郎, 山口武人, 早田浩明, 滝口伸浩, 山本宏 ; 切除不能進行大腸癌に対する化学療法における Bevacizumab 併用による生存期間延長と脳転

移発生抑制の検討、DDW2010、横浜、2010年

5. 滝口伸浩, 永田松夫, 池田篤, 鍋谷圭宏, 貝沼修, 早田浩明, 趙明浩, 太田拓実, 朴成進, 小西孝宜, 有光秀仁, 柳橋浩男, 山本宏 ; 直腸癌局所再発に対する仙骨合併骨盤内臓全摘術の手術手技. 第72回日本臨床外科学会総会、横浜、2010年

6. 早田浩明, 山本宏, 永田松夫, 滝口伸浩, 鍋谷圭宏, 貝沼修, 池田篤, 趙明浩, 太田拓実, 小西孝宜, 柳橋浩男, 有光秀仁, 朴成進 ; 腹腔鏡下直腸低位前方切除時での直腸牽引による視野展開. 第72回日本臨床外科学会総会、横浜、2010年

7. 滝口伸浩, 早田浩明, 小西孝宜, 傳田忠道 ; 進行直腸癌に対する mFOLFOX6(+avastin)による術前補助化学療法の適応と有効性について 術前化学放射線治療とのすみわけ. 第65回日本大腸肛門病学会学術集会、浜松、2010年

8. 早田浩明, 滝口伸浩, 朴成進 ; 結腸癌術後地域連携パスの開発と運用. 第65回日本大腸肛門病学会学術集会、浜松、2010年

9. 小西孝宜, 滝口伸浩, 早田浩明 ; Miles 手術後に骨盤死腔に生じた内ヘルニアの一例. 第65回日本大腸肛門病学会学術集会、浜松、2010年

10. 榊原淳太, 滝口伸浩, 早田浩明 ; 平滑筋肉腫の多発小腸転移による腸重積症の1例. 第65回日本大腸肛門病学会学術集会、浜松、2010年

11. 傳田忠道, 山口武人, 早田浩明, 滝口伸浩, 大矢雅敏, 水沼信之, 松阪諭, 篠崎英司, 吉野孝之, 坂東英明, 落合淳志, 小嶋基寛, 島田英昭, 森茂郎, 畠清彦 ; 分子標的治療におけるバイオマーカーの役割 大腸癌における Luminex 法による新しい KRAS 遺伝子変異検出キットの臨床性能試験, 第48回日本癌治療学会学術集会、京都、2010年

3. 書籍

滝口伸浩 胃癌 ; 改訂版 インフォームドコンセント Tool 消化器外科 イラスト

LIBRARY、浅野武秀監修、貝沼 修編集：メジカルレビュー社、東京、p34-p60；2010年

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）

研究分担者報告書

側方リンパ節郭清術の意義に関するランダム化比較試験に関する研究

研究分担者 青木達哉 東京医科大学 外科学第三講座 主任教授

研究要旨 直腸癌に対する補助化学療法の適正化の検討。期待される予後と予想される副作用の発現に関して。

A. 研究目的

直腸癌側方郭清の有無に関連した補助化学療法の安全性の検討

B. 研究方法

癌腫内のTSおよびDPDをELISA法で測定し、その発現と予後さらには副作用発現の因果関係を検討

（倫理面への配慮）

本学倫理委員会承認の元2004年度より開始
十分なICと個人情報の秘匿化を行っている

C. 研究結果

現在 補助療法開始してからの平均観察期間が3年経過したものが90%に達し、解析中

D. 考察

副作用の軽減と効果が期待される

E. 結論

副作用の軽減と効果が期待される

F. 研究発表

1. 論文発表

本年度はなし

2. 学会発表

大腸mp癌のリンパ節転移・再発例の検討
（日本外科学会雑誌(0301-4894)110巻臨増2
Page582(2009.02)）

G. 知的所有権の取得状況

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）

研究分担者 報告書

側方リンパ節郭清術の意義に関するランダム化比較試験に関する研究

研究分担者 杉原健一 東京医科歯科大学大学院腫瘍外科

研究要旨：大腸癌のなかでも直腸癌，とりわけ下部直腸癌はその解剖学的特性より他の大腸癌より予後不良で知られる。深達度A以深の下部直腸癌に対しては，欧米における標準治療が術前化学放射線療法＋total mesorectal excision (TME)であるのに対し，本邦においては，tumor specific mesorectal excision (TSME)＋側方郭清である。術前放射線化学療法を用いない下部直腸癌に対する治療成績を大腸癌研究会「直腸癌に対する側方郭清の適応基準に関するプロジェクト研究」のデータベースより検証した。Stage I, III症例では側方郭清施行群と非施行群の予後に有意差を認めなかったが，Stage II症例においては，側方郭清施行群の予後が有意に良好であった。側方郭清によって恩恵を被る症例は限定される可能性が示唆された。

A. 研究目的

下部直腸癌症例における側方リンパ節転移の危険因子，予後について検討する。

B. 研究方法

大腸癌研究会「直腸癌に対する側方郭清の適応基準に関するプロジェクト研究」（愛知県がんセンター外科，がん感染症センター都立駒込病院外科，防衛医科大学校外科，東京女子医科大学第2外科，久留米大学外科，国立国際医療センター外科，弘前大学第2外科，慶応大学外科，国立がんセンター東病院外科，癌研付属有明病院外科，近畿大学外科，東京医科歯科大学腫瘍外科）で集積した直腸癌治療切除2916例のうち，下部直腸癌1272例を対象とした（うち，側方郭清施行は784例）。側方リンパ節転移危険因子ならびに予後につき検討した。

