

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 藤井 正一 横浜市立大学附属市民総合医療センター 消化器病センター准教授

分担研究者 大田 貢由 横浜市立大学附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 Stage III の結腸癌と直腸癌（Rbを除く）の治癒切除患者を対象に、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、非劣性であることをもって検証する。平成22年度から登録開始となり、現在、症例の集積中である。

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

多施設無作為試験で施行した。対象症例は

- 1) 手術標本の病理組織学的診断により大腸腺癌と診断されている。
- 2) 手術所見および切除標本所見による主占居部位が盲腸から上部直腸（C、A、T、D、S、RS、Ra）と診断されている。
- 3) D2 あるいはD3 の系統的リンパ節郭清を含む大腸切除術が行われている。
- 4) 手術終了時点でR0 手術と判断される。
- 5) 総合所見における病期がStage III である。
- 6) 組織学的壁深達度がpMP 以深の同時性大腸多発癌がない。
- 7) 登録日の年齢が20 歳以上80 歳以下である。
- 8) PS (ECOG) : 0、1 である。
- 9) 他のがん種に対する治療も含めて化学療法、放射線照射、いずれの既往もない。
- 10) 通常食の経口摂取が可能であり経口薬の内服ができる。
- 11) 術後 8 週以内である。
- 12) 重要臓器機能が十分保持されている。
- 13) 本試験参加について、本人から文書による同意が得られている。
無作為に下記2群に割りつける。
A群（カペシタビン療法）：2500mg/m²/day、14日間

投与、7日休薬を1コースで、計8コース

B群（S-1療法）：80 mg/m²/day、28日間投与、14日休薬を1コースで、計4コース

Primary endpoint：無病生存期間

Secondary endpoints：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

（倫理面への配慮）

横浜市立大学附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

2010年4月から2013年1月まで54例を登録した。ランダム化試験のため、登録中の現在では結果について両群の比較、検討を行っていない。

D. 考察

詳細な比較・検討を行っていないが、現在のところ、両群に再発、あきらかな有害事象の有意差を認めていない。大腸癌の経口補助化学療法で唯一標準とされているカペシタビン療法は手足症候群の発生頻度の多く、S-1療法の有用性が示されれば、標準治療の選択肢の幅が大きくなり患者のメリットは大きい。また、逆に非劣性が証明されなかった場合でも、あらためてカペシタビン療法が標準治療であることが示され、日常診療で広まりつつあるS-1療法に歯止めがかけられる。以

上より結果がどちらとなっても、臨床的意義が高い試験となることが期待される。

E. 結論

現在のところ、両群において治療継続困難となる有害事象の差を認めず、同等な治療法である可能性が示唆された。現在、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 なし
 2. 学会発表
- 1) 藤井 正一, 石部 敦士, 渡部 顕, 渡邊 純, 渡辺 一輝, 大田 貢由, 五代 天偉, 大島 貴, 市川 靖史, 國崎 主税, 遠藤 格 : 76歳以上超高齢者 stageIII大腸癌に対する術後補助化学療法の意義. 第50回日本癌治療学会総会、横浜、2012年
 - 2) 大島 貴, 國崎 主税, 小野 秀高, 佐藤 勉, 山田 六平, 湯川 寛夫, 藤井 正一, 塩澤 学, 吉川 貴己, 利野 靖, 赤池 信, 益田 宗孝, 今田 敏夫 : cDNAバンクを用いた消化器癌のbiomarker検索と個別化治療への展開. 第50回日本癌治療学会総会、横浜、2012年
 - 3) 市川 靖史(横浜市立大学 医学部臨床腫瘍科学), 石部 敦士, 渡辺 純, 渡辺 一輝, 大田 貢由, 田中 邦哉, 藤井 正一, 遠藤 格 : 切除不能な転移巣を有するstage IV大腸癌症例に対する局所切除の意義 FOLFOX/FOLFIRI以降の検討. 第67回日本大腸肛門病学会学術集会、福岡、2012年

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

研究要旨 現在Stage III 大腸癌を対象に、Capecitabine vs. TS-1による、大規模比較試験（JCOG0910）が行われている。現在までの新潟県立がんセンター新潟病院のデータを用い、レトロスペクティブに、経口5FU剤での補助化学療法の有用性、安全性、非完遂例における有効性を高齢者と非高齢者とを比較検討した。

A. 研究目的

76歳以上の大腸癌患者に対する術後補助化学療法の有用性について検討する。〔当科の治療方針〕大腸癌根治切除後補助化学療法（以後、補助療法とする）に対する現在の方針は、Stage I、II に対しては補助療法を行わず、Stage IIIa、IIIb に対してはUFT/UZEL あるいはCapecitabine の6か月投与している。また、TMN 分類第7版におけるStage IIIc に対しては、オキサリプラチンを含むレジメンを使用している。歴史的には2008年以前までは補助療法の適応を原則75歳までとされていたが、2008年以降は原則80歳までを適応としている。

B. 研究方法

＜対象＞2001年1月から2010年12月までに当科にて大腸癌根治切除術を行った1634例のうち、同時性重複癌を有する症例を除く1551例を対象とした。

＜方法＞レトロスペクティブに症例を検討し、対象群を初回手術時の年齢で、76歳以上の0群と75歳以下のC群とに分け、それぞれの性別、主占拠部位、病期、手術時根治度、補助療法の有無、有害事象の有無とグレード、完遂率、5年生存率を比較・検討した。

（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

1) 0群は計323例であり、平均80.4歳（76—94）、男性158例、女性165例であった。主占拠部位は結腸268例、直腸55例であり、Stage：I：II：IIIa：IIIb：IV＝24：102：92：68：24：12、根治度A：B

＝302：21であった。補助療法は24例（7.4%）に行われており、病期別ではStage II 2例（同Stageの2.0%）、IIIa 15例（22.1%）、IIIb 5例（20.8%）、IV 2例（16.7%）であった。補助療法の内容はUFT/UZEL 10例、Capecitabine 10例、TS-1 2例。有害事象は19例（79.2%）に認め、その内訳は手足症候群9例、食欲不振8例、色素沈着5例、血液毒性4例、下痢3例、味覚障害2例であり、グレード3以上の副作用は3例（12.5%。手足症候群2例、肝障害1例）に認めた。レジメンを減量なく完遂できたのが33.3%、減量を要したのが37.5%、途中で中止したのが20.8%であった。(2) C群は計1229例であり、うち補助療法を行ったのは428例（34.8%）、病期別ではStage II 21例（8.2%）、IIIa 238例（83.2%）、IIIb 103例（83.1%）、IV 63例（70.8%）に行われた。有害事象は304例（71.0%）に認め、グレード3以上の有害事象は47例（11.0%）に認めた。レジメンを減量なく完遂できたのは51.9%、減量を要したのが18.2%、中止したのが22.7%であった。両群間で完遂率、有害事象の発生に有意な差は認めなかった。(3) 0群のStage III 症例に対する癌関連5年生存率は、補助療法群、非施行群の順に94.7%、80.8%（ $p=0.4079$ ）であった。一方、C群ではそれぞれ89.9%、85.5%（ $p=0.2263$ ）であった。

