

研究要旨: Dexamethason induced protein の異常メチル化を分子マーカーとした抗癌剤耐性の予測と新たな抗癌剤治療戦略

A. 研究目的

近年大腸癌化学療法は、新規抗癌剤と分子標的治療薬の併用で飛躍的な発展をとげてきた。一方、ここ数年の臨床試験結果を省みると新規薬剤への期待感は薄く、KrasやBrafといった分子マーカーを指標とした個別化治療が治療成績の向上へ寄与している。個別化治療戦略において、薬剤耐性の予測やその克服は重要な課題の一つであり、有用な分子マーカーの実用化が急務である。我々はこれまで大腸癌において高頻度にメチル化されている遺伝子Dexamethason induced protein(DEX) 遺伝子を同定し、その機能解析を行ってきた。その結果、*in vitro* における大腸癌細胞株の実験系において、DEX遺伝子の異常メチル化がアポトーシスの誘導を阻害し、イリノテカン(CPT-11)の抗腫瘍効果を抑制することを明らかにした。そこで本研究では、臨床検体を用いてDEX遺伝子の薬剤耐性マーカーとしての有用性を検討した。

B. 研究方法

切除不能進行、再発大腸癌の一次治療(FOLFOX)耐性のため、2005年10月より二次治療としてFOLFILI(5FU+CPT-11)が導入された16例を対象とした。methylation specific PCR(MSP)法を用いてDEXの異常メチル化の有無を検出し、デンシトメトリーを用いて定量化した。メチル化プライマーと非メチル化プライマーの比が1.0をカットオフ値とし、二群間で病勢制御率(DCR)、無増悪生存期間(PFS)及び平均生存期間(MST)を比較した。

(倫理面への配慮)

自治医科大学遺伝子研究解析研究倫理審査委員会の承認を得ている(遺10-01)。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

16例中8例(50.0%)にDEXの異常メチル化を認めた。DEXの異常メチル化の有無で、二群間の臨床病理学的特徴は性別を除いて有意な差を認めなかった。DCR、PFS及びMSTは、非メチル化群では62.5%、5.3M、25.0Mであった。一方、メチル化群では、25.0%、2.0M、11.8Mであった。両群間でDCR、PFS及びMSTそれぞれ有意差な差を認めた。(p<0.05)。

D. 考察

DEX遺伝子に異常メチル化を有する症例は、異常メチル化を有しない症例と比較して有為に病勢制御率が低く、無増悪生存期間が短い事が明らかとなった。すなわちDEX遺伝子のメチル化の有無を評価することは、臨床的にも抗癌剤耐性を予測する上で有用であると考えられる。基礎実験において、DEX遺伝子の異常メチル化により生じる抗癌剤耐性は、脱メチル化剤の投与でその耐性が回復されることが証明されており、脱メチル化剤を併用した抗癌剤治療の新たな治療戦略の指標として期待される。

E. 結論

進行、再発大腸癌におけるイリノテカン併用療法において、DEXの異常メチル化の評価は、抗癌剤耐性の分子マーカーとして臨床的に有用である。

F. 研究発表

1. 論文発表

Tan KY, Konishi F, Suzuki K : The Evidence for Adjuvant Treatment of Elderly Patients (Age ≥ 70)with Stage III Colon Cancer Is Inconclusive.

Surgery Today 40(4):385-387, 2010

Noda H, Kato T, Kamiyama H, Toyama N, Konishi F: En bloc right Hemicolectomy and pancreaticoduodenectomy with superior mesenteric vein resection for advanced right-sided colon cancer. Clin J Gastroenterol 3 259-264 2010

Kawamura YJ, Kuwahara Y, Mizokami K, Sasaki J, Tan KY, Tsujinaka S, Maeda T, Konishi F: Patient's appetite is a good indicator for postoperative feeding: a proposal for individualized postoperative feeding after surgery for colon cancer. International journal of colorectal disease 25(2): 239-243, 2010

Tan KY, Kawakami YJ, Mizokami K, Sasaki J, Tsujinaka S, Maeda T, Nobuki M, Konishi F: Distribution of the first metastatic lymph node in colon cancer and its clinical significance. Colorectal Disease 12(1): 44-47 2010

Miyaki Y, Suzuki K, Sergio Alonso, Koizumi K, Shibata K, Shiya N, Konishi F, Manuel Perucho: Identification of a potent epigenetic biomarker for resistance to camptothecin and poor outcome to camptothecin-based chemotherapy in colon cancer

