

アは 55(中央値)を示した。また本手術例全体の SF-36 による QOL 調査では PCS(身体的健康)は国民標準偏差よりも低い傾向を示すが、MCS(精神的健康)はほぼ同等であった。膀胱・尿道吻合の縫合不全対策として、吻合部に回腸 flap を付加した臨床試験を計画し、H25 年 2 月の研究倫理審査委員会で承認された。現在、この臨床試験が開始された。

D. 考察

前立腺・精嚢浸潤が疑われる下部直腸進行癌症例では、現在も TPE が標準治療である。尿路変更として回腸導管や回腸を用いた Neobladder が考えられるが、現在では回腸導管が主流である。尿路再建の場合は尿道括約筋の温存が必要で、これが切除された場合には回腸導管や尿管皮膚瘻が用いられる。Neobladder 以外は、尿路の永久 Stoma となる。また TPE となる症例では多くが肛門括約筋も温存されず、排便経路変更のため永久人工肛門が造設される。従って TPE の殆どの症例では Double stoma となり、QOL の低下も否めない。しかし近年の肛門括約筋温存手術の進歩は目覚ましく、Intersphincteric resection (ISR) などの究極的肛門温存手術も施行されるようになった。このため前立腺浸潤を伴う下部直腸進行癌症例において、ISR の手術法と Radical prostatectomy の手術法の組み合わせで根治性の確保が可能であれば、TPE を回避(Double stoma の回避)する手術法として臨床導入されてよいと考えられる。今回実施した Bladder-Sparing Surgery と肛門括約筋温存術では、Stoma の数の減少や Stoma-less の状況が可能となった。症例数は少ないが外科的および腫瘍学的安全性が示唆され、残存機能による QOL の改善も期待される。しかし合併症、とくに膀胱尿道吻合の縫合不全率が高いことは重大な問題である。このうち肛門非温存例では、吻合部の背部支援組織がないこともあり、縫合不全が生じ易くなり難治性となる。このため今後その防止対策が重要と考えられ、対策の一つとして Flap 手術の付加を考慮した施設内臨床試験が開始された。また遠隔転移制御を目的とした強力な補助化学療法の併用も必要と考えられ実施されつつある。今後のより長期的な腫瘍学的および機能的予後、および QOL の評価を行う必要性を認る。

E. 結論

標準治療では TPE による Double stoma を要する前立腺・精嚢浸潤を伴う下部直腸進行癌症例において、慎重な症例選択と Bladder-Sparing Surgery による尿路再建や肛門括約筋部分温存手術、などを行うことにより TPE の回避や局所

の根治性の確保が可能になると考えられた。その結果、Stoma 数の減少や Stoma のない状況も可能となり、QOL の改善にも大きな影響を与えるものと推察された。しかしまだ十分な治療成績とはいえず、今後の治療法の改善、合併症対策、などが必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

(研究の刊行に関する一覧表に記載)

2. 学会発表

齋藤典男、酒井康之、駒井好信、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、杉藤正典、神山篤史、錦織英知、前立腺浸潤を伴う下部直腸進行癌における骨盤内臓全摘術を回避し得る手術について(特別企画)、第 112 回日本外科学会定期学術集会、2012/4、第 113 巻臨時増刊号(1.2)100

伊藤雅昭、齋藤典男、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、神山篤史、錦織英知、根治性と機能温存の両立を目指した術前化学療法+ISR、第 112 回日本外科学会定期学術集会、2012/4、第 113 巻臨時増刊号(1.2)180

西澤祐吏、中村達雄、伊藤雅昭、齋藤典男、肛門機能を再生させる新たな治療法の開発、第 112 回日本外科学会定期学術集会、2012/4、第 113 巻臨時増刊号(1.2)284

吉福清二郎、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、神山篤史、錦織英知、横田満、河野眞吾、塚田祐一郎、齋藤典男、直腸癌手術におけるドレーン選択は、SSI-特に縫合不全および表層感染発生に影響を及ぼすか?、第 112 回日本外科学会定期学術集会、2012/4、第 113 巻臨時増刊号(1.2)357

佐藤雄、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、神山篤史、錦織英知、齋藤典男、MRI 画像解析による骨盤底解剖とくに肛門管形態の多様性、第 112 回日本外科学会定期学術集会、2012/4、第 113 巻臨時増刊号(1.2)403

錦織英知、伊藤雅昭、中嶋健太郎、西澤祐吏、大柄貴寛、佐藤雄、邑田悟、横田満、神山篤史、甲田貴丸、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、直腸癌手術における経肛門圧式減圧ドレーンの臨床的意義を検討するための Pilot study、第 112 回日本外科学会定期学術集会、2012/4、第 113 巻臨時増刊号(1.2)657

小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、進行下部直腸癌の治療成績と問題点、第 112 回日本外科学会定期学術集会、2012/4、第 113 巻臨時増刊号(1.2)661

西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、

- 神山篤史、錦織英知、齋藤典男、局所進行直腸癌に対する集学的治療戦略, 第 112 回日本外科学会定期学術集会, 2012/4, 第 113 巻臨時増刊号(1.2)661
- 神山篤史、小嶋基寛、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、落合淳志、齋藤典男、Stage II 大腸癌における漿膜弾性板浸潤の有無を含めた再発危険因子の検討, 第 112 回日本外科学会定期学術集会, 2012/4, 第 113 巻臨時増刊号(1.2)763
- 邑田悟、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、小嶋基寛、落合淳志、齋藤典男、直腸原発 GIST に対する治療方針, 第 112 回日本外科学会定期学術集会, 2012/4, 第 113 巻臨時増刊号(1.2)767
- Ito M, Moriya Y, Saito N, Shirouzu K, Maeda K, Kanemitsu Y, Koda K, Hase K. A Multicenter phase II trial of anus-preserving operation with intersphincteric resection for very low rectal cancer, 2012 ASCRS, 2012/6, 55
- Nishizawa Y, Saito N, Inomata M, Etoh T, Kitano S, Katayama H, Mizusawa J, Yamamoto S, Kinugasa Y, Fujii S, Konishi F, Saida Y, Shimada Y, Moriya Y. Short-term clinical outcomes from a randomized controlled trial to evaluate laparoscopic versus open complete mesocolic excision for stage I, II colorectal cancer (CRC): Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0404 (NCT00147134. , 2012 ASCO, 2012/6
- Nishigori H, Ito M, Nishizawa Y, Nishizawa Y, Kobayashi A, Sugito M, Saito N. Laparoscopic surgery for palliative resection of the primary tumor in incurable Stage IV colorectal cancer., 25th ISUCRS, 2012/6
- Ohgara T, Kojima M, Miyamoto H, Kawano S, Ochiai A, Saito N. Bowel obstruction in colon cancer increased when tumor invades beyond the peritoneal elastic lamina., 25th ISUCRS, 2012/6
- Saito N, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Kohyama A, Nishigori H, Sugito M. Long-term outcomes of Intersphincteric resection for very low S rectal cancer., 25th ISUCRS, 2012/6
- Sato Y, Ijiri T, Ito M, Yokota H, Saito N. Semi-automatic segmentation tool for anal sphincter muscles., 25th ISUCRS, 2012/6
- 伊藤雅昭、齋藤典男、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、局所進行下部直腸癌に対する術前放射線化学療法+ISR の治療成績と将来展望 , 第 67 回日本消化器外科学会総会, 2012/7
- 西澤雄介、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、神山篤史、錦織英知、齋藤典男、腹腔鏡下横行結腸切除の際のアプローチ, 第 67 回日本消化器外科学会総会, 2012/7
- 塚田祐一郎、伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、下部直腸癌に対する開腹手術と腹腔鏡下手術における術後排尿機能の比較, 第 67 回日本消化器外科学会総会, 2012/7
- 神山篤史、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、齋藤典男、大腸癌治療における単孔式鏡視下手術と needlescopic surgery の位置づけ, 第 67 回日本消化器外科学会総会, 2012/7
- 合志健一、齋藤典男、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、局所進行直腸癌に対する neo adjuvant chemotherapy (NAC) による末梢神経変性の病理学的評価について, 第 67 回日本消化器外科学会総会, 2012/7
- 山崎信義、高橋進一郎、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、後藤田直人、小西大、齋藤典男、木下平、大腸癌同時性肝転移に対する術前化学療法の影響, 第 67 回日本消化器外科学会総会, 2012/7
- 大柄貴寛、小嶋基寛、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、Low-grade appendiceal mucinous neoplasm の一例, 第 67 回日本消化器外科学会総会, 2012/7
- 錦織英知、伊藤雅昭、菅野伸洋、神山篤史、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、腹腔鏡下直腸癌手術における小切開創による腹膜外アプローチ側方リンパ節郭清術, 第 67 回日本消化器外科学会総会, 2012/7
- 邑田悟、小林昭広、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、齋藤典男、再発・手術不能と診断後、手術を含む集学的治療により長期生存が得られている GIST の 1 例 , 第 67 回日本消化器外科学会総会, 2012/7
- 横田満、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、杉藤正典、齋藤典男、直腸神経内分泌腫瘍治療後の長期サーベイランスの必要性 , 第 67 回日本消化器外科学会総会, 2012/7
- 河野眞吾、駒井好信、西澤雄介、小林昭広、酒井康之、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、進行性消化器悪性腫瘍に対する姑息的尿路変向後の予後予測, 第 67 回日本消化器外科学会総会, 2012/7
- 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、錦織英知、神山篤史、菅野伸洋、邑田悟、横田満、直腸癌手術における側方郭清の成績と手技上の注意点, 第 67 回日本消化器外科学会総会, 2012/7
- 小嶋基寛、石井源一郎、牧野嶋秀樹、樋口洋一、齋藤典男、落合淳志、大腸癌の転移を促進する漿膜直下微少環境の特徴, 第 71 回日本癌学会学術集会, 2012/9, 295
- Kawano S, Kojima M, Saito N, Tkahashi S, Sugito M, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Sugimoto M. Evaluation of stiffness of colon center using a tactile sensor., 7th ESCP, 2012/9
- Kohyama A, Kojima M, Yokota M, Ochiai A, Saito N, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y. Evaluation of