（倫理面への配慮）

疫学研究の倫理指針に従って，連結可能匿名化情報とした。

C. 研究結果

1. 側方リンパ節転移危険因子

種々の臨床病理学的因子のうち，単変量解析にて危険因子と同定された因子は，性別，腫瘍径，組織型，深達度，リンパ管侵襲，静脈侵襲，直腸間膜内リンパ節転移の7因子であった。これ

らのうち，多変量解析（ロジスティック回帰分析）にて独立した危険因子と認められたのは，性別（女性），組織型（低分化），直腸間膜内リンパ節転移陽性の3因子であった。

2. 予後

Stage毎に側方郭清施行群と非施行群間の予後を検討したところ，Stage I, III症例においては，両群間の予後に有意差を認めなかった。一方，Stage II症例においては側方郭清施行群の5年生存率が87.0%に対して，非施行群で67.1%となっており，側方郭清施行群において有意に予後が良好であった（ $P=0.0026$ ）。

D. 考察

大腸癌治療ガイドラインにおける側方郭清の適応は，腫瘍の局在が腹膜翻転部以下に位置し，腫瘍の壁深達度がA以深の症例となっている。今回の検討では，Stage III症例において側方郭清施行群と非施行群との間の予後に差を認めなかった。この原因としては retrospective study のためのバイアスが考えられる。すなわち，手術時により進行した症例に対して側方郭清が施行されていた可能性がある。一方で，本結果は側方郭清を施行することによる恩恵は，ガイドラインで示された適応よりもさらに限られた症例のみのものである可能性も示唆している。これは prospective study によってのみ明らか

かにされうるものである。よって、側方リンパ節郭清術の意義に関するランダム化比較試験に関する研究(JCOG0212)の結果が待たれる。

E. 結論

下部直腸癌における側方郭清の効果は、一部の患者に限定される可能性が示唆された。今後よりよい側方郭清に対する適応基準の確立が望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

<論文発表>

1) 植竹宏之、杉原健一

Stage II 大腸癌に対する術後補助化学療法
大腸癌ガイドラインサポートハンドブック
杉原健一 編集
133-134、2010年、医薬ジャーナル

2) Kobayashi H, Mochizuki H, Kato T, Mori T, Kameoka S, Shirouzu K, Saito Y, Watanabe M, Morita T, Hida J, Ueno M, Ono M, Yasuno M, Sugihara K

Is total mesorectal excision always necessary for T1-T2 low rectal cancer?

Ann Surg Oncol : 2010 : 17 : 973-980

3) 小林宏寿、植竹宏之、樋口哲郎、榎本雅之、安野正道、飯田聡、吉村哲規、石川敏昭、石黒めぐみ、加藤俊介、小野宏晃、菊池章史、山内慎一、杉原健一

メシル酸イマチニブ投与後に切除した直腸 GIST の 1 例

癌と化学療法 : 2010 : 37 (12) : 2620-2622

4) 安野正道、杉原健一

大腸癌肝転移治療の新たな展開

外科 : 2010 : 72(2) : 115-122

5) 安野正道、石川敏昭、杉原健一

大腸癌肝転移に対する新しい化学療法後肝切除戦略—Conversion therapy と Neoadjuvant therapy について—

外科治療 : 2010 : 102(6) : 863-872

6) 小林宏寿、榎本雅之、樋口哲郎、植竹宏之、飯田 聡、石川敏昭、石黒めぐみ、

加藤俊介、杉原健一

直腸進行癌の特性—特に直腸 Rb の進行癌
INTESTINE : 2010 : 14(6) : 615-618

7) 小林宏寿、榎本雅之、樋口哲郎、植竹宏之、飯田 聡、石川敏昭、石黒めぐみ、加藤俊介、小野宏晃、菊池彰史、山内慎一、杉原健一 大腸癌

外科治療 : 2010 : 103(5) : 450-456

2. 学会発表

1) 安野正道、石黒めぐみ、小林宏寿、石川敏昭、飯田聡、植竹宏之、樋口哲郎、榎本雅之、杉原健一

下部進行直腸がんに対する自律神経温存側方郭清手技について

第 110 回日本外科学会 : 2010 年 4 月 8 日 : 名古屋

2) 杉原健一

映像による私の手術手技

直腸癌に対する標準手術 : 筋膜に沿った剥離・授動

第 110 回日本外科学会 : 2010 年 4 月 8 日 : 名古屋

3) 小林宏寿、樋口哲郎、榎本雅之、安野正道、植竹宏之、飯田聡、吉村哲規、石川敏昭、石黒めぐみ、塚本俊輔、菊池章史、小野宏晃、杉原健一

大腸癌取扱い規約における腹膜播種分類の妥当性について

第 110 回日本外科学会 : 2010 年 4 月 9 日 : 名古屋

4) 安野正道、石川敏昭、植竹宏之、石黒めぐみ、小林宏寿、吉村哲規、飯田 聡、樋口哲郎、榎本雅之、杉原健一

大腸癌肝転移に対する mFOLFOX6+BV (bevacizumab) 化学療法後肝切除の有効性と安全性の検討

第 65 回日本消化器外科学会 : 2010 年 7 月 14 日 : 下関

5) 小林宏寿、樋口哲郎、榎本雅之、安野正道、植竹宏之、飯田 聡、吉村哲規、石川敏昭、石黒めぐみ、杉原 健一

進行右側結腸癌に対して D3 郭清は常に必要か？第 65 回日本消化器外科学会：2010 年 7 月 14 日：下関

- 6) 小林宏寿、West Nicholas、Quirke Philip、Hohenberger Werner、高橋慶一、杉原健一
世界的に見た日本の結腸癌手術の質。日英独共同研究
第 65 回日本大腸肛門病学会：2010 年 11 月 27 日：浜松
- 7) 樋口哲郎、小林宏寿、石黒めぐみ、加藤俊介、石川敏昭、小野宏晃、菊池章史、山内慎一、飯田聡、植竹宏之、榎本雅之、杉原健一
当科の大腸癌治療成績-大腸癌術後フォローアップ研究会他施設との比較-
第 65 回日本大腸肛門病学会：2010 年 11 月 27 日：浜松