2. 学会発表

桑原悠一、Tan KY、河村 裕、佐々木純一、溝上 賢、小西文雄

『結腸癌におけるリンパ節転部位についての検討』

第 72 回大腸癌研究会 2010.1.15 (福岡) 示説

鈴木浩一、宮木裕一郎、神山英範、小泉圭、前田孝文、斉藤正昭、辻中眞康、佐々木純一、溝上賢、河村裕、小西文雄

『Dexamethason induced protein の異常メチル化を指標とした抗癌剤感受性の予測と新たな治療戦略』

第 110 回日本外科学会総会 2010.4.8-10 (名古屋) 口演

佐々木純一、関本貢嗣、山本浩文、大矢雅敏、谷山清己、辻本正彦、柳澤昭夫、松浦成昭、小西文雄、加藤 洋

『OSNA 法の大腸癌リンパ節転移検査法への適用』

第 110 回日本外科学会定期学術集会

2010.4.8-10 (名古屋) 口演

鈴木浩一、宮木祐一郎、神山英範、小泉圭、前田孝文、斉藤正昭、辻仲眞康、佐々木純一、溝上 賢、河村 裕、小西文雄

『Dexamethason induced protein の異常メチル化を分子マーカーとした抗癌剤耐性の予測と新たな抗癌剤治療戦略』

第 73 回大腸癌研究会 2010.6.30-7.2 (奄美) 口演

神山英範、鈴木浩一、前田孝文、辻仲眞康、佐々木純一、河村 裕、小西文雄

『大腸異時性多発癌発生に関わる非癌部大腸粘膜の DNA 脱メチル化異常の意』

第 73 回大腸癌研究会 2010.6.30-7.2 (奄美) 示説

宮木祐一郎、鈴木浩一、小泉圭、小西文雄

『大腸癌における LOC642755 遺伝子の異常メチル化と抗癌剤耐性』

第 65 回日本消化器外科学会総会 2010.7.14-16 (下関) ポスター

Suzuki K, Miyaki Y, Okada S, Koizumi K, Kamiyama H, Saito M, Maeda T, Kawamura Y, Konishi F

『Methylation status of dexamethason induced protein is a good predictive marker for CPT-11 based chemotherapy resistance』

The 69th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association 2010.9.22 (大阪) 口演

辻仲眞康、河村 裕、小西文雄、溝上 賢、佐々木純一、前田孝文

StageIII 直腸癌に対する腹腔鏡下切除術の長期
成績に関する検討

第 23 回日本内視鏡外科学会総会

2010.10.18-20 (横浜) 口演

加藤高晴、鈴木浩一、宮木祐一郎、神山英範、
小泉 圭、前田孝文、斎藤正昭、辻仲眞康、佐々
木純一、溝上 賢、河村 裕、小西文雄

Dexamethason induced protein の異常メチル化
を分子マーカーとした抗癌剤感耐性の予測と
新たな抗癌剤治療戦略.

第 21 回消化器癌発生学会 2010.11.18-19 (軽
井沢) ワークショップ

加藤高晴、野田弘志、遠山信幸、住永佳久、宮
崎国久、小西文雄

新規抗癌剤導入前後における大腸癌肝転移の
切除成績比較

第 72 回日本臨床外科学会 2010.11.21-23 (横浜)
口演

佐々木純一、河村 裕、辻仲眞康、桑原悠一、
溝上 賢、小西文雄

患者希望に応じた食事提供は結腸癌術後在院
期間短縮に寄与するか?

第 65 回日本大腸肛門病学会 2010.11.26.27 (浜
松) 口演

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

特許庁出願番号 特願2009-196707

「Dexamethasone-induced proteinの遺伝子領域、
抗癌剤耐性判別キット、抗癌剤感受性回復方法、
抗癌剤組成物、siRNA、アポトーシス回復組成
物」

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究要旨：将来的な大腸癌手術の腫瘍学的安全性を担保した縮小手術の有望なシミュレーションとして「局所切除+腫瘍直下壁在リンパ節サンプリングが理論上可能である症例群の抽出を試みた。stage3 の術後補助化学療法のみならず、このような縮小手術に追加される補助化学療法も検討される可能性がある。

A. 研究目的

将来的な大腸癌手術の腫瘍学的安全性を担保した縮小手術の有望なシミュレーションとして「局所切除+腫瘍直下壁在リンパ節サンプリング」（以下新規縮小手術）により根治切除できる症例を術前因子により抽出すること。

B. 研究方法

2000年から2005年に当院で系統的リンパ節郭清手術を伴う根治術が施行された左側大腸癌は（D、S、R）784例であった。本研究では、局所切除+腫瘍直下壁在リンパ節サンプリング+欠損部縫合閉鎖を手技的に安全に完了しうるものとして、環周度が高度な症例は除外し、環周度が1/3周までの腫瘍196例（全体の25%）を対象とした。新規縮小手術により根治が得られる対象を術前臨床学的因子の解析により抽出するため、病変部位、術前腫瘍マーカー（CEA、CA19-9）、肉眼型分類、腫瘍径、術前深達度診断、生検による組織分化度、腫瘍の局在などの術前臨床因子を解析した。

（倫理面への配慮）

本研究はretrospective 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

環周度が1/3周までの腫瘍の中央値は2.0cm

（0.1-25cm）であった。196例中新規縮小手術により153例（78%）が根治度Aであった（以下、適応群）。上記の術前因子を解析したところ、単変量解析、多変量解析共に有意であった因子はCEA、腫瘍径、生検組織分化度の3項目であった。さらに高分化型腺癌、肉眼型分類1,2型、術前CEA正常値、腫瘍径4cm以下の腫瘍は、96%の症例で新規縮小手術のみで根治度Aを得ることが理論上可能であった。また環周率が1/3以下の腫瘍のうち、新規縮小手術では根治性が得られない症例（以下、不適応群）43例を検討したところ、10例（23%）で2群以上に転移を認めた。予後は適応群と不適応群の5年無再発率が88.2% vs 62.0%（ $p < 0.01$ ）、5年累積生存率が95.5% vs 69.8%（ $p < 0.01$ ）であった。

D. 考察

環周率1/3周以下の腫瘍のうち、高分化型腺癌、肉眼型分類1,2型、CEA正常値、腫瘍径4cm以下の大腸癌については、局所切除+腫瘍直下壁在リンパ節サンプリングのみで根治性が得られると考えられた。