peritoneal elastic laminal invasion as a prognostic marker in Stage II colorectal cancer., 7th ESCP, 2012/9

Ogara T, Kojima M, Ochiai A, Saito N.

Obstrucyive colon cancer incereased when tumor invades beyond the peritoneal elastic lamina., 7th ESCP , 2012/9

Tsukada Y, Ito M, Yamanaka T, Nashizawa A, Kobayashi A, Sugito M, Komai Y, Sakai Y, Saito N. A matched comparison study urinart function between open and laparoscopic resection for rectal cancer., 7th ESCP, 2012/9

河野眞吾、小林昭広、合志健一、塚田祐一郎、山崎義信、大柄貴寛、佐藤雄、横田満、神山篤史、菅野伸洋、西澤雄介、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、大腸癌術後脳転移 9 例の治療成績、第 50 回日本癌治療学会学術集会, 2012/10,1168, JSCO;47(3)

高橋進一郎、小西大、木下敬弘、後藤田直人、加藤祐一郎、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、大津敦、吉野孝之、根治切除不能大腸癌肝転移に対する化学療法後切除の早期再発因子、第 50 回日本癌治療学会学術集会, 2012/10,1603JSCO;47(3)

山口研成、赤木究、角田美穂、黒住昌史、落合淳志、小嶋基寛、大津敦、齋藤典男、吉野孝之、F-PHFA 法を用いた簡便な KRAS 変異検出試験の多施設臨床性能試験、第 50 回日本癌治療学会学術集会, 2012/10,2266JSCO;47(3)

小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、坂東英明、吉野孝之、直腸癌術後骨盤内再発に対する FOLFOX 療法を併用した術前化学療法の経験と今後の展開、第 50 回日本癌治療学会学術集会, 2012/10,2378JSCO;47(3)

齋藤典男、究極的肛門手術としての

Intersphincteric Resection の現状 (教育ビデオ) , 第 67 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2012/11, 第 67 回学術集会抄録集 24

菅野伸洋、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、神山篤史、錦織英知、大柄貴寛、佐藤雄、横田満、河野眞吾、合志健一、塚田祐一郎、山崎義義、池田公治、柵山尚紀、齋藤典男、腹腔鏡下 ISR のコツと pit fall, 第 67 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2012/11,第 67 回学術集会抄録集 527

神山篤史、小嶋基寛、横田満、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、錦織英知、菅野伸洋、大柄貴寛、佐藤雄、河野眞吾、合志健一、塚田祐一郎、山崎義義、落合淳志、齋藤典男、high risk Stage II 大腸癌抽出における漿膜弾性板浸潤診断の役割, 第 67 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2012/11,第 67 回学術集会抄録集 537
佐藤雄、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、神山篤史、錦織英知、菅野伸洋、大柄貴

寛、横田満、河野眞吾、合志健一、塚田祐一郎、山崎義義、齋藤典男、直腸癌における MRI 骨盤計測の意義と 3D イメージングの可能性, 第 67 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2012/11,第 67 回学術集会抄録集 549

西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、神山篤史、菅野伸洋、錦織英知、齋藤典男、肛門管近傍の進行直腸癌に対する neoadjuvant 療法の短期成績および今後の展望, 第 67 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2012/11,第 67 回学術集会抄録集 562

伊藤雅昭、金子和弘、齋藤典男、無機 OTN-NIR 発光体を用いた腹腔鏡下診断技術の開発, 第 67 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2012/11,第 67 回学術集会抄録集 607

錦織英知、伊藤雅昭、西澤祐吏、神山篤史、菅野伸洋、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、腹腔鏡下下部直腸癌手術における良好な視野展開を得るための助手の工夫, 第 67 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2012/11,第 67 回学術集会抄録集 612

小林昭広、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、錦織英知、神山篤史、菅野伸洋、大柄貴寛、佐藤雄、横田満、合志健一、河野眞吾、塚田祐一郎、山崎義義、齋藤典男、定型化を目指した腹腔鏡下側方郭清術, 第 67 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2012/11,第 67 回学術集会抄録集 629

山崎義義、高橋進一郎、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、切除不能大腸癌同時性肝転移に対する術前化学療法後の切除成績, 第 67 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2012/11,第 67 回学術集会抄録集 636

河野眞吾、小嶋基寛、池田公治、柵山尚紀、合志健一、塚田祐一郎、山崎義義、大柄貴寛、佐藤雄、横田満、神山篤史、菅野伸洋、錦織英知、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、直腸カルチノイドのリンパ節転移・再発の検討, 第 67 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2012/11,第 67 回学術集会抄録集 655

合志健一、齋藤典男、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、直腸癌術後の直腸腔漏についての検討, 第 67 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2012/11,第 67 回学術集会抄録集 689

西澤祐吏、佐藤知行、伊藤雅昭、齋藤典男、鈴木康之、肛門機能を再生・再建させるための新たな治療コンセプト, 第 67 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2012/11,第 67 回学術集会抄録集 724

齋藤典男、術前化学療法併用の究極的肛門温存手術 (総会特別企画 4) , 第 74 回日本臨床外科学会総会, 2012/11,第 73 回増刊号 342

塚田祐一郎、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、直腸癌術後排尿機能に関

する因子の同定, 第 74 回日本臨床外科学会総会, 2012/11, 第 73 回増刊号 393

野口慶太、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、神山篤史、佐藤雄、齋藤典男、高齢者の内肛門括約筋切除術 (ISR) 後の肛門機能の検討, 第 74 回日本臨床外科学会総会, 2012/11, 第 73 回増刊号 457

小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、錦織英知、神山篤史、菅野伸洋、大柄貴寛、佐藤雄、横田満、山崎信義、河野眞吾、塚田祐一郎、合志健一、直腸癌局所再発における今後の治療方針の展開, 第 74 回日本臨床外科学会総会, 2012/11, 第 73 回増刊号 572

河野眞吾、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、再発を繰り返した家族性大腸腺腫症術後デスマイド腫瘍の 1 例, 第 74 回日本臨床外科学会総会, 2012/11, 第 73 回増刊号 682

柵山尚紀、小嶋基寛、高橋進一郎、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、河野眞吾、肛門管類基底細胞癌の 1 例, 第 74 回日本臨床外科学会総会, 2012/11, 第 73 回増刊号 818

山崎信義、小林昭広、西澤雄介、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、直腸癌術後局所再発に対し放射線療法単独で長期無再発生存を得た 1 例, 第 74 回日本臨床外科学会総会, 2012/11, 第 73 回増刊号 853