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

研究要旨 下部直腸癌の患者を対象として、国際標準手術であるmesorectal excision (ME 単独)の臨床的有用性を、国内標準手術である自律神経温存D3 郭清術（神経温存D3 郭清）を対照として比較検討中、現在まで大きな有害事象なし

A. 研究目的

術前画像診断および術中開腹所見にて、あきらかな側方骨盤リンパ節転移を認めないclinical stage II・III の治癒切除可能な下部直腸癌の患者を対象として、国際標準手術であるmesorectal excision (ME 単独)の臨床的有用性を、国内標準手術である自律神経温存D3 郭清術（神経温存D3 郭清）を対照として比較評価する。

B. 研究方法

JCOG0212 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、12名にRCTの参加を呼びかけ11名の承諾を得ることができた。

11名の内訳は、1.67歳女性Rb癌 神経温存D3郭清群、2.66歳男性Rab癌 ME単独群、3.73歳男性P癌 ME単独群、4.66歳男性上Rb癌 神経温存D3郭清群、5.64歳女性Rb癌 ME単独群、6.50歳男性Rb癌 神経温存D3郭清群 7.68歳女性Rab癌 神経温存D3郭清群、8.61歳男性Rb癌 ME単独群、9.70歳男性Rb癌 神経温存D3郭清群、10.66歳女性Rb癌 ME単独群、11.73歳男性Rb癌 神経温存D3郭清群2,3,4,5,6,8,10はStage3にて補助化学療法を施行している。

D. 考察

現在までの所、大きな術後合併症もなく、明らかな再発症例もない。化学療法の施行も重篤な有害事象はなく、手術。化学療法ともに比較

的安全な治療である。

E. 結論

現在経過観察中であり、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. ステンント留置術（悪性狭窄に対する拡張術）. 大腸疾患診療の Strategy、齊藤裕輔、田中信治、渡邊聡明編、2010. 283-288
2. 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、渡邊 学、浅井浩司、長尾二郎. ポリエチレングリコール含有電解質溶液使用経験者による錠剤型経口腸管洗浄剤（リン酸ナトリウム製剤）の患者受容性および洗浄効果の比較検討. Progress of Digestive Endoscopy 2010; 76: 29-34
3. 齊田芳久、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、草地信也、長尾二郎. 大腸癌イレウスに対する金属ステント留置術. 日本腹部救急医学会雑誌 2010; 30: 759-764
4. 齊田芳久. 下部消化管狭窄ステント留置術の基本. 消化器内視鏡 2010; 22: 645-647
5. 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、渡邊 学、浅井浩司、長尾二郎. 大腸癌イレウスに対する低侵襲治療：術前金属ステント減圧+腹腔鏡下手術の2

例. Progress of Digestive Endoscopy 2010; 76: 48-51

6. 高林一浩、斉田芳久、榎本俊行、大辻綾子、渡邊 学、中村陽一、浅井浩司、片桐美和、長尾さやか、渡邊良平、草地信也、長尾二郎. SILS™ (Single Incision Laparoscopic Surgery)にて盲腸切除術を施行した1例. Progress of Digestive Endoscopy 2010; 76: 102-103

2. 学会発表

1. Saida Y, Enomoto T, Takabayashi K, Otsuji A, Nakamura Y, Katagiri M, Nagao S, Kusachi S, Watanabe M, Asai K, Okamoto Y, Nagao J : Self-expandable metallic stent insertion for colon and rectum、24th Biennial Congress of the International Society of University Colon and Rectal Surgeons, March 22, 2010, Soul, Korea
2. 斉田芳久、桐林孝治、榎本俊行、高林一浩、中村陽一、渡邊良平、西牟田浩伸、渡邊 学、草地信也、長尾二郎：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：大腸外科と呼吸器外科患者の比較、第110回日本外科学会定期学術集会、名古屋、2010.4.10
3. Saida Y, Enomoto T, Takabayashi K, Otsuji A, Nakamura Y, Katagiri M, Nagao S, Kusachi S, Watanabe M, Asai K, Okamoto Y, Nagao J : 140 cases experience of self-expandable metallic stent insertion for colon and rectum、12th World Congress of Endoscopic Surgery/ Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons 2010 Annual Meeting, April 17, 2010, National Harbor, Maryland, USA
4. 斉田芳久、榎本俊行、長尾二郎：大腸癌イレウスに対する術前 Self Expandable Metallic Stent 留置術、第96回日本消化器病学会総会、新潟、2010.4.22
5. 斉田芳久、草地信也、渡邊 学、岡本 康、中村陽一、浅井浩司、榎本俊行、桐林孝治、有馬陽一、長尾二郎：消化器外科における術後感染対策：22年間の検討、第65回日本消化器外科学会総会、下関
6. 斉田芳久、榎本俊行、草地信也：悪性大腸

狭窄に対する緩和的アプローチ：人工肛門造設よりも金属ステントの留置を、第8回日本消化器外科学会大会、横浜、2010.10.16

7. 斉田芳久、榎本俊行、高林一浩、大辻綾子、中村陽一、片桐美和、長尾さやか、渡邊良平、岡本 康、渡邊 学、浅井浩司、長尾二郎、草地信也：大腸切除術における腹腔鏡下手術と開腹術の開腹創細菌汚染の比較、第23回日本外科感染症学会総会、東京、2010.11.19