D. 考察 と E. 結論

76歳以上の高齢者に対する補助療法は、75歳以下に対する補助療法と比べ、有害事象の発生頻度やグレードに差はなく、さらなる症例の積み重ねが必要ではあるが、生存率の改善に寄与する可能性があることが示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) I Mochizuki, H Takiuchi, K Ikejiri, Y Nakamoto, Y Kinugasa, A Takagane, T Endo, H Shinozaki, Y Takii, Y Takahashi, H Mochizuki, K Kotake, S Kameoka, K Takahashi, T Watanabe, M Watanabe, N Boku, N Tomita, Y Matsubara and K Sugihara. Safety of UFT/LV and S-1 as adjuvant therapy for stage III colon cancer in phase III trial: ACTS-CC trial. Br J Cancer. 2012 Mar 27;106(7):1268-73
- 2) Yoshito Akagi, Kazuo Shirouzu, Shin Fujita, Hideki Ueno, Yasumasa Takii, Koji Komori, Masaaki Ito and Kenichi Sugihara. Predicting oncologic outcomes by stratifying mesorectal extension in patients with pT3 rectal cancer: a Japanese multi-institutional study. Int J Cancer. 2012 Sep 1;131(5):1220-7.
- 3) 岩谷昭、瀧井康公. 大腸癌手術症例における血清p53 抗体値の検討. 日本大腸肛門病会誌 65 巻5号 Page249-252.
- 4) 島田能史、瀧井康公、丸山聡. 大腸癌取扱規約に定められた直腸S 状部癌および直腸癌におけるDistal marginの検証. 大腸疾患NOW2013 115-121.
- 5) 福本将人、瀧井康公、丸山聡、伊禮早苗、土屋嘉昭、梨本篤. 二次治療として行った S-1+irinotecan hydrochloride hydrate+bevacizumab療法で著効を得た直腸癌術後肺転移・大動脈周囲リンパ節転移の1例. 外科 74巻6号 Page675-678.
- 6) 臼田敦子、瀧井康公、松木淳、中川悟、藪崎裕、梨本篤、大倉裕二. 大腸癌手術患者における下肢静脈超音波検査による下肢静脈血栓の検討. 日外科系連会誌 37巻2号 Page153-157.

2. 学会発表

- 1) 丸山聡、瀧井康公、伊禮早苗、福本将人. 大腸癌腹膜播種に対する治療成績. 第76回大腸癌研究会, 2012, 宇都宮市
- 2) 島田能史、瀧井康公、丸山聡. 大腸癌取扱規約に定められた直腸S 状部癌および直腸癌の Distal marginの検証. 第76回大腸癌研究会, 2012, 宇都宮市
- 3) 臼田敦子、瀧井康公、丸山聡、金子耕司、神林智寿子、松木淳、野村達也、中川悟、藪崎裕、佐藤信昭、土屋嘉昭、梨本篤. 術後の下肢静脈血

栓は、術前から存在しているか ～術前、術後下肢静脈超音波検査と施行した初発大腸癌手術症例の検討～. 第112回日本外科学会, 2012, 千葉市

- 4) 山口哲司、瀧井康公、丸山聡、金子耕司、神林智寿子、松木淳、野村達也、中川悟、藪崎裕、佐藤信昭、土屋嘉昭、梨本篤. 大腸癌における血清p53抗体と予後との関係. 第112回日本外科学会, 2012, 千葉市
- 5) 瀧井康公、丸山聡、金子耕司、神林智寿子、松木淳、野村達也、中川悟、藪崎裕、佐藤信昭、土屋嘉昭、梨本篤. 切除不能・困難な大腸癌肝転移に対するオキザリプラチン併用抗癌剤治療の効果と切除率, 第112回日本外科学会, 2012, 千葉市
- 6) 丸山聡、瀧井康公、金子耕司、神林智寿子、松木淳、野村達也、中川悟、藪崎裕、佐藤信昭、土屋嘉昭、梨本篤. 直腸癌に対するTS-1/CPT-11 併用による術前化学療法第112回日本外科学会, 2012, 千葉市
- 7) Yasuhiro Shimada, Tetsuya Hamaguchi, Yoshihiro Moriya, Norio Saito, Yukihide Kanemitsu, Nobuhiro Takiguchi, Masayuki Ohue, Takeshi Kato, Yasumasa Takii, Toshihiko Sato, Naohiro Tomita, Shigeki Yamaguchi, Makoto Akaike, Hideyuki Mishima, Yoshiro Kubo, Junki Mizusawa, Kenichi Nakamura, Haruhiko Fukuda. Randomized phase III study of adjuvant chemotherapy with oral uracil and tegafur plus leucovorin versus intravenous fluorouracil and levofolinate in patients (pts) with stage III colon cancer (CC): Final results of Japan Clinical Oncology Group study (JCOG0205). ASCO 2012, Chicago
- 8) 中野雅人、瀧井康公、丸山聡、福本将人. 高齢者大腸癌に対する術後補助化学療法の検討. 第77回大腸癌研究会, 2012, 東京
- 9) 瀧井康公、丸山聡、中野雅人、福本将人. 切除不能・困難な大腸癌肝転移に対するオキザリプラチン併用抗癌剤治療の効果・切除率・切除例の検討. 第77回大腸癌研究会, 2012, 東京
- 10) 瀧井康公、丸山聡、福本将人、伊禮早苗、松木淳、野村達也、中川悟、藪崎裕、土屋嘉昭、梨本篤. 切除不能・困難な大腸癌肝転移に対する抗癌剤治療後の切除率に関する後ろ向き検討と前向き試験. 第67回日本消化器外科学会総会, 2012,

富山市

11) 山口哲司、瀧井康公、丸山聡、松木淳、野村達也、中川悟、藪崎裕、土屋嘉昭、梨本篤. 大腸癌根治術後の経過観察における血清p53 抗体測定の意義. 第67回日本消化器外科学会総会, 2012, 富山市

12) 伊禮靖苗、瀧井康公、丸山聡、松木淳、野村達也、中川悟、藪崎裕、土屋嘉昭、梨本篤. 術前、術後下肢静脈超音波検査を施行した大腸癌手術症例の検討. 第67回日本消化器外科学会総会, 2012, 富山市