山崎信義、杉藤正典、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、齋藤典男、回腸導管作成術後に空調導管症候群様症状を来した 1 例, JDDW 2012, 2012/12

錦織英知、伊藤雅昭、神山篤史、菅野伸洋、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、他臓器浸潤大腸癌に対する腹腔鏡下手術の適応, JDDW 2012, 2012/12

西澤祐吏、藤井誠志、齋藤典男、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、ISR 術前の放射線化学療法と単独化学療法における術後肛門機能, JDDW 2012, 2012/12

合志健一、桑田健、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、落合淳志、齋藤典男、GIST 手術症例の臨床病理学的因子と予後についての検討, JDDW 2012, 2012/12

河野眞吾、小嶋基寛、伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、錦織英知、神山篤史、菅野伸洋、大柄貴寛、佐藤雄、横田満、合志健一、塚田祐一郎、山崎信義、肛門管類基底細胞癌の 1 例, JDDW 2012, 2012/12

佐藤雄、後藤田直人、杉元元一、加藤祐一郎、木下敬弘、高橋進一郎、小西大、齋藤典男、大腸癌肝転移部分切除における開腹手術と腹腔鏡手術の比較, 第 25 回日本内視鏡外科学会総会, 2012/12, 591

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

子宮頸癌・体癌リンパ節郭清症例を対象とした後腹膜開放 VS 閉鎖の無作為化試験は、予定全症例 200 例の登録が終了し、治療後 3 年間の経過観察中である。2012 年 7 月 1 日にキョーオープンし解析予定である da Vinci Surgical System を用いた婦人科癌に対する QOL を考慮した Robotic Surgery は、計 24 例{子宮頸癌 8 例(I b1 期 4 例、I a2 期 1 例、I a1 期 1 例、0 期 2 例)、子宮体癌 13 例(I b 期 12 例、I c 期 1 例)、異型内膜増殖症 2 例、粘膜下筋腫 1 例}に施行された。ブタを用いて da Vinci 下リンパ管血管吻合を行い施行可能なことが実証できた。

A. 研究目的

da Vinci System を用いた婦人科がん手術への応用と QOL 改善の効果を検討する。また、登録終了した無作為化試験の症例データを集積し、経過観察する。

B. 研究方法

昨年度予定症例 200 例が終了した無作為化試験（下肢リンパ浮腫予防を目的とした後腹膜開放 Vs 閉鎖）の症例の経過データを集積する。データセンター（京都府立医科大学大阪研究所）にデータを全て送付、管理する。中間解析は行わない。

Robotic Surgery は、子宮頸癌 I b1~I a 期、子宮体癌（I a~c 期、0 期）を対象に標準術式を da Vinci System により施行し、術中手術時間、出血量、術後疼痛、感染症の程度、入院期間、リンパ嚢胞の発現頻度、下肢リンパ浮腫の発現頻度を検索する。

da Vinci によりリンパ管血管吻合をブタを用いて模擬手術を行う。

C. 研究結果

1) 子宮頸癌、体癌のリンパ節郭清症例に対して無作為化試験「子宮頸癌および後腹膜開腹術の術後下肢リンパ浮腫改善に関する検討」を平成 20 年 8 月より開始した。参加施設は 12 施設で目標症例数は 2 年間で 200 症例である。2010 年 6 月 30 日までに 200 症例の登録が終了した。現在 3 年間の経過追跡中である。中間解析は行わない。2013 年 7 月以降にキョーオープンの予定である。

2) da Vinci Surgical System を用いた QOL を考慮した手術術式の開発を行うため、da Vinci S-type を用いて 24 例の婦人科手術を行った。尚、倫理委員会の承認の下で全ての手術を行った。全例全身麻酔で行った。

da Vinci 下手術を施行した子宮頸癌 I b1 期 4 例中 1 例は術中にリンパ節転移が発見されたため開腹手術に変更したが、他 18 例はロボット手術を完全遂行できた。

Robotic assisted vaginal radical hysterectomy は、子宮頸癌 I b1 期 3 例、I a2 期 1 例に施行した。子宮体癌 13 例（I b 期 12 例、I c 期 1 例）には Robotic total hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy および Robotic lymphadenectomy of the pelvis を施行した。異型内膜増殖症 2 例および粘膜下筋腫 1 例は Robotic total hysterectomy を施行した。手術開始までの準備時間は平均 55.9 分間（71~46 分間）であった。

手術はポート作成、ロールイン、コンソール下手術、ロールアウト、閉腹の順序で施行した。ポート作成時間は平均 22.7 分間

（33~14 分間）、ロールイン時間平均 14.2 分間（30~8 分間）コンソール下手術時間平均 170.4 分間（243~95 分間）、ロールアウト時間平均 3.2 分間、全執刀時間は平均 295.1 分間（613~176 分間）であった。摘出子宮の重量は平均 135.9 g（283~70 g）であった。症例数とコンソール下手術時間の関係は、10 例以後安定する傾向にあった。

Robotic assisted vaginal radical hysterectomy (RAVRH) を行った 4 例の出血量は平均 620ml（820~560ml）で輸血症例はなかった。RAVRH の手術の内訳は da Vinci 下骨盤内リンパ節郭清、基靭帯処理を施行後に腔式広汎子宮全摘術を行った。da Vinci 下手術の出血は平均 90ml（150~50ml）であり、腔式手術の出血量は平均 530ml（720~400ml）であった。

3) da Vinci 下リンパ管血管吻合術の開発のため倫理委員会の承認を得た。また、ブタを用いて da Vinci 下リンパ管血管吻合を施行した。ブタを気腹法で da Vinci をセット後、ブタの骨盤内

後腹腔を切開し、大腿ソケイリンパ節を露出、次いでリンパ節を切除し、1mm 径～2mm 径のリンパ管を遊離した。大腿ソケイ外側の下腹壁静脈の枝で1～2mm 径の細い静脈を遊離した。リンパ管と細胞静脈を10-0 ナイロン針糸で4カ所端々吻合を行った。用いた鉗子と持針器は心血管吻合用デバイスを用いた。縫合に要した時間は初めの1針目が9分間、2針目が5分間、3針目が7分間、4針目が4分間で4針の端々吻合ができた。

D. 考察

1) da Vinci 下リンパ管血管吻合は、1mm 径の吻合にもかかわらず、また産婦人科医の佐々木寛が施行にもかかわらず4針縫合に25分間、1針あたりの平均時間は6分間という短さで施行できている。マイクロサージャリーに熟練した形成外科医の施行では吻合に30～60分間かかっており、da Vinci を用いた方が容易であることが判明した。

この理由は、手振れ機能が da Vinci には装備されており、手の振れの影響なく縫合できるためである。

da Vinci で10-0 ナイロン針糸を用いて縫合を行う場合、もっとも問題となると思われた点は10-0 ナイロン針糸の体内への出し入れである。10-0 ナイロン針糸は肉眼的にははっきり見えないほどの細さであるため切れやすく、体内での紛失の恐れがある。今回12mm 径トロッカーより針糸を出し入れしたが、その時は1cm 幅の針糸の台座ごと体内に入れ、縫合終了後もその台座につけて出し入れを行うことで針の紛失はなく、安全に吻合術が行えた。この点はブタを用いた模擬手術の重要な成果と考えられる。今後臨床応用の際には同じ方法で実施予定である。

また更に、今回のブタでの模擬手術で気付いた点は、縫合部にリンパ液が流れているかを確認する方法を確立する必要があると考えられたことである。その方法として考えられるのは、蛍光剤を下肢の皮下に注射し、リンパ液を発光させて手術中に確認する方法である。現在臨床で行われている形成外科のリンパ管血管吻合で用いられている方法である。この方法を用いるためには、12mm 径トロッカーを通して光源を入れる方法の開発が必要と考えられた。

E. 結論

da Vinci を用いたリンパ管血管吻合は可能と示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

(研究の刊行に関する一覧表に記載)

2. 学会発表

林千景、田部宏、武隈桂子、高橋一彰、森本恵爾、黒田浩、小曾根浩一、石塚康夫、小竹譲、高野浩邦、佐々木寛、田中忠夫
後腹膜リンパ節廓清を含む婦人科悪性腫瘍手術において超音波凝固切開装置（ハーモニック）を用いた場合の手術侵襲や術後合併症の検討
2012年4月第64回日本産科婦人科学会学術講演会 神戸