E. 結論

Retrospectiveな検討により、「局所切除+腫瘍直下壁在リンパ節サンプリング」が理論的に行いうる対象を選別した。今後はこのような対象における術後補助化学療法の適応について検討したい。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Yoneyama Y, Ito M, Sugitou M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Saito N. Postoperative Lymphocyte Percentage Influences the Long-term Disease-free Survival Following a Resection for Colorectal Carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 2011 (online First)
- Shiomi A, Ito M, Saito N, Hirai T, Ohue M, Kubo Y, Takii Y, Sudo T. 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.* 2011(online First)
- Shiomi A, Ito M, Saito N, Ohue M, Hirai T, Kubo Y, Moriya Y. Diverting stoma in rectal cancer surgery. A retrospective study of 329 patients from Japanese cancer centers. *Int J Colorectal Dis.* 26:79-87, 2011.
- Hashimoto H, Shiokawa H, Funahashi K, Saito N, Sawada T, Shirouzu K, Yamada K, Sugihara K, Watanabe T, Sugita A, Tsunoda A, Yamaguchi S, Teramoto T. Development and validation of a modified fecal incontinence quality of life scale for Japanese patients after intersphincteric resection for very low rectal cancer. *J Gastroenterol.* 45:928-935,2010.
- Ito M, Saito N. The Authors Reply, *Dis Colon & Rectum* 53:958-959,2010.
- Saito N, Suzuki T, Tanaka T, Sugito M, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Minagawa N, Nishizawa Y, Watanabe K. Preliminary experience with bladder preservation for lower rectal cancers involving the lower urinary tract. *J Surg Oncol.* 102:778-783,2010.
- 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、森谷亘皓、
3. 大腸がんフォローアップにおける経済効果の評価、大腸疾患 NOW 187-195,2010.
- 伊藤雅昭、齋藤典男、直腸癌手術における肛門温存(7)下部直腸癌に対する肛門温存手術後の機能評価、臨牀消化器内科 25(1):63-72,2010.
- 伊藤雅昭、角田祥之、甲田貴丸、齋藤典男、大腸がんにおける PET/CT 検査の意義、臨床外科 65(2):224-230,2010.
- 中嶋健太郎、小林昭広、甲田貴丸、皆川のぞみ、西澤祐吏、西澤雄介、伊藤雅昭、杉藤正典、小嶋基寛、齋藤典男、痔瘻癌 15 例の臨床病理学的検討、日本大腸肛門病学会雑誌 63:346-358,2010.
- 伊藤雅昭、齋藤典男、腹腔鏡下内肛門括約筋切除術 (腹腔鏡下 ISR)、*Digestive Surgery NOW №9*、下部消化管の腹腔鏡下手術 88-106:2010.
- 伊藤雅昭、齋藤典男、〈特集〉消化管再建法—合併症ゼロへの工夫— 腸切除後の再建法、6.ISR における再建法、手術 64(10):1517-1523,2010.
- 西澤雄介、伊藤雅昭、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、腹腔鏡下手術 横行結腸切除術、臨床外科 65(11):312-318,2010.
- 西澤祐吏、伊藤雅昭、甲田貴丸、中嶋健太郎、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剥離の工夫、臨床外科 65(12):1581-1585,2010.

2. 学会発表

- Saito N, Suzuki T, Tanaka T, Sugito M, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Minagawa N, Nishizawa Y, Nakajima K, Koda T. Rectal Resection Combined with Radical Prostatectomy in men with Lower Rectal Cancer Involving Lower Urinary Tract. 24th Biennial Congress of the International Society of University Colon & Rectal Surgeons. Seoul Korea:215, 2010.3.
- Ito M, Saito N, Koda T, Sugito M, Kobayashi A, Nishizawa Y. Evaluation of Diverting stoma Closure after Intersphincteric Resection for Very Lower Rectal Cancer. 24th Biennial Congress of the International Society of University Colon & Rectal Surgeons. Seoul Korea:192,2010.3.