8. Saida Y, Enomoto T, Takabayashi K, Otsuji A, Nakamura Y, Katagiri M, Nagao S, Okamoto Y, Asai K, Watanabe M, Nagao J, Kusachi S : Outcomes of 141 cases of self-expandable metallic stent placements for malignant and benign colorectal strictures in a single center、The 12th China-Japan-Korea Colorectal Cancer Symposium, December 4, 2010, Shanghai, China

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 藤井 正一

横浜市立大学付属市民総合医療センター消化器病センター准教授

研究要旨 術前・術中診断で側方リンパ節転移を認めない臨床病期II・III期の直腸癌に対し、mesorectal excisionと自律神経温存側方郭清術を無作為臨床試験にて比較評価する。現在、症例の登録が終了し追跡中である。

A. 研究目的

本邦では下部進行直腸癌に対して、側方リンパ節郭清術が標準手術として行われてきた。しかし、術前・術中診断で側方リンパ節転移が明らかでない症例（側方N0）に対しても、いわゆる予防郭清とも言うべき自律神経温存側方郭清術が行われてきたが、その効果に関するエビデンスは未だ存在しない。国際的には側方郭清を行わないmesorectal excision（ME）が広く知られるようになり、本邦以外では標準手術となりつつある。本研究は側方N0に対し、MEの臨床的有効性について自律神経温存側方郭清術を対象として比較評価する。

B. 研究方法

多施設無作為試験で施行した。対象症例は

1. 組織学的に直腸癌
2. 臨床病期II・III期
3. 主占拠部位がRs,Ra,Rb,Pのいずれか
4. 腫瘍下縁がRb～Pに存在
5. CTでmesorectum外に転移の疑われる短径10mm以上の腫大結節がない、かつmesorectum外の臓器への直接浸潤がない
6. 20歳以上75歳以下
7. PS（ECOG）：0、1
8. 化学療法、直腸切除術、骨盤放射線照射のいずれの既往もない
9. 患者本人から文書で同意が得られている。
10. MEが終了

術中にA群：ME+神経温存D3、B群：ME単独

に無作為割付を行い、組織学的病期がstageIIIに対して、術後補助化学療法5-FU+I-LV（8週1コース×3コース）を施行した。

Primary endpointは無再発生存期間、Secondary endpointは生存期間、局所無再発生存期間、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、手術時間、出血量、性機能障害発生割合、排尿機能発生割合とした。

（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

当施設から2003年12月から2010年7月まで45例を登録した。2010年7月までで全施設合計700例で登録を終了した。現在、短期成績について両群の比較、検討を行っており、近日中に公表の予定である。

D. 考察

本研究はMEと側方郭清術の比較という本邦でのみ行うことができるともいうべき研究であり、その意義は大きい。結果で述べたように現時点で結果について現在両群の比較、検討中であるが、手術侵襲はA群にやや大きいと思われた。両群の根治性に明らかな差はみられない

印象である。

E. 結論

現在のところ、両群において骨盤内リンパ節再発や局所再発を認めず、側方リンパ節転移を認めない臨床病期II・III期の直腸癌に対し、MEは有効な治療法である可能性が示唆された。しかしまだ症例集積中であり、長期経過の結果が待たれる。

F. 研究発表

1、論文発表

- 1) Shoichi Fujii, Mitsuyoshi Ota, Yasushi Ichikawa, Shigeru Yamagishi, Kazuteru Watanabe, Kenji Tatsumi, Jun Watanabe, Hirokazu Suwa, Takashi Ohshima, Chikara Kunisaki, Shigeo Ohki, Itaru Endo, Hiroshi Shimada: Comparison of short, long-term surgical outcomes and mid-term health-related quality of life after laparoscopic and open resection for colorectal cancer: a case-matched control study. *International Journal of Colorectal Disease* 25: 1311-1323, 2010
- 2) Shoichi Fujii, Mitsuyoshi Ota, Yasushi Ichikawa, Shigeru Yamagishi, Shunichi Osada, Hirokazu Suwa, Chikara Kunisaki, Shigeo Ohki, Itaru Endo: Paraaortic lymph node metastasis showed CR to UFT/LV therapy in elderly rectal cancer. *Hepato-gastroenterology* 57: 472-476, 2010

2. 学会発表

- 1) Shoichi Fujii, Shigeru Yamagishi, Mitsuyoshi Ota, Yasushi Ichikawa, Shunichi Osada, Kazuteru Watanabe, Hirokazu Suwa, Kenji Tatsumi, Yasuhiko Nagano, Takashi Oshima, Chikara Kunisaki, Shigeo Ohki, Itaru Endo: Comparison of short, long-term

surgical outcomes and mid-term health-related quality of life after laparoscopic and open resection for colorectal cancer: a case-matched control study. Annual meeting of Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES), 12th World Congress of Endoscopic Surgery, National Harbor, Maryland, USA, 2010

- 2) Shoichi Fujii, Shigeru Yamagishi, Mitsuyoshi Ota, Kazuteru Watanabe, Kenji Tatsumi, Hirokazu Suwa, Yasushi Ichikawa, Takashi Oshima, Ten'i Godai, Chikara Kunisaki, Shigeo Ohki, Itaru Endo: Single Incision Laparoscopic Surgery (SILS) with colon lifting method for colorectal cancer of early stage. 9th international conference of the Asian Clinical Oncology Society, Gifu, 2010
- 3) Shoichi Fujii, Shigeru Yamagishi, Mitsuyoshi Ota, Kazuteru Watanabe, Kenji Tatsumi, Hirokazu Suwa, Yasushi Ichikawa, Takashi Oshima, Ten'i Godai, Chikara Kunisaki, Shigeo Ohki, Itaru Endo: Single Incision Laparoscopic Surgery (SILS) with colon lifting method for colorectal cancer of early stage. 4th Scientific Meeting of the Japan-Hungary Surgical Society, Yokohama, 2010
- 4) 藤井正一, 山岸茂, 大田貢由, 辰巳健志, 渡辺一輝, 諏訪宏和, 佐藤勉, 大島貴, 永野靖彦, 市川靖史, 國崎主税, 大木繁男, 秋山浩利, 遠藤格: Case-Matched Control study による大腸癌に対する内視鏡外科手術の長期成績と健康関連 QOL の中期成績の比較. 第 110 回日本外科学会定期学術集会, 名古屋, 2010 年
- 5) 藤井正一, 渡辺一輝, 大田貢由, 辰巳