13) 丸山聡、瀧井康公、福本将人、伊禮靖苗、松木淳、野村達也、中川悟、藪崎裕、土屋嘉昭、梨本篤. Stage IV 大腸癌の細分類. 第67回日本消化器外科学会総会, 2012, 富山市

14) 福本将人、瀧井康公、丸山聡、伊禮靖苗、松木淳、野村達也、中川悟、藪崎裕、土屋嘉昭、梨本篤. イレウス症状を呈した大腸癌手術症例の臨床病理学的検討, 第67回日本消化器外科学会総会, 2012, 富山市

15) 瀧井康公、丸山聡、中野雅人、福本将人、松木淳、金子耕司、神林智寿子、野村達也、中川悟、藪崎裕、佐藤信昭、土屋嘉昭、梨本篤. 切除不能・切除困難大腸癌肝転移に対するオキザリプラチン使用後肝切除の成績. 第50回日本癌治療学会学術集会, 2012, 横浜市

16) 丸山聡、瀧井康公、神林智寿子、金子耕司、松木淳、野村達也、中川悟、藪崎裕、佐藤信昭、土屋嘉昭、梨本篤. Stage III 結腸癌におけるリンパ節転移率の意義. 第50回日本癌治療学会学術集会, 2012, 横浜市

17) 山口哲司、瀧井康公、丸山聡、金子耕司、神林智寿子、松木淳、野村達也、中川悟、藪崎裕、佐藤信昭、土屋嘉昭、梨本篤. 当科におけるStage III 大腸癌術後補助化学療法の実状およびその成績. 第50回日本癌治療学会学術集会, 2012, 横浜市

18) 中野雅人、瀧井康公、丸山聡、金子耕司、神林智寿子、松木淳、野村達也、中川悟、藪崎裕、佐藤信昭、土屋嘉昭、梨本篤. 高齢者Stage III 大腸癌に対する術後補助化学療法の検討. 第50回日本癌治療学会学術集会, 2012, 横浜市

19) 野上仁、瀧井康公、酒井靖夫、丸山聡、長谷川潤、亀山仁史、飯合恒夫、赤澤宏平. 進行直腸癌に対する術前化学療法の試み. 第50回日本癌治療学会学術集会, 2012, 横浜市

20) 亀山仁史、瀧井康公、丸山聡、飯合恒夫、西村淳、川原聖佳子、山崎俊幸、赤澤宏平、畠山勝義. 大腸癌肝転移 (H2, H3) に対するXELOX+馬場静マブ療法による肝切除の検討. 第50回日本癌治療学会学術集会, 2012, 横浜市

21) 古川浩一、瀧井康公、山崎俊幸、赤澤宏平、畠山勝義. 進行再発大腸癌に対する2nd line TS-1/CPT-11 + Bev 併用療法第II相臨床試験 (NCCSG-04). 第50回日本癌治療学会学術集会, 2012, 横浜市

22) 小林由夏、瀧井康公、古川浩一、宗岡克樹、赤澤宏平、畠山勝義. KRAS遺伝子野生型進行・再発大腸がんに対するTS-1/CPT-11 + Panitumumab 併用療法. 第50回日本癌治療学会学術集会, 2012, 横浜市

23) 瀧井康公、丸山聡、中野雅人. 切除不能・困難な大腸がん肝転移に対するオキザリプラチン+ベバシズマブ併用抗癌剤治療の効果・切除率・切除例の検討. 第67回日本大腸肛門病学会学術集会, 2012, 福岡市

24) 丸山聡、瀧井康公、中野雅人. 腹腔鏡下直腸切除術における縫合不全対策. 第67回日本大腸肛門病学会学術集会, 2012, 福岡市

25) 中野雅人、瀧井康公、丸山聡. 肥満者に対する大腸癌手術についての検討. 第67回日本大腸肛門病学会学術集会, 2012, 福岡市

26) 瀧井康公、丸山聡、中野雅人、福本将人、松木淳、金子耕司、神林智寿子、野村達也、中川悟、藪崎裕、佐藤信昭、土屋嘉昭、梨本篤. 切除不能・困難な大腸癌肝転移に対するOxaliplatin併用抗癌剤治療の効果・切除率・切除例の検討. 第74回日本臨床外科学会総会, 2012, 東京

27) 中野雅人、丸山聡、瀧井康公、福本将人、神林智寿子、金子耕司、松木淳、野村達也、中川悟、藪崎裕、佐藤信昭、土屋嘉昭、梨本篤. 大網内リンパ節から胃大弯リンパ節転移を認めた右側結腸癌の2症例. 第74回日本臨床外科学会総会, 2012, 東京

28) 中野雅人、丸山聡、瀧井康公、福本将人、神林智寿子、金子耕司、松木淳、野村達也、中川悟、藪崎裕、佐藤信昭、土屋嘉昭、梨本篤. 腹腔鏡下大腸癌手術難易度予測因子としての腎周囲脂肪厚の意義. 第25回日本内視鏡外科学会総会, 2012, 横浜

29) 丸山聡、瀧井康公、福本将人、中山真緒. 当院における腹腔鏡下大腸切除術の現況. 第68回新

潟大腸肛門病研究会, 2012, 新潟

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

研究分担者 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 伴登 宏行 石川県立中央病院 消化器外科診療部長

研究要旨 再発高度危険群（臨床病期III）の大腸がん治癒切除患者を対象として、経口抗癌剤療法（UFT+LV）の術後補助療法としての臨床的有用性を、国際標準的補助治療である5-FU+I-LV療法と比較する。当施設では23例の登録が行われた。その間に認められた有害事象の検討を行なった。6例に強い副作用が認められ、中止せざるをえなかった。癌化学療法施行後の予後については、引き続き経過観察中であるが、当院での成績では両群間に差がない。

A. 研究目的

リンパ節転移を有する大腸がん（stageIII）に対しては、国内、海外とも外科手術単独より術後に補助化学療法を加えた方が治療成績の向上が期待できると考えられている。日本では経口抗癌剤を用いた治療（UFT+LV療法）が主として行なわれているのに反し、欧米では静注抗癌剤を用いた治療（5-FU+I-LV療法）が行なわれている。今回、日本で行なわれている経口抗癌剤治療（UFT+LV療法）を、国際標準治療（5-FU+I-LV療法）と比較評価する臨床試験を行なうことで、経口抗癌剤による術後補助化学療法の科学的妥当性の有無や、経口抗癌剤によるがん治療が国際標準治療となりうるか否かを科学的に検討・判断することを目的とした。