佐々木 寛

婦人科がん術後下肢リンパ浮腫予防手術について
2012年6月第37回日本外科系連合学会学術集会 福岡

高野浩邦、佐々木寛

下肢リンパ浮腫に対するリンパ管・血管吻合術へのロボット支援の展望
2012年11月 第14回婦人科臨床腫瘍研究会 千葉

佐々木寛

婦人科がんにおける下肢リンパ浮腫の予防手術
2012年12月第6回がんのリンパ浮腫研究会名古屋

高野浩邦、田部宏、佐々木寛、青木宏明、飯田泰志、小曾根浩一、江澤正浩、森本恵爾、佐藤佳世、田沼有希子、松井仁志、黒田高史、久田裕恵、村嶋麻帆

ダヴィンチ下骨盤リンパ節廓清基靭帯処理後、腔式広汎子宮全摘術の4例
2013年3月第2回千葉産科婦人科内視鏡手術研究会

江澤正浩、佐々木寛、高野浩邦、田部宏、青木宏明、飯田泰志、小曾根浩一、森本恵爾、佐藤佳世、田沼有希子、松井仁志、黒田高史、久田裕恵、村嶋麻帆

ダヴィンチ下子宮全摘術の習熟曲線について
2013年3月第2回千葉産科婦人科内視鏡手術研究会

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

先行する第I/II相試験でがん患者のQOL向上に寄与する可能性が示された5つの緩和IVR（難治性腹水に対する経皮的腹腔-静脈シャント造設術、有痛性椎骨転移に対する経皮的椎体形成術、がんによる消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入術、切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療、悪性腫瘍による大静脈症候群に対するステント治療）について、既存の治療法に対する優越性を評価するための多施設共同ランダム化比較試験を前年度に継続して行なった。このうち、「悪性大静脈症候群に対する金属ステント治療の有効性を評価するランダム化比較試験」は症例集積を完了したが、「切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療の有効性を評価するランダム化比較試験」は症例集積の完了が見込めず試験を中止した。また、継続中の「有痛性骨盤内腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第I/II相試験」を継続するとともに、新たな緩和IVRの試験として、有痛性腫瘍に対する経皮的凍結治療の第I/II相試験計画の立案を開始した。

A. 研究目的

Interventional radiology(以下IVR)は画像誘導下に経皮の手技により治療を行うものであり、その迅速性、低侵襲性から、がん治療、特にQOLを考慮したがん治療における高い有効性が期待されている。しかしながら、客観的なデータが乏しく、標準的治療として導入するためのエビデンスが不十分であった。本研究の目的は、緩和に用いることのできるIVR(緩和IVR)について、臨床試験を通じて安全性・有効性を科学的に評価し、QOLを考慮したがん治療におけるIVRのエビデンスを確立することにある。今年度は、第I/II相試験として残っている「有痛性骨盤内腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第I/II相試験」を継続するとともに、5つの緩和IVRについて既存の治療法に対する優越性を評価するためのランダム化比較試験を継続して行なった。また、新規緩和IVRとなる可能性のある経皮的凍結治療についての第I/II相試験の立案を開始した。

B. 研究方法

いずれの臨床試験も、JIVROSG (Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group)の臨床試験として行った。臨床試験の概要は以下の如くである。

①有痛性骨盤内腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第I/II相試験(JIVROSG-0204)

(概要) 有痛性骨盤内腫瘍に電極針を経皮的に穿刺し、ラジオ波凝固療法を行う治療法について、primary endpoint (PE) : 安全性の評価、secondary endpoints (SE) : 臨床的有効性の評価、有害事象の発現頻度と程度として評価。目標症

例数 33 例。

②難治性腹水に対するシャント治療の有効性を評価するランダム化比較試験

(JIVROSG-0803)

(概要) 難治性腹水を対象に、シャント治療を試験群、既存治療を対象群としてシャント治療の優越性を評価。PE: 腹水由来症状の軽減(NRS)。SE: 包括的 QOL(EQ-5D、SF-8)、有害事象の内容と頻度、生存期間。

目標症例数 40 例。

③有痛性悪性骨腫瘍の疼痛緩和に対する経皮的骨形成術の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0804)

(概要) 有痛性椎骨転移を対象に、経皮的骨形成術シャント治療を試験群、既存治療を対象群として経皮的骨形成術の優越性を評価。PE: 背部疼痛症状(NRS)。SE: 包括的 QOL(RDQ、EQ-5D、SF-8)、有害事象の内容と頻度、生存期間。目標症例数 40 例。

④がんによる消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0805)

(概要) 上部消化管通過障害を対象に、経食道胃管挿入を試験群、既存治療を対象群として経食道胃管挿入の優越性を評価。PE: 上部消化管閉塞についての症状スコア。SE: 包括的 QOL(RDQ、EQ-5D、SF-8)、有害事象の内容と頻度、生存期間。目標症例数 40 例。

⑤切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0806)

(概要) 切除不能悪性大腸狭窄を対象に、ステント治療を試験群、既存治療を対象群としてス

tent治療の優越性を評価。PE：大腸狭窄による症状スコア。SE：包括的QOL(RDQ、EQ-5D、SF-8)、有害事象の内容と頻度、生存期間。目標症例数32例。

⑥悪性大静脈症候群に対する金属ステント治療の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0807)

(概要)悪性大静脈狭窄を対象に、ステント治療を試験群、既存治療を対象群としてステント治療の優越性を評価。PE：大静脈狭窄による症状スコア。SE：包括的QOL(RDQ、EQ-5D、SF-8)、有害事象の内容と頻度、生存期間。目標症例数32例。

⑦有痛性腫瘍に対する経皮的凍結治療の第I/II相臨床試験(JIVROSG-1102)の立案

(倫理面への配慮)

すべての臨床試験で、ヘルシンキ宣言ならびに臨床試験倫理指針を遵守して試験計画書を作成するとともに、文書を用いた説明と患者本人からの文書による同意取得を必須とした。また、すべてのプロトコルは、参加施設の施設倫理審査委員会あるいはIRBにて承認を得ることを必須とした。個人情報の保護については、試験の信頼性を確保するためオンライン登録時にのみ個人情報を使用し、以後はすべて試験番号一症例登録番号のみで運営することとした。なお、オンライン登録時に使用された患者個人情報は不正なアクセスへの対策が講じられたシステム内(継続中の試験ではUMINインターネット医学研究データセンターのコンピュータ、第III相試験では外部委託した臨床試験データ管理専門企業のコンピュータ)に保存され、このデータへのアクセス権限は、JIVROSGのグループ代表者、データセンター代表者、情報管理担当者、研究代表者、ならびに保管先のJIVROSG担当者の5名のみが有し、試験遂行に必要な場合にのみアクセスすることとし、かつそのアクセスもすべて記録保存されるシステムとした。

C. 研究結果

①有痛性骨盤内腫瘍に対するラジオ波凝固療法第I/II相試験(JIVROSG-0204)

21例が登録され、第II相部分にて症例登録を継続中。重篤な有害事象の発生はない。

②難治性腹水に対するシャント治療の有効性を評価するランダム化比較試験

(JIVROSG-0803)

15例が登録され、継続中。

③有痛性悪性骨腫瘍の疼痛緩和に対する経皮的骨形成術の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0804)

2例が登録され、継続中。

④がんによる消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0805)

22例が登録され、継続中。

⑤切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0806)

1例の登録後、今年度登録例がなく、試験の完遂が困難と判断されたため、試験を中止した。内視鏡による挿入を前提とした大腸用ステントが承認されたことが大きく影響したと考えられる。

⑥悪性大静脈症候群に対する金属ステント治療の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0807)

登録予定の32例の登録が完遂し、解析を開始した。

⑦有痛性腫瘍に対する経皮的凍結治療の第I/II相臨床試験

1個以上、3個以内の腫瘍によりNRS2以上の疼痛を有す、薬物療法の強化以外に疼痛を制御することができない、疼痛の原因である腫瘍に対する標準的治療が無効、あるいは不適応、組織学的あるいは、臨床経過と画像所見より疼痛の原因である腫瘍が悪性腫瘍と診断される、の適格条件を満たす症例を対象に経皮的凍結治療の安全性と有効性を評価する先進医療Bに該当する試験として行なうという概要が定まった。