健志、諏訪宏和、五代天偉、大島 貴、市川靖史、國崎主税、遠藤 格:第2回単孔式内視鏡手術研究会、東京、2010年

腔鏡下手術の手技の工夫と治療成績、第72回日本大腸肛門病学会総会、浜松市、2010年

- 6) 藤井正一、山岸茂、大田貢由、諏訪宏和、辰巳健志、渡辺一輝、市川靖史、大島貴、國崎主税、遠藤格:横行結腸癌および下部直腸癌に対する腹腔鏡下手術の標準化に向けての工夫と治療成績. 第65回日本消化器外科学会総会、下関市、2010年
- 7) 藤井正一、渡辺一輝、大田貢由、辰巳健志、諏訪宏和、五代天偉、大島貴、市川靖史、國崎主税、遠藤格:腹腔鏡下直腸癌手術の長期成績. 第23回日本内視鏡外科学会総会、横浜市、2010年
- 8) 藤井正一、渡辺一輝、大田貢由、辰巳健志、諏訪宏和、五代天偉、大島貴、市川靖史、國崎主税、遠藤格:大腸癌に対する単孔式腹腔鏡下手術の工夫と成績. 第23回日本内視鏡外科学会総会、横浜市、2010年
- 9) 藤井正一、大田貢由、渡辺一輝、五代天偉、諏訪宏和、辰巳健志、市川靖史、大島貴、大木繁男、國崎主税、遠藤格:結大腸癌に対する鏡視下手術の標準化に向けて一技術継承の工夫. 第48回日本癌治療学会総会、京都市、2010年
- 10) 藤井正一、渡辺一輝、大田貢由、辰巳健志、諏訪宏和、山岸茂、大島貴、永野靖彦、市川靖史、國崎主税、大木繁男、遠藤格:Case-Matched Control studyによる大腸癌に対する腹腔鏡手術と開腹手術の術後中期健康関連QOLの比較. 第72回日本臨床外科学会総会、横浜市、2010年
- 11) 藤井正一、大田貢由、渡辺一輝、五代天偉、諏訪宏和、辰巳健志、市川靖史、大島貴、大木繁男、國崎主税、遠藤格:横行結腸癌に対する腹

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

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

研究分担報告書

側方リンパ節郭清術の意義に関するランダム化比較試験に関する研究に関する研究

分担研究者 塩澤 学 神奈川県立がんセンター消化器外科医長

研究要旨：clinical stageII,IIIの治癒切除可能な下部直腸癌で、術前画像診断および術中開腹所見であきらかな側方骨盤リンパ節転移を認めない症例を対象として、国際標準手術である mesorectal excision (ME 単独) の臨床的有用性を、国内標準手術である自律神経温存 D3 郭清術 (神経温存 D3 郭清) を対照として比較評価することを目的として JCOG0212 を実施する。現在 31 例登録終了しており、今後は追跡調査により本試験の臨床的意義を明らかにすることを目標とする

A. 研究目的

clinical stageII,IIIの治癒切除可能な下部直腸癌で、術前画像診断および術中開腹所見にてあきらかな側方骨盤リンパ節転移を認めない症例を対象とし、国際標準手術である mesorectal excision (ME 単独) の臨床的有用性を、国内標準手術である自律神経温存 D3 郭清術 (神経温存 D3 郭清) を対照として比較評価する。

B. 研究方法

JCOG0212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。適格症例であることを確認した上で手術開始。Mesorectal excision 終了後登録し、ME単独群の場合は以後の再建術施行して手術終了。神経温存D3郭清群の場合は引き続き側方骨盤リンパ節郭清を施行する。手術手技の品質管理は、術野、切除標本の写真による中央判定と手術ビデオによる手術術式の検討にて行う。術後病理所見にて p-stageIIIと診断された症例に対しては、術後補助化学療法として5FU/l-LV療法(5FU 500mg/m², l-LV250mg/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)を行う。評価項目としては、primary endpointを無再発生存期間、secondary endpointを生存期間、局所無再発生存期間、有害事象発生割合、性功能排尿機能障害発生割合とする。

(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

31例に本試験を実施して居り、術式は3例に直腸切断術、28例に(超)低位前方切除術を施行した。早期合併症として2例に縫合不全、1例直腸腫瘍、1例腸閉塞を認めた。現在までに再発症例は5例認めており、骨盤内再発2例、肝転移2例、肺転移1例である。

D. 考察

stageII, III直腸癌に対する治療成績は、治癒切除可能にも拘わらずいまだに十分とは言えない。その再発形式をみると、肝転移、肺転移、遠隔リンパ節転移などの他に、局所再発や骨盤内リンパ節転移といった外科切除範囲内での再発が認められる。これら骨盤内再発を防ぐために従来より骨盤内リンパ節郭清を拡大してきた経緯がある。欧米でも側方骨盤リンパ節郭清を施行してきた時期もあるが、その機能障害が必発である点を反省し、直腸固有間膜のみ完全切除するtotal mesorectal excision(TME)を施行した結果良好な成績であると報告された。さらにtumor-specific mesorectal excisionはTMEと同等の成績と機能障害が低率であることが報告され、現在欧米では術前化学放射線療法と