B. 研究方法

治療法としてstageIII患者を5-FU+I-LV点滴静注群とUFT+LV経口療法群の2群にランダム化割付を行い、研究を行なった。石川県立中央病院では23例が本臨床試験に登録された。なお本臨床試験への参加をお願いする際には、患者さんの人権への配慮や研究へのICについては事前に十二分な配慮を行なった。実際の方法は、大腸がん治療のための入院前（外来）に、患者全てに石川県立中央病院は臨床研究を行なう施設であること、本臨床試験とはどのようなものであるか、その際個人情報を守られることなどを記した説明・同意書を渡し、臨床試験への協力をお願いした。さらに手術終了後、本臨床試験の対象となった患者に対し、術前に臨床試験参加の同意が得られているかを再確認し、再度本試験を詳しく説明するため実施計画書にある説明文章を渡し、同意書面を得た上で、本試験に参加してもらった。このように何度も患者さんに、臨床試験参加の意思を確認し

た上で、臨床試験参加への強制がないように十分な注意を払った。

C. 研究結果

登録された23例の内訳は5-FU+I-LV点滴静注群が11例で、UFT+LV経口療法群が12例であった。このなかで、下痢、肝機能障害のため5-FU+I-LV療法を中止せざるをえなかった患者が2例、下痢にてUFT+LV経口療法を中止せざるをえなかったのが4例であった。5-FU+I-LV点滴静注群で3例に再発を認め、現在も治療中である。1例は他病死。1例に異時性大腸がんを来し再手術にて根治切除されている。UFT+LV経口療法群で6例に再発を認め、その内2例の肺転移は根治手術されている。2例は現在も治療中で、残りの2例は死亡した。残りの12例に現在癌の再発は認めていない。

D. 考察

現在研究継続中であるが、症例集積はすでに終了した。癌化学療法中の有害事象は6例に認めた。しかし本研究の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を現在検討中である。大腸癌における大規模臨床試験の症例集積が比較的順調に推移したものと考えている。

E 結論

症例集積は終了したが、化学療法の有効性については、現在経過観察中であるが、当院での成績では両群間に差がない。

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

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）

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 吉田和弘 岐阜大学大学院医学系研究科腫瘍外科学分野 教授

研究要旨 JCOG-0910（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Capecitabine療法とS-1療法とのランダム化第Ⅲ相比較臨床試験に参加し、平成24年12月31日までに12例の症例登録を行った。全症例プロトコール治療を終了し、follow up中である。

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経口抗がん剤S-1の有用性を、標準治療である経口抗がん剤カペシタビン療法とランダム化比較し、無病生存期間において非劣性であることを検証する。

B. 研究方法

JCOG0910の臨床試験実施計画書に基づいてランダム割り付けされた治療法を施行する。A群（カペシタビン療法）は1日カペシタビン 2,500 mg/m²を14日間連日投与後、7日間休薬する。カペシタビンを朝食後と夕食後の2回に分けて内服する。3週間1コースとし、計8コースの投与を行う。

B群（S-1療法）は1日S-1 80mg/m²を28日間連日投与後、14日間休薬する。S-1を朝食後と夕食後の2回に分けて内服する。6週間1コースとし、計4コースの投与を行う。

Primary endpoint:無病生存期間

Secondary endpoints: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、Grade2以上の手足皮膚反応発生割合

（倫理面への配慮）

岐阜大学医学部の倫理委員会の承認を得て、ヘルシンキ宣言、および「臨床研究に関する倫理指針」に従って、この臨床試験を行っている。

C. 研究結果

本試験に当施設では平成23年3月より平成24年12月31日までに12例の症例登録を行った。内訳はA群：4例、B群8例であった。全例重篤な有害事象を認めず、プロトコール治療を完遂することができた。B群で1例のみに術後15ヶ月で転移を認めた。

D. 考察

臨床試験登録中のため詳細な解析は行っていないが、カペシタビン療法、S-1療法は共に安全に治療可能であった。適格症例は積極的に症例登録していく予定である。

また Primary endpoint は無病生存期間であるため、長期 follow up の必要がある。

E. 結論

JCOG 0910 に参加し、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に貢献していく。

F. 研究発表

1. 論文発表 なし

2. 学会発表

1) 高橋孝夫、野中健一、太和田昌宏、斉藤史朗、今井寿、佐々木義之、田中善宏、山口和也、長田真二、吉田和弘：切除不能・進行再発大腸癌に対し Adjuvant Surgery に持ち込むためには、どの治療方法が最適か？ 第8回日本消化管学会総会 2012

2) 棚橋利行、高橋孝夫、浅井竜一、徳丸剛久、櫻谷卓司、野中健一、山口和也、長田真二、吉田和弘：当院における大腸内視鏡

治療後の手術症例の検討、第 67 回日本消化器外科学会総会

3) 高橋孝夫、野中健一、棚橋利行、佐々木義之、今井寿、斎藤史朗、田中善宏、山口和也、長田真二、吉田和弘: 切除不能 Stage IV 大腸癌の細分類：新規抗癌剤導入後での検討、第 67 回日本消化器外科学会総会

4) 棚橋利行、高橋孝夫、野中健一、松橋延壽、八幡和憲、今井寿、佐々木義之、田中善宏、奥村直樹、山口和也、長田真二、吉田和弘、当院における大腸内視鏡治療後の腹腔鏡手術症例の検討、第 25 回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2012. 12. 7

5) 松橋延壽、加納寛悠、館正仁、櫻谷卓司、棚橋利行、佐々木義之、今井寿、田中善宏、奥村直樹、野中健一、高橋孝夫、山口和也、

長田真二、吉田和弘、当科における 80 歳以上の腹腔鏡下大腸切除術の検討、第 25 回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2012

6) 高橋孝夫、野中健一、松橋延壽、棚橋利行、櫻谷卓司、今井寿、佐々木義之、田中善宏、奥村直樹、山口和也、長田真二、吉田和弘、当科における下部直腸悪性腫瘍に対する腹腔鏡下手術の治療成績、第 25 回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2012. 12. 7

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）
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 絹笠 祐介 静岡県立静岡がんセンター 大腸外科部長

研究要旨 Stage IIIの結腸癌、直腸癌（RS、Ra）の治癒切除患者を対象とした、術後化学療法（S-1療法 vs カペシタビン療法）に関するランダム化比較試験を実施計画書に基づいて実施した。本研究は静岡県立静岡がんセンター倫理審査委員会にて2010年2月25日に承認され登録を開始した。2013年1月までに97例を登録し、試験に参加した。