D. 考察

緩和IVRは海外でも行われているものの前向き臨床試験による評価は皆無である。本研究は、がん患者のQOL向上に大きく寄与する可能性のあるIVR技術を、多施設共同前向き臨床試験で評価するものであり、特に既存治療とのランダム化比較試験は、前例のない極めてチャレンジングな試験である。当初、症例集積の困難が予想されていたが、JIVROSG-0807で症例登録が完了した意義は大きく、解析が待たれる。一方、JIVROSG-0806が症例登録完遂困難を理由に中止されたことは極めて遺憾であり、今後の臨床試験立案に大きな反省材料となった。本試験の中止は機器の承認に大きく影響され可能性が高く、この種の試験の遂行に承認等の外的要因が大きく影響することに十分な留意が必要と考えられる。しかしながら、この種の臨床試験は、エビデンスに基づく緩和治療へのIVRの導入、ならびに緩和における標準的治療の発展に大きく寄与すると考えられ、試験の立案、継続は慎重になされるべきであるものの、今後も継続するに十分な価値のあると判断さ

れた。

E. 結論

多施設共同研究として継続していた6つの試験のうち、ひとつで症例登録が完了したものの、ひとつが症例登録遅延のため中止となった。また、新たな緩和 IVR についての試験計画が立案された。

F. 研究発表

1.論文発表

(研究の刊行に関する一覧表に記載)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得

腹腔－静脈シャント用ステント申請手続き中

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

研究要旨

切除不能な進行膵がん患者に対して、推奨されるオピオイドについては、現在までに報告されていない。膵がん患者では、オキシコドンの副作用が出現しやすいことが retrospective な調査で明らかにされている。そこで、本研究では、消化器症状の副作用が少ないとされる経皮吸収型フェンタニル製剤の早期使用によって、副作用である消化器症状の改善、QOLの改善、安全性、有用性について、オキシコドン塩酸塩徐放錠を対照薬として、ランダム化比較試験により検討することとした。現在、Protocolが完成し、倫理審査委員会の承認も得られ、Kick off meeting も行い、これから症例集積を開始するところである。

A. 研究目的

切除不能な進行膵がん患者に対して、推奨されるオピオイドについては、現在までに報告されていない。膵がん患者では、オキシコドンの副作用が出現しやすいことが retrospective な調査で明らかにされている。そこで、本研究では、消化器症状の副作用が少ないとされる経皮吸収型フェンタニル製剤の早期使用によって、副作用である消化器症状の改善、QOLの改善、安全性、有用性について、オキシコドン塩酸塩徐放錠を対照薬として、ランダム化比較試験により検討することとした。主要評価項目は、4週までの消化器関連有害事象発生割合、副次評価項目は、QOL、オピオイドローテーション割合、疼痛スコア、疼痛コントロール良好までの期間、全生存期間、有害事象発現割合（消化器症状を除く）である。

B. 研究方法

対象は1) 臨床的に、切除不能進行浸潤性膵管癌と診断される。2) 癌性疼痛に対して、非ステロイド性抗炎症薬単独治療では、疼痛コントロールが不良であり、オピオイドが必要と判断された、オピオイド初回使用症例。3) 経口摂取が可能である。4) 主要臓器（肝、腎など）の機能が十分に保持されている。5) Performance Status(ECOG)が0-3である。6) 速放性であるオキシコドン塩酸塩散を疼痛時に頓服投与し、1日換算量15mg以上が必要と判断された、または、速放性のモルヒネ塩酸塩水和物を疼痛時に頓服投与し、1日換算量25mg以上が必要と判断された症例。7) 本研究について被験者本人から文書による同意が得られている。8) 同意取得時の年齢が20歳以上である。

速放性であるオキシコドン塩酸塩散を疼痛

時に頓服投与し、1日換算量15mg以上必要であると判断された、または、速放性のモルヒネ塩酸塩水和物を疼痛時に頓服投与し、1日換算量25mg以上が必要と判断された場合、試験に登録する。2群にランダムに割り付ける。オキシコドン群は、オキシコドン塩酸塩徐放錠1回10mgを1日2回12時間ごとに服用を開始する。フェンタニル群は、1日経皮吸収型フェンタニル製剤1mgの貼付を開始する。両群とも、痛みに合わせて、適宜増量する。本ランダム化比較試験の目標登録数80名の患者で、登録期間は2年、追跡期間は1ヵ月とした。

（倫理面への配慮）

本試験に関係する全ての研究者は、ヘルシンキ宣言（世界医師会）の精神に則り実施し、臨床試験に関する倫理指針（平成20年厚生労働省告示第459号）を遵守する。個々の患者のプライバシーを保護するため、登録患者の同定や照会は、登録時に発行される症例登録番号を用いて行われる。すべての研究者は個人情報保護のため最大限の努力を払う。

C. 研究結果

国立がん研究センター東病院における retrospective な検討によって、切除不能進行膵がん患者のうち、標準治療であるGEM治療開始前にオピオイドを必要とした患者は全体の約4割であった。その患者の生存期間中央値は、3.37ヵ月と予後不良であり、抗がん剤治療による効果が不十分であるため、疼痛管理をはじめとした良好なQOLの維持が重要であることが分かった。また、膵がん患者では、オキシコドンの

嘔気、嘔吐、食欲不振などの副作用が出現しやすいことも判明した。したがって、消化器症状の副作用が少ないとされる経皮吸収型フェンタニル製剤の早期使用することで、より良好なQOLが得られるのではないかと考え、切除不能進行膵がんにおける癌性疼痛に対するオキシコドン塩酸塩徐放錠と経皮吸収型フェンタニル製剤のランダム化比較試験を計画した。本臨床研究を担当する医師、薬剤師、看護師とProtocolの詳細について検討会を行い、Protocolが完成し、国立がん研究センターの倫理審査委員会の承認も得られ、Kick off meeting も行い、これから症例集積を開始するところである。

D. 考察

今後、本ランダム化比較試験を行い、進行膵癌患者における推奨されるオピオイド製剤を明らかにしていく予定である。

E. 結論

消化器症状の副作用が少ないとされる経皮吸収型フェンタニル製剤の早期使用によって、副作用である消化器症状の改善、QOLの改善、安全性、有用性について、オキシコドン塩酸塩徐放錠を対照薬として、ランダム化比較試験を行い、推奨されるオピオイド製剤を明らかにしていく予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

(研究の刊行に関する一覧表に記載)

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

頭頸部癌や食道癌は難治癌であるとともに、嚥下障害や呼吸障害など生命維持に必要な機能を大きく損なう。本研究では、呼気ガスを簡便に回収し、非侵襲的に分析を行うことでこれらの癌の高危険群を判別し、早期発見につなげることを目標にした。呼気ガスの回収のための専用のバックを開発し、簡便かつ再現性の高い回収を可能にした。呼気ガス分析には小型化された高感度半導体ガスセンサーを用い、低濃度のエタノール負荷試験で簡便かつ迅速に測定できる測定系を確立した。本研究成果は、呼気ガスを測定することで、非侵襲的に頭頸部癌や食道癌発生のリスクを評価できるため、早期発見、根治治療に大きく貢献すると期待できる。

A. 研究目的

飲酒や喫煙は、頭頸部癌や食道癌の明らかな発癌物質とされるが、エタノールの代謝産物であるアセトアルデヒドが新たにこれらの明らかな発癌物質と認定された。摂取されたエタノールは、肝臓内のアルコール脱水素酵素(ADH)でアセトアルデヒドに代謝され、アセトアルデヒドはアルデヒド脱水素酵素(ALDH)で分解されていくが、ALDHには遺伝子多型があり、日本人を含む黄色人種の約半数はアセトアルデヒドの代謝能が低い。そのため、今回の研究では、低濃度アルコールを被験者に負荷した際に回収される呼気ガスを用いて、頭頸部癌、食道癌の高リスク群を迅速かつ正確に判別することを目的とした。

B. 研究方法

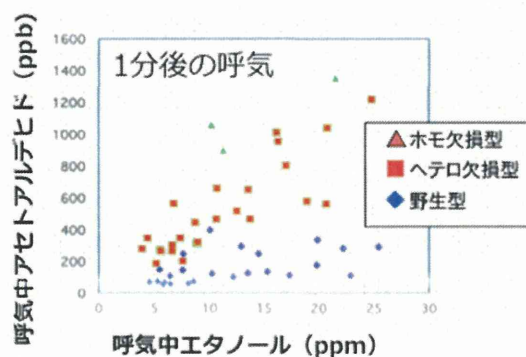
0.5%エタノール水を52名の健常被験者（男性37名、女性15名）に摂取させ、独自に開発した呼気バック（特許申請中）にて1分、2分、5分後に終末呼気を回収した。呼気中のエタノールおよびアセトアルデヒドを、半導体センサーを用いた高感度ガスクロマトグラフィーで測定した。ALDH2遺伝子型は、Smart Amplification process(SMAP)法にて解析した。