- Nishizawa Y, Ito M, Nishizawa Y, Kobayashi A, Sugito M, Saito N. Quality of Sexual Function after Rectal Cancer Treatment. 24th Biennial Congress of the International Society of University Colon & Rectal Surgeons. Seoul Korea:152,2010.3.
- Nishigori H, Ito M, Nishizawa Yuji, Nishizawa Yusuke, Kobayashi A, Sugito M, Saito N. Nodal Staging in Colorectal Cancer: The Relationship between the Status of Metastatic Lymph Nodes and Prognosis of Patients with Colorectal Cancer. 24th Biennial Congress of the International Society of University Colon & Rectal Surgeons. Seoul Korea:124,2010.3.
- Shiomi A, Ito M, Saito N, Hirai T, Ohue M, Kubo Y, Takii Y, Sudo T, Kotake M, Moriya Y. Diverting Stoma in Rectal Cancer Surgery -A Prospective Multicenter Study from Japanese Cancer Centers. 24th Biennial Congress of the International Society of University Colon & Rectal Surgeons. Seoul Korea:227,2010.3.
- Nishizawa Y, Saito N, Ito M, Sugito M, Kobayashi A, Nishizawa Y. The association between anal function and histological neural change after preoperative chemoradiotherapy followed by ISR. 15th Congress of the European Society of Surgical Oncology(ESSO),Bordeau,France:813,2010.9.
- Saito N, Tanaka T, Sugito M, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y. Preliminary experience with bladder preservation for lower rectal cancer involving lower urinary tract. 15th Congress of the European Society of Surgical Oncology (ESSO), Bordeaux,France:878,2010.9.
- Nakajima K, Takahashi S, Saito N. Timing of resection of liver metastases synchronous to colorectal tumor:proposal of duration operative time-based decisional model. Fifth Annual Meeting of the European Society of Coloproctology,Sorrento,Italy:23,2010.9.
- Kobayashi A, Saito N, Sugito M, Ito M, Nishizawa Y, Nakajima K, Koda T. Impact of extranodal cancer deposits without nodal structure in patients with advanced rectal cancer. Fifth Annual Meeting of the European Society of Coloproctology, Sorrento, Italy:42,2010.9.
- Saito N, Sugito M, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Nakajima K, Koda T. Factor associated with prognosis in patients undergoing intersphincteric resection for very low rectal cancer. Fifth Annual Meeting of the European Society of Coloproctology, Sorrento,Italy:44,2010.9.
- Nishizawa Y, Saito N, Ito M, Sugito M, Kobayashi A, Nishizawa Y. Male sexual dysfunction after rectal cancer surgery. Fifth Annual Meeting of the European Society of Coloproctology,Sorrento,Italy:8-9,2010.9.
- 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癌 Stage 分類の再構築、第 72 回大腸癌研究会、久留米:42,2010.1.
- 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、久留米:68,2010.1.
- 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、久留米:94,2010.1.
- 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、千葉県:40,2010.1.
- 小林昭広、伊藤雅昭、西澤雄介、杉藤正典、齋藤典男、腹腔鏡下大腸切除に伴う偶発症の検討、第 46 回日本腹部救急医学会総会、富山:2010.3.
- 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、渡辺和宏、甲田貴丸、錦織英知、神山篤史、超低位直腸癌に対するISRの適応に関する再検討、第110回日本外科学会定期学術集会、名古屋:102,2010.4.
- 伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、直腸がんに対する腹腔鏡下手術の将来展望、第110回日本外科学会定期学術集会、名古屋:275,2010.4.
- 西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、渡辺和宏、中嶋健太郎、甲田貴丸、齋藤典男、腹腔内遊離癌細胞から見た大腸癌腹膜播種の検討、第110回日本外科学会定期学術集会、名古屋:687,2010.4.
- 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、中嶋健太郎、甲田貴丸、錦織英知、側方郭清を伴う進行下部直腸癌手術例の予後再発に与える影響：側方転移例と節外浸潤例の成績、第110回日本外科学会定期学術集会、名古屋:133,2010.4.
- 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、萩原信悟、大腸癌根治手術（R0）症例における肺転移の発生率・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:255,2010.4.
- 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、直腸癌術後における肛門減圧ドレーンの検討、第64回手術手技研究会、大阪:61,2010.5.
- 中嶋健太郎、高橋進一郎、小高雅人、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、甲田貴丸、神山篤史、錦織英知、小西大、後藤田直人、加藤祐一郎、小嶋基寛、木下平、齋藤典男、当院の大腸癌同時性肝転移治療成績、第73回大腸癌研究会、奄美:14,2010.7.
- 神山篤史、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、齋藤典男、大腸癌における血中循環がん細胞検出技術の臨床的有用性の検討、第73回大腸癌研究会、奄美:23,2010.7.
- 錦織英知、伊藤雅昭、小林信、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 SSI 発症に関連する臨床因子の解析、第65回日本消化器外科学会総会、下関:48,2010.7.
- 高橋進一郎、中嶋健太郎、杉藤正典、小西大、中郡聡夫、後藤田直人、加藤祐一郎、齋藤典男、木下平、根治切除不能大腸癌同時性感転移化学療法奏効後切除における至適切除のタイミング、第65回日本消化器外科学会総会、下関:114,2010.7.
- 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、甲田貴丸、神山篤史、切除可能骨盤内再発における術前治療の位置づけ、第65回日本消化器外科学会総会、下関:83,2010.7.
- 伊藤雅昭、齋藤典男、小林昭広、西澤雄介、杉藤正典、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、直腸・肛門肛門管癌における Total ISR の治療成績、第65回日本消化器外科学会総会、下関:66,2010.7.
- 中嶋健太郎、伊藤雅昭、西澤祐吏、甲田貴丸、皆川のぞみ、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、下部直腸癌に対する簡便で定型化された腹腔鏡下手術手技、第65回日本消化器外科学会総会、下関:64,2010.7.
- 塩見明生、伊藤雅昭、齋藤典男、平井孝、大植雅之、絹傘祐介、齋藤修治、森谷宜皓、低位前方切除術における一時的人工肛門造設適応について—多施設共同前向き臨床試験から—、第65回日本消化器外科学会総会、下関:34,2010.7.
- 杉本元一、杉藤正典、西澤祐吏、中嶋健太郎、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65回日本消化器外科学会総会、下関:401,2010.7.
- 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、大腸癌根治術後の肺転移症例の特徴について、第65回日本消化器外科学会総会、下関:507,2010.7.