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。

Primary endpoint：無病生存期間

Secondary endpoints：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

B. 研究方法

研究計画書の適格基準を満たし、かつ患者本人からの同意が得られた症例を研究事務局に登録し、割り付けに従った術後補助化学療法を施行する。

（倫理面への配慮）

本試験に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言および「臨床研究に関する倫理指針」に従って本試験を実施している。患者説明文書を用いて試験内容を十分に説明し、文書による同意が得られた症例を対象とする。また、いかなる時点でも同意を撤回でき、同意の撤回による不利益を生じず、適切な治療を継続することが可能である旨を説明する。

術後補助化学療法の選択肢としては、本試験の割り付けアームのレジメン以外にも、大腸がん治療ガイドラインに準じて説明して

いる。

本研究は静岡県立静岡がんセンター倫理審査委員会にて2010年2月25日に承認された。

C. 研究結果

2010年2月25日の当院IRB承認から2013年1月現在の状況を示す。

（登録例の内訳）

登録例 97例の内訳を示す。

割り付けはA群 49例、B群 48例。性別は男性 52例、女性 45例。

主占拠部位は盲腸 6例、上行結腸 21例、横行結腸 6例、下行結腸 3例、S状結腸 29例、直腸S

状部25例、上部直腸7例であった。

主な組織型は高分化腺癌 34例、中分化腺癌 53例、低分化癌 7例、粘液癌 2例、印環細胞癌 1例。組織学的深達度はpSM 11例、pMP 18例、pSS 55例、pSE 9例、pSI 4例。

リンパ節転移はpN1 79例、pN2 15例、pN3 3例。組織学的病期はIIIa 78例、IIIb 19例であった。

D. 考察

現在まで多数例の登録をしている。背景に、当院が癌治療のセンター病院として一般に認知され、受診する患者にすでに研究活動に対する理解がある程度期待できる点、担当医が本研究の臨床的意義の大きさを認識し十分な説明を行っている点があると考察する。

E. 結論

研究を継続し、本研究の Clinical Question に結論を出すことが今後の癌治療において重要であり、患者利益につながるものと考えるので、今後も適格条件を満たす患者には本試験を提示する予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1)赤本伸太郎、石井正之、間浩之、富岡寛行、奥本龍夫、塩見明生、絹笠祐介、齊藤修治、山口茂樹：回腸人工肛門閉鎖術における機械吻合と手縫い吻合の比較. 日本臨床外科（医）学会雑誌2012. 73(1)：13-18
- 2)絹笠祐介：機能温存直腸癌手術のための骨盤内解剖の検討. Japanese Journal of Endourology2012. 25(1)：11-15
Kinugasa Y, Arakawa T, Abe H, Abe S, Baik Hwan Cho, Murakami G, Sugihara K : Anococcygeal Raphe Revisited:A Histological Study Using Mid-Term Human Fetuses and Elderly Cadavers. Yonsei Medical Journal2012. 53(4)：849-855

2. 学会発表

- 1)Kinugasa Y：Robotic Surgery for Low Rectal Cancer.、The 1st Asian Pacific Colorectal Cancer Congress & The 10th Yonsei Colorectal Cancer International Symposium、ソウル、2012. 3
- 2)絹笠祐介、塩見明生、山口智弘、塚本俊輔、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：肛門・泌尿生殖器機能温存を追求した腹腔鏡下直腸癌手術手技、第 112 回日本外科学会定期学術集会、千葉、2012. 4
- 3)賀川弘康、絹笠祐介、山口智弘、森谷弘乃介、塚本俊輔、塩見明生、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：腹腔鏡下大腸切除術の周術期管理 硬膜外麻酔を使用しない周術期管理と抗凝固療法への導入、第 112 回日本外科学会定期学術集会、千葉、2012. 4
- 4)山口智弘、絹笠祐介、賀川弘康、森谷弘乃介、塚本俊輔、塩見明生、坂東悦郎、金

本秀行、寺島雅典、上坂克彦：直腸低位前方切除術におけるエアリークテストの有用性、第 112 回日本外科学会定期学術集会、千葉、2012. 4

- 5)塚本俊輔、森谷弘乃介、山口智弘、塩見明生、絹笠祐介、大出泰久、水野隆史、金本秀行、上坂克彦、坂東悦郎、寺島雅典：切除不能大腸癌に対する化学療法奏効後の手術成績の検討、第 112 回日本外科学会定期学術集会、千葉、2012. 4
- 6)塩見明生、絹笠祐介、山口智弘、塚本俊輔、森谷弘乃介、坂東悦郎、寺島雅典、金本秀行、上坂克彦：Clavien-Dindo 分類を用いた直腸癌に対する腹腔鏡下手術の安全性の検討、第 112 回日本外科学会定期学術集会、千葉、2012. 4
- 7)Shunsuke Tukamoto, Konosuke Moritani, Tomohiro Yamaguchi, Akio Shiomi, Yusuke Kinugas : Outcomes after resection of liver and lung metastases of colorectal cancer、第 25 回 International Society of University Colon and Rectal Surgeons、ポローニヤ、2012. 6
- 8)塚本俊輔、森谷弘乃介、山口智弘、塩見明生、絹笠祐介、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：超高齢者の大腸癌に対する手術治療選択の検討、第 67 回日本消化器外科学会総会、富山、2012. 7
- 9)絹笠祐介、塩見明生、山口智弘、塚本俊輔、賀川弘康、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：腹腔鏡下直腸癌手術における側方郭清手技、第 67 回日本消化器外科学会総会、富山、2012. 7
- 10)賀川弘康、山口智弘、絹笠祐介、塩見明生、塚本俊輔、森谷弘乃介、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：大腸 E S D 穿孔症例の検討、第 67 回日本消化器外科学会総会、富山、2012. 7
- 11)森谷弘乃介、絹笠祐介、塩見明生、山口智弘、塚本俊輔、賀川弘康、坂東悦郎、金本秀行、上坂克彦、寺島雅典：右側結腸癌に対する単孔式腹腔鏡下手術の手術手技・短期成績の検討、第 67 回日本消化器外科学

会総会、富山, 2012. 7

12) 伊江雅史、山口智弘、絹笠祐介、賀川弘康、森谷弘乃介、塚本俊輔、塩見明生、坂東悦郎、寺島雅典、上坂克彦：肛門管癌術後の局所再発に対して陽子線治療単独でcCRとなった1例、第67回日本消化器外科学会総会、富山, 2012. 7

13) 渡部顕、塚本俊輔、森谷弘乃介、山口智弘、塩見明生、絹笠祐介、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：症状のない切除不能大腸癌の化学療法を先行した症例における治療開始後の手術介入リスク因子の検討、第67回日本消化器外科学会総会、富山, 2012. 7