（倫理面への配慮）

本試験では、健常被験者へ、検査の内容、遺伝子検査の内容について十分説明し同意を得て行った。

C. 研究結果

1) 1分後の呼気中エタノールおよび呼気中アセトアルデヒドは正の相関を示した。



呼気中エタノール (ppm)

ALDH2野生型 (N=24)

相関係数：0.58

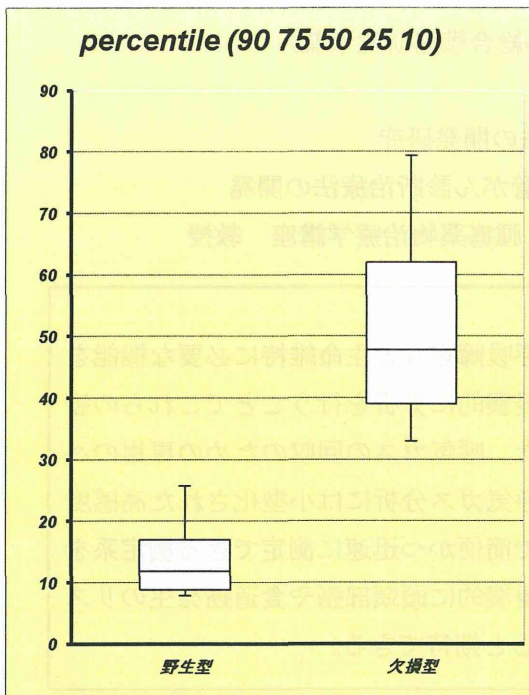
P<0.01

ALDH2ヘテロ欠損型 (N=25)

相関係数：0.84

P<0.01

2) 1分後の呼気中アセトアルデヒド/エタノール比は、有意にALDH2欠損型のほうが高値であった(p<0.001, Mann-Whitney's U test)。また、2分後、5分後であっても、ALDH2欠損型のほうが有意に高値であった。



D. 考察

アセトアルデヒドは吸着性の高いガスで、現在一般診療で使用されている呼気回収バックでは測定が困難であったが、今回独自に開発した縦横 10 c m 程度の小型呼気回収バックは安定な呼気ガスの回収が可能であることを明らかにした (特許申請予定)。また、0.5%エタノールの負荷により、1 分後の呼気で頭頸部癌、食道癌の高危険群である ALDH2 欠損者を判別できることを明らかにした。

E. 結論

本研究成果は、頭頸部癌、食道癌の高危険群を判別する新たな検査法となる可能性が示された。

F. 研究発表

1. 論文発表

(研究の刊行に関する一覧表に記載)

2. 学会発表

Manabu Muto. Role of adjuvant therapy after ESD
 “Management of early squamous cell cancer of the esophagus” Oral Session Presenter : Speech 13th World Congress of the International Society for Disease of the Esophagus. Oct 15th Italy
 Shuko Morita, Ikuo Aoyama, **Manabu Muto**, Yasumasa Ezoe, Tomonori Yano, Yusuke Yoda, Keiko Minashi, Takahiro Horimatsu, Shinichi Miyamoto, Atsushi Ohotsu, Tsutomu Chiba. Radial incision and cutting (RIC) method is more effective than continued

endoscopic balloon dilation (EBD) for refractory anastomotic stricture: a comparative study. Poster Session. 13th World Congress of the International Society for Disease of the Esophagus. Oct 17th Italy
 Yoko Mashimo, **Manabu Muto**, Kosuke Ueda, Yoshinao Ozaki, Yusuke Amanuma, Takahiro Horimatsu, Shuko Morita, Yasumasa Ezoe, Shinichi Miyamoto, Tomonori Yano, Koji Higashino. Salvage photodynamic therapy is effective and safe treatment for the patients with local failure after Chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma. Poster Session. 13th World Congress of the International Society for Disease of the Esophagus. Oct 17th Italy
 Yasumasa Ezoe, **Manabu Muto**, Kosuke Ueda, Yoshinao Ozaki, Ikuo Aoyama, Takahiro Horimatsu, Shin-ichi Miyamoto, Tsutomu Chiba. Interstitial Pulmonary Disorder in Patients with Esophageal Squamous Cell Carcinoma Treated with docetaxel after Chemoradiotherapy. Poster Session. ESMO 2012(European Society Medical Oncology). Sep 2 Austria
 Yoshiyuki Yukawa, **Manabu Muto**, Yasumasa Ezoe, Tomonari Matsuda, Tsutomu Chiba. Acetaldehyde-Derived DNA Adducts Might Play an Important Role in Alcohol-Related Carcinogenesis of the Esophagus.
 AGA Poster Session DDW 2012. MAY 21 San Diego, CA
 Hisashi Doyama, Tomoyuki Koike, Takako Yoshii, Chikatoshi Katada, Tetsuji Yokoyama, Ichiro Oda, Kazuhiro Kaneko, Yuichi Shimizu, Toshimasa Tsujinaka, Kazuo Konishi, Kohei Takizawa, Takenori Yamanouchi, Takashi Tsuda, Nozomu Kobayashi, Tai Omori, Akira Yokoyama, Hiroyuki Okada, Hideki Ishikawa, **Manabu Muto**. Inter- and Intra-Observer Reproducibility in Endoscopic Evaluation of Lugol-Voiding Lesions in the Esophagus: A Validation Study in a Multicenter Cohort Trial. ASGE Poster Session DDW 2012. MAY 21 San Diego, CA
Manabu Muto, Chikatoshi Katada, Tetsuji Yokoyama,

Kazuhiro Kaneko, Ichiro Oda, Yuichi Shimizu, Hisashi Doyama, Tomoyuki Koike, Kohei Takizawa, Toshimasa Tsujinaka, Hiroyuki Okada, Takako Yoshii, Kazuo Konishi, Takenori Yamanouchi, Takashi Tsuda, Tai Omori, Nozomu Kobayashi, Hideki Ishikawa, Akira Yokoyama. Risk Factors for the Development of Esophageal Precancerous Lesions: An Analysis of the Cases Registered for a Multicenter Prospective Cohort Study. AGA Poster Session DDW 2012. MAY 20 San Diego, CA

Ikuo Aoyama, Manabu Muto, Yasumasa Ezoe, Tomonori Yano, Yusuke Yoda, Keiko Minashi, Shuko Morita, Takahiro Horimatsu, Shin'ichi Miyamoto, Atsushi Ohtsu, Tsutomu Chiba. Radial Incision and Cutting (RIC) Method Is More Effective Than Continued Endoscopic Balloon Dilation(EMD) for Refractory Anastomotic Stricture: A Comparative Study. ASGE Poster Session DDW 2012. MAY 19 San Diego, CA

武藤 学. 食道癌化学放射線療法(CRT)後の救済治療としての新規 PDT に関する第II相試験. 第50回日本癌治療学会学術集会 一般演題(口演) (OS39-2) (2012年10月26日) パシフィコ横浜

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

1) [発明の名称]

呼気採取袋及び呼気採取セット

[出願人]

国立大学法人京都大学

エフアイエス株式会社

[発明者・所属機関]

武藤 学、青山 育雄 (京都大学)

上坂 亜紀、杉村 真理子、田中 克之、(エフアイエス株式会社)

[出願番号]

特願 2013-027027

[出願日]

2013年2月14日

研究要旨

頭頸部放射線治療（RT）において皮膚炎はgrade3 が20-70% 発生する有害事象の一つだが、標準的対処法は確立されていない。今回我々はステロイド製剤を用いない皮膚炎管理プログラム（DeCoP）を開発し、看護師主導の管理に移行した。

DeCoPの有用性を評価し、gradingの統一化のためのツールを開発する。

gradingの統一を可視化するにあたり、gradingアトラスを作成しその成果を前向き試験で検証する。

DeCoPで使用するデバイスを改良することで処置自体の精度を向上させる。

A. 研究目的

- 放射線性皮膚炎を最適な保湿方法で管理する。
従来乾ガーゼで行っていた保湿処置をモイスキンパッドで代替することにより、皮膚炎回復期間の短縮とメディカルスタッフ、患者双方の負担軽減を図る