- 三宅亮、西澤祐吏、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、当院における原発性小腸癌 12 例の検討、第 65 回日本消化器外科学会総会、下関:707,2010.7.
- 西澤祐吏、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、治療成績向上と術後肛門機能の温存を目指した I S R 術前治療、第 65 回日本消化器外科学会総会、下関:104,2010.7.
- 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、下部尿路浸潤を伴う下部直腸進行癌の再建手術、第 65 回日本消化器外科学会総会、下関:52,2010.7.
- 伊藤雅昭、齋藤典男、The past, present, and the future states of ultimate anus presrving surgery. 第 65 回日本大腸肛門病学会学術集会、浜松:555,2010.11.
- 伊藤雅昭、齋藤典男、小林昭広、西澤雄介、杉藤正典、中嶋健太郎、甲田貴丸、TME から Intersphincteric resection にいたる腹腔鏡下直腸切除術の手法とピットフォール、第 65 回日本大腸肛門病学会学術集会、浜松:607,2010.11.
- 錦織英知、伊藤雅昭、西澤祐吏、神山篤史、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、大腸癌に対する局所切除術の検討、65 回日本大腸肛門病学会学術集会、浜松:645,2010.11.
- 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、齋藤典男、腹腔鏡下直腸癌手術の定型化と今後の展望、第 65 回日本大腸肛門病学会学術集会、浜松:651,2010.11.
- 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、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、佐藤雄、邑田悟、横田満、直腸癌局所再発に対する外科切除例から術前治療例の絞り込み、第 65 回日本大腸肛門病学会学術集会、浜松:660, 2010.11.
- 神山篤史、西澤雄介、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、中嶋健太郎、甲田貴丸、大柄貴寛、錦織英知、齋藤典男、3T MRI による 3D-TSE (VISTA) T2 強調像による局所進行直腸癌に対する深達度評価の有用性、第 65 回日本大腸肛門病学会学術集会、浜松:640,2010.11.
- 佐藤雄、杉藤正典、中嶋健太郎、甲田貴丸、大柄貴寛、邑田悟、横田満、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、小嶋基寛、齋藤典男、同時性孤立性脾転移を伴った直腸癌の 1 例、第 65 回日本大腸肛門病学会学術集会、浜松:719,2010.11.
- 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の評価と治療、第 65 回日本大腸肛門病学会学術集会、浜松:729,2010.11.
- 錦織英知、伊藤雅昭、神山篤史、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、Stage 4 大腸癌に対する腹腔鏡下手術の有用性、第 23 回日本内視鏡外科学会総会、横浜: 255,2010.10.
- 伊藤雅昭、齋藤典男、小林昭広、西澤雄介、杉藤正典、中嶋健太郎、甲田貴丸、SurgClip と細径ポートを用いた Less Invasive Laparoscopic ISR、第 23 回日本内視鏡外科学会総会、横浜: 410,2010.10.
- 西澤祐吏、伊藤雅昭、中嶋健太郎、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）

分担研究報告書

国内外科手術成績を基礎とした経口抗がん剤による治癒切除大腸癌術後補助療法の確立

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 JCOG-0205 による多施設第 III 相試験（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+I-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）の症例集積に参加した。

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+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 相比較臨床試験のフォローアップと 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）の症例集積。

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）の症例集積に参加する。

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）の症例集積が開始され、現在までに当院では 12 例の症例を登録した。

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；現在症例集積中であり、適応症例は、積極的に症例登録していく予定である。

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. 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、滝口伸造、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. ISCRUS,Seul,2010

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 Carcinoma. ISCRUS,Seul,2010

3. 傳田忠道, 山口武人, 滝口伸造 ; 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, 滝口伸造, 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. 滝口伸造, 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, 滝口伸造, 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. 滝口伸造, 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, 滝口伸造, 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, 滝口伸造, 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, 滝口伸造, 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, 滝口伸造, 大矢雅敏, 水沼信之, 松阪論, 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, 島清彦 ; 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

滝口伸造 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

研究要旨：Stage III の大腸癌の治癒切除患者を対象として、術後化学療法としてのS-1 療法の有用性を、標準治療であるカペシタビン療法とランダム化比較して、無病生存期間において非劣性であることをもって検証する。

A. 研究目的

Stage III の結腸癌（C、A、T、D、S）、直腸癌（RS、Ra）の治癒切除患者を対象として、術後化学療法としてのS-1 療法の有用性を、標準治療であるカペシタビン療法とランダム化比較して、無病生存期間において非劣性であることをもって検証する。

B. 研究方法

術後適格症例にて無作為割り付けを行い、A群カペシタビンとB群TS-1のいずれか化学療法を行う。

Primary endpointは無病生存期間とし、secondary endpointは全生存期間、無再発生存期間、有害事象発生割合、治療関連死発生割合、早期死亡割合、Grade4 の非血液毒性発生割合、Grade 2 以上の手足皮膚反応発生割合とした。

（倫理面への配慮）

JCOG プライバシーポリシー、個人情報の保護に関する法律・ヘルシンキ宣言（日本医師会訳）・臨床研究に関する倫理指針を厳守する。患者登録では姓名は用いず番号にて登録を行っている。

C. 研究結果

開始より現在まで6症例を登録した（A群3例、B群3例）。現在、再発を認めていないがA群3例中2例にgrade2の手足症候群をみとめ、B群において1例にgrade 3の下痢を認めた。その他に際立った有害事象は認めていない。