14) Kinugasa Y: Colorectal robotic surgery in Shizuoka Cancer

Center, JP, Yonsei Severance Live 2012 & WRS Joint Symposium, ソウル, 2012. 9

15) Kinugasa Y, Shiroyiwa T, Nakamura M, Nezu R, Hazama S, Fukuda T, Ishiguro M, Sakamoto J, Saji S, Tomita N: HRQOL during adjuvant chemotherapy with capecitabine in patients after surgery for colon cancer: Additional study of JFMC37-0801, European Society for Medical Oncology, ウィーン, 2012. 9

16) 森谷弘乃介、塚本俊輔、絹笠祐介、塩見明生、山口智弘、賀川弘康、上坂克彦、寺島雅典、坂東悦郎、金本秀行、對馬隆浩、安井博史：ベバシツマブ投与中に発症したフルニエ症候群に対して救命しえた1例、第10回日本消化器外科学会大会、神戸, 2012. 10

17) Kinugasa Y: Why Hybrid Approach?, 第1回 Asian Robotic Camp for Colorectal Surgeons, , 2012. 10

18) 塩見明生、絹笠祐介、山口智弘、塚本俊輔、賀川弘康、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：下部直腸・肛門管癌に対する Interaphincteric resection (ISR) の治療成績の検討、第50回日本癌治療学会学術集会、横浜, 2012. 10

19) 絹笠祐介、山口茂樹、片山宏、水澤純基、

猪俣雅史、北野正剛、山本聖一郎、伊藤雅昭、藤井正一、斎田芳久、長谷川博俊、渡邊昌彦、杉原健一、小西文雄、森谷亘皓：進行大腸癌に対する腹腔鏡/開腹手術のランダム化比較試験 (JCOG0404) ; 短期成績の報告、第50回日本癌治療学会学術集会、横浜, 2012. 10

20) 塩見明生、絹笠祐介、山口智弘、塚本俊輔、賀川弘康：下部直腸・肛門管癌に対する Intersphincteric resection (ISR) のknack and pitfall、第67回日本大腸肛門病学会学術集会、福岡, 2012. 11

21) 塚本俊輔、賀川弘康、山口智弘、塩見明生、絹笠祐介：大腸癌の肝肺二臓器転移に対する切除例の検討、第67回日本大腸肛門病学会学術集会、福岡, 2012. 11

22) 松本哲、塚本俊輔、賀川弘康、山口智弘、塩見明生、絹笠祐介：大腸癌手術後の Clostridium difficile 関連腸炎 28 例の検討、第67回日本大腸肛門病学会学術集会、福岡, 2012. 11

23) 山口智弘、塩見明生、塚本俊輔、岡ゆりか、佐藤力弥、伊江将史、前田哲生、相川佳子、高柳智保、松本哲、賀川弘康、絹笠祐介：直腸癌術後局所再発に対する手術施行例の治療成績、第67回日本大腸肛門病学会学術集会、福岡, 2012. 11

24) 絹笠祐介、塩見明生、山口智弘、塚本俊輔、賀川弘康、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：直腸癌に対するロボット手術への当院での取り組み、第74回日本臨床外科 (医) 学会総会、東京, 2012. 11

25) 前平博充、塩見明生、賀川弘康、塚本俊輔、山口智弘、絹笠祐介：直腸・肛門管癌に対する直腸切断術の Clavien-Dindo 分類による術後合併症の検討、第74回日本臨床外科 (医) 学会総会、東京, 2012. 11

26) 伊江将史、金本秀行、岡村行泰、水野隆史、杉浦禎一、絹笠祐介、坂東悦郎、寺島雅典、上坂克彦：下大静脈合併切除を伴う大腸癌肝転移切除例の検討、第74回日本臨床外科 (医) 学会総会、東京, 2012. 11

27) 佐藤力弥、金本秀行、杉浦禎一、水野隆

史、岡村行泰、木内亮太、浅沼修一郎、栗原唯生、絹笠祐介、坂東悦郎、寺島雅典、上坂克彦：大腸癌隣転移の外科的切除例の検討、第74回日本臨床外科(医)学会総会、東京、2012.11

28)前田哲生、宮田奈央子、山谷千尋、永田仁、高橋洋司、井坂光宏、大出泰久、絹笠祐介、山崎健太郎、町田望、安井博史：大腸癌肺転移に対する切除成績と予後予測因子の検討、第74回日本臨床外科(医)学会総会、東京、2012.11

29)松本哲、谷澤豊、徳永正則、坂東悦郎、川村泰一、絹笠祐介、水野隆史、金本秀行、上坂克彦、寺島雅典：胃癌・大腸癌同時性肝転移に対して腹腔鏡下手術を含む二期的手術を施行した一例、第74回日本臨床外科(医)学会総会、東京、2012.11

30)絹笠祐介、塩見明生、山口智弘、塚本俊輔、賀川弘康、坂東悦郎、寺島雅典：直腸癌に対するロボット手術の手技と短期成績、第25回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2012.12

31)山口智弘、絹笠祐介、賀川弘康、塚本俊輔、塩見明生、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：大腸癌に対するロボット支援手術のトレーニングシステムの現状と今後、第25回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2012.12

32)賀川弘康、絹笠祐介、塩見明生、山口智弘、塚本俊輔、坂東悦郎、寺島雅典：進行下部直腸癌に対するロボット手術、第25回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2012.12

33)塩見明生、絹笠祐介、山口智弘、塚本俊輔、賀川弘康、坂東悦郎、寺島雅典：da Vinci S Surgical Systemを用いた直腸癌に対するTotal Mesorectal Excision(TME)の短期成績の検討、第25回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2012.12

34)岡ゆりか、絹笠祐介、塩見明生、山口智弘、塚本俊輔、賀川弘康、坂東悦郎、寺島雅典：腹腔鏡下腹会陰式直腸切断術における腹膜外経路ストーマ造設、第25回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2012.12

35)高柳智保、賀川弘康、塚本俊輔、山口智弘、塩見明生、絹笠祐介：腹腔鏡下直腸低位前方切除術における縫合不全の予防について、第25回日本内視鏡外科学会総会、横浜、2012.12

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

研究要旨 下部直腸癌の側方リンパ節転移例に対する手術および補助療法の治療効果を検討した。1975年から2009年までに系統的側方郭清を施行した根治度Aの下部直腸癌517例のうち、側方転移陽性は78例(15.1%)に認められた。この78例を術後化学療法施行群(n=51)と非施行群(n=27)、術後放射線照射群(n=27)と非照射群(n=51)に分けて遠隔成績について比較すると、術後化学療法施行群が非施行群より有意に5生率が良好であった(58.0% vs 25.9%, p=0.020)。一方、術後照射群と非照射群との間には5生率で有意な差を認めなかった(40.1% vs 48.9%, p=0.303)。