TMEまたはMEが標準術式となっている。一方国内では、側方リンパ節転移は下部直腸癌に多く上部直腸癌では低い頻度であるという分析結果から、側方郭清は主に下部直腸癌に行われてきて居り、機能障害に対しては自律神経温存術式が採用されてきている。その結果、側方リンパ節転移陽性例での5年生存率は40%余が得られて居り、機能障害予防についても完全とはいかないまでも有用性を認めている。以上のような点から、今後の直腸癌治療の指針を明確にするためにも本臨床試験は重要であり、その結果も十分に期待できると考える。

E. 結論

StageII, III直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JCOG0212の継続は重要と考える。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Inagaki D, Oshima T, Yoshihara K, Tamura S, Kanazawa A, Yamada T, Yamamoto N, Sato T, Shiozawa M, Morinaga S, Akaike M, Kunisaki C, Tanaka K, Masuda M, Imada T: Overexpression of tissue inhibitor of metalloprotease-1 gene correlates with poor outcome in colorectal cancer. *Anticancer Res* 30;127-130, 2010.
- 2) Kanazawa A, Oshima T, Yoshihara K, Tamura S, Yamada T, Inagaki D, Sato T, Yamamoto N, Shiozawa M, Morinaga S, Akaike M, Kunisaki C, Tanaka K, Masuda M, Imada T: Relation of MT1-MMP gene expression to outcomes in colorectal cancer. *J Surg Oncol* 102;571-575, 2010.
- 3) Yamada T, Oshima T, Yoshihara K, Tamaura S, Kanazawa A, Inagaki D, Yamamoto N, Sato T, Fujii S, Numata K, Kunisaki C, Shiozawa M, Morinaga S, Akaike M, Rino Y, Tanaka K, Masuda M, Imada T: Overexpression of MMP-13 gene in colorectal cancer with liver metastasis. *Anticancer Res* 30;2693-2699, 2010.
- 4) Shiozawa M, Akaike M, Sugano N, Tsuchida K, Yamamoto N, Morinaga S: A phase II study of combination therapy with irinotecan and S-1 (IRIS) in patients with advanced colorectal cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 66;987-992, 2010.
- 5) Sugano N, Suda T, Godai TI, Tsuchida K, Shiozawa M, Sekiguchi H, Yoshihara M, Matsukuma S, Sakuma Y, Tsuchiya E, Kameda Y, Akaike M, Miyagi Y: MDM2 gene amplification in colorectal cancer is associated with disease progression at the primary site. But inversely correlated with distant metastasis. *Genes Chromosomes Cancer* 49;620-629, 2010.
- 6) Kanazawa A, Shiozawa M, Inagaki D, Morinaga S, Sugimasa Y, Oshima T, Rino Y, Masuda M, Imada T, Akaike A. Risk factors for intrahepatic recurrence after curative surgical treatment of colorectal liver metastases. *Hepato-gastroenterology* 57;1183-1186, 2010.
- 7) 塩澤 学、西村 賢、野中哲生、吉井貴子、中山昇典、本橋 修、高木精一、中山優子、赤池 信: 肛門管扁平上皮癌に対するS-1+MMC併用化学放射線療法の治療経験. *癌と化学療法* 37;2941-2943, 2010.
- 8) 金澤周, 塩澤学, 田村周三、稲垣大輔, 山本直人、佐藤勉、大島貴、湯川寛夫、今田敏夫, 赤池信: 大腸粘液癌根治切除例における臨床病理学的検討と予後因子の検討. *日本大腸肛門病学会誌* 63;45-50, 2010.
- 9) 湯川寛夫、山本裕司、赤池 信、塩澤 学、高橋 誠、白石龍二、松川博史、鈴木弘治、田村 功、小澤幸弘、山本直人、利野 靖、益田宗孝、今田敏夫: 進行再発大腸癌に対するFOLFIRI療法の多施設共同第II相試験. *癌と化学療法* 37;1291-1295, 2010.

1 0) 三箇山洋、山本直人、渡辺卓央、玉川 洋、塩澤 学、森永聡一郎、赤池 信：結腸癌副腎転移の1切除例。癌と化学療法 37;2536-2538, 2010.

2.学会発表

1) 田村周三、塩澤 学、三箇山洋、山本直人、赤池 信：大腸癌低分化腺癌の臨床病理学的特徴。第65回日本大腸肛門病学会学術集会，浜松，2010

2) Oshima T, Shiozawa M, et al: Correlation of expression of circadian gene with liver metastasis and outcomes in colorectal cancer. 46th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, Chicago, 2010

3) Tamura S, Shiozawa M, et al: Expression of STC-1 gene and its clinical significance in resected colorectal cancer. 2010 gastrointestinal Cancer Symposium (ASCO GI), Florida, 2010

4) 和田博雄、塩澤 学、森永聡一郎、赤池信、宮城洋平：リンパ管侵襲の同定に D2-40 抗体をもちいた大腸 sm 癌リンパ節転移危険因子の検討。第110回日本外科学会定期学術集会，名古屋，2010

5) 稲垣大輔、田村周三、金澤 周、山本直人、塩澤 学、森永聡一郎、赤池 信：Stage III 直腸癌における lymph node ratio の予後予測因子としての有用性。第110回日本外科学会定期学術集会，名古屋，2010

6) 塩澤 学、岡本直幸、絹笠祐介、塩見明生、猿木信裕、尾嶋 仁、今泉 明、山本浩史、高須万里子、栃久保修、光島 徹、山門 實、赤池 信：血中アミノ酸プロファイルを指標とした大腸癌スクリーニング法「アミノインデックス」。第48回日本癌治療学会学術集会，京都，2010

7) 田村周三、塩澤 学、渡辺卓央、三箇山洋、玉川 洋、山本直人、森永聡一郎、赤池 信：第7版大腸癌 UICC 分類の有用性に関する検討。第48回日本癌治療学会学術集会，京都，2010