D. 考察

少数例での検討ではあるが、各群でみられた有害事象はそれぞれの薬剤に比較的特徴的なものであった。

E. 結論

症例数が少なく観察期間も短いため結論は述べられない。今後も有害事象に十分に注意しつつ症例を集積していきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表
特記事項なし。
2. 学会発表
特記事項なし。

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
特記事項なし。
2. 実用新案登録
特記事項なし。
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）

研究分担者 報告書

国内外科手術成績を基礎とした経口抗がん剤による治癒切除大腸癌術後補助療法の確立

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：直腸癌側方郭清の有無に関連した補助化学療法FLの安全性について

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FLの安全性

B. 研究方法

結腸癌も含めて癌腫内のTSおよびDPDをELISA法で測定 予後と副作用を検討

（倫理面への配慮）

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80%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

本年度該当なし

2. 学会発表

本年度該当なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究分担者 高橋慶一 都立駒込病院外科 がん・感染症センター

研究要旨： StageIIに対する術後補助化学療法についてはその適応が明らかではなかった。TNM分類第7版は2009年に出された。大腸癌取扱い規約第7版と比べ細分類されたため、きわめて複雑な分類になった。しかし、同じstageIIでもIIB、IICの予後はIIAに比べ有意に不良であり、再発高危険群を的確に分別できる可能性があり、これらの症例に対しては術後補助化学療法を積極的に行うべきであると思われた。

A. 研究目的

Stage II大腸癌に対する術後補助化学療法については、どのような症例に行うべきか明らかでない。術後再発高危険群をTNM分類第7版で分別可能かどうかについて明らかにした。

B. 研究方法

2000年から2004年までにがん・感染症センター都立駒込病院外科で治癒切除が行われた大腸癌（結腸癌：176例、直腸癌：99例）を対象に、大腸癌取扱い規約第7版とTNM分類第7版で予後を比較検討した。

（倫理面への配慮）

データの解析であり、特に必要はない。

C. 研究結果

大腸癌取扱い規約第7版の結腸癌の5年生存率はstageII (N=176) : 92.6%、TNM分類第7版でstageIIA (N=143) : 95.8%、stageIIB (N=19) : 78.3%、stageIIC (N=14) : 78.6%で有意に ($p < 0.01$) IIB・IICの予後が不良であった。また直腸癌でもstageII (N=99) : 88.3%、stageIIA (N=88) : 94.0%、stageIIB (N=6) : 41.7%、stageIIC (N=5) : 40.0%で有意に ($p < 0.001$) IIB・IICの予後が不良であった。

D. 考察

TNM分類第7版は大腸癌取扱い規約第7版と

比べ細分類されたため、きわめて複雑な分類になった。しかし、同じstageIIでもIIB、IICの予後はIIAに比べ有意に不良であり、再発高危険群を的確に分別できる可能性があることが明らかになった。今後さらに症例の集積が必要であると思われるが、明らかに再発高危険群であり、これらの症例に対しては術後補助化学療法を積極的に行うべきであると思われた。

E. 結論

TNM分類第7版はstage II大腸癌の術後補助化学療法の適応となる症例を分別できる可能性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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

国内外科手術成績を基礎とした経口抗がん剤による治癒切除大腸癌術後補助療法の確立

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 Capecitabine 療法と S-1 療法とのランダム化第 III 相比較臨床試験および 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+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

研究要旨

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の S-1 療法は重篤な有害事象を認めず、安全に施行可能である。今後、IC 取得率の向上が課題である。
2. 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+I-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

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、標準治療の 1 つであり経口剤の Capecitabine と、同じ経口剤で胃がんに対する術後補助化学療法の標準治療である S-1 を比較検討する。
2. 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+I-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。

B. 研究方法

1. 治癒切除後 stage III の大腸癌（下部直腸癌を除く）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まず慶應義塾大学研究支援センターに登録し、連結匿名化された登録番号を発行する。その登録番号を JCOG データセンターに伝え、センターにて Cape 群と S-1 群に割り付ける。

(倫理面への配慮)

当院ではカルテ番号も含めた個人情報を連結可能匿名化した施設独自の番号を JCOG

データセンターへ通知している。

2. 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。

C. 研究結果

1. 本研究では院内手続き完了後、年度末までに stage III 症例 18 例認めた。うち 2 例は年齢が 81 歳以上であるため対象外であった。16 例中、1 例は他院にてフォローアップ、残り 5 例は併存疾患、高齢などの理由により補助化学療法を受けなかった。最終的に 10 例が補助化学療法を受け、うち 1 例が本試験に同意し、S-1 群に割り付けられた。これまで 4 サイクルを完遂し、Grade 3 以上の有害事象は認めていない。
本試験に同意しなかった 9 例は、FOLFOX3 例、UFT/UZEL3 例、Capecitabine 2 例、LV/5FU(RPMI)1 例を選択した。

2. 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+I-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。

D. 考察

1. 研究では IC 取得率がまだ 10%であり、これまでの JCOG0205,0404 などの研究と比較すると取得率が低くなっている。これは 0205 試験実施時と比べて、治療法の選択肢が多くなっていることが1つの要因である。患者によってはすでに欧米では標準となりつつある FOLFOX を選択するものが 30%も見られた。また、経済的理由から capecitabine を選択するものも 2人(20%)、また UFT/UZEL を選択したものが 3人(30%)見られた。S-1 は胃がんにおける術後補助化学療法の標準ではあるが、capecitabine に比し、患者自己負担はあまり変わらないため、経済的に余裕のない患者は臨床試験に参加するより capecitabine を選択した。今後も本試験にむけて、IC 取得を積極的におこなっていききたい。
2. 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。