付随研究：皮膚炎 grading アトラスを作成し研究者間の判断の差異を最小限にする

B. 研究方法

- 試験形式：後ろ向きコホート研究
主要評価項目（Primary endpoint）：皮膚炎回復期間（RT終了後を起算日とする）

皮膚炎管理プログラム

Table 1

Dermatitis Control Program

	Grade (CTCAE ver.3.0)			
	0	1	2	3
Gentle wash	○	○	○	○
Keep the moist wound-healing environment		△	○	○
Caution to infection		△	△	○

プロトコールに定められた手技

Table1 に示した皮膚炎管理プログラムを元に皮膚炎の症状に合わせて処置を行う

本プロトコールで想定される手技は以下のとおりである

皮膚処置

0：経過観察のみ

1：アズノール軟膏のみ

2：アズノール軟膏+モイスキンパッド

3：上記以外の処置

医師の対応

1 放射線治療医

放射線治療医は放射線治療開始後少なくとも週に1回以上は診察し、皮膚炎のgradingを行うとともに、看護師への適切なアドバイスを提供すること

2 頭頸科医師

頭頸科医師は放射線治療前には必ず放射線治療医と併診、緊急時の観血的な処置についてその適否の判断を行うこと

3 皮膚科医

皮膚科医は皮膚炎 Gr.3 以上が出現し、担当医より併診の依頼があった場合には速やかに対応すること

4 内科医

内科医は化学療法併用時には主担当となり、主に病棟での患者管理に責任を負う。感染症等出現時は頭頸科医師もしくは放射線治療医と連携してその対処にあたる

5 その他の医師

当直帯や休日に患者が搬送されてきた場合には可及的に対応し、日勤帯で担当医に引継ぎを行う。対応に難渋する場合は担当医に速やかに連絡をする。

(倫理面への配慮)

写真は匿名化して研究事務局に保存され、研究終了後は連結不可能な状態で破棄される。

C. 研究結果

85名が解析対象となった。患者背景は年齢中央値64歳（範囲:23-86）、男/女; 70/15、根治/術後

治療; 64/21, 照射量中央値は根治70Gy, 術後66Gyであった。皮膚炎Gr.3/4 割合はそれぞれ7.1%/0%であった。処置期間中央値は10日(3-31)で治療終了後2w以内に皮膚炎がGr.1以下になった割合は89.4%であった。
アトラスに必要な写真は600枚収集した。

D. 考察

DeCoP で使用したガーゼ処置をより保湿効果の高いモイスキnpadに変更して行ったところ、処置期間が短縮し、後ろ向き研究ではあるものの DeCoP 手技にも改良する余地があることが示唆された。

E. 結論

DeCoP を含む保湿洗浄処置は放射線性皮膚炎に対する管理方法として有用である。今後 DeCoP にステロイド軟膏処置を加えた管理方法との比較試験を検討し、ステロイド剤の有用性を明らかにしていく予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

(研究の刊行に関する一覧表に記載)

2. 学会発表

全田貞幹、石井しのぶ、頭頸部癌化学放射線治療中の皮膚炎管理。第4回頭頸部支持療法研究会(J-SCARPH) 2012.3 宮城 口演発表
石井しのぶ、全田貞幹、頭頸部癌化学放射線治療中の皮膚炎対処実演。第3回頭頸部支持療法研究会(J-SCARPH) 2012.12 東京口演発表
石井しのぶ、全田貞幹他 頭頸部放射線治療患者に対する非固着性創傷被覆材を用いた皮膚炎処置 日本放射線腫瘍学会 (JASTRO) 2012.11 東京

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（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

がん患者の QOL の評価指標の開発

研究分担者 宮下光令（東北大学大学院）

研究協力者 御子柴直子（東京大学大学院）

研究協力者 酒井智子（東京大学大学院）

研究協力者 山花令子（東京大学医科学研究所）

研究要旨

本研究ではがん患者の QOL の評価指標として国際的に標準的に用いられている尺度である EORTC-QLQ の HCC18（肝細胞癌特異的モジュール）、PAN26（膵臓癌特異的モジュール）、BIL21（胆道癌特異的モジュール）、HDC29（大量化学療法特異的モジュール）、HFS-14（手足症候群特異的 QOL 尺度）の日本語版の開発を行っている。

EORTC QLQ-HCC18 日本版は国際心理学的検証および EORTC QLQ-HCC18 を用いた QOL の関連要因の検討が終了した。EORTC QLQ-PAN26 日本語版は昨年信頼性・妥当性の検証および EORTC QLQ-PAN26 を用いた QOL の関連要因の検討試験が終了した。EORTC QLQ-BIL21 日本語版はパイロットテストが終了し、国際的な計量心理学的検討のための研究に参加し症例集積を開始した。EORTC QLQ-HDC29 日本版の翻訳後の信頼性・妥当性の検証を行い、日本版として使用可能であることが考えられた。HFS-14 日本版の作成のため、順翻訳および逆翻訳を行い、専門家の意見により尺度を確定させた。マルチキナーゼ阻害薬およびカペシタビンにより治療中のがん患者 10 名を対象にパイロットテストを行い、表面妥当性を検証した。引き続き症例収集を行い、信頼性と妥当性を検討する。

A. 研究目的

がん患者の QOL の評価指標として、日本人のがん患者の主観的 QOL を測定する尺度を開発する必要がある。本研究では国際的に標準的に用いられている尺度である EORTC-QLQ-HCC18（肝細胞癌特異的モジュール、PAN26（膵臓癌特異的モジュール）、BIL21（胆道癌特異的モジュール）、HDC29（大量化学療法特異的モジュール）、HFS-14（手足症候群特異的 QOL 尺度）の日本語版の開発を実施した。

HCC18 は EORTC が国際的計量心理学的検討をアジア・欧米諸国の参加により進めており、日本版の構成概念を検討するためにも国際的計量心理学的検討に参加し国際的妥当性・信頼性の検討を行っている。それに加えて本年は昨年までに取得した EORTC QLQ-HCC18 のデータを用いて、肝細胞癌根治術治療後の患者の QOL に関連する要因を検討した。

PAN26 は日本語版の計量心理学的検討を行い、これを用いた QOL の関連要因の検討を行った。

BIL21 は EORTC により近年英語版が作成され、欧州諸国およびアジアの国々において、各国語に翻訳された QLQ-BIL21 を用いた国際的な計量心理学的検討が進められている。我国においても、国際的な計量心理学的検討に参加するため、まず QLQ-BIL21 日本語版のパイロットテストを行い、国際的な計量心理学的検討のための研究に参加した。

HDC29 は大量化学療法（造血細胞移植療法

前処置）に特異的な QOL 尺度である。化学療法を実施した後の患者、特に造血幹細胞移植における大量化学療法に特異的な尺度である。翻訳された日本語版の信頼性・妥当性を検証した。

HFS-14 は、仏の皮膚科グループにより近年英語版が作成され、妥当性（併存妥当性・既知集団妥当性）が検証された。日本版においても、その妥当性・信頼性を検証するため、まず HFS-14 日本版の作成を開始した。

B. 研究方法

HCC18 は東京大学医学部附属病院の消化器内科・肝胆膵外科にて、根治術後 1 年以上経過した肝細胞癌患者 128 名を対象に、自記式質問紙調査および診療録調査を行った。調査内容は、質問紙にて QOL（EORTC QLQ-C30、HCC18）、抑うつ（CES-D）を尋ね、診療録から疾患・治療および Karnofsky Performance Status(KPS)等について調査した。

PAN26 は東京大学医学部附属病院および日本赤十字社医療センターの消化器内科・肝胆膵外科の 75 名の膵癌患者を対象に、自記式質問紙調査および診療録調査を行った。調査内容は、質問紙にて QOL（EORTC QLQ-C30、PAN26 日本語版、FACT-Hep）、抑うつ（CES-D）を尋ね、診療録から疾患・治療および Karnofsky Performance Status(KPS)等について調査した。一部の対象者には再テストを依頼した。