8) 稲垣大輔、大島貴、斎藤紅、渡辺一輝、五代天偉、藤井正一、山本直人、塩澤 学、森永聡一郎、赤池 信、利野 靖、國崎主税、益田宗孝、今田敏夫：大腸癌の Tissue inhibitor of metalloproteases-1 遺伝子の予後因子としての有用性。第48回日本癌治療学会学術集会，京都，2010

9) 渡辺卓央、塩澤 学、三箇山洋、田村周三、玉川 洋、山本直人、森永聡一郎、赤池 信：大腸癌肝転移における治療成績と予後予測因子の検討。第48回日本癌治療学会学術集会，京都，2010

1 0) 高崎啓孝、土橋人士、山本渉、藤田敦子、橋本千寿子、高木精一、塩澤 学、赤池 信、石ヶ坪良明、本村茂樹：切除不能進行・再発大腸癌に対する Cetuximab 投与の有効性、安全性の検討。第48回日本癌治療学会学術集会，京都，2010

1 1) 三箇山洋、塩澤 学、渡辺卓央、田村周三、玉川 洋、山本直人、森永聡一郎、赤池 信：大腸癌肺転移症例に対する予後規定因子の検討。第48回日本癌治療学会学術集会，京都，2010

1 2) 玉川 洋、渡辺卓央、三箇山洋、田村周三、山本直人、塩澤 学、森永聡一郎、赤池 信：下部進行直腸癌に対する側方リンパ節郭清の適応の検討。第48回日本癌治療学会学術集会，京都，2010

1 3) 稲垣大輔、田村周三、金澤 周、山本直人、塩澤 学、森永聡一郎、赤池 信：進行・再発大腸癌に対する Bevacizumab 併用化学療法の検討。第65回日本消化器外科学会総会，下

関, 2010

3. その他

なし

1 4) 塩澤 学、田村周三、金澤 周、稲垣大輔、山本直人、森永聡一郎、赤池 信:大腸癌腹膜播種症例における予後因子の検討. 第 65 回日本消化器外科学会総会, 下関, 2010

1 5) 田村周三、塩澤 学、渡辺卓央、三箇山洋、玉川 洋、山本直人、森永聡一郎、赤池 信:大腸癌肝転移切除例の予後因子の検討. 第 65 回日本消化器外科学会総会, 下関, 2010

1 6) 田村周三、塩澤 学、渡辺卓央、三箇山洋、玉川 洋、山本直人、森永聡一郎、赤池 信:若年者大腸癌の臨床病理学的特徴. 第 72 回日本臨床外科学会総会, 横浜, 2010

1 7) 大腸癌切除症例における N1,N2 の分類に関する検討
第 7 2 回大腸癌研究会(2010.1 久留米)

1 8) 塩澤 学、赤池 信、渡辺卓央、田村周三、三箇山洋、玉川 洋、山本直人、森永聡一郎:大腸癌根治切除後肝再発に対する予後因子の検討. 第 7 3 回大腸癌研究会, 奄美, 2010

1 9) 田村周三、塩澤 学、渡辺卓央、三箇山洋、玉川 洋、山本直人、森永聡一郎、赤池 信:大腸癌治癒切除例における p53 遺伝子変異がもたらす影響についての検討. 第 7 3 回大腸癌研究会, 奄美, 2010

2 0) 渡辺卓央、塩澤 学、三箇山洋、田村周三、玉川 洋、山本直人、森永聡一郎、赤池 信:血清p53抗体測定の有用性と臨床的意義について. 第 7 3 回大腸癌研究会, 奄美, 2010

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

研究要旨：術前の補助療法としての放射線治療を伴わない化学療法の有効性・安全性は未だ確立されていない。当科における術前化学療法症例をレトロスペクティブに検討を行い、有効性と安全性が確認される可能性が示唆された。

A. 研究目的

直腸癌に対する術前化学放射線療法は欧米では標準治療に位置づけられている。術前化学放射線療法は局所制御率を向上させるが、生存率向上への寄与に関しては明らかでなく有害事象の問題からも、本邦では積極的に行われていないのが現状である。一方、現在までに化学療法単独での術前治療の有用性を示す報告はない。しかしながら、新規抗がん剤の登場により、化学療法単独による術前治療でも腫瘍縮小による根治切除率・機能温存術の増加、生存率の向上に寄与する可能性がある。進行直腸癌に対するTS-1とCPT-11併用による術前化学療法の有効性、安全性を検証する。この治療法の有効性・安全性が確認されれば、下部直腸癌に対する側方郭清加えて、術前化学療法を追加することにより、生存率向上へ寄与する可能性が想定される。

B. 研究方法

研究対象は、2004年から2009年までに当科でTS-1/CPT-11併用による術前化学療法を施行した直腸癌19症例。他臓器転移のないリンパ節転移陽性大腸癌を対象に行っている新潟地域の多施設共同第II相試験（NCCSG03）の登録症例が15例、NCCSG03以外で傍腹部大動脈リンパ節転移陽性と診断した症例が2例、局所浸潤が高度であった症例が2例。いずれの症例も化学療法前の段階で根治手術は可能であり、術前補助化学療法の判断で施行した。治療前予想根治度Aが13例、Bが6例。これらの症例について術前化学療法の抗腫瘍効果、有害事象、（根治）

手術施行率、長期予後を検討する。

【NCCSG03 治療レジメン】28日を1クールとして、CPT-11をday1,15に100 mg/m²、TS-1はday1-14に80 mg/m²投与し、2クール終了後4週間以内に手術を行った。根治術がなされた場合には術後補助化学療法としてUFT/LV 5コースを行った。NCCSG03登録症例以外もこのレジメンに準じた。