E. 結論

1. 本臨床試験ではまだ S-1 群に割り付けられた患者しかいないが、現在まで重篤な有害事象を認めず、安全に施行可能であると思われた。今後、IC 取得率の向上が課題である。
2. 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。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 岡林剛史,長谷川博俊,北川雄光: 浣腸時直腸穿孔.消化器外科 臨時増刊号 第33 巻第5号 へるす出版,東京,pp.925-926, 2010.4.20
2. Y. Ishii Y, H. Hasegawa, T. Endo, K. Okabayashi, H. Ochiai, K. Moritani, M. Watanabe, Y. Kitagawa: Medium-term results of neoadjuvant systemic chemotherapy using irinotecan, 5-fluorouracil, and leucovorin in patients with locally advanced rectal cancer. European Journal of Surgical Oncology (EJSO) 10 (1016):1-5, 2010
3. 長谷川博俊,岡林剛史,北川雄光: 腹腔鏡下大腸全摘術, Digestive Surgery Now No.9 下部消化管の腹腔鏡下手術, 正確な手術を行うためのコツ, メディカルビュー, 東京, pp.107-122, 2010
4. 長谷川博俊, 飯田修史, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 平田玲, 代永和秀, 今枝博之, 北川雄光: [大腸癌に対する ESD] 慶應義塾大学病院での「外科の対応」, 臨床外科 65 (8) : 1112 ~ 1115, 2010
5. 長谷川博俊, 星野好則, 北川雄光: 4. 免疫抑制薬 (副腎皮質ホルモン剤を除いて), 外科 72 (9) : 963 ~ 966, 2010
6. Hiroshi Uchida, Ken Yamazaki, Mariko Fukuma, Tetsu Hayashida, Hiroto Hasegawa, Masaki Kitajima, Yuko Kitagawa, Michie Sakamoto: Overexpression of leucine-rich repeat-containing G protein-coupled receptor 5 in colorectal cancer. Cancer Science 101 (7) 1731-1737, 2010
7. 長谷川博俊, 北川雄光: 4. 大腸の病気を治療する, 大腸がん患者の QOL, からだの科学 267 : 130 ~ 134, 2010

2. 学会発表

1. 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, 森谷弘乃介, 平田玲, 代永和秀, 星野好則, 星野大樹, 松

- 永篤志, 真杉洋平, 北川雄光: pT2 大腸癌における粘膜下層 budding: リンパ節転移予測因子としての意義. 第 110 回日本外科学会定期学術集会, 2010, 名古屋.
2. 林竜平, 石井良幸, 長谷川博俊, 遠藤高志, 岡林剛史, 内田寛, 飯田修史, 平田玲, 森谷弘乃介, 代永和秀, 星野大樹, 星野好則, 松永篤志, 上田政和, 北川雄光: 大腸癌の抗癌剤感受性における HSP27 の役割の解明. 第 110 回日本外科学会定期学術集会, 2010, 名古屋.
 3. 星野好則, 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, 代永和秀, 平田玲, 森谷弘乃介, 星野大樹, 松永篤志, 北川雄光: 内蔵肥満が直腸癌手術後の合併症に影響するか. 第 110 回日本外科学会定期学術集会, 2010, 名古屋.
 4. 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, 星野好則, 星野大樹, 北川雄光: Single Incisional Laparoscopic Surgery にて虫垂切除術を施行した 3 例 < 1 Incision 2 Port 法 >. 第 110 回日本外科学会定期学術集会, 2010, 名古屋.
 5. 岡林剛史, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 北川雄光: 進行再発大腸癌に対する化学療法均てん化へ大学病院が果たすべき役割. 第 110 回日本外科学会定期学術集会, 2010, 名古屋.
 6. 平田玲, 林田哲, 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: 新規遺伝子 h171a による高感度大腸癌マーカーの開発. 第 110 回日本外科学会定期学術集会, 2010, 名古屋.
 7. 星野大樹, 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, 松永篤志, 星野好則: 術前腹水 CT 値による消化管穿孔部位および転機への予測に関する検討. 第 110 回日本外科学会定期学術集会, 2010, 名古屋.
 8. 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, 星野大樹, 星野好則, 松永篤志, 北川雄光: 進行再発大腸癌における KRAS/BRAF 遺伝子変異から見た 1 次治療の効果の検討. 第 96 回日本消化器病学会総会, 2010, 新潟.
 9. 平田玲, 長谷川博俊, 北川雄光: 進行・再発大腸癌における KRAS, BRAF 遺伝子 mutation と cetuximab の治療効果の医療経済的検討. 第 96 回日本消化器病学会総会, 2010, 新潟.
 10. 星野大樹, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 落合大樹, 平田玲, 代永和秀, 星野好則, 松永篤志, 北川雄光: 消化管穿孔部位別術前腹水 CT 値による検討. 第 73 回大腸癌研究会, 2010, 鹿児島県奄美市.
 11. 平田玲, 林田哲, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 内田寛, 森谷弘乃介, 代永和秀, 北川雄光: 大腸癌進展における HOXB9 遺伝子発現の検討. 第 19 回日本がん転移学会学術集会・総会, 2010, 金沢.
 12. 長谷川博俊: 横行結腸癌に対する腹腔鏡下手術の標準化. 第 65 回日本消化器外科学会総会, 2010, 山口県下関市.
 13. 石井良幸, 長谷川博俊, 遠藤高志, 岡林剛史, 平田玲, 代永和秀, 森谷弘乃介, 北川雄光: 大腸癌に対する抗癌剤感受性試験と分子標的薬 cetuximab の効果予測に基づいた治療戦略. 第 65 回日本消化器外科学会総会, 2010, 山口県下関市.
 14. 岡林剛史, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 北川雄光: 当院における単孔式腹腔鏡下腸切除の経験. 第 65 回日本消化器外科学会総会, 2010, 山口県下関市.
 15. 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, 田邊晃子, 村田満, 北川雄光: 大腸癌・炎症性腸疾患腹腔鏡手術において術前呼吸機能検査が合併症発生率に与える影響. 第 65 回日本消化器外科学会総会, 2010, 山口県下関市.