BIL21 は昨年度に翻訳・逆翻訳法により作成した BIL 日本語版のパイロットテストを行い、国際的な計量心理学的検討研究に参加した。

HDC29 は、国立がん研究センター中央病院および東京大学医科学研究所附属病院において造血幹細胞移植を行った患者 131 名に対し、質問紙調査および診療録調査を行った。再テスト信頼性検証のため、初回調査から 3 週間後に EORC QLQ-HDC29 日本版を郵送し、回答を依頼した。

HFS-14 は、原著者 (Vincent Sibaud 氏) に許可を得て、英語が堪能であり日本語を母国語とするもの 2 名に順翻訳、日本語が堪能であり英語を母国語とするもの 2 名に逆翻訳を依頼し、原著者と検討協議した。こうして作成され翻訳案を化学療法専門家に意見聴取し、日本語翻訳案を作成した。その後、東京大学附属病院、聖路加国際病院においてマルチキナーゼ阻害薬およびカペタビンにより治療中のがん患者 10 名に対し、HFS-14 日本版案の回答時間、回答上の困難を面接で回答を依頼した。

(倫理面への配慮)

全ての研究は研究参加施設の倫理審査委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

HCC18 は肝細胞がん根治術後の患者 127 名 (回収率 99.2%) の QOL の関連要因の検討では、抑うつあり、Child-Pugh 分類 B/C、KPS80 未満の患者は QOL の点数が低かった。

PAN26 の分析対象者は 75 名であった。KPS が悪い群は殆どの尺度で QOL が統計的に有意に悪く、尺度化成功率は 100% であった。クロンバックの α 係数は 0.39~0.65 であり、再テスト信頼性の κ 係数は全対象者で 0.22~0.64 であった。PAN26 と FACT-Hep の多くの類似尺度間で想定通りの相関がみられた。関連要因の検討では、膵頭部癌および黄疸処置をうけた患者、化学療法中の患者、抑うつありの患者は QOL が悪い尺度がみられた。

BIL21 に関してはパイロットテストは問題なく終了し、国際的な計量心理学的検討研究に参加した。現在の症例集積数は 1 例である。

EORTC QLQ-HDC29 日本版の分析対象者は 123 名であった。性生活の項目に関しては、21% の欠損が認められたが、各項目の床効果・天井効果は認められなかった。併存妥当性について、EORTC QLQ-HDC29 日本版と FACT-BMT 間の類似尺度間で相関が認められた。既知集団妥当性について、移植年数 1 年未満と 1 年以上の群で比較したところ、QOL の統計的な差は認められなかった。内的整合性を示すクロンバックの α 係数は 0.46 から 0.88 であり、再テスト信

頼性を示す級内相関係数は 0.38 から 0.62 であった。HFS-14 は、日本版が確定した。

D. 考察

HCC18 の QOL 尺度の性質の検討結果より肝細胞癌がん根治術後の患者の QOL の関連要因の検討結果から、肝機能の低下している患者、PS の低い患者への早期からの療養生活への支援や、抑うつに対するアセスメントと専門家への相談の必要性が示唆された。

PAN26 は計量心理学的検討は昨年度で終了しており、現在は投稿準備中である。

BIL21 は国際的な計量心理学的検討の研究の症例数を集積し、信頼性・妥当性の検証を行う。

EORTC QLQ-HDC29 日本版の妥当性 (併存妥当性、内的整合性)、信頼性 (再テスト信頼性) は、概ね推奨値を示していた。既知集団妥当性については、移植年数の比較においては統計的な差が認められなかったが、今後 GVHD、移植ソース、抑うつの有無などで再度検討する必要がある。性生活の扱いに関しては、今後原著者と検討する予定である。

HFS-14 日本版が確定した。引き続き、信頼性・妥当性の検証のための症例収集を行う。

E. 結論

HCC18 に関する検討により肝細胞癌がん根治術後の患者の QOL の関連要因が明らかになった。

PAN26 の信頼性・妥当性には検討すべき点が多くあるが、アセスメントを目的とした臨床使用には有用と考える。関連要因の検討により、膵頭部癌や疼痛・黄疸のある患者や、疾患の進行に伴う化学療法変更後の患者、抑うつ患者へのさらなる支援の検討の必要性が示唆された。

BIL21 は日本版が確定した。今後、国際的な計量心理学的検討に参加し、信頼性・妥当性の検証を行う

EORTC QLQ-HDC29 日本版の信頼性・妥当性を検証し、日本版は概ね使用可能であることが示された。

HFS-14 日本版が確定した。引き続き、信頼性・妥当性の検証のためのデータ収集を行う。

F. 研究発表

1. 論文発表

(研究の刊行に関する一覧表に記載)

2. 学会発表

山花令子、高橋聡、塚田信弘、宮下光令 The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire-High dose Chemotherapy 20

(QLQ-HDC29)日本語版の作成. 第 35 回日本造血細胞移植学会. 2012.3.9

御子柴直子、宮下光令、酒井智子、建石良介
肝細胞癌サバイバーの抑うつの実態及び抑うつに関連する要因検討 第 50 回日本癌治療学会学術集会, 2012.10.27

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

分担研究報告書

上部消化器術後障害をもつがん患者の活力とQOL向上をめざすリハビリテーション開発
— 胸部食道がん患者の術後機能回復促進プログラム（STEPプログラム）開発 —

研究分担者 小松浩子（慶應義塾大学看護医療学部）

飯野京子、綿貫成明、小山友里江（国立看護大学校）

栗原美穂、市川智里、上杉英生、岡田教子、市橋富子（国立がん研究センター東病院）

鈴木恭子、和田千穂子、森美智子（国立がん研究センター中央病院）

矢ヶ崎香（慶應義塾大学看護医療学部）

久部洋子（国立病院機構 千葉医療センター附属千葉看護学校）

研究要旨

平成22年度に実施した文献レビューおよび23年度に実施した診療録調査と患者指導の実態調査に基づき、24年度は上部消化管術後障害に関するエビデンスを踏まえて患者指導の教材およびプログラムの作成と介入研究計画の立案を行った。具体的には、根治術を受けた胸部食道がん患者が、患者と医師・看護師連携のパートナーシップに基づき、適切なセルフモニタリング・身体活動・栄養摂取を行うことで、手術後の回復が促進され、患者の活力とQOLが向上することを目指した「術後機能回復促進介入プログラム（STEPプログラム）」を構築した。25年度は、このプログラムの実行可能性調査 feasibility study を実施する予定である。

A. 研究目的

食道がん患者に対する手術法の進歩により、術後の機能障害は改善しているものの上部消化管の形態・機能の変化は著しく、患者は術後長期間にわたり体重減少 (Martin et al., 2007) や、逆流 (Lagergren et al., 2007; Djärv et al., 2009)、狭窄 (Martin et al., 2007; Djärv et al., 2009)、反回神経麻痺 (藤ら, 2009; 部坂ら, 2005) などに伴う症状を経験する。このような摂食・嚥下・消化管通過等の障害により、栄養状態の低下や身体活動量への影響があり、患者の回復の遅延や QOL の低下 (Liedman et al., 2001; Scarpa et al., 2011) を招く。

術後の急性期を過ぎると、患者は自宅で過ごすことになるため、患者が主体性をもって回復過程に効果的なセルフケアを実施することが重要である。しかし、以上のように食道がん患者の術後は心身の回復に時間を要し、回復を阻害する要因が多く存在する。

本研究課題は、以下の通りである。1) 文献レビューにより、上部消化管術後障害に伴う症状・徴候に関するエビデンスを系統的に収集・統合し、上部消化管術後症状アセスメントの視点を考察

する。2) 1) の文献レビューによる症状アセスメントの視点に基づいて診療録調査を行い、上部消化管術後症状の経過時期による発症状況および生活への影響を明らかにする。3) 2) の分析結果に基づき、患者の活力と栄養摂取を高めるリハビリテーションプログラムを作成する。4) リハビリテーションプログラムによる機能回復、活力向上、QOL 向上への効果検証、標準化を試みる。

22年度には文献レビューを実施し、23年度は、2) レビューの継続分析及び、3) リハビリテーションプログラムの作成をすすめた。

24年度は、プログラム開発のために以下の研究活動を行った。

1. 術後機能回復促進プログラム (STEPプログラム) の背景となるエビデンスの構築に向けた研究活動

1) 胸部食道がん術後患者に対する看護外来における看護ケアの分析

2) 胸部食道がん術後患者の体重・症状・徴候