（倫理面への配慮）

個人名が同定されないように、匿名化されたデータベースから検討した。

C. 研究結果

平均年齢61.7才。男性16例、女性3例。腫瘍占拠部位は上部直腸12例、下部直腸7例。化学療法前病期判定はIIIa 5例、IIIb 11例、IV3例。総合効果判定はRESIST基準でCR 1例、PR 9例、SD 8例、PD 1例で、奏効率52.6%。G3以上の有害事象は3症例（好中球減少2件、下痢1件）に認めたが、有害事象による手術治療の延期や中止はなかった。全症例に根治手術が施行され、根治度A 15例、B 4例。PDの1症例は肝転移出現（fH1）によるものであったが、同時肝切除により根治度Bの手術がなされた。平均手術時間は284分、出血量は251ml、平均在院日数21日。術後合併症として縫合不全2例、骨盤死腔炎2例認めたが、手術関連・在院死亡はなかった。最終病期判定はII 2例、IIIa 5例、IIIb 8例、IV 4例。観察期間の中央値は29.6ヵ月で、3年OSは80.1%、3年RFSは71.3%であった。

D. 考察

E. 結論

有害事象による手術の延期や増悪による中止の例はなく、TS-1/CPT-11併用療法による術前化学療法は治療の選択枝の一つとなり得る可能性がある。しかしながら、術前化学療法の適応や投与薬剤に関しては更なる検討が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 飯合恒夫, 谷達夫, 皆川昌広, 黒崎功, 野上仁, 亀山仁史, 畠山勝義, 瀧井康公, 丸山聡. [根治性向上] 進行大腸癌に対するneoadjuvant chemotherapy の適応と意義. 臨床外科 (0386-9857)65巻4号 Page486-492
- 2) 大谷泰介, 瀧井康公. mFOLFOX6を含む集学的治療により長期間CR継続中である虫垂癌原発 腹膜偽粘液腫の1例. 日本臨床外科学会雑誌(1345-2843)71巻4号 Page1061-1065
- 3) Shimada Y, Takii Y. Clinical impact of mesorectal extranodal cancer tissue in rectal cancer: detailed pathological assessment using whole-mount sections. Dis Colon Rectum. 2010 53(5):771-8.
- 4) 瀧井康公, 丸山聡. 個別化治療の現状とこれから 化学療法後、肝転移巣切除か可能となった場合、その対応は?. 臨床腫瘍フラクティス(1880-3083)6巻2号 Page174-177
- 5) 長谷川潤, 瀧井康公. 大腸sm癌の肉眼形態別の相対値分類と絶対値分類についての検討. 日本大腸肛門病学会雑誌(0047-1801)63巻7号 Page399-406
- 6) 岡田義信, 大倉裕二, 瀧井康公. Bevacizumabを投与中に発生した不安定狭心症の2例. 癌と化学療法(0385-0684)37巻7号 Page1405-1408
- 7) 八木寛, 瀧井康公, 亀山仁史. 肛門周囲膿瘍様の肛門転移を来した直腸癌の1切除例. 日本大腸肛門病学会雑誌(0047-1801)63巻8号 Page494-498
- 8) 瀧井康公, 丸山聡. 大腸癌肝転移に対する新規抗癌剤治療の効果 根治切除率と抗癌剤治

療後の肝切除の安全性について. 県立がんセンター新潟病院医誌(0549-4788)49巻2号 Page43-48

9) Shiomi A, Ito M, Saito N, Hirai T, Ohue M, Kubo Y, Takii Y, Sudo T, Kotake M, Moriya Y. The indications for a diverting stoma in low anterior resection for rectal cancer.: a prospective multicentre study of 222 patients from Japanese cancer centers. Colorectal Dis. 2010.

2. 学会発表

- 1) 丸山聡, 瀧井康公. Stage III大腸癌におけるリンパ節転移取り扱い規約改定の検証. 第72回大腸癌研究会, 2010, 久留米
- 2) 瀧井康公, 丸山聡. 治癒切除不能大腸癌二次治療意向におけるmFOLFOX6+高容量ペバシズマブ療法の安全性と効果について. 第8回日本臨床腫瘍学会, 2010, 東京
- 3) 瀧井康公, 丸山聡, 金子耕司, 神林智寿子, 野村達也, 中川悟, 藪崎裕, 土屋嘉昭, 佐藤信昭, 梨本篤, 田中乙雄. 直腸癌の側方郭清に対する外科的アプローチの検討-腹膜外経路と腹膜外経路の比較-. 第110回日本外科学会, 2010, 名古屋
- 4) 丸山聡, 瀧井康公, 金子耕司, 神林智寿子, 野村達也, 中川悟, 藪崎裕, 土屋嘉昭, 佐藤信昭, 梨本篤, 田中乙雄. 大腸癌腹膜播種に対する治療成績. 第110回日本外科学会, 2010, 名古屋
- 5) 渋谷和人, 瀧井康公, 丸山聡, 金子耕司, 神林智寿子, 野村達也, 中川悟, 藪崎裕, 土屋嘉昭, 佐藤信昭, 梨本篤, 田中乙雄. 当科での大腸癌手術症例における術後下肢静脈超音波検査の検討. 第110回日本外科学会, 2010, 名古屋
- 6) 丸山聡, 瀧井康公, 橋本伊佐也, 船越和博. 肛門管扁平上皮癌に対する放射線化学療法-当院での経験とJCOG 0903の紹介. 第65回新潟大腸肛門病研究会, 2010, 新潟
- 7) 田中智之, 瀧井康公, 丸山聡, 金子耕司, 神林智寿子, 野村達也, 中川悟, 藪崎裕, 土屋嘉昭, 佐藤信昭, 梨本篤, 田中乙雄. 切除困難と