16. 星野大樹, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 平田玲, 代永和秀, 星野好則, 松永篤志, 北川雄光: 早期大腸癌追加切除後の再発における内視鏡的治療の影響. 第 65 回日本消化器外科学会総会, 2010, 山口県下関市.
17. 松永篤志, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 星野好則, 星野大樹, 北川雄光: 潰瘍性大腸炎に対して腹腔鏡下大腸全摘術後, 妊娠出産をした 3 例 (4 出産). 第 65 回日本消化器外科学会総会, 2010, 山口県下関市.
18. 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: 粘膜下層における budding: 大腸癌予後予測因子としての意義. 第 65 回日本消化器外科学会総会, 2010, 山口県下関市.
19. 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 癌に対する術後サーベイランスは必要か? -生存と医療経済から見た検討-. 第 65 回日本消化器外科学会総会, 2010, 山口県下関市.
20. 代永和秀, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 平田玲, 森谷弘乃介, 北川雄光: 臨床経過に基づいた適切な術後サーベイランスについての検討. 第 65 回日本消化器外科学会総会, 2010, 山口県下関市.
21. 星野好則, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 岡林剛史, 松永篤志, 星野大樹, 北川雄光: 大腸癌術後合併症予測因子の検討. 第 65 回日本消化器外科学会総会, 2010, 山口県下関市.
22. 落合大樹, 大石崇, 徳山丞, 大住幸司, 浦上秀次郎, 石志紘, 磯部陽, 長谷川博俊, 北川雄光, 松本純夫: 原発性虫垂癌の 10 例. 第 65 回日本消化器外科学会総会, 2010, 山口県下関市.
23. 森谷弘乃介, 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, 北川雄光, 大腸癌術後フォローアップ研究会: pStage II 結腸癌の至適リンパ節郭清個数について. 第 65 回日本消化器外科学会総会, 2010, 山口県下関市.
24. 新原正大, 竹内裕也, 平岩訓彦, 才川義朗, 長谷川博俊, 大山隆史, 和田則仁, 高橋常浩, 中村理恵子, 北川雄光: 胃癌・大腸癌の腹膜播種早期診断における末梢血循環癌細胞検出の有用性. 第 65 回日本消化器外科学会総会, 2010, 山口県下関市.
25. 平岩訓彦, 竹内裕也, 長谷川博俊, 才川義朗, 和田則仁, 高橋常浩, 大山隆史, 中村理恵子, 北川雄光: 消化器癌において EpCAM は腫瘍増殖能・悪性度の指標となり得る. 第 65 回日本消化器外科学会総会, 2010, 山口県下関市.
26. 井田陽介, 今枝博之, 細江直樹, 中溝裕雅, 別所理恵子, 斎藤理子, 小池祐司, 井上詠, 石井良幸, 長谷川博俊, 岩男泰, 緒方晴彦, 北川雄光, 日比紀文: 当院での直腸カルチノイド腫瘍の治療選択. 第 90 回日本消化器内視鏡学会関東地方会, 2010, 東京.
27. 岡林剛史, 藤田知信, 宮崎潤一郎, 岡田勉, 岩田卓, 平尾薫丸, 野路しのぶ, 塚本信夫, 落合大樹, 長谷川博俊, 竹内裕也, 北川雄光, 河上裕: 癌精巢抗原 BORIS は食道癌新規予後因子である Cancer-testis antigen BORIS is a novel prognostic marker for patients with esophageal cancer 第 69 回日本癌学会学術総会, 2010, 大阪.
28. 村山裕治, 高柳淳, 清水厚志, 小澤壮治, 才川義朗, 長谷川博俊, 神野浩光, 相浦浩一, 前川雅彦, 工藤純, 北川雄光, 北島政樹, 清水信義: 自作 BAC マイクロアレイを用いた胃癌・食道癌・大腸癌・乳癌のゲノム不安定性解析 Analysis of genomic instabilities in various cancer, using custom-made BAC-microarray. 第 69 回日本癌学会学術総会, 2010, 大阪.
29. 平田玲, 林田哲, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 落合大樹, 岡林剛史, 内田寛, 北川雄光: 大腸癌の進展における転写因子 HOXB9 の影響 A transcriptional factor HOXB9 promotes disease progression in colorectal cancer. 第 69 回日本癌学会学術総会, 2010, 大阪.
30. 落合大樹, 長谷川博俊, 大石崇, 石井良幸, 遠藤高志, 村田有也, 松本純夫, 北川雄光: 血清 p53