A. 研究目的

下部直腸癌の側方リンパ節転移例に対する手術および補助療法の治療効果を検討する。

B. 研究方法

1975年から2009年までに系統的側方郭清を施行した根治度Aの下部直腸癌は517例であり、側方転移陽性は78例(15.1%)に認められた。この78例を術後化学療法施行群(n=51)と非施行群(n=27)、術後放射線照射群(n=27)と非照射群(n=51)に分けて遠隔成績について比較検討した。

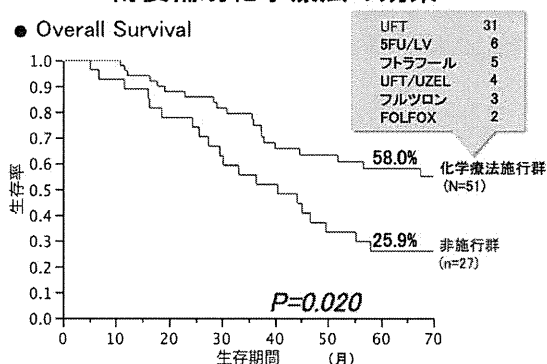
(倫理面への配慮)

本試験に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言および「臨床研究に関する倫理指針」(平成16年厚生労働省告示第459号)に従って本試験を実施する。

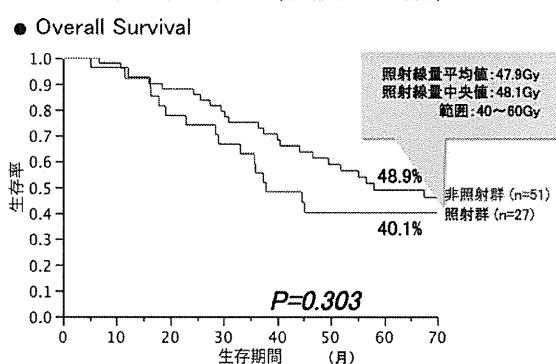
C. 研究結果

側方転移陽性78例の5年生存率(5生率)は45.6%であった。深達度別の側方リンパ節転移率はpTis-SM=0%、pMP=7.5%、pA=19.7%、pAi=27.3%で、転移陽性例の5生率はpMP=51.3%、pA=48.5%、pAi=24.2%であった。補助療法の有無別でみた場合に術後化学療法施行群が非施行群より有意に5生率が良好であった(58.0% vs 25.9%, p=0.020)。一方、術後照射群と非照射群との間には5生率で有意な差を認めなかった(40.1% vs 48.9%,

術後補助化学療法の効果



術後補助放射線療法の効果



D. 考察

深達度MP以深の下部直腸癌では、側方転移陽性であっても長期生存する症例が見込めることから、側方郭清と術後補助化学療法には一定の治療効果があると考えられる

E. 結論

側方転移陽性例を高精度に抽出し、有効性が認め

られた化学療法を含めて、各種補助療法の最適な投与時期を明らかにすることが今後の課題であると思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Kanemitsu, Y., Komori, K., Ishiguro, S., Watanabe, T., Sugihara, K., The relationship of lymph node evaluation and colorectal cancer survival after curative resection: a multi-institutional study. Ann Surg Oncol, 2012; 19(7): 2169-2177

2. 学会発表

1) JDDW2012 第10回日本消化器外科学会大会
24年10月神戸

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

分担研究者 山口 高史 独立行政法人国立病院機構 京都医療センター 外科医長

研究要旨 Stage III大腸癌に対する術後補助化学療法の臨床的有用性の検証を目的とした JCOG0205[5FU+アイソボリン(静注群) 対 UFT+ロイコボリン(経口群)]、JCOG0910 (CAPS試験) [カペシタビン内服群 対 S1内服群]の参加施設として研究を行っている。JCOG0205は研究終了し、JCOG0910は症例登録中である。

A. 研究目的

Stage III大腸癌に対する術後補助化学療法の臨床的有用性の検証を目的とした無作為比較試験 JCOG0205 と JCOG0910 (CAPS 試験) の参加施設として研究を行っている。

B. 研究方法

研究実施計画書に基づき、適格症例に対して研究への参加を依頼し、同意を得た方を症例登録した。

(倫理面への配慮)

患者さんには本研究の必要性、重要性を十分に説明して理解していただき、信頼関係を構築した上で同意を得た。

C. 研究結果

JCOG0205 は平成 17 年 10 月から平成 18 年 11 月までに 7 例の登録を行い観察期間も終了した。JCOG0910 (CAPS 試験) では平成 22 年 6 月から平成 25 年 1 月までに 33 例の登録を行った。

D. 考察

プロトコルを順守して治療、経過観察を順調に行えている。

E. 結論

JCOG0205 は研究終了となった。JCOG0910 (CAPS 試験) は登録中である。順調に研究を継続している。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Satoshi Ogiso Takashi Yamaguchi ほか: Laparoscopic resection for sigmoid and rectosigmoid colon cancer performed by trainees: impact on short-term outcomes and selection of suitable patients. Int J Colorectal Dis DOI 10.1007/s00384-012-1471-1.
- 2) 山口高史 福田明輝ほか: 原著 ステージ III 大腸癌に対する術後化学療法としてのカペシタビン (Xeloda) 内服療法の検討. 癌と化学療法 2012 年 第 39 巻 第 3 号 389~393.

2. 学会発表

- 1) 長谷川傑 山口高史ほか: 大学病院を中心とした内視鏡大腸手術手技教育の標準化とその効果. 第112回日本外科学会定期学術集会. 2012
- 2) 山口高史 福田明輝ほか: ステージ 3 大腸癌術後補助化学療法としてのカペシタビン内服療法の検討. 第67回日本消化器外科学会総会. 2012
- 3) 村上隆英 山口高史ほか: 当院における5ポート法による腹腔鏡下結腸右半切除術のこだわり. 第25回近畿内視鏡外科研究会. 2012
- 4) 山口高史 松末亮ほか: 腹腔鏡下結腸切除における5ポート法による鋭的剥離へのこだわり. 第74回 日本臨床外科学会総会. 2012
- 5) 山口高史 松末亮ほか: S状結腸切除後のDST吻合においてCircular Staplerの挿入を容易にするためのコツ. 第25回日本内視鏡外科学会総会. 2012

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

研究要旨 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(Stage III)術後補助療法として、S-1療法とカペシタビン療法の臨床的有用性を比較検討中である

A. 研究目的

S-1療法の術後補助療法としての臨床的有用性を、標準治療であるカペシタビン療法を対象として比較評価（非劣性）する。

B. 研究方法

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検証する。Primary endpointは無病発生存期間であり、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、Grade2以上の手足皮膚反応発生割合である。

（倫理面への配慮）

院内倫理委員会で倫理面の問題がないと判断され承認を得た。

C. 研究結果

平成24年12月時点で1228例（目標症例1,550例）を登録した。その内、当施設からは48例を登録しているが、現時点で重篤な有害事象は経験していない。

D. 考察

現在のところ、研究は安全に遂行されている。登録数は目標症例数の約半数であり、更なる登録が必要である。

E. 結論

プロトコルを遵守してさらなる症例集積を継続していく。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Uemura M, Ikeda M, Sekimoto M, Noura S, Ohue M, Mizushima T, Yamamoto H, Takemasa I, Yano M, Ishikawa O, Doki Y, Mori M. The features of late local recurrences following curative surgery for rectal cancer. Hepatogastroenterology. 2012; 59(118): 1800-3.

2) Noura S, Ohue M, Shingai T, Fujiwara A, Imada S, Sueda T, Yamada T, Fujiwara Y, Ohigashi H, Yano M, Ishikawa O. Brain metastasis from colorectal cancer: prognostic factors and survival. J Surg Oncol. 2012; 106(2): 144-8.

3) Sueda T, Noura S, Ohue M, Shingai T, Imada S, Fujiwara Y, Ohigashi H, Yano M, Tomita Y, Ishikawa O. A case of isolated lateral lymph node recurrence occurring after TME for T1 lower rectal cancer treated with lateral lymph node dissection: report of a case. Surg Today. 2012 Jul 26. [Epub ahead of print]

4) Imada S, Noura S, Ohue M, Shingai T, Sueda T, Gotoh K, Yamada T, Tomita Y, Yano M, Ishikawa O. Recurrence of hepatocellular carcinoma presenting as an asymptomatic appendiceal tumor: report of a case. Surg Today. 2012 Jul 14. [Epub ahead of print]

5) 能浦 真吾, 大植 雅之, 真貝 竜史, 末田 聖倫, 矢野 雅彦. 【実況中継 なぜ必要?いつまで必要?ケアがみるみるわかる術後のドレーン管理】大腸手術後のドレーン管理. 消化器外科 Nursing. 2012年, 17巻11号, Page1102-1109.

6) 今田 慎也, 大植 雅之, 能浦 真吾, 真貝 竜史, 岸 健太郎, 宮代 勲, 富田 裕彦, 東山 聖彦, 矢野 雅彦, 石川 治. 切除可能であった肺多形癌の孤立性大網転移の1例. 日本消化器外科学会雑誌. 2012年, 45巻4号, Page466-473

7) 末田聖倫, 能浦 真吾, 大植 雅之, 真貝 竜史, 今田 慎也, 後藤邦仁, 本告 正明, 高橋秀典, 岸健太郎, 山田晃正, 藤原義之, 大東弘明, 矢野 雅彦, 石川 治. 直腸癌孤立性大動脈分岐部リンパ節再発に対して血管合併切除再建術を施行し長期生存が得られた1例. 癌と化学療法. 2012年, 39巻12号, Page2258-2260.

2. 学会発表 なし

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

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実立

研究分担者 池永 雅一 大阪医療センター がんセンター診療部長 外科医師

研究分担者 関本 貢嗣 大阪医療センター がんセンター診療部長 外科科長

研究要旨 当院における術後補助化学療法適格症例率は57%であった。その中で臨床試験参加登録率は37.5%と半数もなかった。またstageIIIbの高度リンパ節転移症例は全例オキサリプラチンベースの化学療法が選択されつつある。

A. 研究目的

大阪医療センターにおけるIII期大腸癌の術後補助化学療法施行の現状について検討した。

B. 研究方法

2012年1月1日から2012年12月31日までに当院で手術施行した大腸癌158例中でstageIIIは42例（26.6%）であった。stageIIIaが22例、IIIbが20例であった。それぞれの術後補助化学療法の施行状況について調査した。

C. 研究結果

42例中、80歳以上高齢者は10例、合併症により化学療法が不可能な症例5例、同時他臓器癌合併症例3例であった。補助化学療法適格症例は24例であった。その中で術後補助化学療法を拒否された症例は0例であった。経口抗がん剤単独ではなく、オキサリプラチンを加えたXELOX療法を施行された症例は5例であり、いずれもstageIIIbの症例であった。下部直腸癌症例は4例で有り、UFT/LV治療をいずれも施行されていた。治療内容の選択を自己でされた症例が2例であり、4例は臨床試験に登録されずに経口抗がん剤がなされていた。残る9例が臨床試験（JC00910）に参加登録されている。

D. 考察

術後補助化学療法の適格症例率は24/42で57%であった。その中で希望されない症例はなく、術後補助化学療法の意義については広く浸透しつつある。また、高度リンパ節転移症例のstageIIIb症例に関しては、経口抗がん剤のみならず、オキサリプラチンを加味した化学療法の選択が増えてきている。臨床試験同意率は9/24

の37.5%であった。臨床試験登録されていない症例も有り、さらなる集積は可能である。

E. 結論

術後補助化学療法の現状につきましては、使用可能な薬剤も多くなり、進行状況に合わせた選択がなされつつある。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 関本貢嗣, 池田正孝, 池永雅一, 三島秀行, 安井昌義, 山本浩文, 水島恒和, 竹政伊知朗: 直腸癌局所再発に対する手術適応. 外科74巻13号 Page1451-1455, 2012.

2) 関本貢嗣, 水島恒和, 西村潤一, 竹政伊知朗, 池田正孝, 山本浩文, 土岐祐一郎, 森正樹. 肛門管癌に対する手術適応と術式の選択. 大腸癌5巻2号Page 38-41, 2012.

3) 池永雅一. まるごと知りたい 手術と術後ケア 15 マイルズ手術・骨盤内臓器全摘術. Expert Nurse28巻14号Page 92-98, 2012.

4) 三賀森学, 池永雅一, 安井昌義, 宮崎道彦, 三嶋秀行, 中森正二, 辻仲利政. 大腸癌手術における硬膜外麻酔と排尿機能障害に関する検討. 日本大腸肛門病学会雑誌 65 巻 4 号 Page 204-208, 2012.

5) 三賀森学, 池永雅一, 安井昌義, 宮崎道彦, 三嶋秀行, 中森正二, 辻仲利政. 大腸癌手術後早期経口摂取への取り組みにおける周術期輸液と体重変化の検討. 日本大腸肛門病学会雑誌65巻7号 Page 349-354, 2012.

6) Tsujie M, Ikenaga M, Miyamoto A, Nakamori S, Yasui M, Omiya H, Hirao M, Takami K, Fujitani K, Mishima H, Tsujinaka T. Effectiveness of a surgical glove port with homemade trocars made